



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM
ANABİLİM DALI

**PATOLOJİ TANISI ADENOMYOZİS YA DA LEİOMYOMA
UTERİ OLAN HİSTEREKTOMİZE OLGULARDA, KLİNİK
SEMPTOMATOLOJİNİN ve TRANSVAJİNAL
ULTRASONOGRAFİK DEĞERLENDİRMENİN
RETROSPEKTİF KORELASYONU**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Serap FIRTINA TUNCER

Antalya, 2010



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM
ANABİLİM DALI

**PATOLOJİ TANISI ADENOMYOZİS YA DA LEİOMYOMA
UTERİ OLAN HİSTEREKTOMİZE OLGULARDA, KLİNİK
SEMPTOMATOLOJİNİN ve TRANSVAJİNAL
ULTRASONOGRAFİK DEĞERLENDİRMENİN
RETROSPEKTİF KORELASYONU**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Serap FIRTINA TUNCER

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Bilal TRAK

“Kaynakça gösterilerek tezinden yararlanılabilir ”

Antalya, 2010

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince, bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, hocalarım Prof.Dr. Bilal TRAK, Prof.Dr. Ömür TAŐKIN, Prof.Dr. Mine ÜNER, Prof.Dr. Tayup ŐİMŐEK, Doç.Dr. İnanç MENDİLCİOğLU, Doç.Dr. Münire ERMAN AKAR ve Doç.Dr. Mehmet ŐİMŐEK'e sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Tezimi hazırlamamda katkılarından dolayı Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof.Dr. Elif PEŐTERELİ'ye teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Tahsil hayatım boyunca hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan, her türlü zorlukta yanımda olan aileme sonsuz sevgi ve saygılarımı sunarım.

Mutluluđumun ana kaynağı, canım oğlum Alp TUNCER ve eşim Uz.Dr. Aykut TUNCER'e sonsuz sevgilerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	ii
Resimler Dizini	iii
Tablolar Dizini	iv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Leiomyoma Uteri	2
2.1.1. Leiomyoma Uteri Etiopatogenezi	2
2.1.2. Leiomyoma Uteride Semptomlar	6
2.1.3. Leiomyoma Uteride Sekonder Değişiklikler	7
2.1.4. Leiomyoma Uteride Ayırıcı Tanı	9
2.1.5. Leiomyoma Uteri Tanısı	10
2.1.6. Leiomyoma Uteri Tedavisi	10
2.2. Adenomyozis	16
2.2.1. Adenomyozis Tanımı	16
2.2.2. Adenomyozis Tarihçesi	16
2.2.3. Adenomyozis Tanısı	17
2.2.4. Adenomyozis ve İmmunite	19
2.2.5. Adenomyozis Etiopatogenezi	19
2.2.6. Adenomyoziste Semptomlar	20
2.2.7. Ekstrauterin Adenomyozis	20
2.2.8. Adenomyozis Tedavisi	21
3. MATERYAL ve METOD	30
4. BULGULAR	34
5. TARTIŞMA	49
6. SONUÇLAR	75
7. ÖZET	79
8. ABSTRACT	81
9. KAYNAKLAR	83

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

6-keto-PGF1 α	6-keto-prostaglandin F1 alfa
D & C	Dilatasyon & Küretaj
D & E	Dilatasyon & Evakuasyon
FSH	Folikül Stimule Edici Horman
GnRH	Gonadotropin Salgılayıcı Hormon
HIFU	High Intensity Focused Ultrasound
HSP	Heat Shock Protein
KPA	Kronik Pelvik Ağrı
LH	Luteinizan Horman
LNG-IUD	Levonorgestrel Salgılayan İntrauterin Araç
LPF	Low Power Field
MRG	Magnetik Rezonans Görüntüleme
PGI ₂	Prostasiklin
TXA ₂	Tromboksan A2
TXB ₂	Tromboksan B2
TVUSG	Transvajinal Ultrasonografi
UAE	Uterin Arter Embolizasyonu
USG	Ultrasonografi

RESİMLER DİZİNİ

<u>Resim</u>	<u>Sayfa</u>
3.1. TVUSG'de adenomyozis görüntüsü	32
3.2. TVUSG'de leiomyoma uteri görüntüsü	32
3.3. Histopatolojik incelemede adenomyozis görüntüsü	33
3.4. Histopatolojik incelemede leiomyoma uteri görüntüsü	33

TABLOLAR DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Leiomyoma uteride semptomlar	7
2.2. Leiomyoma uteri ayırıcı tanısı	9
2.3. Leiomyoma uteri'de medikal tedavi yöntemleri	11
2.4. Adenomyozis olgularında konservatif cerrahi endikasyonları	14
2.5. Adenomyozis olgularında konservatif cerrahi sonuçlarının karşılaştırılması	21
2.6. Cerrahi tedavide göz önünde bulundurulması gereken etkenler	22
2.7. Subtotal histerektominin total histerektomi karşısında avantajları	26
2.8. Adenomyozis olgularında konservatif cerrahi sonuçlarının karşılaştırılması	27
2.9. Adenomyozisin medikal tedavi yöntemleri	29
4.1. Olguların patoloji sonuçlarına göre sayısal dağılımı	34
4.2. Olguların patoloji sonuçlarına göre yüzdesel dağılımı	34
4.3. Olguların demografik özelliklerinin değerlendirilmesi	35
4.4. Patoloji sonucu ile olguların yaşlarının korelasyonu	35
4.5. Olguların menapozal dönemlerine göre dağılımı	36
4.6. Patoloji sonucu ile olguların menapozal dönemlerinin korelasyonu	36
4.7. Patoloji sonucu ile olguların menapozal dönemlerinin yüzdesel korelasyonu	36
4.8. Olguların parite sayılarının patoloji sonuçlarına göre dağılımı	37
4.9. Olguların gravida sayılarının patoloji sonuçlarına göre dağılımı	38
4.10. Olguların patoloji sonuçları ile dismenore şikayetinin sayısal korelasyonu	38
4.11. Olguların patoloji sonuçları ile dismenore şikayetinin yüzdesel korelasyonu	39
4.12. Olguların patoloji sonuçları ile kronik pelvik ağrı şikayetinin sayısal korelasyonu	39

4.13.	Olguların patoloji sonuçları ile kronik pelvik ağrı şikayetinin yüzdesel korelasyonu	40
4.14.	Olguların patoloji sonuçları ile disparoni şikayetinin sayısal korelasyonu	40
4.15.	Olguların patoloji sonuçları ile disparoni şikayetinin yüzdesel korelasyonu	41
4.16.	Olguların patoloji sonuçları ile menoraji şikayetinin sayısal korelasyonu	41
4.17.	Olguların patoloji sonuçları ile menoraji şikayetinin yüzdesel korelasyonu	42
4.18.	Olguların patoloji sonuçları ile metoraji şikayetinin sayısal korelasyonu	42
4.19.	Olguların patoloji sonuçları ile metoraji şikayetinin yüzdesel korelasyonu	43
4.20.	Olguların patoloji sonuçları ile infertilite öyküsünün sayısal korelasyonu	43
4.21.	Olguların patoloji sonuçları ile infertilite öyküsünün yüzdesel korelasyonu	44
4.22.	Olguların patoloji sonuçları ile sezaryen öykülerinin sayısal korelasyonu	44
4.23.	Olguların patoloji sonuçları ile sezaryen öykülerinin yüzdesel korelasyonu	45
4.24.	Olguların patoloji sonuçları ile myomektomi öykülerinin sayısal korelasyonu	45
4.25.	Olguların patoloji sonuçları ile myomektomi öykülerinin yüzdesel korelasyonu	46
4.26.	Olguların patoloji sonuçları ile D&C öykülerinin risk analizi	46
4.27.	Olguların patoloji sonuçları ile TVUSG sonuçlarının karşılaştırılması	47
4.28.	Olguların patoloji sonuçlarına göre TVUSG sonuçlarının karşılaştırılması	48
4.29.	Olguların TVUSG sonuçlarına göre, patoloji sonuçlarının karşılaştırılması	48

1. GİRİŞ

Adenomyozis, endometrial gland ve stromanın, derin myometrial doku içerisinde yer alması olarak tanımlanmakta olup kesin tanısı ise ancak patolojik inceleme sonucunda konulabilmektedir (1). Adenomyozis, sıklıkla kendisini, anormal uterin kanama, dismenore ve pelvik ağrı semptomları ile gösterse de bu semptomlar adenomyozise spesifik olmayıp özellikle de leiomyoma uteri olgularında da görülebilmektedir. Bu nedenle, adenomyozis olgularının tanısında yanlış pozitiflik oranı yüksek iken leiomyoma uteri olgularında ise yanlış negatiflik oranı yüksektir.

Adenomyozis ve leiomyoma uteri olgularında, klinik olarak tanıyı koyabilmek, operasyon öncesi gereksiz müdahaleleri önlemek ve cerrahi dışı alternatif tedavi yöntemlerini değerlendirmek açısından önem kazanmaktadır. Biz de, kendi çalışmamızda, adenomyozis ve leiomyoma uteri olgularında, doğru tanının konulabilmesi amacı ile klinik semptomların ve ultrasonografik değerlendirmenin yararlılığını göstermeyi amaçladık. Bu anlamda, adenomyozis ve leiomyoma uteri olgularındaki klinik semptomatolojiyi, transvajinal ultrasonografik değerlendirmeyi, postoperatif patolojik inceleme sonuçları ile korelasyonunu retrospektif olarak karşılaştırdık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Leiomyoma Uteri

Leiomyoma uteri, kadın pelvisinin ve uterusun en sık görülen tümörüdür ve tüm yumuşak doku tümörleri içinde ilk sırayı alır. Prevelansı kesin olarak bilinmemektedir ancak postmortem incelemelerde, kadınların % 50'sinde saptanmıştır (2). Leiomyomaların, 25-44 yaş arası kadınlarda yıllık insidansı %12.8 olarak saptanmıştır (3). Leiomyoma uteri, en sık histerektomi endikasyonudur. Leiomyomaların neden olduğu semptomlar nedeniyle, yılda yaklaşık 140.000 histerektomi ve 20.000 myomektomi yapılmaktadır (4). Tüm histerektomi materyallerinin patolojik incelenmesinde leiomyoma insidansı % 77'ye çıkmaktadır (5).

Makroskopik olarak genellikle küre şeklinde, iyi sınırlı, myometriümden daha açık renkte, beyaz sert lezyonlar olup myometrial kesi yüzeyinden çıkıntılıdır.

Leiomyomalar, tek olabilecekleri gibi sıklıkla multipldir. Leiomyomlar, uterusun herhangi bir yerinde olabilirler (6). Çoğunlukla uterin korpustan gelişmesine karşın, daha az sıklıkta servikte de bulunur. Nadir olarak, ligamentum rotundumdan da gelişebilir. Myometriümda geliştiklerinde, başlangıçta tümü interstisyel veya intramuraldır, büyüdükçe intramural kalabilirler ama genellikle serozaya ya da endometruma doğru uzanırlar.

Subseröz leiomyomlar pedinküle olabilir, nadiren de parazitik leiomyom haline gelebilir, bu şekilde kan akımını genellikle omentumdan sağlarlar. Submüköz leiomyomlarda pedinküle olup servikal kanaldan prolobe olabilir, bu durumda prolobe olan submüköz myom endometrial kaviteye fundustan bağlı ise, kronik uterin inversiyona neden olabilir.

2.1.1. Etiyopatogenez

Leiomyoma başlıca myometriümün düz kas hücrelerinden oluşmakta, değişken miktarda da fibröz bağ dokusu içermektedir. Tümör iyi sınırlanmıştır ancak kapsüle değildir. Tek bir neoplastik hücrenin monoklonal çoğalması ile oluşur ve tek bir hücre popülasyonu içerir (7). Genellikle, subseröz

leiomyomalar daha çok fibröz doku, submüköz leiomyomalar daha çok düz kas hücresi içerir. Bunun sonucu olarak sarkomatöz değişiklik submüköz tümörlerde daha sıktır (2).

Leiomyomaların ekstrasellüler matriksi çoğunlukla kollajenden oluşur fakat, proteoglikan ve fibronektin de içerirler. Leiomyom, normal myometriuma göre % 50 daha fazla kollajen içerir ve kollajen tip 1'in, kollajen tip-3'e oranı leiomyomda artmıştır (8). Proteoglikanlar, leiomyoma hücreleri ve ekstrasellüler matriks arasında bağ sağlayan glikoproteinlerdir. Fibronektin, leiomyoma hücreleri ve ekstrasellüler matriks arasında adezyona aracılık eden glikoproteindir (2).

Uterin leiomyomalı olguların ailelerinde de, leiomyoma uteri sıklığında artış görülmektedir (2). Leiomyomaların yaklaşık % 40-50'sinde, tümör spesifik kromozomal anormallikler görülmektedir. Tanımlanan kromozomal anormallikler t(12-14) (q15;q23-24), del(7) (q22q32) trizomi 12 ve 3q'nun delesyonudur. Brosens ve arkadaşlarının yaptığı 217 leiomyom olgusunu kapsayan çalışmalarında, sitogenetik anormallik ile leiomyomun anatomik yerleşimi arasında pozitif bir korelasyon bulunmuştur. Bu çalışmaya göre, submüköz leiomyomların intramural ve subseröz myomlara göre daha az sitogenetik anormallik içerdiği gözlenmiştir (%12, %35 ve %29 sırasıyla) (9). Leiomyomlu olgularda oluşan bu sitogenetik değişiklikler, dokunun östrojen ve progesteron cevabını etkiler. Ancak oluşan bu sitogenetik genetik değişikliklere neden olan faktörler bilinmemektedir (2,10,11). Sitogenetik anormalliklerde artış, tümör boyutunda ki artış ile ilişkilidir (12).

Leiomyoma büyümesi, östrojen üretimine bağlıdır ve özellikle ovaryen aktivitenin en fazla olduğu dönemlerde en fazladır. Sürekli östrojen sekresyonu (özellikle gebelik ve laktasyon nedeni ile kesintiye uğramadığında), leiomyom gelişimi için en önemli risk faktörüdür. Bu nedenle, erken menarş, nulliparite, ilk doğumunu geç yaşta yapmış olmak, infertilite, oral kontraseptiflere erken yaşta başlanması (13-16 yaşlar) leiomyom oluşma riskini arttırmaktadırlar. Leiomyomalar, reproduktif çağda görülür, sıklıkla gebelikte büyümesi artar, menapozda, ovaryen östrojen üretiminin azalmasıyla büyümesi sıklıkla durur, tümör boyutlarında küçülme görülür.

Leiomyom olarak düşünölen tümör, postmenapozal dönemde büyürse, leiomyom içinde veya komşu myometriümda malignensi gelişimi ya da ektrauterin orjinli yeni bir pelvik tümör varlığı düşünölmelidir. Gebelik sırasında, leiomyomun belirgin büyüme göstermesi, leiomyom ile östrojen-progesteron arasındaki ilişkiyi desteklemektedir (13). Gebelik sırasında, uterusu olan kan akımının artmış olması da leiomyom büyümesini artırır. Vücut kitle indeksinin artışıyla leiomyoma uteri gelişimi arasında da pozitif bir korelasyon bulunmaktadır (14). Bu durum, yağ aromatazi ile androjenlerin östrojene dönüşmesi sonucu oluşan risk artışına bağlıdır.

Östrojen, leiomyomaların gelişimini ve büyümesini arttırmaktadır (15). Buna karşın plazma östradiol seviyelerinin, leiomyoma uteri saptanan olgular ile saptanmayan kontrol grubunda benzer olduğunu gösteren çalışmalarda bulunmaktadır (16). Dokulardaki östrojen reseptör yoğunluğuna bakıldığında, leiomyoma uteride östrojen reseptör yoğunluğunun, normal myometriüm dokusuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu gösterilmiştir (17).

Leiomyoma uteri patogeneğinde, progesteron önemli rol oynar (18,19). Progesteron, leiomyomalarda mitotik aktiviteyi ve proliferasyonu stimüle eder (15). Kawaguchi ve arkadaşları, menstrual siklusun proliferasyon fazında leiomyomalarda artmış mitotik aktiviteyi ve leiomyoma büyümesinin, progesteron düzeylerinden etkilendiğini savunmuşlardır (20). Anderson ve arkadaşları, medroksiprogesteron asetatın insan myometriümün ve leiomyomun primer kültürlerinde, connexin-43 mRNA düzeylerinde azalmaya yol açtığını göstermişlerdir (21). Connexin-43, yapımı 17 beta-östradiol tarafından uyarılan bir gap junction proteindir. Progesteron antagonisti olan mifepriston (RU-486) ile yapılan tedavi sonucunda, leiomyoma boyutlarında gerileme olduğu saptanmıştır. Bu bulgular, progesteronun leiomyoma büyümesinde önemli rol oynadığını desteklemektedir (15). Progesteron reseptörünün, progesteron reseptör-A (PR-A) ve progesteron reseptör-B (PR-B) olmak üzere iki formu vardır. Her iki progesteron reseptörü de hem leiomyoma dokusunda hem de normal myometriüm dokusunda bulunmaktadır ancak leiomyomada, komşu myometriüme göre daha yüksek oranda bulunur (22,23). Daha baskın olan reseptör, tip PR-A'dır. GnRH agonisti, leiomyomada, PR-A ve PRB

ekspresyonuna ve PRmRNA düzeylerinde down-regülasyona neden olur (23,24). Progesteronun aracılık ettiği leiomyoma büyümesinden, PR-B ekspresyonu sorumlu tutulmaktadır (25). Progesteron reseptörünün mRNA'sı, leiomyoma uteride, normal komşu myometriuma oranla daha fazla eksprese edilmektedir, bu da artmış olan progesteron aracılığıyla sinyalleşmenin, leiomyoma büyümesinde esas olduğunu düşündürmektedir (26). Leiomyomlardaki progesterone reseptörlerindeki artışın muhtemel nedeni, leiomyomlardaki östrojen ve östrojen reseptörlerindeki artış olabilir (27,28).

Leiomyomlarda bcl-2 protein salınımı da artmıştır. Progesteron, leiomyomlarda düz kas hücrelerinde, bcl-2 protein yapımını arttırmaktadır (29). Progesteron, leiomyomlarda apoptozisi inhibe ederek hücre proliferasyon hızını etkilemektedir (30).

Leiomyomaların büyümesinde polipeptid yapılı büyüme faktörlerinin de etkisi vardır. Polipeptid yapılı büyüme faktörleri; epidermal büyüme faktörü (EGF), transforming büyüme faktörü-alfa (TGF α), insülin-benzeri büyüme faktörü (IGF), trombosit derive büyüme faktörü (PDGF) ve anjiogenetik faktörlerdir (15). EGF, 17 β -östradiol aracılığıyla tüm genital sistemde büyümeye neden olur (31). Leiomyomada, komşu myometriuma oranla sekretuar fazda daha yüksek konsantrasyonlarda EGF tespit edilmiştir. Progesteron da leiomyoma hücrelerinde EGF yapımını arttırır. Östrojen ve progesteron kombinasyonunun mitojenik aktiviteyi uyarmasının, leiomyomada EGF ve EGF reseptör ekspresyonuyla olduğu düşünülmektedir (15). GnRH agonistleriyle tedavi, EGF bağlanma bölgesinde azalmaya neden olur (31).

İnsülin benzeri büyüme faktörü (IGF-I), hücrelerde büyüme, farklılaşma ve büyüme hormonunun biyolojik etkilerine aracılık eden anabolik bir ajandır. Leiomyomalarda, normal myometriuma karşılaştırıldığında IGF-I konsantrasyonunun ve IGF-I reseptör mRNA seviyelerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır (32,33). IGF-I'in leiomyomalarda hücre proliferasyonuna neden olması yanında, Bcl-2 gen ekspresyonu ve tümör nekroz faktör- α (TNF- α) down-regülasyonu yaparak apoptozu inhibe ettiği bilinmektedir (31). IGF-I, bu etkilerini, östrojen aracılığıyla progesteron reseptörlerini arttırarak göstermektedir. Bu nedenle, IGF-I reseptör mRNA'sı, menstrüel siklusun

geç proliferatif fazında saptanmaktadır (15,32). Hücre kültürü çalışmalarında, progesteron eklenen leiomyoma hücrelerinde, tedavi eklenmeyen grup ile karşılaştırıldığında, IGF-I reseptör mRNA ekspresyonunun azaldığı bulunmuştur (34). Transforming büyüme faktörü- β (TGF- β), dokularda morfogenez ve büyümeyi uyaran bir proteindir (35). Fibronektin ve kollajen gibi ekstrasellüler matriks proteinlerini arttırarak etkisini gösterir. TGF- β , menstruel siklusun sekretuar fazında, myometrium ve leiomyomada yüksek konsantrasyonda bulunur (15). Trombosit derive büyüme faktörü (PDGF) fibroblastlarda ve düz kas hücrelerinde potansiyel bir mitojendir. Leiomyoma büyümesinde önemli rol oynar. Endotelin ve vasküler endotelyal büyüme faktörü gibi anjiogenetik faktörler anjiogenezi ve direk mitojenik aktiviteyi arttırarak leiomyoma da tümör büyümesine neden olurlar (15).

Leiomyom proliferasyonu, klonal gelişmenin sonucudur ve östrojen, progesteron ve lokal büyüme faktörlerinin kompleks etkileşimleri sonucu oluştuğu düşünülmektedir.

2.1.2. Semptomlar

Leiomyomalar çok çeşitli semptomlara neden olmasına karşılık, çoğunlukla asemptomatiktir. Leiomyoma uteri olguların % 70-80'i asemptomatiktir ve rutin pelvik muayene sırasında tanısı konur (2). Semptomlar tek başlarına olabileceği gibi, birden fazla sayıda da olabilir. Dismenore ve menoraji birlikteliği, diğer semptomlardan daha siktir. Semptomlar, tümörün lokalizasyonuna, büyüklüğüne ve leiomyomaların sayısına bağlıdır. Leiomyoma uteri, endometrial kaviteye ne kadar yakınsa, semptomlar o kadar erken görülür ve şiddetli olur. Submukozal ve intrakaviter leiomyomalar, intramural veya subserozal leiomyomalardan daha fazla sıklıkta dismenore ve menoraji şikayetine neden olurlar. Leiomyoma uteri, serozal yüzeye ne kadar yakınsa, semptomatik olması için daha fazla büyümesi gerekir. Bazı, leiomyomalar, karın çevresini büyütmesi dışında semptom göstermeyebilir. Çok büyük leiomyomalar, asemptomatik kalabilirken, küçük submüköz veya intrakaviter leiomyomalar ise şiddetli semptomlara neden olabilir. Büyük, subseröz veya pedinküllü leiomyomalarda, mesaneye yakınlık nedeniyle en sık semptom, sık idrara çıkmaktır. Leiomyoma uterusunun büyüklüğü arttıkça, bası semptomlarının

şiddeti artmakta, medikal ve cerrahi girişim gerektirmektedir (2). Leiomyoma uterili olgularda görülebilen semptomlar Tablo 2.1’de gösterilmiştir (36).

Tablo 2.1. Leiomyoma uteride semptomlar (36).

-
- 1- Menoraji
 - 2- Dismenore
 - 3- Pelvik basınç hissi
 - 4- Sık idrara çıkma
 - 5- Kabızlık
 - 6- Disparoni
 - 7- İnfertilite
 - 8- Tekrarlayan gebelik kayıpları
 - 9- Erken doğum
 - 10- Abdominal distansiyon
-

2.1.3. Leiomyoma uteride sekonder değişiklikler

Bu değişiklikler benign ya da malign yönde olabilir.

2.1.3.1. Leiomyoma uteride benign değişiklikler

- a- Atrofik dejenerasyon
- b- Hyalin dejenerasyon
- c- Kistik dejenerasyon
- d- Kalsifikdejenerasyon
- e- Septik dejenerasyon
- f- Kırmızı dejenerasyon
- g- Yağlı dejenerasyon

Leiomyomalarda en sık gözlenen değişiklik hyalen dejenerasyondur. Zamanla sıvı içeren alanlar ve sıvı ya da jelatinöz materyal içeren kistik kaviteler oluşur. Sonrasında kan akımında azalma ve iskemik nekroz gelişir; kalsiyum, fosfat ve karbonatlar leiomyomada depolanır. Bu kalsiyum depolanmaları tümörün periferinde ise, leiomyoma kalsifik kisti andırır. Dejeneratif değişiklik devam ederse leiomyomada solid kalsifikasyon oluşur ve “uterus taşı” olarak

isimlendirilir. Kalsifiye leiomyomalar yaşlılarda, zencilerde ve saplı subseröz leiomyomalarda daha sık görülür (2).

Leiomyomalarda enfeksiyonla sonuçlanacak değişiklikler görülebilir. Uterin kaviteye veya vajene protrüze olan submüköz leiomyomalar en sık enfekte olanlardır. Saplı submüköz leiomyomalar endometriümden çıkarak, yüzeyleri ülser ve enfekte olur.

Damarlardaki obstruksiyona bağlı olarak leiomyomalarda infarkt ve nekroz oluşabilir. Genellikle, subseröz saplı leiomyomaların kendi etrafında dönmesi sonucu oluşur. Nekroz, bazen büyük tümörlerin merkezinde ki kötü kan dolaşımı nedeniyle de olabilir. Nekrotik leiomyoma, koyu renkli ve içi hemorajiktir ki buna, kırmızı ya da karneöz dejenerasyon denir, tümörün hızlı büyümesi nedeniyle kan dolaşımının yetersizliği sonucu oluşur (2). Özellikle pedinküle subseröz myomlar, kendi etrafında dönüp myom tarafından kanlanması tıkanma sonucunda azalırsa, sonunda, pedinkül, nekroz sonucunda kopabilir ve uterustan tamamen ayrı kalabilir. Bu durumda leiomyom, karın içinde gezebilir ki, bu esnada kanlanmasını omentum ve diğer karın içi dokulardan sağlar.

2.1.3.2. Leiomyoma uteride malign değişiklikler

Leiomyomların malign düz kas tümörlerine dönüşmediği düşünülmektedir ancak aynı anda leiomyoma uteri birlikteliğinde leiomyosarkom gelişme riski bulunmaktadır. Bu durumun gerçek insidansı bilinmemekte olup, kaynaklarda % 0,1–0,5 arasında verilmektedir (37,38). Novak'ın verdiği insidans % 0,7 iken; Montague ve arkadaşlarının 13.000 leiomyomalı olguda yayınladığı insidans % 0.29'dur (39,2,40). Corscaden ve Sing'in yaptığı çalışmalara göre ise sarkomatöz değişiklik insidansı % 0,04 kadar düşük oranlarda olduğu görülmektedir (41). Uterin leiomyomlu çoğu olguda operasyon uygulanmadığı için gerçek sarkomatöz insidansın %0,1'den az olduğu düşünülmelidir.

Genel olarak subseroz myom, submukoz myoma göre daha çok fibröz doku içerir. Submukoz myom subseroza göre daha çok düz kas içerir. Sarkomatöz değişiklik submukoz myomlarda daha sık görülür (2). Genç hastalarda ve postmenapozal kadınlarda görülen büyük leiomyomlarda, leiomyosarkom, ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir.

Uterin sarkom tanısını koymak oldukça zordur çünkü sitopatolojik kesin tanı kriterleri bulunmamaktadır. Bazı patologlar mitoz sayısına bakarak karar verirler. Onluk büyütmede, tüm tümör alanında beşten daha az mitoz varsa, tümör benign olarak değerlendirilir. Onluk büyütmede mitoz ondan fazla ise malign olarak değerlendirilir. Onluk büyütmede mitoz sayısı 5-10 arası olan tümörler ise ‘belirsiz malign potansiyeli olan düz kas tümörleri’ olarak isimlendirilebilir. Bazı patoloğlara göre ise nükleer hiperkromazi, nükleer pleomorfizm ve dev hücrelerin bulunması, tanıda, mitoz sayısından daha önemlidir (2). Corscaden ve Sing, histolojik özelliklere bakmaksızın sadece metastaz yapan veya tekrarlayan düz kas tümörlerini malign olarak değerlendirmişlerdir (41). Bell ve arkadaşları ise, yaptıkları çalışmada, birçok farklı histopatolojik özelliği değerlendirmiş ve önemli olan malignite belirteçlerini mitotik indeks, sitolojik atipi derecesi ve koagulatif tümör hücre nekrozunun olup olmaması olarak belirlemişlerdir (42). Myometriumda, yanlışlıkla leiomyomasarkom tanısı konulabilen ancak histopatolojik olarak benign bulguları olan üç değişik patoloji vardır ki bunlar benign metastaz yapan leiomyoma, intravasküler leiomyomatozis, ‘leiomyomatozis peritonealis disseminata’ olarak adlandırılır (43,44).

2.1.4. Ayırıcı tanı

Tablo 2.2’de Leiomyoma uterusinin ayırıcı tanısı gösterilmiştir (45).

Tablo 2.2. Leiomyoma uteri ayırıcı tanısı (45).

-
1. Gebelik
 2. Adenomyozis
 3. Kanser
 4. Myometrial hipertrofi
 5. Subinvolyasyon
 6. Konjenital anormaller
 7. Tubo-ovarian kitleler
-

2.1.5. Tanı

Leiomyoma uterusinin tanısını pelvik muayene ile kesin olarak koyabilmek mümkün değildir. Leiomyoma uteri olgularının bimanuel muayenesinde, uterus tipik olarak büyümüş ve düzensizdir, ancak büyük bir uterusun varlığında leiomyoma uteri diğer pelvik kitlelerden ayırmak güç olabilir. Özellikle de bimanuel jinekolojik muayene yaparken dikkat edilmesi gereken husus, leiomyoma uteri over tümörleri gibi diğer pelvik kitlelerden ayırt etmektir. Bu durumda, TVUSG veya ABDUSG muayenesiyle, olguyu değerlendirmek uygun olacaktır. BT ve MRI gibi diğer ileri görüntüleme teknikleri de, bu anlamda, seçilmiş olgularda faydalı olabilseler de, ekonomik açıdan pahalı yöntemler olmaları nedeniyle, genel anlamda tercih edilmeleri, uygun görülmemektedir. Submüköz ve intrakaviter leiomyomaların saptanmasında sonohisterografi oldukça faydalıdır.

2.1.6. Tedavi

Leiomyomlar asemptomatik ise takip edilebilirler, semptomatik oldukları zaman tedavi:

1. Hastanın yaşına
2. Hastanın üretkenliğine
3. Hastanın uterusunu koruma arzusuna
4. Myomun büyüklüğüne
5. Myomun lokalizasyonuna
6. Hastanın semptomlarının şiddetine
7. Hastanın daha önce tedavi görüp görmediğine bakılarak karar verilir (46).

2.1.6.1. Bekleme tedavisi

Asemptomatik leiomyoma uteri olguları, 6-12 ayda bir yapılan pelvik muayene ve TVUSG ile takip edilebilirler. TVUSG imkanı olmayan kliniklerde ise, ABDUSG ile takip yapılabilir.

2.1.6.2. Medikal tedavi

Leiomyoma uteri olgularında, kalıcı kür ile sonuçlanan etkili medikal tedavi şu an için mevcut değildir. Cerrahi tedavi, endikasyon olan olgularda yaygın kullanılan etkili bir tedavi yöntemidir. Medikal tedavi, cerrahi tedaviye yardımcı ya da geçici olarak cerrahi tedavi yerine kullanılabilir.

Tablo 2.3. Leiomyoma uteri’de medikal tedavi yöntemleri.

-
1. GnRH agonistleri
 2. GnRH Antagonistleri
 3. Androjenler
 4. Selektif östrojen-reseptör modülatörleri
 5. Oral Hormonal Tedavi
 6. Levonorgestrel Salgılayan İntrauterin Araç (LNG-IUD)
-

2.1.6.2.1. GnRH agonistleri

GnRH, hipotalamus tarafından pulsatil olarak salınır. LH ve FSH salınımını uyarır. GnRH analogları, GnRH reseptörlerine yüksek affinite gösterirler ve yarılanma süreleri daha uzundur. GnRH analogları, oral verilince, gastrointestinal sistemdeki yüksek peptidaz enzim seviyeleri nedeni ile hızla yıkıma uğrarlar, bu nedenle parenteral yoldan kullanılırlar. GnRH ve uzun etkili analogları, devamlı şekilde verildiğinde, tedavinin başlangıcında, çok kısa bir sürelik zaman zarfında, gonadotropinlerin salınımı artırılır (flare up etki) ki bunu pituiter GnRH reseptörlerinin (down regülasyon sonucu) desensitizasyonu takip eder. Sonuçta, LH ve FSH salınımında azalma gerçekleşir ki, bu durum, 1-3 hafta sonra, hipogonadotropik hipogonadizme ile sonuçlanır. Bu yalancı menapoz durumu, aşırı büyümüş leiomyoma uteri ve semptomlarda azalmaya yol açacaktır (47).

GnRH analogları, leiomyoma uteri tedavisinde preoperatif ve postoperatif dönemde kullanılabilir. GnRH agonistleriyle tedavinin amacı, medikal ooforektomi ve medikal menapozun sağlanmasıdır Hipogonadotropik duruma bağlı olarak sıcak basması, uykusuzluk, baş ağrısı, vajinal atrofi, artralji, miyalji ve emosyonel bozukluklar gibi semptomlar sıktır. Bu yan etkiler, tedavi

kesilmesini takiben 3-6 ay sonrasında azalır (48). GnRH agonistleriyle 24 haftalık tedavi sonrasında, trabeküler kemik dansitesinde ciddi azalma olduğu, tedavinin kesilmesiyle bu etkinin geri dönüşümlü olamayacağı bilinmektedir. GnRH agonistleriyle 6 aylık tedavide trabeküler kemik dansitesi, ayda % 1 azalır. Ancak kemik dansitesindeki bu azalmada, 6 aylık tedavinin sonrasında, geri dönüşüm görülmektedir (49). GnRH agonistlerinin 3-6 aylık kullanımını takiben, uterus ve leiomyoma hacmi, % 40-50 oranında azalmaktadır. GnRH agonisti kullanımını takiben 3. veya 4. ayda tümördeki küçülme maksimum olup, takip eden 3 ayda da uterustaki küçülme en azdır. Olguları 2/3'ünde amenore gelişir. GnRH analogu ile tedavinin kesilmesini takiben uterus sıklıkla haftalar içinde süratle tedavi öncesi hacmine döner. Tedavinin kesilmesini takiben, 4-10 hafta içinde mensturasyonlar başlar (47).

GnRH agonistleri, tümör içerisinde, vaskülarizasyonu ve hücre boyutunu azaltarak etkilerini gösterirler. Pek çok çalışma, GnRH analoglarının endometrial, myometrial hücrelere direk etkiyle hücre büyümesini, hücre büyüme siklusunu, apoptozu, büyüme faktörlerinin salınımını, proteaz ve proteaz inhibitörlerinin salınımını etkilediğini göstermiştir. Bu değişiklikler, GnRH reseptörünü aktive eden sinyal transdüksiyonuyla oluşur (50,51,52,53). GnRH agonist tedaviyle azalan uterus leiomyoma volümünün, leiomyomadaki hücre sayısının ya da volümündeki azalmadan çok, ekstrasellüler matriksin etkilenmesi sonucu olduğunu savunan yayınlarda mevcuttur (54).

GnRH agonistlerinin cerrahi tedavi öncesi kullanımı, ameliyat süresinde kısalmaya, kan kaybında, vertikal insizyonda ve hastanede kalış süresinde azalmaya neden olur. Fakat GnRH agonistleri leiomyomalarda yumuşamaya neden olarak enükleasyonu zorlaştırabilir. Bu tablo, laparoskopik myomektomide operasyon süresini uzatabilir (55). Bir diğer olumsuz etkisi ise, leiomyomlardaki yumuşama nedeni ile, küçük intramural myomların palpasyonla hissedilmeleri güçleşir, ki bu nedenle, operasyon esnasında küçük myomlar gözden kaçabilir. Rutin kullanımda pahalı olması ve yan etkilerinin varlığı nedeniyle seçilmiş olgulara uygulanmalıdır (56,57). Ayrıca tedaviyi takiben leiomyoma boyutunun tekrar büyüyeceği, uterusun tedavi öncesi boyutlara ulaşabileceği ve leiomyomaya bağlı semptomların geri dönebileceği akılda tutulmalıdır (58,59).

GnRh analog tedavisinin olumlu etkileri arasında;

1. Leiomyomlarda küçülme nedeniyle, myomektomi esnasında uterusu daha küçük bir insizyon açılması ve dolayısıyla daha az adezyon oluşumu,
2. Myomektomi esnasında, planlanmamış histerektomi riskinde azalma gösterilebilir.

2.1.6.2.2. GnRH antagonistleri

Gonadotropik hücre yüzeyindeki GnRH reseptörlerini bloke ederler.

GnRH analog tedavisine benzer şekilde 2-4 hafta içinde uterusu önemli ölçüde küçülme sağlarlar. GnRH analog tedavisinin aksine ‘flare up etki’, antagonist tedavide gözlenmez.

2.1.6.2.3. Androjenler

2.1.6.2.3.1. Danazol

17 α -etinil testosteronun isoksazol derivativesidir. Günlük, 400 mg danazolun, uterus hacmini azalttığı ve hematokrit düzeylerini arttırdığı bulunmuştur (60). Virilizan ve maskülinizan yan etkileri nedeni ile tedavide tercih edilmemektedir (61).

2.1.6.2.3.2. Mifepriston (RU486)

Antiprogesterin bir ilaçtır. Direk antiprogesterin etkisi ile üç ay süreyle kullanılmasının, %0-87 oranında, leiomyoma volümünü azalttığı gösterilmiştir. Mifepriston tedavisi sonucunda tüm olgular amenoreiktir. Yan etkileri orta derecelidir ve kemik mineral yoğunluğunda azalmaya neden olmaz. Leiomyoma volümünde % 50 azalmaya neden olan etkili doz 25 mg/gün’dür (62). Yapılan bir çalışmada, mifepriston ve GnRH agonisti leuprolid asetatın kombine kullanımının, uterin kan akımını azaltarak uterus boyutunu azalttığı bulunmuştur (63).

2.1.6.2.3.3. Gestrinon

Antiöstrojen ve antiprogesteron özellikleri olan sentetik ethinil-nortestosteron türevidir. 6 ay-1 yıl süreyle kullanımının leiomyomaları geriletmediği görülmüştür. En iyi sonuçlar, intravajinal uygulandığında elde edilmiştir. Orta dereceli androjenik yan etkileri olmasına rağmen iyi tolere edilebilir (62,64).

2.1.6.2.4. Selektif östrojen-reseptör modülatörleri

Tamoksifen ve Raloksifen : Östrojen reseptörlerine bağlanırlar ve doku spesifik agonist veya antagonist aktivite gösterirler. Preklinik çalışmalarda, tümör insidansında %40-60 gibi azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (65).

2.1.6.2.5. Oral hormonal tedavi

Leiomyoma uterusin semptomatik tedavisinde kullanılmaktadırlar. Menorajinin tedavisinde, 30-35 µgr etinil östradiol içeren oral kontraseptifler kullanılabilir. Düşük doz oral kontraseptifler, leiomyoma boyutunda büyümeye neden olmadan, menstrüel kan kaybını önemli ölçüde azaltır ve hematokrit değerlerini önemli ölçüde yükseltir (66).

2.1.6.2.6. Levonorgestrel salgılayan intrauterin araç (LNG-IUD)

Levonorgestrel salgılayan intrauterin araç (LNG-IUD) menstrüel kan kaybını etkili bir şekilde azaltarak cerrahi tedaviye alternatif olarak kullanılabilir (67).

2.1.6.3. Cerrahi tedavi

Semptomatik leiomyoma uterusin esas tedavisi cerrahidir. Kadını, çocuk isteğine bağlı olarak histerektomi ya da myomektomidir. Bütün dünyada semptomatik leiomyomun en sık tedavi şekli histerektomidir (37,68).

Leiomyomaların tedavisinde uygulanan cerrahi tedavi yöntemleri Tablo 2.4'de gösterilmiştir.

Tablo 2.4. Leiomyoma uteruside uygulanan cerrahi tedavi yöntemleri.

1.Endoskopik teknikler

- a. Laparoskopik supraservikal histerektomi
- b. Laparoskopi eşliğinde total abdominal histerektomi
- c. Myomektomi

2. Abdominal yaklaşım

- a. Supraservikal histerektomi
- b. Total histerektomi
- c. Myomektomi

3. Vajinal yaklaşım

- a. Histerektomi
 - b. Myomektomi
-

2.1.6.4. Diğer tedavi yöntemleri

2.1.6.4.1. Myolizis ve Kriomyolizis

Laparoskopik yöntemle yapılabilir. Ancak, işlem ile ilgili iki önemli sorun vardır. Bunlar;

1. Postoperatif adezyon oluşumu; puncture sayısı ve sonucta serozada oluşan nekroza bağlı olup %100'lere varabilir (69).
2. Myolizis yapılan uterus duvarının sağlamlığı; Myolizisi takiben olgularda, gebelik esnasında rüptür riski olabilir (69).

2.1.6.4.2. Uterin arter embolizasyonu (UAE)

UAE, myometriumu ve leiomyoma uteri farklı farklı etkiler. Her iki uterin arterin embolizasyonu, leiomyoma uteri büyüklüğünde azalmaya yol açarken, myometrium üzerinde olumsuz bir etki göstermez. Bu durum, myometrium ve leiomyoma uterinin vaskuler beslenmeleri arasındaki farktan kaynaklanmaktadır. Leiomyoma uteri, hemen daima uterin arterden beslenirler ki bu da UAE'nunu başarılı kılmaktadır. Dahası leiomyoma uteri varlığında, uterin arterlerin çapında artış olur ki bu durumda embolizasyon daha kolay hale gelir (70). UAE ile, uterus volumunde ve dominant leiomyom büyüklüğünde önemli azalma ve beraberindeki semptomlarda iyileşme olmaktadır (70,71). Ancak bu iyileşmenin sürekliliği konusunda yeterli çalışma yoktur.

Günümüzde UAE; semptomatik olupta histerektomi veya myomektomi istemeyen olgularda, daha önce başarısız myomektomi geçiren ya da medikal tedavi alanlarda alternatif bir secenektir (70). Yapılan çalışmalar, UAE ile olguların, %85 -96'sında leiomyomla ilgili semptomlarda tam bir düzelmenin olduğunu ve ilave bir cerrahi mudahaleye gerek kalmadığını ortaya koymuştur (70,71). Seri pelvik USG muayeneleri ile, uterus volumunde rapor edilen azalma %40-50, leiomyoma uteri volumundeki azalma ise %44-61'dir (70,71,72).

2.1.6.4.2.1. UAE için kontraendikasyonlar:

Gebelik, akut pelvik enfeksiyon, akut vaskulitis, pelvik radyasyon öyküsü, pelvik kanser bulgusu, şiddetli hayatı tehdit eden kontrast madde alerjisi, kontrol edilemeyen koagulopati, şiddetli renal yetmezlik, tanı konulmamış pelvik kitle, gelecekte gebelik arzusudur (71,72).

Olguların çoğu, UAE'nu iyi tolere eder. Ancak, işlemi takiben şiddetli iskemiye bağlı orta derecede veya şiddetli, kramp benzeri pelvik ağrı beklenebilir. Bu nedenle de olgular, rutin olarak parenteral narkotik verilmesi amacı ile hospitalize edilir. Olgular, genellikle 24 saat içinde taburcu olurlar ve önemli bir kısmı, 1 hafta içinde normal aktivitesine geri döner (70).

2.2. Adenomyozis

2.2.1. Tanım

Adenomyozis, endometrial gland ve stromanın derin myometriyal doku içerisinde yer alması olarak tanımlanmaktadır (1). Adenomyozis tanısı, histolojik inceleme sonucu konulduğundan, en iyi tanımlama histerektomi operasyonu sonrasında konulmaktadır.

2.2.2. Adenomyozis tarihçesi

Adenomyozis ilk kez 1860 yılında Rokitansky tarafından tanımlanmıştır (73). Von Recklinghausen 1896 yılında 30 adenomyozis olgusunu içeren bir makale yayınlamıştır (74). 1908 yılında Cullen Johns Hopkins Hastanesi'nde tanı konulan 54 olguyu detaylıca incelemiş ve günümüzde adenomyozis olarak tanımladığımız 'adenomyoma uteri diffusum benignum' tanımlamasını yapmıştır (75). Adenomyosis Uteri terminasyonu ise ilk kez Frankl tarafından 1925 yılında tanımlanmıştır (76). Bird ve arkadaşları adenomyozisi, 'endometriumun myometrium içerisine benign invazyonu sonucunda uterusun büyümesi, mikroskopik incelemede ektopik, neoplastik değişim göstermeyen endometrial gland ve stromanın hipertrofi ve hiperplaziye uğramış olan myometrium içerisinde yer alması' olarak tariflemiştir (77). Bu tanımlama iyi olmasına rağmen bazı araştırmacılar tanımlamayı bir ileri seviyeye götürerek ektopik endometrial gland ve stromanın endometriumdan oldukça derinde ve

myometriyumun gelişigüzel bir yerinde olması gerektiğini de benimsemişlerdir (78).

2.2.3. Tanı

Adenomyozisin kesin tanısı ancak patolojik inceleme sonucunda konulabilmektedir (1). Makroskopik olarak uterus büyümüş ya da atrofik izlenebilir. Çoğunlukla uterusun posterior duvarı, anterior duvara göre daha sıklıkla tutulmuştur (79).

Adenomyozis tanısı literatürde tartışmalı bir konu olup, tanısında alınacak olan kriterlere geçmişteki araştırmalar dikkate alınmak suretiyle, uzun dönemde ulaşılabilecekmiş gibi gözükmektedir.

Adenomyozis tanısının konulmasında, endometriyumun, myometriyum içerisine ne derinlikte geçmesi konusunda, ortak olarak kabul edilmiş bir tanımlama bulunmamaktadır. Örneğin, Gompel and Silverberg's Text Pathology in Gynecology and Obstetrics (1985), adenomyozisi, endometrial dokunun myometriyuma, endomyometrial bileşkenin 1 orta güç (x 100) (~ 2 mm) büyütme alanında girmesi olarak tanımlamaktadır. Kurman's Text Pathology of the Female Genital Tract (1994), adenomyozisi, endometrial gland ve stromanın, endomyometrial bileşkenin altında myometriyum içerisinde, ½ düşük güç (x 40) (~ 2.5 mm) büyütme alanında gözlenmesi olarak tanımlamaktadır. Bu tanımın gerçek uygulamasında ise mikrometre takılmış bir mikroskopta, 1 düşük güç (x 10) büyütme alanı 2 mm olduğundan, ½ düşük güç büyütme alanı 1 mm olarak hesaplanır. Novak and Woodruff's text Gynecologic and Obstetric Pathology (1967) adenomyozisi endometrial dokunun endomyometrial bileşkenin en az 1 yüksek güç (x 40) (0.5-0.75 mm) büyütme alanı altında gözlenmesi olarak tanımlamaktadır. Rosai in Ackerman's Surgical Pathology (1989) adenomyozisi, endometrial gland ve stromanın myometriyumda, endomyometrial bileşkenin en az 1 düşük güç (~ 2mm) büyütme alanında izlenmesi olarak tanımlamaktadır. Hendrickson and Kempson's Surgical Pathology of the Uterine Corpus (1990) adenomyozisi, endometrial gland ve stromanın uterus duvarının tüm kalınlığının en az 1/4'ü uzaklığında etrafında düz kas lifleri ile sarılı şekilde myometriyumda izlenmesi olarak tariflemiştir. Bu durumda ortalama premenapozal uterus duvar kalınlığı 15-

20 mm kalınlığında olduğundan, endometrial gland ve stromanın myometriuma en az 3,5-4 mm geçişi tanı için yeterli gözükmeştir. Hendrickson ve Kempson, premenapozal olgularda, düz kas hipertrofisi izlenmeyen patolojik incelemelerde adenomyozis tanısı koymamaktadır.

Bu 5 farklı tanımlamada da görülmektedir ki, adenomyozis tanısında, endometrial dokunun myometriuma geçişi için gerekli mesafe tanımlaması için kesin yargıya varılamamıştır, ki bu değer 0,5-4 mm arasında değişmektedir.

Molitor, endometrial gland ve stromanın endomyometrial bileşmeden myometriuma geçiş derinliğine göre adenomyozisi 3 grade ayırmıştır (80);

- Grade 1: Ektopik endometrium myometriumun 1/3'üne kadar geçiş göstermektedir.
- Grade 2: Ektopik endometrium myometriumun 2/3'üne kadar geçiş göstermektedir.
- Grade 3: Ektopik endometrium myometriumun 3/3'üne kadar geçiş göstermektedir.

Bird ve arkadaşları ise, adenomyozisi, ektopik endometrial glandların, düşük güç büyütmede (L.P.F) bakıldığında, myometriumda ki sayılarına göre şiddetini derecelendirmişlerdir (77):

Hafif: 1-3 endometrial gland / L.P.F

Orta: 4-9 endometrial gland / L.P.F

Şiddetli: ≥ 10 endometrial gland / L.P.F

2.2.3.1. Tanı yöntemleri

Günümüzde, adenomyozis tanısında USG ve MRG en önemli tanı yöntemleri olarak kullanılmaktadır. Özellikle MRG, adenomyozis ve leiomyoma uteri gibi myometrial patolojilerin gösterilmesinde, tanı başarısı en yüksek görüntüleme yöntemidir (81). Görüntüleme teknikleri, sadece tanıda faydalı olmayıp aynı zamanda tedavi yönetiminde de bize fayda sağlamaktadır.

2.2.3.1.1. Ultrasonografi

Ultrasonografi pelvik patolojilerin tanısında en sık kullanılan tanı yöntemi olup adenomyozis tanısında abdominal ultrasonografinin yararı oldukça sınırlıdır. Siedler ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada transabdominal ultrasonografinin adenomyozis tanısında ancak % 63 sensitiviteye sahip olduğu saptanmıştır (82).

Magnetik Rezonans Görüntüleme

MRG'nin, yapılan çalışmalarda %88-93 sensitivitesi, %66-91 spesifitesi olduğu görülmektedir (83, 84)

Togashi ve arkadaşları çalışmalarında, MRG uterusun büyümüş olduğu olgularda ile adenomyozis ve leiomyomanın ayırıcı tanısını yapmışlardır (84). Çalışmalarında patolojik tanıları leiomyoma uteri olan tüm olgularda, adenomyozis olan 16 olgunun 15'inde, her iki patolojinin de bir arada olduğu 6 olguda MRG ile doğru tanı koymuşlardır.

2.2.4. Adenomyozis ve immunité

Adenomyozis olgularında, bir dizi immün yanıtta, normal popülasyona göre artış görülmektedir ki bunlar; hücre yüzey antijenlerindeki güçlü ekspresyonu, makrofaj ve immün hücrelerindeki sayıca artışı, immünglobulin ve kompliment depolanmasını kapsamaktadır. İmmün yanıtta bu artışın sonucunda, immünolojik stres altında kalmalarından ötürü kendilerini koruma amaçlı HSP (heat shock protein) sentezlerler. HSP, $\gamma\delta$ T hücreleri için ligand görevi yapmaktadır. Bunun sonucunda, HSP seviyelerinin hücre içi artışı endometriozis ve adenomyozis hastalarında makrofaj ve T-hücrelerinin rol aldığı immün yanıtta bozulmalara neden olmaktadır. Endometriozisli ve adenomyozisli hastalarda HSP, özellikle de HSP27 seviyelerinin artmış olduğu saptanmıştır (85).

2.2.5. Etiopatogenez

Adenomyozisin patogenezi hakkında çok sayıda teori öne sürülmüş olmakla beraber, bugün için en çok ilgi gören bazal endometriyumun myometriyum içerisine invajinasyonudur (86). Mikroskopik incelemede adenomyozis adacıkları ile yüzey endometriyumu arasında devamlılık izlenmesi

bu teoriyi destekler. Endometriyozisten farklı olarak adenomyoziste stratum bazalisin nonfonksiyone olmasından dolayı mikroskopik incelemede hemosiderin pigmentasyonu nadir olarak izlenir (87).

2.2.6. Semptomlar

Adenomyozis çoğu olguda semptom verirken vakaların yaklaşık %30-35'i asemptomatiktir ve bunlarda tanı histerektomi materyallerinde rastlantısal olarak konulur (81,88). Pelvik muayenede; uterus normalden büyük, yumuşak ve özellikle menstruasyon öncesi dönemde hassas olarak palpe edilir. Semptomlar, genellikle menstruasyondan 1 hafta öncesinde görülmeye başlanır (79). Adenomyozisin semptomatolojik triadı; anormal uterin kanama (%50), sekonder dismenore (%30) ve hassas, büyümüş uterusur. Diğer nadir görülen semptomlar; disparoni ve kronik pelvik ağrıdır. Semptomların görülme sıklığı ve şiddeti adenomyozisin yaygınlığı ve derinliği ile korelasyon göstermektedir (89).

Bu semptomların hiçbiri hatta semptomatolojik triadının bile görülmesi adenomyozis için pathognomik değildir.

Kadınlarda pelvik ağrı ve anormal uterin kanamaya neden olabilen bu durum paradoksik olarak hem multiparite hem de infertilite ile birliktelik gösterir (5, 6).

Adenomyozis semptomları myomlar, endometriyozis ve endometriyal poliplerde de görülebilmekte veya bu patolojiler adenomyozise eşlik edebilmektedirler (7).

2.2.7. Ekstrauterin adenomyozis

Uterusun anterior duvarındaki adenomyozisin mesane yüzeyine ve sonrasında mesane kasına infiltrasyonu sonucunda mesanede de adenomyozis saptanabilir. Adenomyozisin benzer şekilde broad ligament ve rektovajinal septumda da saptanmış ve literatürde yayınlanmıştır. Chung ve arkadaşları meme kanseri nedeni ile tamoksifen tedavisi alan bir olguda, broad ligamente yerleşmiş adenomyozis patolojisini yayımlamışlardır (90).

2.2.8. Tedavi

Adenomyozis tedavisinde hastalığın yaygınlığına, semptomlarının şiddetine, hastanın yaş durumuna, kesin tedavi arzusu ya da doğurganlık isteklerine göre farklı yaklaşımlar düşünülebilir. Tedavinin başarısı jinekologun deneyimine ve cerrahi kabiliyetine de bağlıdır.

Tedavide amaç hastaların semptomlarını ortadan kaldırmaktır ki sıklıkla hastayı tedaviye yönlendiren en önemli şikayetler dismenore ve menorajidir. Adenomyozis tanısı konuluncaya kadar geçen süredeki gecikme ve tedavinin zorluğu tedaviyi sınırlandıran basamaklardır. Erken tanı, bu anlamda önem kazanmaktadır. Bu amaçla, magnetik rezonans görüntüleme, yüksek rezonanslı vajinal ultrasonografi ve endomyometrial biopsi fayda sağlayabilir. Medikal tedavi, semptomları kontrol altına almada fayda sağlayabilir ancak adenomyozis olgularında sıklıkla endometriozisin eşlik etmesi ve medikal tedavinin başarısını gösteren yeterli kontrollü çalışmaların olmaması, tedavinin başarısını ölçmede zorluk çıkartmaktadır. Semptomları gidermede, medikal tedavinin başarısızlığı ve bunun yanında hastaların cerrahi tedavi isteği sonucunda, cerrahi tedavi düşünülebilir. Konservatif cerrahi gebelik isteği olan olgularda düşünülmelidir. Bu amaçla endometriyal ablasyon, laparoskopik myometrial elektrokoagulasyon ya da eksizyon uygulanabilir. Konservatif cerrahinin başarı şansı % 50'nin üzerinde gözükmekte ise de, bu konuda ki çalışmalarda ki takipler, 3 yılın altındadır. Konservatif cerrahi endikasyonları Tablo 2.5'de gösterilmiştir (91). Bazı şiddetli olgularda medikal tedavi ya da konservatif cerrahinin başarısızlığı durumunda da histerektomi gerekli olabilir.

Tablo 2.5. Adenomyozis olgularında konservatif cerrahi endikasyonları (91)

Endikasyon	Olgu sayısı
Medikal tedavi başarısızlığı	46
Oral kontraseptif hap	30
Progestojen	8
Danokrin	3
GnRH analogu	5
Hastanın cerrahi tedavi arzusu	8
Toplam	54

2.2.8.1. Cerrahi tedavi

Cerrahi tedavide, göz önünde bulundurulması gereken etkenler Tablo 2.6'da gösterilmiştir.

Tablo 2.6. Cerrahi tedavide göz önünde bulundurulması gereken etkenler.

-
1. Tanının güvenilirliği
 2. Cerrahi sınırın tam çıkarılması
 3. Cerrahi uygulamada ki teknik zorluk
 4. Myometrial eksizyon ya da koagulasyon sonrasında gebelik
 5. Erken teşhis
-

2.2.8.1.1. Tanının güvenilirliği

Hastalığın yaygınlığının ve yerleşiminin saptanması konservatif cerrahi tedavinin başarısında önemli bir etkidir. Cerrahi sınırların bilinmesi konservatif cerrahinin uygulanabilirliği ve hastalığın tam, başarılı eksizyonu açısından çok önemlidir. Tanıdaki bu başarısızlık, konservatif cerrahinin başarısızlığına sebep olur ki, bu durum bize histerektominin neden hala en popüler tedavi yöntemi olduğunu da göstermektedir. Günümüzde ilerleyen teknoloji ve tecrübelileşen bilgi deneyimi, MRG, renkli dopler vajinal ultrasonografi ve uterus biopsi teknikleri ile uygulanmakta olmasına rağmen adenomyozis tanısında, hastalığın yaygınlığının ve yerleşiminin saptanmasında yanılgılar olabilmektedir (86,88,92, 93,94,95,96,97). MRG, adenomyozis tanısında en sensitif tanı yönetemi olması ile birlikte aynı zamanda en pahalı yöntemdir (98).

2.2.8.1.2. Cerrahi sınırın tam çıkarılması

Endometrial gland ve stromanın tam çıkarılmaması durumunda semptomlar operasyon sonrasında tekrarlayabilir. Bu nedenle, adenomyotik alan myometriümden tam olarak çıkarılmalıdır.

2.2.8.1.3. Cerrahi uygulamadaki teknik zorluk

Laparoskopi tekniğinin, adenomyozis tedavisindeki zorlukları fazladır. Laparatomik teknik daha kolay uygulanabilir bir yöntemdir.

2.2.8.1.4. Myometrial eksizyon ya da koagulasyon sonrasında gebelik

Uterusun konservatif cerrahisinde, normal bir gebeliği ve doğum sürecini sağlayabilecek myometriyum korunması, ancak hastalığın tamamen tedavi edilmesi de esastır. Yalnız, gebeliği ve doğum sürecini sağlayabilecek myometriyum doku miktarı, kesin olarak belirgin de değildir. Bu nedenle, konservatif cerrahi isteyen olgularda bu durumun göz önünde tutulması gerekir. Leiomyoma uterinin kapsülüyle birlikte çıkarılması durumunda, geride kalan normal myometriyum dokusu, skar dokusu haricinde gebelik için hazırdır. Adenomyozis gelişiminde ise, endometrium gland ve stroma, myometriyuma uzanıp, myometriyumun normal yapısını tahrip ettiğinden, konservatif cerrahi kapsamında da bu alanın çıkarılması sonucunda, uterus kendi hacmini ve yapısını da kaybetmektedir. Belirli bir miktarda myometrial dokunun çıkarılması iki önemli probleme neden olur; (1) gebelik esnasında uterusun myometrial kapasitesinde azalma sonucunda oluşan abortus ve prematür doğum riski, (2) uterusu oluşan skar dokusu ve içerdiği belirlemeyecek olan adenomyotik odakların uterusun gerilme gücünü azaltmasıdır.

Gebelikte, uterusun büyüme kapasitesi, elastisitesinden çok, çoğunlukla plastisitesine bağlıdır (99). Uterusun spiral kas demetlerinin, transvers eksenden longitudinal eksene yeniden düzenlenmiş olması, plastisiteye katkı sağlamamaktadır (100). Uterusun plastisite artışını sağlayan en önemli faktör, bağ dokusundaki kollajen yapısıdır (101). Kollajenin mikrofibrilleri, longitudinal ekseninde çok fazla uzanım gösteremezler ve kopmalarından % 10 öncesine kadar ancak uzarlar. Uterus gibi bazı dokularda, kollajen mikrofibrilleri, üç boyutlu ağsal bir yapı oluşturacak şekilde uzanım göstermektedirler. Bu nedenle, gebeliğin başlarında kollajen mikrofibrillerinde relatif olarak bir uzanım meydana gelir, ancak gebeliğin ilerleyen haftalarında uterusun genişlemesini sağlayan faktör, bu mikrofibrillerin arasında, boşluk oluşmasının yol açtığı plastisite artışıdır. Adenomyozis, uterusun genişleme kapasitesini iki şekilde azaltabilir, (1) normal myometriyum ve bağ dokusunu adenomyotik doku ile değiştirmesi sonucunda, kas demetlerinin spiral yapısının ve üç boyutlu kollajen ağ yapısının bozulması,

(2) konservatif cerrahi sonrasında, skar dokusunun oluşmasıdır. Wood ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, gebelikte spontan uterus rüptürü oluşan olgularda rüptür sahasının patolojik incelemesinde, adenomyozis saptanmıştır (102). Adenomyozis tedavisinde koagülasyon uygulanması eksizyon uygulanmasına benzer şekilde myometrial dokuda azalmaya ve skar dokusu gelişmesine neden olsada, anormal adenomyotik alan çıkarılmayıp koagüle edildiğinden ötürü, oluşan skar dokusu daha geniştir.

Wood ve arkadaşlarının deneyimlerinde, çıkarılan en geniş myometrial doku örneği, uterus arka duvarının yarısının çıkarılması olup, olgu 37. gebelik haftasında sezaryen operasyonu ile, normal bir gebelik süreci geçirmiştir (103).

Myometrial dokunun hacminden çok myometriyumun ve bağ dokusunun yapısı gebeliğin devamını sağlamada daha önemli gözükmektedir.

2.2.8.1.5. Erken teşhis

Brosens ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, menoraji ve dismenore şikayetleri bulunan 56 olgu, MRG ve histolojik tanı ile araştırılmış ve 28'inde adenomyozis saptanmıştır (104). Brosens ve arkadaşları, çalışmalarında, MRG ile adenomyozis tanısını koyarken, endomyometrial bileşkenin tahrip olmasını göz önünde tutmuşlardır. MRG, adenomyozis tanısının konulmasında üstün bir tanı yöntemi olarak öne çıkmaktadır (104). Bu anlamda konservatif cerrahinin düşünülmesinde, MRG ile erken tanının konulması çok önemlidir. Doğurganlık isteği olmayan kadınlarda, endometrial ablasyon, adenomyozis tedavisinde menorajiyi azaltmak amacı ile kullanılabilir (105,106). Eğer adenomyozis küçük bir alanda yerleşim gösteriyorsa sınırlı bir şekilde endometrial ablasyon yapılması da fertilitiyi koruyacaktır. Wood ve Rogers, subfundal endometrial ablasyon yapılan bir olguda 24 haftalık bir gebeliği yayınlamışlardır (107). Endometrial ablasyon sonrası normal term bir gebeliğe ulaşıncaya kadar gerekli endometrium alan bilinmemektedir. Ancak endometrial ablasyon, uterin sineşilerin ve submuköz myomların rezeksiyonunu konu alan araştırmalarda görülmüştür ki endometrium dokusunun 1/3'lük kısmı bile çıkarıldığında plasantasyon etkilenmemektedir. Placenta, normal olarak endometrial yüzeyin %50'sinin azını kapsamaktadır.

2.2.8.2. Adenomyozis tedavisinde uygulanan cerrahi prosedürler

2.2.8.2.1. Endometrial ablasyon/rezeksiyon:

Endometrial rezeksiyon, özellikle de adenomyozis endomyometrial bileşkede sınırlı ve rezeksiyonu mümkün ise ya da myometriyumun dış yüzeyinde ve laparoskopik olarak rezeksiyonu mümkün değilse, faydalıdır. Endometrial rezeksiyon, ileriki dönemlerde gebelik planlayan kadınlarda, tercih edilmemelidir.

2.2.8.2.2. Laparoskopik myometrial elektrokoagulasyon

Laparoskopik myometrial elektrokoagulasyon uygulaması ile, adenomyotik dokuda nekroz sağlanır. Cerrahi eksizyona oranla, başarısı düşüktür. Adenomyotik dokudaki elektrik iletiminin zayıf olması, bu tekniğin başarısını azaltır. Kaldı ki, cerrahi esnasında, elektrokoagulasyonun başarılı olduğunu kontrol etmek de mümkün değildir. Cerrahi eksizyona oranla, geride bıraktığı skar dokusu da fazladır, bu da myometriyumun gerilme gücünde, cerrahi eksizyona göre daha fazla azalmaya yol açmaktadır.

Laparaoskopik myometrial koagulasyon, özellikle yaşı 40'ın üzerinde olan, gebelik planlamayan, myometrial eksizyon ya da histerektomi gibi daha geniş bir prosedürü tercih etmeyen hastalara, uygun bir yöntemdir. Semptomların nüks etmesi durumunda, prosedür tekrar uygulanabilir.

2.2.8.2.3. Myometrial eksizyon

Adenomyozisin, uterusun büyük çoğunluğunu kapsamadığı hastalarda ve sınırları belirli olan adenomyoma olgularında, myometrial eksizyon uygulaması, uygun tedavi seçeneğidir. Özellikle gebelik planlayan kadınlarda, tercih edilmelidir. Daha iyi yara iyileşmesi ve daha az skar formasyonu sonucunda, terme kadar giden bir gebelik şansı, diğer prosedürlere oranla daha fazladır.

2.2.8.2.4. Parsiyel ya da subtotal histerektomi (Abdominal, laparoskopik)

Menstruasyon yeteneğini kaybetmek istemeyen kadınlarda, cerrahi yöntem olarak tercih edilebilir. Yaygın adenomyozis olgularında, subtotal histerektomi, daha başarılı bir yöntem olması ve rekürrensının daha az olması nedeni ile,

parsiyel histerektomi karşısında tercih edilmelidir. Subtotal histerektominin, total histerektomi karşısında avantajları Tablo 2.7' de gösterilmiştir (108).

Tablo 2.7. Subtotal histerektominin total histerektomi karşısında avantajları (108)

-
1. Azalmış operasyon süresi,
 2. Kan kaybının daha az olması,
 3. Hastaların daha kısa sürede taburcu olması ve normal yaşamlarına daha kısa sürede dönebilmeleri,
 4. Mesane ve üreter travmalarının daha seyrek oluşması,
 5. Kimi hastalarda oluşabilen cinsel yaşamdaki duygusal kaygının engellenmiş olması
 6. Postoperatif mesane fonksiyonlarının daha kaliteli olması
 7. Vajen kaf prolapsusu riskinde azalmadır.
-

2.2.8.2.5. Total histerektomi (Abdominal, vajinal, laparoskopik)

Adenomyozis olgularında uygulanan, en başarılı ve en çok tercih edilen yöntemdir. Konservatif cerrahi uygulanan olguların %10'u, tedavilerin başarısızlığı nedeni ile 2. kez opere edilmekte ve total histerektomiye gereksinim duymaktadırlar.

2.2.8.3. Arterial embolizasyon

Arterial embolizasyon ile uterin kanlanmanın azalması sonucunda, leiomyoma uteri büyümesinin engellenmesinin sağlanması, bu yöntemin, adenomyozis olgularına da uygulanabilirliğini düşündürmektedir(109). Semptomatik myomların tedavisi için, yeni bir tedavi yöntemi olarak, uterin arter embolizasyonu (UAE), ilk kez 1995 yılında tanımlanmıştır(109). Sonraki yıllarda da histerektomiye göre daha az invaziv bir yöntem olması nedeni ile popülarite kazanmıştır (110,111,112). UAE uygulanan leiomyoma uteri adenomyozis birlikteliği bulunan hastalarda klinik semptomatojide iyileşme görülmesi bu yöntemin yalnız adenomyozis bulunan hastaların tedavisinde uygulanabileceğini düşündürmektedir (113,114). Kimatura ve arkadaşları 2006 yılında yayınlanan çalışmalarında MRG ile ağırlıklı olarak adenomyozis tespit edilen olgularda UAE uygulanmasının, operasyondan 3 ay sonrasında semptomlarda (%88,9-%99,4)

iyileşme sağladığı ancak bir yıl sonrasında ise klinik düzelmenin % 50'nin biraz üzerinde olduğunu saptamışlardır. UAE, adenomyozis olgularında semptomların kısa süreli tedavisinde başarı göstern bir uygulama olsada, semptomların uzun süreli kontrolü amacı ile histerektomiye alternatif olacak bir yöntem olarak görülmemelidir (115).

2.2.8.4. Konservatif cerrahinin sonuçları

Wood, 54 olguluk çalışmasında konservatif cerrahi tedavi yöntemlerinin başarısını değerlendirmiş ve uygulanan tüm yöntemlerin başarı oranının %50'nin üzerinde olduğunu saptamıştır (91). Konservatif cerrahi tedavisinin uygulanmasını takip eden 2 yıllık süreçte olguların %63'ünde herhangi bir şikayet görülmemiş olup %12'sinde de histerektomiye gereksinim duyulmuştur. Gebelik planlayan 16 olgunun dokuzu (myometrial elektrokoagulasyon uygulanan yedi olgunun dördü ile, myometrial eksizyon uygulanan dokuz olgunun beşi) gebe kalmış, iki kez elektrokoagulasyon ile bir kez myometrial eksizyon yapılmış olan bir olgu da ise gebeliğin 25. haftasında rüptür gelişmiştir (91).

Tablo 2.8. Adenomyozis olgularında konservatif cerrahi sonuçlarının karşılaştırılması (91).

Yöntem	Olgu sayısı	Semptomsuz geçen süre		Hospitilizasyon gün sayısı	Komplikasyon
		6 ay	24 ay		
Endometrial rezeksiyon	18	12	10 (%55)	1	0
Myometrial elektrokoagulasyon	11	7	6 (%55)	1-2	0
Myometrial eksizyon	25	20	16 (%64)	1-3	3 ^a
Takibinde histerektomi			10/54 (%18.5)		

^a3 hastada >37.5°C ateş >2 gün sürmüştür.

2.2.8.4. Adenomyozis, leiomyoma uteri birlikteliğinde tedavi seçenekleri

Adenomyozis ve leiomyoma uterinin özellikle de büyümüş uterus varlığında birlikteliği oldukça sıktır (116). Leiomyoma uteri içinde adenomyozise benzer şekilde konservatif cerrahi seçenekleri bulunmaktadır. Tedavide önemli bir sorun preoperatif adenomyozis tanısının leiomyoma uteri varlığında çoğunlukla atlanabilmesidir. Bu da tedavi esnasında bir takım zorluklara neden olmaktadır. Örneğin leiomyoma uteriyi, iyi sınırlı olması nedeni ile rezeke etmek kolay iken aynı durum adenomyozis ve adenomyoma olgularında mümkün değildir. Ayrıca adenomyozisi, dejeneratif değişiklik gösteren ya da GnRH analog tedavisi ile nekroze uğramış bir leiomyomdan ayırmak da oldukça zordur.

Preoperatif adenomyozis ve leiomyoma uterinin birlikte tanı konulduğu olgularda konservatif cerrahi uygulaması adenomyozis olgularına benzer şekilde sonuçlar doğuracaktır. Bu olgularda tedavinin kesin sağlanabilmesi amacı ile histerektomi uygulanması tercih edilmesi gereken yöntemdir.

2.2.8.5. Medikal tedavi

Cerrahiye bağlı risklerden kaçınmak amacı ile sınırlı etkileri de olsa adenomyozis olgularında medikal tedavi denenebilir. Endometriozis ve adenomyozis olgularında östrojen reseptör ve progesteron reseptörlerine etki ederek östrojenin seviyesini ya da etkisini azaltan bir ilaç çalışması literatürde görülmemektedir. Endometriozis olgularında da adenomyozise benzer şekilde östrojen ve progesteron reseptör yoğunluğu saptanmıştır. Hem adenomyoziste hem de endometrioziste progesteron reseptör seviyesi uterin endometriuma benzer seviyede bulunmuş olsa da östrojen reseptör seviyeleri uteri endometriuma oranla daha düşük seviyededir. Bunun sonucunda da hem adenomyoziste hem de endometrioziste medikal tedavi etkinliği düşük olmaktadır. Adenomyozisebağlı ağrının giderilmesinde laparoskopik elektrokoagulasyona benzer oranda başarı elde edilmiştir (117). Semptomlarda %70-100 arasında gerileme izlenirken, plasebo da ise bu oran %18 olarak bulunmuştur. Medikal tedavinin kesilmesi sonraki bir yılda ise hastaların %30-60'sında semptomlar tekrar nüks etmiştir. Tablo 2.9'da adenomyozisn tedavi yöntemleri gösterilmiştir.

Tablo 2.9. Adenomyozisin medikal tedavi yöntemleri.

-
1. Oral kontraseptifler
 2. Progestajenler
 3. Danazol
 4. Gestrinon
 5. RU486 (mifepristone)
 6. GnRH agonistleri
-

2.2.8.6. Adenomyoziste yeni tedavi seçenekleri

Yakın gelecekte, ultrasonografi cihazlarındaki teknolojik ilerlemeler neticesinde, ‘high intensity focused ultrasound (HIFU)’ adenomyozisin konservatif tedavisinde ilerlemeler beklenmektedir. Bu yeni teknik ile, hem patolojik dokunun tahribi, hem de koagulasyon mümkün olup, non-invaziv bir tedavi seçeneği oluşturacaktır. Bu alandaki klinik ilerlemelerin çoğu, prostat tümörlerinin tedavisinde kaydedildiğinden, bu tekniğin transrektal uygulamalardaki kullanılabilirliği ve güvenliği konusunda şüphe yoktur (118).

3. MATERYAL VE METOD

Çalışmamızda, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde, 01.01.2008 - 31.12.2009 tarihleri arasında, benign nedenlerle histerektomi operasyonu olan 201 olgu retrospektif olarak değerlendirilmiştir. 201 olgudan 164'ünün, histerektomize materyallerinin incelenmesinde adenomyozis ve /veya leiomyoma uteri saptanmış, 164 olgu, 201 olgu içinde, prevalans açısından değerlendirilmiş ancak 31'inin dosyalarına ulaşamamış olmamız ya da dosyalarındaki bilgilerin eksik olmaları nedeni ile, klinik semptomatolojinin ve TVUSG değerlendirilmesinde, çalışma dışı bırakılarak, bu alanlardaki çalışmaya 133 olgu dahil edilmiştir. Olguların şikayetleri, demografik özellikleri, semptomları, kliniğimiz doktorları tarafından değerlendirilip, jinekolojik muayene ve hikaye formlarına kaydedilerek, kişisel dosyalarına eklenmiştir. Aynı şekilde, olguların ultrasonografik incelemeleri, kliniğimiz doktorları tarafından, transvajinal prob kullanılarak yapılmış ve ultrasonografik inceleme formlarına kaydedilerek kişisel dosyalarına eklenmiştir.

Ultrasonografide adenomyozis tanısı, daha önce Walsh ve arkadaşlarının tarif ettiği (uterusun globular olarak büyümesinin, myometriumun heterojenik olması ve içinde kistik odacıkların izlenmesi) şeklinde ve Reinfeld ve arkadaşlarının tanımladığı kriterlere göre konulmuştur (98,119). Myometriumun heterojen olması, (ekojenitenin arttığı ve azaldığı alanların varlığı), myometrial kist ve fokal nodüllerin varlığı, tanı koymada yardımcı oldu (Resim 3.1.). Transvajinal ultrasonografide leiomyoma uteri tanısı konulurken kitlenin sınırlarının myometriumdan belirgin olarak ayrılması, uterusun büyümüş olması dikkate alındı (Resim 3.2.).

Postoperatif histopatolojik adenomyozis tanısı ise, makroskopik olarak myometriumun trabeküler olması ve hemorajik odaklar içermesi, mikroskopik olarak ise, derin myometrium içerisinde, endometrial gland ve stromanın gösterilmesi ve bezleri döşeyen epitelin benign olması ile konuldu (Resim 3.3.). Histolojik adenomyozis tanısının konulmasında, patologlar adenomyozise yönelik çalışma kapsamında bilgilendirilmedi. Histerektomi materyalinin

incelenmesinde, rutin kesitler alındı, parafine tabii tutularak hemotoksilin ve eozin boyası ile boyandı.

Leiomyoma uteri tanısının histopatolojik olarak konulmasında, mikroskopta küçük büyütmede iğ şekilli düz kas hücreleri demetler halinde birbirleri ile dik açı teşkil edecek şekilde dizilmesi, kas demetlerinin gross olarak girdap teşkil edecek şekilde ve uzun mesafeler boyunca uzanması, kas hücrelerinin sitoplazmasının hemotoksilin ve eozin boyamada küçük pembe lifli olması dikkate alınmıştır (Resim 3.4.)

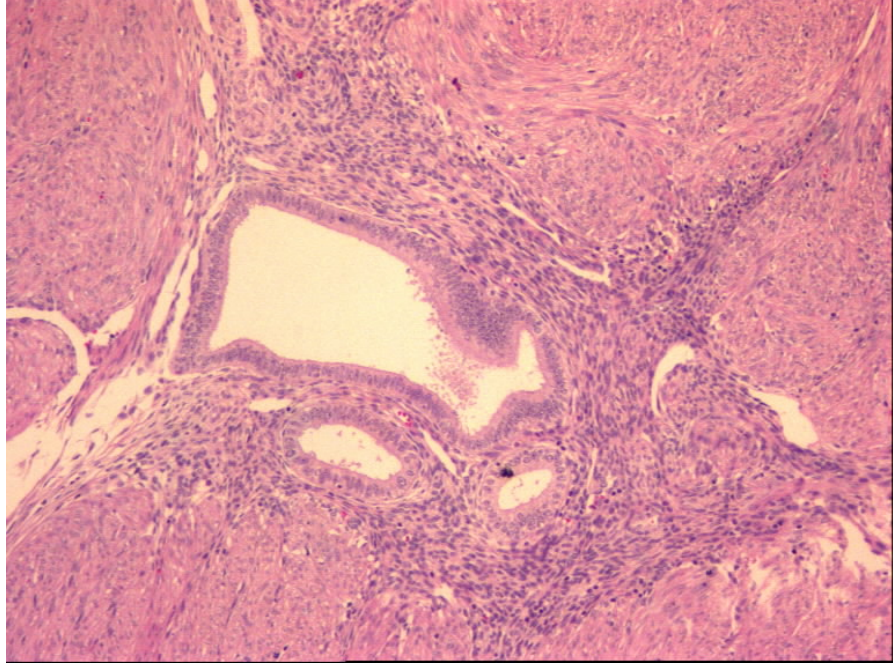
Olgularda klinik semptomatoloji, ultrasonografi ve patoloji tanıları arasındaki ilişki lojistik regresyon analizi ile belirlendi. Tanı koyma başarılarının hesaplanmasında ve ultrasonografik-patolojik tanıları arasındaki ilişkilerinin belirlenmesinde SPSS (ver.18.0) paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanı sıra, parametrelerin değerlendirilmesinde Student T testi ve Paired Samples Test kullanıldı. Sonuçlar % 95 güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.



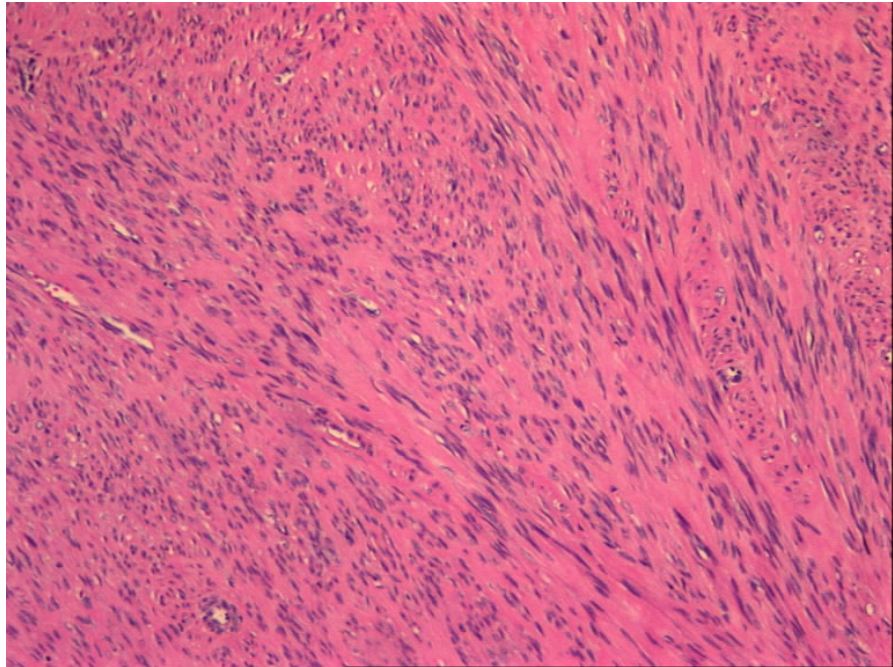
Resim 3.1. TVUSG'de adenomyozis görüntüsü.



Resim 3.2. TVUSG'de leiomyoma uteri görüntüsü.



Resim 3.3. Histopatolojik incelemede adenomyozis görüntüsü.



Resim 3.4. Histopatolojik incelemede leiomyoma uteri görüntüsü.

4. BULGULAR

Çalışmamız kapsamında, benign nedenlerle histerektomi operasyonu geçirmiş olan 201 olgunun patolojik değerlendirilmesi yapıldı. 201 olgu, leiomyoma uteri, adenomyozis ve her iki patolojinin birlikte görüldüğü patolojiler açısından, prevelans kapsamında değerlendirildi. 164 olgunun, patojik inceleme sonucunda leiomyoma uteri ve/veya adenomyozis, 37 olgunun ise diğer nedenler (endometrial hiperplazi, endometrial polip, ovaryen kist, uterin prolapsus, kronik salpenjit...) tespit edildi. 164 olgudan 31'i, dosya ve takip formundaki eksiklikler nedeni ile çalışma dışı bırakıldı. Dosya ve takip formları eksiksiz olan 133 olgu, demografik özellikler, şikayetler ve TVUSG sonuçları açısından değerlendirildi.

Çalışmamız kapsamında 201 olgunun histerektomi materyallerinin incelenmesinde, 94 olguda (% 46.8) leiomyoma uteri, 33 olguda adenomyozis (% 16.4), 37 olguda (% 18.4) ise leiomyoma uteri + adenomyozis saptandı. 37 olgunun (% 18.4) patolojik incelemesinde ise leiomyoma uteri ve adenomyozis haricinde patolojiler mevcuttu (Tablo 4.1., Tablo 4.2.).

Tablo 4.1. Olguların patoloji sonuçlarına göre sayısal dağılımı.

Patoloji sonucu	Olgu sayısı
Leiomyoma Uteri	94
Adenomyozis	33
Leiomyoma Uteri + Adenomyozis	37
Diğer	37
Toplam	201

Tablo 4.2. Olguların patoloji sonuçlarına göre yüzdesel dağılımı.

Patoloji sonucu	Olgu %
Leiomyoma Uteri	% 46.8
Adenomyozis	% 16.4
Leiomyoma Uteri + Adenomyozis	% 18.4
Diğer	% 18.4

Çalışmamız kapsamında 133 olgu değerlendirilmiş; olguların ortalama yaşı 49.2 (minimum: 32, maksimum: 81, sd: 8.237), ortalama gravidası 3.62 (minimum: 0, maksimum: 11, sd: 2.208), ortalama paritesi 2.43 (minimum: 0, maksimum: 8, sd: 1.432), ortalama dilatasyon ve küretaj sayısı 1 (minimum: 0, maksimum: 5, sd: 1.249) olarak bulunmuştur (Tablo 4.3.)

Tablo 4.3. Olguların demografik özelliklerinin değerlendirilmesi.

	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	Sd
Yaş	133	32	81	49.20	8.237
Gravida	133	0	11	3.62	2.208
Parite	133	0	8	2.43	1.432
D&C	133	0	5	1.00	1.249

Çalışmamız kapsamında, patolojik inceleme tanısı yalnız leiomyoma uteri olarak değerlendirilen 80 olgunun ortalama yaşı, 47.35 (32-79, sd: 8.041), yalnız adenomyozis olarak değerlendirilen 25 olgunun ortalama yaşı, 52.68 (42-81, sd:8.712), leiomyoma uteri + adenomyozis olarak değerlendirilen 28 olgunun ortalama yaşı, 51.36 (41-68, sd: 6.988) olarak bulunmuştur (Tablo 4.4.).

Tablo 4.4. Patoloji sonucu ile olguların yaşlarının korelasyonu.

Patoloji Sonucu	Olguların yaşı				
	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	Sd
Leiomyoma Uteri	80	32	79	47.35	8.041
Adenomyozis	25	42	81	52.68	8.712
Leiomyoma Uteri + Adenomyozis	28	41	68	51.36	6.988

Çalışmamız kapsamında değerlendirilen 133 olgudan 60'nın (% 45.1) premenapozal, 39'unun (% 29.3) postmenapozal, 34'ünün (% 25.6) perimenapozal dönemlerde olduğu bulunmuştur (Tablo 4.5.).

Çalışmamız kapsamında, patolojik inceleme tanısı yalnız leiomyoma uteri olarak değerlendirilen 80 olgudan 41'inin (% 51.3) premenapozal, 19'unun (%

23.8) postmenapozal, 20'sinin (% 25) perimenapozal, yalnız adenomyozis olarak değerlendirilen 25 olgudan 10'unun (% 40) premenapozal, 10'unun (% 40) postmenapozal, 5'inin (% 20) perimenapozal, leiomyoma uteri+adenomyozis olarak değerlendirilen 28 olgudan 9'unun (% 32.1) premenapozal, 10'unun (% 35.7) postmenapozal, 9'unun (% 32.1) perimenapozal dönemde olduğu bulunmuştur.

Çalışmamızda, olguların menapozal dönemleri ile patolojileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 4.6., Tablo 4.7.)

Tablo 4.5. Olguların menapozal dönemlerine göre dağılımı.

	Menapozal dönem		
	Premenapoz	Postmenapoz	Perimenapoz
Olgu sayısı / %	60 / %45.1	39 / % 29.3	34 / % 25.6

Tablo 4.6. Patoloji sonucu ile olguların menapozal dönemlerinin korelasyonu.

Patoloji Sonucu	Menapozal dönem			
	N	Premenapoz	Postmenapoz	Perimenapoz
Leiomyoma Uteri	80	41	19	20
Adenomyozis	25	10	10	5
Leimyoma Uteri + Adenomyozis	28	9	10	9
Toplam	133	60	39	34

Tablo 4.7. Patoloji sonucu ile olguların menapozal dönemlerinin yüzdesel korelasyonu.

Patoloji Sonucu	Menapozal dönem %		
	Premenapoz	Postmenapoz	Perimenapoz
Leiomyoma Uteri	% 51.3	% 23.8	% 25
Adenomyozis	% 40	% 40	% 20
Leiomyoma Uteri + Adenomyozis	% 32.1	% 35.7	% 32.1

Patolojik inceleme tanısı leiomyoma uteri olan 80 olgunun, ortalama parite sayısı 2.07 (minimum değer: 0, maksimum değer: 5, Sd: 1.065), olarak bulunmuştur. Patolojik inceleme tanısı adenomyozis olan 25 olgunun, ortalama parite sayısı 3.36 (minimum değer: 0, maksimum değer: 8, Sd: 1.912) olarak bulunmuştur. Patolojik inceleme tanısı adenomyozis + leiomyoma uteri olan 28 olgunun, ortalama parite sayısı 2.61 (minimum değer: 0, maksimum değer: 8, Sd: 1.499) olarak bulunmuştur. Mean Rank değeri, leiomyoma uteri grubunda 58.96, adenomyozis grubunda 86.04, leiomyoma uteri + adenomyozis grubunda ise 72.98 olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda parite öyküsü, adenomyozis ve leiomyoma uteri + adenomyozis gruplarında, leiomyoma uteri grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Tablo 4.8.).

Tablo 4.8. Olguların parite sayılarının patoloji sonuçlarına göre dağılımı.

Patoloji Sonucu	Olguların parite sayısı				
	Minimum	Maksimum	Mean	Mean Rank	Sd
Leioyoma Uteri	0	5	2.07	58.96	1.065
Adenomyozis	1	8	3.36	86.04	1.912
Leiomyoma Uteri + Adenomyozis	0	8	2.61	72,98	1.499

Patolojik inceleme tanısı leiomyoma uteri olan 80 olgunun, ortalama gravida sayısı 3.03 (minimum değer: 0, maksimum değer: 8, Sd: 1.793), olarak bulunmuştur. Patolojik inceleme tanısı adenomyozis olan 25 olgunun, ortalama gravida sayısı 5.16 (minimum değer: 0, maksimum değer: 11, Sd: 2.764), olarak bulunmuştur. Patolojik inceleme tanısı adenomyozis + leiomyoma uteri olan 28 olgunun, ortalama gravida sayısı 3.93 (minimum değer: 0, maksimum değer: 9, Sd: 2.071) olarak bulunmuştur. Mean Rank değeri, leiomyoma uteri grubunda 242.4, adenomyozis grubunda 129, leiomyoma uteri + adenomyozis grubunda ise 110.04 olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda gravida öyküsünde, leiomyoma uteri, adenomyozis ve leiomyoma uteri + adenomyozis grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 4.9.).

Tablo 4.9. Olguların gravida sayılarının patoloji sonuçlarına göre dağılımı.

Patoloji Sonucu	Olguların gravida sayısı				Sd
	Minimum	Maksimum	Mean	Mean Rank	
Leimyoma Uteri	0	8	3.03	242.4	1.793
Adenomyozis	2	11	5.16	129	2.764
Leimyoma Uteri + Adenomyozis	0	9	3.93	110.04	2.071

Çalışmamıza dahil olan 133 olgunun 42'sinde (% 31.6) dismenore şikayeti bulunmaktayken 91 olguda (% 68.4) ise dismenore şikayeti bulunmamaktadır.

Patolojik inceleme tanısı yalnız leiomyoma uteri olan 80 olgunun 23'ünde (% 28.8), dismenore şikayeti bulunmaktayken, 57 olguda (% 71.3) dismenore şikayeti bulunmamaktadır. Patolojik inceleme tanısı yalnız adenomyozis olan 25 olgunun 9'unda (% 36), dismenore şikayeti bulunmaktayken, 16 olguda (% 64) dismenore şikayeti bulunmamaktadır. Patolojik incelemesinde leiomyoma uteri ve adenomyozis birlikte saptanan 28 olgunun 18'inde (% 64.3), dismenore şikayeti bulunmaktayken, 10 olguda (% 35.7) dismenore şikayeti bulunmamaktadır.

Çalışmamızda dismenore şikayetinde, leiomyoma uteri, adenomyozis ve leiomyoma uteri + adenomyozis grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 4.10., Tablo 4.11.).

Tablo 4.10. Olguların patoloji sonuçları ile dismenore şikayetinin sayısal korelasyonu.

Patoloji Sonucu	Dismenore		
	Var	Yok	N
Leimyoma Uteri	23	57	80
Adenomyozis	9	16	25
Leimyoma Uteri + Adenomyozis	18	10	19
Toplam	50	83	133

Tablo 4.11. Olguların patoloji sonuçları ile dismenore şikayetinin yüzdesel korelasyonu.

Patoloji Sonucu	Dismenore	
	Var	Yok
Leiomyoma Uteri	% 28.8	% 71.3
Adenomyozis	% 36	% 64
Leimyoma Uteri + Adenomyozis	% 35.7	% 64.3

Çalışmamıza dahil olan 133 olgunun 53'ünde (% 39.8), kronik pelvik ağrı şikayeti bulunmaktayken, 106 olguda (% 61.2) ise, kronik pelvik ağrı şikayeti bulunmamaktadır.

Patolojik inceleme tanısı yalnız leiomyoma uteri olan 80 olgunun 17'sinde (% 26.9), kronik pelvik ağrı şikayeti bulunmaktayken, 63 olguda (% 73.1), kronik pelvik ağrı şikayeti bulunmamaktadır. Patolojik inceleme tanısı yalnız adenomyozis olan 25 olgunun 17'sinde (% 68), kronik pelvik ağrı şikayeti bulunmaktayken, 8 olguda (% 32), kronik pelvik ağrı şikayeti bulunmamaktadır. Patolojik incelemesinde, leiomyoma uteri ve adenomyozis birlikte saptanan 28 olgunun 19'unda (% 67.9), kronik pelvik ağrı şikayeti bulunmaktayken, 9 olguda (% 32.1), kronik pelvik ağrı şikayeti bulunmamaktadır.

Çalışmamızda kronik pelvik ağrı şikayetinde, leiomyoma uteri, adenomyozis ve leiomyoma uteri + adenomyozis grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (Tablo 4.12, Tablo 4.13.).

Tablo 4.12. Olguların patoloji sonuçları ile kronik pelvik ağrı şikayetinin sayısal korelasyonu.

Patoloji Sonucu	Kronik pelvik ağrı		Toplam
	Var	Yok	
Leiomyoma Uteri	17	63	80
Adenomyozis	17	8	25
Leimyoma Uteri + Adenomyozis	19	9	28
Toplam	53	80	133

Tablo 4.13. Olguların patoloji sonuçları ile kronik pelvik ağrı şikayetinin yüzdesel korelasyonu.

Patoloji Sonucu	Kronik pelvik ağrı	
	Var	Yok
Leiomyoma Uteri	% 21,3	% 78,8
Adenomyozis	% 68	% 32
Leimyoma Uteri + Adenomyozis	% 67.9	% 32.1

Çalışmamıza dahil olan 133 olgunun 27'sinde (% 20.3), disparoni şikayeti bulunmaktayken 106 olguda (% 79.7) ise, disparoni şikayeti bulunmamaktadır.

Patolojik inceleme tanısı yalnız leiomyoma uteri olan 80 olgunun 15'inde (% 18.8), disparoni şikayeti bulunmaktayken, 65 olguda (% 81.3), disparoni şikayeti bulunmamaktadır. Patolojik inceleme tanısı yalnız adenomyozis olan 25 olgunun 4'ünde (% 16), disparoni şikayeti bulunmaktayken, 21 olguda (% 96), disparoni şikayeti bulunmamaktadır. Patolojik incelemesinde, leiomyoma uteri ve adenomyozis birlikte saptanan 28 olgunun 8'inde (% 28.6) disparoni şikayeti bulunmaktayken, 20 olguda (% 71.4) disparoni şikayeti bulunmamaktadır.

Çalışmamızda, disparoni şikayetinde, leiomyoma uteri, adenomyozis ve leiomyoma uteri + adenomyozis grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 4.14, Tablo 4.15.)

Tablo 4.14. Olguların patoloji sonuçları ile disparoni şikayetinin sayısal korelasyonu.

Patoloji Sonucu	Disparoni		Toplam
	Var	Yok	
Leiomyoma Uteri	15	65	80
Adenomyozis	4	21	25
Leimyoma Uteri + Adenomyozis	8	20	28
Toplam	27	106	133

Tablo 4.15. Olguların patoloji sonuçları ile disparoni şikayetinin yüzdesel korelasyonu.

Patoloji Sonucu	Disparoni	
	Var %	Yok %
Leiomyoma Uteri	18.8	81.3
Adenomyozis	16	84
Leimyoma Uteri + Adenomyozis	28.6	71.4

Çalışmamıza dahil olan 133 olgunun 52'sinde (% 39.1), menoraji şikayeti bulunmaktayken 106 olguda (% 61.9) ise, menoraji şikayeti bulunmamaktadır.

Patolojik inceleme tanısı leiomyoma uteri olan 80 olgunun 34'ünde (% 42.5), menoraji şikayeti bulunmaktayken, 46 olguda (% 57.5), menoraji şikayeti bulunmamaktadır. Patolojik inceleme tanısı yalnız adenomyozis olan 25 olgunun 12'sinde (% 48), menoraji şikayeti bulunmaktayken, 13 olguda (% 52), menoraji şikayeti bulunmamaktadır. Patolojik incelemesinde leiomyoma uteri ve adenomyozis birlikte saptanan 28 olgunun 16'sında (% 57.1) menoraji şikayeti bulunmaktayken, 12 olguda (% 42.9) menoraji şikayeti bulunmamaktadır.

Çalışmamızda menoraji şikayetinde, leiomyoma uteri, adenomyozis ve leiomyoma uteri + adenomyozis grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 4.16, Tablo 4.17).

Tablo 4.16. Olguların patoloji sonuçları ile menoraji şikayetinin sayısal korelasyonu.

Patoloji Sonucu	Menoraji		Toplam
	Var	Yok	
Leiomyoma Uteri	34	46	80
Adenomyozis	12	13	25
Leimyoma Uteri + Adenomyozis	16	12	28
Toplam	52	81	133

Tablo 4.17. Olguların patoloji sonuçları ile menoraji şikayetinin yüzdesel korelasyonu.

Patoloji Sonucu	Menoraji	
	Var	Yok
Leiomyoma Uteri	% 42.5	% 57.5
Adenomyozis	% 48	% 52
Leiomyoma Uteri + Adenomyozis	% 57.1	% 42.9

Çalışmamıza dahil olan 133 olgunun 53'ünde (% 39.8), metroraji şikayeti bulunmaktayken 106 olguda (% 61.2) ise, metroraji şikayeti bulunmamaktadır.

Patolojik inceleme tanısı leiomyoma uteri olan 80 olgunun 29'unda (% 36.3), metroraji şikayeti bulunmaktayken, 51 olguda (% 63.8) metroraji şikayeti bulunmamaktadır. Patolojik inceleme tanısı yalnız adenomyozis olan 25 olgunun 10'unda (% 40), metroraji şikayeti bulunmaktayken, 15 olguda (% 60), metroraji şikayeti bulunmamaktadır. Patolojik incelemesinde, leiomyoma uteri ve adenomyozis birlikte saptanan 28 olgunun 14'ünde (% 50), metroraji şikayeti bulunmaktayken, 14 olguda (% 50) metroraji şikayeti bulunmamaktadır.

Çalışmamızda metroraji şikayetinde, leiomyoma uteri, adenomyozis ve leiomyoma uteri + adenomyozis grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 4.18, Tablo 4.19.)

Tablo 4.18. Olguların patoloji sonuçları ile metroraji şikayetinin sayısal korelasyonu.

Patoloji Sonucu	Metroraji		
	Var	Yok	Toplam
Leiomyoma Uteri	29	51	80
Adenomyozis	10	15	25
Leiomyoma Uteri + Adenomyozis	14	14	28
Toplam	53	80	133

Tablo 4.19. Olguların patoloji sonuçları ile metoraji şikayetinin yüzdesel korelasyonu.

Patoloji Sonucu	Metroraji	
	Var %	Yok %
Leiomyoma Uteri	36.3	63.8
Adenomyozis	40	60
Leiomyoma Uteri + Adenomyozis	50	50

Çalışmamıza dahil olan 133 olgunun 3'ünde (% 2.3), infertilite şikayeti bulunmaktayken 130 olguda (% 97.7) ise infertilite şikayeti bulunmamaktadır.

Patolojik inceleme tanısı leiomyoma uteri olan 80 olgunun 2'sinde (% 2.5), infertilite öyküsü bulunmaktayken, 78 olguda (% 97.5), infertilite öyküsü bulunmamaktadır. Patolojik inceleme tanısı, yalnız adenomyozis olan 25 olgunun hiçbirinde, infertilite öyküsü bulunmamaktadır. Patolojik incelemesinde, leiomyoma uteri ve adenomyozis birlikte saptanan 28 olgunun 1'inde (% 3.6), infertilite öyküsü bulunmaktayken, 27 olguda (% 96.4), infertilite öyküsü bulunmamaktadır.

Çalışmamızda infertilite şikayetinde, leiomyoma uteri, adenomyozis ve leiomyoma uteri + adenomyozis grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 4.20, Tablo 4.21.)

Tablo 4.20. Olguların patoloji sonuçları ile infertilite öyküsünün sayısal korelasyonu.

Patoloji Sonucu	İnfertilite		
	Var	Yok	Toplam
Leiomyoma Uteri	2	78	80
Adenomyozis	0	25	25
Leiomyoma Uteri + Adenomyozis	1	27	28
Toplam	3	130	133

Tablo 4.21. Olguların patoloji sonuçları ile infertilite öyküsünün yüzdesel korelasyonu.

Patoloji Sonucu	İnfertilite	
	Var	Yok
Leiomyoma Uteri	% 2.5	% 97.5
Adenomyozis	% 0	% 100
Leiomyoma Uteri + Adenomyozis	% 3.6	% 96.4

Çalışmamıza dahil olan 133 olgunun 25'inde (% 18.8), sezaryen öyküsü bulunmaktayken 108 olguda (% 81.2) ise sezaryen öyküsü bulunmamaktadır.

Patolojik inceleme tanısı leiomyoma uteri olan 80 olgunun 12'sinde (% 15), sezaryen öyküsü bulunmaktayken, 68 olguda (% 85) sezaryen öyküsü bulunmamaktadır. Patolojik inceleme tanısı yalnız adenomyozis olan 25 olgunun 6'sında (% 24) sezaryen öyküsü bulunmaktayken 19 olguda (% 76) sezaryen öyküsü bulunmamaktadır. Patolojik incelemesinde, leiomyoma uteri ve adenomyozis birlikte saptanan 28 olgunun 7'sinde (% 25) sezaryen öyküsü bulunmaktayken, 21 olguda (% 75) sezaryen öyküsü bulunmamaktadır.

Çalışmamızda, sezaryen öyküsünde, leiomyoma uteri, adenomyozis ve leiomyoma uteri + adenomyozis grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 4.22, Tablo 4.23.).

Tablo 4.22. Olguların patoloji sonuçları ile sezaryen öykülerinin sayısal korelasyonu.

Patoloji Sonucu	Sezaryen öyküsü		Toplam
	Var	Yok	
Leiomyoma Uteri	12	68	80
Adenomyozis	6	19	25
Leiomyoma Uteri + Adenomyozis	7	21	28
Toplam	25	108	133

Tablo 4.23. Olguların patoloji sonuçları ile sezaryen öykülerinin yüzdesel korelasyonu.

Patoloji Sonucu	Sezaryen öyküsü	
	Var	Yok
Leiomyoma Uteri	% 15	% 85
Adenomyozis	% 24	% 76
Leiomyoma Uteri + Adenomyozis	% 25	% 75

Çalışmamıza dahil olan 133 olgunun 3'ünde (% 2.6), myomektomi öyküsü bulunmaktayken 130 olguda (% 97.4) ise, myomektomi öyküsü bulunmamaktadır.

Patolojik inceleme tanısı leiomyoma uteri olan 80 olgunun 2'sinde (% 2.5), myomektomi öyküsü bulunmaktayken, 78 olguda (% 97.5), myomektomi öyküsü bulunmamaktadır. Patolojik inceleme tanısı yalnız adenomyozis olan 25 olgunun hiçbirisinde, myomektomi öyküsü bulunmamaktadır. Patolojik incelemesinde, leiomyoma uteri ve adenomyozis birlikte saptanan 28 olgunun 1'inde (% 3.6), myomektomi öyküsü bulunmaktayken, 27 olguda (% 96.4), myomektomi öyküsü bulunmamaktadır.

Çalışmamızda, myomektomi öyküsünde, leiomyoma uteri, adenomyozis ve leiomyoma uteri + adenomyozis grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 4.24, Tablo 4.25.)

Tablo 4.24. Olguların patoloji sonuçları ile myomektomi öykülerinin sayısal korelasyonu.

Patoloji Sonucu	Myomektomi öyküsü		
	Var	Yok	Toplam
Leiomyoma Uteri	2	78	80
Adenomyozis	0	25	25
Leiomyoma Uteri + Adenomyozis	1	27	28
Toplam	3	131	133

Tablo 4.25. Olguların patoloji sonuçları ile myomektomi öykülerinin yüzdesel korelasyonu.

Patoloji Sonucu	Myomektomi öyküsü	
	Var	Yok
Leiomyoma Uteri	% 0	% 100
Adenomyozis	% 2.5	% 97.5
Leiomyoma Uteri + Adenomyozis	% 3.6	% 96.4

Patolojik inceleme tanısı leiomyoma uteri olan 80 olgunun, ortalama D&C sayısı 0.76 (minimum değer: 0, maksimum değer: 5, Sd: 1.022, % 95 CI: 0.54-0.99), olarak bulunmuştur. Patolojik inceleme tanısı adenomyozis olan 25 olgunun, ortalama D&C sayısı 1.52 (minimum değer: 0, maksimum değer: 4, Sd: 1.503, % 95 CI: 0.90-2.14), olarak bulunmuştur. Patolojik inceleme tanısı adenomyozis + leiomyoma uteri olan 28 olgunun, ortalama D&C sayısı 1.21 (minimum değer: 0, maksimum değer: 5, Sd: 1.449, % 95 CI: 0.65-1.78), olarak bulunmuştur. Mean Rank değeri, leiomyoma uteri grubunda 61.05, adenomyozis grubunda 79.92, leiomyoma uteri + adenomyozis grubunda ise 72.46 olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda D&C öyküsü, adenomyozis ve leiomyoma uteri + adenomyozis gruplarında, leiomyoma uteri grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Tablo 4.26.)

Tablo 4.26. Olguların patoloji sonuçları ile D&C öykülerinin risk analizi.

Patoloji Sonucu	N	Mean	Minimum	Maksimum	Mean Rank	Sd	95% Confidence Interval for Mean
Leiomyoma Uteri	80	0.76	0	4	61.05	1.022	0.54-0.99
Adenomyozis	25	1.52	0	5	79.92	1.503	0.90-2.14
Leiomyoma Uteri + Adenomyozis	28	1.21	0	5	72.46	1.449	0.65-1.78

Çalışmamızda, 133 olgunun tamamı TVUSG ile değerlendirilmiş, 103 olguda yalnız leiomyoma uteri, 6 olguda yalnız adenomyozis ve 4 olguda ise her iki patoloji birlikte saptanmıştır. TVUSG ile, yalnız leiomyoma uteri

saptanan 103 olgunun, histerektomi materyalinin patolojik incelemesinde, 80 olguda (% 77.7), yalnız leiomyoma uteri, 2 olguda (% 1.9), yalnız adenomyozis, 21 olguda (% 20.4) ise, her iki patolojinin birlikteliği saptanmıştır. TVUSG ile, yalnız adenomyozis saptanan 6 olgunun, histerektomi materyalinin patolojik incelemesinde, 5 olguda (% 83.3), yalnız adenomyozis, 1 olguda (% 16.7) ise, adenomyozis ile birlikte leiomyoma uteri saptanmıştır. TVUSG ile, adenomyozis ve leiomyoma uterinin birlikte saptandığı 4 olgunun, histerektomi materyalinin patolojik incelemesinde, 1 olguda (% 25), yalnız adenomyozis, 3 olguda (% 75) ise, adenomyozis ile birlikte leiomyoma uteri saptanmıştır (Tablo 4.27. Tablo 4.28.).

Patoloji inceleme sonucu, yalnız leiomyoma uteri olarak değerlendirilmiş olan 80 olgunun, TVUSG değerlendirilmesinde, olguların tamamında (% 100), leiomyoma uteri tespit edilmiştir. Patoloji inceleme sonucu, yalnız adenomyozis olarak değerlendirilen 25 olgunun, TVUSG değerlendirilmesinde, 5 olguda (% 20) yalnız adenomyozis, 1 olguda (% 4), adenomyozis ve leiomyoma uteri, 2 olguda (% 8), leiomyoma uteri saptanmış, 17 olguda (% 68) ise, normal ultrasonografik bulgular saptanmıştır. Patoloji inceleme sonucu, adenomyozis ve leiomyoma uteri olarak değerlendirilen 25 olgunun, TVUSG değerlendirilmesinde, 21 olguda (% 75) leiomyoma uteri, 1 olguda (% 3) adenomyozis, 3 olguda (% 10.7) adenomyozis ve leiomyoma uteri birlikteliği saptanmış, 3 olguda (% 10.7) ise, normal ultrasonografik bulgular saptanmıştır (Tablo 4.29.).

Tablo 4.27. Olguların patoloji sonuçları ile TVUSG sonuçlarının karşılaştırılması.

Patoloji Sonucu	Normal	Leiomyoma uteri	TVUSG sonucu		N
			Adenomyozis	Leiomyoma Uteri + Adenomyozis	
Leiomyoma uteri	0	80	0	0	80
Adenomyozis	17	2	5	1	25
Leiomyoma Uteri + Adenomyozis	3	21	1	3	28
Toplam	20	103	6	4	133

Tablo 4.28. Olguların patoloji sonuçlarına göre TVUSG sonuçlarının karşılaştırılması.

Patoloji Sonucu	TVUSG sonucu			
	Normal	Leiomyoma uteri	Adenomyozis	Leiomyoma Uteri + Adenomyozis
Leiomyoma Uteri	% 0	% 100	% 0	% 0
Adenomyozis	% 68	% 8	% 20	% 4
Leiomyoma Uteri + Adenomyozis	% 10.7	% 75	% 3.6	% 10.7

Tablo 4.29. Olguların TVUSG sonuçlarına göre, patoloji sonuçlarının karşılaştırılması.

Patoloji Sonucu	TVUSG sonucu		
	Leiomyoma uteri	Adenomyozis	Leiomyoma Uteri + Adenomyozis
Leiomyoma Uteri	% 77.7	% 0	% 0
Adenomyozis	% 1.9	% 83.3	% 25
Leiomyoma Uteri + Adenomyozis	%20.4	% 16.7	% 75

5. TARTIŞMA

Adenomyozis kesin tanısı, patolojik inceleme ile konulabildiğinden, insidansı bir merkezden diğerine göre oldukça farklılık göstermekte ve % 8 ile % 27 arasında rapor edilmektedir (120). Bu farklılığın nedenleri, patolojik örneği çalışmada gösterilen dikkatin derecesi, incelenen uterustan rezeke edilen myometrial örneklerin seçim kriterleri ve histolojik değerlendirmedeki farklılıklardır (121,122,123,124). Yayımlanan son çalışmaların çoğunda, adenomyozisin histolojik incelemesinde, bir düşük büyütme alanı, minimum uzaklık olarak alınmıştır. Farklı mikroskopların kullanmasına bağlı olarak, mikroskopların görme alanlarında farklılıklar olması nedeni ile, standart bir alan ölçüsünün kullanılması gerektiği düşünülmektedir (125). Bu problem, Ferenczy tarafından da tartışılmış olup, adenomyozis tanısında, ideal uzaklık olarak, uterus duvar kalınlığının %25'inin, kriter olarak alınmasını öngörmüştür (86). Adenomyozis tanısını etkileyen bir diğer faktör de, tanı için alınan histolojik incelemenin sayısıdır. Bird ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, aynı uterustan alınan histolojik inceleme sayısının artmasıyla adenomyozis tanısının orantılı olarak arttığı görülmektedir (77). Buna ek olarak histolojik incelemeyi yapan patoloğun, adenomyozise yönelik bilgilendirmesinin de prevalansı arttırdığı öngörülmektedir. Bergholt ve arkadaşları, endometrial fokusun endomyometrial bileşkenin en az 3 mm altında, myometrial hiperplazi odağı içinde gömülü olarak izlenmesini tanı kriteri olarak öngörmüşlerdir (126).

Thomas ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada, 1982-1983 yıllarında opere olan 178 olguyu incelemişler ve 50 olguda adenomyozis saptamışlardır (127). Bu çalışmada histopatolojik tanı kriterleri belirtilmemiştir. Parazzini ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada, 1993-1994 yıllarında, histerektomi operasyonu olan 707 olguyu incelemişler ve 150 olguda (insidans: % 14) adenomyozis tanısını koymuşlardır (94). Adenomyozis tanısını koyarken, endometriumun alt sınırından en az 1,5 düşük büyütme alanında (10 * objektif= 2,5 mm), endometrial tip epitel ve stromanın, myometrium içerisinde görülmesini tanı kriteri olarak almışlardır (128). Gürgüç ve arkadaşları, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda histerektomi operasyonu olan 394 olguda, yaptıkları çalışmada, 55 adenomyozis olgusu (insidans: % 14) saptamışlardır (129). 1982–1983 yıllarında yapılan bu çalışmada, adenomyozis tanı kriteri belirtilmemiştir. Panganamamula ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, 1995-2002 yılları arasında histerektomi operasyonu olan 873 olguyu incelemişler, 412 olguda adenomyozis (insidans: % 47,1), saptamışlardır (130). Adenomyozis tanısını koyarken, endometriumun alt sınırından en az 2,5 mm' sinde endometrial gland ve stromanın, myometrium içerisinde görülmesini tanı kriteri olarak belirlemişlerdir (131). Bergholt ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, 1990-1991 yıllarında histerektomi operasyonu olan 549 hastayı incelemiş, adenomyozis prevalansını, myometrial hiperplazinin varlığı ve myometriumdaki endometrial glandların, endomyometrial bileşkeden uzaklığına göre, % 10 ile % 18,2 arasında değişen oranlarda bulunmuştur (126). Botsis ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, 1993-1994 yılları arasında histerektomi operasyonu olan 206 olguyu incelemiş, 48 olguda (prevelans: % 23,3) adenomyozis saptamışlardır (132). Adenomyozis tanısını koyarken, endometriumun alt sınırından, en az bir yüksek büyütme alanında, endometrial gland ve stromanın, myometrium içerisinde görülmesini, tanı kriteri olarak almışlardır. Vora ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, 1974-1979 yılları arasında histerektomi operasyonu olan 1070 olguyu incelemiş ve 105 olguda (prevelans: %9,81), adenomyozis saptamışlardır (133). Adenomyozis tanısını koyarken, endometriumun alt sınırından, en az bir düşük büyütme alanında, endometrial gland ve stromanın, myometrium içerisinde görülmesini tanı kriteri olarak belirlemişlerdir. Togashi ve arkadaşları, 1989 yılında yayınlanan çalışmalarında, histerektomi ve myomektomi operasyonu olan 93 olgunun 16'sında (prevelans: % 17) adenomyozis saptamışlardır (84). Adenomyozis tanısında, kullandıkları histopatolojik tanı kriterleri ise belirtilmemiştir. Atri ve arkadaşları, 2000 yılında yayınlanan çalışmalarında, histerektomi operasyonu olan 102 olgu incelemiş ve 40 olguda adenomyozis (prevelans: % 40) saptamışlardır. Adenomyozis tanısını koyarken, düşük büyütme alanından izlendiğinde, endometriumun alt sınırından myometriuma uzanan sahanın en az yarısında multipl endometrial

gland ve / veya stroma adacığının ya da difüz yayılımlarının, myometrium içerisinde görülmesini tanı kriteri olarak belirlemişlerdir.

Bizim çalışmamızda ise, benign nedenlerle histerektomi operasyonu olan olgu sayısı 201 olup, histolojik inceleme sonucunda 33 olguda yalnız adenomyozis, 37 olguda ise adenomyozise, leiomyoma uterinin de eşlik ettiği saptanmıştır. 70 olgunun histerektomi materyalinin patolojik incelemesinde % 34.8 oranında adenomyozis tanısı konulmuştur, bu oran, literatürde bildirilen oranlara benzer olarak uyumludur.

Leiomyoma uteri prevelansı kesin olarak bilinmemektedir. Thomas ve arkadaşları 178 olguyu içeren çalışmalarında prevelansı % 73, Gürgüç ve arkadaşları 394 olguyu içeren çalışmalarında, prevelansı % 56, Pagnamamula ve arkadaşları, 873 olguyu içeren çalışmalarında prevelansı % 68 olarak saptamışlardır (127,129,130). Bizim çalışmamızda, 201 olgunun 94'ünde yalnız leiomyoma uteri, 37 olguda leiomyoma uteri +adenomyozis birlikteliği nedeni ile toplamda 131 olguda, leiomyoma uteri saptanmış ve prevelans % 65.2 olarak bulunmuştur.

Adenomyozisi olan kadınların %60-80'inde, adenomyozis ile birlikte başka jinekolojik patolojilerde bulunmaktadır (114,134). Adenomyozise, en sık eşlik eden patoloji leiomyoma uteridir. Bromley ve arkadaşlarının, 10 yılı aşkın süren çalışmalarında, leiomyoma uteri, adenomyozis olgularının % 63'ünde saptanmıştır (135). Thomas ve arkadaşları, 178 olguyu içeren çalışmalarında, saptanan 50 adenomyozis olgusunun 35'inin patolojik incelemesinde, leiomyoma uterinin, adenomyozise eşlik ettiğini, leiomyoma uterinin adenomyozise eşlik etme prevelansını, % 70 olarak saptamışlardır (127). Gürgüç ve arkadaşları, histerektomi operasyonu olan 394 olguyu incelemişler; 55 olgunun patolojik incelemesinde adenomyozis tespit etmiş olup bu olgulardan 41 tanesinde adenomyozis birlikteliğinde, % 75 oranla leiomyoma uteri ilk sırada saptanmıştır (129). Pagnamamula ve arkadaşlarının, 873 olguyu içeren çalışmalarında, 412 olguda adenomyozis tespit edilmiş olup, bu olguların 245'inde de (% 59,5 oranla) leiomyoma uteri tespit edilmiştir (130). Mark ve arkadaşları, 21 olgunun histopatolojik incelemesini içeren çalışmalarında, 13 olguda adenomyozis tespit etmiş

olup bu olguların 5'inde (% 38 oranla) leiomyoma uteri saptamışlardır (136). Pata ve arkadaşlarının, benign nedenlerle opere edilen ve postoperatif tanısı adenomyozis olan 100 olguyu içeren çalışmalarında, 63 olgunun leiomyoma uteri tanısı ile (% 63 oranla) adenomyozisin eşlik ettiği saptanmıştır (137).

Leiomyoma uterinin adenomyozise eşlik etmesi durumunda, semptomların şiddetinde artış saptanmaktadır (138). Leiomyoma uterinin adenomyozise eşlik etme prevalansını, Bromley ve arkadaşları % 63, Thomas ve arkadaşları % 50, Gürgüç ve arkadaşları % 75, Atri ve arkadaşları % 33, Pagnamamula ve arkadaşları % 59.5, Mark ve arkadaşları % 38, Pata ve arkadaşları ise % 63 olarak saptamışlardır. Bizim çalışmamızda, benign nedenlerle histerektomi operasyonu olan 201 olgudan 37'sinin, patolojik değerlendirilmesi sonucunda, leiomyoma uteri ve adenomyozisin birlikte saptandığı bulunmuştur. Çalışmamızda, tüm benign nedenli histerektomi olguları göz önünde tutulduğunda, her iki patolojinin birlikte bulunma prevalansı % 18.4 olarak bulunmuştur. 201 olgunun patolojik değerlendirilmesi sonucunda, adenomyozis toplam 70 olguda, 70 olgunun 37'sinde ise adenomyozis ile birlikte leiomyoma uteri de incelemelerde tespit edilmiştir. Çalışmamızda, leiomyoma uterinin, adenomyozise eşlik etme oranı % 52.9 olarak bulunmuştur. Bulunan bu oranlar, literatürle uyumlu olarak gözükmektedir.

Bergholt ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 549 adenomyozis olgusunun 64'ünde endometrial hiperplazi saptanmış olup, endometrial hiperplazinin adenomyozis olgularında, anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır (OR=3.0; %95 CI: 1.2-8.3), ki bu durum, östrojenin endometrial hiperplazi ve adenomyozis gelişimindeki potansiyel etkisine bağlanmıştır (126). Thomas ve arkadaşları, endometrial hiperplazinin, % 16 olguda adenomyozise eşlik ettiğini saptamışlardır (127). Endometrial hiperplaziyi, % 8 oranı ile ovaryen kistin, % 6 oranı ile endometrial polipin, % 4 oranı ile fokal uterin stromatozisin, % 3 oranı ile displazinin, % 2 oranları ile de endometriozis ve kronik endometritin izlediğini saptamışlardır (127). Pata ve arkadaşları, 100 adenomyozis olgusunu içeren çalışmalarında, adenomyozisli olguların % 18'inde endometrial polipin, %10'unda endometrial hiperplazinin ve over kistin, adenomyozise

eşlik ettiğini saptamışlardır (137). Parazzini ve arkadaşları da, yaptıkları çalışmada östrojen seviyelerindeki yüksekliğin, adenomyozis gelişimine neden olduğunu ileri sürmüşlerdir (94). Adenomyozis varlığında, endometrial hiperplazi ve endometrial adenokarsinom insidanslarında artış saptanmaktadır (139). Takahashi ve arkadaşları da, adenomyozis ve yüksek östrojen seviyeleri arasındaki ilişkiyi incelemiş ve adenomyozis olgularının menstruel kanamalarında, östrojen seviyelerinin yüksek olduğunu saptamışlardır (140). Buna ek olarak, adenomyotik odaklardaki yüksek aromataz aktivitesi nedeni ile, östrojen seviyelerinde artış saptanmış, bu durumun adenomyozis büyümesini arttırdığı, danazol tedavisinin ise adenomyozisin bu büyümesini engelleyebileceği iddia edilmiştir (141). Cohen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise, meme kanseri tanısı ile tamoksifen kullanan postmenapozal olgularda, tamoksifenin, östrojenik agonistik etkisine bağlı olarak adenomyozis gelişiminde artışa neden olduğu saptanmıştır (142). Literatürdeki bu çalışmalar, östrojenin adenomyozis gelişiminde esansiyel bir rol oynadığını göstermektedir, ancak adenomyozisin uterustaki lokal östrojen yüksekliği ile, neden sonuç ilişkisi bilinmemektedir.

Bizim çalışmamızda, histerektomi materyalinin patolojik incelemesinde adenomyozis saptanan 53 olguda, rapor edilen leiomyoma uteri dışı ek patolojilere bakıldığında 53 olgunun 39'unda, ilk sırada kronik salpenjiti, % 73.6 oranı ile görmekteyiz. Kronik salpenjit ve adenomyozis, aralarında neden sonuç ilişkisi ve ortak etiyopatogenesi olmayan patolojiler olmakla beraber her ikisine de popülasyonda sıklıkla karşılaşılmaktadır.

Çalışmamızda, endometrial polip ve endometrial hiperplazi 53 adenomyozis olgusundan 9'unda, % 17 oranlarıyla saptanmış olup anormal uterin kanamaya neden olabilecek faktörler olmaları açısından, adenomyozis ile ilgili patolojiler olup, literatürdeki diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında uyumlu bulunmuştur.

Çalışmamızda, patolojik incelemesinde adenomyozis saptanan 53 olgunun leiomyoma uteri dışı ek patolojilerine bakıldığında, 39 olguda (% 73.6) kronik salpenjit, 9'ar olguda (% 17) endometrial polip ve endometrial hiperplazi, 8'inde (% 15.1) seröz adenofibrom ve L-SIL, 3'ünde (% 5.7) uterin prolapsus, 2'sinde

(% 3.7) H-SIL ve endometrioma saptanmış olup, populasyon grubunun küçüklüğü nedeni ile, prevelansları değerlendirme kapsamında önemli görülmemiştir.

Vercellini ve arkadaşları leiomyoma nedeni ile histerektomi uygulanan olguların % 23'ünde adenomyozisi de patolojik incelemelerde tespit etmişlerdir (143).

Parazzini ve arkadaşlarının çalışmalarında, 150 olguluk adenomyozis grubunda, histerektomi zamanında ki olguların yaş ortalaması 52,9 (\pm 11.3), adenomyozis dışındaki patolojilerin saptandığı 657 olguluk grupta ise 47.8 (\pm 13.9) olarak bulunmuştur (94). Thomas ve arkadaşlarının çalışmalarında, 11 olguluk adenomyozis grubunda, olguların yaş ortalaması 34 olup, leiomyoma uterusinin adenomyozise eşlik ettiği 35 olguluk grupta ise yaş ortalaması 41 olarak bulunmuş, yine aynı grupta olguların % 11'inin, 50 yaşın üstünde olduğu, olguların % 2.8'sinin ise, postmenapozal dönemde olduğu saptanmıştır (127). Aynı çalışmada, olguların çoğunluğunun, 4. dekatta olduğu görülmektedir (127). Thomas ve arkadaşlarının çalışmalarında, adenomyozis olgularının yaş ortalaması literatüre göre düşük saptanmış, buna karşın leiomyomata uteri ile adenomyozisin birlikte olduğu grupta ise yaş ortalaması daha yüksek saptanmıştır. Thomas ve arkadaşları, çalışmalarındaki adenomyozis olgularında, semptomların şiddetli olması nedeni ile daha erken cerrahi girişime gereksinim duyulduğunu, bu farklılıkları çalışma grubundaki olguların, beyazlara göre daha yüksek riske sahip olan siyah Amerikalılardan oluşmasına bağlamaktadırlar (127). Gürgüç ve arkadaşlarının çalışmalarında, 55 olguluk adenomyozis grubunda, olguların çoğunluğunun, 46 - 50 yaşları arasında olduğu saptanmıştır (129). Panganamamula ve arkadaşlarının çalışmalarında, 412 olguluk adenomyozis grubunda, olguların ortalama yaşı 47.1 olarak bulunmuştur (130). Pata ve arkadaşlarının çalışmalarında, 100 olguluk adenomyozis grubunda, olguların ortalama yaşı 48.2 ± 2.4 olarak bulunmuştur (137).

Bizim çalışmamızda ki olguların yaş ortalaması 49.2 (minimum: 32, maksimum: 81, Sd: 8,237) olarak bulunmuş olup patolojisi adenomyozis olan olgularda yaş ortalaması 52.68 (minimum: 42 maksimum: 81, Sd: 8.712), patolojisi leiomyoma uteri olan grupta yaş ortalaması 47.35 (minimum: 32, maksimum: 79, Sd: 8.041), adenomyozis ve leiomyoma uteri birlikteliği olan

grupta ise yaş ortalaması 51.36 (minimum: 41, maksimum: 68, Sd: 6.988) olarak bulunmuştur. Çalışmamızda, olguların yaş ortalamaları, literatürdeki çalışmalara benzer şekilde uyumlu bulunmuştur.

Literatürdeki birçok çalışmada, adenomyozis olgularının çoğunluğunun 4. ve 5. dekatta oldukları saptanmıştır (129,133,144,145). Bizim çalışmamızda, adenomyozis grubundaki 25 olgunun 10'u 40-49 yaşları arasında, 12'si 50-59 yaşları arasında, 2'si 60-69 yaşları arasında olup 1 olgu ise 80-89 yaş aralığında olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda, literatüre benzer şekilde adenomyozis olgularının büyük çoğunluğu 4. ve 5. dekatta bulunmakta idiler.

Klinik gözlemler, adenomyozis gelişmesinin, multipar kadınlarda, nullipar kadınlara oranla, daha yüksek riske sahip olduğu kanısını göstermektedir (143,146,147).

Panganamamula ve arkadaşlarının çalışmalarında, 412 olguluk adenomyozis grubunda, olguların ortalama gravidası 3.5 ± 1.8 , pariteleri 2.7 ± 1.6 , adenomyozis dışındaki patolojilerin oluşturduğu 461 olguluk grupta ise, ortalama gravida 3.06 ± 1.92 , pariteleri ise 2.4 ± 1.5 olarak bulunmuştur (130). Parazzini ve arkadaşlarının, 150 olguyu içeren adenomyozis grubunda, 99 olgunun doğum sayısı ≥ 2 (OR: 3.1), 32 olgunun 1 doğum yapmış olduğu (OR: 1.8), 19 olgunun ise nullipar (OR: 1) olduğu saptanmıştır (94). Thomas ve arkadaşlarının çalışmalarında, 50 olguluk adenomyozis grubunda olguların % 88'inin multipar, %12'sinin nullipar olduğu saptanmıştır (127). Gürgüç ve arkadaşlarının çalışmalarında, 55 adenomyozis olgusundan 51'inin (% 92.7 oranla) multipar, 4 olgunun ise (% 7.3 oranla) nullipar olduğu görülmektedir (129).

Bizim çalışmamızda ise, çalışma kapsamındaki 133 olgunun, ortalama gravida sayısı 3.62 (minimum: 0, maksimum: 11, Sd: 2.208), ortalama parite sayısı 2.43 (minimum: 0, maksimum: 8, Sd: 1.432) olarak bulunmuştur. Patolojik tanısı leiomyoma uteri olan 80 olgunun ortalama gravida sayısı 3.03 (minimum değer: 0, maksimum değer: 8, Sd: 1.793, % 95 CI:), olarak bulunmuştur. Patolojik tanısı adenomyozis olan 25 olgunun ortalama gravida sayısı 5.16 (minimum değer: 0, maksimum değer: 11, Sd: 2.764, % 95 CI:) olarak bulunmuştur. Patolojik tanısı adenomyozis + leiomyoma uteri olan 28 olgunun ortalama gravida sayısı 3.93 (minimum değer: 0, maksimum değer:

9, Sd: 2.071, % 95 CI:), olarak bulunmuştur. Mean Rank değeri, leiomyoma uteri grubunda 242.4, adenomyozis grubunda 129, leiomyoma uteri + adenomyozis grubunda ise 110.04 olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda gravida öyküsünde, leiomyoma uteri, adenomyozis ve leiomyoma uteri + adenomyozis grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Patolojik tanısı leiomyoma uteri olan 80 olgunun ortalama parite sayısı 2.07 (minimum değer: 0, maksimum değer: 5, Sd: 1.065, % 95 CI:), olarak bulunmuştur. Patolojik tanısı adenomyozis olan 25 olgunun ortalama parite sayısı 3.36 (minimum değer: 0, maksimum değer: 8, Sd: 1.912, % 95 CI:) olarak bulunmuştur. Patolojik tanısı adenomyozis + leiomyoma uteri olan 28 olgunun ortalama parite sayısı 2.61 (minimum değer: 0, maksimum değer: 8, Sd: 1.499, % 95 CI:), olarak bulunmuştur. Mean Rank değeri, leiomyoma uteri grubunda 58.96, adenomyozis grubunda 86.04, leiomyoma uteri + adenomyozis grubunda ise 72.98 olarak bulunmuştur.

Parite öyküsü, adenomyozis ve leiomyoma uteri+adenomyozis gruplarında, leiomyoma uteri grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda bulunan bu sonuçlar, literatürdeki, parite artışının adenomyozis sıklığını artırdığına dair bulguları destekler yöndedir.

Gravida ve paritenin artmasıyla adenomyozis sıklığındaki artış bize östrojen seviyelerindeki yükselmenin adenomyozis gelişiminde rol oynayabileceğini göstermektedir (80,148,149). Gebelik esnasında, myometriumun kas demetlerinin uzantılarına, trofoblastların agresif etkisi nedeni ile adenomyozis odaklarının gelişimine neden olabileceği de düşünülmektedir. Israeli ve arkadaşları, gebelik sayısının artması ile endometrial gland ve stromanın myometriuma penetrasyon şansının arttığı görüşünü benimsemişlerdir (150). Bu durum anatomik olarak, doğum sonrasında uterusun submukoza defekti nedeni ile endometrial dokunun, myometrium dokusuna kolaylıkla penetrasyonuna ve uterusun kontrakte olması nedeni ile de hipertrofiye olan endometrium dokusu içerisinde sınırlanması ile de açıklanabilir.

Literatürde, son doğum tarihi ve adenomyozis tanısı arasında geçen sürenin de, adenomyozis gelişmesini artırdığına dair yayınlar bulunmaktadır.

Vora ve arkadaşları çalışmalarında, adenomyozisli olguların % 61.9'unun, Bhatt ve arkadaşları, % 42'sinin, Rosario ve arkadaşları, % 70.5'inin 10 yıl ya da daha öncesinde doğum yaptıklarını yayınlamışlardır (133,144,151). Vora ve arkadaşları, bu süre zarfında progesteron ile karşılaşmamış yüksek düzeydeki östrojenin endometrium dokusu üzerindeki etkileri nedeni ile adenomyozis gelişimini artırabileceğini düşünmüşlerdir (133).

Atri ve arkadaşlarının 102 olguyu içeren çalışma grubunda, postmenapozal dönemdeki 62 olgunun 16'sında (prevelans: %26), premenapozal dönemdeki 40 olgunun 14'ünde (prevelans: %35) adenomyozis saptanmış olup, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (96).

Bizim çalışmamızda ise, çalışma kapsamındaki 133 olgudan 60'ı (% 45.1) premenapozal, 39'unun (% 29.3) postmenapozal, 34'ünün (% 25.6) perimenapozal dönemde olduğu bulunmuştur. Patolojik tanısı yalnız leiomyoma uteri olarak değerlendirilen 80 olgudan 41'inin (% 51.3) premenapozal, 19'unun (% 23.8) postmenapozal, 20'sinin (% 25) perimenapozal, yalnız adenomyozis olarak değerlendirilen 25 olgudan 10'unun (% 40) premenapozal, 10'unun (% 40) postmenapozal, 5'inin (% 20) perimenapozal, leiomyoma uteri + adenomyozis olarak değerlendirilen 28 olgudan 9'unun (% 32.1) premenapozal, 10'unun (% 35.7) postmenapozal, 9'unun (% 32.1) perimenapozal dönemde olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda, olguların menapozal dönemleri ile patolojileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Thomas ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada adenomyozisli olguları ve adenomyozis ve leiomyoma uteri patolojilerinin birlikte bulunduğu grupları, cerrahi prosedür hikayelerine göre araştırmışlar, bu kapsamda olguların dilatasyon & küretaj (D & C), tubal ligasyon/ koterizasyon, myomektomi operasyonları göz önünde bulundurulmuş ve bunlar arasından yalnız D & C prosedürünün adenomyozis grubunda, adenomyozis ve leiomyoma uteri grubuna göre, istatistiksel olarak, daha yüksek oranda risk taşıdığını bulmuşlardır (127). Bergholt ve arkadaşları, çalışmalarında, sezaryen operasyonu ve endometrial küretaj işleminin adenomyozis işlemi açısından risk faktörü olmadığını saptamışlardır (126).

Panganamamula ve arkadaşları, çalışmalarında, histerektomi operasyonu olan ve bunun sonucunda, sitopatolojik inceleme tanıları adenomyozis olarak değerlendirilen 412 olgu ile, adenomyozis olarak değerlendirilmeyen 461 olguyu, önceki uterus cerrahi prosedür hikayeleri açısından karşılaştırmışlardır (130). Panganamamula ve arkadaşları, bu retrospektif çalışmalarında, adenomyozis ve önceki uterus cerrahisi hikayesi arasında, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulmuşlar ancak çalışma kapsamında değerlendirdikleri, sezaryen, myomektomi, endometrial ablasyon, dilatasyon & evakuasyon, dilatasyon & küretaj prosedürlerinin her birinin, adenomyozis gelişme riskini değiştirmediklerini saptamışlardır (130). Paganamamula ve arkadaşları, uterus cerrahisi sonrasındaki adenomyozis gelişimindeki risk artışı, endomyometrial bileşenin tahrip olması ile ilişkilendirmiş olup, cerrahi operasyonların her biri açısından, adenomyozis gelişiminde risk artışı olmamasını ise, subgruplardaki olgu sayılarının yetersiz oluşuna bağlamışlardır (130).

Parazzini ve arkadaşları, çalışmalarında spontan abortus hikayesi olan olguları değerlendirmiş, ≥ 1 abortus hikayesi olan olgularda adenomyozis gelişme riskinin artmış olduğunu saptamışlardır (OR: 1.7, % 95 CI: 1.1-2.6) (94). Parazzini ve arkadaşları, aynı çalışmada, tekrarlayan D & C hiayesi olan olgularda, adenomyozis gelişme riskinin de artmış olduğunu saptamışlardır (OR: 2.2, % 95 CI: 1.4-4.0) (94). Bir başka retrospektif kohort çalışmada, Curtis ve arkadaşları, aynı şekilde spontan abortus hikayesi ile adenomyozis gelişme riskini değerlendirmiş, 3 abortus hikayesi olan olgularda abortus gelişme riskinin artmış olduğunu saptamışlardır (152). Curtis ve arkadaşları, aynı çalışmalarında, abortus sayısının artması ile adenomyozis gelişmesinin artmış olduğunu, özellikle de 1975 öncesinde, abortus hikayesi olanlarda, ki o yıllarda gebeliklerin keskin küretaj işlemi ile sonlandırılması nedeni ile, adenomyozis gelişme riskinin artmış olduğunu saptamışlardır (3 abortus hikayesi olanlarda OR: 15.5, % 95 CI: 1.7-138.2) (152). Legvur ve arkadaşları da, tekrarlayan abortuslar ile adenomyozis gelişme riskinin artmış olduğunu, aynı zamanda keskin küretaj işleminin, adenomyozis gelişmesindeki önemini vurgulamışlardır (OR: 4.35, % 95 CI:1.19-15.99) (153). Panganamamula ve arkadaşları ise, D & C ve D & E

işlemleri arasında adenomyozis gelişimi açısından fark bulmamışlar, bu durumu, gruplarda ki olgu sayılarının az olmasına bağlamışlardır (130).

Bizim çalışmamızda ise, çalışma kapsamındaki 133 olgunun ortalama D & C sayısı 1 (minimum: 0, maksimum: 5, sd: 1.249) olarak bulunmuştur.

Patolojik tanısı leiomyoma uteri olan 80 olgunun ortalama D&C sayısı 0.76 (minimum değer: 0, maksimum değer: 5, Sd: 1.022, % 95 CI: 0.54-0.99), olarak bulunmuştur. Patolojik tanısı adenomyozis olan 25 olgunun ortalama D&C sayısı 1.52 (minimum değer: 0, maksimum değer: 4, Sd: 1.503, % 95 CI: 0.90-2.14) olarak bulunmuştur. Patolojik tanısı adenomyozis + leiomyoma uteri olan 28 olgunun ortalama D&C sayısı 1.21 (minimum değer: 0, maksimum değer: 5, Sd: 1.449, % 95 CI: 0.65-1.78), olarak bulunmuştur. Mean Rank değeri, leiomyoma uteri grubunda 61.05, adenomyozis grubunda 79.92, leiomyoma uteri + adenomyozis grubunda ise 72.46 olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda D&C öyküsü, adenomyozis ve leiomyoma uteri + adenomyozis gruplarında, leiomyoma uteri grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Birçok çalışmada, sezaryen operasyonu ve adenomyozis gelişimi arasında artış olup olmadığı değerlendirilmiş olup, çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Whitted ve arkadaşları, 200 olgulu retrospektif vaka kontrol çalışmalarında, önceki sezaryen operasyonu öyküsünün, adenomyozis gelişimini artırdığını saptamışlardır (OR: 1.9) (154). Curtis ve arkadaşları ise, sayıca daha kapsamlı olan retrospektif çalışmalarında, önceki sezaryen operasyonu öyküsünün, adenomyozis gelişimi açısından önemli bir risk taşımadığını saptamışlardır (152). Aynı şekilde, Pangnamamula ve arkadaşları da, sezaryen operasyonunun, adenomyozis gelişimini artırmadığını saptamışlardır (130).

Bizim çalışmamızda ise, çalışma kapsamındaki 133 olgunun 25'inde (% 18.8) sezaryen öyküsü bulunmaktayken 108 olguda (% 81.2) ise sezaryen öyküsü bulunmamaktadır.

Patolojik tanısı leiomyoma uteri olan 80 olgunun 12'sinde (% 15) sezaryen öyküsü bulunmaktayken, 68 olguda (% 85) sezaryen öyküsü bulunmamaktadır. Patolojik tanısı, yalnız adenomyozis olan 25 olgunun 6'sında (% 24) sezaryen öyküsü bulunmaktayken 19 olguda (% 76) sezaryen öyküsü

bulunmamaktadır. Patolojik incelemesinde leiomyoma uteri ve adenomyozis birlikte saptanan 28 olgunun 7'sinde (% 25) sezaryen öyküsü bulunmaktayken, 21 olguda (% 75) sezaryen öyküsü bulunmamaktadır.

Çalışmamızda, sezaryen öyküsünde, leiomyoma uteri, adenomyozis ve leiomyoma uteri + adenomyozis grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Pelvik cerrahi (özellikle de sezaryen) operasyonu ve amniosentez sonrası, semptom veren endometriotik odak, karın duvarında oluşabilmektedir. Bu durum, ektopik endometrium dokusunun implantasyonu ile açıklanmaktadır ki, bu hipotezin adenomyozis gelişiminde de, endometriozis gelişimine benzer olarak cerrahinin risk faktörü olabileceği düşünülebilir. Bu nedendir ki, birçok kadın hastalıkları uzmanı, sezaryen doğumda uterusun kapatılması esnasında, endometriumdan sutur geçmemeye dikkat eder ve bunun önemini de eğitim verdiği meslektaşları ile paylaşır.

Panganamamula ve arkadaşlarının çalışmalarında, myomektomi öyküsü ve adenomyozis gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (130).

Bizim çalışmamızda ise, çalışma kapsamındaki 133 olgunun 3'ünde (% 2.6) myomektomi öyküsü bulunmaktayken 130 olguda (% 97.4) ise myomektomi öyküsü bulunmamaktadır.

Patolojik inceleme tanısı leiomyoma uteri olan 80 olgunun 2'sinde (% 2.5), myomektomi öyküsü bulunmaktayken, 78 olguda (% 97.5) myomektomi öyküsü bulunmamaktadır. Patolojik inceleme tanısı, yalnız adenomyozis olan 25 olgunun hiçbirisinde, myomektomi öyküsü bulunmamaktadır. Patolojik incelemesinde, leiomyoma uteri ve adenomyozis birlikte saptanan 28 olgunun 1'inde (% 3.6), myomektomi öyküsü bulunmaktayken, 27 olguda (% 96.4) myomektomi öyküsü bulunmamaktadır.

Çalışmamızda, myomektomi öyküsünde, leiomyoma uteri, adenomyozis ve leiomyoma uteri + adenomyozis grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Literatürde, eski uterus cerrahisi öyküsünün, adenomyozis gelişimi açısından risk faktörü olup olmadığını araştırmaların hepsi, sınırlı olgu

sayısı ile yapılmış, retrospektif çalışmalar olması nedeni ile, yeterli olgu sayısına sahip prospektif çalışmaların, bu konu hakkında, daha yararlı bilgiler sağlayabileceği inancındayız. Öyle ki, prospektif bir çalışmada, patoloğların bilgilendirilmesi ve alacakları ek kesitler ile, adenomyozis tanısında, daha doğru sonuçlara ulaşılabilceği kanısındayız.

Endometriozis ve adenomyozis, birbirileri ile ilgili patolojik durumlar olmayıp farklı etiolojik mekanizmalara ve epidemiojik karakterlere sahiptirler. Örneğın, multipar kadınlarda endometrizis riski düşük iken, adenomyozis riskinde artış saptanmıştır (155,156).

Disparoni ilişki esnasında oluşan ağrı olarak tanımlanmakta olup, oluştuğı yere göre yüzeysel veya derin olarak ikiye ayrılır. Disparoni prevelansı literatürde farklılıklar göstermektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde, Jamieson ve arkadaşlarının yaptıkları, 1. basamak sağlık hizmeti veren merkezlerde yapılan bir çalışmada disparoni, ilişki esnası ya da sonrasında oluşan ağrı olarak tanımlanmış ve cinsel olarak aktif kadınlarda prevelansı % 46 olarak bulunmuştur (157). Zondervan ve arkadaşları ise disparoni ve kronik pelvik ağrı birlikteliğini araştırmış, disparoninin kronik pelvik ağrısı bulunan olguların % 41,2'sinde, kronik pelvik ağrısı bulunmayan olguların ise ancak % 13,8'inde olduğunu belirlemişlerdir (158).

Disparoninin etiyolojisinde; jinekolojik, ürolojik, gastrointestinal sistem, kas-iskelet sistemi hastalıkları olabilir. Endometriozis, pelvik konjesyon sendromu, interstisyel sistit, levator ani kası myaljisi, uterus retroversiyonu, leiomyoma uteri, adenomyozis, pelvik inflamatuvar hastalık, rezidüel over sendromu, irritabil barsak sendromu disparaniye neden olabilecek faktörlerdir. Leiomyoma uteri ve adenomyozis bu anlamda geniş serilerde çok fazla çalışılmamıştır. Bazı çalışmalarda, leiomyoma uteri nedeni ile ya da leiomyoma uterinin neden olduğu uterus büyümesi nedeni ile, komşu adneksiyel yapılara ve servikse oluşan basını cinsel ilişkide ağrıya neden olabileceği öne sürülmüştür (159,160,161). Lippman ve arkadaşlarının 635 olguda yaptıkları çalışmada, leiomyoma uteri bulunan olgularda, olmayanlara oranla, orta ve şiddetli disparoni şikayeti, 2.8 kat daha fazla bulunmuştur

(162). Bu çalışmanın aksine, Ferrero ve arkadaşları da, leiomyoma uteri ve over kisti nedeni ile opere edilen ve tubal sterilizasyon uygulanan 307 premenapozal olguyu kapsayan çalışmalarında, derin dispareni ilişkisini gruplar arasında benzer bulmuşlardır (163). Ferrero ve arkadaşlarının çalışmalarında dispareni prevalansının ve şiddetinin, leiomyoma hacmi ve sayısı, uterus katmanlarındaki yerleşim yeri ve uterustaki pozisyonuna göre de anlamlı bir değişiklik göstermediği saptanmıştır (163). Ek olarak, opere edilen olguların takibinde, dispareni şikayeti olup da myomektomi uygulanan olguların % 85'inde dispareni şikayetinin devam ettiği saptanmıştır ki bu durum da leiomyoma uterusunun dispareni nedeni olarak ana faktör olmadığını iddia etmişlerdir (163). Başka bir çalışmada da, familial leiomyoma uteri hikayesi bulunan olgularının % 43,2'sinde dispareni şikayeti saptanırken, sporadik leiomyoma uteri bulunan olguların ise ancak % 28,3'ünde, dispareni saptanmıştır (164). Bu karşıt çalışmalar göstermektedir ki, leiomyoma uteri dispareni nedeni olarak öne çıkmamaktadır.

Adenomyozis, myometriyumun hiperplazisi ve hipertrofisine bağlı olarak, uterusda büyümeye neden olabilir ki, bu durumda, komşu adneksiyel yapılar ve serviks üzerine yapmış olabileceği baskı ile de dispareniye sebebiyet verebilir. Literatürde, adenomyozis olgularında, derin dispareni prevalansı ile ilgili çelişkili sonuçlara rastlanmaktadır. Kilkku ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmalarda, derin dispareni ile adenomyozis arasında bir ilişki saptanmamışken, bazı çalışmalarda da leiomyoma uteri olgularında derin dispareni prevalansı olguların % 26,9'u kadarında saptanabilmektedir (165,166,167). Bergholt ve arkadaşlarının çalışmalarında ise, 549 adenomyozis olgusundan 49'unda dispareni saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (126). Dismenore ve hipermenore olgularında, adenomyomektomi operasyonu uygulanması semptomların azalmasına neden olmaktadır, bu operasyonun derin dispareni ve cinsel ilişki kalitesi üzerine etkisine yönelik bir çalışma bulunmamaktadır (168,169).

Bizim çalışmamızda ise, çalışma kapsamındaki 133 olgunun 27'sinde (% 20.3) dispareni şikayeti bulunmaktayken 106 olguda (% 79.7) ise dispareni şikayeti bulunmamaktadır.

Patolojik tanısı yalnız leiomyoma uteri olan 80 olgunun 15'inde (% 18.8) disparoni şikayeti bulunmaktayken, 65 olguda (% 81.3) disparoni şikayeti bulunmamaktadır. Patolojik tanısı yalnız adenomyozis olan 25 olgunun 4'ünde (% 16) disparoni şikayeti bulunmaktayken, 21 olguda (% 96) disparoni şikayeti bulunmamaktadır. Patolojik incelemesinde leiomyoma uteri ve adenomyozis birlikte saptanan 28 olgunun 8'inde (% 28.6) disparoni şikayeti bulunmaktayken, 20 olguda (% 71.4) disparoni şikayeti bulunmamaktadır.

Çalışmamızda disparoni şikayetinde, leiomyoma uteri, adenomyozis ve leiomyoma uteri + adenomyozis grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Adenomyozis insidansının, otuzlu yaşların ortasından sonra artması ve kesin tanısının, ancak patolojik inceleme ile konulabilmesi nedeni ile, infertil hastalarda adenomyozise yönelik çalışmalar geçmişte ihmal edilmiş olsa da, günümüzde gelişen tanı yöntemleri (CA 125 ölçümü, histereskopi, MRG) ile infertil hastalarda adenomyozisin önemi ortaya konmaktadır (169,170). Son yıllarda yapılan çalışmalarda, adenomyozis ile infertilite ve spontan abortus ilişkisi ortaya konmaktadır (94,171). İnfertil adenomyozis olgularında, hormonal ve cerrahi tedavi ile fertilitate geri kazanılabilmektedir (172). Adenomyozisin, infertilite ve abortusa hangi mekanizmalarla neden olduğu bilinmemektedir, ancak nitrik oksid bu mekanizmada rol oynayabilir. Bu konuda yapılan çalışmalarda, vasküler endotel hücrelerinde bulunduğu bilinen nitrik oksit sentezinin, endometrium salgı bezi hücrelerinde de bulunduğu ortaya çıkarılmıştır (173,174). Dahası, endometriumdaki nitrik oksit sentezi, menstrual faz ile, değişiklik göstermektedir ve sekretuar fazın ortalarında artmaktadır (175). Nitrik oksit seviyelerinin insan spermatozasını ve rat embryosunu etkilediği, in vitro deneylerde gösterilmiştir (176,177,178). Bu nedenle, normal sperm fonksiyonu ve embryo gelişimi için optimal nitrik oksit seviyelerine gereksinim vardır. Adenomyozis olgularında, normal popülasyona göre, değişiklik gösteren bağışıklık sistemi nedeni ile, makrofaj ve/veya endometrial hücre nitrik oksit sentezinde artış görülebilmekte, bunun sonucunda da, fertilizasyon ve implantasyon engellenebilmektedir. Dahası, başarılı bir

implantasyon dahi olsa, embryo, aktive olan makrofajlar, T-hücreler ve yüksek seviyedeki nitrik oksit nedeni ile bozulmakta ve düşük ile sonuçlanmaktadır.

Bizim çalışmamızda ise, çalışma kapsamındaki 133 olgunun 3'ünde (% 2.3), infertilite şikayeti bulunmaktayken 130 olguda (% 97.7) ise infertilite şikayeti bulunmamaktadır.

Patolojik tanısı leiomyoma uteri olan 80 olgunun 2'sinde (% 2.5) infertilite öyküsü bulunmaktayken, 78 olguda (% 97.5) infertilite öyküsü bulunmamaktadır. Patolojik tanısı yalnız adenomyozis olan 25 olgunun hiçbirinde infertilite öyküsü bulunmamaktadır. Patolojik incelemesinde Leiomyoma uteri ve adenomyozis birlikte saptanan 28 olgunun 1'inde (% 3.6) infertilite öyküsü bulunmaktayken, 27 olguda (% 96.4) infertilite öyküsü bulunmamaktadır.

Çalışmamızda infertilite şikayetinde, leiomyoma uteri, adenomyozis ve leiomyoma uteri + adenomyozis grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Botsis ve arkadaşları, adenomyozis tanısında, transvajinal ultrasonografinin yararlılığını değerlendirdikleri çalışmalarında, beş ultrasonografik kriter belirlemişlerdir (132). Bu kriterler; uterustaki kitlenin uterus eksenine göre anterior ya da posterior duvardaki yerleşimi; kitlelerin sayısı, 1, 2, ya da 2'den fazla sayıda olması; lezyon sınırlarının belirgin ya da belirgin olmaması; lezyonun ekojenitesi, hiperekoik, hipoekoik ya da heterojen olması; kitle içerisinde 5 mm'den daha büyük olarak izlenen hipoekoik alanların (lakun) tespiti (132). Botsis ve arkadaşları, adenomyozis tanısında uterusda heterojen kapsülsüz myometrial alanların olmasını, bu alanların 1-3 mm çapında lakunlar içermesini, 1-7 mm çapında irregüler kistik boşlukların bulunmasını (bal peteği manzarası), uterusun normal ekojenik görünümünün bozulmasını tanı kriteri olarak almışlardır (132). Bu kriterlerden 3 tanesinin, bir arada bulunması durumunda adenomyozis tanısını koymuşlardır (132). Botsis ve arkadaşları çalışmalarında, transvajinal ultrasonografi ile adenomyoma tanısını % 82 sensitivite, % 88,3 spesifite ile, adenomyozis tanısını % 80 sensitivite ve % 90,3 spesifite ile, leiomyoma uteri tanısını %95,1 sensitivite ve %82 spesifite ile belirlemişlerdir (+ pv % 90,7, - pv % 85,7) (132). Kitlelerin sayısı ve sınırlarının belirginliği, lakunların bulunup bulunmaması,

adenomyoma ve leiomyoma uteri olgularında anlamlı derecede farklı bulunmuştur (132). Lezyon kenarlarının belirginliği, multipl kitle sayısı leiomyoma uteri lehine bulgular olup, lakunların varlığı ise adenomyozis ve adenomyoma lehine olan bulgular olarak görülmektedir.

Pata ve arkadaşları, çalışmalarında, benign nedenlerle histerektomi operasyonu olan ve histopatolojik tanısı adenomyozis olan 100 olguyu, retrospektif olarak değerlendirmiş ve adenomyozis tanısında TVUSG'nin yerini incelemiştir (137). Pata ve arkadaşları, TVUSG ile histopatolojik tanının tam uygunluğunun, adenomyozis olguları için % 62, adeomyozis + leiomyoma uteri olguları için % 25 olduğunu saptamışlardır (137). Pata ve arkadaşları, çalışmalarında, olguların % 13'ünde TVUSG sonucunu normal, % 10'unda leiomyoma uteri, % 32'sinde ise bir patolojinin olduğunu ancak leiomyoma uterimi yoksa adenomyozis mi oluşunun net olarak anlayamadığı kanısına varmışlardır (137). Bu durumda, TVUSG'nin hata payını % 55 olarak bulmuşlardır. Pata ve arkadaşları, yine hatalı sınıflandırma sonuçlarını incelediğinde, patolojik değerlendirme sonucu adenomyozis + leiomyoma uteri olan 63 olgunun % 7.9'unun, patolojik değerlendirme sonucu adenomyozis olan 37 olgunun % 21.6'sının tanısının, TVUSG' de normal olarak değerlendirildiğini gözlemlemişlerdir (137). Pata ve arkadaşları, ayrıca, patolojik değerlendirme sonucu adenomyozis + leiomyoma uteri olan % 49.2'sinin tanısının, leiomyoma uteri olarak konulduğunu ve myometriumda ek adenomyozis varlığının belirtilmediğini, bunun yanında patolojisi sadece adenomyozis olan olguların sadece % 2.2'sine yanlış olarak leiomyoma uteri tanısı konulduğunu saptamışlardır (137).

Çalışmamızda 133 olgunun tamamı Transvajinal Ultrasonografi ile değerlendirilmiş 103 olguda yalnız leiomyoma uteri, 6 olguda yalnız adenomyozis ve 4 olguda ise her iki patoloji birlikte saptanmıştır. Transvajinal ultrasonografi ile yalnız leiomyoma uteri saptanan 103 olgunun histerektomi materyalinin patolojik incelemesinde 80 olguda (% 77.7) yalnız leiomyoma uteri, 2 olguda (% 1.9) yalnız adenomyozis, 21 olguda (% 20.4) ise her iki patolojinin birlikteliği saptanmıştır. Transvajinal ultrasonografi ile yalnız adenomyozis saptanan 6 olgunun histerektomi materyalinin patolojik

incelemesinde 5 olguda (% 83.3) yalnız adenomyozis, 1 olguda (% 16.7) ise adenomyozis ile birlikte leiomyoma uteri birlikteliği saptanmıştır. Transvajinal ultrasonografi ile adenomyozis ve leiomyoma uterinin birlikte saptandığı 4 olgunun histerektomi materyalinin patolojik incelemesinde 1 olguda (% 25) yalnız adenomyozis, 3 olguda (% 75) ise adenomyozis ile birlikte leiomyoma uteri saptanmıştır.

Patoloji sonucu yalnız leiomyoma uteri olarak değerlendirilmiş olan 80 olgunun transvajinal ultrasonografik değerlendirilmesinde, olguların tamamında (% 100) leiomyoma uteri tespit edilmiştir. Patoloji sonucu yalnız adenomyozis olarak değerlendirilen 25 olgunun transvajinal ultrasonografik değerlendirilmesinde, 5 olguda (% 20) yalnız adenomyozis, 1 olguda (% 4) adenomyozis ve leiomyoma uteri, 2 olguda (% 8) leiomyoma uteri saptanmış, 17 olguda (% 68) ise normal ultrasonografik bulgular saptanmıştır. Patoloji sonucu adenomyozis ve leiomyoma uteri olarak değerlendirilen 25 olgunun transvajinal ultrasonografik değerlendirilmesinde 21 olguda (% 75) leiomyoma uteri, 1 olguda (% 3) adenomyozis, 3 olguda (% 10.7) adenomyozis ve leiomyoma uteri birlikteliği saptanmış, 3 olguda (% 10.7) ise normal ultrasonografik bulgular saptanmıştır.

Bizim çalışmamızda, patolojik değerlendirme sonucunda adenomyozis tanısını alan olguların büyük çoğunluğunda, TVUSG bulgularının normal olarak değerlendirildiğini, patoloji sonucu leiomyoma uteri + adenomyozis olan olgularda ise TVUSG bulgularının çoğunlukla leiomyoma uteri olarak değerlendirildiğini gözlemledik.

Çalışmamızda TVUSG ile histopatolojik değerlendirmenin tam uyumluluğu leiomyoma uteri için % 100, adenomyozis olguları için % 20, adenomyozis + leiomyoma uteri olguları için ise % 10.7 olduğunu saptadık.

Literatüre bakıldığında, TVUSG ile adenomyozis tanısının konulmasında sensitivite % 53-89, spesifitenin % 50-98 aralığında olduğunu görmekteyiz (98,179,180,181,182). MRG, TVUSG ile karşılaştırıldığında daha yüksek sensitiviteye (% 88-93) ve spesifiteye (% 66-91) sahip olduğunu görmekteyiz (98,182). Çünkü MRG, intramyometrial patolojinin sınırının ayırımında oldukça iyi bir yöntemdir. Bu nedenle bazı araştırmacılar MRG'yi, özellikle cerrahi tedavi

kararının verilmesinde, TVUSG'nin yetersiz kaldığı olgularda, TVUSG'ye tamamlayıcı bir tanı yöntemi olarak faydalanılabileceği hususunda durmaktadırlar (180). Bununla birlikte preoperatif rutin kullanımı oldukça pahalıdır.

Literatürle karşılaştırıldığında, TVUSG değerlendirme sonuçlarımızda, adenomyozis tanısındaki düşüklüğün ve tam tersine leiomyoma uteri tanısındaki yüksekliğin bir sebebi, olguların büyük çoğunluğunda, yaş grubu itibarı ve fertilitte isteğinin tamamlanmış olması nedenleri ile, ön planda histerektomi operasyonunun planlanmış olması, bu nedenle de anormal uterin kanama gibi şikayetler nedeni ile histerektomi planlanan olgularda, kliniğimiz doktorlarının TVUSG değerlendirilmesinde, öncelikle leiomyoma uteri patolojisinin araştırılması isteği, olduğu düşüncesindeyiz. Ayrıca çalışmamız retrospektif bir çalışma olmuş olması, ultrasonograflerin tek bir elden yapılmamış olması ve özellikle de adenomyozis tanısı dikkate alınarak tasarlanmamış olması da, sonuçlarımızı etkilediği kanaatindeyiz. Öyleki, bir tanı konulurken tanıyı koyan kişiye veya aynı kişi yapıyorsa yaptığı zamana göre tanının doğruluğu olasılığı değişebilmektedir (96). Ayrıca, literatür incelendiğinde, birçok çalışmada adenomyozis olgularına ek patoloji eşlik etmesi durumunda, TVUSG tanı doğruluk oranının azaldığı üzerinde durulmaktadır (103,183). TVUSG doğruluğunun araştırıldığı birçok çalışmada, uterus hacminin büyük olduğu ya da uterusu myom eşlik eden olguların çalışma dışı bırakıldığını görmekteyiz. Biz ise, çalışmamızda, bu olguları çalışma dışı bırakmadık. Doğruluk payımızın, bu nedenle de düştüğü kanaatindeyiz.

Dismenore, menstruel sikluslarda, periodik olarak hissedilen kramp tarzında ağrıdır. Genellikle, menstruel siklusun ilk üç gününde görülür, alt karın bölgesinde orta hatta hissedilir ve iç kasık bölgesine yayılabilir. Terleme, taşıkardi, bulantı, kusma, ishal gibi semptomlar da dismenoreye eşlik edebilir.

Dismenore, altta yatan bir patoloji yoksa primer dismenore, beraberinde bir pelvik patoloji bulunuyorsa sekonder dismenore olarak isimlendirilir.

Primer dismenore; 20 yaş altındaki olgularda daha sık görülür. Menarşla birlikte görülme eğiliminde olup, ilerleyen zamanlarda kaybolur. Terleme, taşıkardi, bulantı, kusma, ishal gibi şikayetlerle görülme sıklığı sekonder dismenoreye oranla daha fazladır.

Primer dismenore sekretuar endometriumdan salgılanan prostoglandin F_{2a}'nın neden olduğu myometrial kontraksiyonlara bağlı oluşur dolayısıyla semptomların en şiddetli seyri prostoglandin salımının en fazla olduğu menstruel siklusun ilk 48 saatinde olur.

Primer dismenore tedavisinde ana tedavi seçenekleri non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar, oral kontraseptifler veya her ikisinin kombine tedavisi olabilir.

Sekonder dismenore; 20 yaşın üzerindeki olgularda, daha siktir. Ağrı mens öncesi başlayabilir, mens sırasında ve sonrasında devam edebilir.

Sekonder dismenore tanısında, dikkatlice alınan hikaye ve fizik muayene en önemli basamakları oluşturur. Labaratuar değerlendirmenin yararı çok sınırlı olup, tanıda gereğinde ultrasonografi, BT, MRI, laparoskopi gibi ileri tetkiklerden faydalanabilir. Tedavi, altta yatan patolojiye yönelik olarak planlanmalıdır.

Thomas ve arkadaşlarının çalışmalarında, dismenore, adenomyozis olgularının % 60'ında, adenomyozis + leiomyoma uteri olgularının ise % 74'ünde saptanmıştır (127) Gürgüç ve arkadaşları, çalışmalarında, dismenore şikayetini adenomyozisli olguların % 25'inde saptamışlardır (129). Bergholt ve arkadaşlarının çalışmalarında ise, 549 adenomyozis olgusundan 95'inde (% 17.3'ünde) dismenore saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (126). Dismenore şikayeti çalışma grupları arasında farklılıklar göstermekte olup olgu sayısının en yüksek olduğu Bergholt ve arkadaşlarının çalışmalarında dismenore şikayetinin adenomyozisli olgularda, diğer çalışmalardakine oranla daha düşük olduğunu görmekteyiz (126).

Bizim çalışmamızda ise, çalışma kapsamındaki 133 olgunun 42'sinde (% 31.6), dismenore şikayeti bulunmaktayken 91 olguda (% 68.4) ise dismenore şikayeti bulunmamaktadır.

Patolojik tanısı yalnız leiomyoma uteri olan 80 olgunun 23'ünde (% 28.8) dismenore şikayeti bulunmaktayken, 57 olguda (% 71.3) dismenore şikayeti bulunmamaktadır. Patolojik tanısı yalnız adenomyozis olan 25 olgunun 9'unda (% 36) dismenore şikayeti bulunmaktayken, 16 olguda (% 64) dismenore şikayeti bulunmamaktadır. Patolojik incelemesinde leiomyoma uteri ve adenomyozis

birlikte saptanan 28 olgunun 18'inde (% 64.3) dismenore şikayeti bulunmaktayken, 10 olguda (% 35.7) dismenore şikayeti bulunmamaktadır.

Çalışmamızda dismenore şikayetinde, leiomyoma uteri, adenomyozis ve leiomyoma uteri + adenomyozis grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Kronik pelvik ağrının (KPA), literatürde genel kabul görmüş bir tanımı olmamakla beraber, periodik olmayan, en az 6 aydır devam eden, anatomik pelvis, umbilikus altına kadar uzanan anterior abdominal duvar, lumbosakral bölge ve kalçalarda hissedilen, yaşam kalitesini bozan, medikal yardıma ihtiyaç hissettirecek kadar şiddetli ağrı olarak tanımlanmaktadır (184,185,186,187,188).

KPA'nın etyolojisinde, visseral ya da somatik kaynaklı farklı patolojiler olabilir. Visseral ağrılar; gastrointestinal sistem ya da genitoüriner sistem organlarından, somatik ağrılar ise kemik pelvik, kas, ligament ve fasyalardan köken alır (185,186).

KPA prevelansı, % 4-25 arasında olmakla birlikte, olguların ancak 1/3'ü tıbbi tedaviye gereksinim duymaktadırlar (184,185,186).

ABD'de, histerektomilerin % 12'si, diagnostik laparoskopilerin de % 40'ı KPA endikasyonu ile gerçekleştirilmektedir (189,190,191). Histerektomilerin, yaklaşık % 18'i KPA endikasyonu ile yapılmaktadır (192). Çok merkezli, kohort, prospektif bir çalışmada KPA nedeniyle histerektomi operasyonu uygulanan 308 olgu, operasyon sonrası 1 yıl takip edilmiş ve olguların % 74'ünde ağrının tamamen kaybolduğu, %21'inde ağrının azaldığı, % 5'inde ise ağrının hiç geçmediği ya da arttığı bildirilmiştir (193). Yine, bu çalışmada, histerektominin leiomyom, yaygın endometriozis, anormal uterin kanama gibi KPA'ya eşlik eden diğer patolojiler varsa tercih edilmesinin daha uygun olacağı ifade edilmiştir (193).

KPA şikayeti olan olguların demografik özelliklerine bakıldığında en sık görülen yaş grubu 27-29 yaş aralığı olup, semptomlar, ortalama 2.5 yıl kadar devam etmektedir (194). Reprodüktif yıllarda daha sık olmasına rağmen bu durum ile ilişkili bir risk faktörü tanımlanamamıştır (195). Etnik köken, gebelik sayısı, sosyoekonomik statü, parite, elektif abortus hızı, ortalama eğitim

süresi bakımından, aynı yaştaki ağrısız kadınlara göre anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (189,195).

Bergholt ve arkadaşlarının çalışmalarında, 549 adenomyozis olgusunun % 11'inde, KPA saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (126).

Bizim çalışmamızda ise, çalışma kapsamındaki 133 olgunun, 53'ünde (% 39.8) kronik pelvik ağrı şikayeti bulunmaktayken 106 olguda (% 61.2) ise KPA şikayeti bulunmamaktadır.

Patolojik tanısı yalnız leiomyoma uteri olan 80 olgunun 17'sinde (% 26.9) KPA şikayeti bulunmaktayken, 63 olguda (% 73.1) KPA şikayeti bulunmamaktadır. Patolojik tanısı yalnız adenomyozis olan 25 olgunun 17'sinde (% 68) KPA şikayeti bulunmaktayken, 8 olguda (% 32) kronik pelvik ağrı şikayeti bulunmamaktadır. Patolojik incelemesinde leiomyoma uteri ve adenomyozis birlikte saptanan 28 olgunun 19'unda (% 67.9) KPA şikayeti bulunmaktayken, 9 olguda (% 32.1) KPA şikayeti bulunmamaktadır.

Çalışmamızda KPA şikayetinde, leiomyoma uteri, adenomyozis ve leiomyoma uteri + adenomyozis grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur.

Hastalar için oldukça kaygı verici olan anormal uterin kanama, jinekoloji polikliniklerine başvuruların en sık nedenlerindedir. Anormal uterin kanama prevalansı reproduktif dönemde % 9-30 arasındadır ve polikliniğe başvuran hastaların %15-20'sini, jinekolojik operasyonların da %25-50'sini bu grup hastalar oluşturur (196).

Genellikle reproduktif sistemdeki patolojilerin göstergesi olan bu klinik durum nadiren gastrointestinal sistem veya üriner sistem kaynaklı kanamalar nedeni ile de görülebilmektedir (197).

Normal menstrüel kanama 21-35 günde bir görülen, 2-8 gün süren, ortalama 20-80ml kanama miktarı olan siklik kanamalardır. Daha önceki menstrüel düzeninde bozulma şikayetleri olanların da (gün içinde kullanılan pedlerin sayısında ani artış, normal menstrüasyon süresinde 3 günden daha fazla sapma, menstrüasyonlar arasındaki sürede 4 günden fazla değişiklik) anormal uterin kanama olarak değerlendirilmesi uygundur. (198,199)

Anormal uterin kanamalar organik bir nedene bağlı olabileceği gibi, herhangi bir organik neden olmadan da oluşabilir. Anormal uterin kanamaların %80'inde, hiçbir anatomik patoloji yoktur ve disfonksiyonel kanama olarak isimlendirilir. Disfonksiyonel kanamaların %90'ı anovulatuardır ve bunların çoğu 35-45 yaşları arasında görülürler (200).

Endometriyumun en sık görülen benign patolojik bozuklukları adenomyozis ve endometriozistir. Her iki patolojide kendilerini menoraji ile gösterebileceğinden, klinik tanıda yanımlar olabilmektedir. Adenomyozis olgularında, menstruel kanama, genellikle kendini beklenen adet tarihinin geçikmesinin hemen ardından başlayan, fazla miktarda olmasıyla gösterirken, leiomyoma uteri olgularında ise fazla miktarda kanama, ancak leiomyomun submukozal komponentinin olması durumunda görülmektedir. Adenomyoziste anormal uterin kanamaya ne sebeple neden olduğu kesin olarak bilinmemektedir. Adenomyozisin intramural fibrozis sonucunda menstruasyon döneminde venöz kan akımını azaltması sonucu uterus hipertrofisine ve myometriyumun kasılmasına neden olması, bu nedenle oluşan endometrial kavitenin yüzey alanında ki artışın anormal uterin kanamaya neden olabileceği öne çıkan hipotezlerdendir (121,134,203). Ota ve arkadaşları, adenomyozisli hastalarda, proliferatif fazda myometrial kapiler damarların sayı ve yüzey alanlarında ki artmanın ve bu kapiller damarların vazokonstruksiyon yeteneklerinin düşük olmasının, kanama miktarında artışa neden olacağını öne sürmüşlerdir (201).

Adenomyozisi konu alan birçok çalışmada, anormal uterin kanama, olgularda varolan semptomlar arasından, en sık olanı olarak bulunmuştur (133, 202, 203, 204) Bhatt çalışmasında, adenomyozisli olgularda, 40 yaş üzerinde en sık görülen semptomun menoraji, 40 yaş altında ise dismenore olarak yayınlamıştır (144).

Anormal uterin kanama, leiomyomalı olguların %40'ından fazlasında, gözlenmektedir (205). Anormal uterin kanama, leiomyoma uterili olgularda, menstrüel kan miktarında artma, süresinde uzama veya sıklığında artma şeklinde olabilir. Ayrıca aşırı kan kaybına bağlı olgularda demir eksikliği anemisi gelişebilir (2,206). Anormal uterin kanama, submüköz leiomyomalarda

daha sık ve ciddi olmasına karşılık, intramural ve subseröz leiomyomalarda da görülür. Submüköz leiomyomalar, menstrüasyon süresince kanayabilecekleri gibi, tümör üzerindeki endometriumun konjesyonu, ülserasyonu ve nekrozu nedeniyle menstrüasyon aralarında da kanama görülebilir. İntramural leiomyomaların, endometrial kaviteye doğru ilerlemesi de menorajiye neden olabilir (2).

Leiomyoma uterusinin, anormal kanamaya neden olmasını açıklayan çeşitli mekanizmalar vardır. Normal uterusunda, endometrial yüzey alanı 15 cm²' dir. Leiomyoma varlığında, endometrial yüzey alanı 200 cm²' ye kadar genişler. Endometrial yüzey alanı ile, kanamanın ciddiyeti arasında korelasyon gösterilmiştir (2,207). Buna ek olarak; submüköz leiomyomalara komşu endometrial dokuda, hiperöstrojenik ortam oluşturarak, endometrial hiperplazi ve endometrial polipe neden olabilmektedir. Leiomyoma uteri, myometriumun kontraksiyonunu etkilediği gibi, endometriumun bazalinde yer alan spiral arteriollerin de kontraksiyonunu etkiler (2). Miller ve Ludovici, leiomyoma uterusinin, disfonksiyonel uterusin kanama ve anovulasyonla birlikte görüldüğünü ileri sürmüşlerdir (7). Sampson, ilk kez 1913 yılında, leiomyoma uterusinin kanlanması ve bunun, uterusin kanamada etkisini araştırmıştır. Daha sonralarında yapılan çalışmaların sonucunda, leiomyoma uterusili olgularda, endometrial venüler ektazi saptanmıştır. Myometriumda bulunan tümör, vasküler obstrüksiyona neden olması durumunda, endometrium ve myometriumdaki venlerin proksimalinde konjesyon oluşabilir. Trombozis ve endometriumdaki genişlemiş venlerin sonucunda da, şiddetli kanamalar oluşabilmektedir (208,209).

Primer menorajide, prostaglandinler önemli rol oynamaktadır. 6-keto-prostaglandin F₁ alfa (6-keto-PGF_{1α}), prostasiklin (PGI₂) metabolitleri, tromboksan B₂ (TXB₂) ve tromboksan A₂ (TXA₂) normal menorajik endometriumda üretilirler. Bununla birlikte, menorajili olgularda, TXA₂ ve PGI₂ arasındaki denge bozulmuştur. TXA₂ eksikliğine bağlı olgularda, kan kaybı gözlenir. İbuprofen, primer menorajili olgularda kan kaybında azalmaya neden olur. Fakat, leiomyomayla birlikte olan menorajiyi azaltmakta yetersiz kalabilir. Bu bulgu, uterusin leiomyomalarla birlikte olan menorajilerde, diğer uterusin faktörlerin prostaglandinlerden daha önemli olduğunu düşündürmektedir (2,210).

Postmenapozal kanamanın gözleendiği pek çok olguda, bimanuel muayene ile, leiomyoma uteri tespit edilmiştir. Menstrüel dönemdeki kadınlarda kanama yapmayan leiomyomalar, submukozaya ilerleyerek postmenapozal dönemde kanamaya neden olabilirler. Bu durum, menapozda oluşan myometrial atrofi ve uterin duvarda incelmeye bağı görülebilir. Leiomyomanın çevresindeki myometrium da incelmıştır. Böylece menapozdan önce intramural olan leiomyoma, menapozdan sonra submüköz pozisyona gelebilir ve ülser olarak kanamaya neden olabilir. Postmenapozal kanama ile birlikte uterin leiomyomanın büyümesi malign değişikliği gösterebilir. Bu durumda, leiomyomanın çıkartılması gerekmektedir (2).

Ağır vajinal kanaması olan leiomyomatozisli olgularda, leiomyoma uterinin lokalizasyonu sıklıkla submüközdür. Leiomyomaların yaklaşık %5'i submüközdür ve tedavisi oldukça zordur (36). Bu olgularda, palpasyonla leiomyoma uteri veya uterusun normalden büyük olduğu tespit edilebilir. Yapılan küretaj sonrasında submüköz leiomyoma tespit edilebilir. Küretaj sonrası, histolojik incelemede tespit edilemeyen submüköz leiomyomalarda, tanı için histerosalpingografi, konvansiyoneltransvajinal ve transabdominal ultrasonografi, sonohisterografi, manyetik rezonans görüntüleme yöntemi (MRI) ve histeroskopi yapılabilir. Bu yöntemler içerisinde sonohisterografi, submüköz leiomyomanın boyutunu, intrakaviter, intramural büyümeyi ve uterin kavite içerisindeki yerini saptamada prediktif değeri %100 olan, oldukça sensitif ve spesifik bir testtir (2,211).

Çalışmamıza dahil olan 133 olgunun 52'sinde (% 39.1) menoraji şikayeti bulunmaktayken 106 olguda (% 61.9) ise menoraji şikayeti bulunmamaktadır.

Patolojik tanısı leiomyoma uteri olan 80 olgunun 34'ünde (% 42.5) menoraji şikayeti bulunmaktayken, 46 olguda (% 57.5) menoraji şikayeti bulunmamaktadır. Patolojik tanısı yalnız adenomyozis olan 25 olgunun 12'sinde (% 48) menoraji şikayeti bulunmaktayken, 13 olguda (% 52) menoraji şikayeti bulunmamaktadır. Patolojik incelemesinde leiomyoma uteri ve adenomyozis birlikte saptanan 28 olgunun 16'sında (% 57.1) menoraji şikayeti bulunmaktayken, 12 olguda (% 42.9) menoraji şikayeti bulunmamaktadır.

Çalışmamızda menoraji şikayetinde, leiomyoma uteri, adenomyozis ve leiomyoma uteri + adenomyozis grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Çalışmamıza dahil olan 133 olgunun 53'ünde (% 39.8) metroraji şikayeti bulunmaktayken 106 olguda (% 61.2) ise metroraji şikayeti bulunmamaktadır.

Patolojik tanısı leiomyoma uteri olan 80 olgunun 29'unda (% 36.3) metroraji şikayeti bulunmaktayken, 51 olguda (% 63.8) metroraji şikayeti bulunmamaktadır. Patolojik tanısı yalnız adenomyozis olan 25 olgunun 10'unda (% 40) metroraji şikayeti bulunmaktayken, 15 olguda (% 60) metroraji şikayeti bulunmamaktadır. Patolojik incelemesinde Leiomyoma uteri ve adenomyozis birlikte saptanan 28 olgunun 14'ünde (% 50) metroraji şikayeti bulunmaktayken, 14 olguda (% 50) metroraji şikayeti bulunmamaktadır.

Çalışmamızda metroraji şikayetinde, leiomyoma uteri, adenomyozis ve leiomyoma uteri + adenomyozis grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

6. SONUÇLAR

Çalışmamız kapsamında, 201 olgu retrospektif olarak değerlendirilmiştir. 201 olgudan 164'ünün, histerektomize materyallerinin incelenmesinde adenomyozis ve/veya leiomyoma uteri saptanmış, 164 olgu, 201 olgu içinde, prevelans açısından değerlendirilmiş ancak 31'inin dosyalarına ulaşamamış olmamız ya da dosyalarındaki bilgilerin eksik olmaları nedeni ile, klinik semptomatolojinin ve TVUSG değerlendirilmesinde, çalışma dışı bırakılarak, bu alanlarda ki çalışmaya 133 olgu dahil edilmiştir.

Çalışmamızda, 201 olgunun histerektomi materyallerinin incelenmesinde, 94 olguda (% 46.8) leiomyoma uteri, 33 olguda adenomyozis (% 16.4), 37 olguda (% 18.4) ise leiomyoma uteri + adenomyozis saptanmıştır. Leiomyoma uterinin, adenomyozise eşlik etme oranı % 52.9 olarak bulunmuştur. 37 olgunun (% 18.4) patolojik incelemesinde ise leiomyoma uteri ve adenomyozis haricinde patolojiler saptanmıştır.

Klinik semptomatolojinin ve TVUSG değerlendirilmesinde, çalışma kapsamına alınan 133 olgunun, ortalama yaşı 49.2, ortalama gravidası 3.62, ortalama paritesi 2.43, ortalama dilatasyon ve küretaj sayısı 1 olarak bulunmuştur.

Çalışmamız kapsamındaki 133 olgudan 60'ının (% 45.1) premenapozal, 39'unun (% 29.3) postmenapozal, 34'ünün (% 25.6) perimenapozal dönemlerde olduğu saptanmıştır.

Çalışmamız kapsamındaki 133 olgunun 42'sinde (% 31.6) dismenore, 53'ünde (% 39.8) kronik pelvik ağrı, 27'sinde (% 20.3) disparoni, 52'sinde (% 39.1) menoraji, 53'ünde (% 39.8) metroraji şikayetleri bulunurken, 133 olgudan 3'ünde (% 2.3) infertilite, 25'inde (% 18.8) sezaryen, 3'ünde (% 2.6), myomektomi öyküleri bulunmakta idi.

Çalışmamız kapsamında, patolojik inceleme tanısı yalnız leiomyoma uteri olarak değerlendirilen 80 olgudan 41'inin (% 51.3) premenapozal, 19'unun (% 23.8) postmenapozal, 20'sinin (% 25) perimenapozal, yalnız adenomyozis olarak değerlendirilen 25 olgudan 10'unun (% 40) premenapozal, 10'unun (% 40) postmenapozal, 5'inin (% 20) perimenapozal,

leiomyoma uteri + adenomyozis olarak değerlendirilen 28 olgudan 9'unun (% 32.1) premenapozal, 10'unun (% 35.7) postmenapozal, 9'unun (% 32.1) perimenapozal dönemde olduğu bulunmuştur. Adenomyozis olgularının büyük çoğunluğunun 4. ve 5. dekatta oldukları saptanmıştır.

Çalışmamız kapsamında, patolojik inceleme tanısı yalnız leiomyoma uteri olarak değerlendirilen 80 olgunun ortalama yaşı 47.35 (32-79, sd: 8.041), ortalama gravida sayısı 3.03 (minimum değer: 0, maksimum değer: 8, Sd: 1.793), ortalama parite sayısı 2.07 (minimum değer: 0, maksimum değer: 5, Sd: 1.065), ortalama D&C sayısı 0.76 (minimum değer: 0, maksimum değer: 5, Sd: 1.022, % 95 CI: 0.54-0.99) olarak bulunmuştur.

Çalışmamız kapsamında, patolojik inceleme tanısı yalnız adenomyozis olarak değerlendirilen 25 olgunun, ortalama yaşı 52.68 (42-81, sd: 8.712), ortalama gravida sayısı 5.16 (minimum değer: 0, maksimum değer: 11, Sd: 2.764), ortalama parite sayısı 3.36 (minimum değer: 0, maksimum değer: 8, Sd: 1.912), ortalama D&C sayısı 1.52 (minimum değer: 0, maksimum değer: 4, Sd: 1.503, % 95 CI: 0.90-2.14) olarak bulunmuştur.

Çalışmamız kapsamında, patolojik inceleme tanısı leiomyoma uteri + adenomyozis olarak değerlendirilen 28 olgunun, ortalama yaşı 51.36 (41-68, sd: 6.988), ortalama gravida sayısı 3.93 (minimum değer: 0, maksimum değer: 9, Sd: 2.071), ortalama parite sayısı 2.61 (minimum değer: 0, maksimum değer: 8, Sd: 1.499), ortalama D&C sayısı 1.21 (minimum değer: 0, maksimum değer: 5, Sd: 1.449, % 95 CI: 0.65-1.78) olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda, patolojik inceleme tanısı yalnız leiomyoma uteri olan 80 olgunun, 23'ünde (% 28.8) dismenore, 17'sinde (% 26.9) kronik pelvik ağrı, 15'inde (% 18.8) disparoni, 34'ünde (% 42.5) menoraji, 29'unda (% 36.3) metroraji şikayetleri bulunurken, olgulardan 2'sinde (% 2.5) infertilite, 12'sinde (% 15) sezaryen, 2'sinde (% 2.5) myomektomi öykülerinin bulunduğu saptanmıştır.

Çalışmamızda, patolojik inceleme tanısı yalnız adenomyozis olan 25 olgunun, 9'unda (% 36), dismenore, 17'sinde (% 68) kronik pelvik ağrı, 4'ünde (% 16) disparoni, 12'sinde (% 48) menoraji, 10'unda (% 40) metroraji şikayetleri bulunurken, 6'sında (% 24) sezaryen öyküsünün bulunduğu saptanmıştır.

Olguların hiçbirisinde infertilite ve myomektomi öykülerinin olmadığı görülmüştür.

Çalışmamızda, patolojik incelemesinde leiomyoma uteri ve adenomyozis birlikte saptanan 28 olgunun, 18'inde (% 64.3) dismenore, 19'unda (% 67.9) kronik pelvik ağrı, 8'inde (% 28.6) dispareni, 16'sında (% 57.1) menoraji, 14'ünde (% 50) metroraji şikayetleri bulunurken, olguların 1'inde (% 3.6) infertilite, 7'sinde (% 25) sezaryen, 1'inde (% 3.6) myomektomi öykülerinin bulunduğu saptanmıştır.

Çalışmamızda, 133 olgunun tamamı TVUSG ile değerlendirilmiş, 103 olguda yalnız leiomyoma uteri, 6 olguda yalnız adenomyozis ve 4 olguda ise her iki patoloji birlikte saptanmıştır. TVUSG ile, yalnız leiomyoma uteri saptanan 103 olgunun, histerektomi materyalinin patolojik incelemesinde, 80 olguda (% 77.7), yalnız leiomyoma uteri, 2 olguda (% 1.9) yalnız adenomyozis, 21 olguda (% 20.4) ise, her iki patolojinin birlikteliği saptanmıştır. TVUSG ile, yalnız adenomyozis saptanan 6 olgunun, histerektomi materyalinin patolojik incelemesinde, 5 olguda (% 83.3) yalnız adenomyozis, 1 olguda (% 16.7) ise adenomyozis ile birlikte leiomyoma uteri saptanmıştır. TVUSG ile, adenomyozis ve leiomyoma uterinin birlikte saptandığı 4 olgunun, histerektomi materyalinin patolojik incelemesinde, 1 olguda (% 25), yalnız adenomyozis, 3 olguda (% 75) ise, adenomyozis ile birlikte leiomyoma uteri saptanmıştır.

Patoloji inceleme sonucu, yalnız leiomyoma uteri olarak değerlendirilmiş olan 80 olgunun, TVUSG değerlendirilmesinde, olguların tamamında (% 100), leiomyoma uteri tespit edilmiştir. Patoloji inceleme sonucu, yalnız adenomyozis olarak değerlendirilen 25 olgunun, TVUSG değerlendirilmesinde, 5 olguda (% 20) yalnız adenomyozis, 1 olguda (% 4), adenomyozis ve leiomyoma uteri, 2 olguda (% 8), leiomyoma uteri saptanmış, 17 olguda (% 68) ise, normal ultrasonografik bulgular saptanmıştır. Patolojik inceleme sonucu, adenomyozis ve leiomyoma uteri olarak değerlendirilen 25 olgunun, TVUSG değerlendirilmesinde, 21 olguda (% 75) leiomyoma uteri, 1 olguda (% 3) adenomyozis, 3 olguda (% 10.7) adenomyozis ve leiomyoma uteri birlikteliği saptanmış, 3 olguda (% 10.7) ise, normal ultrasonografik bulgular saptanmıştır.

Çalışmamızda, patolojik incelemesinde adenomyozis saptanan 53 olgunun leiomyoma uteri dışı ek patolojilerine bakıldığında, 39 olguda (% 73.6) kronik salpenjit, 9'ar olguda (% 17) endometrial polip ve endometrial hiperplazi, 8'inde (% 15.1) seröz adenofibrom ve L-SIL, 3'ünde (%5.7) uterin prolapsus, 2'sinde (% 3.7) H-SIL ve endometrioma saptanmıştır.

7. ÖZET

Adenomyozis ve leiomyoma uteri, klinik semptomları benzer ancak tedavi modaliteleri farklı olabilecek olan patolojilerdir. Klinik semptomların ve TVUSG bulgularının doğru kombinasyonu sonucunda, tedavi öncesinde tanının doğru konulması, tedaviye de yön gösterecektir. Biz de bu amaçla, çalışmamızda klinik semptomları ve TVUSG bulgularını, patoloji sonuçları ile karşılaştırıp aralarındaki korelasyonu inceledik.

İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 18.0 programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanı sıra, parametrelerin değerlendirilmesinde Student T testi ve Paired Samples Test kullanıldı. Sonuçlar % 95 güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde, 01.01.2008 - 31.12.2009 tarihleri arasında, benign nedenlerle histerektomi operasyonu olan ve sitopatolojik inceleme sonucu, leiomyoma uteri ve / veya adenomyozis olarak rapor edilen 201 olgu retrospektif olarak değerlendirilmiştir. 201 olgudan 164'ünün, histerektomize materyallerinin incelenmesinde, adenomyozis ve / veya leiomyoma uteri saptanmış, 164 olgu, 201 olgu içinde, prevelans açısından değerlendirilmiş ancak 31'inin dosyalarına ulaşamamış olmamız ya da dosyalarındaki bilgilerin eksik olmaları nedeni ile, klinik semptomatolojinin ve TVUSG değerlendirilmesinde, çalışma dışı bırakılarak, bu alanlarda ki çalışmaya 133 olgu (80 leiomyoma uteri olgusu, 25 adenomyozis olgusu, 28 leiomyoma uteri + adenomyozis olgusu) dahil edilmiştir.

Çalışmamızda, 201 olgunun histerektomi materyallerinin incelenmesinde, 94 olguda (% 46.8) leiomyoma uteri, 33 olguda adenomyozis (% 16.4), 37 olguda (% 18.4) ise leiomyoma uteri + adenomyozis saptanmıştır. Leiomyoma uterinin, adenomyozise eşlik etme oranı % 52.9 olarak bulunmuştur. 37 olgunun (% 18.4) patolojik incelemesinde ise leiomyoma uteri ve adenomyozis haricinde patolojiler saptanmıştır.

Parite sayısı, kronik pelvik ağrı şikayeti, dilatasyon & küretaj sayısı adenomyozis ve leiomyoma uteri + adenomyozis gruplarında leiomyoma uteri grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı dercede yüksek bulunmuştur. Ortalama parite sayısı, leiomyoma uteri grubunda 2.07 (minimum değer: 0, maksimum değer: 5, Sd: 1.065, % 95 CI:), adenomyozis grubunda 3.36 (minimum değer: 0, maksimum değer: 8, Sd: 1.912, adenomyozis + leiomyoma uteri grubunda 2.61 (minimum değer: 0, maksimum değer: 8, Sd: 1.499, % 95 CI:), olarak bulunmuştur. Kronik pelvik ağrı şikayeti, leiomyoma uteri grubunda % 26.9, adenomyozis grubunda % 68, leiomyoma uteri + adenomyozis grubunda % 67.9 olarak bulunmuştur. Ortalama D&C sayısı, leiomyoma uteri grubunda 0.76 (minimum değer: 0, maksimum değer: 5, Sd: 1.022, % 95 CI: 0.54-0.99), adenomyozis grubunda 1.52 (minimum değer: 0, maksimum değer: 4, Sd: 1.503, % 95 CI: 0.90-2.14), adenomyozis + leiomyoma uteri grubunda 1.21 (minimum değer: 0, maksimum değer: 5, Sd: 1.449, % 95 CI: 0.65-1.78), olarak bulunmuştur.

Adenomyozis, leiomyoma uteri ve leiomyoma uteri + adenomyozis grupları arasında olguların yaşı, gravida sayısı, menapozal dönemi, dismenore, menoraji, metroraji, dispareni şikayetleri, sezaryen, myomektomi, infertilite öyküleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Transvajinal ultrasonografik değerlendirme ile histopatolojik tanının tam uygunluğu leiomyoma uteri grubunda % 100, adenomyozis grubunda % 20, leiomyoma uteri + adenomyozis grubunda % 10.7 olarak bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Adenomyozis, Leiomyoma uteri, transvajinal ultrasonografi, tanı.

8. ABSTRACT

Retrospective correlation of the clinical symptomatology and the transvaginal ultrasonographic findings of the hysterectomised patients with the pathologic diagnoses of adenomyosis and/or leiomyoma uteri

Adenomyosis and leiomyoma uteri are the disorders, having the similar clinical symptoms, although they may have different treatment options. By the combination of the clinical symptoms and transvaginal ultrasonography signs, we will be able to make the true diagnosis between adenomyosis and leiomyoma uteri, which let us to choose the optimal treatment for the patient. For this manner, we aim to evaluate the correlation of clinical symptoms and transvaginal ultrasonography signs, with the histopathological diagnoses of adenomyosis and leiomyoma uteri.

201 patients, who underwent hysterectomy for benign pathological disorders between 01.01.2008 and 31.12.2009 in our clinic were evaluated, retrospectively in our study. The 164 of 201 patients had the pathologically diagnosed as adenomyosis, leiomyoma uteri or both, evaluated for the prevalence, since we could not reach the hospital records and incomplete information, 31 patient were excluded and 133 (80 leiomyoma uteri, 25 adenomyosis, 28 leiomyoma uteri + adenomyosis) patients were included in the study, for the comparison of clinical symptoms and transvaginal ultrasonography signs with the pathological diagnoses.

SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 18.0 Program was used for statistical analysis. Student T test and Pired Samples Test were used together with descriptical methods (mean value, standart deviation) for the evaluating of parameters.

Among the the pathological examination of 201 patients, 94 (46.8%) were leiomyoma uteri, 33 were (16.4%) adenomyosis and 37 (18.4%) had simultaneous involvement of both conditions. 52.9% of leiomyoma uteri had also the abnormality of adenomyosis. 37 (18.4%) patients had the disorders other than adenomyosis and leiomyoma uteri.

We found significant association of parity, chronic pelvic pain, dilatation & curettage numbers with adenomyosis and leiomyoma uteri + adenomyosis groups than the leiomyoma uteri group.

Mean parity number was 2.07 (minimum value: 0, maximum value : 5, Sd: 1.065) in leiomyoma uteri group, 3.36 (minimum value: 0, maximum value: 8, Sd: 1.912), 2.61 (minimum value: 0, maximum value: 8, Sd: 1.499) in leiomyoma uteri + adenomyosis group. Chronic pelvic pain was obtained 26.9 of patients in leiomyoma uteri group, 68% of patients in adenomyosis group, 67.9 of patients in leiomyoma uteri + adenomyosis group. Mean D&C number was 0.76 (minimum value: 0, maximum value: 5, Sd: 1.022, 95% CI: 0.54-0.99) in leiomyoma uteri group, 1.52 (minimum value: 0, maximum value: 4, Sd: 1.503, 95% CI: 0.90-2.14) in adenomyosis group, 1.21 (minimum value: 0, maximum value: 5, Sd: 1.449, 95% CI: 0.65-1.78) in leiomyoma uteri + adenomyosis group.

There was no significant correlation of age, gravida, menopausal period, dysmenorrhea, menoragia, metroragia, sectio, myomectomy and infertility between the adenomyosis, leiomyoma uteri and leiomyoma uteri + adenomyosis groups.

The exact accuracy of transvaginal ultrasonography with histopathological diagnoses was 100% in leiomyoma uteri group, 20% in adenomyosis group, 10.7 % in leiomyoma uteri + adenomyosis group.

Key Words: Adenomyosis, Leiomyoma uteri, Transvaginal ultrasonografi, diagnoses.

9. KAYNAKLAR

1. Zaloudek C and Hendrickson MR. Mesenchymal tumors of the uterus. In Blaustein's pathology of the female genital tract. Kurman RJ ed. Fifth edition 2002; 561.
2. Rock AJ, Jones WH (eds). Te Linde's Operative Gynecology 9th ed. Chap 30. Philadelphia: Williams & Wilkins Lippincott 2003; 753-98.
3. Marshall LM, Spiegelman D, Barbier RL. Variation in the incidence of uterine leiomyoma among premenopausal women by age and race. *Obstet and Gynecol* 1997; 90: 967-73.
4. Lepine LA, Hillis SD, Marchbanks PA. Hysterectomy surveillance- United States 1980-1997. *MMWR* 1997; 46 (4): 1-15.
5. Cramer SF, Patel A. The frequency of uterine leiomyomas. *Am J Clin Pathol* 1990; 94:435-38.
6. Benda JA. Pathology of smooth muscle tumors of the uterine corpus. *Clin Obstet Gynecology* 2001; 44: 350-63.
7. Miller NF, Ludovici PP. On the origin and development of uterine fibroids. *Am J Obstet Gynecol* 1955; 70: 720.
8. Fujita M. Histological and biochemical studies of collagen in human leiomyomas. *Hokkaido Igaku Zasshi* 1985; 60: 602.
9. Brosens I, Deprest J, Dal Cin P. Clinical significance of cytogenetic abnormalities in uterine myomas. *Fertility Sterility* 1998; 69: 232.
10. Andersen J, Barbieri RL. Abnormal gene expression in uterine leiomyomas. *J Soc Gynecol Invest* 1995; 2 (5): 663-72.
11. Rein MS, Barbieri RL, Friedman AJ. Progesterone: a critical role in the pathogenesis of uterine myomas. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 14-18.
12. Rein MS, Powell WL, Walters FC. Cytogenetic abnormalities in uterine myomas are associated with myoma size. *Mol Hum Reprod* 1998; 4: 83-86.
13. Lev-Toaff AS, Coleman BG, Arger PH. Leiomyomas in pregnancy: sonographic study. *Radiology* 1987;164:375.
14. Marshall LM, Spiegelman D, Manson JE. Risk of uterine leiomyomata among premenopausal women relation to body size and cigarette smoking. *Epidemiology* 1998; 9: 511-17
15. Maruo T, Ohara N, Wang J, Matsuo H. Sex steroidal regulation of uterine leiomyoma growth and apoptosis. *Hum Reprod* 2004; 10 (3): 207-20

16. Spellacy WN, Lemaire WJ, Buhi WC. Plasma growth hormone and estradiol levels in women with uterine myomas. *Obstet Gynecol* 1972; 40: 829.
17. Wilson EA, Yang F, Rees ED. Estradiol and progesterone binding in uterine leiomyomata and in normal uterine tissues. *Obstet Gynecol* 1980; 55: 20.
18. Maruo T, Matsuo H, Samoto T, Shimomuro Y, Kurachi O, Gao Z, Wang Y, Spitz IM, Johansson E. Effects of progesterone on uterine leiomyoma growth and apoptosis. *Steroids* 2000; 65; 585-92.
19. Rein MS. Advances in uterine leiomyoma research: the progesterone hypothesis. *Environ Health Perspect* 2000; 108: 791-93.
20. Kawaguchi K, Fujii S, Konishi I, Nanbu Y, Mori T. Mitotic activity in uterine leiomyomas during the menstrual cycle. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160: 637-41.
21. Anderson J, Grine E, Eng CLY. Expression of connexin-43 in human myometrium and leiomyoma. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 1266.
22. Viville B, Charnock-Jones DS, Sharkey AM, Wetzka B, Smith SK. Distribution of the A and B forms of the progesterone receptor messenger ribonucleic acid and protein in uterine leiomyomata and adjacent myometrium. *Hum Reprod* 1997; 12: 815-22.
23. Nisolle M, Gillerot S, Casanas-Roux F, Squiffelt J, Berliere M, Donnez J. Immunohistochemical study of the proliferation index, oestrogen receptors and progesterone receptors A and B in leiomyomata and normal myometrium during the menstrual cycle and under gonadotropin-releasing hormone agonist therapy. *Hum Reprod* 1999; 14: 2844-50.
24. Vu K, Greenspan DL, Wu T-V, Zacur HA, Kurman RJ. Cellular proliferation, estrogen receptor, progesterone receptor, and bcl-2 expression in GnRH agonist-treated uterine leiomyomas. *Hum Pathol* 1998; 39: 359-63.
25. Fujimoto J, Hirose R, Ichigo S, Sakaguchi H, Li Y, Tamaya T. Expression of progesterone receptor form A and B mRNAs in uterine leiomyoma. *Tumor Biol* 1998; 19: 126-31.
26. Brandon DD, Bethea CL, Strawn EY. Progesterone receptor Messenger and ribonucleic acid and protein are overexpressed in human leiomyomas. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 78.
27. Kastner P, Krust A, Turcotte B. Two distinct estrogen-regulated promoters generate transcripts encoding the two functionally different human progesterone receptor forms A and B. *EMBO J* 1990; 9: 1603.
28. Nardulli AM, Grene GL, O'Malley BW. Regulation of progesterone receptor Messenger ribonucleic acid and protein levels in MCF-cells by estradiol:

- analysis of estrogen's effect on progesterone receptor synthesis and degradation. *Endocrinology* 1988; 122: 935.
29. Novak RA, Identification of new therapies for leiomyomas: What in vitro studies can tell us. *Clin Obstet Gynecol* 2001; 44: 327 -34.
 30. Chavez NF, Stewart EA, Medical treatment of uterine fibroids. *Clin Obstet Gynecol* 2001; 44: 372-84
 31. Maruo T, Matsuo H, Shimomuro Y, Kurachi O, Gao Z. Effects of progesterone on growth factor expression in human uterine leiomyoma. *Steroids* 2003; 68: 817-24
 32. Nissolle M, Donnez J. Medical management of uterine fibroids: short-term therapy with GnRH agonists. In: Brosens I, Lunenfeld B, Donnez J (eds). *Pathogenesis and medical management of uterine fibroids*. Carnforth UK: Parthenon Publishing 1999; 113-19.
 33. Van Der Ven LTM, Rohol PJM, Gloudemans T, Van Buul-Offers SC, Welters MJP, Bladergroen BA. Expression of insulin-like growth factors (IGFs), their receptors and IGF binding protein-3 in normal, benign and malignant smooth muscle tissues. *Br J Cancer* 1997; 75: 1631-40.
 34. Yamada T, Nakago S, Kurachi O, Wang J, Takekida S, Matsuo H, Maruo T. Progesterone down-regulates insulin-like growth factor-I expression in cultured human uterine leiomyoma cells. *Hum Reprod* 2004; 19: 1-7.
 35. Ingman WV, Robertson SA. Defining the actions of transforming growth factor beta in reproduction. *Bioessays* 2002; 24: 904-14.
 36. Buttram VC, Reiter RC. Uterine leiomyomas: etiology, symptomatology and management. *Fert Steril* 1981; 36: 433-45.
 37. Guarnaccia MM, Rein MS. Traditional surgical approaches to uterine fibroids: Abdominal myomectomy end hysterectomy. *Clin Obstet Gynecol* 2001; 44: 385 -400.
 38. Lacey CG, Benign disorders of the uterine corpus. In: Pernoll ML (ed.) *Current Obstetric & Gynecologic Diagnosis & Treatment* (7th ed.) New Jersey, Appleton and Lange 1991; 732-45.
 39. Novak ER. Benign and malignant changes in the uterine myomas. *Clin Obstet Gynecol* 1958; 1: 421.
 40. Montague A, Swartz DP, Woodruff JD. Sarcoma arising in leiomyoma of uterus: Factors influencing prognosis. *Am J Obstet Gynecol* 1965; 92:421.
 41. Corscaden JA, Singh RP. Leiomyosarcoma of uterus. *Am J Obstet Gynecol* 1958; 75: 149.

42. Bell SW, Kempson RL, Hendrickson MR. Problematic uterine smooth muscle neoplasm. *Am J Surg Pathology* 1994; 18: 535.
43. Benda JA. Pathology of smooth muscle tumors of the uterine corpus. *Clin Obstet Gynecology* 2001; 44: 350-63.
44. Currie JL, Malignant tumors of the uterine corpus. In: Thompson JD, Rock JA (eds), *Te Linde's Operative Gynecology* (7th ed) Chap 43. Philadelphia, JP Lippincott Company 1992; 1253 -302.
45. Lacey CG, Benign disorders of the uterine corpus. In: Pernoll ML (ed.) *Current Obstetric & Gynecologic Diagnosis & Treatment* (7 th ed.) New Jersey, Appleton and Lange 1991; 732-45.
46. Beksac MS, Ayhan A, Hassa H. *Jinekoloji: Ureme endokrinolojisi & Infertilite, Jinekolojik Onkoloji* (1th ed.) 2006.
47. Chavez NF, Stewart EA, Medical treatment of uterine fibroids. *Clin Obstet Gynecol* 2001;44:372-84.
48. Murphy A, Morales A, Kettel L. regression of uterine leiomyomata to the antiprogesterone RU486. *Fertil Steril* 1995; 64: 187-90.
49. Dawood M, Lewis V, Ramos J. Cortical and trabecular bone mineral content in women with endometriosis: effects of gonadotropin releasing hormone agonist and danazol. *Fertil Steril* 1989; 52: 21-26.
50. Chegini N, Rong H, Dou Q, Kipersztok S, Williams RS (1996) Gonadotropin releasing hormone (GnRH) and GnRH receptor gene expression in human myometrial and leiomyomata and the direct action of GnRH analogs on myometrial smooth muscle cells interaction with ovarian steroids in vitro. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 3215–21.
51. Chegini N. Implication of growth factor and cytokine networks in leiomyomas. In Hill J (ed), *Cytokines in Human Reproduction*. Wiley, New York 2000; 133–162.
52. Cheng KW, Leung PC. The expression, regulation and signal transduction pathways of the mammalian gonadotropin-releasing hormone receptor. *Can J Physiol Pharmacol* 2000; 78: 1029–52.
53. Everest HM, Hislop JN, Harding T, Uney JB, Flynn A, Millar RP and McArdle CA. Signaling and antiproliferative effects mediated by GnRH receptors after expression in breast cancer cells using recombinant adenovirus. *Endocrinology* 2001; 142: 4663–72.
54. Branton MH, KoppJB. TGF- β and fibrosis. *Microbes Infect* 1999;1: 1349–65.

55. Dubuisson JB, Fauconnier A, Fourconier A, Fourchette V. Laparoscopic myomectomy: predicting the risk of conversion to an open procedure. *Human Reprod* 2001; 16: 1726-31.
56. Lethaby A, Vollenhoven B, Sowter M. Pre-operative gonadotropin-releasing hormone analogue before hysterectomy or myomectomy for uterine fibroids. *The Cochrane Library*: Oxford, UK. 1999, Issue 3.
57. Vollenhoven BJ, McCloud P, Shekleton P. An open study of luteinizing hormone releasing hormone agonists in infertile women with uterine fibroids. *Gynecol Endocrinol* 1993; 7: 57-61.
58. Palomba S, Affinito P, Tommaselli GA. A clinical trial of the effects of tibolone administered with gonadotropin-releasing hormone analogues for the treatment of uterine leiomyomata. *Fertil Steril* 1998; 70: 111-8.
59. Vercellini P, Maddalena S, Giorgi OD. Abdominal myomectomy for infertility: a comprehensive review. *Human Reprod* 1998; 13: 873-79.
60. De Leo V, la Marca A, Morgante G. Short-term treatment of uterine fibromyomas with danazol. *Gynecol Obstet Invest* 1999; 47: 258-62.
61. Banu NS. Alternative medical and surgical options to hysterectomy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2005;19(3): 431-49.
62. Murphy A, Morales A, Kettel L. regression of uterine leiomyomata to the antiprogestosterone RU486. *Fertil Steril* 1995; 64: 187-90.
63. Reinsch R, Murphy A, Morales A. The effects of RU486 and leuprolide acetate on uterine artery blood flow in the fibrinoid uterus: a prospective, randomized study. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 1623-28.
64. Countinho E, Boulanger G, Goncalves M. Regression of uterine leiomyomas after treatment with gestrinone, and antiestrogen, antiprogestosterone. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155: 761-67.
65. Walker CL, Burroughs KD, Davis B. Preclinical evidence for therapeutic efficacy of selective estrogen receptor modulators for uterine leiomyoma. *J Soc Gynecol Invest* 2000;7:249 – 256.
66. Friedman A. The biochemistry, physiology and pharmacology of gonadotropin releasing hormone (GnRH) and GnRH analogs. *Gonadotropin Releasing Hormone Analogs: Applications in Gynecology*. New York: Elsevier 1991:10.
67. National Evidence-Based Clinical Guidelines. The management of menorrhagia in Secondary Care. Royal Collage of Obstetricians and Gynecologists, London.
68. Miller CE, Myomectomy *Obstet. Gynecol. Clin. North Am* 2000; 27: 407 -20.

69. Nisolle M, Smets M, Malvaux P. Laparoscopic myolysis with the Nd: Yag Laser. *J Gynecol Surg* 1993;9:95-9.
70. Goodwin SC, Wong GCH, Uterine artery embolization for uterine fibroids: A radiologist's perspective. *Clin Obstet Gynecol* 2001; 44:412 -24.
71. Spies JB, Ascher SA, Roth AR. Uterine arter embolisation for leiomyoma *Obstet Gynecol* 2001; 98: 29-34.
72. Hutchins FI, Worthington-Kirsch R, Embolotherapy for myoma -induced menorrhagia. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2000; 27: 397 -405.
73. Rokitansky C. *Zeitschrift Gesellschaft der Aerzte in Wien*. 1860;16: 577.
74. Von Recklinghausen F: *Die Adenomyomata und Cystadenomata der uterus- und tußenwandung: Ihre Aßkunft von Retsen des Wolffschen Körpers*. Berlin. August Hirschwald, 1896.
75. Cullen TS: *Adenomyoma of the Uterus*. Philadelphia, WB Saunders 1908.
76. Frankl O. Adenomyosis Uteri. *Am J Obstet Gynecol* 1925; 10: 680-684.
77. Bird CC, McElin TW, Manola-Esirella P. The elusive adenomyosis of the uterus. *Am J Obstet Gynecol* 1972; 112: 583-593.
78. Ferenczy A, Pathophysiology of adenomyosis. *Hum Reprod* 1998; 4: 312-322.
79. Devlieger R, D'Hooghe T, Timmermen D. Uterine adenomyosis in the infertility clin. *Hum Reprod Update* 2003; 9: 139-147.
80. Molitor JJ. Adenomyosis: A clinical and pathological appraisal. *American Obstet & Gynaecol* 1971; 110: 275-282.
81. Susan M, Ascher MD, Reena C. Benign myometrial conditions: Leiomyomas and adenomyosis. *Topics in Magnetic Resonance Imaging* 2003; 14(4): 281-304.
82. Siedler D, Laing FC, Jeffrey RB Jr. Uterine adenomyosis.: a difficult diagnosis. *J Ultrasound Med* 1987; 6: 345.
83. Mark AS, Hricak H, Heinrichs LW. Adenomyosis and leiomyoma: differential diagnoses with MR imaging. *Radiology* 1987; 163: 527-529.
84. Togashi K, Ozasa H, Konishi I, Itoh H, Nishimura K, Fujisawa C, Noma A, Sagoh A, Minami S, Yamashita E, Nakano O, Konishi U, Mori T, Enlarged Uterus: Differentiation between Adenomyosis and Lelomyoma with MR Imaging. *Radiology* 1989; 171: 531-534.

85. Ota H, Igarashi S, Hatazawa Z. Distribution of heat shock proteins in the eutopic and ectopic endometrium in endometriosis and adenomyosis. *Fertil Steril* 1997; 68: 23-28.
86. Ferenczy A. Pathophysiology of adenomyosis. *Hum Reprod Update* 1998; 4: 312-22.
87. Kumar V, Cotran R, Robbins SL. *Basic Pathology*. Fifth edition, Philadelphia: WB. Saunders 1992: 615-616.
88. Pernoll ML. *Obstetrik ve Jinekoloji El Kitabı*. Ayhan A (Çeviren). 10. baskı, Ankara: Palme, 2002: 755-767.
89. Matalliotakis IM, Kourtis AL, Panidis DK. Adenomyosis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2003; 30: 63-82.
90. Chung YP, Linn HH, Sheu BC. Adenomyosis in the broad ligament and tamoxifen: report of a case. *J Obstet Gynaecol Res* 1997; 23: 69-73.
91. Wood C. Surgical and medical treatment of adenomyosis. *Human Reproduction Update* 1998; 4: 323-336.
92. Zaloudek C, Hendrickson MR. Mesenchymal tumors of the uterus. In Blaustein's pathology of the female genital tract. Kurman RJ ed. Fifth edition, New York: Springer 2002; 561- 573.
93. Kumar V, Cotran R, Robbins SL. *Basic Pathology*. Fifth edition, Philadelphia: WB Saunders 1992; 615-616.
94. Parazzini F, Vercellini P, Panazza S, Chatenoud L, Oldani S, Crosignani PG. Risk factors for adenomyosis. *Hum Reprod* 1997; 12: 1275-1279.
95. Matalliotakis IM, Katsikis IK, Panidis DK. Adenomyosis: what is the impact on fertility? *Curr Opin Obstet Gynecol* 2005; 17: 261-264.
96. Atri M, Reinhold C, Mehio AR, Chapman WB, Bret PM. Adenomyosis: US features with histologic correlation in an in vitro study. *Radiology* 2000; 215: 783-790.
97. Speroff L, Fritz MA. *Klinik Jinekolojik Endokrinoloji ve İnfertilite*. Erk A, Gunalp S (Çeviren). 7. baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitabevi, 2007; 562-605.
98. Reinhold C, McCarthy S, Bret PM. Diffuse adenomyosis: comparison of endovaginal US and MR imaging with histopathologic correlation. *Radiology* 1996; 199: 151-158.
99. Wood C. The expansive behaviour of the human uterus. *J Obstet Gynaecol Br Cwlth J Obstet Gynaecol Br Cwlth* 1964; 71: 615.
100. Goertler J. Myometrial structure during pregnancy. *Gegenbaurs Morphologisches Jahrbuch* 1930; 65:45.

101. Harkness MLR, Harkness RD. Changes in the physical properties of the uterine cervix of the rat during pregnancy. *J Physiol (Lond)* 1959; 148: 524.
102. Wood C. Rupture of the uterus. *Med J Aust* 1960; 47: 166-169.
103. Wood C. Surgical and medical treatment of adenomyosis. *Human Reproduction Update* 1998; 4: 323-336.
104. Brosens JJ, De Souza RN, Barker FG. Uterine junctional zone: function and disease. *Lancet* 1995; 346: 558-560.
105. Popp LW, Schwiedessen JP, Gaetje R. Myometrial biopsy in the diagnosis of adenomyosis uteri. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 546-549.
106. Wood C, Maher P, Hill D. Biopsy diagnosis and conservative surgical treatment of adenomyosis. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1994;1: 313-316.
107. Wood C, Rogers P. Pregnancy after planned partial endometrial resection. *Aust. NZJ. Obstet Gynaecol* 1993; 33: 316-318.
108. Wood C, Maher P. Hysterectomy. In *laparoscopic Hysterectomy*. Bailliere's Clin Obstet Gynaecol 1997; 11: 111-136.
109. Ravina JH, Herbreteau D, Ciraru-Vigneron N. Arterial embolisation to treat uterine myomata. *Lancet* 1995; 346: 671-672.
110. Worthington-Kirsch RL, Popky GL, Hutchins FL Jr. Uterine arterial embolization for the management of leiomyomas: quality-of-life assessment and clinical response. *Radiology* 1998; 208: 625-629.
111. Pelage JP, Le Dref O, Soyer P. Fibroid-related menorrhagia: treatment with superselective embolization of the uterine arteries and midterm followup. *Radiology* 2000; 215: 428-431.
112. Spies JB, Spector A, Roth AR. Complication after uterine artery embolization for leiomyomas. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 873 -880.
113. A Jha RC, Takahama J, Imaoka I. Adenomyosis: MRI of the uterus treated with uterine artery embolization. *AJR* 2003; 181: 851 -856.
114. Siskin GP, Tublin ME, Stainken BF, Dowling K, Dolen EG. Uterine artery embolization for the treatment of adenomyosis: clinical response and evaluation with MR imaging. *AJR* 2001; 177: 297-302.
115. Kitamura Y, Alison S, Jha R, Spies J, Flick P, Ascher S. MRI of Adenomyosis: Changes with Uterine Artery Embolization. *AJR* 2006; 186: 855-864.
116. Lev Gur M. The enlarged uterus. Relation of uterine size to symptoms and histopathologic findings. *J Reprod Med* 1996; 41: 166-170.

117. Fedele L, Bianchi S, Raffaelli R. Treatment of adenomyosis associated menorrhagia with a levonorgestrel releasing intrauterine device. *Fertil Steril* 1997; 68: 426-429.
118. Ter Haar GR. High intensity focused ultrasound for the treatment of tumors. *Echocardiography* 2001; 18: 317-322.
119. Walsh JW, Taylor KJ, Rosenfield AT. Grayscale ultrasonography in the diagnosis of endometriosis and adenomyosis. *AJR Am J Roentgenol* 1979; 132: 87-90.
120. Lee NC, Dicker RC, Rubin GL. Confirmation of the preoperative diagnoses for hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 150: 283.
121. Aziz R. Adenomyosis: Current perspectives. *Obstet Gynecol Clinics of North America* 1989; 16: 221-35.
122. Nikkanen V, Punnonen R: Clinical significance of adenomyosis. *Ann Chir Gynaecol* 1980; 69: 278.
123. Owolabi TO, Strickler RC. Adenomyosis:a neglected diagnosis. *Obstet Gynecol* 1977; 50:424.
124. Rao BN, Persaud V. Adenomyosis Uteri. *West Indian Med J* 1982; 31: 205.
125. Ellis PSJ, Whitehead R. Mitosis counting-a need for reappraisal. *Human Pathol* 1981; 12: 3-4.
126. Bergholt T, Eriksen L, Berendt N, Jacobsen M, Hertz JB. Prevalence and risk factors of adenomyosis at hysterectomy. *Human Reproduction* 2001; 16: 2418-21.
127. Thomas J, Clark J. Adenomyosis: A Retrospective View *Journal of The National Medical Association* 1987; 81: 969-972.
128. Zaloudek, C. and Norris, HJ. Mesenchymal tumours of the uterus. In Kurman, R.J. (ed.), *Blaunstein's Pathology of the Female Genital Tract*. 3rd edn. Springer Verlag, New York 1987; 374.
129. Gürgüç A, Erçakmak S, Orhon E. Adenomyosis'in Klinik Önemi. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Araştırma Dergisi* C.3. S.1, 1985.
130. Paganamamula U, Harmanli Ö, Isik-Akbay E, Grotegut C, Dandolu V, Gaughan J. Is Prior Uterine Surgery a Risk Factor for Adenomyosis? *Obstet Gynecol* 2004; 104: 1034-8.
131. Zaleski W. Pathologic and clinical aspects of adenomyosis and endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 1940; 39: 95-9.

132. Botsis D, Kassanos D, Antoniou G, Pyrgiotis E, Karakitsos P, Kalogirou D. Adenomyoma and Leiomyoma with Transvaginal Sonography. *J Clin Ultrasound* 1998; 26: 21-25.
133. Vora IM, Raizada RM, Rawal MY, Chadda JS. Adenomyosis. *J Postgrad Med* 1981; 27: 7-11.
134. Vercellini P, Ragni G, Trespidi L, Oldani S, Panazza S, Crosignani PG. Adenomyosis: a déjà vu? *Obstet Gynecol Surv* 1993; 48: 789 -794.
135. Bromley B, Shipp T, Benacerraf B. Adenomyosis: sonographic findings and diagnostic accuracy. *J Ultrasound Med* 2000; 19: 529-534.
136. Mark, SA, Hricak H, Heinrichs LW. Adenomyosis and Leiomyoma: Differential Diagnosis with MR Imaging. *Radiology* 1987; 163: 527-529.
137. Pata Ö, Tok E, Arslan M, Dilek U, Aydın Ö, Gürbüz A, Dilek S. Adenomyozis Tanısında Transvajinal Ultrasonografinin Yeri. *Artemis* 2004; 5(2): 135-138.
138. Andreotti R, Fleischer A. The Sonographic Diagnosis of Adenomyosis 2005; 21: 167-170.
139. Macuss CC. Relationship of adenomyosis uteri to endometrial hyperplasia and endometrial adenocarcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1961; 82: 408.
140. Takahashi K, Nagata H, Kitao M. Clinical usefulness of determination of estradiol level in the menstrual blood for patients with endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Jpn* 1989; 41: 1849-1850.
141. Urabe M, Yamamoto T, Kitawaki J. Estrogen biosynthesis in human uterine adenomyosis. *Acta Endocrinol (Copenhagen)* 1989; 121: 259-264.
142. Cohen I, Beyth Y, Shapira J. High frequency of adenomyosis in postmenopausal breast cancer patients treated with Tmoxifen. *Gynecol Obstet Invest* 1997; 44: 200-205.
143. Vercellini P, Parazzini, F., Oldani, S. Adenomyosis at hysterectomy: a study on frequency distribution and patient characteristics. *Hum Reprod* 1995; 10: 1160-1162.
144. Bhatt RV. Adenomyosis uteri. A critical study with an analysis of the five years' cases. *J Obst & Gynaec India* 1960; 11: 137-145.
145. Mathur BBL, Shah BS and Bhende Yt M. Adienomyosis uteri-A pathologic study of 290 cases. *Am J Obstet & Gynaec* 1962; 84: 1820-1829.
146. Azziz R. Adenomyosis in pregnancy. *J Reprod Med* 1986; 31: 224-227.

147. Merrill JA and Creasman WT. Disorders of the uterine corpus. In Scott, J.R., Di Saia, PJ, Hammond, CB. (eds), Danforth's Obstetrics and Gynecology 6th edn. JB Lippincott, Philadelphia 1990; 1023.
148. Emge LA. The elusive adenomyosis of the uterus. *Am J Obstet Gynecol* 1962; 83: 1541-1563.
149. Novak E, Alives de Lima O: A correlative study of adenomyosis and pelvic endometriosis with special reference to the hormonal reaction of ectopic endometrium. *Am J Obstet Gynecol* 1948; 56: 634-644.
150. Israel SL and Woultersz TB. Adenomyosis - A neglected diagnoses. *Obstet & Gynaecol* 1959; 14: 168-173.
151. Rosario YP. Adenomyosis -A review of 66 cases. *J Obstet & Gynaec India* 1968; 18: 981-985.
152. Curtis KM, Hillis SD, Marchbanks PA, Peterson HB. Disruption of the endometrial-myometrial border during pregnancy as a risk factor for adenomyosis. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187: 543-4.
153. Levgur M, Abadi MA, Tucker A. Adenomyosis: symptoms, histology and pregnancy terminations. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 688-91.
154. Whitted R, Verma U, Voigl B, Mendez L. Does cesarean delivery increase the prevalence of adenomyosis? A retrospective review [abstract] *Obstet Gynecol* 2000; 95: 83.
155. Mangtani P and Booth M. Epidemiology of endometriosis. *J Epidemiol Comm Health* 1993; 47: 84-88.
156. Parazzini F, La Vecchia C and Negri E. Smoking and risk of endometrial cancer: results from an Italian case-control study. *Gynecol Oncol* 1995; 56: 195-199.
157. Jamieson DJ, Steege JF. The prevalence of dysmenorrhea, dyspareunia, pelvic pain, and irritable bowel syndrome in primary care practices. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 55-58.
158. Zondervan KT, Yudkin PL, Vessey MP. Chronic pelvic pain in the community: symptoms, investigations, and diagnoses. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 1149-1155.
159. Jones KD, Lehr ST, Hewell SW. Dyspareunia: three case reports. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 1997; 26: 19-23.
160. Stovall DW. Clinical symptomatology of uterine leiomyomas. *Clin Obstet Gynecol* 2001; 44: 364-371.

161. Guarnaccia MM, Rein MS. Traditional surgical approaches to uterine fibroids: abdominal myomectomy and hysterectomy. *Clin Obstet Gynecol* 2001; 44: 385-400.
162. Lippman SA, Warner M, Samuels S. Uterine fibroids and gynecologic pain symptoms in a population based study. *Fertil Steril* 2003; 80: 1488-1494.
163. Ferrero S, Abbamonte LH, Giordino M. Uterine myomas, dyspareunia, and sexual function. *Fertil Steril* 2006; 86: 1504-1510.
164. Okolo SO, Gentry CC, Perrett CW, Maclean AB. Familial Prevalence of uterine fibroids is associated with distinct clinical and molecular features. *Human Reprod* 2005; 20: 2321-2324.
165. Kilkku P, Erkkola R, Gronroos M. Nonspecificity of symptoms related to adenomyosis. A prospective comparative survey. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1984; 63: 229-231.
166. Sammour A, Pirwany I, Usubutun A. Correlations between extent and spread of adenomyosis and clinical symptoms. *Gynecol Obstet Invest* 2002; 54: 213-216.
167. Takeuchi H, Kitade M, Kikuchi I. Laparoscopic adenomyomectomy and hysteroplasty: a novel method. *J Minim Invasive Gynecol* 2006; 13: 150-154.
168. Grimbizis GF, Mikos T, Zepiridis L. Laparoscopic excision of uterine adenomyomas. *Fertil Steril* 2008; 89: 953-961.
169. McCarthy S. Magnetic resonance imaging in the evaluation of infertile women. *Magn Reson Q* 1990; 6: 239-249.
170. Woodward PJ, Wagner BJ, Farley TE. MR imaging in the evaluation of female infertility. *Radiographics* 1993; 13: 293-310.
171. Kano T, Furudono M, Nabetani H. The incidence of endometriosis and adenomyosis in patient with habitual abortion in relation to immunological abnormalities. *Jpn J Fertil Steril* 1997; 42: 113-118.
172. Honore LH, Cumming DC, Dunlop DL, Scott JZ. Uterine adenomyoma associated with infertility. A report of three cases. *J Reprod Med* 1988; 33: 331-335.
173. Tseng Z, Zhang J, Persleni T. Cyclic expression of endothelial nitric oxide synthase mRNA in the epithelial glands of human endometrium. *J Soc Gynecol Invest* 1996; 3: 33-38.
174. Tefler JF, Irvine GA, Kohnen G. Expression of endothelial and inducible nitric oxide synthase in non-pregnant and decidualised human endometrium. *Mol Hum Reprod* 1997; 3: 69-75.

175. Ota H, Igarashi S, Hatazawa Z. Endothelial nitric oxide synthase in the endometrium during the menstrual cycle in patients with endometriosis and adenomyosis. *Fertil Steril* 1998; 69: 303-308.
176. Rosseli M, Dubey RK, Imthurm B. Effects of nitric oxide on human spermatozoa: evidence that nitric oxide decrease sperm motility and induces sperm toxicity. *Hum Reprod* 1995; 10: 1786-1790.
177. Zini A, De Lamirande E, Gagnon C. Low levels of nitric oxide promote human sperm capacitation in vitro. *J Androl* 1995; 16: 424-431.
178. Lee QP, Juchau MR. Dymorphogenic effects of nitric oxide (NO) and NO-synthase inhibition: studies with intra-amniotic injections of sodium nitroprusside and NG-monomethyl-L-arginine. *Teratology* 1994; 49: 452-464.
179. Fedele L, Bianchi S, Dorta M. Transvaginal ultrasonography in the diagnosis of diffuse adenomyosis. *Fertil Steril* 1992; 68: 426-429.
180. Reinfold C, Atri M, Mehio Z. Diffuse uterine adenomyosis: Morphologic criteria and diagnostic accuracy of endovaginal sonography. *Radiology* 1995; 197: 609-614.
181. Brosens JJ, DeSouza NM, Barker FG. Endovaginal ultrasonography in the diagnoses of adenomyosis uteri: identifying the predictive charecteristics. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102: 471-474.
182. Ascher SM, Arnold LL, Patt RH. Adenomyosis: Prospective comparison of MR imaging and transvaginal sonography. *Radiology* 1994; 190: 803-806.
183. Bazot M, Cortez A, Darai E, Rouger J, Chopier J, Antoine JM, Uzan S. Ultrasonography compared with magnetic resonance imaging for the diagnosis for the diagnosis of adenomyozis: correlation with histopathology. *Human Reprod* 2001; 16: 2427-2433.
184. ACOG Practice Bulletin No.51 Chronic Pelvic Pain Obstetrics & Gynecology 2004; 103(3): 589-605.
185. Howard FM. Chronic Pelvic Pain The American Collage of Obstetricians and Gynecologists 2003; 101(3): 594 – 611.
186. Howard FM. The Role of Laparoscopy in the Chronic Pelvic Pain Patient. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 2003; 46(4): 749 – 766.
187. The American College of Obstetricians and Gynecologists. CPP Vol: 101 No:3 March 2003.
188. Lamvu G, Tu F, Sanie SA, Zolnoun D, Steege JF. The role of laparoscopy in the diagnosis and treatment of conditions associated with chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2004; 31: 619 – 630.

189. Mathias SD, Cupperman M, Liberman RF, Lipschutz RC, Steege JF. CPP prevalence health related quality of life and economic correlates *Obstet – Gynecol* 1996; 87: 321 – 327.
190. Lee NC, Dicker RC, Rubin GL, Ory HW. Confirmation of the preoperative diagnosis for hysterectomy *Am J Obstet Gynecol* 1984; 150: 283 –287.
191. Dicker RC, Greenspan JR, Straus LT. Complications of abdominal and vaginal hysterectomy among women of reproductive age in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 144: 841 – 848.
192. Carlson KJ, Miller BA, Fowler FJ. Jr The maine Women’s Health Study. outcomes of hysterectomy. *Obstet Gynecol* 1994; 83: 556-65.
193. Hillis SD, Marchbanks PA, Peterson HB. The effectiveness of hysterectomy for CPP. *Obstet Gynecol* 1995; 86(6): 941-945.
194. Reiter RC, Gambone JC. Demographic and historical variables in women with CPP. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 428 – 432.
195. Zondervan KT, Yudkin PL, Vessey MP. Chronic pelvic pain in the community: Symptoms, investigations and diagnoses *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 1149 –55.
196. Çiçek N, Mungan T. Klinikte Obstetrik ve Jinekoloji Güneş Ktb 2007; Kısım 5, Bölüm 85 syf: 833-85, Bölüm 86; syf: 965-973.
197. Kışnişçi HA, Gökşin E, Durukan T, Üstay K, Ayhan A, Gürkan T, Önderoğlu LS. Jinekolojik kanamalar. In Durukan T (eds): *Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi Güneş Kitabevi, İstanbul 754–60, 1996.*
198. Kışnişçi HA, Gökşin E, Durukan T, Üstay K, Ayhan A, Gürkan T, Önderoğlu LS. Jinekolojik kanamalar. In Durukan T (eds): *Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi Güneş Kitabevi, İstanbul 754–60, 1996.*
199. Brenner PF. Differential diagnosis of abnormal uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 766–9.
200. Paul F, Brenner MD. Differential diagnosis of abnormal uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 766-9.
201. Ota H, Igarashi S, Tanaka T. Morphometric evaluation of stromal vascularization in the endometrium in adenomyosis. *Human Reprod* 1998; 13: 715 -719.
202. Spatt SD and Brooklyn NY. Adenomyosis of the uterus. A study of 52 reported cases and a review of the literature. *Am J Obstet & Gynaec* 1946; 52: 581-587.

203. Bayly MA and Yates CJ. Adenomyosis and abnormal uterine bleeding *Obstet & Gynec* 1957; 10: 276-278.
204. Bensen RC and Sneed VD. Adenomyosis: A re-appraisal of symptomatology. *Am J Obst & Gynaec* 1958; 76: 1044-1057.
205. Carlson KJ, Miller BA, Fowler FJ. The main Women's Health Study: I. Outcomes of hysterectomy. *Obstet Gynecol* 1994; 83: 556-65.
206. Scott JR, Gibbs RS, Karlan BY, Haney FA, eds. *Danforth's Obstetrics and Gynecology* 9 th ed. Chap 49. Philadelphia: Williams & Wilkins Lippincott 2003; 869-888.
207. Sehgal N, Haskins AL. The mechanism of uterine bleeding in the presence of fibromyomas. *Am J Surg* 1960; 26: 21.
208. Faulkner RL. The blood vessels of the myomatous uterus. *Am J Obstet Gynecol* 1944; 47: 185.
209. Farrer-Brown G, Beilby JO, Tarbit MH. Venous changes in the endometrium of myomatous uterus. *Obstet Gynecol* 1971; 38: 743
210. Makaraainen L, Ylikorkala O. Primary and myoma-associated menorrhagia: role of prostaglandins and effects of ibuprofen. *Br J Obstet Gynecol* 1986; 93: 974.
211. Cincinelli E, Romano F, Anastasio PS. Transabdominal sonohysterography, transvaginal sonography, and hysteroscopy in evaluation of submucous myomas. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 42.