

Bölüm 52

Adenomyozis

Dr. Mesut ÖNAL

Dr. İdris KOÇAK

Adenomyozis endometrial gland ve stroma parçalarının myometrium içinde yer aldığı uterusu global olarak büyüten bir hastalıktır. Genellikle üreme dönemindeki kadınlarda özellikle perimenopozal dönemde daha sık görülmekle birlikte, artan tanı yöntemleri sayesinde daha erken yaşlardada saptanmaktadır. Olguların 1/3 asemptomatikken ,semtomatik olgularda dismenore anormal uterin kanama ,ilişki sırasında ağrı gibi bir çok semptom görülebilir.Görülme sıklığı %25-35 düzeyinde tahmin edilmektedir.Bazı yapılan çalışmalarda sıklığı %65 olarak bulunmuştur.Kesin tanı histerektomi ile konulduğu için insidansı daha yüksek olabilir. Adenomyozis genellikle 2 tipte değerlendirilir.Ektopik endometrial dokuların myometrium boyunca yayıldığı diffüz adenomyozis ve yalancı kapsülle birlikte yuvarlak nodüler lokal koleksiyonlar içeren fokal adenomyozistir. Kesin ayırım için histolojik bulgular gereklidir.

Histopatoloji

Uterus makroskopik incelemesinde düzgün bir şekilde büyümüş ve yumuşak dokudadır.Genellikle 12.gebelik haftası büyüklüğünü geçmez.Yaklaşık olarak eşlik eden bir fibroid yoksa 80gram ile 200 gram ağırlığındadır. Uterus kesildikten sonra ,miyometrium duvarı kalınlaşmış ve sıklıkla endometrial kanama adalarından oluşan süngerimsi küçük hemorajik veya çikolata renkli alanlar içerir. Odakları çevreleyen myometriumda hiperplazi ve hipertrofi izlenir.

Adenomyozis miyometriyumda düzgün bir şekilde yayılmış olabileceği gibi belirli bir bölgede sınırlı da olabilir. Bu lezyonlar adenomyoma ,kistik adenomyozis ,juvenil kistik adenomyozis ,polipoid adenomyozis endoservikal adenomyozis şeklinde olabilir.Adenomyomlar klinik olarak leiomyomlara benzer. Leiomyomlarda adenomyozislere göre uterus daha sert ve düzensizdir.

Kistik adenomyozis, 1 cm veya daha büyük kistlerin görüldüğü adenomyomları ya da yaygın adenomyozisi tanımlamak için kullanılır. “Juvenil kistik adenomyom” kavramı, özellikle Japonya’dan gelen bildirilerde, 30 yaş ve altında, ağır dismenoresi olan kadınlarda 1 cm veya daha büyük miyometriyal kistlerin görüldüğü bir sendromu tanımlamak için kullanılmıştır .

Adenomyozisin patognomonik özelliği, miyometrium içinde endometriyal bileşenin mikroskopik olarak en az bir küçük büyütme alanı kadar derinlerine ulaşan seviyede(bazı otürlere göre 2 küçük büyüme alanı) endometriyal dokunun bulunmasıdır. Yüzeysel miyometriyumda ,kas lifleri içerisinde normal endometriuma ait glandüler yapılar da bulunabileceğinden böyle bir mesafe eşik değeri belirleme gereksinimi doğmuştur. Ektopik endometrial dokular genellikle bazal endometrium kaynaklı olup adet döngüsü süresince tipik proliferatif ve sekretuar değişiklikler çok fazla görülmez , bu nedenle endometrioziste görüldüğü gibi odaklar içinde kanama çok azdır.

cerrahi olarak değişmektedir. Özellikle diffüz adenomyoziste medikal tedaviye direnç fertilité isteği olan dismenoreli hastalarda başarısızlığa neden olmaktadır.

İlaç Tedavisi

Medikal tedavi aynı kökenden kaynaklanan endometriozis ile benzerdir. Tedavinin ana hedefi ağrı ve kanamanın giderilmesidir. Menorajide olduğu gibi ilk terci NSAİ ilaçlar ve traneksamik asittir. Kombine oral kontraseptifler ve progestinler endometrial atrofi ve prostoglandin üretimini azaltarak etki edebilir. Çođunlukla bu tedaviler istenilen etkiyi göstermezler. Endometrium üzerine direk etkili olan levonorgesterol içeren rahim içi araçlar oral kontraseptif ve diogenest içeren preparatlara göre daha başarılı olup ,bizim kliniğimizde de sıklıkla kullanılmaktadır. GnRH analogları ,aramotoz inhibitörleri ve danazol adenomyoziste etkili bulunmuş fakat, tedavinin kesilmesinden 6 ay sonra uterus tedavi önceki duruma dönmekte ve semptomlar tekrarladığı görülmüştür. Bu ilaçların olası yan etkileri nedeniyle uzun süreli kullanımları önerilmektedir.

Cerrahi Tedavi

Histerektomi ,artık çocuk istemi olayan ve şiddetli lezyonları olan hastalarda tercih edilir. Adenomyozisin kesin tedavisidir ve cerrahi tipi, uterus boyutuna ve beraberindeki uterin ya da abdominopelvik patolojiye göre değişir. Özellikle fokal adenomyoziste adenomyoma odaklarının laparoskopik veya laparotomi ile çıkarılması faydalı olmuştur. Fakat uterus koruyucu cerrahiler sonrası gelişen gebeliklerde uterin rüptür oranı %4 olarak saptanmıştır(u68)

Histeroskopi ile endometrial ablasyon ve eksizyon dismenore ve menorajide etkili olmakla beraber derin adenomyoziste yetersiz kalmaktadır. Laparoskopik miyometriyal elektrokoagülasyon veya adenomyozisin eksizyonu ile konservatif cerrahi bazı hastalarda işe yaramıştır.

Girişimsel Tedavisi

Uterin arter embolizasyonu(UAE), adenomyozisli bazı kadınlarda semptomların giderilmesinde başarılı olmuştur . UAE uygulan hastalarda , şiddetli adet kanamasında ve yaşam kalitesi açısından

belirli klinik iyileşme gösterse de, kalıcı veya tekrarlayan semptomlar için yüksek oranda ek müdahaleye gerek duyulmaktadır. Başarı oranları %25 ile %85 arasında değişmekle birlikte % 50 oranında histerektomiye ihtiyaç duyulmaktadır. Bir seride, daha önce UAE ile tedavi edilen hastalardan beşinin uteruslarının patolojik incelemesinde canlı adenomyozis odakları bulunduğu görülmüştür . UAE, leyomyom ve adenomyozisi olan kadınlar , LNG RIA ve cerrahi tedavinin yetersizliğinde veya kontrendikasyonu olan durumlar için tercih edilmelidir.

Kaynaklar

1. Molitor JJ. Adenomyosis: a clinical and pathologic appraisal. *Am J ObstetGynecol* 1971; 110:275.
2. McElin TW, Bird CC. *Adenomyosis of the uterus. ObstetGynecolAnnu* 1974; 3:425.
3. Mori T, Singtripop T, Kawashima S. Animal model of uterine adenomyosis: is prolactin a potent inducer of adenomyosis in mice? *Am J ObstetGynecol* 1991; 165:232.
4. Yamamoto T, Noguchi T, Tamura T, et al. Evidence for estrogen synthesis in adenomyotic tissues. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169:734.
5. Fiçiciođlu C, Tekin HI, Ariođlu PF, Okar I. A murine model of adenomyosis: the effects of hyperprolactinemia induced by fluoxetine hydrochloride, a selective serotonin reuptake inhibitor, on adenomyosis induction in Wistar albino rats. *ActaEurFertil* 1995; 26:75.
6. Byun JY, Kim SE, Choi BG, et al. Diffuse and focal adenomyosis: *MR imaging findings. Radiographics* 1999; 19 Spec No:S161.
7. Nowak RA, Mora S, Diehl T, et al. Prolactin is an autocrine or paracrine growth factor for human myometrial and leiomyomacells. *GynecolObstetInvest* 1999; 48:127.
8. Reinhold C, Tafazoli F, Mehio A, et al. Uterine adenomyosis: endovaginal US and MR imaging features with histopathologic correlation. *Radiographics* 1999; 19 Spec No:S147.
9. Enatsu A, Harada T, Yoshida S, et al. Adenomyosis in a patient with the Rokitansky-Kuster-Hausersyndrome. *Fertil Steril* 2000; 73:862.
10. Propst AM, Quade BJ, Gargiulo AR, et al. Adenomyosis demonstrates increase dexpression of the basic fibroblast growth factor receptor/ligand system compared with autologous endometrium. *Menopause* 2001; 8:368.
11. Schindl M, Birner P, Obermair A, et al. Increased micro vessel density in adenomyosis uteri. *Fertil Steril* 2001; 75:131.
12. Ishihara H, Kitawaki J, Kado N, et al. Gonadotropin-releasing hormone agonist and danazol norma-

- lize aromatase cytochrome P450 expression in eutopic endometrium from women with endometriosis, adenomyosis, or leiomyomas. *Fertil Steril* 2003; 79 Suppl 1:735.
13. Barrier BF, Malinowski MJ, Dick EJ Jr, et al. Adenomyosis in the baboon is associated with primary infertility. *Fertil Steril* 2004; 82 Suppl 3:1091.
 14. Green AR, Styles JA, Parrott EL, et al. Neonatal tamoxifen treatment of mice leads to adenomyosis but not uterine cancer. *Exp Toxicol Pathol* 2005; 56:255.
 15. Pelage JP, Jacob D, Fazel A, et al. Midterm results of uterine artery embolization for symptomatic adenomyosis: initial experience. *Radiology* 2005; 234:948.
 16. Vercellini P, Viganò P, Somigliana E, et al. Adenomyosis: epidemiological factors. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2006; 20:465.
 17. Parker JD, Leondires M, Sinaii N, et al. Persistence of dysmenorrhea and nonmenstrual pain after optimal endometriosis surgery may indicate adenomyosis. *Fertil Steril* 2006; 86:711.
 18. Juang CM, Chou P, Yen MS, et al. Adenomyosis and risk of preterm delivery. *BJOG* 2007; 114:165.
 19. Levgur M. Diagnosis of adenomyosis: a review. 2007; 52:177.
 20. Takeuchi H, Kitade M, Kikuchi I, et al. Diagnosis, laparoscopic management, and histopathologic findings of juvenile cystic adenomyoma: a review of nine cases. *Fertil Steril* 2010; 94:862.
 21. Taran FA, Weaver AL, Coddington CC, Stewart EA. Understanding adenomyosis: a case control study. *Fertil Steril* 2010; 94:1223.
 22. Champaneria R, Abedin P, Daniels J, et al. Ultrasound and magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: systematic review comparing test accuracy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010; 89:1374.
 23. Maheshwari A, Gurunath S, Fatima F, Bhattacharya S. Adenomyosis and subfertility: a systematic review of prevalence, diagnosis, treatment and fertility outcomes. *Hum Reprod Update* 2012; 18:374.
 24. Tomassetti C, Meuleman C, Timmerman D, D'Hoghe T. Adenomyosis and subfertility: evidence of association and causation. 2013; 31:101.
 25. Wang S, Duan H, Zhang Y, Sun FQ. Abnormal Activation of RhoA/ROCK-I Signaling in Junctional Zone Smooth Muscle Cells of Patients With Adenomyosis. *Reprod Sci* 2016; 23:333.
 26. Abbott JA. Adenomyosis and Abnormal Uterine Bleeding (AUB-A)-Pathogenesis, diagnosis, and management. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2017; 40:68.
 27. Łupicka M, Socha BM, Szczepańska AA, Korzekwa AJ. Prolactin role in the bovine uterus during adenomyosis. *Domest Anim Endocrinol* 2017; 58:1.
 28. Chen N, Du B, Zhou H, et al. Abnormal expression of Nrf2 may play an important role in the pathogenesis and development of adenomyosis. *PLoS One* 2017; 12:e0182773.
 29. deBruijn AM, Smink M, Hehenkamp WJK, et al. Uterine Artery Embolization for Symptomatic Adenomyosis: 7-Year Clinical Follow-up Using UFS-Qol Questionnaire. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2017; 40:1344.
 30. Yeh CC, Su FH, Tzeng CR, et al. Women with adenomyosis are at higher risks of endometrial and thyroid cancers: A population-based historical cohort study. *PLoS One* 2018; 13:e0194011.
 31. Osada H. Uterine adenomyosis and adenomyoma: the surgical approach. *Fertil Steril* 2018; 109:406.
 32. Li C, Chen R, Jiang C, et al. Correlation of LOX5 and COX2 expression with inflammatory pathology and clinical features of adenomyosis. 019; 19:727.
 33. Tellum T, Matic GV, Dormagen JB, et al. Diagnosing adenomyosis with MRI: a prospective study revisiting the junctional zone thickness cutoff of 12 mm as a diagnostic marker. *Eur Radiol* 2019; 29:6971.