

Adenomyozise Eşlik Eden Jinekolojik Patolojiler ve Adenomyozis İçin Risk Faktörleri

Kerem Doğa Seçkin *, Burak Yücel *, Mehmet Fatih Karşlı **, Ali Soydar* , Hale Göksever Çelik* , Hüseyin Kiyak *, Alper Koçbıyık ***, Gökhan Yıldırım *

*Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Jinekoloji ve Obstetrik Kliniği

**Sami Ulus Kadın Sağlığı ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Jinekoloji ve Obstetrik Kliniği

***Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği

ÖZ

Amaç: Çalışmanın amacı adenomyozis için risk faktörlerinin saptanması ve beraberinde eşlik eden jinekolojik patolojilerle ilişkisinin değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız, 2012 ve 2015 tarihleri arasında 3. basamak referans merkez olan hastanemizde benign nedenlerle histerektomi yapılmış olan 601 hastanın dosyalarının retrospektif olarak taranmasıyla oluşturulmuştur. Histopatolojik inceleme sonucu çalışmaya 236 adenomyozisi bulunan ve 365 adenomyozisi bulunmayan olgu dâhil edilmiştir. Gruplar operasyon endikasyonları, demografik ve reproduktif özellikler ile eşlik eden patolojiler açısından karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Altı yüz bir olgunun değerlendirildiği çalışmamızda, leiomyoma (%56,7) ve desensus uterin (%20,9) en sık operasyon endikasyonlarını oluşturmaktaydı. Adenomyozise en sık eşlik eden patolojiler leiomyoma iken, endometriyal polip ve hiperplazinin kontrol grubuna göre daha yüksek oranda beraberlik gösterdiği saptandı. Adenomyozisin en sık saptandığı yaş grubu 40-49 yaş olarak bulundu. Geçirilmiş sezaryen, abortus ve küretajın adenomyozis için bir risk faktörü olduğu gözlemlendi.

Sonuç: Özellikle tedaviye dirençli menometroraji ve kronik pelvik ağrısı bulunan 40 yaş üstü hastalarda ayırıcı tanıda adenomyozis akla gelmelidir. Geçirilmiş sezaryen, abort ve küretaj adenomyozis için risk faktörüdür. Endometriyal hiperplazi ve polipin de sıklıkla eşlik etmesi nedeniyle adenomyozis olduğu düşünülen hastalara endometriyal örnekleme yapılması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: adenomyozis, histerektomi, risk faktörleri, miyoma uteri

ABSTRACT

Concomitant Gynecological Pathologies and Risk Factors for Adenomyosis

Objective: To determine the risk factors for adenomyosis and to assess its association with coexisting gynecologic pathologies.

Material and Methods: The present study was performed retrospectively by analyzing the medical records of 601 patients who underwent hysterectomy for benign indications at a tertiary referral center between 2012 and 2015. According to final pathology reports, 236 patients with adenomyosis and 365 patients without adenomyosis were included in the study. The study groups were compared in terms of surgery indications, demographic and reproductive characteristics, and accompanying pathologies.

Results: The most common indications for hysterectomy were leiomyoma (56.7%) and uterine prolapse (20.9%). While leiomyoma was the most common pathology that accompanied adenomyosis, endometrial polyps and hyperplasia were also more common in comparison to the patients in control group. The age group in which adenomyosis was most frequently encountered was between 40 and 49 years. History of prior cesarean section, abortion and uterine curettage were found to be risk factors for adenomyosis development.

Conclusions: Adenomyosis should be included in differential diagnosis, especially in women older than 40 years of age, who present with menorrhagia and chronic pelvic pain. Previous cesarean section, abortion and curettage are risk factors for adenomyosis. Since endometrial hyperplasia and polyps commonly accompany this disorder, patients suspected of having adenomyosis should undergo endometrial sampling.

Keywords: adenomyosis, hysterectomy, risk factors, myoma uteri

Alındığı Tarih: 12.06.2015

Kabul Tarihi: 30.12.2015

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Kerem Doğa Seçkin, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Jinekoloji ve Obstetrik Kliniği, Küçükçekmece-İstanbul

e-posta: dogaseckin@hotmail.com

GİRİŞ

Adenomyozis, myometriyal doku içerisinde endometriyal glandlar ve stromanın beraber bulunduğu, komşu düz kas dokusunda hiperplazi ile karakterize bir hastalık olarak tanımlanmaktadır ⁽¹⁾. Kesin tanısı genellikle histerektomi materyallerinin histopatolojik incelemesiyle konulmaktadır. Histerektomi spesmenlerinin jinekolojik nedenlerle incelenmesi sonucundaki insidansı %5-70 gibi bir aralıktadır ⁽²⁻⁴⁾.

Adenomyozis kronik pelvik ağrı ve düzensiz menstrüel kanamalara neden olabilmesine rağmen, çoğunlukla asemptomatik seyretmektedir ⁽⁵⁾. Pelvik muayene uterusun normalden iri olarak tespit edilmesi ve yumuşak olması tanıya yardımcı bulgulardır ⁽⁶⁾. Son yıllarda transvajinal ultrasonun ve magnetik rezonans görüntüleme tekniklerinin de preopertif tanıya yardımcı yöntemler olduğu gösterilmiştir ⁽⁷⁾.

Adenomyozis için risk faktörleri arasında ileri yaş, multiparite, küretaj öyküsü, geçirilmiş uterus cerrahisi ve sezaryen doğum öyküsü, artmış serum östrojen seviyeleri bulunmaktadır ^(8,9). Adenomyozise en sık eşlik eden patolojiler arasında miyoma uteri ve endometriyal hiperplazi bulunmaktadır ⁽¹⁰⁾.

Bu çalışmada amacımız, benign nedenlerle histerektomi yapılmış hastaların patoloji spesmenlerinin ve klinik özelliklerinin incelenerek, adenomyozis için risk oluşturan faktörlerin saptanması ile adenomyozise eşlik eden ek jinekolojik patolojilerin neler olduğunun tespit edilmesidir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız Ocak 2012-Ocak 2015 tarihleri arasında 3. basamak referans merkez olan hastanemizde benign nedenlerle histerektomi yapılmış 601 hastadan, etik kurul onayı alındıktan sonra retrospektif olarak tasarlanmıştır. Öncelikle hastalara ait veriler olan yaş, gravida, parite, düşük öyküsü, küretaj, yapılan doğum şekli, vücut kitle indeksi, sigara içme durumu dosyaları incelenerek kaydedildi. Hastaların yapılan transvajinal ultrason ve jinekolojik muayeneleri sonucunda verilmiş klinik endikasyonları kaydedildi. Histerektomi materyallerinin patolojik incelenmesi sonucu hastalar, adenomyozis olanlar (236 hasta) ve olmayanlar (365 hasta) şeklinde iki gruba ayrıl-

dı. Patolojide eşlik eden durumlar ayrıca kayıt altına alındı. Bu iki gruptaki hastalar demografik ve klinik özellikler, operasyonun klinik endikasyonları ve eşlik eden jinekolojik patolojiler açısından karşılaştırıldı. Verilerin istatistiksel analizi için SPSS 15.0 programı kullanıldı. Grupların karşılaştırılmasında ki-kare ve Student-t testi kullanılmıştır. Odds oranı %95 güven aralığında (CI) hesaplandı ve $p < 0,05$ değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Altı yüz bir histerektomi olgusunun değerlendirildiği çalışmada operasyon için en sık klinik endikasyonun leiomyoma (%56,7) olduğu, takip eden endikasyonların desensus uteri (%20,9) ve menometroraji (%14,3) olduğu gözlenmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Adenomyozisi bulunan ve bulunmayan gruptaki hastaların operasyon endikasyonları.

Operasyon endikasyonları	Adenomyozis bulunanlar n (%)	Adenomyozis bulunmayanlar n (%)	Total
Leiomyoma	146 (61,3)	195 (53,4)	341 (56,7)
Menometroraji	45 (19,7)	41 (11,2)	86 (14,3)
Postmenapozal kanama	12 (5)	24 (6,6)	36 (5,9)
Uterin desensus	25 (10,5)	101 (27,7)	126 (20,9)
Adneksiyal kitle	8 (3,4)	4 (1,1)	12 (2,0)
Total	236	365	601

Gruplar eşlik eden patolojiler açısından değerlendirildiğinde ise her iki grupta da miyoma uteri en sık eşlik eden patoloji olarak izlendi ve adenomyozisi olmayan grupta anlamlı olarak yüksek saptandı ($p < 0,05$). Endometriyal hiperplazi ve endometriyal polipin ise adenomyozisi olan grupta anlamlı olarak daha sık eşlik ettiği gözlemlendi ($p < 0,05$) (Tablo 2).

Tablo 2. Adenomyozis bulunan ve bulunmayan gruplara eşlik eden patolojiler.

Patoloji	Adenomyozis Bulunanlar (n=223) (%42)	Adenomyozis Bulunmayanlar (n=307) (%58)	Odds oranı (%95 CI)	P değeri
Leiomyoma	159 (%71)	284 (%92,3)	0,790 (0,667-0,934)	0,02
Endometriyal polip	15 (%7)	10 (%3,5)	1,535 (0,946-2,462)	0,03
Endometriyal hiperplazi	49 (%22)	13 (%4,2)	3,103 (1,906-5,051)	0,01

*Grupların karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanılmıştır.

Adenomyozisi olan hastaların büyük bölümünün 40-49 yaş arasında olduğu saptandı. Adenomyozisin en az görüldüğü grubun 40 yaş altındaki olgular olduğu gözlenmiştir. Reprodüktif özellikler açısından gruplar karşılaştırıldığında gebelik öyküsünün mevcudiyetinin anlamlı fark göstermediği saptandı. Geçirilmiş sezaryen, küretaj, düşük öyküsüne adenomyozisi olan grupta anlamlı olarak daha sık rastlandı. Sigara kullanımı açısından ise gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmedi ($p>0,05$) (Tablo 3). Gruplar vücut kitle indeksleri açısından karşılaştırıldığında ise adenomyozisi olan grubun ortalaması $28,8\pm 2,1$ kg/m² iken, adenomyozis bulunmayan grubun ortalaması $28,05\pm 3,1$ kg/m² olarak saptandı ve gruplar arasında, yapılan Student-t testine göre anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 3. Olguların demografik ve reprodüktif özellikleri.

	Adenomyozis Bulunanlar (n=236) (%44)	Adenomyozis Bulunmayanlar (n=365) (%56)	Odds oranı (%95 CI)	P değeri
Yaş				
40 yaş altı	10 (%5)	14 (%3)	1,003 (0,736-1,426)	0,819
40-49 yaş	141 (%60)	187 (%52)	1,145 (0,999-1,319)	0,003
50-59 yaş	63 (%26)	97 (%27)	1,015 (0,876-1,175)	0,542
60 yaş üstü	22 (%9)	67 (%18)	1,710 (1,116-2,472)	0,001
Gebelik				
Var	232 (%98)	357 (%98)	1,002	0,359
Yok	4 (%2)	8 (%2)	(0,678-1,2189)	
Sezaryen				
Var	142 (%60)	180 (%49)	1,387	0,003
Yok	94 (%40)	185 (%51)	(0,698-2,517)	
Abortus				
Var	31 (%13)	33 (%9)	1,007	0,027
Yok	205 (%87)	332 (%91)	(0,793-1,857)	
Küretaj				
Var	48 (%20)	58 (%16)	1,101	0,033
Yok	188 (%80)	307 (%84)	(0,572-1,238)	
Sigara				
Var	20 (%8)	46 (%12)	1,019	0,236
Yok	216 (%92)	319 (%88)	(0,639-1,396)	

*Grupların karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanılmıştır.

TARTIŞMA

Adenomyozis endometriyal bez ve stromanın myometriyal doku içerisinde yer alması olarak tanımlanmakta ve patogenezi ile ilgili birçok teori olmasına

rağmen, endometriyal dokunun myometriyum içine invajinasyonu en büyük kabulü görmektedir⁽⁹⁾. Adenomyozisin karakteristiği olan ektojik endometriyal doku adacıklarının mikroskopik incelemede devamlılık göstermesi bu teoriyi desteklemektedir⁽¹⁰⁾. Benign endikasyonlarla yapılan histerektomi spesmenlerinin incelenmesinde adenomyozis prevalansının %5-70 gibi geniş bir aralıkta olduğu izlenmektedir⁽¹¹⁾. Çalışmamızda, 601 histerektomi olgusunun 236'sında (%39,2) adenomyozis saptanmıştır. Yeni ve ark.⁽¹¹⁾ da oranlarını çalışmamıza benzer olarak bildirmişlerdir.

Adenomyozis risk faktörleri arasında multiparite, geçirilmiş uterus cerrahisi, abortus ve küretaj öyküsü bulunmaktadır^(8,9). Çalışmamızda, multipar kadınlarda adenomyozis önceki çalışmaları destekler nitelikte ve daha sık olarak izlenmiştir^(12,13). Doğum şekli açısından bakıldığında da sezaryen ile doğum yapanlarda adenomyozise anlamlı olarak daha sık rastlanmıştır⁽¹²⁾. Jaslow⁽¹⁴⁾ yapmış olduğu çalışmada, adenomyozisin bir uterin faktör olarak abortusla ilişkili olduğunu belirtmiş ve bu adenomyozisi olan hastalarda abort öyküsünün daha sık olduğunu belirtmiştir. Çalışmamızda da adenomyozis olgularında abort öyküsü anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bergholt ve ark.'nın⁽⁸⁾ savunduğunun aksine Shrestha geçirilmiş cerrahi ve küretajın adenomyozis için risk faktörü olduğunu göstermiştir⁽¹⁵⁾. Çalışmamızda da küretaj hikayesi bulunan grupta adenomyozis oranları anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır.

Sigara kullanımı östrojen seviyelerinin azalmasına neden olduğundan adenomyozis gibi yüksek östrojen maruziyetine bağlı bir patolojinin oluşumunu azaltacağı düşüncesi oluşmuştur. Parazzini ve ark.⁽⁹⁾ sigara kullananlarda adenomyozis sıklığının azaldığını belirtmişlerdir. Yeni ve ark.⁽¹¹⁾ ise yaptıkları çalışmada, sigara kullananlarda adenomyozisin daha sık görüldüğünü belirtmiş fakat bunu herhangi bir nedene bağlamamışlardır. Genç ve ark.'nın⁽¹⁶⁾ yaptığı çalışmada ise adenomyozis ve sigara kullanımı arasında anlamlı ilişki saptamamışlardır. Çalışmamızda da gruplar arasında sigara kullanımı açısından fark izlenmemiştir.

Adenomyozis tanısı alan kadınların %60-80'inde leiomyoma, endometriyal hiperplazi ve endometriyal polip birlikteliği saptanmıştır⁽⁶⁾. Bu patolojilerin ortak paydalarının da yüksek östrojen seviyeleri ol-

duğu düşünülmüş ve birlikte görülme teorisi bununla açıklanmıştır (17,18). Çalışmamızda da gerek histerektominin klinik endikasyonlarında gerekse adenomyozise eşlik eden patolojilerin başında miyoma uteri gelmektedir. Yine endometriyal hiperplazi ve endometriyal polip adenomyozisi bulunan grupta anlamlı olarak daha fazla oranda gözlenmiştir. Bu da yüksek östrojen seviyelerinin bu patolojilerin bir arada olmasını destekler niteliktedir.

Adenomyozise endometriyal hiperplazi ve polip gibi patolojilerin eşlik etmesinden dolayı, 40 yaş altı ve fertilitate arzusu olan kadınlarda, kronik pelvik ağrı ve menometroraji gibi şikayetleri mevcutsa bu hastalara endometriyal örnekleme veya histeroskopi yapılması yararlı olacaktır. Adenomyozisi bulunan hastalarda abort sayısının anlamlı oranda fazla olması bu patolojinin yineleyen gebelik kayıplarıyla ilişkili olabileceğinin bir göstergesi olabilir.

Sonuç olarak, adenomyozis tanı güçlüğü nedeniyle ve özellikle fertilitate arzusu olan kadınlarda akla getirilmesi gereken bir patoloji olarak karşımıza çıkmaktadır. Eşlik eden patolojiler (hiperplazi, polip, leiomyoma) göz önünde bulundurularak adenomyozis tanısı düşünülmelidir. Yineleyen gebelik kayıplarındaki etkisinin anlaşılması için daha kapsamlı çalışmalara gereksinim vardır.

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. Young RH, Treger T, Scully RE. Atypical polypoid adenomyoma of the uterus: a report of 27 cases. *Am J Clin Pathol* 1986;139:86-90.
3. Gambone JC, Reiter RC, Lench JB, et al. The impact of a quality assurance process on the frequency and confirmation rate of hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:545-50. [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378\(90\)91195-I](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378(90)91195-I)
4. Chrysostomou M, Akalestos G, Kallistros S, et al. Incidence of adenomyosis uteri in a Greek population. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1991;70:441-4. <http://dx.doi.org/10.3109/00016349109007157>
5. Owolabi TO, Strickler RC. Adenomyosis: a neglected diagnosis. *Obstet Gynecol* 1977;50:424-7.
6. Vercellini P, Ragni G, Trespidi L, et al. Adenomyosis: a deja vu? *Obstet Gynecol Surv* 1993;48:789-94. <http://dx.doi.org/10.1097/00006254-199312000-00004>
7. Kunz G, Beil D, Huppert P, et al. Adenomyosis in endometriosis prevalence and impact on fertility. Evidence from magnetic resonance imaging. *Hum Reprod* 2005;20:2309-16. <http://dx.doi.org/10.1093/humrep/dei021>
8. Bergholt T, Eriksen L, Berendt N, et al. Prevalence and risk factors of adenomyosis at hysterectomy. *Hum Reprod* 2005;16(11):2418-21.
9. Parazzini F, Vercellini P, Panazza S, et al. Risk factors for adenomyosis. *Hum Reprod* 1997;12(6):1275-9. <http://dx.doi.org/10.1093/humrep/12.6.1275>
10. Çakmak B, Özsoy Z, Hısım Y ve ark. Benign endikasyonlar nedeniyle uygulanan histerektomi materyallerinde adenomyozis sıklığı. *Çağdaş Tıp Dergisi* 2012;2:158-61.
11. Yenieli O, Cirpan T, Ulukus M, et al. Adenomyosis: prevalence, risk factors, symptoms and clinical findings. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2007;34(3):163-7.
12. Levгур M, Abadi MA, Tucker A. Adenomyosis: symptoms, histology, and pregnancy terminations. *Obstet Gynecol* 2000;95(5):688-91. [http://dx.doi.org/10.1016/S0029-7844\(99\)00659-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0029-7844(99)00659-6)
13. Templeman C, Marshall SF, Ursin G, et al. Adenomyosis and endometriosis in the California Teachers Study. *Fertil Steril* 2008;90(2):415-24. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007.06.027>
14. Jaslow CR. Uterine factors. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2014;41(1):57-86. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ogc.2013.10.002>
15. Shrestha A. Risk factors for adenomyosis. *J Nepal Health Res Counc* 2012;10(22):229-33.
16. Genc M, Genc B, Cengiz H. Adenomyosis and accompanying gynecological pathologies. *Arch Gynecol Obstet* 2015;291:877-81. <http://dx.doi.org/10.1007/s00404-014-3498-8>
17. Kairi-Vassilatou E, Kontogianni K, Salamalekis M, et al. A clinico-pathological study of the relationship between adenomyosis and other hormone-dependent uterine lesions. *Eur J Gynaecol Oncol* 2004;25(2):222-4.
18. Serin İS, Özçelik B, Öztürk F, et al. Adenomyosis uteri: Clinicopathologic analyses of 460 cases. *Gynecology Obstetrics and Reproduction Medicine* 2002;8(1):34-6.