

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

ADENOMYOZİS TANISINDA SHEAR WAVE
ELASTOGRAFİ, TRANSVAGİNAL ULTRASON VE
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMESİNİN
YERİ

TEZ YÖNETİCİSİ Doç Dr. Cenk Yaşa

UZMANLIK TEZİ Dr. Muhterem Melis Cantürk
İSTANBUL 2022

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

ADENOMYOZİS TANISINDA SHEAR WAVE
ELASTOGRAFİ, TRANSVAGİNAL ULTRASON VE
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMESİNİN
YERİ

TEZ YÖNETİCİSİ Doç Dr. Cenk Yaşa

UZMANLIK TEZİ Dr. Muhterem Melis Cantürk
İSTANBUL 2022

ÖNSÖZ

Asistanlık eğitimim süresince engin bilgi, beceri ve deneyimlerinden yararlandığım, emeği geçen bütün hocalarıma, tez çalışmalarımda desteğini sunan Prof. Dr. Erkut Attar, Doç. Dr. Cenk Yaşa, Prof. Dr. Barış Bakır, Prof. Dr. Artür Salmaslıoğlu'na, tüm başasistanlarıma, uzmanlarıma klinikte iyi ve kötü günler paylaştığımız tüm asistan arkadaşlarıma, hemşirelere ve personele teşekkür ederim.

Dr. Muhterem Melis Cantürk

İstanbul 2022

İÇİNDEKİLER

Sayfa Numarası

ÖNSÖZ	i
İÇİNDEKİLER	ii-iii
ÖZET	iv-v
ABSTRACT	vi-vii
KISALTMALAR	viii
ŞEKİLLER	ix
TABLolar	x
1. GİRİŞ	1
1.1 AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Adenomyozis	3
2.1.1 Prevalans	3
2.1.2 PatogeneZ	3
2.1.3 Klinik Tablo ve Risk Faktörleri	4
2.2 Miyom	5
2.2.1 Prevalans	6
2.2.2 PatogeneZ	7
2.2.3 Klinik Tablo ve Risk Faktörleri	7
2.3 Ayırıcı tanıda görüntüleme	8
2.3.1 Adenomyozis ve Elastografi	9
2.3.2 Adenomyozis ve TVUSG	10

2.3.2.1 Bileşke Zonu	12
2.3.3 Adenomyozis ve MRG	13
2.3.4 Myom ve TVUSG	15
2.3.5 Myom ve MRG	17
2.3.6 Myom ve Elastografi	18
3. YÖNTEM VE GEREÇLER	19
4. BULGULAR	21
5. TARTIŞMA	29
6. SONUÇ	33
7. KAYNAKÇALAR	34
8. ÖZGEÇMİŞ	37

ÖZET

ADENOMYOZİS TANISINDA SHEAR WAVE ELASTOGRAFI, TRANSVAGİNAL ULTRASON VE MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMESİNİN YERİ

Amaç: Adenomyozis ile myom ayırıcı tanısında shear wave elastografi, transvaginal ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntülemenin sonuçlarını karşılaştırmak.

Çalışmanın yapıldığı yer: İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Jinekoloji ve Reprodüktif Endokrinoloji ve İnfertilite Bilim Dalı.

Yöntem ve Gereçler: Prospektif kohort çalışma. Ekim 2018-Ekim 2021 tarihleri arasında Jinekoloji ve İnfertilite polikliniğine, anormal uterin kanama, pelvik ağrı, infertilite şikayetleri ile başvuran, klinik değerlendirme sonucunda adenomyozis ve myom saptanan hastalar çalışmaya dahil edildi. Tanıların konfirmasyonu kontrastlı pelvik manyetik rezonans görüntüleme (MR) ile sağlandı. Toplam 65 hastadan 34 hasta adenomyozis tanısı alırken 31 hastada myom tanısı aldı. Tüm hastalar shear wave elastografi ile değerlendirilerek seçilen 3 ilgi alanlarından ortalama shear değerleri saptandı, bunlar arasında minimum ve maksimum ortalama shear değerleri kaydedildi. Adenomyozis ve myom gruplarının elastografi verileri karşılaştırıldı. Ayrıca tanıda manyetik rezonans inceleme ile transvaginal ultrasonografi uyumu araştırıldı.

Bulgular: Her iki gruptaki hastaların tanımlayıcı özellikleri açısından gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi. Shear wave elastografide myom tanılı olguların minimum shear değeri ortalamaları, adenomyozis tanılı olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı. (31.59 vs 25.04 , $p=0.047$). Adenomyozis ve myom tanılı olguların maksimum shear değeri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (50.81 vs. 48.16 $p>0.05$). Adenomyozis tanısında minimum shear değeri için ROC eğrisi çizilmiştir (AUC:0.66) Shear minimum için tespit edilen cut-off noktası>23.7 dir (Sensitivite %80.65, spesifisite %55.88). MR ile transvaginal ultrasonografi arasında anlamlı bir uyum saptandı (Kappa:0.96 CI 0.9-1.0). Transvaginal ultrasonografi nin sensitivitesi %100, spesifisitesi %96.8, pozitif prediktif değeri ise %97.1 olarak bulunmuştur.

Sonuç: Adenomyozis ve myom hastaları karşılaştırıldığında shear wave elastografide minimum shear değeri istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklı bulunmuştur. Ancak maksimum shear değerleri her iki grupta fark göstermemiştir. Myom ve adenomyozis ayırıcı tanısında transvaginal ultrasonografi ile MR anlamlı bir uyum göstermektedir. Görüntüleme yöntemleri ve klinikte

birbirleriyle karışan bu iki klinik durumun elastografi ile ayrımının net yapılabilmesi için ileride yapılacak yüksek hasta içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Shear wave elastografi, transvaginal ultrasonografi, manyetik rezonans görüntüleme, adenomyozis, fibroid



ABSTRACT

THE USE OF SHEAR WAVE ELASTOGRAPHY, TRANSVAGINAL ULTRASOUND AND MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN THE DIAGNOSIS OF ADENOMYOSIS

Objective : Our objective is to compare the value to transvaginal ultrasound, magnetic resonance imaging and shear wave elastography in terms of adenomyosis and uterine myoma differential diagnosis.

Setting: Academic tertiary center

Methods and Materials: In this prospective cohort study, the patients who applied to the Gynecology and Infertility Outpatient Clinic in Istanbul University Faculty of Medicine between October 2018 and October 2021 due to abnormal uterine bleeding, pelvic pain, infertility were evaluated. The patients who were diagnosed with adenomyosis and uterine myoma according to clinical evaluation were included and grouped. Clinical diagnosis were confirmed with contrast enhanced pelvic magnetic resonance imaging. No histopathological confirmation were included in this study. 34 patients were included in adenomyosis group and 31 patients were included in myoma group. All patients were evaluated with shear wave elastography; 3 regions of interest were selected for each elastographic evaluation. Average shear values were determined automatically; then, minimum and maximum mean shear values were recorded accordingly. Elastography values of both groups were compared in order to detect any statistically significant difference between 2 groups. In addition to elastography evaluation, the compatibility of transvaginal ultrasound and magnetic resonance were evaluated.

Findings: No significant difference was detected between 2 groups in terms of descriptive characteristics of patient. The minimum mean shear value of the patients in fibroid group was statistically significant and higher compared to the ones in adenomyosis group. (31.59 vs 25.04 , $p=0.047$). No significant difference was seen between the maximum mean shear values of the both groups. (50.81 vs. 48.16 $p>0.05$). The ROC curve was created for the minimum mean shear value in adenomyosis diagnosis. (AUC: 0.66) and the cut-off point was set as $>23.7\%$ (sensitivity 80.65%, specificity 55.88%) as minimum mean shear value in terms of adenomyosis diagnosis. A significant correlation was drawn between MRI and TVUS imaging ($\kappa:0.96$ CI 0.9-1.0). The sensitivity and specificity of TVUS were determined as 100% and 96.8% and positive predictive value was determined as 97.1 for adenomyosis group.

Conclusions: On the contrary of maximum mean shear values, the minimum mean shear values of adenomyosis and myoma group were statistically significant. In order to clearly discriminate these two pathologies with the use of shear wave elastography, future studies with higher number of participants should be established.

Keywords: Shear wave elastography, transvaginal ultrasonography, magnetic resonance imaging, adenomyosis, fibroid



KISALTMALAR

TVUSG:	Transvaginal Ultrason Görüntülemesi
TAUSG:	Transabdominal Ultrason Görüntülemesi
MRG:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
BZ:	Bileşke Zonu
kPa:	Kilopaskal
BCL-2:	B hücreli lenfoma-2
EGF:	Epidermal büyüme faktörü
IGF-1:	İnsülin benzeri büyüme faktörü 1
IGF-2:	İnsülin benzeri büyüme faktörü 2
VKİ:	Vücut kitle indeksi
CM:	Santimetre

ŞEKİLLER

- Şekil 1 : FIGO Leiyomyoma klasifikasyon sistemi
- Şekil 2 : Adenomyozisin tipik ultrason bulgularının şematik çizimi
- Şekil 3 : Tanısı doğrulanmış bir adenomyozis hastasında shear wave elastografi görüntüsü
- Şekil 4 : 3-Boyutlu ultrasonda elde edilen multiplanar uterus korpus görüntülemesi.
- Şekil 5 : Bileşke zonunda fokal kalınlaşma.
- Şekil 6 : 52 yaşında bir kadında hemorajik odakları olan adenomyozis
- Şekil 7 : TVUSG’de Jaluzi Etkisi
- Şekil 8 : İntramural myoma sekonder oluşan endometrial bası bulgusu
- Şekil 9 : Myomun elastografik görüntüsü
- Şekil 10 : Başvuru tanılarının dağılımı
- Şekil 11 : Olgulara ilişkin özelliklerin dağılımları
- Şekil 12 : MR da Adenomyozis tanılı olguların USG özellikleri
- Şekil 13 : MR tanılarına göre elastografi bulguları
- Şekil 14 : ROC eğrisi

TABLÖLAR

- Tablo 1. : MR tanılarına göre gruplandırılan hastaların tanımlayıcı özellikleri
- Tablo 2. : MR tanılarına göre gruplandırılan hastaların başvuru şikayetlerinin değerlendirilmesi
- Tablo 3. : MR tanılarına göre gruplandırılan hastaların tanımlayıcı özellikleri(devamı)
- Tablo 4. : MR’da Adenomyozis tanılı olguların USG özelliklerinin dağılımları
- Tablo 5. : MR tanılarına göre elastografi bulgularının değerlendirilmesi
- Tablo 6. : MR tanısı ile vaginal ultrason uyumu



1. GİRİŞ

Adenomyozis klinik tanısı oldukça güç olabilen, tanı ve tedavi yöntemleri açısından net bir fikir birliği sağlanamayan bir patolojidir. Histolojik olarak endometriyum benzeri glandüler ve stromal odakların myometriyum içinde yer almasıdır. Klinikte karşımıza dismenore, pelvik ağrı, anormal uterin kanama ve infertilite ile çıkmaktadır. (1) Parite ve yaş adenomyozis için 2 ana risk faktörüdür. Neredeyse %80 kadında adenomyozis 40-50'li yaşlarda gelişmektedir. Menoraji, dismenore, dispareni sıklıkla karşılaşılan semptomlardır. Güncel tedavi seçenekleri arasında medikal ve cerrahi yöntemler bulunmaktadır. Kesin tanı cerrahi materyalin patolojik incelemesi ile konulmaktadır. 18-72 yaş aralığındaki kadınlarda adenomyozis prevalansının %7- %82 olduğu tahmin edilmekte , cerrahi materyal içerisinde adenomyozis görülme sıklığı ise %20- %30 olarak belirtilmektedir. (2) Bir başka çalışmaya göre ise prevalansının %14- %66 arasında olduğu ve bu rakamın popülasyon ile tanı kriterlerine bağlı olarak değiştiği belirtilmektedir. (3) Bu kadar geniş aralıkta bir prevalansın sebepleri arasında patolojinin mevcut tanı yöntemleri ile net anlaşılamaması, myom-adenomyozis ayrımının net bir şekilde ortaya konamaması, sıklıkla endometriozis, adenomyozis ve myom birlikteliğinin sıklığı gösterilmektedir. Mevcut çalışmalarda adenomyozis ve myom patolojilerinin 18-72 yaş aralığındaki kadınlarda morbidite oranının %40 olduğu bildirilmekte ve adenomyozis tanısı alan her 3 kadından birinde semptomlara rastlandığı gösterilmektedir. (4)

1.1 AMAÇ

Klinik pratikte adenomyozis tanısı konulması konusunda zorluklar yaşanmaktadır. Mevcut tanı yöntemleri arasında günümüzde sensitiviteyi birbirine yakın olan iki metod olarak transvaginal ultrason ve manyetik rezonans görüntülemesi (MR) bulunmaktadır. (1) Bu iki seçenek arasında transvaginal ultrason ise kullanımının yaygın kolay ve ucuz olması ile ilk sırada gelmektedir. Fakat her iki yöntemin kişi bağımlı olması, özellikle ultrasonda myom varlığının adenomyozis tanısını zorlaştırması ve seçilecek tedavi yöntemi hakkında net bir fikir verememesi nedeniyle daha objektif sonuçlar verebilen alternatif tanı yöntemlerine yönelimi gerekli kılmıştır. (1) Elastografi yeni bir tanı yöntemi olmakla beraber meme, tiroid, prostat ve karaciğer patolojilerinde kullanılmaktadır. (5) Adenomyozis patofizyolojisinin temelinde tekrarlayan doku hasarı ile onarımı olması ve oluşan fibrotik dokunun sertliğini ölçme mantığına dayanarak transvaginal elastografinin adenomyozis tanısında kullanılması oldukça yeni aynı zamanda umut vadeden bir gelişmedir. (6) Özellikle jinekoloji alanında elastografi kullanımını gösteren çalışmalar çok az sayıdadır. Bunlardan bazıları servikal doku sertliğinin elastografi ile ölçümü ve bunun erken doğum ile ilişkisi, elastografinin

myom tanısındaki yerini ve elastografinin adenomyozis tanısındaki yerini incelenmiştir. (2) Son çalışmalarda elastografi verilerinin hem tanı hem de tedaviyi yönlendirme açısından ultrason sensitivitesine yakın hatta üzerinde olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmalara göre elastografi ile belirlenen doku sertlik oranlarının hem semptomların derecesinde hem de gerekli tedavi yöntemini belirlemede önemli bir yere sahip olduğu gösterilmiştir. Bu çalışma ise elastografi hakkındaki verilerle ortaya sürülen hipotezleri sorgulamayı amaçlamaktadır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 Adenomyozis

Endometriyal bez ve stromanın uterusun myometrium tabakası içerisinde yer aldığı patolojiye “Adenomyozis” adı verilmektedir. Bu odakların patolojik incelemede yaygın olarak myometrial doku içerisinde yer alan endometrial odaklar ile karşımıza çıkması yaygın adenomyozis olarak adlandırılabilirken, sınırlı alanda nodüler endometrial koleksiyon olarak görülmesi fokal adenomyozis (adenomyom) olarak adlandırılır.

Adenomyozisin patognomonik ve geleneksel olarak tanı esnasında kabul edilen özelliği, mikroskopik incelemede myometriyum içinde, endometriyal bileşkenin sınırından itibaren en az bir düşük güç alan uzaklıkta (>4 mm) dokunun myometrium içinde varlığıdır.

2.1.1 Prevalans

Adenomyozisin prevalansı, kesin tanının sadece histerektomi materyalinin patolojik incelemesi sonucu konulabilmesi nedeniyle tam olarak bilinmemektedir. Geleneksel olarak kabul edilen endometriumun alt zonu ile etkilenen myometrial alan arasındaki mesafenin 4 mm kabul edilmesine karşıt olarak tanıda daha az katı ifadeler öne sürülmüştür. Örneğin Zaloudek ve Norris’e göre endometrium alt zonu ve etkilenen myometrial alan arasındaki mesafenin 2.5 mm’nin üzerinde olması tanı koymak için yeterli bir kriter iken bu mesafeyi 2 mm olarak kabul eden çalışmalar da mevcuttur. Bunun sonucunda histerektomi materyallerinin incelemesinde farklı patolojik kriterlerin kabul edilmesine sekonder adenomyozis prevalansı ile ilgili birçok farklı rakam mevcuttur. (7) (8) Her ne kadar görüntüleme sonucunda tanı klinik olarak konulabilse de adenomyozisin gerçek prevalansı bilinmemektedir. Bununla birlikte kadınların %20 ila 35’inde adenomyozisin mevcut olduğu düşünülmektedir. (3)

2.1.2 Patogenezi

Patogenezi, net olarak bilinmemekle beraber 2 ana teori olarak endometriumun invajinasyonu ya da müllerian kalıntılardan de novo adenomyotik odakların gelişmesi öne sürülmüştür.

Adenomyozisin bir fare modeli çalışmasında dejenere olan uterus düz kas dokusunun zayıflığına sekonder endometrial invajinasyon sonucu olduğu gösterilmiştir. (8) Bununla birlikte, ötopik endometrium bulunmayan mülleryen agenezi tanılı hastalarda adenomyozis tanısının bulunması metaplastik bir süreç hakkında bilgi vermektedir. (9) Ayrıca adenomyozisin reproduktif çağda görülmesi ve menopoz sonrası semptomların kaybolması, bu hastalığın patofizyolojisinde östrojen ve progesteronun da rol oynadığını düşündürmektedir.

2.1.3 Klinik Tablo ve Risk Faktörleri

Adenomyozis vakalarının üçte birinin asemptomatik olması dışında semptomatik olgularda %50 sıklıkla anormal uterin kanama ve %30 sıklıkla dismenore görülür. Bazı olgularda dispareni ve kronik pelvik ağrı da görülebilmektedir. Semptomların şiddeti adenomyotik odakların uterusta yaygınlığı ve derinliği ile ilişkilendirilmektedir. (9) Vakaların %90'ı multipar kadınlarda görülmektedir. Anormal uterin kanama şikayeti olan olgularda neden olarak adenomyotik odaklar sebebi ile myometriumun efektif bir şekilde kontrakte olamaması, endometriuma mevcut adenomyomların bası uygulaması öne sürülmekte iken, kronik pelvik ağrı olgularında neden olarak myometrium içindeki endometrial odakların kanaması suçlanmaktadır.

Semptomların genellikle 40-50 yaş aralığında geliştiği öne sürülse de histerektominin bu yaş grubuna genellikle uygulanması adenomyozis semptomların ortaya çıkışı hakkında bir ön yargıya sebep olabilir. Tanıda MR kriterlerini kullanan çalışmalarda hastalığın reproduktif çağın başında olan hastalarda hatta adolesanlarda da görülebileceğini ortaya koymaktadır. (10)

Adenomyozis ile infertilite ilişkisi henüz aydınlatılamamıştır. İnfertil gruplarda kesin tanı için histerektomi gerekliliği olması, adenomyozis ile endometrioze sıklıkla beraber bulunması infertil hasta grubunda salt adenomyozisin infertilite üzerine etkisini araştırmada sorun yarattığı bilinmektedir.

Ayrıca adenomyozis tanılı hastaların çoğunda uterusta ek patoloji de izlenebildiğinden dolayı saf adenomyozis için bir semptom listesi oluşturmak zor bir süreç gibi gözükmemektedir. Bir derlemeye göre myom, endometrioze ve endometrial polip olgularının adenomyozis tanılı hastalarda bulunma olasılığı sırası ile % 50, %11 ve %7 olarak sıralanmıştır. (11) Başka bir çalışmaya göre endometrioze kadınlarda MR incelemesinin %90'ında eş zamanlı adenomyozisten şüphelenilmiştir. (12)

Bu bilgilerin yanı sıra artan parite, kısa mens döngüleri, erken menarş bilinen risk faktörleri arasındadır. Jinekolojik muayenede uterus global büyümüş, mobil, yumuşak ve hassastır. Dismenore bulguları, mensten 2 hafta önce başlayan ciddi ağrı ile kendini gösterebilir.

2.2 Myom

Kadınlarda en sık görülen pelvik neoplazi, myometriumun düz kas hücrelerinden köken alan monoklonal tümörler olan myomlardır. Sıklıkla asemptomatik olmakla birlikte semptomatik olgularda anormal uterin kanama, pelvik ağrı, infertilite, pelvik basınç şikayetlerine, olumsuz gebelik sonuçlarına sebep olur.

Myomu besleyen vasküler yapıları içeren psödokapsül sıklıkla myomu çevreler. Büyümeyle birlikte, bazı myomların beslenmesi sekteye uğrar. Buna sekonder iskemi, nekroz ve bu aşamaların sonucunda kistik, miksomatöz, hyalin, yağlı ya da karneöz dejenerasyonlar oluşabilir.

Myomlar Uluslararası Jinekoloji ve Obstetri Federasyonu (FIGO) sınıflamasına göre uterusta yerleşim yerleri gözetilerek şu şekilde sınıflandırılır:

Şekil 1: FIGO Leiomyoma Klasifikasyon Sistemi

Tip 0: Intrakaviter myom

Tip 1: %50'den azı myometrium içerisinde olan submuköz myom

Tip 2: %50 veya fazlası myometrium içerisinde olan submuköz myom

Tip 3: Intrakaviter bileşeni olmayan, endometrium sınırına bitişik olan myom

Tip 4: Endometrium ya da serozaya uzanım göstermeyen, intramural myom

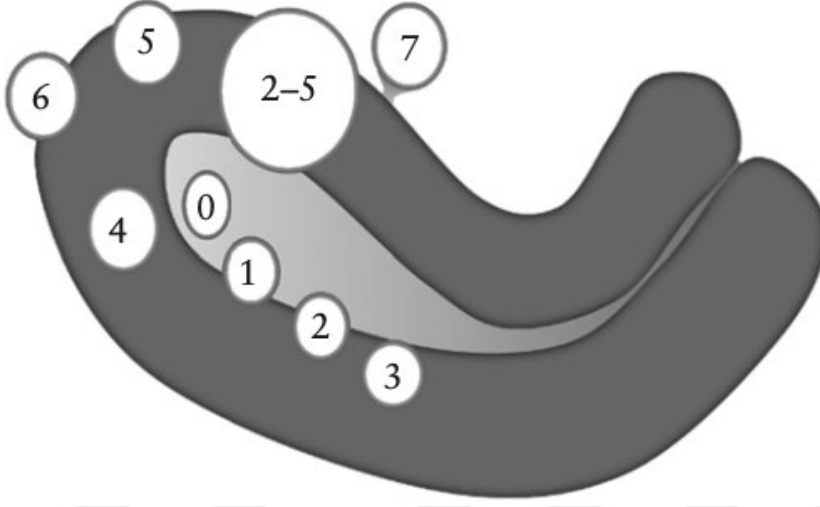
Tip 5: En az %50'si intramural olan subseröz myom

Tip 6: %50'den azı intramural olan subseröz myom

Tip 7: Saplı subseröz myom

Tip 8: Myometriumla ilişkisi bulunmayan myomlar (Servikal, round ya da broad ligament içerisinde yerleşim gösteren myomlar; parazitik myomlar)

Transmural (Hibrid) Myomlar: Endometrial ve serozal yüzeyin her ikisi ile de ilişkisi olan myomlardır



(Van den Bosch T et al. Terms, definitions and measurements to describe sonographic features of myometrium and uterine masses: a consensus opinion from the Morphological Uterus Sonographic Assessment (MUSA) group. Ultrasound Obstet Gynecol. 2015 Sep;46(3):284-98.)

Tanıda birden fazla modalite kullanılabilir. Tanı aracı seçiminde çeşitli komponentler göz önüne alınmalıdır. Uterus boyutu, myom sayısı ve yeri, etrafında yer alan sağlıklı myometrial dokunun olup olmaması bunlardan sadece bir kağıdır.

2.2.1 Prevalans

Myomların reproduktif çağ sonundaki kadınların %70'inde görüldüğü tahmin edilmektedir. Bu bilgi dışında myomların gerçek prevalansı bilinmemektedir; çünkü çoğu vaka asemptomatik olup hastaların %25'inde myomlar girişim gerektirecek kadar semptomatik olurlar. Bununla birlikte 1990 yılında yapılan Nurses Health Study (Hemşire Sağlık Çalışması) isimli prospektif kohort çalışmada her yıl her 1000 kadından 12.8'inin myom tanısı aldığı gösterilmiştir. (12) Ayrıca siyah ırkta beyaz ırka göre 2-3 kat daha yüksek görüldüğü bilinmektedir.

2.2.2 Patogenez

Myomların östrojen bağımlı patolojiler olduğu ve myom dokusunda normal myometrial dokuya göre daha fazla sayıda östrojen ve progesteron reseptörüne sahip olduğu bilinmektedir. Ayrıca aromataz gen ekspresyonu ve enzim aktivitesi fibroidlerde artmıştır. Ayrıca myom dokusu içerisinde mitotik aktivitenin tepe noktası luteal fazda gerçekleşmekte, progesteronun da bu mitotik aktiviteyi arttırdığı bilinmektedir. Buradan yola çıkarak östrojenin myom yapısında progesteron reseptör sayısını arttırdığı düşünülmektedir. Moleküler düzeyde ise artmış B hücreli lenfoma- 2 (BCL-2), epidermal büyüme faktörü (EGF) artmış ekspresyonu ve artmış insülin benzeri büyüme faktörü 1 ve 2 (IGF 1- IGF2) üretimi rol oynamaktadır.

2.2.3 Klinik Tablo ve Risk Faktörleri

Myom insidansı reproduktif yaşla, erken menarş, aile öyküsü varlığı, siyah ırk, yüksek vücut kitle indeksi, kırmızı etten zengin diyet ile beraber artar. Düzenli egzersiz, sigara kullanımı, artan parite myom insidansını azaltır. Oral kontraseptif kullanımı, menopozun hormonal tedavisi ve myom sıklığı arasında ilişki bulunmamaktadır. Nadiren adolesanlarda görülmekle birlikte östrojen bağımlı bir patoloji olduğu için sıklıkla menopoz sonrasında spontan olarak küçülür.

Yerleşim yerine göre myomlar anormal uterin kanama, pelvik basınç hissi, bası hissine bağlı idrar sıklığında artma, kabızlık ve infertilite şikâyeti ile kliniğe başvurabilirler. Anormal uterin kanamada sıklıkla dilate endometrial venüller suçlanmaktadır. Ayrıca yoğun menstrüel kanamadan vazoaktif büyüme faktörlerinin disregülasyonu da sorumludur. Myomlar dejenerasyon sonucu pelvik ağrı ile prezente olup, dismenore, disparoni, veya pelvik bası hissi ile klinikte fark edilebilir. Myom volümünün artmasına sekonder mesane/ üreter basıları oluşup, sık idrara çıkma, urgency ve noktüriye sebep olabilir. Rektuma bası sonucu tenezm ve kabızlık görülebilmesi de mümkündür. Endometrial kavite distorsiyonu ve normal uterin kontraksiyonların bozulması sebebi myomlar, infertilite ile ilişkilendirilebilir. Ayrıca çok büyük myomlar ile birlikte sekonder polisitemi, Pseudo-Meigs sendromu gibi durumlar da görülebilmektedir. Her ne kadar geniş bir spektrumda semptomlara sebep olsa da sadece vakaların %25'inde girişim gerektirecek kadar bulgu verirler.

2.3 Ayırıcı Tanıda Görüntüleme

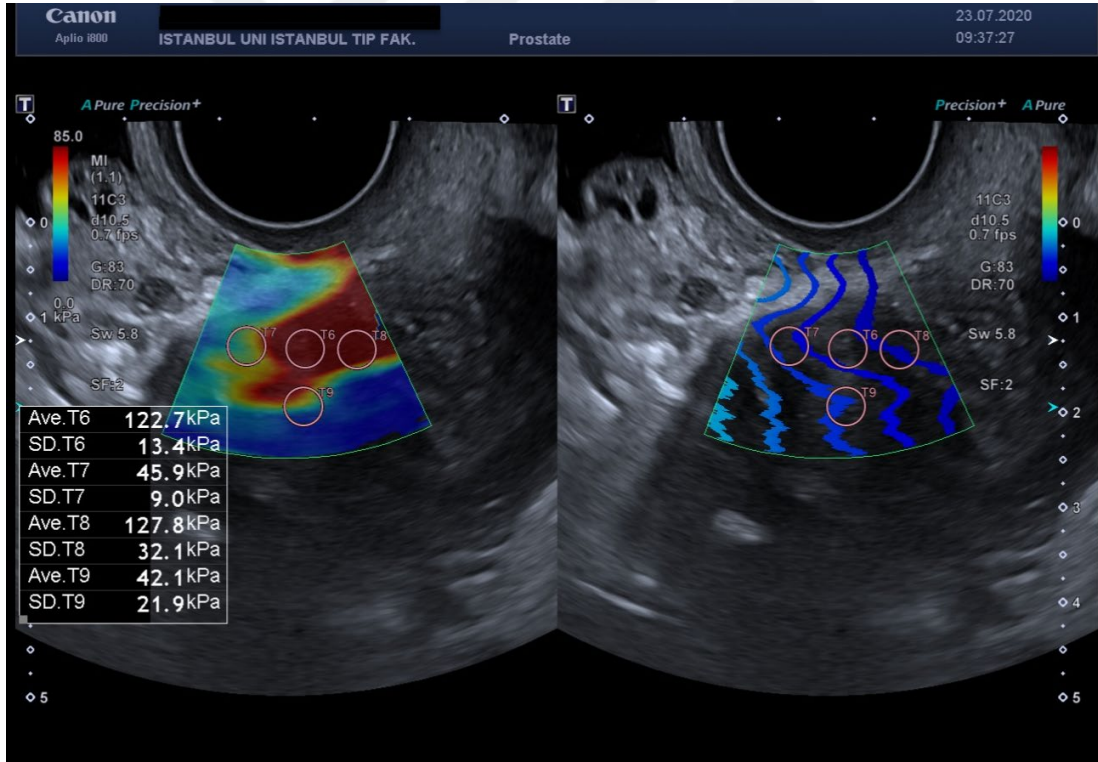
Her ne kadar histerektomi spesimenlerinin yaklaşık %77'sinde myom, %70'inde adenomyozis saptansa da fertilité koruyucu yaklaşımlar uygulanacak genç yaş hastalarda myom ve adenomyozis tanımlarını ayırt edebilmek, hem tedavi seçenekleri hem de operatif yaklaşım açısından çok önemlidir. Bu bakımdan özellikle adenomyozisin olası cerrahi planlanma öncesi tanınması çok önemlidir. Literatürde myomların değerlendirilmesinde rölâtif olarak ucuz ve daha erişilebilir olmasından ötürü transvaginal ultrason birinci seçenek olarak gözükmektedir. Fakat bazı cerrahlar için MR myomektomi öncesi haritalandırma için özellikle tercih edilmektedir. Leven ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada özellikle birden fazla myom odağının bulunduğu vakalarda MR'nin myom için pozitif prediktif değeri %91, sensitivitesi %80 iken, transvaginal ultrasonun pozitif prediktif değeri %97, sensitivitesi %40 olarak rapor edilmiştir. (13) Adenomyozise bakıldığında ise, literatürde MR adenomyozis için sensitivite ve spesifisite değerleri sırası ile %99-93 ve %67-91 aralığındadır. Transvaginal ultrasonun ise adenomyozis için sensitivite ve spesifisite değerleri %65-81 ile %65-100 aralığında verilmiştir. (14) Ayrıca transvaginal ultrasonun adenomyozis tanısı üzerindeki doğruluğunu değerlendiren bir meta- analizde sensitivite %82, spesifisite %84 olarak belirtilmiştir. Bu bağlamda MR ve transvaginal ultrasonun adenomyozis tanısında benzer performanslara sahip olduğu vurgulanmıştır. (15) Bu rakamların yanı sıra literatürde adenomyozis tanısında transvaginal ultrasonun sensitivitesinin %50-%87 aralığında kaldığını bildiren çalışmalar da mevcuttur. (16)

Bu görüntüleme yöntemlerinin yanı sıra myomların değerlendirilmesinde rölâtif olarak yeni bir teknik olan elastografi kullanılmaya başlanmıştır. Shear wave ya da strain elastografisinde ise hedef alana dışardan uygulanan bası yani stres sebebi ile hedef dokuda deformasyon meydana gelir. Ultrason cihazına önceden yüklenilmiş olan bir yazılım sayesinde bu doku deformasyonu bir renk skalası dahilinde ultrason ekranına şematize edilir. Bu skalada en yüksek deformasyona uğrayan; yani en yumuşak olan dokular kırmızı renkle belirtilirken en sert dokular mavi-mor renk ile gösterilir. Bu şematizasyon dahilinde akılda bulundurulması gereken nokta, renklerin doku sertliğine dair herhangi bir değeri vermemesi; ancak doku sertliklerinin çevre dokular ile karşılaştırılması sonucu belli bir renk ile belirtilmesidir. Elastografi şu an için meme, tiroid ve karaciğerde doku sertliklerinin ölçümünde sıklıkla kullanılsa da jinekoloji ve obstetride kullanımı sınırlıdır. (17) Bu sebeplerden ötürü "Adenomyozis ve myom tanısında elastografinin yeri olabilir mi?" sorusundan hareket ederek bir cevap bulmaya çalıştık.

2.3.1 Adenomyozis ve Elastografi:

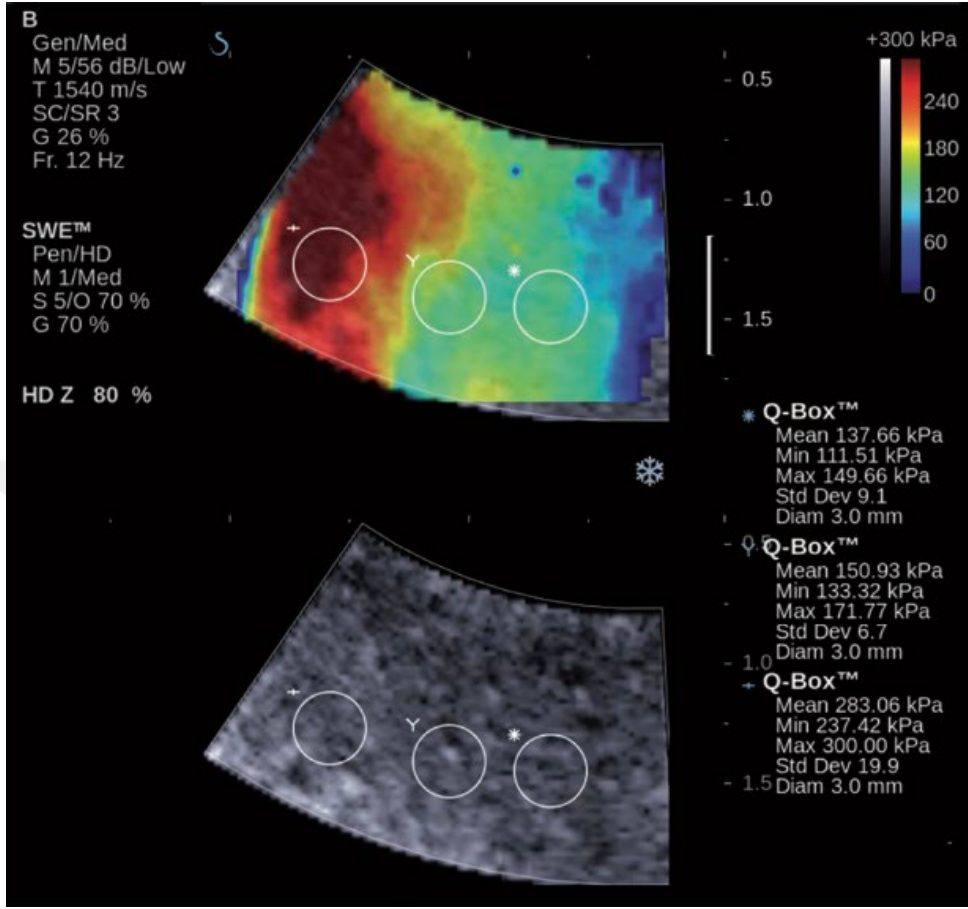
Ultrason elastografisi klinik kullanımda ikiye ayrılır. Bunlar sırası ile strain ve shear wave elastografisidir. Bu iki sistemde de ölçümler basınç etkisi ile doku yer değiştirmesinin hesaplanmasına dayanmaktadır. Bu ilkeye göre doku yer değişimi ya doğrudan şematize edilir ve strain elastografisi kullanılarak etraf dokunun sertliğine göre bir oran verir ya da shear wave hızını tespit eder. Shear wave hızı, Young modülü kullanılarak bize kilopaskal (kPa) cinsinden ölçülebilir bir değer olarak sunulur.

Adenomyozis vakalarında yapısal değişikliklere bakıldığında myometrial yapının heterojen değişimi, hipertrofik kas fasikülleri arasında içine kanayan adenomyotik odaklar, myometrial hiperemi ve lenfostaz gibi değişiklikler izlenir. Bunlara sekonder adenomyotik odağın, etraf sağlıklı myometriuma göre daha heterojen bir yapıda ve sertlikte olması elastografi kullanımı için anlamlı olabilir. (18)



Şekil 2: Çalışmamızda adenomyozis tanısı doğrulanmış alan bir hastanın elastografi görüntüsü. Sağda shear wave görüntüleri, solda ise lezyonun doku sertliklerine göre şematize edilmiş hali izlenmektedir. Ölçüm alınan ilgi alanlarındaki ortalama shear değerleri

Young modülü üzerinden kPa cinsinden verilmiştir. (Acar S ve ark. Value of ultrasound shear wave elastography in the diagnosis of adenomyosis. Ultrasound. 2016 Nov;24(4):205-213)



Şekil 3: Tanısı doğrulanmış bir adenomyozis hastasında shear wave elastografi görüntüsü. Alt sırada gri skala ultrason görüntüsü, üst sırada shear wave elastografi görüntüsü

(Acar S ve ark. Value of ultrasound shear wave elastography in the diagnosis of adenomyosis. Ultrasound. 2016 Nov;24(4):205-213)

2.3.2 Adenomyozis ve TVUSG:

Adenomyozis, endometrium benzeri gland ile stromanın myometrial doku içerisinde anormal proliferasyonu olarak tanımlanır ve myomların aksine sınırları net tanımlanamayan lezyonlara yok açar. Yerleşim yeri ve yaygınlığına göre fokal ya da yaygın olabilmektedir. Nadiren büyük bir kist olarak; adenomyotik kist ya da kistik adenomyom olarak da görülebilmektedir.

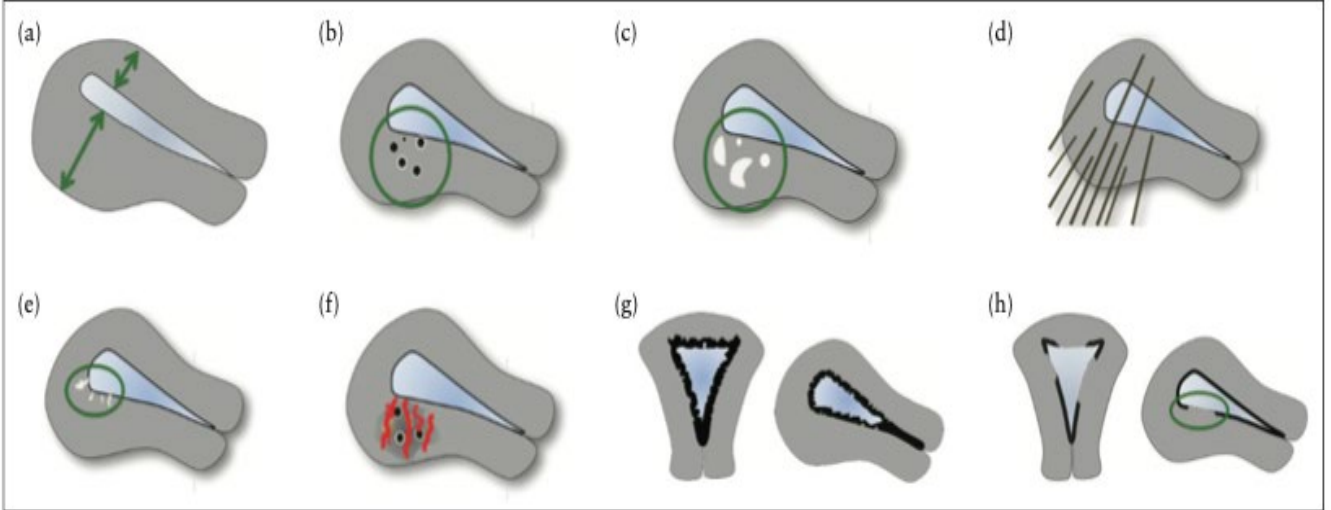
Herhangi bir patolojinin eşlik etmediği sağlıklı bir uterusda myometriyumun üç farklı monografik katmanı mevcuttur: Dış, orta ve iç katmanlar. Orta tabaka en ekojenik bölgedir ve dış tabakadan arkuat venöz ve arteriyel pleksus ile ayrılır. (19)

Bileşke zonu (junctional zone) myometriyumun en iç kısımdaki tabakasıdır ve archimyometriyum olarak adlandırılmaktadır. İç katman subendometrial halo olarak görülmektedir. Bu alan longitudinal ve sirküler uzanan düz kas liflerinden oluşur. Bu lifler TVUSG’de hipoekojen olarak görülmektedir. Bu alanın kontrolsüz proliferasyonu sonucunda bileşke zonunda hiperplazi meydana gelir. Bu bileşke zonu hiperplazisi uterusun geri kalanında fokal ya da difüz adenomyotik görünümün olup olmamasından bağımsız olarak patolojiktir ve adenomyozis için oldukça spesifik bir bulgudur. Bu alanın hiperplazisine sekonder olarak adenomyozis tanısı için uterus bir bütün olarak değerlendirildiğinde, myometrial liflerin arasında endometrial bez ve stroma varlığı, uterusda görülen müküler hipertrofi ve hiperplaziye sekonder global olarak büyümüş olarak görülebileceği gibi, uterusda ön arka duvar asimetrisine rastlanabilir.

Adenomyozisin transvaginal ultrasonun görüntüsünde en tipik bulgulardan birisi de tipik heterojen görünüm içerisinde serpiştirilmiş sınırları net seçilemeyen hipoekojen odaklardır. Bu alanlara ayrıca myometriyum içerisine serpiştirilmiş anekoik lakünler ve kistler eşlik edebilir. Ayrıca endometrial odakların myometriyum içerisine infiltre olmasına sekonder subendometrial halodan uterusun dış kontürüne uzanan lineer çizgilenmeler, sınırları net seçilemeyen hipoekoik endomyometrial bileşke görülebilir. (19)

Adenomyozis sıklıkla üç veya daha fazla sonografik kriter varlığında teşhis edilir. (20) Adenomyozis yayılım olarak fokal , difüz adenomyozis ya da adenomyom şeklinde değerlendirilir. Fokal adenomyozis, adenomyom ile aynı antite değildir. Patologlar tarafından çevredeki myometriyum’un kompanseuar amaçlı hipertrofik olması durumu fokal adenomyozis olarak adlandırılır. (21)

Adenomyozisin ultrason özelliklerinin özetlenmiş hali aşağıdaki tabloda mevcuttur. Sınırları net seçilemeyen, globüler olarak büyümüş bir adenomyotik uterusda ektopik endometrial dokunun endometriumdan myometriuma doğru invaze olmasına ya da serozal yüzeyden aşağıya doğru ilerlemesine bağlanabilir. Aynı senaryo uterus içinde tek bölgeye sınırlı lokalize lezyonlar için de geçerli olabilir. Sonuç olarak endometrial gland ve stromal yapıların ve myometrial dokunun oranına bağlı olarak farklı ultrasonografik bulguların ortaya çıkabileceği görüşü bildirilmiştir. Bununla birlikte hangi ultrason bulgusunun hangi klinik bulguya özellikle eşlik edebileceği test etmek bu tezin amacı dışındadır. (21)



Şekil 4: Adenomyozisin tipik ultrason bulgularının şematik çizimi

- a) Asimetrik kalınlaşmalar b) Kistler c) Hiperekoik adacıklar d) Fan şeklinde gölgelenmeler e) Ekojen subendometrial çizgiler f) Translezyonel vaskülarite g) Düzensiz junctional zone h) Kesiklenmiş bileşke zonu

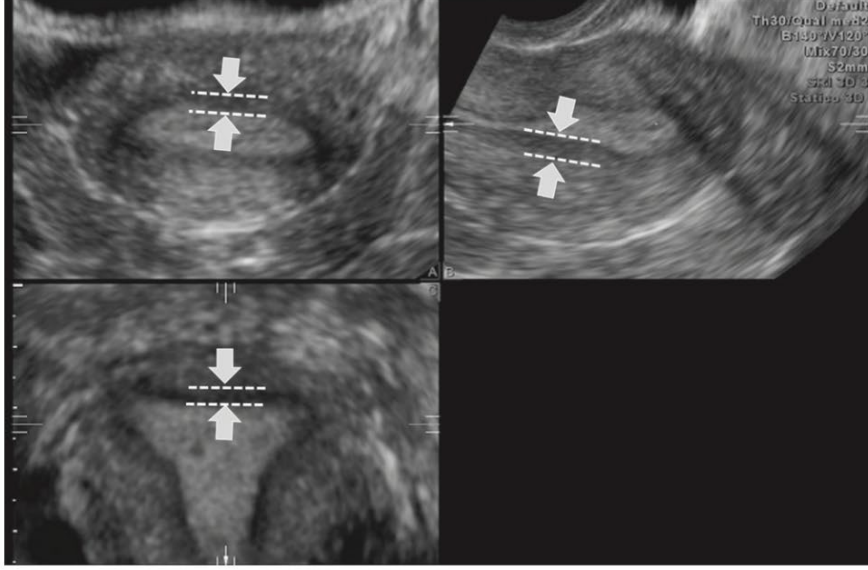
(Van den Bosch et al. Terms, definitions and measurements to describe sonographic features of myometrium and uterine masses: a consensus opinion from the Morphological Uterus Sonographic Assessment (MUSA) group. Ultrasound Obstet Gynecol. 2015 Sep;46(3):284-98.)

2.3.2.1 Bileşke Zonu:

Bileşke zonu her ne kadar iki boyutlu ultrasonografi kullanılarak değerlendirilebilse de multiplanar imaj görünümü elde edebilmek için üç boyutlu ultrasonografi idealdir. (22) Bileşke zonu şu şekillerde belirtilebilir: düzenli, düzensiz, kesintili, görüntülenemiyor/ değerlendirilemiyor veya birden fazlasına sahip. (23) Bu bağlamda bileşke zonunda görülen herhangi bir anormal bulgu lokasyonu ile betimlenmelidir. Bunun dışında daha da detaylı bilgi vermek için bileşke zonu içerisindeki kistik alanlar, hiperekoik tomurcuklanma ve çizgiler de ayrıca belirtilebilir. (21)

Bileşke zonu kalınlığı değerlendirilirken uterus ön ve arka duvar kalınlıklarının ölçüldüğü aynı planda kesit alınarak ölçülmesi önerilmektedir. Alınan ölçüm endometriuma dik olmalıdır. Sonografist tarafından bileşke zonunun ayrıca en kalın ve en ince olduğu noktalarda da ölçüm

yapılabilir. Bileşke zonunun ileri derecede seçilemez olduğu olgularda ise “ değerlendirilemez” ibaresinin belirtilmesi önerilir.



Şekil 5: 3 Boyutlu ultrasonda elde edilen multiplanar uterus korpus görüntülemesi. Bileşke zonu(BZ) (Kesikli çizgiler) endometriumun altında (beyaz oklar) karanlık bir çizgi şeklinde seçilmektedir. Sırası ile ön, arka, sağ- sol lateral duvarların bileşke zonları seçilmektedir.

(Van den Bosch T et al. Terms, definitions and measurements to describe sonographic features of myometrium and uterine masses: a consensus opinion from the Morphological Uterus Sonographic Assessment (MUSA) group. Ultrasound Obstet Gynecol. 2015 Sep;46(3):284-98.)

2.3.3 Adenomyozis ve MRG:

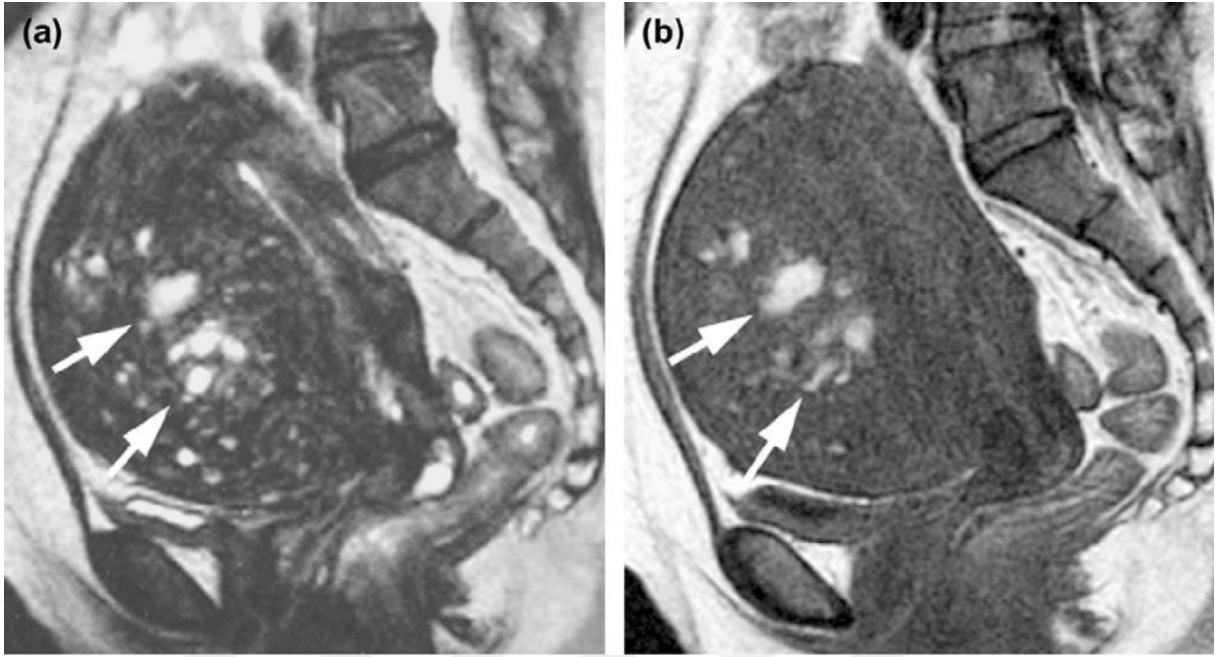
Adenomyozis tipik olarak T2 ağırlıklı MR’da endo-myometrial bileşkenin yaygın veya fokal kalınlaşması ya da düşük sinyal yoğunluklu, kötü tanımlanmış bir myometriyal nodül olarak ortaya çıkar. Herhangi bir uterin patolojisi olmayan kadınlarda MR kesitlerinde bileşke zonu düşük yoğunluğa sahip bir bant olarak, yüksek intensiteli endometrium ve orta derecede intensiteli myometrium arasında izlenir. (24) Adenomyozis tanısında ise bileşke zonu > 12 mm olduğu durumlar geçerlidir. Fakat bileşke zonunun menstrüel siklus boyunca kalınlaşabileceği klinisyenin aklında olmalıdır. Bu nedenle kalınlık artışının belirgin olduğu menstrüel siklusun 1 ve 2. günlerinde mümkünse görüntüleme yapılmamalıdır.

Manyetik rezonans görüntülemesinde T2 ağırlıklı görüntülerde azalmış sinyal yoğunluğu, ektopik endometrium ile ilişkili düz kas hiperplazisini temsil eder. Nadiren, ektopik endometriyal doku odakları, T2 ağırlıklı görüntülerde yüksek intensiteye sahip olabilir. Bu odaklar içerisinde kanama olması halinde T1’de hiperintens odaklar izlenebilir. Endometriumdan myometriuma uzanan invazyonlar T2 ağırlıklı görüntülemelerde hiperintens lineer çizgilenmeler olarak izlenebilir. (24)



Şekil 6: Bileşke zonunda fokal kalınlaşma. Sagittal T2 ağırlıklı görüntü, uterusun arka duvarındaki birleşme bölgesinin fokal kalınlaşmasını göstermektedir (oklar)

(Tamai et al. Spectrum of MR features in adenomyosis. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2006 Aug;20(4):583-602.)



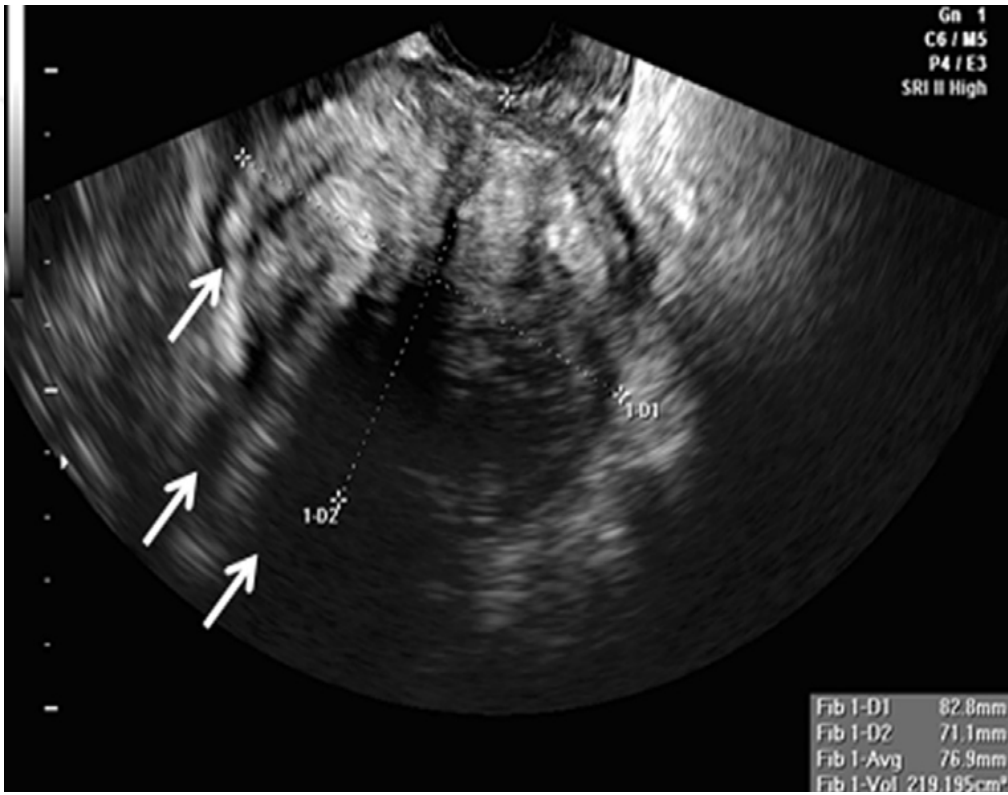
Şekil 7: 52 yaşında bir kadında hemorajik odakları olan adenomyozis. (a) Sagittal T2 ağırlıklı görüntü, ektopik endometriyal dokuları temsil eden çoklu hiperintens odaklarla (oklar) gömülü, ön myometriyumda sınırları belirsiz düşük sinyal yoğunluklu bir kitle ile büyümüş bir uterusu göstermektedir. (b) Sagittal T1 ağırlıklı görüntü, ektopik endometriyal dokulardaki kanamayı temsil eden yüksek yoğunluklu odakları (oklar) göstermektedir.

(Tamai et al. Spectrum of MR features in adenomyosis. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2006 Aug;20(4):583-602.)

2.3.4 Myom ve TVUSG:

Myomun görüntülemesinde birinci basamakta tercih edilen yöntem, nispeten ucuz ve yaygın olması sebebi ile ultrasondur. Myomlar tipik olarak adenomyozisin aksine net sınırlı, lezyon kenarlarından kaynaklı gölgelerin eşlik edebileceği yapılar olarak tanımlanır. Lezyon içi ekojenite eşlik eden dejenerasyon varlığına bağlı hipo, izo ya da hiperekojen olabilmektedir. Renkli Doppler görüntülemesinde kapsül altında çevresel uzanım gösteren vasküler yapılar izlenebilir. Fakat her myomun bu belirtilen ultrason parametrelerini taşıması beklenmez; bu durumda tipik myomların sonografik özellikleri doğrultusunda belirtilmesi beklenir.

Mevcut myom/myomlar sebebi ile uterusun dış kontürü lobüle gözükebilir. Myomlar sıklıkla heterojen ve hipoekoik bir görüntüye sahiptir. Kompresyon etkisi ile sınırları net seçilebilen psödokapsül izlenir. Kitlenin heterojen yapısı myomda dejenerasyon varlığına, düz kas ile fibröz doku miktarına sekonder izlenir. Heterojen iç yapıya sekonder monografik dalga boylarının farklı absorpsiyonları akustik gölgelenmeler ile sonuçlanır; buna jaluzi etkisi denir. Myom dejenerasyonuna sekonder kalsiyum ya da lipid içeren alanlar hiperkojen izlenir. Transvaginal ultrasonografide penetrasyon 12 cm ile sınırlı olduğu için daha büyük myomlarda incelemeyi transabdominal ultrasonografi eşliğinde sürdürmek uygundur. (25)



Şekil 8: Transvaginal ultrasonografide jaluzi etkisi

(Shwayder et al. Imaging for uterine myomas and adenomyosis. J Minim Invasive Gynecol. 2014 May-Jun;21(3):362-76.)

2.3.5 Myom ve MR:

Manyetik rezonans görüntüleme, karın ve pelvis dahil olmak üzere vücudun herhangi bir bölümüne ait görüntüleri elde edebilmek için vücudun doğal manyetik özelliklerini kullanır. Görüntüleme, hidrojen çekirdeğindeki, daha spesifik olarak vücuttaki su ve yağ komponentindeki hidrojen protonundaki değişikliklere dayanır. MR’da manyetik alan oluşturabilmek için güçlü bir elektromagnet kullanılır, bu ölçüm sonucunda alan gücü Tesla olarak ölçülür. (25) MR her düzlemde; koronal, sagittal ve aksiyel eksenlerde; 3-5 mm kalınlığında alınan kesitler ile T1 ve T2 ağırlıklı görüntüler yaratılır. Yüksek su içeriğine sahip dokular, T2 ağırlıklı görüntülerde beyaz bir görüntü oluştururken, yağ ve kan içeriği yüksek dokular T1 ağırlıklı görüntülerde beyaz görünürler. Vasküler yapıların daha iyi görüntülenebilmesi adına Gadolinium ile kontrast madde uygulaması mümkündür. Bu temel bilgiler ışığında myomlar tipik olarak T2 ağırlıklı görüntülerde homojen, iyi sınırlı, koyu renk kitleler olarak görülür. Myom içinde kistik dejenerasyon varlığında T2 ağırlıklı görüntülerde beyaz alanlar görülür, bu alanlar T1 ağırlıklı görüntülemelerde kontrast tutulumu göstermez. (25)

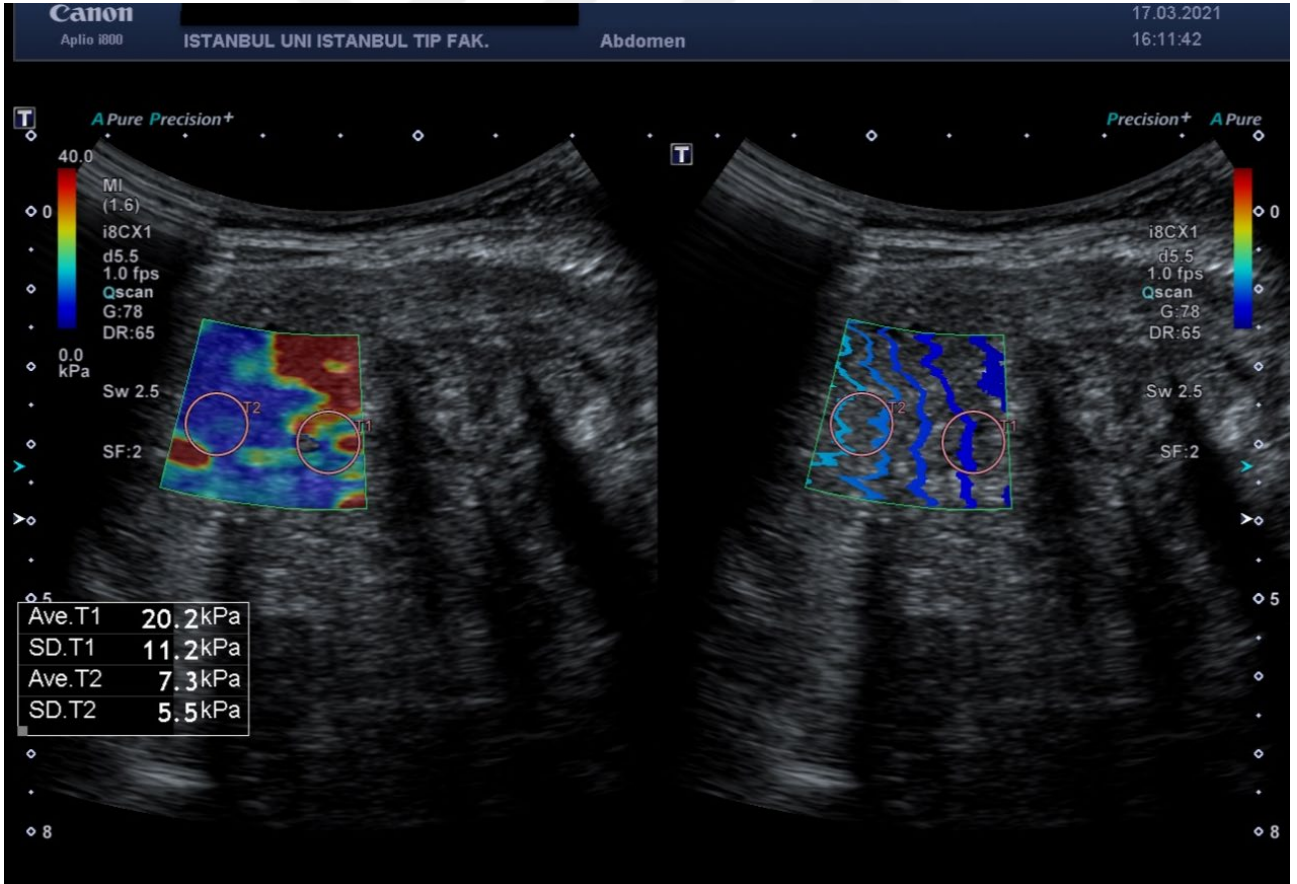


Şekil 7: Intramural myoma sekonder oluşan endometrial bası bulgusu (Resim A: Kontrastsız inceleme, Resim B: Kontrastlı inceleme)

(Shwayder et al. Imaging for uterine myomas and adenomyosis. J Minim Invasive Gynecol. 2014 May-Jun;21(3):362-76.)

2.3.6 Myom ve Elastografi:

Myom değeriendirilmesi için nispeten yeni bir ultrasonografik teknik elastografidir (25). Elastografi prensibi, doku içinde gerilme/ yer değıştirmeye sebep olan minimal eksternal basıya bağıdır. Temel ekseni boyunca doku gerilimini hesaplayan algoritmalar, elastografi görüntülerini bizlere verir. Sertlik kırmızıdan (en büyük gerilim/ yer değıştirmeye sahip bileşenler, yani en yumuşak bileşenler) yeşile (ortalama gerilime sahip bileşenler) ve maviye (gerilme olmayan bileşenler veya en sert bileşenler) kadar bir renk aralığında görüntülenir. Fakat özellikle posterior yerleşimli myomlarda olduğu gibi akustik atenuasyona sekonder suboptimal myom görüntülenmesi oluşmakta ve doku sertliğinin değeriendirilmesi bu yöntem ile de sekteye uğrayabilmektedir. (25)



Şekil 8: Çalışmamızda myoma uteri tanısı doğrulanmış bir hastanın elastografi görüntüsü. Sağda shear wave görüntüleri, solda ise lezyonun doku sertliklerine göre şematize edilmiş hali

izlenmektedir. Ölçüm alınan ilgi alanlarındaki ortalama shear değerleri Young modülü üzerinden kPa cinsinden verilmiştir.

3. YÖNTEM VE GEREÇLER

Çalışmamız prospektif kohort bir çalışma olarak planlandı. Ekim 2018- Ekim 2021 yılları arasında İstanbul Tıp Fakültesi Jinekoloji ve İnfertilite polikliniklerine başvuran 18-52 yaş arasındaki pelvik ağrı, infertilite ya da anormal kanama şikayeti olan 136 kadın çalışmaya dahil edildi. Bu kadınlardan jinekolojik muayenesi ve transvaginal ultrasonografi sonuçlarına göre hastalar adenomyozis (n=34) ve myom (n=31) gruplarına ayrıldı. Malignite öyküsü olanlar, gebeliği bulunanlar, oral kontraseptif kullananlar, aktif uterus enfeksiyonu bulunanlar, hormonlu rahim içi araç kullananlar veya gonadotropin releasing hormon agonist kullanan kadınlar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışma dahilinde yapılan görüntülemeler için hastalardan onam alındı.

Adenomyozis ve myomu olduğundan şüphelenilen hastalar kesin tanı intravenöz kontrastlı pelvik MR ile doğrulandı. Bu şekilde elastografinin adenomyozis tanısındaki yerini doğrulamada kullanılacak olan referans yöntem MR oldu. Manyetik rezonans görüntüleme pelvik MR alanında 17 yıllık tecrübeye sahip ayrı bir uzman tarafından değerlendirildi. Manyetik rezonans görüntülemesinde bileşke zonu 1.2cm'den daha kalın izlendi ise ya da bileşke zonundan alınan maksimum ve minimum ölçüm değerleri arasındaki fark 0.5 cm'den fazla ise tanı adenomyozis lehine değerlendirildi. Uterusta sınırları net olarak seçilen fokal lezyonlar ise myoma uteri lehine yorumlanmıştır. (26)

Çalışma grubunda hastalardan detaylı anamnez alınmış, menstrüel döngüleri, vücut kitle endeksleri, kullandıkları ilaçlar, soy geçmişleri, sigara tüketimleri sorgulanmıştır. Çalışmaya alınan hastalar hem transvaginal ultrason hem de transvaginal elastografi cihazları ile muayene edildi.

Çalışmada transvaginal ultrason incelemesi için Siemens Acuson X600 EV9F10 3-9 MHz frekanslı 180 derece görüş açılı endovaginal ultrason probu, elastografi incelemesi için Canon Applio İ800 11C3 3-11 MHz frekanslı 180 derece görüş açılı endovaginal ultrason probu kullanıldı.

Daha sonra çalışma ve kontrol grubunun elastografi verileri karşılaştırıldı. İncelemede 3 cm derinliğe kadar net görüntü sağlayan transvaginal transdüser ile shear wave elastografi kullanıldı. İşlem esnasında transvaginal proba ek bir baskı ya da kompresyon uygulanmadı. Serviks mümkün olduğu kadar minimum basınç uygulandı. Patolojik lezyonu içeren görüntüleme sahasında sabitlenmiş bir imaj elde etmek için prob yaklaşık 3-5 saniye aralığında sabit tutuldu. Kullanılan teknik, Mitkov ve arkadaşları tarafından yayınlanan literatüre uygun olarak çalışmamızda benimsendi. (18)(31)

Transvaginal gri skala ultrason, B-Modunda en az 10 yıllık jinekolojik ultrasonografi deneyimine sahip olan kadın doğum hekimi tarafından gerçekleştirildi. Adenomyozis tanısı konulan

hasta grubunda myometrium içerisinde yer alan hipoekoik alanlar, anekoik gölcükler, asimetrik uterus büyüme, global uterus genişleme, endo-myometrial zonun silinmesi, subendometrial kalınlaşma, global uterus büyüme, jaluzi/ fan şeklinde uzanan lineer gölgelenmelerin varlığı/yokluğu kaydedilmiştir. Tüm hastalar aynı zamanda elastografi ile değerlendirilerek mevcut lezyonların sertliği elastografik veriler ile ifade edildi. Sonoelastografi görüntülemesi ise yine 20 yıllık transabdominal/transvaginal ultrasonografi ve 7 yıllık sonoelastografi deneyimine sahip uzman radyolog tarafından gerçekleştirildi.

Shear-wave elastografide doku sertliğini ölçmek için birimi kPA olan Young modülü jinekolojik modda, üst sınırı 180 kPA olacak şekilde kullanıldı. Young modülünün sayısal değerleri, ilgili patolojiler için maksimum myometrial sertlik izlenen alanlarda ölçüldü. Ölçümler, shear wave elastografide lezyonu içeren renk penceresinin tamamen boyandığı imajlar üzerinden yapıldı. İncelenen alanın doku sertliği gerçek zamanlı modda bir renk haritası ile görüntülendi. Yüksek kPA değerlerine sahip olan daha sert dokular kırmızı, yeşil ve sarı renklerle haritalandırılırken, daha düşük kPA değerlerine sahip olan nispeten daha yumuşak dokular mavi-mor renkleriyle gösterildi. Doku sertliğinin değerlendirilmesi, çapı 10 mm'ye kadar ayarlanabilen yuvarlak şekilli dairelerle seçilen ilgi alanlarında yapıldı. Tüm görüntüler ve veriler, daha fazla değerlendirme ile işleme için ultrason cihazının hafızasına kaydedildi. Young modülü cinsinden belirtilen sayısal değerler cihaz tarafından otomatik olarak belirlendi. Young modülünün vereceği sayısal değerler çalışma ve kontrol grubunda yer alan hastaların görüntülemelerinden seçilen üç örneklem alanında ölçülmüş, bu üç alan için ortalama bir sertlik değeri verilmiş, bu üç ortalama değer içinden minimum ile maksimum ortalama değerler kaydedilmiştir.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 programı kullanıldı. Parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ile değerlendirilmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, standart sapma, minimum, maksimum, medyan frekans) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Student t testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Fisher's Exact Ki-Kare testi, Fisher Freeman Halton Exact Ki-kare testi, Continuity (Yates) Düzeltmesi ve McNemar testi kullanıldı. MR tanısı ve transvaginal ultrason arasındaki uyum düzeyi için Kappa Uyum katsayısı hesaplandı. En uygun kesim noktası (cut-off point) ROC eğrisi analizine dayalı seçildi. Anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Çalışma yaşları 26 ile 53 arasında değişmekte olan toplam 65 hasta ile yapılmıştır. Yaş ortalaması 41.52 ± 6.77 yıldır. MR tanısına göre olguların 34'ü (%52.3) adenomyozis, 31'i (%47.7) myom tanısı almıştır.

Tablo 1: MR tanılarına göre gruplandırılan hastaların tanımlayıcı özellikleri

		Adenomyozis (n=34)	Myom (n=31)	Toplam (n=65)	p
Yaş	Ort±SS (medyan)	40,62±6,30 (41)	42,52±7,22 (45)	41,52±6,77 (42)	¹ 0,262
	Min-Max	26-52	28-53	26-53	
Gravida	Ort±SS (medyan)	2,65±2,32 (2)	2,39±1,71 (2)	2,52±2,04 (2)	² 0,878
	Min-Max	0-9	0-6	0-9	
Parite	Ort±SS (medyan)	1,85±1,97 (1)	2,16±3,53 (1)	2±2,81 (1)	² 0,925
	Min-Max	0-9	0-20	0-20	
Abortus	Ort±SS (medyan)	0,68±1,30 (0)	0,83±1,05 (1)	0,75±1,18 (0)	² 0,219
	Min-Max	0-5	0-3	0-5	
VKİ	Ort±SS (medyan)	28,12±4,42 (28)	27,42±4,04 (27)	27,78±4,22 (28)	¹ 0,510
	Min-Max	17-36	19-36	17-36	
Abdominal cerrahi sayısı	Ort±SS (medyan)	1,65±1,37 (2)	0,68±0,98 (0)	1,18±1,29 (1)	² 0,002*
	Min-Max	0-5	0-3	0-5	

¹Student t test

²Mann Whitney U Test

*p<0.05

MR tanısına göre yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). MR'da Adenomyozis tanısı alan olguların yaşları 26 ile 52 arasında değişmekte olup, ortalaması 40.62 ± 6.30 , medyan yaş 41'dir. Myom tanısı alan olguların yaşları 28 ile 53 arasında değişmekte olup, ortalaması 42.52 ± 7.22 yıldır.

MR tanısına göre gravida sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). MR'da adenomyozis tanısı alan olguların gravida sayıları 0 ile 9 arasında değişmekte olup, ortalaması 2.65 ± 2.32 , medyanı 2'dir. Myom tanısı alan olguların gravida sayıları 0 ile 6 arasında değişmekte olup, ortalaması 2.39 ± 1.71 , medyanı 2'dir.

MR tanısına göre parite sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). MR'da adenomyozis tanısı alan olguların parite sayıları 0 ile 9 arasında değişmekte olup, ortalaması 1.85 ± 1.97 , medyanı 0'dır. Myom tanısı alan olguların parite sayıları 0 ile 20 arasında değişmekte olup, ortalaması 2.16 ± 3.53 , medyanı 1'dir.

MR tanısına göre abortus sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). MR'da adenomyozis tanısı alan olguların abortus sayıları 0 ile 5 arasında değişmekte olup, ortalaması 0.68 ± 1.30 , medyanı 0'dır. Myom tanısı alan olguların abortus sayıları 0 ile 3 arasında değişmekte olup, ortalaması 0.83 ± 1.05 , medyanı 1'dir.

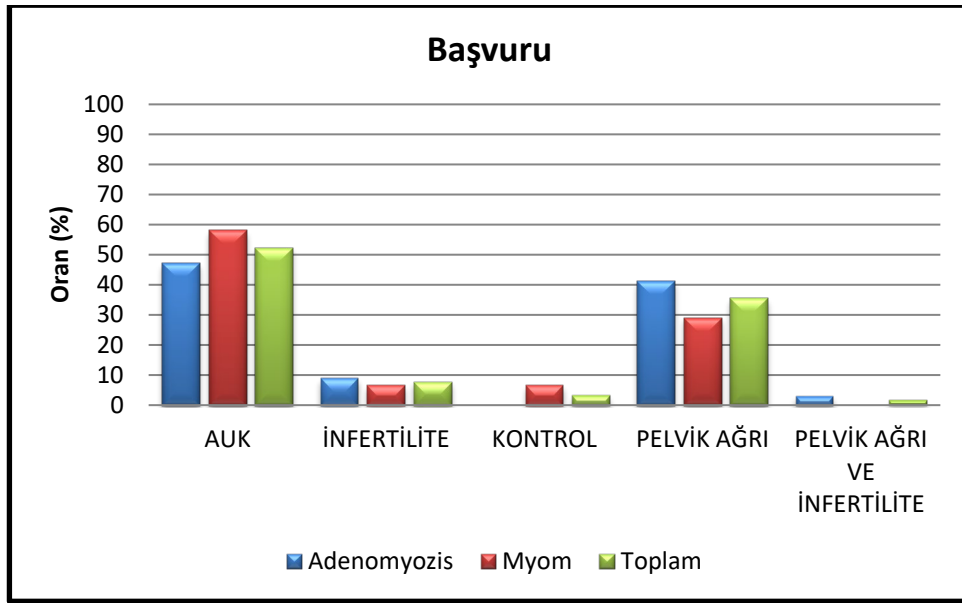
MR tanısına göre vücut kitle indeksi (VKİ) düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). MR'da adenomyozis tanısı alan olguların VKİ düzeyleri 17 ile 36 kg/m^2 arasında değişmekte olup, ortalaması 28.12 ± 4.42 , medyanı 28 kg/m^2 'dir. Myom tanısı alan olguların VKİ düzeyleri 19 ile 36 kg/m^2 arasında değişmekte olup, ortalaması 27.42 ± 4.04 , medyanı 27 kg/m^2 'dir.

MR'da adenomyozis tanısı alan olguların abdominal cerrahi sayısı ortalaması, myom tanısı alanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p:0.002$; $p<0.05$).

Tablo 2: MR tanılarına göre gruplandırılan hastaların başvuru şikayetlerinin değerlendirilmesi

Başvuru	Adenomyozis	Myom	Toplam	p
	n (%)	n (%)	n (%)	
ANORMAL	16 (%47,1)	18 (%58,1)	34 (%52,3)	0,402
UTERİN				
KANAMA				
İNFERTİLİTE	3 (%8,8)	2 (%6,5)	5 (%7,7)	
KONTROL	0 (%0)	2 (%6,5)	2 (%3,1)	
PELVİK AĞRI	14 (%41,2)	9 (%29)	23 (%35,4)	
PELVİK AĞRI VE	1 (%2,9)	0 (%0)	1 (%1,5)	
İNFERTİLİTE				

Fisher Freeman Halton Exact Test

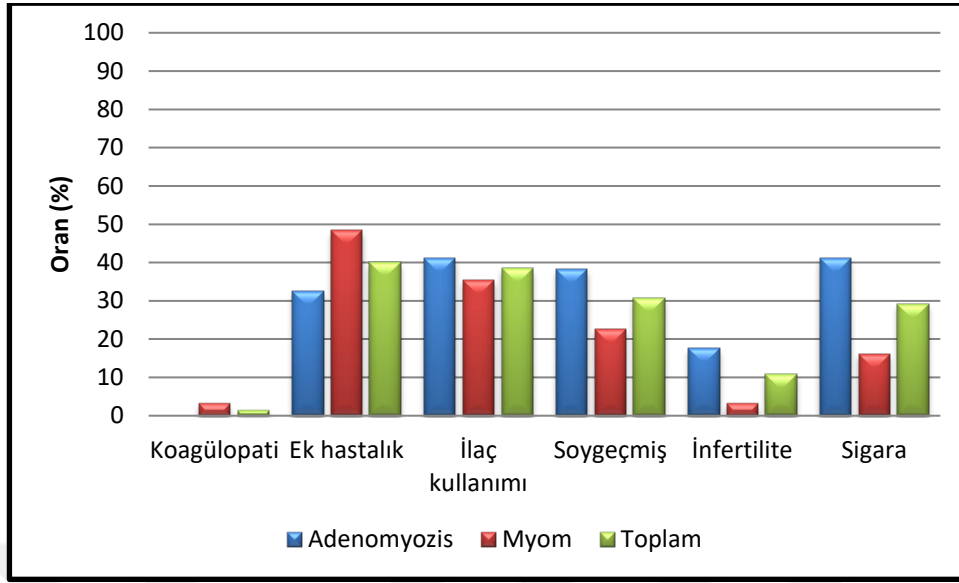


Şekil 10:Başvuru tanılarının dağılımı

MR tanılarına göre başvuru şikayetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Adenomyozis tanılı olguların %47.1'i anormal uterin kanama, %41.2'si pelvik ağrı, %8.8'i infertilite ve %2.9'u pelvik ağrı ve infertilite şikayeti ile başvurmuştur. Myom tanılı olguların %58.1'i anormal uterin kanama, %29'u pelvik ağrı, %6.5'i infertilite, %6.5'i kontrol için başvurmuştur.

Tablo 3: MR tanılarına göre gruplandırılan hastaların tanımlayıcı özellikleri(devamı)

		Adenomyozis	Myom	Toplam	p
		n (%)	n (%)	n (%)	
Koagülopati	Var	0 (%0)	1 (%3,2)	1 (%1,5)	¹ 0,477
	Yok	34 (%100)	30 (%96,8)	64 (%98,5)	
Ek hastalık	Var	11 (%32,4)	15 (%48,4)	26 (%40)	² 0,287
	Yok	23 (%67,6)	16 (%51,6)	39 (%60)	
İlaç kullanımı	Var	14 (%41,2)	11 (%35,5)	25 (%38,5)	² 0,829
	Yok	20 (%58,8)	20 (%64,5)	40 (%61,5)	
Soygeçmiş	Var	13 (%38,2)	7 (%22,6)	20 (%30,8)	² 0,273
	Yok	21 (%61,8)	24 (%77,4)	45 (%69,2)	
İnfertilite	Var	6 (%17,6)	1 (%3,2)	7 (%10,8)	¹ 0,107
	Yok	28 (%82,4)	30 (%96,8)	58 (%89,2)	
Sigara	Var	14 (%41,2)	5 (%16,1)	19 (%29,2)	² 0,052
	Yok	20 (%58,8)	26 (%83,9)	46 (%70,8)	



Şekil 11: Olgulara ilişkin özelliklerin dağılımları

MR tanılarına göre koagülopati görülme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Adenomyozis tanılı olguların hiçbirinde koagülopati görülmezken, Myom tanılı sadece 1 kişide (%3.2) koagülopati görülmüştür.

MR tanılarına göre ek hastalık görülme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Adenomyozis tanılı olguların %32.4'ünde, Myom tanılı olguların %48.4'ünde ek hastalık görülmüştür. Adenomyozis tanılı ve ek hastalık görülen 11 olgunun 4'ünde anemi, 4'ünde diyabet, 3'ünde hipotiroidi vardır. Myom tanılı ve ek hastalık görülen 15 olgunun 3'ünde anemi, 3'ünde diyabet, 2'sinde hipotiroidi ve birer kişide astım, Ailesel Akdeniz Ateşi, hipertiroidi, hipofiz adenomu, hipertansiyon, hipotiroidi, meme kanseri ve renal transplant öyküsü izlenmiştir.

MR tanılarına göre ilaç kullanma oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Adenomyozis tanılı olguların %41.2'si, myom tanılı olguların %35.5'i ilaç kullanmaktadır. Adenomyozis tanılı ve ilaç kullanan 14 olgunun 8'i demir replasmanı, 4'ü metformin, 2'si levatiroksin kullanmaktadır. Myom tanılı ve ilaç kullanan 11 olguda birer kişi budesonid, metformin, dopamine agonisti, demir tablet, kolşisin, levotiroksin, olmesartan, siklosporin/azatioprin/prednizolon ve tamoksifen kullanmaktadır.

MR tanılarına göre soygeçmiş görülme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Adenomyozis tanılı olguların %38.2'sinde, myom tanılı olguların %22.6'sında aile öyküsü vardır. Adenomyozis tanılı ve aile öyküsü olan 13 olgunun 8'inin annesinde myom, 2 kişinin annesinde endometrium kanseri, 1 kişinin annesinde over kanseri, 1

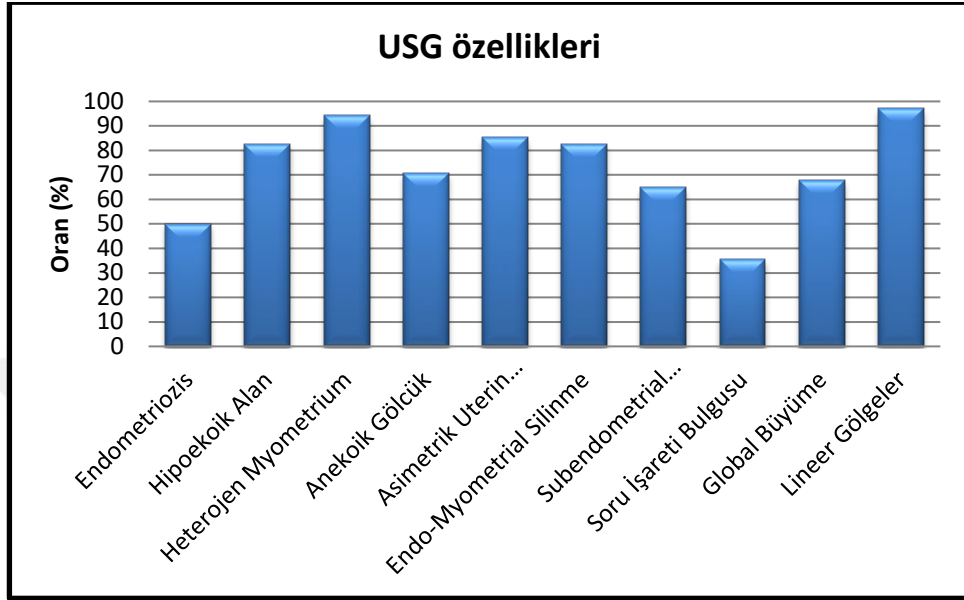
kişinin annesinde endometrioma ve 1 kişinin teyzesinde myom öyküsü vardır. Myom tanılı ve aile öyküsü olan 7 olgunun 2 kişinin annesinde endometrium kanseri, 1 kişinin annesinde meme kanseri, 1 kişinin annesinde over kanseri, 1 kişinin annesinde diyabet, 1 kişinin annesinde serviks kanseri ve 1 kişinin teyzesinde meme kanseri öyküsü vardır.

MR tanılarına göre infertilite görülme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Adenomyozis tanılı olguların %17.6'sında, myom tanılı olguların %3.2'sinde infertilite görülmüştür.

Adenomyozis tanılı olguların sigara kullanma oranları (%41.2), Myom tanılı olgulardan (%16.1) daha yüksek olmakla birlikte, bu farklılık anlamlılığa yakın ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4: MR'da Adenomyozis tanılı olguların USG özelliklerinin dağılımları

		n	%
Endometrioizis	Bilateral Endometrioma	6	17,6
	DİE	2	5,9
	Sağ Endometrioma	4	11,8
	Sol Endometrioma	5	14,7
	Yok	17	50
Hipoekoik Alan	Var	28	82,4
	Yok	6	17,6
Heterojen Myometrium	Var	32	94,1
	Yok	2	5,9
Anekoik Gölcük	Var	24	70,6
	Yok	10	29,4
Asimetrik Uterin Genişleme	Var	29	85,3
	Yok	5	14,7
Endo-Myometrial Silinme	Var	28	82,4
	Yok	6	17,6
Subendometrial Kalınlaşma	Var	22	64,7
	Yok	12	35,3
Soru İşareti Bulgusu	Var	12	35,3
	Yok	22	64,7
Global Büyüme	Var	23	67,6
	Yok	11	32,4
Lineer Gölgeler	Var	33	97,1
	Yok	1	2,9



Şekil 12: MR’da Adenomyozis tanılı olguların USG özellikleri

MR’da Adenomyozis tanılı olguların USG özellikleri incelendiğinde;

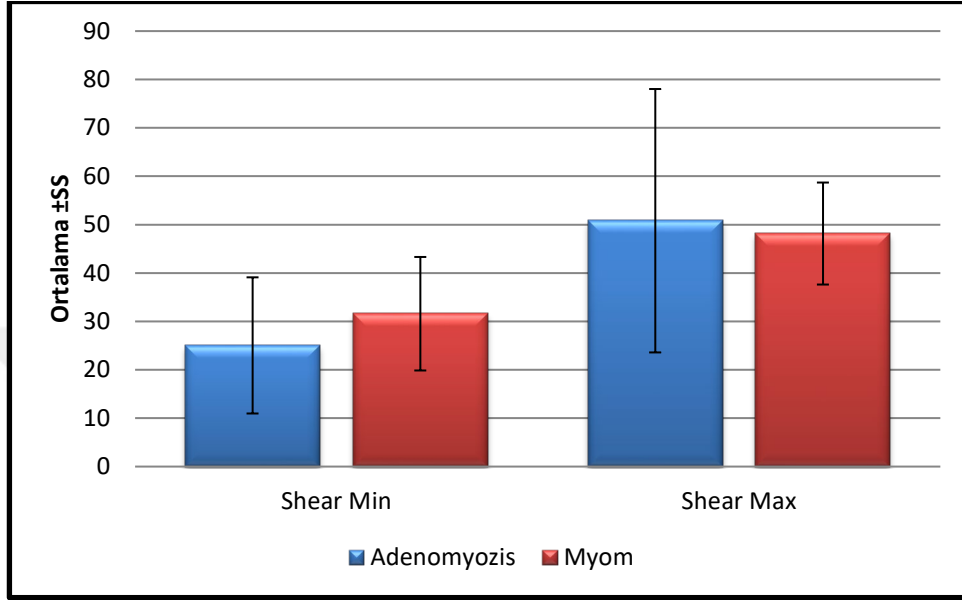
Olguların %17.6’sında bilateral endometrioma, %14.7’sinde sol taraflı endometrioma, %11.8’inde sağ taraflı endometrioma ve %5.9’unda derin infiltran endometriozis bulgusu görülmüştür.

Olguların %97.1’inde lineer gölgeler, %94.1’inde heterojen myometrium, %85.3’ünde asimetrik uterin genişleme, %82.4’ünde hipoekoik alan, %82.4’ünde endo-myometrial silinme, %70.6’sında anekoik gölcük, %67.6’sında global büyüme, %64.7’sinde subendometrial kalınlaşma ve %35.3’ünde soru işareti bulgusu tespit edilmiştir.

Tablo 5: MR tanılarına göre elastografi bulgularının değerlendirilmesi

		Adenomyozis (n=34)	Myom (n=31)	Toplam (n=65)	p
Shear Min	Ort±SS	25,04±14,07	31,59±11,73	28,16±13,32	0,047*
	Min-Max	7,3-59,8	9,8-56,6	7,3-59,8	

Shear Max	Ort±SS	50,81±27,22	48,16±10,54	49,55±20,88	0,602
	Min-Max	15,6-139,4	25,6-65,2	15,6-139,4	
<i>Student t test</i>		<i>*p<0.05</i>			



Şekil 13: MR tanılarına göre elastografi verileri

Myom tanılı olguların minimum ortalama shear değeri ortalamaları, adenomyozis tanılı olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p=0.047$; $p<0.05$).

Adenomyozis ve myom tanılı olguların maksimum ortalama shear değeri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Tablo 6: MR tanısı ile Vaginal Ultrason uyumu

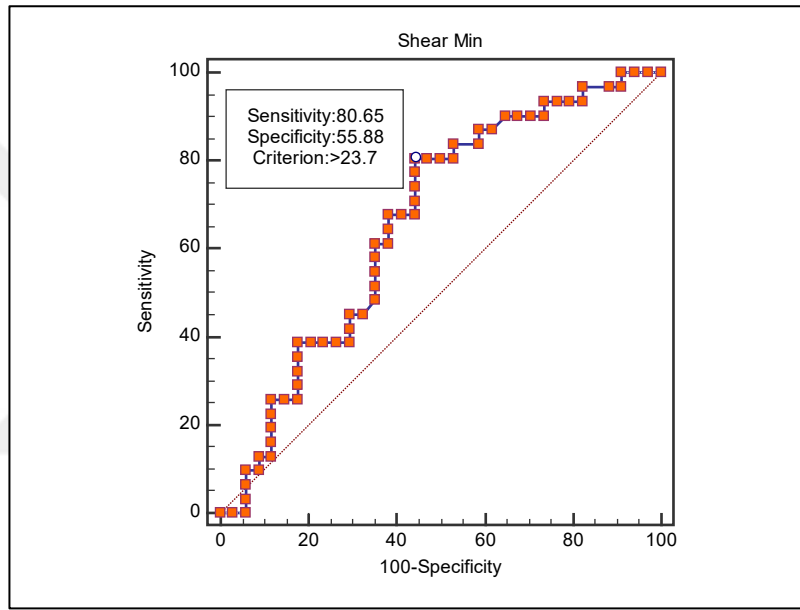
		MR Tanısı			p
		Adenomyozis	Myom	Toplam	
		n (%)	n (%)	n (%)	
Vaginal Ultrason	Adenomyozis	34 (%52,3)	1 (%1,5)	35 (%53,8)	1,000
	Myom	0 (%0)	30 (%46,2)	30 (%46,2)	
	Toplam	34 (%52,3)	31 (%47,7)	65 (%100)	

Mc Nemar Test

MR tanısı ile vajinal ultrason tanısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir uyum bulunmaktadır ($p>0.05$). MR ile vajinal ultrason arasındaki Kappa Uyum düzeyi %96.9'dur (Kappa: 0.969, %95 G.A: 0.909-1.000).

MR tanısına göre vajinal ultrason sonucunun duyarlılığı %100 (%87.4-%100), özgüllüğü %96.8 (%81.5-%99.8), pozitif kestirim değeri %97.1 (%83.4-%99.8), negative kestirim değeri %100'dür (%85.7-%100).

Myom Tanısı İçin Cut Off Noktası Tayini



Şekil 14: ROC eğrisi

Patoloji ile uyumlu myom tanısında minimum ortalama shear değeri için ROC eğrisi çizilmiştir. Eğri altında kalan alan 0.660, standart hatası 0.07'dir. ROC eğrisi altında kalan alan 0.5'ten anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p:0.020$; $p<0.05$). Patoloji ile uyumlu myom tanısında minimum ortalama shear değeri için tespit edilen cut-off noktası >23.7 'dir. Bu değer duyarlılığı %80.65 (%62.5-%92.5), özgüllüğü %55.88 (%37.9-%72.8) olarak bulunmuştur.

5. TARTIŞMA

Adenomyozis klinikte ağır veya uzamış menstrüel kanama, dispareni, dismenore ve infertilite ile karşımıza çıkmaktadır. Her ne kadar genellikle 40 yaş üzeri, multipar kadınların hastalığı olarak bilinse de günümüzde görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi, tanı kriterlerinin gelişmesi ile reproduktif çağıdaki kadınların hastalığı olarak kabul görmektedir. Adenomyozis hem tanısı hem de myomlardan klinik olarak ayırıcı tanısı yapılması gereken klinik bir durumdur. Son yıllarda birçok ultrasonografi üreticisi ultrasonografi sistemlerine elastografi programları da ekleyerek doku sertliğini ayırt etme imkânı sunmaktadır. (31) Adenomyotik lezyonların ilerleyici karakteri nedeniyle tıpkı endometriotik lezyonlarda olduğu gibi tekrarlayan doku hasarı ve onarımı (repeated tissue injury and repair-ReTIAR) sürecinden geçmektedir. (32) Sonuç olarak meydana gelen fibrotik doku değişimi aslında adenomyotik odakların doğal bir sonucu olmaktadır. Adenomyozis ve myomların farklı doku sertliklerine sahip olması sebebi ile dokuların farklı elastikiyet dereceleri elastografi ile belirlenebilir. Adenomyozisin myometrium içinde yer alan endometrial bez ve stroma kaynaklı, yaygın heterojenite sergileyen lezyon içinde farklı sertlikte odaklar içeren düzensiz heterojen bir yapı olarak düşünülür. (2)(18) Myomlar myometriumun düz kas hücrelerinden kaynaklanan, benign monoklonal tümörleridir. İçerdiği fazla miktarda matriksi ve kas lifleri yalancı bir kapsül tarafından sınırlanmıştır. Bu da myomları, onları çevreleyen myometriyumdan daha sıkı veya en azından aynı kıvamda yapar. (26) Elastografide, fibroidler koyu renkte, genellikle uniform düzenli sınırlı lezyonlar olarak seçilir. Adenomyozis ise farklı renklerin heterojen olarak dağıldığı düzensiz lezyonlar olarak görülür. (2).

Günümüzde adenomyozis teşhisinde transvaginal ultrasonografi ve MR en sık kullanılan iki görüntüleme yöntemidir. Hem adenomyozis teşhisinde hem de myom ile ayırımını yapmak için kullanım kolaylığı, maliyetinin az olması nedeniyle transvaginal ultrasonografi ilk tercih edilen modalite olmaktadır. Her ne kadar transvaginal ultrasonografi tanısının doğruluğu yüksek olsa da hem ayırıcı tanıda hem de myomların eşlik ettiği adenomyozis hastalarında ultrasonun teşhis gücünü arttıracak yöntemler aranmaktadır. Bu nedenle elastografi değerlerinin myom ve adenomyozis ayırımındaki yerini araştırmayı hedefledik. Adenomyozis ve myom tanısı alan ve çalışmamıza dahil edilen hastaların birçoğunda tedavi seçeceği olarak histerektomi önerilmeden önce pelvik ağrı, anormal uterin kanama ile infertilite şikayetleri için çeşitlik medikal yöntemler ilk planda denendiği için dahil edilen vakaların histoloji tanıları elimizde bulunmamaktadır. Bu bağlamda Stoelinga ve ark. 2018'de yayınladığı çalışma tarafımızca göz önüne alınmış, bizim çalışmamız da benzer kurguda düzenlenmiştir. (26)

Elastografinin meme, karaciğer, tiroid dokularında kullanımı ile ilgili literatürde birçok yayın bulunmakla birlikte elastografinin jinekolojide kullanımı ile ilgili yayın sayısı oldukça sınırlıdır. Bu yayınlar arasında elastografinin gebelikte servikal doku sertliğini ön görmede kullanımı, servikal ve uterin patolojilerde doku sertliğini ölçümünde kullanımı bulunmaktadır.

Ami ve arkadaşlarının çalışmasında myometrium/ myom strain oranı belirtilmiştir. (27) Benzer şekilde Okçu ve ark. çalışmasında yine myometrium/myom ve myometrium/adenomyozis strain oranı belirtilmiş; adenomyozis ve myom strain oranlarının anlamlı olarak farklı bulunduğu vurgulanmıştır. (28) Bizim çalışmamızda özellikle adenomyozisin heterojen yapısı göz önüne alındığında seçilecek olan ilgi alanların normal myometriuma oranlandığında çok farklı sayıda strain oranı vereceği ve elastografi uygulayan farklı kişiler tarafından farklı ilgi alanı seçimi sonucunda farklı strain oranları ortaya çıkacağı düşünülerek çalışmaya strain elastografi dahil edilmemiştir. Bunun yerine numerik bir değer sunan shear wave elastografi kullanımı, adenomyozis ve myom doku sertliği karşılaştırılmasında tercih edilmiştir.

Zhang ve ark. yaptığı çalışmada adenomyozis ve myom bulunan olgularda myometrial shear wave elastografide bakılan wave hızının, patoloji bulunmayan sağlıklı myometriuma göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir. (29) Myom ve adenomyozisin farklı doku sertliğine, dolayısıyla farklı doku elastikiyetine sahip olduğu görüşünden yola çıkarak yapılan değerlendirmede Zhang ve ark. bu iki patoloji arasında shear wave elastografide ölçülebilir anlamlı farklılık saptamamıştır. (29) Bizim çalışmamızda ise shear wave elastografide belirtilen ilgi alanının minimum ortalama shear değeri (kPa) myom grubunda adenomyozis grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur; fakat her iki grubun maksimum ortalama shear değerleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Acar ve ark. çalışmasında ise adenomyozis grubu ile MR'da adenomyozis tanısı içermeyen fakat uterin patolojiye sahip olduğu düşünülen vakalar ile uterin patolojiye sahip olmayan kontrol grubu arasında shear wave elastografi değerlerinde ortalama shear değeri ve maksimum shear değeri anlamlı olarak farklı çıkmıştır. (18) Fakat bu çalışmada seçilen ilgi alanını içinde ölçülen minimum, maksimum shear değerleri ve ilgi alanındaki tüm değerlerin ortalaması anlamına gelen median shear değerleri kıyaslanmıştır. Biz ise çalışmamızda seçtiğimiz üç ilgi alanının ortalama shear değerlerini kaydedip, bu grup içinde minimum ve maksimum değerlerin adenomyozis ve myoma uteri gruplarında anlamlı olarak farklı olup olmadığı araştırdık. Bu aşamada seçilen ilgi alanının sertlik değerini, ilgi alanı içinde yer alan minimum ya da maksimum değere sahip tek bir noktanın değil, tüm ilgi alanının ortalamasının daha iyi yansıtacağını düşündük. Dünya Ultrason Federasyonu'nun 2015 yılında elastografinin klinik kullanımına dair yayınladığı kılavuzunda analiz edilen ilgi alanındaki ortalama shear değerini hesaplayarak ölçümün kesinliği ve doğruluğunun artırılabilceğinden bahsedilmiştir.

(30) Bu sebepten ötürü biz çalışmamızda shear wave elastografide seçilen ilgili alanın ortalama shear değeri üzerinden gruplar arasında karşılaştırma yaptık.

Bizim çalışmamızda shear wave elastografinin adenomyozis tanısından sensitivitesi %80,65, spesifitesi %55,88 bulundu. Acar ve ark. çalışmasında ise aynı değerler sırası ile %89,7 ve %92,9 olarak bulunmuştur. (18) Çalışmalar arasındaki farklı bulguların sebebi düşünüldüğünde şu faktörler akla gelmektedir. İlk olarak adenomyoziste sağlıklı myometrial doku içerisinde sıkıştırılmış olan glandüler yapılar kendi içerisinde heterojen bir kitle görünümüne yol açar. Bu noktada glandüler yapıların sağlıklı myometrial dokuya göre daha az sert bir doku olması mümkün olabileceği gibi, glandüler yapıların myometrial lifler tarafından sıkıştırılması sonucu adenomyotik yapının sağlıklı myometrium dokusunda göre daha sert olabileceği de düşünülebilir. Bu da adenomyozis içinde farklı ilgi alanlarından alınan ölçümlerin farklı sonuçlar çıkarabileceği anlamına gelir. Bunun yanı sıra myomlarda psödokapsül tarafından sıkıştırılan monoklonal kas liflerinin adenomyozise göre daha homojen bir iç yapıya sahip olabileceği çıkarımı yapılabilir. (29) Bu noktada myomun kendi içinde dejenere olması myoma heterojen bir görünüm kazandırmaktadır ve seçilen ilgi alanlarından yapılan ölçüm sonuçlarını değiştirebilir. Ayrıca teknik olarak büyük uteruslarda, adenomyozis veya myomun uterus arka duvarında yerleştiği olgularda patolojik lezyon ile prob arasındaki mesafenin artması ile de mümkündür, bu da ölçümün doğruluğunu etkileyen bir faktördür. (29) Ayrıca genel olarak kabul edilen varsayım, shear wave elastografi ölçümlerinin sonsuz, homojen ortamlarda yapıldığında en güvenilir olduğudur. Fakat myom gibi sınırları net belirli fokal kitlelerde shear wave elastografi probundan çıkan akustik dalgalar shear wave hızını etkileyebilecektir. (29) Her iki patolojinin de heterojen yapı olabileceği (dejenere myom ve adenomyozis olguları) göz önüne alınırsa elastografi ölçümlerinin doğruluğunun etkileneceği tahmin edilebilir. Bu sebeplerden ötürü bizim çalışmamızda ve literatürde shear wave elastografinin adenomyozis ile myom tanısında kullanımını test eden diğer çalışmalarda farklı sonuçların çıkması şaşırtıcı olmamaktadır.

Mevcut shear wave ve strain elastografi sistemlerinin tamamında basitleştirilmiş varsayımlar kullanılırken, gerçekte yumuşak dokuların doğal olarak doğrusal olmayan, viskoelastik ve heterojen olduğu bilinmektedir. Bu özellikler ölçümleri etkileyebilir. Bu bağlamda homojen bir dokunun vizküz bileşeni arttığında dokunun vereceği non-lineer yanıt, doku elastisitesi, shear wave iletim hızı ve frekansı değişir. Buna dispersiyon adı verilir. Heterojen yapıda, vizküz bileşenden zengin dokularda farklı firmaların ürettiği sistemler kullanılarak yapılan shear wave ölçüm hızları homojen dokulara göre büyük oranda sapma ve farklılık gösterebilir. (30)

Elastografi invaziv bir metod olmaması yanı sıra Stoelinga ve ark. vurguladığı gibi ölçümü yapan farklı klinisyenler arasında benzer sonuçların üretilebilmesi üzerinden adenomyozis ve myom ayırıcı tanısında bir alternatif olarak öne sürülmüştür. (26) Fakat özellikle Van Den Bosch ile

arkadaşları tarafından yayınlanan “Myometrium ve uterus kitlelerinin sonografik özelliklerini tanımlayan terimler, tanımlar ve ölçümler” isimli çalışmada, özellikle adenomyozis için, bizim çalışmamızda da transvaginal ultrasonografi incelemesinde görülme yüzdeleri olarak belirtilen farklı özellikler sistematik olarak sınıflandırılmıştır. (21) Bu özelliklerden yola çıkarak transvaginal ultrasonografi'nin adenomyozis tanısındaki kullanım kolaylığı ve üstünlüğü göz önüne alınırsa, shear wave elastografinin klinik pratikte transvaginal ultrasonografiye ne derece üstün olacağı, adenomyozis ve myom tanısında ne kadar fayda sağlayacağı soru işaretidir.

Bu çalışmada mevcut sınırlamalar ise şu şekilde sıralanabilir. Birincisi bu çalışmada örneklem büyüklüğü nispeten küçüktür. Bu sebepten ötürü shear wave elastografi ölçümlerinin adenomyozis ve myom tanısında vereceği ölçüm değerleri arasında anlamlı fark bulunup bulunmadığını anlamak için daha büyük örneklemelere ihtiyaç vardır. Ayrıca adenomyozis ve myoma uteri tanılarına sahip çalışma örneğinde kesin tanının patoloji üzerinden sunulamaması patolojik korelasyonun eksik olduğunu göstermektedir. Ayrıca ölçümler esnasında hastaların menstrüel döngünün farklı noktalarında bulunmaları (foliküler yada luteal faz), uterus yapısı üzerinden hormonal etkiler sebebi ile ölçümler arası varyasyona neden olmuş olabilir. Ayrıca çalışmamıza ileride katacağımız kontrol grubu verileri ile adenomyozis ve myom doku sertliklerinin sağlıklı myometrial doku ile karşılaştırma imkânımız olabilir.

Bununla birlikte çalışmamız shear wave elastografinin adenomyozis ve myom tanısında yerinin sorgulandığı sayılı çalışmalardan bir tanesidir. Bu bağlamda elastografinin bu patolojilerin tanısı üzerinde yapılabilecek diğer çalışmalar için kaynak olabilir.

6.SONUÇ

Shear wave elastografi adenomyozis ve myom ayırıcı tanısında minimum shear değeri için istatistiksel olarak anlamlı sonuç vermektedir. Fakat maksimum shear değerleri ayırıcı tanıda istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır. Myom ve adenomyozis ayırıcı tanısında transvaginal ultrasonografi ile MR anlamlı bir uyum göstermektedir. Görüntüleme yöntemleri ve klinikte birbirleriyle karışan bu iki klinik durumun elastografi ile ayrımının net yapılabilmesi için ileride yapılacak yüksek hasta içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.



7.KAYNAKÇA:

1. Liu X, Ding D, Ren Y, Guo SW. Transvaginal Elastasonography as an Imaging Technique for Diagnosing Adenomyosis. *Reprod Sci.* 2018 Apr;25(4):498-514
2. Stoelinga B, Hehenkamp WJ, Brölmann HA, Huirne JA. Real-time elastography for assessment of uterine disorders. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014 Feb;43(2):218-26.
3. Vercellini P, Viganò P, Somigliana E, Daguati R, Abbiati A, Fedele L. Adenomyosis: epidemiological factors. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2006 Aug;20(4):465-77.
4. Liu X, Ding D, Ren Y, Guo SW. Transvaginal Elastasonography as an Imaging Technique for Diagnosing Adenomyosis. *Reprod Sci.* 2018 Apr;25(4):498-514.
5. Dudea SM, Giurgiu CR, Dumitriu D, Chiorean A, Ciurea A, Botar-Jid C, Coman I. Value of ultrasound elastography in the diagnosis and management of prostate carcinoma. *Med Ultrason.* 2011 Mar;13(1):45-53. PMID: 21390343.
6. Zhang Q, Duan J, Liu X, Guo SW. Platelets drive smooth muscle metaplasia and fibrogenesis in endometriosis through epithelial-mesenchymal transition and fibroblast-to-myofibroblast transdifferentiation. *Mol Cell Endocrinol.* 2016 Jun 15;428:1-16.
7. Zaloudek, C. and Hendrickson, M.R. (2001) Mesenchymal Tumors of the Uterus. In: Kuman, R.J., Ed., *Blaustein s Pathology of Female Genital Tract.* 5th Edition, Springer-Verlag, New York, 561-615.
8. Mori T, Singtripop T, Kawashima S. Animal model of uterine adenomyosis: is prolactin a potent inducer of adenomyosis in mice? *Am J Obstet Gynecol.* 1991 Jul;165(1):232-4.
9. Benson RC, Sneed VD. Adenomyosis: a reappraisal of symptomatology. *Am J Obstet Gynecol.* 1958 Nov;76(5):1044-57; discussion 1057-61.
10. Ryan GL, Stolpen A, Van Voorhis BJ. An unusual cause of adolescent dysmenorrhea. *Obstet Gynecol.* 2006 Oct;108(4):1017-22.
11. McElin TW, Bird CC. Adenomyosis of the uterus. *Obstet Gynecol Annu.* 1974;3(0):425-41. PMID: 4608783.
12. Stewart EA, Cookson CL, Gandolfo RA, Schulze-Rath R. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review. *BJOG.* 2017 Sep;124(10):1501-1512.
13. Levens ED, Wesley R, Premkumar A, Blocker W, Nieman LK. Magnetic resonance imaging and transvaginal ultrasound for determining fibroid burden: implications for research and clinical care. *Am J Obstet Gynecol.* 2009 May;200(5):537.e1-7.

14. Bazot M, Cortez A, Darai E, Rouger J, Chopier J, Antoine JM, Uzan S. Ultrasonography compared with magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: correlation with histopathology. *Hum Reprod*. 2001 Nov;16(11):2427-33.
15. Meredith SM, Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM. Diagnostic accuracy of transvaginal sonography for the diagnosis of adenomyosis: systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2009 Jul;201(1):107.e1-6.
16. Levгур M. Diagnosis of adenomyosis: a review. *J Reprod Med*. 2007 Mar;52(3):177-93. PMID: 17465285.
17. Tessarolo M, Bonino L, Camanni M, Deltetto F. Elastasonography: a possible new tool for diagnosis of adenomyosis? *Eur Radiol*. 2011 Jul;21(7):1546-52.
18. Acar S, Millar E, Mitkova M, Mitkov V. Value of ultrasound shear wave elastography in the diagnosis of adenomyosis. *Ultrasound*. 2016 Nov;24(4):205-213.
19. Dueholm M. Transvaginal ultrasound for diagnosis of adenomyosis: a review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2006 Aug;20(4):569-82.
20. Dueholm M, Lundorf E, Hansen ES, Sørensen JS, Ledertoug S, Olesen F. Magnetic resonance imaging and transvaginal ultrasonography for the diagnosis of adenomyosis. *Fertil Steril*. 2001 Sep;76(3):588-94.
21. Van den Bosch T, Dueholm M, Leone FP, Valentin L, Rasmussen CK, Votino A, Van Schoubroeck D, Landolfo C, Installé AJ, Guerriero S, Exacoustos C, Gordts S, Benacerraf B, D'Hooghe T, De Moor B, Brölmann H, Goldstein S, Epstein E, Bourne T, Timmerman D. Terms, definitions and measurements to describe sonographic features of myometrium and uterine masses: a consensus opinion from the Morphological Uterus Sonographic Assessment (MUSA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015 Sep;46(3):284-98.
22. Martins WP, Raine-Fenning NJ, Leite SP, Ferriani RA, Nastri CO. A standardized measurement technique may improve the reliability of measurements of endometrial thickness and volume. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011 Jul;38(1):107-15.
23. Leone FP, Timmerman D, Bourne T, Valentin L, Epstein E, Goldstein SR, Marret H, Parsons AK, Gull B, Istre O, Sepulveda W, Ferrazzi E, Van den Bosch T. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of the endometrium and intrauterine lesions: a consensus opinion from the International Endometrial Tumor Analysis (IETA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010 Jan;35(1):103-12.
24. Tamai K, Koyama T, Umeoka S, Saga T, Fujii S, Togashi K. Spectrum of MR features in adenomyosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2006 Aug;20(4):583-602.
25. Shwayder J, Sakhel K. Imaging for uterine myomas and adenomyosis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2014 May-Jun;21(3):362-76.

26. Stoelinga B, Hehenkamp WJK, Nieuwenhuis LL, Conijn MMA, van Waesberghe JHTM, Brölmann HAM, Huirne JAF. Accuracy and Reproducibility of Sonoelastography for the Assessment of Fibroids and Adenomyosis, with Magnetic Resonance Imaging as Reference Standard. *Ultrasound Med Biol*. 2018 Aug;44(8):1654-1663.
27. Ami O, Lamazou F, Mabilie M, et al. Real-time transvaginal elastosonography of uterine fibroids. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;34:486-8.
28. Görgülü FF, Okçu NT. Which imaging method is better for the differentiation of adenomyosis and uterine fibroids? *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2021 May;50(5):102002.
29. Zhang M, Wasnik AP, Masch WR, et al. Transvaginal Ultrasound Shear Wave Elastography for the Evaluation of Benign Uterine Pathologies: A Prospective Pilot Study. *J Ultrasound Med* 2019;38:14
30. Nightingale KR et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: basic principles and terminology. *Ultrasound Med Biol*. 2015 May;41(5):1126-47.
31. Sarvazyan A, Hall TJ, Urban MW, Fatemi M, Aglyamov SR, Garra BS. An overview of elastography-an emerging branch of medical imaging. *Curr Med Imaging Rev*. 2011;7(4):255-282.
32. (Shen M, Liu X, Zhang H, Guo SW. Transforming growth factor b1 signaling coincides with epithelial-mesenchymal transition and fibroblast-to-myofibroblast transdifferentiation in the development of adenomyosis in mice. *Hum Reprod*. 2016;31(2):355-369.