

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

**ADENOMYOZİS TANISINDA ULTRASONOGRAFİK
ELASTOGRAFİ KULLANIMI; KONTROLLÜ
PROSPEKTİF ÇALIŞMA**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Vezîha KAYA NARÇİÇEĞİ**

**TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Melike ASLAN**

ELAZIĞ

2022

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. Metin Kaya GÜRGÖZE

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. S. Burçin KAVAK

Kadın Hastalıkları Ve Doğum Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafınızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Dr. Öğr. Üyesi Melike ASLAN _____ **Danışman**

Uzmanlık Sınavı Jüri Üyeleri

.....

.....

.....

.....

.....

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşan, cerrahinin temel ilkelerini bizlere öğreten, her konuda bizlere destek olan değerli hocalarım; Dr. Öğr. Üyesi Melike ASLAN, Prof. Dr. S. Burçin KAVAK, Prof. Dr. Alparslan AKYOL, Prof. Dr. Remzi ATILGAN, Doç. Dr. Şehmus PALA, Doç. Dr. Şeyda YAVUZKIR'a,

Tezimin hazırlanmasında emeği geçen Prof. Dr. Hakan ARTAŞ, Prof. Dr. İbrahim H. ÖZERCAN 'a,

Beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli asistan arkadaşlarım ve kliniğimizin kıymetli hemşire, sekreter ve personel ekibine,

Bugünlere gelmemi sağlayan, desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen ve daima yanımda olan annem, babam ve kıymetli kardeşlerime,

Sevgisini ve desteğini her zaman hissettiğim sevgili eşim ve biricik kızım Ülkü'ye

Sonsuz saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Vezîha KAYA NARÇİÇEĞİ

ÖZET

Adenomyozis histerektomi serilerinde %70 sıklığa kadar ulaşabilen; infertilite, kronik ağrı sendromu, anormal uterin kanama neden olabilen ve hatta birkaç vakada onkolojik potansiyeline rastlanmış olan bir hastalıktır. MR, ultrasonografi, BT, histereskopi gibi teknolojilerle tanı konulabilmektedir ancak kesin tanısı histopatolojik incelemeyle konulur.

Ultrasonografik elastografi dokunun mekanik özelliklerini değerlendirmeye yarayan noninvaziv bir görüntüleme yöntemidir. Shear wave elastografi ise doku sertliği hakkında kantitatif bilgiler veren yöntemdir.

Çalışmamıza Nisan 2021 ile Şubat 2022 tarihleri arasında hastanemizde çeşitli endikasyonlarla histerektomi planlanan 56 kadın hasta dahil edildi. Operasyon öncesi swe incelemesi yapılan hastaların uterus myometriyumunu ve adenomyozis, leiomyom gibi lezyonlarından ölçüm alındı. Toplam 69 ölçüm çalışmaya dahil edildi.

Operasyondan sonra, alınan materyaller histopatolojik incelemelerine göre grup 1: normal myometriyum, grup 2: adenomyozis, grup 3: leiomyom olarak gruplara ayrıldı. Swe ölçümünden elde edilen kPa cinsinden Emean değerleri histopatolojik sonuçlarla kıyaslandı. Kolmogorov smirnov ve shapiro-wilk testi yapıldı. Alıcı işlem karakteristiği (ROC) eğrisi ve eğrinin altındaki alan (AUC) analiz edildi. Gruplar arası ayırım için kesme noktası değeri, duyarlılık ve özgüllük ROC kullanılarak tanımlandı. P değeri <0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Histopatoloji sonuçlarına göre adenomyozis grubunda en yüksek değerler ölçülürken normal grupta en düşük değerler ölçüldü. Elastografik ölçümlerin normal myometriyumla adenomyozisi ayırma başarısı %92, duyarlılığı %93.1, özgüllüğü %82.1 bulundu.

Sonuç olarak çalışmamız ultrasonografik elastografinin adenomyozis tanısında kullanımının adenomyozisin normal myometriyumdan ayırımında başarılı olduğunu ancak leiomyomdan ayırımında çok da başarılı olamadığını göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: adenomyozis, shear wave elastografi, benign uterin lezyonlar

ABSTRACT

USAGE OF ULTRASONOGRAPHIC ELASTOGRAPHY IN DIAGNOSIS OF ADENOMYOSIS; CONTROLLED PROSPECTIVE STUDY

Adenomyosis, which is frequency of up to 70% in hysterectomy series, can cause infertility, abnormal uterine bleeding, chronic pain syndrome and shown in few cases its oncological potential. Although diagnosis can be made with MRI, USG, CT and hysteroscopy, the definitive diagnosis is made by histopathological examination.

Ultrasonographic elastography is a noninvasive imaging method which used to evaluate the mechanical properties of tissue. Shear wave elastography is a method that provides quantitative information about tissue stiffness.

Our study included 56 female patients who were scheduled for hysterectomy for various indications in our hospital between April 2021 and February 2022.

Patients underwent Swe examination before the operation are measured from uterine myometrium and lesions like adenomyosis and leiomyoma. Total of 69 measurements were included in the study.

After the operation, the materials were divided into groups according to their histopathological examinations: group 1: normal myometrium, group 2: adenomyosis, group 3: leiomyoma. Emean values in kPa obtained from Swe measurement were compared with histopathological results. Kolmogorov smirnov and shapiro-wilk test used to get statistical analysis. The receiver operating characteristic (ROC) curve and area under the curve (AUC) were analysed. The cut-off point value for differentiation between the groups was defined using ROC with sensitivity and specificity. P value <0,05 was considered statistically significant.

According to the histopathology results, while the highest values were measured in the adenomyosis group, the lowest values were measured in the normal group. The success rate of separating normal myometrium and adenomyosis of elastographic measurements was 92%, sensitivity 93.1%, and specificity 82.1%.

As a result, we that the use of ultrasonographic elastography in the diagnosis of adenomyosis is successful in distinguishing adenomyosis from normal myometrium, but not very successful in differentiating it from leiomyoma.

Keywords: adenomyosis, shear wave elastography, benign uterine lesions

İÇİNDEKİLER

DEKANLIK ONAYI	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
TABLO LİSTESİ	viii
ŞEKİL LİSTESİ	ix
KISALTMALAR LİSTESİ	x
1.GİRİŞ	1
1.1. Uterus Embriyolojisi	2
1.2. Uterus Histolojisi	3
1.2.1. Perimetrium	3
1.2.2. Myometrium	3
1.2.3. Endometrium	4
1.3. Uterus Anatomisi	4
1.4. Menstrüel Siklus Fizyolojisi	7
1.5. Adenomyozis	8
1.6. Leiomyoma	14
1.7. Elastografi	19
1.7.1. Strain Elastografi (Kompresyon Elastografi)	21
1.7.2. Shear Wave Elastografi Shear Wave (makaslama dalgası)	22
1.7.2.1. Point Shear Wave Elastografi (pSWE)	23
1.7.2.2. 2D Shear Wave Elastografi	23
2. GEREÇ ve YÖNTEM	24
2.1 Çalışma Tasarımı	24
2.2. Shear Wave Elastografi İncelemesi	24
2.3. Histopatolojik İnceleme	25
2.4. İstatiksel Analiz	25
3. BULGULAR	27
4. TARTIŞMA	32
5. KAYNAKLAR	37



TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Normallik Analizi	29
Tablo 2. Elastografi Ölçümleri Ve Histolojik Tanı Arasındaki İlişkiler	29
Tablo 3. Uterin Kanama Ve Elastografi Ölçümleri Arasındaki İlişki	29
Tablo 4. Uterin Kanama Ve Elastografi Ölçümleri Arasındaki İlişki	30
Tablo 5. Elastografi Ölçümlerinin Yaş Ve Doğum Sayısıyla İlişkisi	30
Tablo 6. Elastografi Emean Değerinin ROC Analizi	
Hata! Yer işareti tanımlanmamış.	

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Dişi genitoüriner sistemin embriyonik gelişimi	2
Şekil 2. Uterus, Adneks Ve İlişkili Anatomi	5
Şekil 3. Makroskopik Olarak İkiye Bölünmüş Adenomyotik Bir Uterus	9
Şekil 4 Adenomyotik Bir Uterusun Ultrasonografik Görüntüsü	12
Şekil 5. Uterusun Longitudinal Planda Görüntüsü	12
Şekil 6. Uterusun Histolojik Görüntüsü;	14
Şekil 7. Çeşitli Myomlar Görülmekte	16
Şekil 8. Normal Myometriyum	27
Şekil 9. Adenomyotik Uterus	28
Şekil 10. Myoma Uteri	28
Şekil 11. ROC Grafiği	31

KISALTMALAR LİSTESİ

AM	: Adenomyozis
ARFI	: Acoustic Radiation Force İmpulse
AUK	: Anormal Uterin Kanama
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
FIGO	: The International Federation of Gynecology and Obstetrics
FOV	: Görüntüleme Alanı
GnRH	: Gonadotropin Salgılatıcı Hormon
Hcg	: İnsan Koryonik Gonodotropini
HSG	: Histerosalpingografi
KPa	: KiloPaskal
Lig	: Ligament
MR/MRI	: Manyetik Rezonans/Manyetik Rezonans Imaging
MUSA	: Morphological Uterus Sonographic Assessment
pSWE	: Point Shear Wave Elastografi
ROI	: Region Of Interest
SE	: Strain Elastografi
SWE	: Shear Wave Elastografi
US/USG	: Ultrasonografi

1. GİRİŞ

Adenomyozis; endometriyal bezlerin ve stromanın patolojik olarak uterus miyometriyumunda gösterildiği iyi huylu bir uterus hastalığıdır ve leiomyom ve inflamatuvar hastalıklardan sonra kadın üreme sisteminin en yaygın patolojilerinden biridir. Çeşitli yazarlara göre infertilite, uterin büyüme, dismenore, menoraji, disfonksiyonel uterin kanama ve kronik pelvik ağrının tipik klinik özellikleri olarak kabul edildiği adenomyozisin prevalansı toplumda kullanılan inceleme ve tanı metoduna göre %10-15 ten %60-70 e kadar değişiklik gösterebilmektedir (1).

Evrensel olarak kabul edilmiş bir tanı kriteri olmayan adenomyozisin teşhisi zordur. Ayrıca adenomyozis sıklıkla endometriozis ve uterin fibroidler gibi diğer jinekolojik komorbiditelerle birlikte bulunur (2). Adenomyozis tanısı koymak kolay değildir ve genellikle histerektomi sonrası histopatolojik inceleme ile tanı doğrulanmaktadır.

Dokudaki patolojik değişimlere elastik yapısında değişime yol açar, bu da sertliğin klinik palpasyonla değerlendirilmesinin temelini oluşturur. Elastografi çeşitli dokuların karakterizasyonunda değerli bir model sağlayan invivo esneklik ölçülmesiyle aynı konseptte dayanan yeni ve hızlı gelişen bir alandır (3).

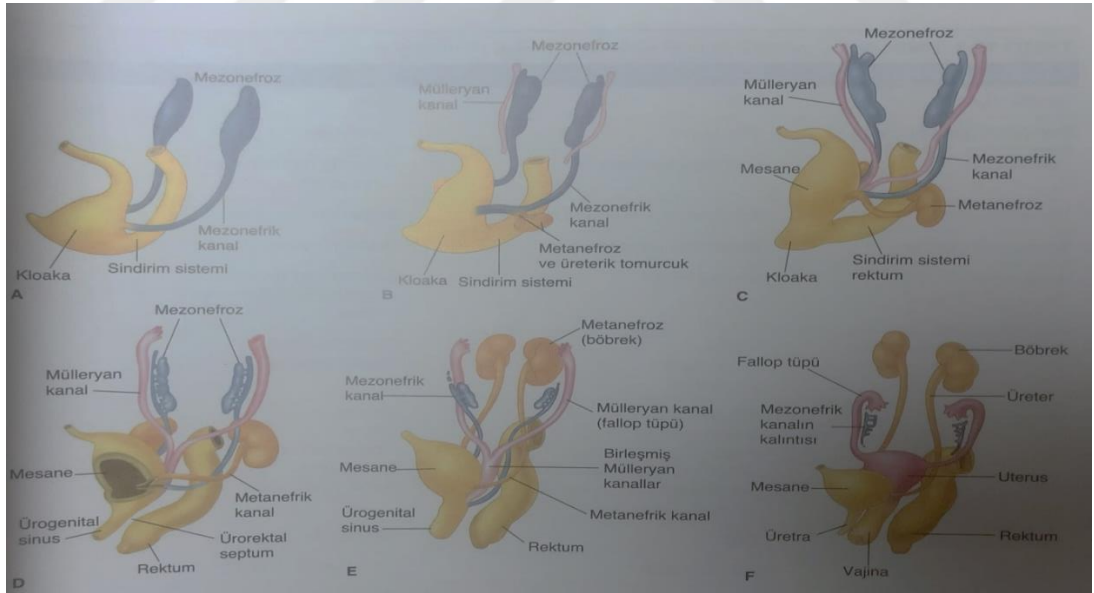
Tiroid, meme, prostat, over kisti ve uterus hastalıklarında elastografinin kullanımına dair birçok çalışma vardır (4, 5).

Shear wave elastography (SWE), dokuların elastik özelliklerini haritalayan, invazif olmayan bir tanısal görüntüleme tekniğidir. Bu modalite, tıbbın diğer alanlarında giderek daha fazla geliştirilmekte olup, özgülüğü artırdığı ve dolayısıyla tanısal doğruluğunu geliştirdiği için yeni bir yüksek kaliteli ultrasonografi muayenesi türü sunmaktadır. Bu yöntem biyolojik dokuların elastik özelliklerini gösterir ve doku kompresyonuna yanıtın ölçülmesine dayalı olarak yumuşak dokuların iç yapısının bir tür rekonstrüksiyonunu sağlar (6).

Bu çalışmanın amacı hastaların anormal uterin kanama kronik pelvik ağrı, infertilite gibi klinik bulguları olan adenomyozisli hastalarda kullanımı kolay olan ultrasonografik elastografinin tanı koymadaki etkinliğini araştırmak, bu konudaki sınırlı sayıdaki çalışmanın verilerine katkı sağlamaktır.

1.1. Uterus Embriyolojisi

Gebeliğin 7. Haftasında hem erkek hem de dişi primordial genital duktuslara sahip olan dişi embriyo testosterona sahip olmadığı için mezonefrik duktuslar geriler, müllerian inhibitör madde yokluğundan dolayı da paramezonefrik duktuslar gelişir. Her ne kadar erkek seksüel gelişim için testosteron gerekse de dişi cinsiyet gelişimi için overlere ve hormonlara gerek yoktur. Dişi genital yollarının çoğunluğu paramezonefrik duktus tarafından oluşturulur. Tuba uterina'lar paramezonefrik duktusların birleşmemiş kranial bölümlerinden gelişir. Duktusların kaudal birleşmiş kısımlarından ise uterovaginal primordium farklanır. Bu yapı uterus ve vagina'nın üst kısmını oluşturur. Endometrial stroma ve myometrium komşu splanknik mezenşimden gelişmektedir. Paramezonefrik duktusların birleşmesi ile eş zamanlı olarak, iki peritoneal katlantı da birleşir, böylece sağ ve sol ligamentum (lig.) latum uteri'ler ile excavatio rectouterina ve excavatio vesicouterina meydana gelir. Uterus uzunluğu boyunca yanlarda lig. latum uteri'ler arasında mezenşim proliferer olur ve differensiye olarak gevşek bağ dokusu ve düz kastan oluşan hücresel bir doku olan perimetrium'u oluşturur (7, 8)(Şekil 1).



Şekil 1. Dişi genitoüriner sistemin embriyonik gelişimi (9).

1.2. Uterus Histolojisi

Uterus histolojik olarak üç katmandan oluşur;

1.2.1. Perimetrium

İnce bir bağ dokusu ile desteklenmiş tek sıra mezotel hücrelerden yapılıdır. Peritonun visseral yaprağıdır. Tunika adventisya peritonsuz bölgede dış kat olarak işlev görür. Perimetrium; ön yüzün sadece bir kısmını, arka yüzün ise tümünü örter (10)

1.2.2. Myometrium

Ortalama 12-15 mm kalınlığında birbirinden çok iyi ayırt edilemeyen dört kat halinde düzenlenmiş düz kas demetlerinden oluşur. İçten dışa doğru sıralandığında en içte (endometriyumun hemen dışında), longitudinal ve oblik kas demetlerinden oluşan stratum subvasculare bulunur. Bu kas katı tuba uterina'ların açılma yeri çevresinde sirküler düzenlenirler. Dışta, aralarında çok miktarda kan damarının yer aldığı longitudinal düzenli kas demetlerinin oluşturduğu stratum vasculare bulunur. Daha dışta, stratum supravasculare sirküler düzenlidir. En dış kat stratum subserosum ise yine longitudinaldır. En dıştaki longitudinal lifler tuba uterina'ların dış yüzü ile devam eder. İsthmus tubae uterinae'ye doğru kas tabakası inceler, cervix uteri'de ise elastik fibrillerden zengin, kas hücrelerinin az sayıda serpilmiş olarak bulunduğu sıkı bir bağ dokusu ile yer değiştirir (11). Myometrium'daki düz kas hücrelerinin sayı ve büyüklükleri östrojene bağlıdır. Menstrual siklus'un farklı evrelerinde bile değişiklik gösterirler. Menstruasyon'dan sonra boyları en kısadır. Gebelik sırasında 10 kat kadar büyürler. Bunun sonucunda uterus hacmi 24 kat kadar artar. Bu büyüme hem düz kasların hipertrofisine, hem de sayıca artmalarına bağlıdır. Bu artış kas hücrelerinin bölünmesiyle olabileceği gibi bağ dokusu içindeki tam farklanmamış bazı hücrelerin kas hücresine dönüşmesiyle de olabilir (11). Gebelik sonrasında, bazı düz kas hücrelerinde harabiyet, diğerlerinin boyutlarında azalma ve kollagenin enzimatik olarak yıkımıyla uterus'un boyutları gebelik öncesine yakın değerlere iner (12).

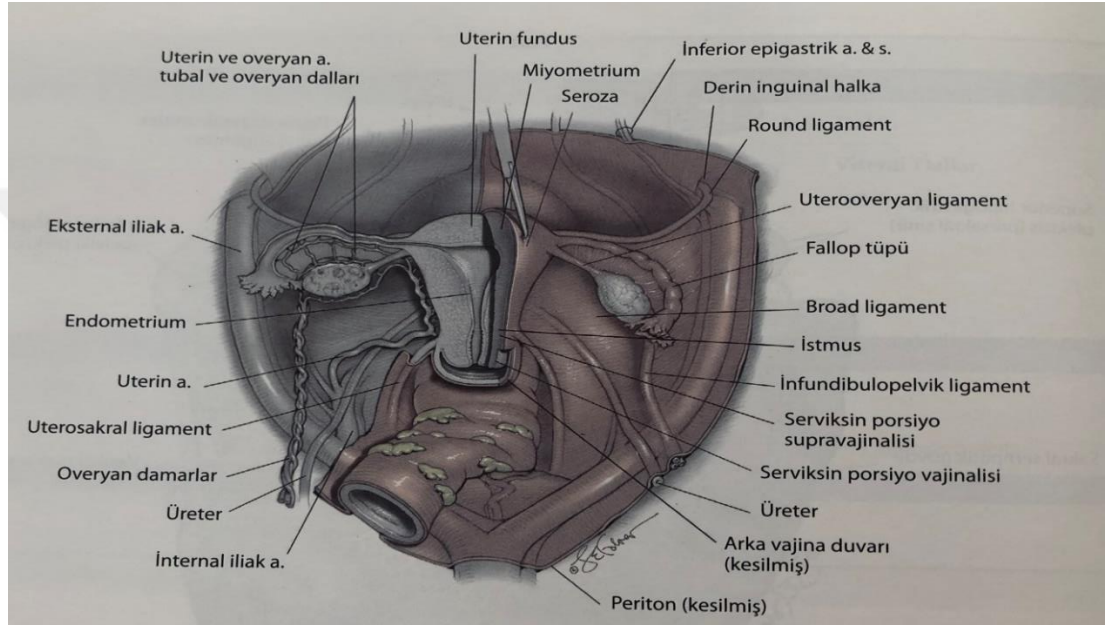
1.2.3. Endometrium

Fetus'un yerleşip geliştiği uterus'un en iç katmanıdır (13). Epitel ile basit tübüler bezler içeren lamina propria'dan oluşur. Lamina propria yoğun, düzensiz kollagen lifler içeren bol hücreli, fibroblastlardan zengin, gevşek bağ dokusu yapısındadır. İğ biçimli bağ dokusu hücreleri, makrofajlar, lökositler ve çok sayıda retiküler lifler içerir (13). Epitel, tek katlı prizmatik silyalı ve salgı yapıcı hücrelerden oluşur. Bezler, myometrium'a yakın alt bölümlerinde ara sıra dallanmalar göstermektedir. Uterus bezlerinin epiteli, yüzey epiteline benzese de silyalı hücreler daha azdır. Tek katlı prizmatik salgı yapan hücrelerden oluşurlar ve bazen dallı tübüler yapı gösterirler (14). Endometriyum fonksiyonel olarak bir bazal tabaka ve bir fonksiyonel tabakadan oluşur. Yaklaşık 1 mm kalınlığında olan bazal tabaka, endometriyumdaki siklus değişikliklerinden geniş ölçüde muaf tutulur. Menstruasyon esnasında dökülmez. Fonksiyonel tabaka üreme dönemindeki kadında, ovarial siklusun farklı fazlarında kalınlık bakımından değişiklik gösterir. Fonksiyonel tabaka yaklaşık 28 günlük aralıklarla meydana gelen menstruasyon esnasında dökülür. Fonksiyonel tabaka ovarial siklusun sekresyon fazı esnasında en kalın olup, yüzeyel kompakt tabaka ve daha derindeki spongios tabakadan oluşmuştur (15).

1.3. Uterus Anatomisi

Uterus, pelviste mesane ile rektum arasında yerleşmiş kalın duvarlı, müsküler, ortalama 7.5 cm uzunluğunda, 5 cm genişliğinde, 2.75 cm kalınlığında ve 30-40 gr ağırlığında bir organdır (Şekil 2). Uterus corpus uteri ve cervix uteri olmak üzere iki ana bölümden oluşur. Corpus uteri üst 2/3'lük kısmı, cervix uteri ise alt 1/3'lük kısmı oluşturur. Bu iki bölüm arasında iç yüzden açık şekilde farkedilebilen ancak dışlardan pek belirgin olmayan isthmus uteri adı verilen ara bir bölüm bulunur ki bu bölge canalis cervicis ile uterus boşluğunun birleşme yerine uyar. Corpus uteri'nin tuba uterina'ların bağlandığı yerin üst tarafında kalan bölümüne fundus uteri, mesane ile komşu olan alt yüzüne facies vesicalis, İnce bağırsaklarla komşu olan üst yüzüne facies intestinalis adı verilir. Facies vesicalisi örten periton mesanenin üst yüzüne atlarken iki organ arasında oluşturduğu çıkmaza excavatio vesicouterina denir. Facies intestinalis örten periton arka-aşağıda vagina'nın arka yüzünün üst bölümünü de örttükten sonra rektuma geçerek ikisi arasında bir çıkmaz

oluşturur. Bu çıkmaza excavatio rectouterina (Douglas çıkmazı) denir. Corpus uteri'nin içindeki boşluğa cavitas uteri adı verilir. Cavitas uteri'nin dip kısmından ostium uteri'ye kadar olan uzunluğu yaklaşık 6.5 cm kadardır. Üçgen şeklinde olan cavitas uteri kesitlerinde ince bir yarık şeklinde görülür. Tabanı fundus uteri'ye tepesi ise canalis cervicis uteri'ye doğru yönelmiştir. Ön köşelerine tuba uterina'lar açılır ve buradaki deliklere ostium uterinum tubae uterinae adı verilir. Cavitas uteri'yi vagina'ya bağlayan kanala canalis cervicis uteri denir (16).



Şekil 2. Uterus, Adneks Ve İlişkili Anatomi (17)

Cervix Uteri; yaklaşık 2 cm uzunluğunda olan bu bölüm isthmus uteri ile vagina arasında yer almaktadır. Cervix uteri'nin vagina içerisine giren bölümüne portio vaginalis cervicis, yukarısında kalan bölümüne ise portio supravaginalis cervicis adı verilir. Portio vaginalis cervicis'in vagina'dan görülebilen deliğine ostium uteri denilir. Hiç doğurmamışlarda yuvarlak, doğum yapmışlarda ise transvers bir yarık şeklindedir. Bu deliği önden labium anterius, arkadan labium posterius sınırlar. Portio vaginalis uteri ile vagina duvarı arasında oluşan çıkmaza fornix vaginae adı verilir. Fornix vaginae pars anterior, pars posterior ve iki lateral bölümden oluşmaktadır. En derin çıkmazı pars posterior'dur. Koitusta meninin büyük kısmının atıldığı yer olması nedeniyle bu bölüme receptaculum seminis de denilmektedir. Ostium uteri buraya doğru yönelmiştir ve bu sebeple spermium uterus'a kolaylıkla geçebilir (16,18).

Uterus'un şekli, hacmi ve bulunduğu yer, hayatın çeşitli dönemlerinde farklılık gösterir. Fetus ve bebeklerde uterus karın boşluğunda bulunur ve cervix uteri, corpus uteri'den daha büyüktür. Puberte'de uterus, armut şeklinde olup, 14-17 gr ağırlığındadır. Fundus kısmı apertura pelvis superior'un hemen aşağısında olacak şekilde pelvis içinde yer alır. Plicae palmatae, belirgin olup cervix uteri'nin üst kısmına kadar uzanır. Erişkinlerde uterus'un pozisyonu, komşu organların durumuna göre biraz değişir. Ayakta duran bir kadında mesane ve rektum boş olduğu zaman, uterus hemen hemen horizontal bir pozisyonundadır. Fundus uteri, pubis'in yaklaşık 2cm arkasında ve biraz da yukarısında bulunur. Menstruasyon döneminde uterus ve damarları büyür, dolayısıyla daha yuvarlak bir görünüm alır. Ostium uteri'yi sınırlayan dudaklar şişer, corpus uteri'nin mukozası kalınlaşır, yumuşar ve daha koyu bir renk alır. Gebelik döneminde uterus çok fazla büyür. Sekizinci ayda regio epigastrica'ya kadar yükselir. Uterus'un hacminin artması, kısmen de eski kas liflerinin büyümesiyle sağlanır. Doğumdan sonra uterus, hemen hemen eski durum ve pozisyonuna döner ve ağırlığı yaklaşık 42 gr olur. Fakat boşluğu eskisine oranla biraz daha büyüktür. Damarlar kıvrıntılı olarak seyreder, kas tabakası ve ostium uteri daha belirgindir. Yaşlılarda uterus atrofiye olur. Daha soluk renkli ve daha sert yapılı olabilir. Cervix uteri ile corpus uteri arasında belirgin bir sınır bulunur. Isthmus uteri sıklıkla, ostium uteri ise bazen oblitere olur. Ostium uteri'yi sınırlayan dudaklar tamamen kaybolur (19).

Uterus'u arteria iliaca interna'nın dalı olan arteria uterina besler. Arteria uterina uterus duvarına dallar verir. Bu arterlerden endometrium'a giden birçok kıvrımlı dal çıkar. Bu kıvrımlı dallara rami heliciini denir. Bu düzenlenme, gebelikte büyüyen uterus nedeniyle arterlerin yaralanmasını önler.

Uterus'un venleri, cervix uteri'nin her iki yanında plexus venosus uterinus denilen iki pleksus oluşturur. Bu pleksustan başlayan uterin venler, vena iliaca interna'ya açılır (20).

Lenf drenajı üç ayrı yol takip eder:

1- Corpus ve fundus uteri'den gelen lenf damarlarının çoğu ovarium'un lenf damarları ile birlikte nodi aortici laterales ve nodi preaortici'ye açılırlar. Fakat bir kısmı nodi iliaci externi'ye veya ligamentum teres uteri'yi takip ederek nodi inguinales superficiales'e açılırlar.

2- Corpus uteri'nin lenf damarları, ligamentum teres uteri'yi takip ederek nodi inguinales superficiales'e ve nodi iliaci externi'ye bağlanırlar.

3- Cervix uteri'nin lenf damarları ise nodi iliaci interni ve nodi iliaci externi, nodi rectales ve nodi sacrales'e açılırlar.

Uterus'a sinirler plexus hypogastricus inferior (plexus pelvici)'tan ve büyük ölçüde de, plexus uterovaginalis'in ön ve orta bölümlerinden gelir. Plexus uterovaginalis, ligamentum latum uteri içinde ve cervix uteri'nin de yan taraflarında bulunur. Buraya parasempatikleri nervi splanchnici pelvici'den (S2-4), simpatikleri ise yukarıdaki pleksuslar aracılığı ile (T11-12 ve L1) gelir. Plexus uterovaginalis'deki liflerin çoğu vasomotor etki gösterir. Afferentleri plexus hypogastricus inferior'da simpatik liflerin yanında, yukarı doğru çıkarak 10-11 torakal ve 1. lumbal segmentlerden medulla spinalis'e girerler (21).

1.4. Menstrüel Siklus Fizyolojisi

Menstrüasyon menarştan menopoza kadar aylık aralıklarla meydana gelen uterus kanamasıyla ilişkili endometriumun fizyolojik olarak dökülmesidir. Bu iki fizyolojik dönüm noktası arasında bir kadın ortalama 400 ile 500 defa arasında menstrüasyon görür. Menstrüel siklus hipotalamo-hipofizer-ovaryan aksı kapsayan nöroendokrin sistemin kontrolündedir. Menstrüel siklusta, embriyonun implantasyon hazırlığı amacıyla endometriyumda proliferasyon olur. Eğer gebelik ve buna bağlı olarak hızla yükselen insan koryonik gonadotropini (hCG) olmazsa, korpus luteum kendiliğinden regrese olur. Bunun üzerine kandaki progesteron düzeyleri azalmaya başlar ve bir çeşit progesteron çekilme kanaması olan menstrüel kanama meydana gelir (22). Normal menstrüel kanamanın olabilmesi için hipotalamustan pulsatil GnRH salgılanmalı, GnRH uyarısı ile hipofizden overleri stimüle edecek kadar gonadotropin salgılanması gerçekleşmeli, overlerde gonadotropinlere cevap verecek folikül bulunmalı ve bu foliküllerde östradiol sentez ve sekresyonu için gerekli enzimatik mekanizmalar düzgün çalışmalıdır. Bunun yanı sıra endometriyum hormonal uyarılara cevap verebilmeli, menstrüel kan akımı için genital sistem normal anatomik yapıda olmalı ve kan akımında herhangi bir engel bulunmamalıdır.

Menstrüel fizyolojinin normalden sapması halinde infertilite, tekrarlayan düşükler ve malignite gibi çeşitli patolojiler ortaya çıkabilmektedir. Menstrüel siklus

ovaryan ve uterin siklus şeklinde iki bölümde incelenebilir. Ovaryan siklus foliküler ve luteal fazlara, uterin siklus ise bunların karşılıkları olan sırasıyla proliferatif ve sekretuar fazlara bölünerek incelenebilir (23).

1.5. Adenomyozis

İlk olarak 1860 da Rokitansky “bazı nadir vakalarda uterin glandların her iki yöne de, yani hem uterus boşluğuna doğru hem de uterus parenkimine doğru yayılan uterin kitlesine sürülen boyuna fibroz görünümlü bir tıkaç gibi yayılabileceğini söyleyerek adenomyozisi tanımladı. Takip eden 50 yıl zarfında adenomiyoma (ve endometriozis) hemorajik yumurtalık kistlerinden ayrı patolojiler olarak düşünülmüş ve 1921 yılına kadar bu durumun endometriotik kökenli olduğu kabul edilmiştir (24).

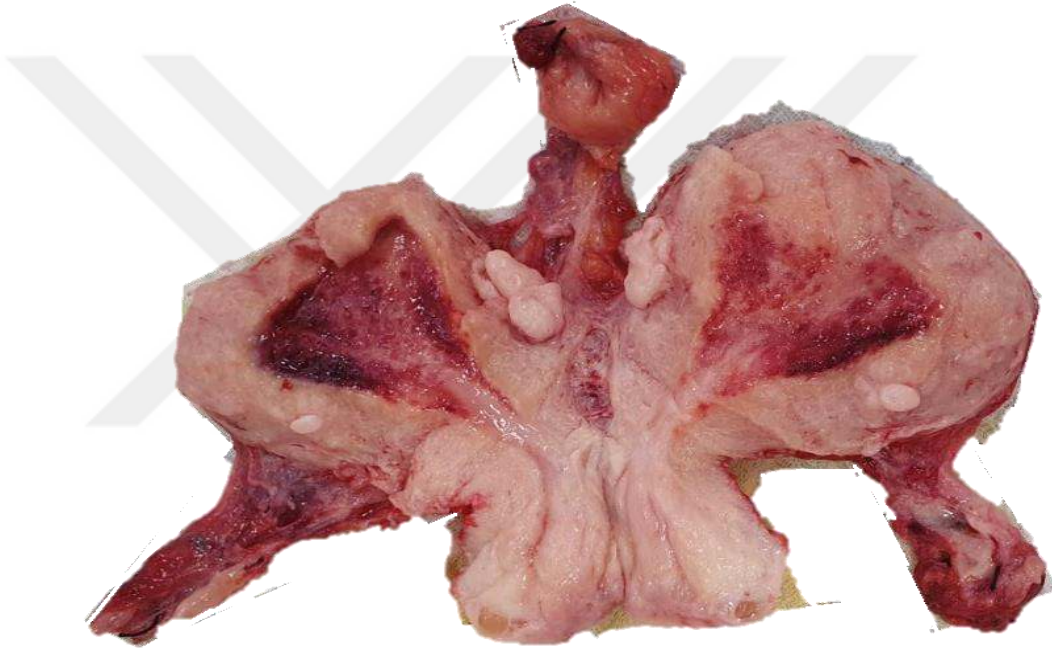
Günümüzdeki adenomyozis tanımı, 19'uncu yüzyılın başında birçok araştırmacı tarafından gözlemlenen "mukozal istilayı" araştıran Thomas Stephen Cullen'in çalışması sonucu bulunmuştur (25). Ardından 1972'de Bird tarafından; ‘Adenomyozis; mikroskobik olarak ektopik nonneoplastik endometrial bezler ve hiperplastik hipertrofik miyometriumla çevrelenmiş stroma nedeniyle diffüz olarak büyümüş, endometriumun myometriyuma benign invazyonu’ olarak tanımlanabilmektedir (26).

Adenomyozisin kesin patofizyolojik yolu bilinmemekle birlikte genellikle ektopik endometrial doku ve stromanın şekillenmesine yol açacak şekilde endometriyum ve altındaki myometrial dokunun direkt temasından orjin aldığı (27) beraberinde hipertrofi ve hiperplaziye uyardığı ifade edilmektedir (28).

Adenomyozis patogenezinde bağışıklık sisteminin rolü de dikkate alınmıştır (29). Spesifik lenfosit çoğalması ve antikor oluşumunun adenomyozisde başlangıç olayı olarak glandüler infiltrasyona neden olabilecek doku hasarı mekanizmasına dahil olduğu hipotezi öne sürülmüştür. Makrofajların endometrial stromal hücreler üzerindeki etkileri ve interlökin üretimindeki artışın da adenomiyotik implantlara yol açan bir faktör olduğu ve immünojenik tedavilerin ileride bir tedavi yolu olabileceği bildirilmiştir (30).

Adenomyozis leiomyom ve enfeksiyonlardan sonra üst genital sistemin en yaygın patolojilerindendir (31). Uterin kastaki adenomyozis adası histerektomi serilerinde prevelans yaygınlığı %5-70 sıklığındadır (32). Toplam olarak, infertil

kadınların %20-48 i özellikle adenomyozis ve endometrioizisten muzdariptir. Kronik ağrı sendromu olan kadınlarda adenomyozis sıklığı %70 tir (33)Klinik seriler şartların menepoza kadar arttığını, daha sonra seviyenin düştüğünü göstermektedir (34). Multiparite adenomyozis için artmış riskle ilişkilidir (34, 35). Menstrüal özellikler, sigara içimi, dilatasyonun ve küretaj geçmişi riskle ilişkilidir (36). Bu patolojinin yayınlanmış birkaç vakadaki adenomyozisin endometrial karsinoma malign transformasyonu gibi onkolojik potansiyeli de vardır (37,38,39,40). Anormal oluşmuş odakların palyatif tedavisiyle adenomyozis %30-50 tekrar eder ve tümör yapısıyla karıştırılabilir (41, 42).



Şekil 3. Makroskopik Olarak İkiye Bölünmüş Adenomyotik Bir Uterus.

Globuler büyüme, süngerimsi ve kistik yapılar dikkatimizi çekmektedir. Uterin büyüme, menoraji dismenore anormal uterin kanama gibi menstrüel bozukluklar, pelvik ağrı adenomyozisin tipik klinik özelliklerini düşündürür. Bununla birlikte bu semptomlar vakaların %22-65 inden azında histolojik tanıyla çıkarılır (43, 44). Adenomyozis hemen göze çarpmayabilir, infiltratif hastalık gibi olabilir, bu nedenle doğru teşhis zorlayıcı olabilir. İleri vakalar geleneksel tedaviye dirençli olabilir ve yakın organları dahil etmek cerrahi tedavinin önemli ölçüde komplikasyonudur (45).

Asla primer tanı metodu olarak kullanılmamasına ve düşük sensitivitesine rağmen adenomyozis tanısı ilk olarak kontrast maddenin endometrial kaviteyi aşır myometriyum içlerine kadar var olan endometrial bezlere yayıldığı bir vakada hsg ile konuldu (46).

Klinik pratikte adenomyozis tanısı koymada kullanılan inceleme metodları genellikle histereskopi, ultrasonografi, MR görüntüleme dir (47-50). Histereskopi adenomyozis tanısında hiperevaskülarizasyonun, çilek paterninin, irregüler endometrial çizgilenmeyle birlikte kistik lokalize lezyonların veya endometrial defektlerin gösterilmesiyle kullanılabilir (51). Ancak adenomyozis tanısı her zaman histopatolojik sonuçlarla netleşir.

Adenomyozis tanısı, son 20 yılda transvaginal ultrasonografi ve MR gibi diğer gelişmiş görüntüleme tekniklerine erişim sağlandığı ve kullanıldığı ayrıca doğruluk sağlandığından giderek artan bir sıklıkta konulmaktadır (52).

Adenomyozis tanısında kullanılan çeşitli kriterler vardır, bunlar heterojenik kötü sınırlı hipoekoik myometrial alanın varlığı, myometrial alanda çapı 1-3 mm olan anekoik alan varlığı (myometrial kist)(olmaya dabilir) ve anterior ve posterior uterin duvarın asimetrisi (Adenomyozisin diğer sonografik işaretleri subendometriyumda ekojenik çizgilenmelerin varlığı, subendometrial ekojenik nodul, noduler endometrial myometrial yüzey ve junctional zonun belirgenliğinin az olmasıdır. Şuan adenomyozisin tanısında görüntüleme yöntemi ya da kombine yöntemlerin en doğru tanısına ilişkin fikir birliği yoktur (53-58).

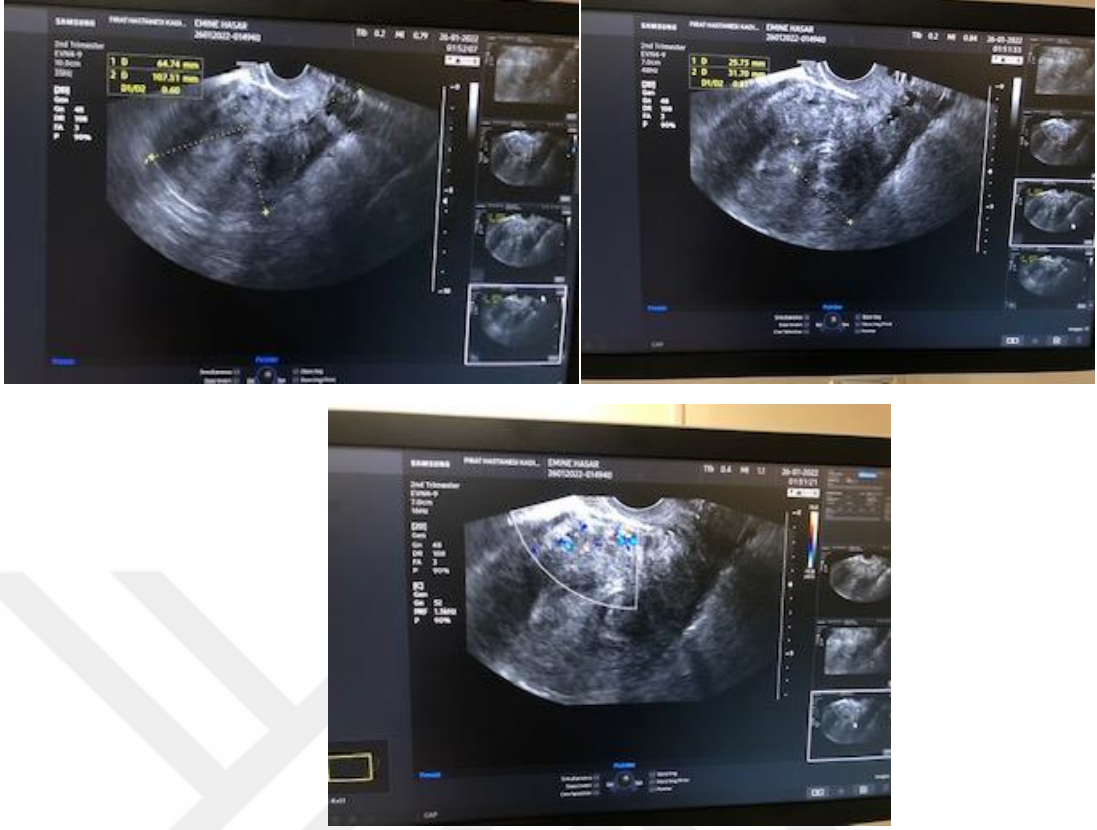
2015 te uluslararası Uterus Morfolojisini Sonografik olarak Değerlendirme (MUSA) grubu myometriyumdaki lezyonların sonografik olarak tanımlanmasında hangi terminolojinin kullanılacağına dair bir konsensüs yayınladı. Buna göre adenomyozis içeren uterus tipik olarak: globuler şekilde büyüme, myometriyumda asimetrik kalınlık, myometrial kist, ekojenik subendometrial çizgiler ve tomurcuklar, hiperekojenik ada görünümü, yelpaze şeklinde gölgelenme, düzensiz ve kesintili junctional zon ve color dopplerde translezyoner damarlanma görüntüsü verebilir (59).

Adenomyoziste hasta yönetimi sıklıkla yalnızca ultrasonografiye bağılı olarak gerçekleşmekte olduğundan tanıda tek tip uygulamanın önemi; tekrarlanabilirlik,

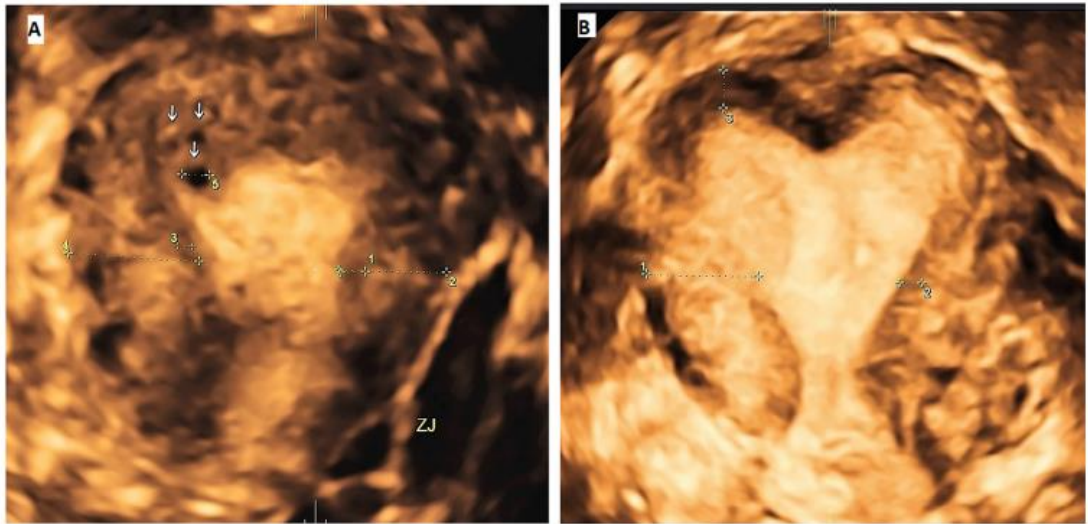
ultrasonografik bulguların klinik olarak ilgili raporlama sistemi, adeomyozisin prevalansı, etyolojisi, klinik etkileri ve tedavinin etkinliğidir(60).

Van Den BOSCH ve arkadaşları adenomyozisin pratikteki sınıflamasında ultrasound bulgularına göre bir konsensüs amaçlamıştır. Buna göre değerlendirmeye alınacak kriterler:

1. Adenomyozis varlığının MUSA kriterlerine göre tanımlanması (globuler şekilde büyüme, myometriyumda asimetrik kalınlık, myometrial kist, ekojenik subendometrial çizgiler ve tomurcuklar, hiperekojenik ada görünümü, yelpaze şeklinde gölgelenme, düzensiz ve kesintili junctional zon ve color dopplerde translezyoner damarlanma) (Şekil 4)
2. Adenomyozisin lokasyonunun belirlenmesi (anterior, posterior, sağ lateral, sol lateral, fundal)
3. Fokal veya diffüz hastalık ayrımı yapılması (lezyonun %25 den fazlası normal myometriyumla çevrelenmişse fokal; %25 inden azı normal myometriyumla çevrelenmişse diffüz adenomyozis olarak adlandırılır.)
4. Kistik ve non kistik lezyon ayrımının yapılması
5. Myometriyal tabakanın ilişkisini belirleme (junctional zon:tip1; orta miyometriyum: tip2; dış myometriyum: tip3)
6. Hastalığın yaygınlığını: hafif (<%25 etkilenmiş), orta (%25-50) şiddetli (>%50) olarak sınıflandırması
7. Lezyonun büyüklüğünün ölçülmesidir (60).



Şekil 4 Adenomyotik Bir Uterusun Ultrasonografik Görüntüsü (A) globuler büyüme, heterojenik myometriyum (B) asimetrik duvar kalınlığı (C) damarlanma artışı, kistik mometriyal görünüm

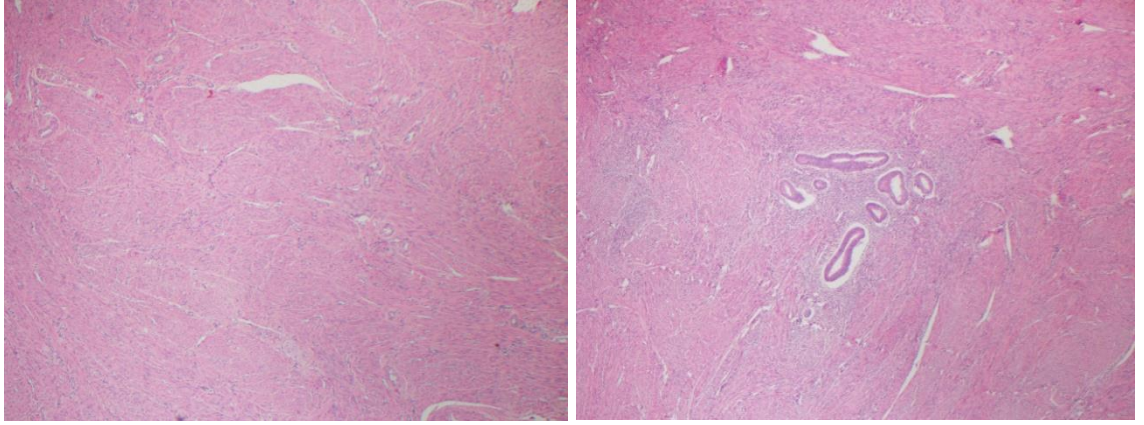


Şekil 5. Uterusun Longitudinal Planda Görüntüsü (A)heteroje myometriyum, myometrial kist ve zayıf junctional belirginlik bulunan diffüz adenomyozis (B) globuler uterus, heterojenik myometriyum, asimetrik posterior duvar (61).

MR ve tvusg adenomyozis için benzer tanısal doğruluk gösterir (62). Tvusg daha az maliyetli olmasına rağmen operatör bağımlıdır (63, 64). MR görüntülemenin yüksek fiyatı rutin uygulamada kullanımını sınırlar. Bu yüzden, MR ın adenomyozis gibi jinekolojik patolojilerin tanısında önemli başarısına rağmen usg noninvazif temel metod olarak kalmaktadır (65).

Adenomyozis tanısında altın standart myometriumdaki ektopik endometriyum dokusunun varlığının histopatolojik olarak ortaya konmasıdır (66-69).

Makroskopide; uterus global ve kistik olarak genişlemiş izlenir. Uterus duvarında çoğunlukla arka duvarda diffüz kalınlaşma gözlenir. Uterus kesildiği zaman kesit yüzeyinin dışarı doğru kabardığı, granüler bir görünüm ve küçük sarı, kahverengi renkli, kan veya sıvı içeren kistik yapıları içerdiği gözlenir (Şekil 3). Mikroskopik olarak endometrial adacıkların miyometrium içine 2 mm veya daha derin olarak düzensiz dağıldığı, yer yer hiperplazi ve hipertrofiye rastlandığı görülür (Şekil 6). Adenomyozisli bezler ve stroma çoğunlukla proliferatif tipte olup, menstrüel değişikliklerde hemolize eritrositleri ve siderofajları içeren sekresyonlar salgılar. Adenomyoma ise endometrial bezlerin ve genellikle stromanın miyometriuma sınırlı nodüler olarak izlenmesi ile adenomyozisten ayrılır. Miyometriuma sınırlı olabileceği gibi, endometriumdan köken alıp polip olarak da görülebilir. Endometrial poliplerin yaklaşık %2 si adenomyomadır. Adenomyomlar, skuamoz metaplazi içeren atipik hiperplastik bezler içerdiğinde ise 'atipik adenomyom' adını alır ve premenapozal dönemdeki kadınlarda daha sık görülür. Adenomyozis (fokal veya difüz), leiomyomun aksine çevresindeki miyometriumdan sınırları net olarak ayrılamaz (70,71).



A

B

Şekil 6. Uterusun Histolojik Görüntüsü; A:normal bir myometriyum, B:adenomyotik odak bulunan myometriyum

Adenomyozis semptomlarını tanımlamak cerrahi sırasında zor olabilir ve tamamen çıkarılmaları zorlayıcı olabilir. Histerektomi sıklıkla kesin tedavi olmaktadır. Hastalığın görüntülemeyle kesin noninvazif tanısı medikal terapi ve cerrahi planlama için özellikle fertilitasını korumak isteyen hastalar için gerekli hale gelir.

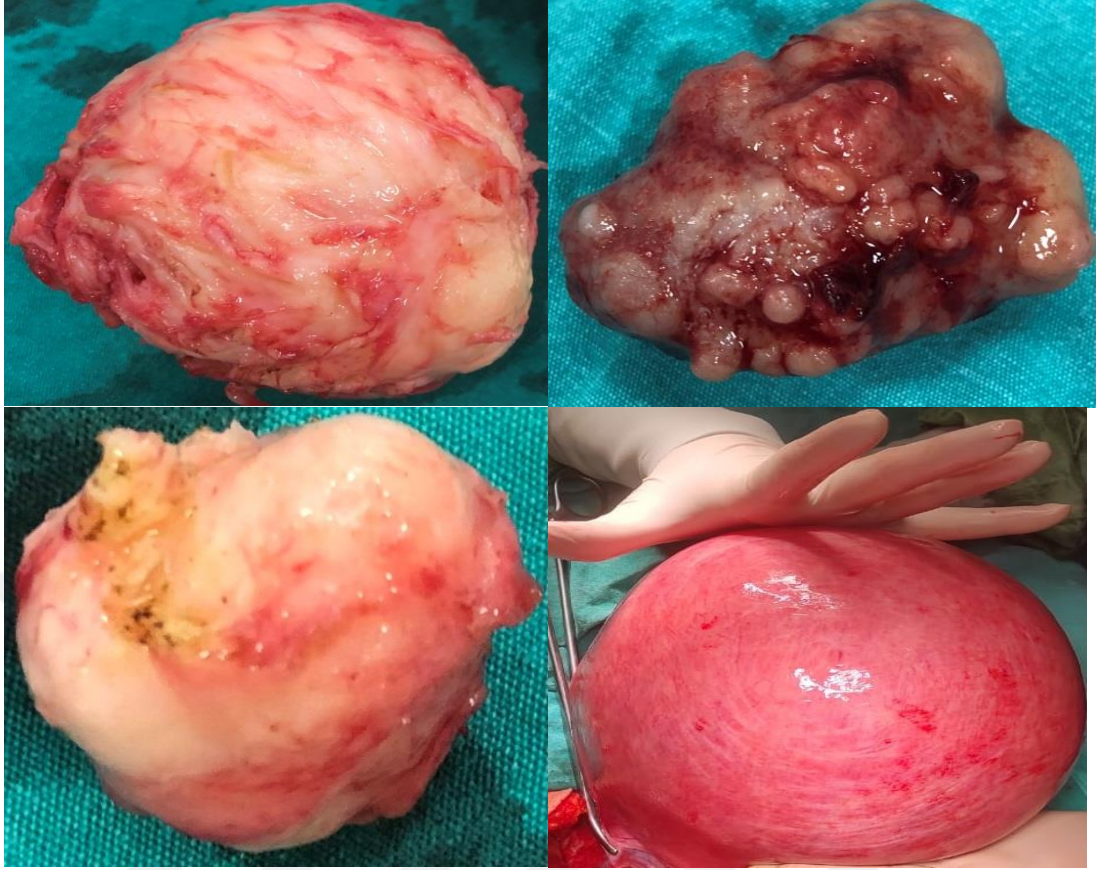
1.6. Leiomyoma

Uterin leiomyomlar kadınlarda en sık görülen pelvik tümörlerdir (Şekil 7). Myometriumun düz kas hücrelerinden kaynaklanan benign monoklonal tümörlerdir tüm yumuşak doku tümörleri içinde ilk sırayı alır. Literatürde değişik adlarla tanımlanırlar: leiomyoma, fibromyoma, myoma, leiomyofibroma, fibroleiomyoma, fibroid...

Kümülatif insidansı, siyah kadınlar için yüzde 80 ve beyaz kadınlar için yüzde 70 kadardır. Leiomyoma insidansı, üreme hormonları östrojen ve progesteronun yaşam döngüsü değişikliklerine paraleldir. Myoma uteriler nadiren puberteden önce görülürler, reproduktif dönemde prevelansı en yüksektir ve menapozdan sonra gerilerler (74). Siyah ırk, multiparite, erken menarş, erken yaşta başlanan hormonal kontrasepsiyon, obezite, aile öyküsü, tubal ligasyon öyküsü, klamidya ve çok sayıda pelvik enfeksiyon atağı öyküsü, ayda bir veya daha sık perineal pudra kullanımı, kırmızı et tüketimi, alkol kullanımı, hipertansiyon varlığında risk artarken sigara kullanımı riski azaltmaktadır (76-78).

Myom başlıca miyometriyumun düz kas hücrelerinden oluşmasına rağmen, çeşitli miktarda fibröz bağ doku da içermektedir. Tek bir neoplastik hücrenin monoklonal çoğalması ile oluşur ve tek bir hücre popülasyonu içerir. Myom'ların yaklaşık % 40-50'sinde tümör spesifik kromozomal anormallikler tespit edilmiştir. Bu anormallikler içinde t(12-14) (q15;q23-24), del(7) (q22q32) trizomi 12 ve 3q'nun delesyonuna rastlanır (79). Bu genetik değişiklikler dokunun östrojen ve progesteron cevabını etkiler. Fakat bu genetik değişikliklere neden olan faktörler bilinmemektedir (80-82). Bu moleküler değişiklikler tümörün biyolojik davranışını belirler; örneğin, sitogenetik anormalliklerde artma tümörün boyutunda artma ile ilişkilidir (83).





Şekil 7. Çeşitli Myomlar Görülmekte

Myomların çoğunluğu küçük ve asemptomatiktir. Semptomlar tümörlerin sayısı, boyutu ve yeri ile ilgilidir. Myomlar, tek veya çok sayıda tümör olarak ve mikroskopik boyuttan santimetrelerce boyuta değişebilir. Myoma uterili kadınların sadece %20-50’lik bir kısmında myoma uteri ile direkt ilişkili bir semptom bulunabilir Semptomatik olanlar ağır veya uzun süreli adet kanaması, pelvik basınç ve üreme işlev bozukluğu (infertilite veya obstetrik komplikasyonlar), bulantı, kusmaya ve ayrıca basıyerine bağlı olarak konstipasyon, üriner inkontinans ve dismenoreye gibi bulgular verir (84).

Subseröz myoma uteriler; uterus yüzeyinde oluşurlar. Diğer bir organdan yeni kan desteği sağlayarak uterusla olan bağlantılarını kaybederler (parasitik fibroid). Uterus yan duvarından yükselerek geniş bir ligament içine ilerlerler (85).

İntramural myoma uteriler; uterus duvarı içerisinde, uterus kas tabakasından orijin alırlar. Kendini çevreleyen myometriuma bası yapar (86).

Submukoz myoma uteriler; uterus kavitesinde gelişim gösterirler (86, 87). Endometriumun hemen altında gelişir (88). Tüm tümörlerin % 5 ini kapsar, fakat sıklıkla asemptomatiktir (89). Aynı zamanda servikal kanala uzanabilirler veya servix içine ilerleyebilirler. Nadiren inversiyona neden olabilirler (86). Genellikle subseröz myoma uteriler daha çok fibröz doku, submukoz myoma uteriler daha çok düz kas hücresi içerirler. Bunun sonucunda sarkomatöz değişiklik submukoz myoma uterilerde daha sık görülür (89).

Myoma uterilerde selim ya da habis değişim olmak üzere iki önemli histolojik değişiklik göze çarpar.

Selim Değişiklikler:

a) Atrofik: Tümör büyüklüğü azalırken semptom ve bulgular kaybolur. Menapoz veya gebeliği takiben olur.

b) Hyalin Dejenerasyon: Genellikle eski myomlar olup beyaz renkte yumuşak ve jelatinöz alanları içeren hyalin dejenerasyon gösterirler. Gözlenen en sık dejenerasyondur. Neredeyse tüm myomlar en küçükleri hariç dağılmış hyalin dejenerasyon alanları içerir. Sonunda bunlar sıvılaşır ve berrak sıvı ve jelatinimsi materyal ile dolu kistik kaviteler oluşur.

c) Kistik Dejenerasyon: Aşırı hyalinizasyonu likefaksiyon takip eder.

d) Kalsifikasyon: Sıklıkla subseröz myoma uterilerde görülür. Nedeni beslenme yetersizliğidir. Dokuda kalsiyum fosfat ve karbonat çöker.

e) Septik Dejenerasyon: Dolaşım bozukluğu, tümör merkezinde nekroza yol açabilir ve bunu enfeksiyon takip edebilir. Olay akut ağrı, hassasiyet ve ateş ile sonuçlanabilir.

f) Kırmızı Dejenerasyon: Venöz trombozis ve interstisyel hemoraji ile birlikte oluşan konjesyon, myoma uterideki renk değişiminden sorumludur. Gebelik esnasında sıktır.

g) Yağlı Dejenerasyon: Hyalin ve kistik değişikliği takiben oluşur. Nadir görülür ve asemptomatiktir (89).

Malign Değişiklikler: Gerçek olarak insidansı bilinmemekte olup % 0.5'den az vaka leiomyosarkoma dönüşür. Ani büyüyen ve menopoz sonrası büyüme gösteren myomlarda malignite düşünülebilir. Myoma bağlı gelişen sarkomatöz değişikliklerin prognozu, novo olarak myometriumdan gelişen sarkomlara göre daha iyidir (85).

Uterin leiomyomlarının klinik tanısı, pelvik muayene ve pelvik ultrasonografi bulguları temelinde yapılır. Histeroskopi, MRG, bilgisayarlı tomografi (BT) gibi yöntemler de kullanılabilir. Anormal uterin kanamaların FIGO'ya göre sınıflandırma sistemi içinde myoma uteri alt sınıflaması şu şekildedir: İntrakaviter lezyonlar, dar bir sap ile endometrium'a bağlanır ve Tip 0 olarak sınıflandırılırken Tip 1 ve 2, lezyonun intramural komponenti olmasını gerektirir. Tip 1'de intramural komponent %50'den daha azken Tip 2'de en az %50'dir. Tip 3 lezyonlar tamamen ekstrakaviterdir, ancak endometriumla ilişkilidir. Tip 4 lezyonlar, tamamen endometrial yüzeye veya serozaya uzanmaksızın myometriumun içinde bulunan intramural myomlardır. Subserozal (Tip 5–7) myomlar submukozal myomların ayna görüntüsünü temsil eder. Tip 5 en az %50 intramural, Tip 6 Leiomyomların çoğu asemptomatiktir ve sıklıkla varlığı AUK şikayetinin sebebi değildir. Bu, leiomyomların prevalansı ile kombine olarak, FIGO'nun birincil, ikincil ve üçüncül sınıflandırma sistemleri oluşturmalarına neden olmuştur. Birincil sınıflandırma sistemi, yer, sayı ve büyüklükten bağımsız olarak, ultrasonografik inceleme ile belirlendiği gibi, sadece bir veya daha fazla leiomyomanın varlığını veya yokluğunu yansıtır (90). Her ne kadar myomları olan birçok kadın asemptomatik olsa ve acil müdahale gerektirmese de, semptomlar hastaların yaşam kalitesini düşürebilir. Myom tedavisinin amaçları arasında, myom bulguları ve semptomlarının azalması tümör boyutunda azalma ve fertilitenin korunması veya iyileştirilmesi yoluyla yaşam kalitesinin artırılması yer almaktadır. Myomların büyük ölçüde benign doğasından dolayı, konservatif seçenekler ilk olarak düşünülmelidir. Günümüzde myomlara yönelik cerrahi veya medikal bir çok tedavi alternatifi geliştirilmiştir (91).

Myoma uterileri tanılamada geleneksel ultrasonografi daha az maliyetli bir tekniktir. Myoma uterilerin ultrasonografik görünümü değişken olabilir; fakat genellikle sınırları belli, hipoekoik ve heterojenik kitlelerdir. Aynı zamanda kalsifikasyon veya hemorajik alanlar hiperekoik ve kistik dejenerasyonlar anekoik görülebilir. Myomların sayısı, uterusun büyüklüğü gibi faktörlerin varlığında usg myomların kesin sayısını ve lokalizasyonunu belirlemede yetersiz kalabilir (92).

Salin infüzyon sonografi; endometrial kavite içersine çıkıntı yapacak şekilde uzanan submukozal leiomyomaların karakterlerinin belirlenmesi ve rutin

ultrasonografi ile görülemeyen intrakaviter lezyonların tanımlanmasında kullanılır (93).

HSG ile tubal açıklık ve uterin kavitenin şekli ve büyüklüğü değerlendirilebilir. Submukoz myomlarda infertil hastalarda tanıda yardımcı olur (94).

Büyük myoma uterileri adneksiyal kitlelerden klinik olarak ayırt etmek zordur. Bu tür durumlarda bilgisayarlı tomografi ve MRI gibi diğer görüntüleme teknikleri kitlelerin ayırımında kullanılabilir (95). MRI ın dezavantajları; maliyet, sınırlı ulaşılabilirlik ve klostrofobisi olan hastalarla işlemin uygulanmasındaki zorluklardır (96).

Tedavi Myoma uterili hastaların %70-80 i asemptomatiktir ve tedaviye (cerrahi ya da medikal) gereksinim duymazlar. Semptomatik hastalarda tedavi genellikle myoma uterinin neden olduğu semptomlara yöneliktir (97). Tedavi yöntemleri kadının yaşına, çocuk isteyip istememesine, myoma uterinin büyüklüğüne, lokalizasyonuna, komplikasyonlarına bağlı olarak planlanır. Kadın eğer menapoza yakın, uterus boyutları küçük ve asemptomatik ise tedavi gerektirmez. Bu hastalar her 3-6 ayda bir tümördeki büyümeye ve komplikasyonlara karşı kontrol edilmelidir. Menapozla beraber myoma uteride gerileme yoksa aksine büyüme gösteriyorsa malignensi yönünden değerlendirilmelidir (98). Tedavi medikal ve cerrahi tedavi olarak düzenlenebilir.

1.7. Elastografi

Ultrasonografi Elastografi, dokunun mekanik özelliklerini değerlendirmek için kullanılan non-invaziv bir görüntüleme yöntemi olup, lezyonların erken saptanmasına yardımcı olmakta ve gri-skala USG bulgularına morfolojik değişiklikleri ortaya koyarak lezyonların karakterizasyonunda ek bilgi vermektedir. Ayrıca bilinen bazı hastalıkların ilerleme şiddetini ortaya koyma ve medikal tedaviye yanıtı değerlendirme gibi ek yararları bulunmaktadır (99).

Krouskop ve ark. Sonoelastografi (SE)'nin dokuları görüntülemeye kullanılabileceğini ilk kez 1987 yılında belirtmişlerdir(100) . Sonoelastografi, doku esnekliğini (sertliği) in vivo olarak değerlendirmemizi sağlayan bir görüntüleme yöntemidir. Mekanik stresin nasıl uygulandığına ve oluşan deformasyonun nasıl

ölçüldüğüne bağlı olarak çeşitli elastisite modül türleri tanımlanmıştır. Young modülü, Shear modülü ve The Bulk modülü bunlardan en önemli olanlarıdır;

Young modülü: Belli bir eksene sahip bir nesneye, karşı yönü boyunca belli bir ekseninde kuvvet uygulandığında oluşan deformasyon eğilimini tanımlar.

Shear modülü: Mekanik stres, paralel düzlemlerde birbirine zıt yerleştirilen kuvvetlerden elde edildiğinde, bir nesnenin şeklini değiştirme ve hacmini koruma eğilimini tanımlar.

The Bulk modülü (Hacim modülü) : Hacimsel elastikiyeti veya bir nesne tüm yönlerde doğru mekanik stres ile destekleniyorsa o nesnenin tüm yönlerde doğru olan deformasyon eğilimini tanımlar. Başka bir deyişle birim hacim başına düşen kuvvet ve volümsel deformasyon arasındaki oran olarak da açıklanmaktadır. The Bulk modülünün tersi sıkıştırılabilirliktir ve aynı zamanda Young modülünün üç boyutlu uzantısı olarak kabul edilebilir. Bu modüller temel alınarak dokuların non-invaziv olarak değerlendirilmesine yönelik teknolojiler gelişmeye devam etmektedir. Dokuların değerlendirilmesinde geliştirilen teknolojiler ışığında, zamanla kalitatif (nitel) ve kantitatif (nicel) metodlar ortaya çıkmıştır. Bir nesnedeki ortalama elastisitenin kalitatif ve kantitatif açıklaması iki yolla yapılabilir;

- Statik veya dinamik deformasyondan kaynaklanan göreceli yer değiştirmenin değerlendirilmesi yoluyla

- Shear (kayma) dalgalarının yayılma hızının ölçümü ve elastisite modülünün dolaylı belirlenmesi yoluyla İlk kategorideki metodlar, kalitatif tekniklerin uygulanmasına ve deformasyon oranını tahmin etme prensibine dayanır ve doku sertliğini dolaylı olarak tanımlar (101-104). Sertlik, dokunun elastisitesinin ve geometrisinin bir sonucudur. Doğrudan ölçülemez. Bir tür mekanik uyaran ile dokuya yayılmalıdır. Ve bununla ortaya çıkan iç doku hareketlerini saptamak için hassas araçlar kullanılmalıdır. Bu gibi araçlar, ultrasonografi, MRI veya doku hareketini takip edebilen diğer tanısal görüntüleme yöntemlerini içerebilir. Son yıllarda, doku esnekliği veya sertlik parametrelerinin ultrasonik görüntülemesi ilgi çekmektedir. Ultrasoniklere dayalı doku esnekliği görüntüleme yöntemleri mevcut iki ana gruba ayrılmaktadır:

1. Dokuya doğrudan bir basıncın uygulandığı ve gerilme tensörünün sonuçtaki bileşenlerinin tahmin edildiği yöntem yani strain elastografi

2. Dokuya düşük frekansta bir titreşimin (<1 kHz) uygulandığı ve elde edilen doku davranışının ultrasonik veya sesli akustik araçlarla algılandığı yöntem yani shear wave elastografi (104).

Ultrason teknolojisi olan sonoelastografinin, yatak başı uygulanabilmesi, düşük maliyeti ve tekrarlanabilirliği nedenleriyle birçok avantajı bulunmaktadır. Sonoelastografi tekniklerinden ilki internal veya eksternal kompresyon uyarıları ile elde edilen SE, ikincisi USG cihazı tarafından oluşturulan akustik radyasyon kuvveti uyarımını (ARFI) kullanan SWE görüntülemesidir.

1.7.1. Strain Elastografi (Kompresyon Elastografi)

Strain elastografi (SE), eksternal veya internal hafif bası-kompresyon uyarılarını kullanarak dokuda meydana gelen yer değişikliğini gerçek zamanlı ölçen sonoelastografi yöntemidir. Proba hafif bastırma şeklinde eksternal olarak veya solunum, damar pulsasyonu gibi fizyolojik komşu yapıların yardımıyla internal olarak kompresyon elde edilmektedir. Kompresyon ortadan kalktıktan sonra komprese olan dokunun eski haline dönmesi prensibine dayanır. Bu yöntemde, kompresyonun uygulandığı longitudinal düzlemde yer değişikliği hesaplanmakta olup, dokudaki yerdeki yerdeki o dokunun sertliği ile ters orantılıdır (105).

Yağ gibi yumuşak dokularda yer değişikliği daha kolay iken, fibrozis ve malign süreçlere ait sert dokularda hem yer değiştirme hem de lezyonun ilk haline dönmesi yavaş olmaktadır. Rutin kullanımda sıklıkla dokudaki yer değiştirme B-mod görüntü ile süperpoze edilen renk kodları ile değerlendirilmektedir ve genellikle mavi en sert dokuyu, yeşil ara sertlikteki dokuyu, kırmızı ise yumuşak dokuyu temsil etmektedir. Bununla birlikte cihaz preset ayarlarındaki renk tercihi ve yazılımlar arası farklar olabilir. Bu yöntemle komşu yapılara veya normal doku alanlarına oranlama yapılarak semi-kantitatif görsel skorlama (yumuşak-orta sertlikte-sert) verileri elde edilebilir.

İnceleme esnasında kompresyon hafif şiddette ve lezyon sahasına eşit miktarda uygulanmalı, lezyon usg ekranında mümkün olduğunca santralize edilmeli, prob cilde dik konumda tutulmalıdır. Elastografide lezyon ve çevre doku beraber değerlendirilmektedir. Anlaşıldığı üzere SE oldukça operatör bağımlı, rölatif bir yöntemdir ve optimal veriyi elde etmede deneyim gerektirmektedir. Prob ile

uygulanan basıncın bir standardının olmaması nedeni ile imaj ve elastisite değerleri arasında geniş değişkenlikler bulunmakta olup, kişinin kendi içinde ve kişiler arası değişkenlik oranları yüksek olabilmektedir (106).

SE’de kalitatif ve yarı kantitatif olmak üzere iki farklı değerlendirme yapılabilir. Kalitatif değerlendirmede lezyonların sertlik derecelerini gösteren renkli haritalar oluşturulur. Bu haritaların objektif değerlendirilebilmesi için farklı skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Yarı kantitatif yöntemde ise gerinim oranı (strain ratio, SR) hesaplanarak değerlendirme yapılır. SR, lezyon çevresinde belirlenen bir referans noktanın strain değerinin, lezyonun strain değerine oranlanması ile bulunur. Sert dokular, uygulanan basınca bağlı olarak daha az deforme olduklarından, gerinim oranı değerleri daha yüksektir. Gerinim oranı hesaplanırken, referans dokunun incelenen doku ile aynı derinlikte olmasına dikkat edilmelidir. Elastografide lezyon ve çevre doku beraber değerlendirilmektedir. Anlaşıldığı üzere SE oldukça operatör bağımlı, rölatif bir yöntemdir ve optimal veriyi elde etmede deneyim gerektirmektedir. Prob ile uygulanan basıncın bir standardının olmaması nedeni ile imaj ve elastisite değerleri arasında geniş değişkenlikler bulunmakta, kişinin kendi içinde ve kişiler arası değişkenlik oranları yüksek olabilmekte, pulsasyon gibi fizyolojik faktörlere hassas ve incelemenin derinlikten etkileniyor olması yöntemin temel dezavantajlarıdır (109).

1.7.2. Shear Wave Elastografi Shear Wave (makaslama dalgası)

Shear wave elastografi (SWE), doku elastikiyetini dıştan uygulanan basıya ihtiyaç duyulmadan ölçen sonoelastografi yöntemidir. USG cihazı tarafından oluşturulan kısa süreli (0,03-0,4 ms), yüksek güçlü (frekans 2,67 MHz) itici puls (acoustic radiation force impulse), hem dokuda yer değiştirme hem de uygulanan pulsa dik, transvers yayılan shear wave dalga oluşumunu indüklemekte olup, bu oluşan shear wave dalga hızı dokunun sertlik derecesi ile orantılıdır. ARFI dalgalarının oluşması sırasında, probun piezoelektrik kristallerinde tanısal US incelemesine kıyasla çok daha fazla güç kullanımı ve ısınma gerçekleşmektedir. Bu nedenle ardışık iki SWE incelemesi için, yeni bir ARFI oluşturabilecek bir soğuma süresi (cooling time) gerekmektedir. Dokunun elastisitesi kilopascal (kPa) ya da hız (m/s) cinsinden ifade edilir. Lezyon sertliği, objektif kantitatif veri şeklinde dokudan

elde edilen dalga hızıyla ölçülebilir. ROI genellikle lezyonda en sert kodlanan bölgeye veya lezyonu çevreleyen kenara yerleştirilmektedir. Ancak malign lezyonların elastisite değerleri lezyon içinde oldukça heterojen olup, genellikle en sert kodlanan alanlar lezyonun sınır bölgesinde bulunmaktadır (109, 110).

ARFI dalgaları tanısal US dalgalarına kıyasla doku içinde 1014 kez daha fazla atenüye olurlar (111). Bu durum ölçümü daha duyarlı hale getirerek derin dokuların değerlendirilmesini güçleştirmektedir. SWE incelemesi tek bir fokal bölgede (point SWE) ya da eşzamanlı çoklu fokal bölgelerde (2D SWE) olarak gerçekleştirilebilir.

1.7.2.1. Point Shear Wave Elastografi (pSWE)

Point Shear Wave Elastografi yönteminde, tek bir ARFI dalgası fokal bir dokuya uygulanarak inceleme yapılır. Bu yöntemde renkli harita olmadan sadece kantitatif veri elde edilir. Konveks propla 8 cm ye kadar ölçüm yapılabilen yöntemde herhangi bir hareket olması ölçümün başarısız olmasına neden olur.

1.7.2.2. 2D Shear Wave Elastografi

2D-SWE incelemesinde incelenen dokuya çoklu ARFI dalgaları uygulanarak görüntüleme yapılır. 2D-SWE incelemesinde dokuya pSWE incelemesinden daha büyük bir ROI ve bunun içine çok sayıda ARFI dalgası gönderilerek, dokuların yer değiştirmelerini kodlayan bir renk haritası oluşturulur. Daha sonra renk haritası üzerine küçük boyutlu ROI yerleştirilerek ölçüm yapılır (112).

2. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu prospektif çalışma Fırat Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 2021/08-05 protokol numarası ile onaylandı. Çalışmaya dahil edilen hastalardan yazılı onam alındı.

2.1 Çalışma Tasarımı

Nisan 2021– şubat 2021 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim dalında muayene edilmiş çeşitli endikasyonlarla histerektomi operasyonu planlanan hastalar prospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Bel çevresi kalınlığı, retrovert uterus gibi derin yerleşimi nedeniyle swe görüntü kalitesi düşük olan hastalar, myometrial ve endometrial malignitesi olan hastalar, hormon replasman tedavisi alan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Sonuç olarak 56 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar operasyondan 1 gün önce tvusg ile incelendi ardından lezyonlar ve normal görünen myometriyum elastografiyle incelendi. Derinliği 8 cm den fazla olan lezyonlar inceleme dışı bırakıldı. Histoloji sonuçlarına göre hastalar Grup1:Normal Myometriyum, Grup2:Adenomyozis, Grup3: Leiomyom olarak gruplandırıldı. Histolojik sonuçlarla dokuların sertlik düzeyleri incelendi. Ayrıca hastaların yaşı, doğum sayısı, pelvik ağrı, disfonksiyonel uterin kanama gibi semptomları kaydedildi. Sertlik düzeyiyle ilişkisi incelendi.

2.2. Shear Wave Elastografi İncelemesi

Hasta muayenesi shear wave elastografi ve jinekolojik ultrasonografi konusunda 7 yıllık deneyime sahip 21 yıllık bir radyolog tarafından gerçekleştirildi. Ameliyattan önce tüm hastalara Fırat Üniversitesi Hatanesi Radyoloji Anabilimdalı'nda SWE yazılımı bulunan dijital ultrason cihazı(GE Logic S8 xdCLEAR 2.0, Kore) ile supin pozisyonda, beş dakika dinlenme sonrasında inceleme yapıldı. 9-12 MHz konveks prob kullanılarak B-Mod ultrasonografik inceleme sonrasında SWE inceleme yapıldı. Sonografik değerlendirme sırasında gri skala ve elastografi görüntüleri dijital olarak kaydedildi. SWE dinamik bir sonoelastografi tekniği olduğundan manuel kompresyon uygulanmadı. Hastalardan inceleme sırasında görüntüyü sabit tutmak için nefes tutmaları istendi. Uterus myometriyumu

santralize edilerek görüntüleme alanı (FOV) belirlendi, sertlik bu alan içinde renk skalası olarak gösterildi. Ayrıca adenomyotik odak, myoma uteri vb. varlığında bunlar da santralize edildi ve bunlara karşılık gelen bir B modu görüntüsü de dokuların sınırlarını görebilmek için gösterildi. FOV içerisinde ROI kursorü lezyonun renk skalasına göre en sert görülen kesimine yerleştirildi ve sert olan kesimi dolduracak şekilde yerleştirilen ROI'ler ile SW hız ölçümü yapıldı. Ultrasonografi cihazında renk skalasına göre sert olan kesimi içine alan tek ROI ile en az 3'er defa yerleştirilen ROI ölçümlerinde anlamlı farklılık olmadığı görüldükten sonra lezyonların çoğunun ölçümü tek ROI ile yapıldı. Aynı işlemler 10 defa tekrar edilerek median değerler çalışmaya dahil edildi. Lezyonların SW hızı, Emean kiloPaskal (kPa) cinsine dönüştürülüp kaydedildi. Görüntüler ve ölçümler dijital ortama kaydedildi. 8 cm derinliğin üstünde lezyon varlığında ölçüm alınmadı ancak lezyon not edildi. Myomu olan hastalarda hem myomdan hem de varsa myometriyumdan ölçüm alınmıştır. Bunlardan patoloji sonucu adenomyozis/adenomyoma gelenlerin adenomyozis ölçümü baz alınarak adenomyozis grubuna alındı. Myomla beraber normal myometriyum gelen olguların myom ölçümleri myom grubuna myometriyum ölçümleri normal myometriyum grubuna alındı.

2.3. Histopatolojik İnceleme

Cerrahi sonrası spesmen %10 luk formaldehit içerisinde alındı. Patoloji anabilim dalında spesmenler kesitlere ayrıldı. Hemotoksilen-eozin boyaması ardından incelemeye alındı.

2.4. İstatiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS Statistics Versiyon 25,0 paket programı kullanıldı. Sürekli değişkenlerin ifadesinde ortalama, standart sapma min ve max değerleri kullanılmıştır. Kolmogorov smirnov ve shapiro-wilk testi ile sürekli değişkenlerin gruplara göre normalliği incelendikten sonra dağılımı normal olmayan değişkenler için spearman korelasyon analizi kullanıldı.

Aynı hastadan 2 ölçüm alındığı durumlarda yaş, disfonksiyonel uterin kanama, doğum sayısı gibi parametrelerle elastografi verileri kıyaslanırken myometriyum ölçümü baz alındı.

Patoloji sonuçları ile ultrasonik elastografinin tanıdaki değerini ölçmek için Receiver Operating Characteristic (ROC) eğrileri çizildi. Tüm analizlerde $p < 0.05$ sonucu istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



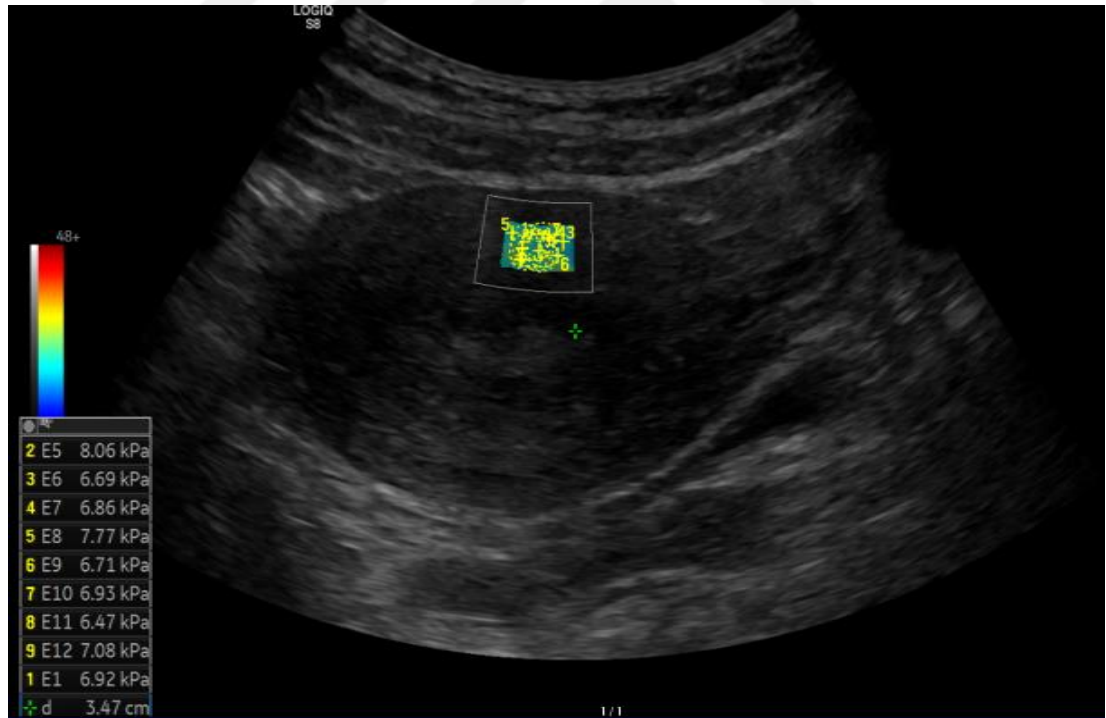
3. BULGULAR

Hastaların tümü kadınlardan oluşup, yaşları 35 ile 76 arasında (ortalama 50.05 ± 8.25) değişmekteydi.

Ultrasonik elastografi ölçümü yapılan 65 hastanın 9 tanesi endometriyal-myometrial malignite, ölçüm derinliğinin 8 cm nin üstünde olması gibi dışlama kriterleri nedeniyle çalışma dışı bırakıldı.

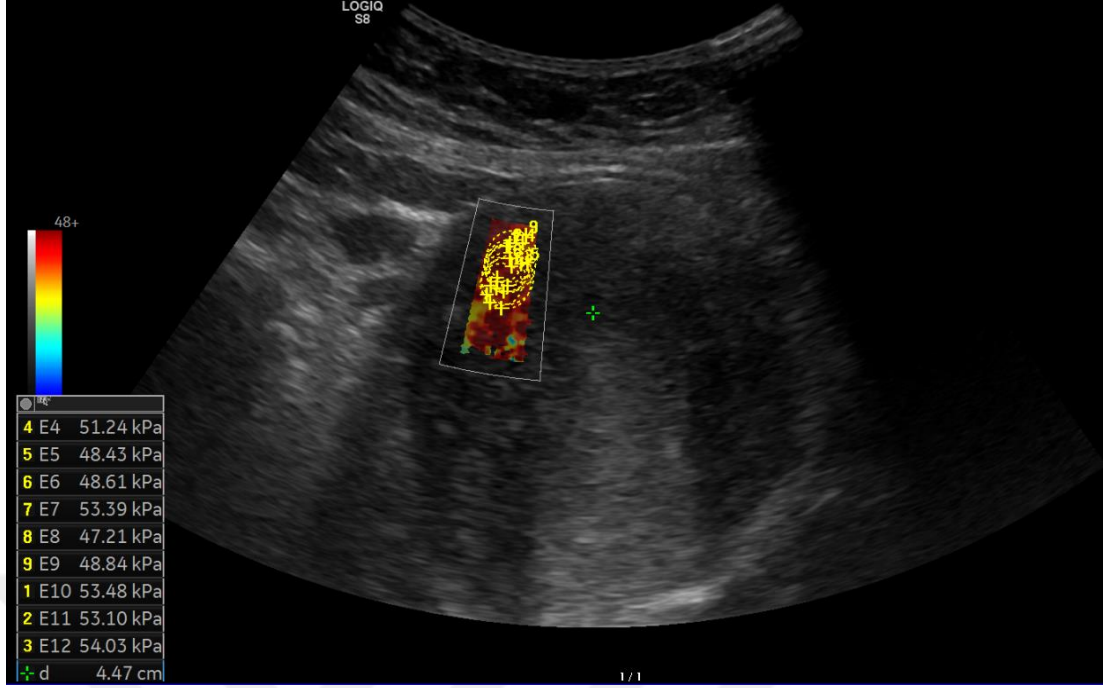
Toplam 56 hastanın 38 inde disfonksiyonel uterin kanama şikayeti varken 18 inde yoktu.

Hastaların yapmış oldukları doğum sayıları 0 ile 9 arasında değişmekteydi. Toplam 56 hastadan 69 ölçüm yapıldı. Patoloji sonuçlarına göre bu ölçümlerin 28 tanesi normal myometriyum 29 tanesi adenomyozis, 12 tanesi myom olarak raporlandı. Ultrason elastografi Emean değerleri 1.87 kPa ile 139 kPa arasında değişiklik göstermekteydi.



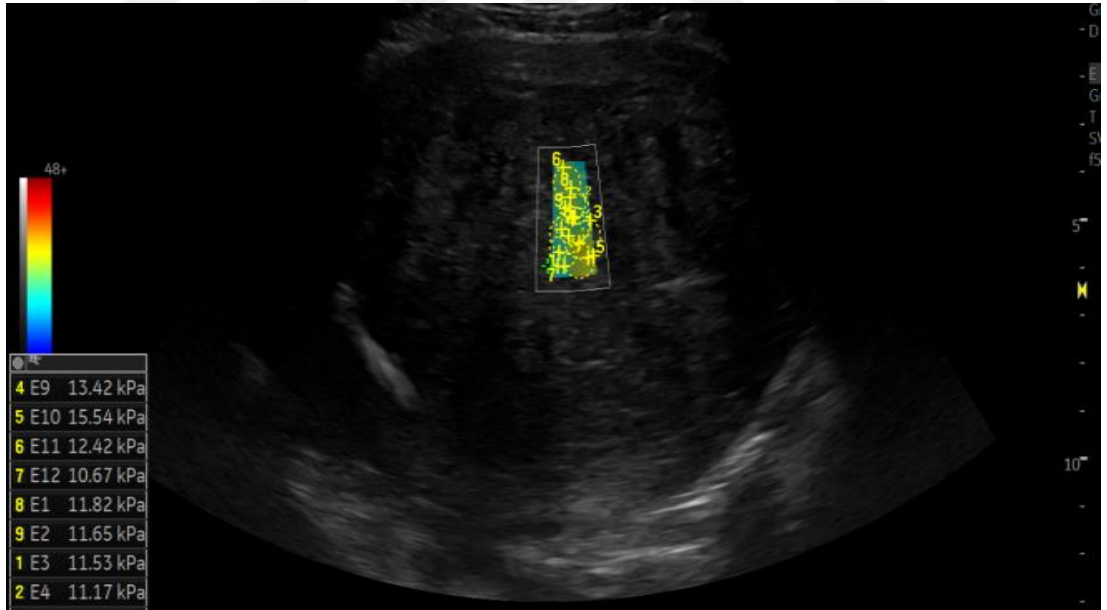
Şekil 8. Normal Myometriyum:

Histopatoloji sonucu normal myometriyum gelen 41 yaşındaki kadın hastanın uterusunun swe ölçümü. Emedian değeri 7.05 kpa bulunmuştur.



Şekil 9. Adenomyotik Uterus:

Histopatoloji sonucu adenomyozis gelen 47 yaşındaki kadın hastanın uterusunun swe ölçümü. Emedian değeri 50.92 kpa bulunmuştur.



Şekil 10. Myoma Uteri:

Histopatoloji sonucu myom gelen 39 yaşındaki kadın hastanın uterusunun swe ölçümü. Emedian değeri 11.74 kpa bulunmuştur

Kolmogorov smirnov ve shapiro-wilk test bulgularına göre, değişken dağılımları ile normal dağılım arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır (Tablo 1).

Tablo 1. Normallik Analizi

	Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		P
	İstatistik	Serbestlik derecesi	p	İstatistik	Serbestlik derecesi	
Elastografi	.232	69	<.001	.700	56	<.001
GebelikSayısı	.339	56	<.001	.637	56	<.001
Yaş	.394	56	<.001	.620	56	<.001
Histoloji	.146	69	.005	.941	56	.008
UterinKanama	.157	56	.002	.901	56	<.001

Emedian cinsinden elastografi ölçümleri histolojik tanı gruplarına göre kıyaslandığında, adenomiyozis, myom ve normal grupları arasında anlamlı bir farklılık olduğu görülmektedir. Buna göre adenomiyozis grubunda en yüksek değer (median:21,57) ölçülürken, normal grupta en düşük (median:8.12) elastografi ölçümü kaydedilmiştir (p=0.001) (**Tablo: 2**).

Tablo 2. Elastografi Ölçümleri Ve Histolojik Tanı Arasındaki İlişkiler

Histoloji	N	Mean	Std sapma	Median	Minimum	Maximum	p
Normal	28	9,57	5,09	8,12	1,87	27,70	değeri
Adenomyozis	29	32,86	25,57	21,57	8,27	108,00	0.001
Myom	12	28,38	39,54	13,06	4,11	139,00	

Histoloji sonuçlarına göre elastografi ölçümleri kıyaslandığında normal ve myom gruplarında p değeri 0.038 ; normal ve adenomyozis gruplarında ise p değeri 0.001 bulunmuştur ve anlamlı farklılık bulunmuştur.

Hastaların elastografi ölçümleri uterin kanama durumlarına göre kıyaslanmıştır. Buna göre uterin kanaması olan hastalardaki elastografi ölçümleri daha yüksek çıkmıştır. Ancak bu artış istatistiksel açıdan anlamlı değildir, Z=-1.711; p>.05 (Tablo 3-4).

Tablo 3. Uterin Kanama Ve Elastografi Ölçümleri Arasındaki İlişki

		Ranks		
UterinKanama		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Elastografi	Yok	18	23.86	429.50
	Var	38	30.70	1166.50
	Total	56		

Tablo 4. Uterin Kanama Ve Elastografi Ölçümleri Arasındaki İlişki

	Uterin Kanama	N	Sıra ortalaması	Sıra toplamı	Z	P
Elastografi	Yok	18	23.86	429.50	-1.465	.143
	Var	38	30.70	1166.50		
	Total	56				

Elastografi ile gebelik ve yaş değişkenleri arasındaki ilişki spearman korelasyon analizi ile açıklanmıştır. Elastografi ile gebelik sayısı arasında pozitif yönde ve anlamlı olmayan bir ilişki vardır, $r=.255$; $p>.05$. Diğer taraftan, hastaların yaşı ve elastografi ölçümleri arasında negatif yönde fakat anlamlı olan bir ilişki vardır, $r=-.324$; $p<.05$ (**Tablo 5**).

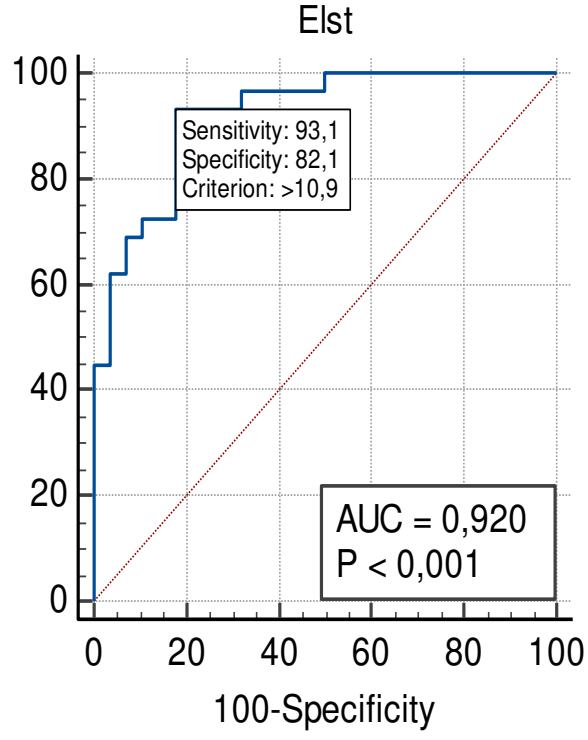
Tablo 5. Elastografi Ölçümlerinin Yaş Ve Doğum Sayısıyla İlişkisi

			Elastografi	Gebelik Sayısı	Yaş
Elastografi	r		1.000	.255	-.324
	P		.	.058	.015
	N		69	56	56
Speanuan'r	r	Doğum	.255	1.000	.201
	P		.058	.	.138
	N		56	56	56
Yaş	r		-.324	.201	1.000
	P		.015	.138	.
	N		56	56	56

Histopatoloji sonuçlarına göre elastografi Emean değerinin ROC analiz sonucu normal myometriyum ve adenomyozis hastalarını birbirinden ayırma başarısı %92 dir. Cut-off değeri 10.9 olup duyarlılık %93.1, özgüllük%82.1 dur (youden index J: 0.75)(**Tablo 6**).

Tablo 6. Elastografi Emean Değerinin ROC Analizi

Youden index J	0,7525
Associated criterion	>10,9
Sensitivity	93,10
Specificity	82,14



Şekil 11 ROC Grafiği AUC Değeri 0.920 dir. ($p < 0,01$) Cut-off değeri 10.9 dur (%95 CI: -99.2)

4. TARTIŞMA

Çalışmamız adenomyozisin shear wave elastografi ile ölçümünde ortalama değerin normal myometriyum ölçümlerinin ortalama değerinden belirgin olarak yüksek olduğunu, myom dokusunun ölçümünün ortalama değerinden istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte yüksek olduğunu gösterdi. Adenomyozis, yüksek duyarlılık ve özgüllük ile shear wave elastografi aracılığıyla normal myometriumdan ayırıcı olarak teşhis edilebilir. Ancak elastografi ile adenomyozis, fibroid grubundan ayırt edilememiştir.

Adenomyozis gibi uterus patolojilerinin tanısında en sık TVUSG ve MRI kullanılmaktadır. TVUSG noninvasif, kolay tolere edilebilen, ucuz ve kolay ulaşılabilir olması sebebiyle MRI ya üstünlük göstermektedir ve ilk tercih edilen tanı aracıdır. Yakın zamanda yapılmış meta-analizde, AM tanısında MRG ve TVUSG sensitivitesi %78 oranında benzer bulunmuş ve spesifisiteleri sırasıyla %88 ve %78 olarak bildirilmiştir (113).

Adenomyozis tanısı için geleneksel TVUS'nin doğruluğu, operatörün deneyimine ve myometriumun USG görüntü özelliklerine bağlıdır. Literatürden elde edilen veriler, adenomyozis tanısı için sırasıyla %80 ila %90 ve %60 ila %80 arasında değişen geniş bir USG sensitivite ve spesifitesi göstermektedir (114).

Adenomyozisin USG tanı kriterleri içerisinde miyometriyal eko heterojenliği gibi görüntü özellikleri, yüksek hassasiyet (%80,8) ancak orta düzeyde özgüllük (%61,4) sağlarken, endometrial ekojenik lineer çizgiler çok yüksek özgüllük (%95,5) ve kabul edilemez düşük duyarlılık (%30,8) gösterir. Ek olarak, globuler büyüme ve orantısız uterus duvarı sadece orta düzeyde duyarlılık ve özgüllük sağlar (%70) (115). Bununla birlikte, erken evre adenomyozis ile başvuran az sayıda kadın, adenomyozis için tipik USG özelliklerine sahiptir. Bu durumlarda, geleneksel USG normal bir uterus görünümü veya sadece hafif büyümüş bir uterus gösterebilir.

Elastografi ultrasonik teknolojiye entegre, dokuların sertliğini ölçen bir tekniktir. Yaygın olarak Strain ve shear wave elastografi teknikleri kullanılmaktadır. SE hedef organa dış basınç uygulandığında bu basınç dokuda gerilme olarak tanımlanan deformasyona neden olur. Spesifik yazılım ile doku deformasyonu ultrasonda bir renk varyasyonu olarak görüntülenebilir. Dokunun sertliği kırmızıdan maviye kadar değişen bir ölçekte gösterilir (kırmızı en yumuşak, ortalama sertlik

yeşil, mavi en serttir). Burada önemli olan belirli doku sertliğinin çevre doku sertliğine göre karşılaştırılarak renk değişimi göstermesidir. SE’de kalitatif ve yarı kantitatif olmak üzere iki farklı değerlendirme yapılabilir. Kalitatif değerlendirmede lezyonların sertlik derecelerini gösteren renkli haritalar oluşturulur. Bu haritaların objektif değerlendirilebilmesi için farklı skorelama sistemleri geliştirilmiştir. Yarı kantitatif yöntemde ise gerinim oranı (strain ratio, SR) hesaplanarak değerlendirme yapılır. SR, lezyon çevresinde belirlenen bir referans noktanın strain değerinin, lezyonun strain değerine oranlanması ile bulunur. SWE, doku elastikiyetini dıştan uygulanan basıya ihtiyaç duyulmadan ölçen sonoelastografi yöntemidir. Dokunun elastisitesi kilopascal (kPa) ya da hız (m/s) cinsinden ifade edilir. Lezyon sertliği, objektif kantitatif veri şeklinde dokudan elde edilen dalga hızıyla ölçülebilir (116).

Literatürde uterus patolojilerinin ayırt edilmesinde bildirilen en sık elastografi tekniği, SE dir (117-118).

Stoelinga ve arkadaşları 69 hastada histolojik ve MRI doğrulamasını içeren SE elastografi çalışmasında myom ve AM renk patern farklılıklarını açıkladılar. Myom ve AM tanısında elastografinin MRG ve histoloji ile uyumlu olduğunu bildirmişlerdir. Ancak patolojik olarak doğrulanmış AM’li sadece 7 hastanın varlığının, çalışmalarının bir sınırlaması olduğunu belirttiler (119).

Liu ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, AM, myom ve bir kontrol grubunda SE ile doku sertliği ölçülmüş ve doku sertliğinin en yüksek adenomyozisli grupta olduğu bildirilmiştir. Ancak bu çalışmada hastaların %82’sine histolojik veya MRI doğrulaması yapılmadan TVUS tanısı konmuştur (120). Ancak, sonuçları değerlendirmek için hem kalitatif hem de yarı kantitatif ölçümler kullanıldığından çalışmalar arasında karşılaştırma yapmak zordur. Şimdiye kadar, bu teknikler için standartlaştırılmış bir ölçüm tanımlanmamıştır. Bununla birlikte, bu çalışmaların çoğundan elde edilen sonuçlar, SE’nin, bizim çalışmamız da dahil olmak üzere, shear wave elastografi ile ilgili çalışmalarla uyumlu olmayan, myomu adenomyozisten ve normal miyometriyumdan ayırt edebileceği sonucuna varılan ya da Hobson ve arkadaşlarının çalışması gibi AM’nin miyometriyumdan daha yumuşak alanlara sahip olduğu bulunmuş çalışmalar vardır. Sonografi uzmanı tarafından incelenen alana uygulanan basınç miktarına bağlı olarak SE probu üzerine basınç uygulanırken

inceleme sırasında bir yanlışlık meydana gelebilir. Teorik olarak, SWE, SE'den daha kesin sonuçlar sağlar çünkü stimülasyondan sonra SWE yayılımı prob üzerine basınç uygulanmasına gerek kalmadan objektif ve kantitatif olarak kaydeder (121).

Shear wave elastografi üzerine odaklanan çalışmalardan Acar ve arkadaşlarının yaptığı kesin tanı için histoloji kullandığı çalışmada doku sertliğinin AM de kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Zhang ve arkadaşları adenomyozis tanısı için MR kullandığı çalışmada adenomyozis myom gruplarının kontrol grubuna göre SW velocity ölçümünün daha yüksek olduğunu raporlamıştır (122-123).

Yakın zamanda transvaginal SWE ile yapılmış, doku biyopsisi alınarak histoloji ile doğrulanan bir çalışmada adenomyoziste ortalama SWV'nin normal myometriumdan önemli ölçüde yüksek olduğunu ve bunun da adenomyozisin normal myometriumdan daha iyi ayırt edilmesini sağladığını göstermiştir (124). Bizim çalışmamızda da SWE ile yapılmış çalışmalarla tutarlı olarak adenomyoziste ortalama normal myometriumdan yüksek çıkmıştır. Ayrıca adenomyozisin kesin tanısı histopatolojik olarak doğrulandığından histoloji sonucu ile yapılan çalışmaların daha anlamlı olduğu görüşündeyiz.

Biz çalışmamızda SWE nin normal myometrium ve adenomyozis hastalarını birbirinden ayırma başarısını %92.0; duyarlılığı %93.1, özgüllüğü %82.1 olarak bulduk.

Pongpunprut ve arkadaşları çalışmasında shear wave elastografinin %80'e varan duyarlılık ve %80 özgüllükle adenomyoziste tanı için yararlı olabileceğini göstermektedir. Acar ve arkadaşları Adenomyozis tanısında ultrason shear wave elastografinin duyarlılığı %89.7 ve özgüllüğü %92.9 bulmuşlardır (124).

Bizim çalışmamızda sensitivitenin Acar ve arkadaşlarının çalışmasıyla uyumlu sonuçlar elde edilmiştir. MUSA kriterleri gibi diğer ultrason tanı kriterlerine elastografi eklenmesi sensitiviteyi artıracaktır.

Adenomyozis, yüksek duyarlılık ve özgüllük ile shear wave elastografi aracılığıyla normal myometriumdan ayırıcı olarak teşhis edilebilir. Ancak çalışmamızda elastografi ile adenomyozis, fibroid grubundan ayırtetmede zayıf etki göstermektedir. SWE ile ölçülen adenomyozis sertliği, normal myometriumdan daha yüksekti, ancak adenomyozis ve fibroid grupları karşılaştırıldığında adenomyozis

myomdan daha sert olmakla beraber istatistiksel olarak farklı değildi. Bulgularımız Pongpunprut ve ark çalışması ile uyumludur. Bu sonuçlar da adenomyozisi olan kadınlarda uterusda doku sertliğinin arttığını gösterir. Adenomyozis, glandüler dokunun miyometriyuma anormal büyümesidir. Glandüler dokunun kendisi yumuşak olmasına rağmen, tıpkı endometrial muadilleri gibi myometriumdaki lezyonlar da doku hasarı ve onarımı döngüsü içerisinde. Bununla birlikte düz kas transdiferansiasyonu, düz kas metaplazisi lezyonların giderek daha fibrotikleşmesine neden olur. Bu fibrotikleşme de doku sertleşmesine neden olur (125-127).

Huang ve arkadaşları elastografi ile ölçülebilen adenomyozis sertlik derecesinin, ciddi anormal uterin kanamadan şikayet eden adenomyozisli kadınlarda kanama miktarı ile pozitif korele olduğunu ve adenomyotik lezyonlarında fibrozis düzeyinin şiddetli kanaması olan hastalarda anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bildirdiler (128). Bizim çalışmamızda hastaların elastografi ölçümleri uterin kanama durumlarına göre kıyaslanmıştır. Buna göre uterin kanaması olan hastalardaki elastografi ölçümleri daha yüksek çıkmıştır. Ancak bu artış istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır.

Daha önceki çalışmalarda hasta yaşı arttıkça elastografi değerlerinin de arttığı bir ilişki ortaya konmuştur (129-131). Ancak bizim çalışmamızda bunların aksine hasta yaşıyla elastografi değerleri arasında ters yönde fakat anlamlı olmayan bir ilişki bulunmuştur.

Çalışmamızda elastografi ile doğum sayısı arasında pozitif yönde ve anlamlı olarak bir ilişki ortaya konmuştur. Oysaki Liu ve arkadaşlarına göre pariteyle elastografi değerleri ilişkisizdir (130). Biz bunu parite artışıyla adenomyozis sıklığının artmasına bağladık.

Uterin patolojilerin tanısında elastografinin değerlendirilmesini içeren çoğu çalışmada transvaginal elastosonografi (TVESG) kullanmıştır. Akustik uyarılar Transvaginal ultrason probundan dokuya sadece 3 cm geçebilmektedir. Bu nedenle patolojik lezyonun uterusun ortasından alt kısmına kadar bir alanda olması gerekmektedir (3, 132).

Adenomyozis karakteri gereği uterusu büyüten bir durumdur ve 3cm derinlik adenomyozis için sınırlı bir çalışma alanıdır. Çoğu yazar da TVESG nin sertlik değerlerinin değerlendirilebileceği maksimum derinliğin 3cm olmasının

alışmalarının ana kısıtlaması olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca transvajinal muayenenin kontrendike olduğu kadınlar için bu teknik uygun değildir (133-134).

Biz alışmamızda transabdominal SWE kullandık. Konveks proba 8 cm ye kadar ölçüm yapılabilmektedir (135). Bu durum uterusun fundustan istmusa kadar detaylı değerlendirilebilmesine olanak sağlamaktadır. Ancak bu teknikte de uterusun fleksiyon- versiyon gibi pozisyonuna bağlı derinliğinin artması ve bazı hastalarda yüksek karın yağı düzeyleri teknik bir sınırlama olmaktadır. Çalışmamızın bir diğer sınırlaması örneklem büyüklüğünün küçük olması ve tek merkezde yapılmış olmasıdır.

Çalışmamızın gücü ise prospektif bir çalışma olması ve patolojik tanı ile gruplandırmanın yapılmasıdır.

Sonuç olarak bu çalışma transabdominal SWE sonuçlarına göre normal myometriumla karşılaştırıldığında adenomyozisin sertlik derecesinin anlamlı yüksek olduğunu ve adenomyozisi normal myometriumdan ayırt etmek için bu tekniğin kullanılabilir olduğunu göstermiştir. Ancak leiomyoma varlığı tanının doğruluk düzeyini düşürebilir. Adenomyozisin mevcut ultrason tanı kriterlerine elastografinin eklenmesi Adenomyozisi diğer uterus patolojilerinden ayırma başarısını artıracaktır.

Elbette SWE nin uterus patolojilerinin tanısındaki potansiyelini destekleyecek, tekniğin standardizasyonun yapılmış ve geniş popülasyonlu, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

5. KAYNAKLAR

1. Acar S, Millar E, Mitkova M, Mitkov V. Value of ultrasound shear wave elastography in the diagnosis of adenomyosis. *Ultrasound* 2016; 24(4): 205-221.
2. Chapron C. Diagnosing adenomyosis: an integrated clinical and imaging approach, *Noël Human Reproduction Update* 2020; 26(3): 392–411.
3. Manchanda S, Vora Z, Sharma R, Hari S, Das CJ, Kumar S, Kachhawa G, Khan MA. Quantitative Sonoelastographic Assessment of the Normal Uterus Using Shear Wave Elastography: An Initial Experience. *J Ultrasound Med* 2019; 38(12): 3183-3189.
4. 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,,Wells PN, Liang HD. *Medical ultrasound: imaging of soft tissue strain and elasticity. J R Soc Interface* 2011; 864: 1521–1549.
5. Zhang M, Wasnik AP, Masch WR, Rubin JM, Carlos RC, Quint EH, Maturen KE. Transvaginal Ultrasound Shear Wave Elastography for the Evaluation of Benign Uterine Pathologies: A Prospective Pilot Study. *J Ultrasound Med* 2019; 38(1): 149-155.
6. Zemanova M. Shear wave elastography in ophthalmic diagnosis. *J Fr Ophtalmol* 2019; 42(1): 73-80.
7. Barrett KE, Barman SM, Boitano S, Brooks HL. *Ganong's Review of Medical Physiology* (23. bs.). United States: Mc Graw Hill, 2010.
8. Moore KL, Persaud TVN. *İnsan Embriyolojisi* (Çev. Ed. Yıldırım M, Okar İ, Dalçık H,) s.126-131. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2002.
9. Hoffman B, Schorge, J, Bradshaw K, Halvorson L, Schaffer J, Corton M. *Williams Jinekoloji* (Çev. Ed. Yıldırım, G). s.483 İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2015.
10. Erdoğan D, Hatipoğlu MT, Görgün M, Ilgaz C. *Özel histoloji. 1. Baskı. Ankara: SBAD Yayınları, 1996; 179-186.*

11. Çakar AN, Atilla P, Üreme Organları Kadın Genital Sistemi Histolojisi. Beksaç MS, Ayhan A, Demir N, Hassa H, Kösebay D, Tıraş MB, et al (editörler). Jinekoloji; Üreme Endokrinolojisi ve İnfertilite ve Jinekolojik Onkoloji. 1. Baskı. Ankara: Medical Network, 2006: 36-54.
12. Junquera I, Carnero J, Kelley R. Temel histoloji. Aytekin Y, (Çev) 8. Baskı. İstanbul: Barış Kitabevi; 1998; 433-434.
13. Gartner IP, Hiatt JL. Color Text Book of Histology. Baltimore: Saunders Company, 1997:390-398.
14. Eşrefoğlu M. Özel Histoloji. 3. Baskı. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevleri Yayınları; 2021: 179-186.
15. Yıldırım M, Marur T, (ed). Prometheus Anatomi Atlası. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2009; 3: 248.
16. Gray's Anatomy (40. bs.). London, UK: Churchill Livingstone Elsevier, 2008.
17. Cundiff, Ricardo Azziz, Robert E. Geoffrey WB. Te Linde Jinekolojik Cerrahi Atlas (Çev. Ed. Ayhan A, Dursun P, Gültekin M) 2015.
18. Snell, R.S. Uygulamalı Anatomi (Çev. Ed. Arıncı K). Ankara: Türkiye Klinikleri Yayınevi 1993.
19. Drake RL, Vogl W, Mitchell AWM. Dorland's/Gray's Anatomi Cep Atlası (Çev. Ed. İlgi S). Ankara: Güneş Kitabevi; 2010:100-101.
20. Ozan H. Ozan Anatomi. 2. Baskı. Ankara: Klinisyen Tıp Kitabevleri; 2005: 316-319.
21. Arıncı K, Elhan A. Anatomi 1. Cilt. 4. Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi; 2006. 340-345.
22. Taylor, HS. Pal L, Seli A. Speroff Klinik Jinekolojik Endokrinoloji ve İnfertilite, (Çev. Ed., Günalp GS), İstanbul Güneş Tıp Kitapları, 2020.
23. Lessey BA, Killam AP, Metzger DA, Haney AF, Greene GL, McCarty KS Jr. Immunohistochemical analysis of human uterine estrogen and progesterone receptors throughout the menstrual cycle. J Clin Endocrinol Metab 1988 Aug;67(2):334-340.

24. Rokitansky K. Uber Uterusdrüsen-Neubildung. Z. Gesellschaft Aerzte (Wien) 1860; 16: 577-581.
25. Cullen TS. Adeno-myoma Uteri diffusum benignum. Johns Hopkins Hosp Rep 1896; 6: 133-136.
26. Bird CC, McElin TW & Manalo-Estrella P. The elusive adenomyosis of the uterus. Am J Obstet Gynecol 1972; 112: 583-593.
27. Van den Bosch T, de Bruijn AM, de Leeuw RA, Dueholm M, Exacoustos C, Valentin L, et al. Sonographic classification and reporting system for diagnosing adenomyosis. Ultrasound Obstet Gynecol 2019; 53(5): 576-582.
28. 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(4):374–392.
29. Ota H, Igarashi S, Hatazawa J, Tanaka T. Is adenomyosis an immune disease? Hum Reprod Update 1998;4(4): 360-367.
30. Yang JH, Wu MY, Chang DY, Chang CH, Yang YS, Ho HN. Increased interleukin-6 messenger RNA expression in macrophage-cocultured endometrial stromal cells in adenomyosis. Am J Reprod Immunol 2006;55(3):181-187.
31. 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.
32. 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.
33. Bulun SE. Endometriosis. N Engl J Med 2009; 360: 268–279.
34. Molitor JJ. Adenomyosis: a clinical and pathological appraisal. Am J Obstet Gynecol. 1971; 110(2): 275-284.
35. Parazzini F, Vercellini P, Panazza S, Chatenoud L, Oldani S, Crosignani PG. Risk factors for adenomyosis. Hum Reprod. 1997; 12(6): 1275-1279.

36. Vercellini P, Parazzini F, Oldani S, Panazza S, Bramante T, Crosignani PG. Adenomyosis at hysterectomy: a study on frequency distribution and patient characteristics. *Hum Reprod* 1995; 10(5): 1160-1162.
37. Kucera E, Hejda V, Dankovcik R, Valha P, Dudas M, Feyereisl J. Malignant changes in adenomyosis in patients with endometrioid adenocarcinoma. *Eur J Gynaecol Oncol* 2011; 32(2): 182-184.
38. Kazandi M, Zeybek B, Terek MC, Zekioglu O, Ozdemir N, Oztekin K. Grade 2 endometrioid adenocarcinoma arising from adenomyosis of the uterus: report of a case. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2010;31(6):719-721.
39. Koshiyama M, Suzuki A, Ozawa M, Fujita K, Sakakibara A, Kawamura M, et al. Adenocarcinomas arising from uterine adenomyosis: a report of four cases. *Int J Gynecol Pathol* 2002; 21(3): 239-245.
40. Hsu MI, Chou SY, Lin SE, Liang SJ, Chiu HC, Hsu CS. Very early stage adenocarcinoma arising from adenomyosis in the uterus. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2006; 45(4): 346-349.
41. McCausland AM. Extent and depth of adenomyosis – assessable? *Fertil Steril* 1993; 59: 479.
42. Copperman AB, DeCherney AH and Olive DL. A case of endometrial cancer following endometrial ablation for dysfunctional uterine bleeding. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 640–642.
43. Popp LW, Schwiedessen JP, Gaetje R. Myometrial biopsy in the diagnosis of adenomyosis uteri. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 546–549.
44. Landekhovskiy YD, Shnayderman MS. Value of different methods in genital endometriosis diagnostics. *Obstet Gynaecol* 2000; 1: 48–53.
45. Strizhakov AN, Davydov AI. Endometriosis: Clinical and theoretical aspects. Moscow: Medicine, 1996: 330.
46. Goldberger MA, Marshak RH, Hermel M. Roentgen diagnosis of adenomyosis uteri. *Am J Obstet Gynecol* 1949; 57(3): 563–568.

47. Dueholm M. Transvaginal ultrasound for diagnosis of adenomyosis: a review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2006; 20: 569–582.
48. Molinas CR and Campo R. Office hysteroscopy and adenomyosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2006; 20: 557–567.
49. Halis G, Mechsner S and Ebert AD. The diagnosis and treatment of deep infiltrating endometriosis. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107: 446–455.
50. Bazot M, Cortez A, Darai E. Ultrasonography compared with magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: correlation with histopathology. *Hum Reprod* 2001; 16: 2427–2433.
51. Molinas CR and Campo R. Office hysteroscopy and adenomyosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2006; 20: 557–567.
52. Bazot M, Fiori O, Darai E. Adenomyosis in endometriosis-prevalence and impact on fertility. Evidence from magnetic resonance imaging. *Hum Reprod* 2006;21(4):1101–1102.
53. Brandão AT, Amaro Junior E, Francisco Neto MJ, Tanaka RM, Santos DDCB, Miranda FC, et al. Ultrasonography and magnetic resonance imaging of elbow ligaments: a comparative study. *Einstein (Sao Paulo)* 2019;17(3): 4579-4585.
54. Kupeli A, Kul S, Eyuboglu I, Oguz S, Mungan S. Role of 3D power Doppler ultrasound in the further characterization of suspicious breast masses. *Eur J Radiol* 2016; 85(1):1-6.
55. Kepkep K, Tuncay YA, Göynümer G. Transvaginal sonography in the diagnosis of adenomyosis: which findings are most accurate? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30: 341–345.
56. American Institute of Ultrasound in Medicine (AIUM), American College of Radiology (ACR), American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), et al. AIUM practice guideline for the performance of ultrasound of the female pelvis. *J Ultrasound Med.* 2014; 33: 1122–1130.

57. Reinhold C, Atri M, Mehio A, Zakarian R, Aldis AE, Bret PM. Diffuse uterine adenomyosis: morphologic criteria and diagnostic accuracy of endovaginal sonography. *Radiology* 1995; 197(3): 609-614.
58. Reinhold C, Tafazoli F and Wang L. Imaging features of adenomyosis. *Hum Reprod Update* 1998; 4: 337–349.
59. Van den Bosch T, Dueholm M, Leone FP, Valentin L, Rasmussen CK, Votino A, 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; 46(3): 284-298.
60. Van den Bosch T, de Bruijn AM, de Leeuw RA, Dueholm M, Exacoustos C, Valentin L, Bourne T, Timmerman D, Huirne JAF. Sonographic classification and reporting system for diagnosing adenomyosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019; 53(5): 576-582.
61. Andres MP, Borrelli GM, Ribeiro J, Baracat EC, Abrão MS, Kho RM. Transvaginal Ultrasound for the Diagnosis of Adenomyosis: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Minim Invasive Gynecol* 2018; 25(2): 257-264.
62. Pistofidis G, Makrakis E, Koukoura O, Bardis N, Balinakos P, Anaf V. Distinct types of uterine adenomyosis based on laparoscopic and histopathologic criteria. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2014; 41(2): 113-118.
63. Alabiso G, Alio L, Arena S, Barbasetti di Prun A, Bergamini V, Berlanda N, et al. Adenomyosis: what the patient needs. *J Minim Invasive Gynecol* 2016; 23: 476–488.
64. 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; 16(11): 2427-2433.
65. Reinhold C, Atri M, Mehio A, Zakarian R, Aldis AE, Bret PM. Diffuse uterine adenomyosis: morphologic criteria and diagnostic accuracy of endovaginal sonography. *Radiology* 1995; 197(3): 609-614.

66. Levгур M, Abadi MA, Tucker A. Adenomyosis: symptoms, histology, and pregnancy terminations. *Obstet Gynecol* 2000;95:688–691.
67. Bergholt T, Eriksen L, Berendt N, Jacobsen M, Hertz JB. Prevalence and risk factors of adenomyosis at hysterectomy. *Hum Reprod* 2001; 16(11): 2418-2421.
68. Bergeron C, Amant F, Ferenczy A. Pathology and physiopathology of adenomyosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2006; 20: 511–521.
69. Azziz R. Adenomyosis: current perspectives. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1989; 16: 221–235.
70. Günalp Y. Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi 3. Baskı. Güneş Tıp Kitabevleri 2014: 263-265.
71. Bergeron C, Amant F, Ferenczy A. Pathology and physiopathology of adenomyosis. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2006; 20(4): 511-521.
72. Sharma K, Bora MK, Venkatesh BP. Role of 3D ultrasound and Doppler in differentiating clinically suspected cases of leiomyoma and adenomyosis of uterus. *J Clin Diagn Res.* 2015;9: C8–C12.
73. Baird DD, Dunson DB, Hill MC, Cousins D, Schectman JM. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol.* 2003; 188(1): 100-107.
74. Cook JD, Walker CL. Treatment strategies for uterine leiomyoma: the role of hormonal modulation. *Semin Reprod Med.* 2004; 22(2): 105-111.
75. Huyck KL, Panhuysen CI, Cuenco KT, Zhang J, Goldhammer H, Jones ES, et al. The impact of race as a risk factor for symptom severity and age at diagnosis of uterine leiomyomata among affected sisters. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198(2): 1681-1689.
76. Sato F, Nishi M, Kudo R, Miyake H. Body fat distribution and uterine leiomyomas. *J Epidemiol* 1998; 8(3): 176-180.
77. Kjerulff KH, Langenberg P, Seidman JD, Stolley PD, Guzinski GM. Uterine leiomyomas. Racial differences in severity, symptoms and age at diagnosis. *J Reprod Med* 1996; 41(7): 483-490.

- 78.** Marshall LM, Spiegelman D, Goldman MB, Manson JE, Colditz GA, Barbieri RL, et al. A prospective study of reproductive factors and oral contraceptive use in relation to the risk of uterine leiomyomata. *Fertil Steril* 1998; 70(3): 432-439.
- 79.** Miller NF, Ludovici PP. On the origin and development of uterine fibroids. *Am J Obstet Gynecol* 1955; 70: 720-725.
- 80.** Rock AJ, Jones WH (eds). *Te Linde's Operative Gynecology* 9th ed.. Philadelphia: Williams & Wilkins Lippincott 2003: 753-798.
- 81.** Andersen J, Barbieri RL. Abnormal gene expression in uterine leiomyomas. *J Soc Gynecol Invest* 1995; 2(5): 663-672.
- 82.** Rein MS, Barbieri RL, Friedman AJ. Progesterone: a critical role in the pathogenesis of uterine myomas. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 14-18.
- 83.** Rein MS, Powell WL, Walters FC, Weremowicz S, Cantor RM, Barbieri RL, Morton CC. Cytogenetic abnormalities in uterine myomas are associated with myoma size. *Mol Hum Reprod* 1998; 4(1): 83-86.
- 84.** Stewart EA, Nicholson WK, Bradley L, Borah BJ. The burden of uterine fibroids for African-American women: results of a national survey. *J Womens Health (Larchmt)* 2013; 22(10): 807-816.
- 85.** Atasü T, Şahmay S. Uterusun Selim Hastalıkları. *Jinekoloji. Nobel Tıp Kitabevi.* İstanbul, 2.baskı, 2001; 20: 287-292.
- 86.** Desai P, Malhotra N, Shah D. *Principles & Practice of Obstetrics and Gynecology* (3.ed) 2008: 528-545.
- 87.** Şirin A, Kavlak O. *Kadın Sağlığı Nobel Tıp Kitabevleri*, 2015.
- 88.** Benda JA. Pathology of smooth muscle tumors of the uterine corpus. *Clin Obstet Gynecology* 2001; 44: 350-363.
- 89.** Rock AJ, Jones WH (eds). *Te Linde's Operative Gynecology* 9.ed. Chap.30 Philadelphia: Williams and Wilkins Lippincott; 2003: 753.

90. Munro MG, Critchley HO, Fraser IS. The FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding: the FIGO Working Group on Menstrual Disorders. *Int J Gynaecol Obstet* 2011; 113(1): 1-5.
91. Singh SS, Belland L. Contemporary management of uterine fibroids: focus on emerging medical treatments. *Curr Med Res Opin* 2015; 31(1): 1-12.
92. Falcone T, William WH. *Clinical Reproductive Medicine and Surgery*, 2007; 46: 683-694.
93. Omary, RA, Vasireddy, S, Chrisman, HB. The effect of pelvic MR imaging on the diagnosis and treatment of women with presumed symptomatic uterine fibroids. *J Vasc Interv Radiol* 2002; 13: 1149-1154.
94. Nezhat C, Nezhat FR, Nezhat C. *Operative Gynecologic Laparoscopy with Hysteroscopy*, 2008; 12: 316-318.
95. Rock AJ, Jones WH (eds). *Te Linde's Operative Gynecology* (9.ed.) Chap.30 Philadelphia: Williams and Wilkins Lippincott; 2003: 753.
96. Mueller GC, Gomez J, Carlos RC. Diagnostic imaging and vascular embolization for uterine leiomyomas. *Semin Reprod Med*, 2004; 22: 131-142.
97. Beckmann Charles RB, Barbara M, Barzansky Frank W, Ling, Douglas WL. *Obstetrics and Gynecology* 6th Edition; 2010; 44: 389-392.
98. Taşkın L. *Doğum ve Kadın Sağlığı* (5. Baskı), Sistem Ofset, 2005: 519-521.
99. Shiina T, Nightingale KR, Palmeri ML, Hall TJ, Bamber JC, Barr RG, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: basic principles and terminology. *Ultrasound Med Biol* 2015; 41: 1126-1147.
100. Krouskop TA, Dougherty DR, Vinson FS. A pulsed Doppler ultrasonic system for making noninvasive measurements of the mechanical properties of soft tissue. *J Rehabil Res Dev* 1987; 24(2): 1-8.
101. Sandrin L, Oudry J, Bastard C. Non-Invasive Assessment of Liver Fibrosis by Vibration-Controlled Transient Elastography (Fibroscan) *Liver Biopsy* 2011; 7: 293-314.

102. Sarvazyan AP, Rudenko OV, Swanson SD. Shear wave elasticity imaging: a new ultrasonic technology of medical diagnostics. *Ultrasound Med Biol* 1998; 24: 1419–1435.
103. Hoskins PR, Martin K, Thrush A. *Diagnostic ultrasound: physics and equipment*: Cambridge University Press, 2010.
104. Ophir J, Alam SK, Garra BS, Kallel F, Konofagou EE, Krouskop T, et al. Elastography: imaging the elastic properties of soft tissues with ultrasound. *J Med Ultrasonics* 2002; 29(4): 155-160.
105. Shiina T, Nightingale KR, Palmeri ML, Hall TJ, Bamber JC, Barr RG, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: basic principles and terminology. *Ultrasound Med Biol* 2015; 41: 1126-1147.
106. Balleyguier C, Canale S, Ben Hassen W, Vielh P, Bayou EH, Mathieu MC, et al. Breast elasticity: principles, technique, results: an update and overview of commercially available software. *Eur J Radiol* 2013; 82: 427-434.
107. Sigrist RMS, Liao J, Kaffas AE, Chammas MC, Willmann JK. Ultrasound elastography: Review of techniques and clinical applications. *Theranostics* 2017; 7(5): 1303–1329.
108. Gültekin S. Ultrasonografide Yeni Uygulamalar Trd Sem 2014; 2: 158-170.
109. Peköz B, Purbager A, Aslan H, Ağıldere A. Memenin benign ve malign lezyonlarının ayrımında kantitatif elastografi. *Cukurova Medical Journal* 2016; 41: 628-638.
110. Youk JH, Gweon HM, Son EJ, Han KH, Kim JA. Diagnostic value of commercially available shear-wave elastography for breast cancers: integration into BI-RADS classification with subcategories of category 4. *Eur Radiol* 2013; 23: 2695-2704.
111. Altay C, Seçil M. Sonoelastografinin Temel İlkeleri. Trd Sem 2019; 7: 1–12.
112. Nightingale K, Soo MS, Nightingale R, Trahey G. Acoustic radiation force impulse imaging: In vivo demonstration of clinical feasibility. *Ultrasound Med Biol* 2002; 28(2): 227–235.

- 113.** Tellum T, Nygaard S, Lieng M. Noninvasive diagnosis of adenomyosis: a structured review and meta-analysis of diagnostic accuracy in imaging. *J Minim Invasive Gynecol* 2020; 27: 408-418.
- 114.** Andres MP, Borrelli GM, Ribeiro J, Baracat EC, Abrão MS, Kho RM. Transvaginal ultrasound for the diagnosis of adenomyosis: systematic review and meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol* 2018; 25(2): 257-264.
- 115.** da Silva JR, Andres MP, Leite APK, Gomes MTNA, Neto JS, Baracat EC, et al. Comparison of sensitivity and specificity of structured and narrative reports of transvaginal ultrasonography for adenomyosis. *J Minim Invasive Gynecol* 2021; 28(6): 1216-1224.
- 116.** Shiina T, Nightingale KR, Palmeri ML, Hall TJ, Bamber JC, Barr RG, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: basic principles and terminology. *Ultrasound Med Biol* 2015; 41(5): 1126-1147.
- 117.** Tessarolo M, Bonino L, Camanni M, Deltetto F. Elastosonography: a possible new tool for diagnosis of adenomyosis? *Eur Radiol* 2011; 21(7): 1546-1552.
- 118.** Frank ML, Schafer SD, Mollers M, Falkenberg MK, Braun J, Mollmann U, et al. Importance of transvaginal elastography in the diagnosis of uterine fibroids and adenomyosis. *Ultraschall Med* 2016; 37(4): 373-378.
- 119.** Stoelinga B, Hehenkamp WJ, Brölmann HA, Huirne JA. Real-time elastography for assessment of uterine disorders *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; 43: 218-226.
- 120.** Liu, D. Ding, Y. Ren, S.W. Guo Transvaginal elastosonography as an imaging technique for diagnosing adenomyosis. *Reprod Sci* 2018; 25: 498-514.
- 121.** Hobson MA, Kiss MZ, Varghese T. In vitro uterine strain imaging: preliminary results *J Ultrasound Med* 2007; 26: 899-908.
- 122.** Acar S, Millar E, Mitkova M, Mitkov V. Value of ultrasound shear wave elastography in the diagnosis of adenomyosis. *Ultrasound* 2016; 24(4): 205-221.

123. Zhang M, Wasnik AP, Masch WR, Rubin JM, Carlos RC, Quint EH, et al. Transvaginal Ultrasound shear wave elastography for the evaluation of benign uterine pathologies: a prospective pilot study. *J Ultrasound Med* 2019; 38(1): 149-155.
124. Pongpunprut S, Paburana P, Wibulpolprasert P, Waiyaput W, Sroyraya M, et al. A Comparison of Shear Wave Elastography between Normal Myometrium, Uterine Fibroids, and Adenomyosis: A Cross-Sectional Study. *Int J Fertil Steril* 2022; 16(1): 49-54.
125. Liu X, Shen M, Qi Q, Zhang H, Guo SW. Corroborating evidence for platelet-induced epithelial-mesenchymal transition and fibroblast-to-myofibroblast transdifferentiation in the development of adenomyosis. *Hum Reprod* 2016; 31(4): 734-749.
126. Guo SW. Fibrogenesis resulting from cyclic bleeding: the Holy Grail of the natural history of ectopic endometrium. *Hum Reprod* 2018; 33(3): 353-356.
127. 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; 428: 1-16.
128. Huang Q, Liu X, Critchley H, Fu Z, Guo SW. How does the extent of fibrosis in adenomyosis lesions contribute to heavy menstrual bleeding? *Reproduc Med Biol* 2022; 21(1): 124-142.
129. Frank ML, Schafer SD, Mollers M, Falkenberg MK, Braun J, Mollmann U, et al. Importance of transvaginal elastography in the diagnosis of uterine fibroids and adenomyosis. *Ultraschall Med* 2016; 37(4): 373-378.
130. Liu, D. Ding, Y. Ren, S.W. Guo Transvaginal elastosonography as an imaging technique for diagnosing adenomyosis *Reprod Sci*, 2018; 25: 498-514.
131. Bildaci TB, Cevik H, Yilmaz B, Desteli GA. Value of in vitro acoustic radiation force impulse application on uterine adenomyosis. *J Med Ultrason* 2018; 45(3): 425-430.
132. O'Hara S, Zelesco M, Sun Z. Shear Wave Elastography on the Uterine Cervix: Technical Development for the Trans- vaginal Approach. *J Ultrasound Med* 2019;38:1049-1060.

- 133.** Acar S, Millar E, Mitkova M, Mitkov V. Value of ultrasound shear wave elastography in the diagnosis of adenomyosis. *Ultrasound* 2016; 24(4): 205-221.
- 134.** Pongpunprut S, Paburana P, Wibulpolprasert P, Waiyaput W, Sroyraya M, Chansoon, T, Sophonsritsuk A. A Comparison of Shear Wave Elastography between Normal Myometrium, Uterine Fibroids, and Adenomyosis: A Cross-Sectional Study. *International Journal of Fertility and Sterility*, 2022; 16(1): 49-54.
- 135.** O'Hara S, Zelesco M, Sun Z. Shear wave elastography of the maternal cervix: A transabdominal technique. *Australasian Journal of Ultrasound in Medicine*, 2019: 22(2), 96-103.

