

KADININ SESSİZ ÇIĞLIĞI:
ADENOMYOZİS TANI VE TEDAVİDE GÜNCEL
YAKLAŞIMLAR

Editör: Doç. Dr. Jule ERİÇ HORASANLI
Yardımcı Editör: Prof. Dr. Emel Ebru ÖZÇİMEN
Yardımcı Editör: Arş. Gör. Dr. Beyza GÜZELKARA ERGENE

ISBN: 978-625-5753-01-4

Ankara -2025

KADININ SESSİZ ÇIĞLIĞI:
ADENOMYOZİS TANI VE TEDAVİDE GÜNCEL
YAKLAŞIMLAR

EDİTÖR

Doç. Dr. Jule ERİÇ HORASANLI
Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Konya, Türkiye
jeriç@erbakan.edu.edu.tr
ORCID ID: 0000-0002-8738-7126

YARDIMCI EDİTÖR

Prof. Dr. Emel Ebru ÖZÇİMEN
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Konya, Türkiye
eparlakyigit@yahoo.com
ORCID ID: 0000-0002-2164-7378

YARDIMCI EDİTÖR

Arş. Gör. Dr. Beyza GÜZELKARA ERGENE
Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Konya, Türkiye
beyzaguzelkara@gmail.com
ORCID ID: 0009-0005-3796-1280

YAZARLAR

Op. Dr. Elifsena Canan ALP ARICI¹

Op. Dr. Ülfet Sena MINGİR²

Op. Dr. Arif Caner ERDOĞAN³

Op. Dr. Parisa Ebrahimzadeh Khiavi⁴

Dr. Pelin BAHÇECİ⁵

Op. Dr. Azer Aras ULUĞ⁶

Op. Dr. Ünzile GİRİŞGİN⁷

Dr. Beyza GÜZELKARA ERGENE⁸

Op. Dr. Berna GENÇEL⁹

Doç. Dr. Pınar Diydem YILMAZ¹⁰

Dr. Öğr. Üyesi Naile KÖKBUDAK¹¹

Op. Dr. Çağlar AKTAŞ¹²

Doç. Dr. Şükran DOĞRU¹³

Dr. Hümeysra AKGÜN¹⁴

Op. Dr. Orhan KILINÇ¹⁵

Dr. Ramazan İNAN¹⁶

Op. Dr. Ceyhan BARAN¹⁷

Doç. Dr. Ali Sami GÜRBÜZ¹⁸

Dr. Öğr. Üyesi Ümmügülsüm ESENKAYA¹⁹

Op. Dr. Durdane Nil OKUR²⁰

Uzm. Ebe Kübra GÜZEL²¹

Doç. Dr. Mucize ERİÇ ÖZDEMİR²²

Doç. Dr. Cengiz KADİYORAN²³

Prof. Dr. Emel Ebru ÖZÇİMEN²⁴

Doç. Dr. Fatih AKKUŞ²⁵

Op. Dr. Zehra KÜÇÜKAYDIN²⁶

Op. Dr. Çağlayan BİÇER²⁷

Doç. Dr. Jule ERİÇ HORASANLI²⁸

Uzm. Dr. Hatice Aysun AKÇA KARPUZOĞLU²⁹

Uzm. Dr. Emel GÖKMEN³⁰

Uzm. Fzt. Hasan GERÇEK³¹

Doç. Dr. Gülsüm UYSAL³²

Doç. Dr. Ahmet ŞALVARCI³³

Hüdagül NEMUTLU³⁴

Op. Dr. Tuğçehan ŞİMŞEKLER³⁵

Doç. Dr. Merve AKKUŞ³⁶

Niyazi AKKAŞ³⁷

¹Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hast. ve Doğum
Anabilim Dalı
escananalp@gmail.com
ORCID ID: 0000-0002-1956-1014

²Konya Meram Devlet Hastanesi Kadın Hast. ve Doğum Anabilim
Dalı
ulfetsenametin@gmail.com
ORCID ID: 0000-0003-0217-7195

³Dr. Ali Kemal Belviranlı Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesi
arifcanererdogan@gmail.com
ORCID ID: 0000-0001-5749-4134

⁴Ümraniye Özel Afiyet Hastanesi
ibrahimzade.parisa@yahoo.com
ORCID ID: 0000-0002-6504-6750

⁵NEÜ Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD
pelinbahceci30@gmail.com
ORCID ID: 0009-0008-2615-3052

⁶Özel Dr. Aklinik Başkent Hastanesi
draaras@yahoo.com
ORCID ID: 0009-0008-7423-4682

⁷Özel Klinik/ Büyükşehir Belediye Hastanesi
ugirisgin@gmail.com
ORCID ID: 0009-0006-2968-0152

⁸NEÜ Tıp Fakültesi Kadın Hast.ve Doğum
beyzaguzelkara@gmail.com
ORCID ID: 0009-0005-3796-1280

⁹Korkuteli Devlet Hastanesi
brngen@hotmail.com
ORCID ID: 0000-0002-5426-4824

¹⁰NEÜ Tıp Fakültesi Radyoloji ABD
pinardidemyilmaz@hotmail.com
ORCID ID: 0000-0002-8519-5382

¹¹NEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji ABD
naileyaldiz@hotmail.com
ORCID ID: 0000-0002-9120-0563

¹²Konya Şehir Hastanesi Kadın Hast.ve Doğum
op.drcaglar@gmail.com
ORCID:0000-0002-9683-8056

¹³Konya Şehir Hastanesi Kadın Hast.ve Doğum
sukrandogru-2465@hotmail.com
ORCID ID: 0000-0002-3383-2837

¹⁴Konya Şehir Hastanesi Kadın Hast.ve Doğum
mdhumeyra.akgun@gmail.com
ORCID ID: 0000-0002-4117-7377

¹⁵Konya Şehir Hastanesi Kadın Hast.ve Doğum
drorhankilinc@gmail.com
ORCID ID: 0000-0003-3718-0407

¹⁶KTO Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi, Konya
ramazaninan86@gmail.com
ORCID ID: 0000-0002-7770-583X

¹⁷Özel Medova Hastanesi, Konya
ceyhanbaran@hotmail.com
ORCID ID: 0009-0001-6721-0593

¹⁸Novafertil Tüp Bebek Merkezi Meram Konya
alisamigurbuz@hotmail.com
ORCID ID: 0000-0001-7747-3074

¹⁹SBU Konya Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD
ummugulsumesenkaya@gmail.com
ORCID ID: 0000-0002-7347-2557

²⁰Konya Medicana Hastanesi Kadın Hast. ve Doğum
drnilokur@gmail.com
ORCID ID: 0000-0003-4940-5511

²¹Konya Şehir Hastanesi
kbrgzell@gmail.com
ORCID ID: 0000-0003-1649-7667

²²Zeynep Kamil EAH, Perinatoloji Kliniği
ozdemir.mucize@gmail.com
ORCID ID: 0000-0002-2177-0771

²³NEÜ Tıp Fakültesi Radyoloji ABD
ckadiyoran@hotmail.com
ORCID ID: 0000-0002-7173-3530

²⁴Başkent Üniversitesi Kadın Hast.ve Doğum ABD
eparlakyigit@yahoo.com
ORCID ID: 0000-0002-2164-7378

²⁵Kütahya Şehir Hast. Kadın Hast., Doğum ve Perinatoloji Kliniği
fakkus1987@gmail.com
ORCID ID: 0000-0001-7037-9165

²⁶Özel Büyükşehir Hastanesi
ze55ze@hotmail.com
ORCID ID: 0000-0001-5908-2408

²⁷Isparta Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum
caglayanbicer@gmail.com
ORCID:0000-0002-5928-3389

²⁸NEÜ Tıp Fakültesi Kadın Hast.ve Doğum ABD
juleesen@gmail.com
ORCID ID: 0000-0002-8738-7126

²⁹Konya Özel Medova Hastanesi Nöroloji Kliniği
aysunakca2000@gmail.com
ORCID:0000-0002-3558-1218

³⁰Özel GETAT Kliniği, İstanbul, Türkiye
emel@emelgokmen.com
ORCID ID: 0009-0001-0295-2094

³¹KTO Karatay Üniversitesi Sağlık Hizmetleri MYO, Terapi ve
Rehabilitasyon Bölümü
hasangercek42@gmail.com
ORCID ID: 0000-0001-7459-4452

³²SBÜ Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hast. ve
Doğum ABD
gulsumuysal0701@gmail.com
ORCID ID: 0000-0002-9381-4892

³³Novafertil Tüp Bebek Merkezi
drsalvarci@hotmail.com
ORCID ID: 0000-0002-5231-2415

³⁴Novafertil Tüp Bebek Merkezi
diyetisyenhusda@gmail.com
ORCID ID: 0009-0008-5230-8521

³⁵Konya Şehir Hastanesi Kadın Hast ve Doğum
tugcehnn@gmail.com
ORCID ID: 0000-0003-1767-5382

³⁶Kütahya Sağlık Bilimleri Üni.Tıp Fakültesi Evliya Çelebi Eğitim ve
Araştırma Hast.Vefa Psikiyatri Kliniği
merve.akkus@ksbu.edu.tr
ORCID ID: 0000-0003-3046-2815

³⁷NEÜ Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD
drniyaziakkas@gmail.com
ORCID ID: 0009-0008-8679-5292

DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.17370455>



Copyright © 2025 by UBAK publishing house

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, distributed or transmitted in any form or by

any means, including photocopying, recording or other electronic or mechanical methods, without the prior written permission of the publisher, except in the case of brief quotations embodied in critical reviews and certain other noncommercial uses permitted by copyright law. UBAK International Academy of Sciences Association

Publishing House®

(The Licence Number of Pubicator: 2018/42945)

E mail: ubakyayinevi@gmail.com

www.ubakyayinevi.org

It is responsibility of the author to abide by the publishing ethics rules.

UBAK Publishing House – 2025©

ISBN: 978-625-5753-01-4

October / 2025

Ankara / Turkey

ÖNSÖZ

Kadın sağlığı, tarih boyunca tıp biliminin en karmaşık ve hassas konularından biri olmuştur. Bu alanda, adenomyozis gibi yaygın ancak sıkça göz ardı edilen durumlar, kadınların yaşam kalitesini derinden etkileyebilir. Bu kitap, rahim iç tabakasının kas dokusuna büyümesiyle karakterize edilen bu gizemli hastalığa ışık tutmak, kadınların ve sağlık profesyonellerinin adenomyozisi daha iyi anlamalarına yardımcı olmak için yazılmıştır.

Adenomyozisin neden olduğu şiddetli adet ağrıları, anormal kanamalar, infertilite ve diğer semptomlar, kadınların günlük yaşamlarını, kariyerlerini ve sosyal ilişkilerini olumsuz yönde etkileyebilir. Ne yazık ki, hastalık sıklıkla yanlış tanı alır veya belirtileri önemsiz görülür. Bu kitap, adenomyozis semptomlarından teşhisine, geleneksel ve modern tedavi yöntemlerinden alternatif yaklaşımlara kadar geniş bir yelpazeyi ele almaktadır. Ayrıca, infertilite üzerindeki etkileri, IVF (tüp bebek) sonuçları ve gebeliğin seyri gibi kritik konulara da derinlemesine odaklanmaktadır.

Kitabın her bölümü, adenomyozisin farklı bir yönünü aydınlatırken, güncel araştırmaları ve çığır açan tedavi yaklaşımlarını sunar. Bu eser, sadece bir tıp kitabı değil, aynı zamanda adenomyozis ile mücadele eden kadınlar için bir rehber, umut ve güç kaynağı olmayı hedeflemektedir. Kadın hastalıkları ve doğum pratiğinde karşılaşılan sorulara yanıt aramaya devam ederken, gelecekteki araştırmalar için kaynak oluşturmaktadır. Bu yolculukta bize eşlik ettiğiniz için teşekkür

ederiz. Okuyuculara, bu kitapta sunulan bilgilerin günlük klinik uygulamalarında yol gösterici olmasını diliyoruz.

17/10/2025

Jule Eriç HORASANLI

İÇİNDEKİLER

KADININ SESSİZ ÇIĞLIĞI ADENOMYOZİS TANI VE TEDAVİDE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Doç. Dr. Jule Eriç Horasanlı

Prof. Dr. Emel Ebru ÖZÇİMEN

Arş. Gör. Dr. Beyza GÜZELKARA ERGENE

ÖNSÖZ xi

GİRİŞ 1

1. BÖLÜM

ADENOMYOZİSİN TANI VE TARİHÇESİ..... 3

1.1. Adenomyozisin Keşfi ve Tarihsel Gelişimi 3

Op. Dr. Elifsenâ Canan ALP ARICI

1.2. Adenomyozisin Patofizyolojisi 7

Op. Dr. Ülfet Sena MINGİR

1.3. Adenomyozis ve Endometriozisin İlişkisi ve Farkı 11

Op. Dr. Arif Caner ERDOĞAN

2. BÖLÜM

ADENOMYOZİS BELİRTİLERİ VE HAYAT KALİTESİ
ÜZERİNE ETKİLERİ..... 16

2.1. Şiddetli Adet Ağrıları (Dismenore) 16

Op. Dr. Parisa Ebrahimzadeh Khiavi

2.2. Adenomyoziste Anormal Uterin Kanamalar ve Anemi.....	18
---	----

Dr. Pelin BAHÇECİ

2.3. Adenomyozis ve Cinsel Sağlık	24
---	----

Op. Dr. Azer Aras ULUĞ

2.4. Adenomyozis ve Aile Düzeni	34
---------------------------------------	----

Op. Dr. Ünzile GİRİŞGİN

3. BÖLÜM

TANI YÖNTEMLERİ VE EŞLİK EDEN PATOLOJİLER.....	37
--	----

3.1. Fizik Muayene ve Semptom Değerlendirmesi.....	37
--	----

Dr. Beyza GÜZELKARA ERGENE

Op. Dr. Berna GENCEL

3.2. Adenomyoziste Görüntüleme Bulguları.....	40
---	----

Doç. Dr. Pınar Diydem YILMAZ

3.3. Adenomyoziste Kesin Tanı: Histopatolojik Değerlendirme ...	45
---	----

Dr. Öğ. Üyesi Naile KÖKBUDAK

3.4. Adenomyozise Eşlik Eden Jinekolojik Patolojiler	53
--	----

Op. Dr. Çağlar AKTAŞ

3.5. Adenomyozis ve Malignite	61
-------------------------------------	----

Dr. Hümeysra AKGÜN

Doç. Dr. Şükran DOĞRU

4. BÖLÜM

TEDAVİ YÖNTEMLERİ:KONSERVATİF VE CERRAHİ
YAKLAŞIMLAR..... 72

4.1. Konservatif Yaklaşımlar: Uterus Koruyucu Yöntemler 72

Op. Dr. Orhan KILINÇ

4.2. Histerektomi ve Alternatif Cerrahi Yöntemler 79

Dr. Beyza GÜZELKARA ERGENE

4.3.Yeni Cerrahi Yöntemler: Laparoskopi ve Robotik Cerrahi 84

Dr. Ramazan İNAN

Op. Dr. Ceylan BARAN

5. BÖLÜM

ADENOMYOZİS VE İNFERTİLİTE 92

5.1. Adenomyozisin Medikal Tedavisi ve İnfertilite İle İlişkisi 92

Doç. Dr. Ali Sami GÜRBÜZ

Dr. Öğr. Üyesi Ümmügülsüm ESENKAYA

5.2. Invitro Fertilizasyonda Adenomyozisin Rolü 100

Op. Dr. Durdane Nil OKUR

5.3. Adenomyozisli Gebede Doğumda Ebe Yaklaşımı 105

Uzm. Ebe Kübra GÜZEL

5.4. Adenomyozis ve Doğum Sonuçları:Komplikasyonlar ve
Yönetimi 113

Dr. Hümeýra AKGÜN

Doç. Dr. Şükran DOĞRU

5.5. Adenomyozisli Gebede Perinatal Sonuçlar 125

Doç. Dr. Mucize ERİÇ ÖZDEMİR

6. BÖLÜM

GELECEĞİN TEDAVİLERİ:ÇIĞIR AÇACAK YÖNTEMLER
..... 128

6.1.Adenomyoziste Girişimsel Tedavi Yöntemleri..... 128

Doç. Dr. Cengiz KADİYORAN

6.2. Adenomyoziste Yeni İlaç Gelişimleri ve Biyolojik Tedaviler
.....134

4 Prof. Dr. Emel Ebru ÖZÇİMEN

6.3. Kök Hücre ve Gen Tedavisi Araştırmaları..... 141

Doç. Dr. Fatih AKKUŞ

7. BÖLÜM

BÜTÜNLEYİCİ VE ALTERNATİF TEDAVİLER..... 147

7.1. Adenomyoziste Beslenme ve Yaşam Tarzı Değişiklikleri 147

Op. Dr. Zehra KÜÇÜKAYDIN

7.2. Akupunktur, Bitkisel Takviyeler ve Diğer Alternatif Yaklaşımlar
.....156

Op. Dr. Çağlayan BİÇER

7.3. Adenomyozis ve Nöromodülasyon 165

Doç. Dr. Jule Eriç Horasanlı

Uzm. Dr. Hatice Aysun Akça Karpuzoğlu

7.4. Adenomyozis Olgularında Homeopatik Tedavi..... 173

Uzm. Dr. Emel GÖKMEN

7.5. Adenomyozis ve Fizik Tedavi Uygulamaları..... 179

Uzm. Fzt. Hasan GERÇEK

7.6. Adenomyoziste Nefes Egzersizi İle Ağrı Yönetimi 190

Doç. Dr. Gülsüm UYSAL

7.7. Bütünleyici Tıp Perspektifinden Adenomyozis Yönetimi 196

Doç. Dr. Ahmet ŞALVARCI

Dyt. Hüdagül NEMUTLU

8. BÖLÜM

SONUÇ VE GELECEK PERSPEKTİFLERİ 208

8.1. Tedavide Kişiyeye Özel Yaklaşımın Önemi..... 208

Op. Dr. Tuğçehan ŞİMŞEKLER

8.2. Adenomyozis ve Ruh Sağlığı.....212

Doç. Dr. Merve AKKUŞ

8.3. Hastaların Güçlendirilmesi ve Farkındalığın Artırılması.....222

Dr. Niyazi AKKAŞ

KAYNAKÇA.....226

GİRİŞ

Adenomyozis, endometriyal tabakanın bazalis kısmının, uterusun kas tabakası olan myometriuma invajinasyonu ile karakterize edilen; benign olmasına rağmen klinik açıdan anlamlı semptomlara yol açabilen bir jinekolojik hastalıktır. Genellikle 40–50 yaş aralığında ve multipar kadınlarda daha sık görülmekte olup, anormal uterin kanama (menoraji), dismenore, koitus sırasında ağrı (disparoni), kronik pelvik ağrı ve infertilite gibi semptomlara yol açmaktadır. Bazı hastalarda ise kasık bölgesinde olan baskı ve ağrı karında şişkinlik hissi gibi semptomlarla tanı alabilir. Çoğu adenomyozisli hasta asemptomatik de seyredebilir(Bergeron vd., 2006a).

Adenomyosizli hastalarda infertilitenin sebebi embriyonun kaliteli tutunamaması olarak görülmektedir. Tekrarlayan IVF denemelerinde de implantasyonun yeterince olamaması adenomyozise bağlı olup başarısızlıklarla sonuçlanmıştır(Tremellen ve Russell, 2011).

Adenomyozis, çoğunlukla bazı diğer jinekolojik hastalıklarla; örneğin endometriozis veya uterin fibroidlerle karıştırılabilir, bundan dolayı tanısının doğru konması klinik izlem ve yönetim şekli açısından önemli bir yere sahiptir.

Veriler ışığında adenomyozisin saptanmasında histerektomi materyalleri sonucunda %20–35 aralığında doğru tanı konduğu bildirilmiştir. Buna ek olarak transvajinal ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntüleme gibi güncel görüntüleme yöntemleriyle hastalar değerlendirildiğinde doğru teşhis edilebilen hastaların oranının daha

fazla olduğu düşünölmektedir. Subseroz tabaka ile myometriumun orta tabakasının tutulumunun ayırt edilmesinde renkli Doppler ultrasonografi kullanılması vasküler yapının yerleşim ve yayılmasını öngörmede yardımcı olabilir (Säsäran vd., 2021). Özellikle Manyetik rezonans görüntölemeye junctional zondaki kalınlaşmanın ve myometriyal heterojenite gibi bulguların izlenmesi, hastalığın non-invaziv olarak da tanı almasını kolaylaştırmaktadır (Dueholm, 2006; Vercellini vd., 2006) .

Günümüzde adenomyozis hakkında yapılan araştırmalar, sadece teşhis ve hastalığın tedavisi üzerine değıl, aynı zamanda hastalığın patofizyolojisinde rol oynayan sebeplerin incelenmesine yönelik moleküler ve genetiksel araştırmaları da içermektedir. Hormonal, immünolojik ve çevresel unsurların adenomyozis gelişmesinde aktif rol aldığı düşünölmektedir. Ayrıca, adenomyozis ve endometriozisin patofizyolojisindeki benzer mekanizmalar, her iki hastalığın da araştırılmasında ve karşılaştırmalı değeriendirilmesinde önemli rol oynar.

1. BÖLÜM

ADENOMYOZİSİN TANI VE TARİHÇESİ

1.1. Adenomyozisin Keşfi ve Tarihsel Gelişimi

Op. Dr. Elifsenâ Canan ALP ARICI

Uterusun patolojisinin yapısal incelemesi 18.-19. yüzyıllarda histopatolojinin ilerlemesiyle mümkün kılınmıştır. Adenomyozis aslında endometrial dokunun normal sınırlarının dışında bulunması fikriyle kavramsal olarak ortaya çıkmıştır. Fakat bu dokuların yerleşim yerlerine göre tanımlamada ve teşhiste uzunca bir süre belirsizlikler yaşanmıştır. Adenomyozise benzeyen lezyonların ilk tanımlamaları 19. yüzyılın ikinci yarısına dayanır. Alman patolog Carl von Rokitansky tarafından 1860'ta uterus myometriumunda endometrial bezlerin izlenmesi üzerine Rokitansky bu vakaları o dönemin terminolojisiyle "cystosarcoma adenoids uterinum" şeklinde betimlemiştir. Fakat buradaki yanlışlık neoplastik olmayan bir hastalığın sarkom şeklinde betimlenmesidir (Benaglia vd., 2014).

19. yüzyılın sonlarında ise Von Recklinghausen ve bazı diğer patologlar "adenomyoma" terimini kullanmış ve daha ayrıntılı vaka bildirimleri ortaya atılmıştır. 1908'de uterus adenomyomlarının hem klinik hem de morfolojik olarak ilk tanımlayan kişi Thomas Cullen 'dı. Cullen endometrial bez ve stromanın alttaki myometrium tabakasına invaze olmasını açıklayan bir teori ortaya sürdü. Klinik açıdan da katkısı adet dönemlerinin uzaması ve kronik pelvik ağrı gibi semptomları

adenomyozis patolojisine bağlamasıydı(Antero vd., 2020).1925 yılında ise Frankl adenomyozis tanımını ilk kez ortaya atmıştır. Fakat adenomyozisin net ayrımı ve tanımlaması 1972 yılında Bird ve arkadaşları aracılığıyla yapılmıştır(Bird vd., 1972). 19.yy boyunca histerektominin yaygın ve ilk tedavi seçeneği olması dolayısıyla adenomyozis hiç bir zamanda net tanı alamamıştır(Taran vd., 2013a). 20. yüzyılda adenomyozisin tanımı histolojik anlamda kesinleşmiş, fakat hastalığın etyolojisi ve teşhisi üzerindeki yorumlar farklılaşmıştır. Bu yüzyılda adenomyozis çoğunlukla yapılan histerektomi patolojilerinde tesadüfen izlenen histopatolojik bir bulgu olarak algılanmıştır(Selntigia vd., 2024).

Tanı yönteminin değişimi ile histoloji alanından görüntüleme yöntemlerine geçiş;

Histerektomi ile histopatoloji anlamında netleşen veriler yıllarca tanı koymada standardize edilmiş olsa da, 1990’lardan bu zamana kadar transvajinal ultrasonografi (TVUS) ve manyetik rezonans görüntüleme (MR) tekniklerindeki ilerlemelerle adenomyozis tanısında büyük değişikliklere yol açılmış oldu(Săsăran vd., 2021).

Manyetik rezonans görüntüleme ile uterustaki myometrial yapı ile junctional zone (endometrium–myometrium arası hat) ayırıştırma gücü yüksek iken, alanında yetkin ultrasonografi uzmanları adenomyozise özel bulgular ile (myometrial tabakada heterojen eko yapısı, myometrial alanda kistik yapılar, junctional zondaki kalınlaşmalar vb.) ayrıma katkıda bulundu.

20. yüzyılın başlarından bu yana endometriozis ile adenomyozis arasındaki terminolojik karışıklık ilgi çekici olmuştur.

1920'ler sürecinde Patolojik olarak, endometriozis ile adenomyozis aynı hastalığın farklı yönleri olarak tanı alma eğilimindeydi. Bu dönemde Sampson, endometriozisin mekanizma olarak uterustaki retrograd menstruasyon ile tanımlanabileceğini öne sürerken, adenomyozis mekanizması için de aynı yönde mekanizmalar tartışılmıştır. Sampson adenomyozis hakkında üç ihtimal üzerinde durdu. Endometriyum tabakasının miyometriyuma olan invazyonu, endometriyal tabakadaki kistler gibi dışsal yollardan kaynaklı invaze alanlar ya da endometriyal dokunun uterus duvarında doğru olmayan yerde bulunması(Kolovos vd., 2024).

1925'de Amerikalı patolog olan Thomas Cullen, histerektomi materyalleri incelemesiyle adenomyozisi klinik tabloyla birleştirerek ayrı bir şekilde tanımlamıştır ve bu durumun çoğunlukla birden fazla doğum yapmış kadınlarda saptandığını raporlamıştır. Cullen'in araştırmaları, adenomyozisin yalnızca cerrahi sonucunda bulunan patolojik bir bulgu olmayıp, aynı zamanda klinikle korele bulgularla seyreden bir hastalık olduğunun üzerinde durmuştur (Khan vd., 2022b).

20.yy ikinci yarısında tanısal amaçlı olan görüntüleme tekniklerinde olan gelişmelerle adenomyozis daha net bir biçimde tanımlanabilmiştir.

1970'ler-1980'ler: Jinekolojik muayenede ultrasonografinin kullanılmaya başlanması, adenomyozis tanısında önemli bir gelişme için yeni bir umut oldu. Ancak ultrasonun bu dönemlerdeki

özünürlüğünün kısıtlı olmasından ötürü, adenomyozis tanısı genellikle yapılan histerektomi materyallerinin incelenmesi ile teşhis edilebiliyordu (Gallo vd., 2025).

1980 sonrası: ultrasonografi yerine manyetik rezonans görüntüleme (MRG), adenomyozisin invaziv olmayan tanısında daha güvenilir ve çözünürlüğü yüksek bir görüntüleme aracı olarak ortaya çıktı. MRG da JZ'daki (junctional zone) kalınlaşma, MRG ile anlaşılabilen adenomyozise özgü bulgular arasında yerini aldı (Exacoustos vd., 2014).

Günümüzde Adenomyozis

21. yüzyıla gelindiğı zaman adenomyozis, artık sadece histerektomi materyallerinde tanı alan bir bulgu olmaktan çıkıp, klinik semptomlarla da tanınıp, yönetilebilen bir hastalık olarak görülmüştür.

2000li yıllar sonrasında çözünürlüğü yüksek hale gelen transvajinal ultrasonografi (TVUS) ve gelişmiş MRG protokolleri sayesinde, adenomyozisin invaziv olmayan tanısında bu yöntemlerin kullanılması standardize hale gelmiştir.

2015li yılların sonrasında minimal invaziv cerrahi ve uterus koruyucu cerrahilerin ilerlemesiyle adenomyozis, özellikle infertilite sorunda ve gebelik sonuçları anlamında fazlasıyla incelenmeye başlamıştır. (Ottolina vd., 2024).

1.2. Adenomyozisin Patofizyolojisi

Op. Dr. Ülfet Sena MINGİR

Adenomyozis, uterusun benign bir hastalığıdır ve tarihte histerektomi sonrası histolojiye dayalı olarak teşhis edilmiştir. Endometrial gland ve stromanın myometrium içerisinde yerleşmesi olarak tanımlanmıştır. Özellikle, endometriyal-miyometrial birleşim yerinin en az 2,5 mm altında, hipertrofik ve hiperplastik bir miyometriumla çevrili ektopik endometriyal bezlerin ve stromanın görülmesi ile tanı konulur.

Adenomyozis, bir dizi kompleks patojenik mekanizmanın sonucu olarak meydana gelmektedir. Seks steroid hormonları disfonksiyonu, inflamasyon, anormal immün yanıt, hücre migrasyonu, invazyon ve proliferasyon, fibrozis ve nöroanjiyogenez gibi birçok mekanizmadan bu süreçte bahsedilebilir (Vannuccini vd., 2017). Ancak, patofizyoloji henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Adenomyozisin gelişimi ve kökeni hakkında farklı teoriler öne sürülmüştür. Bunlardan ilk hipotez; uterus hiperperistaltizmiyle ilişkili olan invaginasyon hipotezidir. Miyometriumun kasılmaları ve bunu takip eden süreçte endometrium-miyometrium birleşme bölgesinde meydana gelen mikrotravmalar endometrium bazal tabakasının (endometrial gland ve stromanın) miyometriuma invaginasyonu yoluyla adenomyozise yol açabilir. Yani doku hasarı ve onarım mekanizması, bir travmaya (mekanik, termal) yanıt olarak aktive olur ve onarım alanında lokal parakrin aktivite ile birlikte lokal olarak östrojen salınır, bu da birleşme bölgesini değiştirir , birleşme bölgesi miyometriuma girer, bu da hücre aracılı bağışıklığı azaltabilir (Vannuccini ve Petraglia, 2022).

Kronik hiperkontraktilite ve menstruasyon ile birlikte oto-travmatizasyon, adenomyozisin gelişimine katkıda bulunabilir.

Menstrüasyon, endometriyal ektopik göçü tetikleyebilir. Menstrüasyon ile birlikte tekrarlayan kanama epizotları, hipoksi, nekroz, miyometriyal kontraktilite, doku hasarı-onarım mekanizması anjiyogenez ve rejeneratif süreçler dahil olmak üzere tekrarlayan olaylar bir başka hipotezi oluşturmaktadır (Vannuccini vd., 2022) .

Metaplazi teorisi ise, normalde embriyonik pluripotent müllerian hücrelerinin veya endometrial veya mezenkimal kök hücrelerinin miyometriyum içinde göçünü ve farklılaşmasını içerir ve hücre yenilenmesini ve sağlıklı endometriyumun yenilenmesini sağlar. Yenilenme sırasında da bu hücrelerden denovo adenomyotik odaklar gelişebilir.

“Dışarıdan içeriye teori”(outside-to-inside theory), ektopik endometriyal hücrelerin rahim duvarını dışarıdan delip geçerek adenomyotik fokal lokalizasyon oluşturabileceğini öne sürmektedir. Retrograde menstrüasyon sonucu ve ektopik endometriyal hücrelerin endometriozis lezyonlarından göç etme ve implantasyon yeteneği sonucunda yetişkin endometriyal hücreler, miyometriyuma yer değiştirebilir ,adenomyotik odaklar oluşturabilirler (Chapron vd., 2020).

Östrojen ve progesteron arasındaki dengenin bozulması adenomyozisi tetikleyen faktördür. Aromataz aktivitesinin artmasıyla ilişkili olarak östrojen reseptörü beta aktivitesinin artması ve lokal östrojen üretiminin

artması ,normal periferik serum östrojen konsantrasyonları ile birlikte progesteron reseptörlerinin aktivitesinde azalma , bu dengesizlikte rol oynamaktadır.

Artan östrojen aktivitesi, proliferasyon yanıtı uyarır, bunun sonucunda bazalisin artan anti-apoptotik aktivitesiyle ilişkili çeşitli diğer genlerin ekspresyonunda değişiklikler meydana gelir ve tip B progesteron reseptörlerinin azalır, devamında da invaginasyon sürecini ve adenomyozisin miyometriuma “yayılmasını-ilerlemesini” teşvik eder (Vannuccini ve Petraglia, 2022).

Adenomyozis ve İmmunité

Adenomyozis patogeneğinde immün sistemin rolü son yıllarda daha fazla ön plana çıkmıştır. Hem yerel hem de sistemik bağışıklık değişikliklerinin, endometrial hücre migrasyonunu ve hastalığın ilerlemesini desteklediğine dair kanıtlar artmaktadır.

Yerel ve Sistemik İmmün Değişiklikler

İnsan çalışmalarını derleyen sistematik bir inceleme, hem ektopik hem de eutopik endometriumda lenfosit ve makrofaj sayısının arttığını; ayrıca birçok pro-inflamatuar (IL-6, IL-1 β , IFN α , TNF- α , IFN γ) ve anti-inflamatuar/regölasyonel (IL-10, TGF- β) sitokinlerin düzeylerinin yükseldiğini göstermektedir. Bu immün değişiklikler, östrojen dengesizlikleri ve epitel-mezenkimal geçiş (EMT) ile birlikte adenomyozisin gelişimini destekleyebilir(Bourdon vd., 2021b).

Üreme ve Gebelik Üzerindeki Etkiler

Adenomyozis ve endometriozisli kadınlarda endometrial bağışıklık hücrelerinde (NK hücreleri, makrofajlar, T hücreleri) önemli farklılıklar saptanmıştır. Bu değişimler, implantasyon, endometrial kabul ve plasentasyon süreçlerini etkileyerek infertilite ve gebelik komplikasyonlarını artırabilir (Shi vd., 2025).

GnRH-Agonistlerinin Bağışıklık Üzerine Etkisi

2025 tarihli bir çalışmada, adenomyozisli infertil kadınlarda tekrarlayan implantasyon başarısızlığı (RIF) veya tekrarlayan gebelik kaybı (RPL) olanlarla benzer endometrial bağışıklık profilleri saptanmıştır. GnRH-agonist tedavisi sonrası klasik monosit yüzdesinde anlamlı düşüş gözlemlenmiştir; ayrıca uterin NK (uNK) hücre yoğunluğunda yükseklik bulunmuştur. Bu da GnRH-a'nın bağışıklık sistemi aracılığıyla olası olumlu etkilerine işaret etmektedir (Zippl vd., 2025) .

Inflamasyon ve Genetik Yatkınlık

Adenomyoziste inflamasyon aktivasyonunun ortak patolojik mekanizmalar arasında yer aldığı ve bu süreçlerin inflamasyon ve immün yanıt yollarıyla iç içe geçtiği vurgulanmaktadır (Bulun vd., 2021a) .

Ayrıca, adenomyotik dokularda aşırı eksprese edilen genler (CD74, HLA-DRB1, HLA-DRA, S100A6, NFKBIA) immün yanıtla ilişkili olup, hastalığın immüno-patolojik yönlerine ışık tutar (Li vd., 2024c).

1.3. Adenomyozis ve Endometriozisin İlişkisi ve Farkı

Op. Dr. Arif Caner Erdoğan

Endometriozis ve adenomyozis, reproduktif dönemde en sık karşılaşılan benign jinekolojik hastalıklardan olup kronik pelvik ağrı, infertilite ve yaşam kalitesinde ciddi bozukluklara yol açmaktadır. Uzun yıllar ayrı klinik tablolar olarak incelenseler de, günümüzde bu iki hastalığın patogenezi, klinik seyir ve tedaviye yanıt açısından önemli ölçüde örtüştüğü; ancak bazı yönleriyle de ayrıştığı kabul edilmektedir (Bulun vd., 2023b; de Ziegler ve Ayoubi, 2023). Bu nedenle endometriozis ve adenomyozisin birlikte ele alınması, hem patofizyolojik süreçlerin anlaşılması hem de klinik yönetimin optimize edilmesi açısından büyük önem taşır.

Patogenezi ve Ortak Mekanizmalar

Endometriozis, endometriyal bez ve stromanın uterus dışındaki bölgelerde bulunması ile karakterizedir. Klasik teori, retrograd menstrüasyon yoluyla endometriyal hücrelerin periton boşluğuna ulaşmasıdır (JA, 1927). Ancak genetik, epigenetik ve immünolojik mekanizmalar da patogenezi de rol oynamaktadır (Burney ve Giudice, 2012b; Koninckx vd., 2019). Adenomyozis ise endometriyal bezlerin ve stromanın myometriyum içine invazyonu ile karakterizedir. Son yıllarda "endometrial-myometrial junctional zone" defektlerinin ve doku travmasının bu süreci başlatabileceği öne sürülmektedir (Leyendecker vd., 2015; Zhai vd., 2020b).

Her iki hastalıkta da kronik inflamasyon, anjiyogenez, östrojen bağımlılığı ve progesteron direnci gibi ortak mekanizmalar rol oynamaktadır (Bulun vd., 2023b). Bu nedenle patofizyolojik açıdan endometriozis ve adenomyozis, aynı spektrumun farklı uçları olarak değerlendirilmiştir (de Ziegler ve Ayoubi, 2023).

Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

Endometriozis, reproduktif dönemdeki kadınların yaklaşık %10'unda görülmektedir (Parazzini vd., 2017). Bu oran infertil hastalarda %50'lere çıkmaktadır (Leone Roberti Maggiore vd., 2024). Adenomyozisin prevalansı ise görüntüleme yöntemleriyle artan sıklıkla tanınmakla birlikte %20–30'lara kadar çıkmaktadır (Taran vd., 2013b; Mishra vd., 2023).

Her iki hastalığın bazı risk faktörleri örtüşse de ayrışan yönleri bulunmaktadır. Endometriozis için erken menarş, kısa menstrual siklus, artmış menstrual kanama ve uzun süreli östrojen maruziyeti risk faktörü olarak tanımlanmıştır (Eskenazi ve Warner, 1997; Shafrir vd., 2018). Buna karşın adenomyozis multiparite, yüksek vücut kitle indeksi ve uterin cerrahi öyküsü (sezaryen, küretaj, myomektomi) ile daha yakından ilişkilidir (Abbott, 2017). Endometriozis ise daha çok nulliparite ve ailesel yatkınlık ile bağlantılıdır (Shafrir vd., 2018).

Klinik Özellikler ve Semptomlar

Endometriozis ve adenomyozis, klinik olarak sıklıkla örtüşen semptomlara yol açar.

Dismenore: Her iki hastalıkta da görülen en yaygın semptomdur. Endometriozisli kadınların %60–80’inde, adenomyozisli kadınların ise %70–80’inde dismenore bildirilmiştir (Eskenazi ve Warner, 1997; Li vd., 2014b).

Kronik pelvik ağrı: Endometriozisli reproduktif çağıdaki kadınlarda kronik pelvik ağrı çok yaygındır ve sıklıkla menstrüel döngüyle sınırlı değildir; nonmenstruel pelvik ağrı ve dispareni de eşlik edebilir (Sinaii vd., 2008; Parasar vd., 2017). Adenomyozisli olgularda ise ağrı genellikle adet dönemlerinde belirginleşir ve özellikle dismenore ön plandadır (Li vd., 2014b; Martire vd., 2025a). Adenomyozise bağlı kronik pelvik ağrı nedeniyle elektif histerektomi geçiren hastaların %25’i ameliyat sonrası ağrı yaşamaya devam etmektedir (Dydyk vd., 2025).

İnfertilite: Her iki hastalık da infertiliteyle ilişkilidir. Endometriozis tubal, oosit ve peritoneal faktörler üzerinden etki ederken; adenomyozis implantasyon kusurları ve uterin kontraktile bozukluğu ile ilişkilendirilmiştir (Bourdon vd., 2022; Vercellini vd., 2023a).

Anormal uterin kanama : Adenomyozisin en tipik semptomudur ve aşırı menstruel kanama ile karakterizedir (Bergeron vd., 2006b).

Obstetrik Komplikasyonlar Açısından: Adenomyozis, endometriozise kıyasla obstetrik komplikasyonlar bakımından daha belirgin risk taşımaktadır; preeklampsi, erken doğum, fetal malprezentasyon, postpartum kanama, fetal gelişim geriliği gibi çeşitli

olumsuz obstetrik sonuçlar açısından artmış risk altındadır (Vercellini vd., 2023a). Endometriozisli kadınlarda gözlemlenen bazı olumsuz üreme ve obstetrik sonuçların aslında eş zamanlı adenomyozis ile ilişkili olduğunu gösterilmiştir (Bourdon vd., 2022).

Tanısal yaklaşım: Her iki hastalık için de tanı uzun yıllar histopatolojik incelemeye dayanmış olsa da, günümüzde görüntüleme yöntemleri non-invaziv tanıda önemli rol oynamaktadır.

Endometriozis: Transvajinal ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntüleme, özellikle derin infiltratif endometriozis tanısında faydalıdır (Hudelist vd., 2011; Sakala vd., 2023). Endometrioziste serum CA-125 düzeyleri yükselebilir. Ancak laparoskopi ile karşılaştırıldığında, serum CA-125 düzeylerinin ölçülmesinin tanı aracı olarak hiçbir değeri yoktur (Kennedy vd., 2005). Kesin tanı tanısal laparoskopi ile koyulur (Duffy vd., 2014).

Adenomyozis: Transvajinal ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntüleme kullanılabilir, MRI’da junctional zone (>12mm) kalınlaşması tanı koydurucudur (Novellas vd., 2011; Liu vd., 2021; Guo vd., 2022). Non-invaziv yöntemlerin doğruluğu histopatolojik verilerle güçlü biçimde desteklenmekte tarihsel olarak kesin tanısı histerektomi sonrası uterusun histolojik incelemesi ile koyulur (Moawad vd., 2023b).

Son yıllarda kan bazlı biyobelirteçler umut vaat etse de, henüz rutin klinik kullanıma girecek düzeyde doğruluk göstermemektedir (Burghaus vd., 2024).

Farklılıkları

Her ne kadar ortak mekanizmaları olsa da, iki hastalık bazı yönlerden belirgin şekilde ayrılmaktadır:

Yerleşim: Endometriozis uterus dışındaki bölgelerde; adenomyozis ise uterin duvar içinde gelişir.

Semptomlar: Endometriozis pelvik ağrı, disparoni ve organ infiltrasyonu ile; adenomyozis ise dismenore ve anormal uterin kanama ile öne çıkar.

Risk Faktörleri: Endometriozis nulliparite, adenomyozis ise multiparite ve uterin cerrahi ile daha çok ilişkilidir.

Tanı: Endometriozis tanısında laparoskopi halen altın standart iken, adenomyozis için histerektomi sonrasında histolojik incelemedir.

Üreme Sağlığı: Her ikisi infertiliteye yol açar, ancak mekanizmaları ve yardımcı üreme teknikleri üzerindeki etkileri farklıdır.

SONUÇ

Endometriozis ve adenomyozis benzer moleküler mekanizmalar ve klinik özellikler taşıyan ancak farklı anatomik lokalizasyonlardaki iki

ayrı patoloji olarak değerdendirilebilir. Her iki hastalığın tanı, takip ve tedavisinde multidisipliner yaklaşımın benimsenmesi klinik sonuçların iyileştirilmesi açısından önemlidir.

2. BÖLÜM

ADENOMYOZİS BELİRTİLERİ VE HAYAT KALİTESİ ÜZERİNE ETKİLERİ

2.1. Şiddetli Adet Ağrıları (Dismenore)

Op. Dr. Parisa Ebrahimzadeh Khiavi

Adenomyoziste dismenore, incelenen popölasyona bağılı olarak hastaların yaklaşık yüzde 25 ila 80'inde ortaya çıkar.

Nörojenik mekanizmalar (Nöral invazyon ve santral hassasiyet)

Adenomyoziste ektopik endometrial odaklar zamanla miyometriyum içine doğru ilerlerken çevresindeki dokularda periferik sinir liflerin artışına neden olur. Bu lifler genellikle PGP9.5, TRPV1, Substance p ve CGRP ile boyanabilir, ağrılı adenomyozis vakalarında anlamlı şekilde artmıştır (Zhai vd., 2020a).

Bu sinir uçlarının uyarılması ile periferik sensitizasyon gelişir. Süren nosiseptif uyarı ile birlikte spinal düzeyde santral sensitizasyon da oluşur ve ağrı algısı artar, ağrı daha uzun sürer ve adet dışı pelvik ağrılar da eşlik edebilir (Zhai vd., 2020a).

Lokal inflamasyon ve sitokin salınımı

Adenomyotik odaklar her menstrüel dönemde hormonlara duyarlı olarak deskuame olur ve kaviteye açılmadığı için dokular arasında mikrokanamalar oluşturur, bu durum kronik inflamasyona, makrofaj ve lenfosit infiltrasyonuna ve sitokin salınımına neden olur, Sonuç olarak bu sitokinler hem nörosensitizasyonu artırır hem de miyometriyal hiperkontraktilite ile adet döneminde şiddetli ağrıya sebep olur (Leyendecker vd., 2009).

Uterin peristaltizm ve Junctional Zone (JZ) bozuklukları

Adenomyoziste en çok etkilenen bölge Junctional Zone'dur. Normalde bu bölge düzenli peristaltik kasılmalarla menstruel akışı destekler. Adenomyoziste JZ kalınlığı >12mm olabilir. Kas liflerinde fibrozis, hiperplazi, anormal nöronal innervasyon görülür, kontraktilite disorganize olur hiperperistaltizm ve asenkron kasılmalar iskemik ağrıya yol açar. Ağrının derin, yayılan, baskı tarzında hissedilmesine neden olur (García-Solares vd., 2018; Chapron vd., 2020).

İskemi ve hipoksi mekanizmaları

Anormal kasılmalar ve vasküler lümende daralma ile uterin kan akımı azalır. Miyometriyumda gelişen mikro iskemi dokularda laktik asit artışı ve bradikinin üretimini tetikler, sonuç olarak nosiseptörleri uyarıp iskemik kramp tarzında ağrıya sebep olur (Zhai vd., 2020a).

Histopatolojik değişiklikler

Adenomyotik odaklar çevresinde kas liflerinde dezorganizasyon, fibrozis ve miyometrial remodeling sonucunda uterusun kontraktilitesi bozulur adet sırasında dışarıya yönelen efektif kontraksiyon sağlanamaz içerideki basınç artar ve sonuç olarak ağrı şiddetlenir (Zhai vd., 2020a).

Ağrının klinik özellikleri

Başlangıç zamanı, genellikle menarştan birkaç yıl sonra, künt, kramp tarzında, derin pelvik ağrı şeklinde hissedilir. Adet öncesi başlar, 2–3 gün yoğun devam eder ve lumbosakral bölgeye ve uyluk iç kısmına yayılabilir. Ağrı bazen NSAID'lere veya kombine oral kontraseptiflere dirençli olabilir. Eşlik eden semptomlar: Menoraji, disparoni, adet dışı pelvik ağrıdır (Lin vd., 2025b).

Sonuç: Adenomyoziste şiddetli adet ağrıları, yalnızca hormonal değişikliklere bağlı değil aynı zamanda nörojenik, inflamatuvar, hipoksik iskemi ve miyometriyal disfonksiyonlara bağlı olarak gelişir. Bu nedenle hastaların ağrı şikayetleri genellikle multifaktöryel, ilerleyici ve tedaviye dirençli olabilir (Lin vd., 2025b).

2.2. Adenomyoziste Anormal Uterin Kanamalar ve Anemi

Dr. Pelin BAHÇECİ

Adenomyozis, endometriyal bez ve stromanın miyometriyumda ektopik yerleşimiyle karakterize bir hastalıktır. Miyometriumdaki bu

ektopik yerleşim uterusun global büyümesine, anormal uterin kanamalara (AUK) ve ağrılı menstrüel kanamalara sebep olabilir. Adenomyozisin klinik yelpazesi geniş olmakla birlikte, en dikkat çekici ve morbiditeye yol açan bulgular arasında ağır menstrüel kanama (Heavy Menstrual Bleeding, HMB) ve bunlara bağlı anemi yer almaktadır. Menstrüel kanamanın yapısında meydana gelen değişiklikler, zamanla demir depolarının tükenmesine ve demir eksikliği anemisine yol açarak hastaların yaşam kalitesini ciddi şekilde etkilemektedir (Habiba vd., 2024; Santulli vd., 2025).

Adenomyoziste Ağır Menstrüel Kanama Mekanizmaları

Adenomyoziste görülen ağır menstrüel kanamanın patogenezi oldukça karmaşıktır ve çok sayıda biyolojik mekanizmanın etkileşimini içerir. Adenomyoziste ağır menstrüel kanama (HMB) patofizyolojisinde neoanjiyogenez, uterin kontraktilitede bozulma ve artmış mikrovasküler yoğunluk temel mekanizmalar arasında yer almaktadır. Vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) gibi proanjiyojenik faktörlerin artmış ekspresyonuna yol açan süreçler; tekrarlayan doku hasarı ve onarımı(Tissue Injury and Repair,TIAR), hipoksi ve hormonal disfonksiyon tarafından tetiklenmektedir (Harmsen vd., 2019).

Pıhtılaşma kaskadının temel glikoproteinlerinden biri olan doku faktörü, adenomyozis olgularında VEGF ile birlikte artış göstermekte ve menstrüel kanama miktarı ile pozitif korelasyon göstermektedir (Liu vd., 2011). Ayrıca adenomyozis ilişkili ağır menstrüel kanaması olan kadınların endometrium ve myometrium dokularında endotelyal nitrik

oksit sentaz (eNOS) ekspresyonunun daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu bulgu, menstrüel kanamanın miktarının düzenlenmesinde nitrik oksidin (NO) önemli bir rol üstlendiğini ortaya koymaktadır (Oh vd., 2013).

Adenomyoziste Kanama Fenotipleri ve Klinik Özellikler

Klinik olarak adenomyozis, Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu'nun PALM-COEIN (Polip, Adenomyozis, Leiomyoma, Malignite ve hiperplazi, Koagülopati, Ovulatuvar disfonksiyon, Endometriyal, İyatrojenik ve Henüz sınıflandırılmamış) sınıflandırmasında anormal uterin kanamanın(AUK) nedenlerinden biri olarak kabul edilir (Santulli vd., 2025). Adenomyozis, AUK spektrumunda sıklıkla ağır menstrüel kanama (HMB) ile karakterize bir klinik tabloya yol açmaktadır (Li vd., 2014a). Ağır menstrüel kanamayı tanımlamadan önce normalde kadınların her 28 ± 7 günde bir menstrüasyon gördüklerini, ortalama 5 gün sürdüğünü ve kan kaybı hacminin normalde 80 mL'yi geçmediğini belirtmek gerekir. Tablo 1'de normal ve anormal menstrüasyon için kullanılan terminoloji belirtilmiştir (Munro vd., 2018).

Ağır menstrüel kanama (HMB), adenomyozisli olgularda en sık görülen kanama fenotipidir (Munro vd., 2011). Daha önce menoraji olarak adlandırılmıştır. Objektif olarak, bu durum menstrüasyon başına >80 mL kan kaybı olarak tanımlanmıştır. İkinci olarak, menstrüasyon süresi değişebilir; uzamış kanama, menstrüasyon başına >8 gün süren kanamadır. Bazı durumlarda kadınlar hem fazla miktarda hem de uzun süreli kanama yakınması ile doktora başvurabilirler; bu durum ağır ve

uzamış menstrüel kanama olarak tanımlanır. Ayrıca kadının fiziksel, sosyal ve emosyonel yaşam kalitesini olumsuz etkiler. Kan kaybı miktarı her zaman doğrudan ölçülemese de hastaların ped veya tampon kullanım sıklığındaki artış ve gündelik aktivitelerinin belirgin şekilde kısıtlanması, kanama şiddetinin klinik göstergeleri olarak kabul edilmektedir.

Tablo 1. Normal ve anormal menstrüasyon için önerilen terminoloji (Munro vd., 2018).

Özellik	Normal	Anormal	Önceki Terimler
Hacim	5–80 mL	Hafif (<5 mL) Ağır (>80 mL)	Hipomenore, Menoraji
Süre	≤8 gün	Uzamış (>8 gün)	Hipomenore, Menoraji
Sıklık (menstrüasyon arası gün sayısı)	24–38 gün	Sık (<24 gün) Seyrek (>38 gün) Amenore (>90 gün)	Polimenore, Oligomenore
Düzenlilik (siklus uzunlukları arasındaki fark)	≤7–9 gün	Düzensiz ≥10 gün	—

Adenomyoziste Anemi Gelişim Süreci

Ağır menstrüel kanama ile anemi gelişim riski arasında güçlü bir korelasyon vardır. Adenomyozisli kadınlarda kronik ve ağır menstrüel kanamalar (HMB), vücudun demir depolarını giderek tüketir. Başlangıçta serum ferritin düzeylerinde düşüş meydana gelir. Ferritin düzeyi 30 ng/mL'nin altına indiğinde kemik iliği eritropoez için gerekli demiri sağlayamaz. Zamanla transferrin saturasyonu azalır, eritrosit üretimi yavaşlar ve mikrositer-hipokrom anemi gelişir (Chapron vd., 2020). Gelişen demir eksikliği anemisi (DEA) sonucu halsizlik, dispne, çarpıntı, baş dönmesi, saç dökülmesi, tırnak kırılabilirliği ve konsantrasyon güçlüğü ile belirti verir (Upson ve Missmer, 2020a; Hisham vd., 2025). Çok nadir de olsa hemoglobin (Hb) <5 g/dL seviyelerine inen ağır olgular bildirilmiştir. Bu durumda kardiyak komplikasyonlar, senkop ve acil transfüzyon ihtiyacı doğar. Literatürde bu tür olguların mortaliteye kadar ilerleyebildiği rapor edilmiştir.

Adenomyoziste Laboratuvar Değerlendirme

Ağır menstrüel kanamalı kadınları değerlendirirken demir eksikliği (DE) ve demir eksikliği anemisi (DEA) ayırımı iyi yapılmalıdır. Çünkü demir eksikliği, anemi yokluğunda demir deposunun tükenmesini gerektiren farklı bir klinik durumken demir eksikliği anemisi, demir eksikliğinin geç bir belirtisidir (Hisham vd., 2025). DE ve DEA arasındaki farklar Tablo 2 de gösterilmektedir (Crichton vd., 2008).

Tablo 2. Demir eksikliği (DE) ve demir eksikliği anemisinde (DEA) demir parametreleri (Crichton vd., 2008).

Parametre	Normal	Fe	DE	DEA
	Deposu			
Plazma ferritini (ng/mL)	20–200		<30	<10
TSAT (%)	>16 ila <45		≥16	<16
Eritrosit Morfolojisi	Normal		Normal	Normal/Mikrositik hipokromik

Ağır menstrüel kanama (HMB) ile başvuran kadınlar için demir tedavisine başlamadan önce tam kan sayımı ve demir düzeylerini belirlemeleri önemlidir. Hemoglobin düzeyinin standart olarak kullanılması (özellikle 12 g/dl'den az) anemiye teşhis eder ancak demir eksikliğini teşhis etmez ve daha fazla çalışma gerektirir (Short ve Domagalski, 2013; Johnson vd., 2016). Ayrıca, Hb <12 g/dL kadınlarda anemi olarak tanımlanırken, 11.0 – 11.9 g/dL hafif anemi, 8.0 – 10.9 g/dL orta anemi, <8 g/dL ise şiddetli anemiye işaret etmektedir. Tablo 2 de sunulduğu üzere, serum ferritin, demir depolarını değerlendirmede yüksek bir duyarlılığa ve özgüllüğe sahiptir ve 30 ng/mL'den düşük seviye, demir eksikliğini (DE) gösterir. Ağır menstrüel kanamalı kadınların tedavisinde DE ve DEA arasında ayırım yapmak son derece önemlidir ve bu, plazma ferritin seviyesi, transferin satürasyonu

(TSAT) ve eritrosit morfolojisi ile belirlenebilir (Short ve Domagalski, 2013).

Adenomyoziste Anemi Yönetimi

Anemi yönetiminde öncelikli yaklaşım genellikle oral demir tedavisidir. Ancak gastrointestinal yan etkiler ya da ilaca uyumda zorluklar varsa ya da emilim bozukluğu söz konusuysa, intravenöz demir tedavisi tercih edilir (Friedman vd., 2015). Ağır anemi durumlarında (örneğin Hb düşüşü <7-8 g/dL ve özellikle semptomatik ya da hemodinamik instabilite varsa) acil kan transfüzyonu düşünülebilir. Kan transfüzyon kararı yalnızca hemoglobin değerine değil, hastanın klinik durumuna, semptomlarına ve eşlik eden komorbiditelere göre yapılmalıdır. Ayrıca, eritropoetin stimülan ajanlar, özellikle demir tedavisine dirençli olgularda veya eşlik eden kronik hastalık anemisi varlığında destekleyici tedavi olarak kullanılabilir; ancak bu ajanlar her olgu için standart olarak önerilmez.

2.3. Adenomyozis ve Cinsel Sağlık

Op. Dr. Azer Aras ULUĞ

Adenomyozis, üreme çağındaki kadınlarda sık görülen, kronik pelvik ağrı, menoraji ve dispareni gibi semptomlarla yaşam kalitesini bozan benign bir uterin hastalıktır. Son yıllarda yapılan çalışmalar, adenomyozisin yalnızca fiziksel değil, aynı zamanda psikolojik sağlık, iş gücü verimliliği, üriner fonksiyonlar ve çift ilişkileri üzerinde de olumsuz etkiler yarattığını göstermiştir. dispareni, libido kaybı, orgazm

sonrası pelvik ağrı ve vajinal kuruluk gibi cinsel sağlık sorunlarını beraberinde getirmektedir. Bu bölümde adenomyozis ile cinsel sağlık arasındaki ilişki; medikal ve cerrahi tedavi seçeneklerinin cinsel yaşam kalitesi üzerine etkileri güncel literatür ışığında tartışılmaktadır.

Klinik Semptomatoloji ve Cinsel Sağlıkla İlişkisi

Adenomyozisli kadınların semptomları geniş bir spektrumda seyreder:

- Menoraji ve kronik anemi: Aşırı kanama, kronik yorgunluk ve cinsel istek azalmasına yol açar.
- Dismenore ve kronik pelvik ağrı: Penetrasyon sırasında ağrı (disparoni) ve postkoital ağrı sık görülen yakınmalardır.
- Disparoni: Çift ilişkisinde gerginlik yaratır, cinsel kaçınma davranışlarını artırır.
- Üriner semptomlar: Ama ve ark. (2011) (But vd., 2011), adenomyozisli kadınlarda aşırı aktif mesane semptomlarının (%22,3) kontrol grubuna (%7,8) kıyasla daha sık olduğunu, özellikle urge inkontinansın (%25,9'a karşı %3,7) yaşam kalitesini düşürdüğünü göstermiştir. Bu semptomlar cinsel spontanlığı olumsuz etkiler.

Adenomyozis ve Cinsel İşlev: Klinik Bulgular

Kadın cinsel sağlığı, cinsel istek, uyarılma, lubrikasyon, orgazm, tatmin ve ağrı bileşenlerini içeren çok boyutlu bir olgudur. Adenomyozisli kadınlarda özellikle disparoni, cinsel istekte azalma, orgazm bozukluğu ve cinsel tatminsizlik ön plandadır.

Disparoni

Çalışmalar, adenomyozisli kadınların %40–60’ında disparoni görüldüğünü bildirmektedir (Gonzales vd., 2012) Ağrı, yalnızca ektopik endometrial odakların inflamatuvar yanıtına değil, aynı zamanda myometrial kontraktileteye, çevre dokuların nöroinflamasyonuna ve pelvik taban kaslarının refleks kasılmasına bağlı gelişmektedir. Bu mekanizmalar penetratif ilişkiyi zorlaştırarak, kadının cinsel yaşamında kaçınmaya ve tatminsizliğe yol açar.

Patofizyoloji ve Cinsel Sağlık İlişkisi

- Kronik ağrı, libido azalması ve disparoniye katkıda bulunur.
- Uterus hacmindeki artış ve inflamasyon, cinsel ilişki sırasında baskı ve rahatsızlık yaratır.
- Artmış prolaktin düzeyleri, patogeneizde rol alabilir ve prolaktin düzeylerinin baskılanması semptom kontrolünde yeni hedefler sunmaktadır (Andersson vd., 2019)

Cinsel İstek ve Tatmin

Ağrıya bağlı koşullanmalar, kadınlarda cinsel isteğin azalmasına neden olur. FSFI (Female Sexual Function Index) skorları ile yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda, adenomyozisli kadınlarda sağlıklı kontrollere göre anlamlı düşüklük saptanmıştır (Long vd., 2015). Özellikle “desire” ve “satisfaction” alt skorlarının en düşük çıktığı görülmektedir.

Orgazm Bozuklukları

Orgazmik yanıt, sinirsel ve hormonal regülasyona bağlı karmaşık bir süreçtir. Kronik pelvik ağrı, beyin ağrı merkezlerinde duyarlılığı artırarak orgazmik yanıtı baskılar. Ayrıca disparoni nedeniyle yeterli uyarılma gerçekleşemediğinde orgazm da sekteye uğrar.

Psikososyal Yansımalar

Alcalde ve ark. (2021) (Alcalde vd., 2021b), adenomyozisli kadınlarda anksiyete ve depresyon skorlarının kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğunu, iş verimliliğinin de ciddi ölçüde etkilendiğini ortaya koymuştur.

Alcalde ve ark. (2022) (Alcalde vd., 2022b) ise hem adenomyozis hem de derin infiltratif endometriozisli kadınlarda, cinsel yaşam kalitesi ve çift uyumunun anlamlı derecede düşük olduğunu saptamıştır.

Bu veriler adenomyozisin, yalnızca biyolojik değil, aynı zamanda psikososyal bir hastalık olduğunu göstermektedir.

Adenomyozis yalnızca fizyolojik değil, aynı zamanda psikososyal düzeyde de etkilidir.

Depresyon ve Anksiyete: Kronik pelvik ağrıya sahip kadınlarda depresyon prevalansı genel popülasyona kıyasla yaklaşık 2–3 kat yüksektir (Siqueira-Campos vd., 2019).

Beden İmajı ve Kadınlık Algısı: Sürekli kanama ve pelvik ağrı, kadının bedenine yönelik algısını olumsuz etkileyebilir.

Partner İlişkileri: Disparoniye bağı cinsel kaçınma, partnerin reddedildiğini hissetmesine yol açabilir. Bu durum çift ilişkilerinde mesafe, çatışma ve iletişim sorunlarına neden olur.

Tedavi ve Cinsel Sağlık İlişkisi

Medikal Tedavi Yaklaşımları

Kombine Oral Kontraseptifler (KOK):Endometriumu atrofiye ederek kanama ve ağrıyı azaltırken disparoninin giderilmesine de yardımcı olur. Bazı kadınlarda libido kaybı, lubrikasyonda azalma görülebilir(Caruso vd., 2016).

Levonorgestrel İntrauterin Sistem (LNG-IUS): Kanama ve ağrıyı belirgin azaltırken, cinsel istek ve tatminde artış izlenmiştir. Ülkemizden bir çalışma LNG-IUS takıldıktan 6ay sonra toplam FSFI puanı, takılmadan önceki toplam FSFI puanından anlamlı derecede yüksekti. Arzu, uyarılma, kayganlaşma, orgazm, tatmin ve ağrı kategorilerinin puanları, uygulama öncesine kıyasla LNG-IUS takıldıktan sonra anlamlı derecede arttı (Turan vd., 2021). Olumsuz olarak bazı olgularda spotting ve hormonal yan etkilere bağlı geçici libido azalması olabilir. LNG-IUS kullanıcılarının %25'i azalmış cinsel istek bildirdi (artmış istek %20). Böylece bazı bireylerde libido düşebileceği gösterildi(Enzlin vd., 2012), LNG-IUS sonrası cinsel fonksiyon skorlarında ve yaşam kalitesinde belirgin artış bildirmiştir. Spotting %93.7, çoğunda ≤6 ayda kayboluyor; eşzamanlı olarak yaşam kalitesi ve FSFI'de cinsel istek artışı bildirilmiş (Bastianelli vd., 2011)

GnRH Agonistleri / Antagonistleri: Östrojeni baskılayıp odakları atrofiye etmek suretiyle pelvik ağrı ve dispareniye iyileşme sağlar. Bunun yanı sıra vajinal kuruluk, dispareni, libido kaybı, sıcak basmalarına neden olabilir. Uzun süreli kullanımda vajinal atrofik değişiklikler nedeniyle cinsel yaşamı bozabilir (Etrusco vd., 2023).

Progestinler (Dienogest, Medroksiprogesteron, vb.): Kanama ve ağrı kontrol altına alınırken cinsel aktivitede artış izlenir. Uzun süreli kullanımda libido azalması, kilo artışı ve duygu durum değişiklikleri nedeniyle dolaylı olumsuz etki görülebilir (Sims vd., 2020). (Dienogest kullanan kadınlarda cinsel fonksiyon skorlarının özellikle ağrı komponentinde iyileştiği bildirilmiştir (Caruso vd., 2019).

Dopamin Agonistleri (Bromocriptine – Vaginal Form) Prolaktin düşüşü ve lokal anti-anjiyogenik etkiler ile odakların küçülmesini sağlar. Ağrı ve menoraji azalması ve FSFI skorlarında artış, yaşam kalitesinde iyileşme izlenir. Sistemik dopamin agonisti yan etkileri (baş ağrısı, bulantı) olabilse de vaginal formda tolere edilebilirlik yüksektir. **Dopamin Agonistleri (Bromocriptine):** Andersson ve ark. (2019),(Andersson vd., 2019) vaginal bromocriptine kullanımının hem ağrı hem menoraji hem de cinsel tatmin üzerinde olumlu etkiler sağladığını bildirmiştir. 6 aylık tedavi sonrası ağrı ve menoraji skorlarında anlamlı azalma, yaşam kalitesinde artış görülmüştür. FSFI skorları değişmemekle birlikte, ağrı azalması cinsel fonksiyon üzerinde dolaylı fayda sağlayabilir.

Cerrahi Yaklaşımlar

Uterus Koruyucu Cerrahiler (Konservatif Yaklaşım): Odakların eksizyonu ile ağrı ve menoraji azalırken FSFI skorlarında belirgin iyileşme izlenir. Doğurganlığın korunması, kadınlık algısını güçlendirir, partner ilişkisine pozitif yansır. Böylece cinsel fonksiyon skorlarında anlamlı düzelme rapor edilmiştir (Osada vd., 2011).

HIFU (High-Intensity Focused Ultrasound): Ultrason dalgalarıyla odakların ablasyonu sayesinde pelvik ağrı ve menorajide hızlı iyileşme, cinsel tatmin ve orgazm skorlarında artış izlenir.(Long vd., 2015) HIFU sonrası kadınların FSFI skorlarının anlamlı yükseldiğini göstermiştir. HIFU (High-Intensity Focused Ultrasound) Long ve ark. (2015) (Long vd., 2015), HIFU ile tedavi edilen 47 hastada, adenomyozis lezyonlarında küçülme ve semptomlarda belirgin iyileşme olduğunu göstermiştir. Kadın Cinsel Fonksiyon İndeksi (FSFI) skorları 12 ay içinde kademeli olarak artmış, ciddi komplikasyon bildirilmemiştir.

Histerektomi (Definitif Cerrahi): Semptomların kökten çözümünü sağlamakla, birçok kadın “cinsel tatminin arttığını” bildirmiştir (Till vd., 2022). Bazı kadınlarda uterusun alınması, kadınlık ve doğurganlık algısında kayıp gibi düşünüldüğü için psikolojik ve cinsel istekte azalma olabilir. Eğer cerrahi sırasında overler çıkarılırsa, östrojen eksikliğine bağlı vajinal kuruluk ve libido azalması gelişebilir.

Cerrahi Sonrası Cinsel Sağlığı Etkileyen Faktörler

Ameliyat öncesi semptom yükü (şiddetli ağrı yaşayan kadınlarda ameliyat sonrası tatmin daha yüksek).

Overlerin korunup korunmaması (östrojen eksikliği riskinden dolayı önemli).

Kadının doğurganlık beklentisi (çocuk isteği olan genç kadınlarda histerektomi sonrası psikolojik zorluklar).

Partner desteği ve ilişki kalitesi.

Psikolojik Etkiler ve Yaşam Kalitesi

Alcalde ve ark. (2021) (Alcalde vd., 2021b) tarafından yapılan karşılaştırmalı çalışmada, adenomyozisli kadınlarda anksiyete ve depresyon skorlarının sağlıklı kontrollere göre daha yüksek olduğu, iş gücü kaybı ve aktivite bozukluklarının belirgin olduğu rapor edilmiştir. Bu veriler, adenomyozisin yalnızca biyolojik değil, aynı zamanda sosyoekonomik ve psikolojik bir yük olduğunu göstermektedir.

Üriner Semptomlarla İlişki

Ama ve ark. (2011)(But vd., 2011) çalışmasında, adenomyozisli kadınlarda irritatif üriner semptomlar (%22,3 vs %7,8) ve sıkışma tipi idrar kaçırma (%25,9 vs %3,7) oranlarının anlamlı şekilde daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu bulgular, adenomyozisin aşırı aktif mesane ile ilişkili olabileceğini ve bu durumun yaşam kalitesi ve cinsel sağlık üzerine ek yük getirdiğini düşündürmektedir.

Çift İlişkileri ve Cinsel Yaşam Kalitesi

Alcalde ve ark. (2022)(Alcalde vd., 2022a) çalışmasında, adenomyozisli veya DIE'li kadınlarda SQOL-F skorlarının düşük, diyardik uyum skorlarının sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede

bozuk olduğu bulunmuştur. Bu bulgular, adenomyozisin yalnızca bireysel değil, çift düzeyinde de cinsel yaşamı ve ilişki doyumunu olumsuz etkilediğini göstermektedir. Hem adenomyozis hem de derin infiltratif endometriozisli kadınlarda, çift uyumunun kontrol grubuna kıyasla daha düşük olduğunu ortaya koymuştur.

Adenomyozis yalnızca kadının değil, çiftin cinsel yaşam kalitesini de etkiler. Alcalde ve ark. (2022) çalışması

Bu nedenle, tedavi sürecinde yalnızca farmakolojik veya cerrahi yöntemler değil, aynı zamanda:

Psikolojik destek

Cinsel terapi

Çift danışmanlığı

multidisipliner yaklaşımın ayrılmaz parçaları olmalıdır.

Klinik Pratikte Yönetim

Tedavi seçiminde kadının yaşı, fertilite beklentisi, semptom şiddeti ve cinsel yaşam kalitesi mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

Semptom kontrolü ile birlikte, FSFI veya SQOL-F gibi ölçekler rutin olarak kullanılmalı, cinsel yaşam kalitesi izlenmelidir.

Multidisipliner yaklaşım (jinekolog, seksolog, psikolog, ürojinekolog) en uygun sonuçları sağlar.

Adenomyozisli kadınlarda cinsel sağlık yönetimi yalnızca jinekoloğun değil, farklı disiplinlerin de iş birliğini gerektirir:

Pelvik Taban Fizyoterapisi: Disparoniye katkıda bulunan kas spazmının çözülmesinde etkilidir.

Seks Terapisi: Kadının cinsel kaçınma davranışlarının, çift içi iletişim sorunlarının ele alınması için gereklidir.

Psikolojik Destek: Depresyon, anksiyete ve beden imajı sorunları için psikoterapi faydalıdır.

SONUÇ

Adenomyozis, yalnızca pelvik ağrı ve menorajiye yol açan bir hastalık değil; aynı zamanda kadınların cinsel sağlığını, psikolojik iyilik halini ve partner ilişkilerini doğrudan etkileyen kompleks bir tablodur.

Disparoni, cinsel isteksizlik, orgazm bozuklukları ve tatminsizlik sık görülmekte; bu da yaşam kalitesini belirgin şekilde düşürmektedir. Güncel tedavi yaklaşımları, yalnızca semptom kontrolüne değil, aynı zamanda kadının cinsel yaşam kalitesini artırmaya da odaklanmalıdır.

Cinsel sağlık, psikolojik iyilik hali, iş yaşamı, üriner fonksiyonlar ve çift ilişkileri üzerinde derin etkiler yaratır. Tedavi yaklaşımlarında hem semptom kontrolü hem de yaşam kalitesi ve cinsel fonksiyonun korunması hedeflenmelidir. Gelecekte, bromokriptin gibi yeni farmakolojik ajanlar ve HIFU gibi uterus koruyucu minimal invaziv yöntemler, bu multidisipliner yaklaşımın önemli parçaları olabilir.

Profesyonel bakış açısıyla adenomyozis yönetiminde, cinsel sağlık değerlendirmesinin rutin muayenenin ayrılmaz bir parçası olması, hasta tatmini ve tedavi başarısının temelini oluşturmaktadır.

2.4. Adenomyozis ve Aile Düzeni

Op. Dr. Ünzile GİRİŞGİN

Adenomyozis, genellikle doğurganlık çağındaki kadınlarda görülen bu durumun kesin yaygınlığı tam olarak bilinmemekle birlikte, birçok kadının yaşamını derinden etkilediği görülmektedir. Hastalığın temel semptomları arasında şiddetli adet ağrısı (dismenore) ve anormal uterin kanamalar (AUK) yer almaktadır. Bu semptomlar, sadece fizyolojik bir rahatsızlık olmaktan öte, hastaların günlük yaşamını, sosyal etkileşimlerini ve ailevi rollerini derinden etkileyen çok boyutlu bir yük haline gelmektedir (Kunz vd., 2005a).

Yaşam Kalitesine Etkileri: Bireysel Boyut

Günlük Yaşam Aktiviteleri ve İş Performansı

Şiddetli dismenore ve anormal uterin kanama, kadınların günlük yaşamlarını ciddi şekilde kısıtlayabilir. Bazı kadınlar, ağrı ve kanama nedeniyle yataktan kalkmakta dahi zorlanırken, iş veya okul performansları olumsuz etkilenebilir. Bir çalışmada, adenomyozisli kadınların işe gelmeme (absenteizm) oranının %12.2 iken, kontrol grubunda bu oranın %1.1 olduğu görülmüştür (Alcalde vd., 2021b). Ayrıca, isteyken verimliliğin düşmesi (presenteizm) oranı da adenomyozisli kadınlarda (%31.1) kontrol grubuna (%11.4) göre daha yüksek bulunmuştur (Alcalde vd., 2021b). Bu durum, sadece bireyin profesyonel yaşamını değil, aynı zamanda kişisel gelişim ve ekonomik bağımsızlığını da tehdit eden önemli bir sorundur. Kadınların sağlıklı ilgili yaşam kalitesini, psikolojik sağlığını ve iş verimliliğini olumsuz

yönde etkileyerek, iş ve günlük aktivitelerinde bozulmalara ve anksiyete ve depresyon riskinin artmasına neden olmaktadır

Psikolojik ve Duygusal Yansımalar

Sürekli ve şiddetli ağrılar, düzensiz kanamalar ve tedaviye yanıt alınamaması gibi faktörler, hastalarda kronik stres, kaygı, depresyon ve duygusal dalgalanmalara yol açabilir. Bu duygusal sorunlar, sadece semptomların bir sonucu değil, aynı zamanda fiziksel semptomların şiddetlenmesinde de birer tetikleyici olarak işlev görebilir. Bu durum, fiziksel ve psikolojik durumlar arasında bir kısır döngü oluşturmaktadır (Huang vd., 2022).

Adenomyozis tanısı ile birlikte artan psikolojik baskı ve stres, vücutta kortizol gibi stres hormonlarının salınımını tetikler. Bu hormonlar, hipotalamus-hipofiz-gonadal eksenini etkileyerek hormonal dengesizliklere neden olabilir. Hormonal dengesizlikler ise rahim içi doku yapısını bozarak düzensiz kanamalara ve prostaglandin üretimini tetikleyerek rahim kasılmalarının şiddetlenmesine yol açar. Böylece, psikolojik sıkıntı, fiziksel semptomları daha da kötüleştirir ve bu döngü, hastalığın yönetimini zorlaştırarak bireyin yaşam kalitesini daha da olumsuz etkilemektedir (Semenyna vd., 2025).

Eş ve Partner İlişkileri

Dismenore ve kronik pelvik ağrı gibi semptomlar, partner ilişkilerinde gerginliğe ve iletişim sorunlarına yol açabilir. Hastalığın getirdiği fiziksel ve psikolojik yük, ilişkinin genel kalitesini ve duygusal bağını

zayıflatabilir. Anormal uterin kanaması (AUK) olan kadınların, üstlendikleri rollere ilişkin davranışsal ve duygusal tepkilerinin etkilendiği ve bu durumun ilişkilerde sorunlara yol açtığı belirtilmektedir (Yıldırım ve Şahin, 2021).

Aile, Dinamikler ve Ebeveynlik

Anemiye bağlı kronik yorgunluk, halsizlik ve ağrı, annelik ve çocuk bakımı gibi ev içi sorumlulukları yerine getirmeyi zorlaştırır. Bu durum, hasta kadın üzerinde ek bir psikolojik yük oluştururken, aile bireylerinin (eş, çocuklar) de bu yükü paylaşmasına neden olur. Aile yaşamında üstlenilen roller üzerindeki davranışsal ve duygusal tepkilerin, anormal kanama durumuyla ilişkili olduğu literatürde vurgulanmaktadır (Yıldırım ve Şahin, 2021).

Adenomyozis semptomları, özellikle dismenore ve yorgunluk, bireyin fiziksel kapasitesini azaltır ve günlük işlevselliğini. Bu kısıtlılık, ev işleri, çocuk bakımı ve yemek hazırlama gibi sorumlulukların tam olarak yerine getirilmesini engeller. Örneğin, sürekli ve yoğun kanama şikayetiyle başvuran 27 yaşındaki evli ve iki çocuklu bir kadının vaka incelemesinde, hastanın bir yıla yakın süredir düzensiz ve yoğun kanamalar yaşadığı belirtilmiştir (Ponnam ve Suryanarayana, 2014). Bu tür semptomların getirdiği fiziksel yük, aile içi iş bölümünde beklenmedik değişiklikler ve ek yükler ortaya çıkarır. Yaşanan bu değişiklikler, hasta kadın üzerinde "yetersizlik" veya "suçluluk" hissi yaratabilirken, diğer aile üyelerinde ise "yorgunluk" veya "anlayışsızlık" gibi duygulara yol açabilir. Bu da aile içi ilişkilerde gerginliklere ve iletişim problemlerine zemin hazırlar. Bu durum,

fiziksel belirtilere ek olarak, kadınların yaşadığı duygusal yükün aile dinamiklerini nasıl derinden etkileyebileceğini gözler önüne sermektedir (Ponnam ve Suryanarayana, 2014).

Doğurganlık ve Gelecek Planları Üzerine Etkiler

Adenomyozis, rahimde yarattığı yapısal değişiklikler ve iltihaplanma nedeniyle embriyonun rahime tutunmasını (implantasyon) zorlaştırarak kısırlığa neden olabilir Ayrıca gebelik sürecinde düşük yapma riskini de artırabilir. Bu hastalık, bir "sağlık sorunu" olmaktan çıkarak, bireyin kendini "anne" olarak tanımlama potansiyelini zedeleyen bir gelecek kimliği tehdidine dönüşebilmektedir. Çocuk sahibi olma isteği, birçok kadın ve çift için hayati bir yaşam hedefidir. Hastalığın bu hedefi engellemesi, bireyin ve partnerin gelecek planlarını ve hayallerini doğrudan tehdit eder. Özellikle ilk gebeliğini 30'lu veya 40'lı yaşlara erteleyen kadınlarda adenomyozis teşhisiyle infertilite şikayetinin daha sık görüldüğü belirtilmektedir (Harada vd., 2016).

3. BÖLÜM

TANI YÖNTEMLERİ VE EŞLİK EDEN PATOLOJİLER

3.1. Fizik Muayene ve Semptom Değerlendirmesi

Dr. Beyza GÜZELKARA ERGENE

Op. Dr. Berna GENCEL

Adenomyozis endometrium stroma ve gland yapısının endometrium dışında yer almasıdır (Bergeron vd., 2006a). Genellikle üreme çağındaki kadınları etkiler. Disparoni ve anormal uterin kanamayla birlikte birçok semptomu neden olabilir. Spesifik semptomları olmaması nedeniyle diğer patolojilerle karıştırılabilir. Klinik değerlendirmede hem semptomların tanımlanması hem de fizik muayene bulgularının yorumlanması tanısal yaklaşımda önemli bir basamak oluşturmaktadır (Abbott, 2017). Ayırıcı tanılarda her zaman akılda tutulması gereklidir.

KLİNİK SEMPTOMLAR

1-Dismenore: Klinik başvurularda en sık bildirilen semptomlardan biri şiddetli ve progresif karakterde dismenoredir. Genellikle sekonder dismenore şeklinde ortaya çıkar; yani başlangıçta hafif olan adet ağrıları zamanla artar (Khan vd., 2022b). Ağrı, prostaglandin sentezinin artışı ve myometriyal kontraktilitedeki bozulmaya bağlıdır (Bulun vd., 2021b). Dismenore, hastaların sosyal yaşamını ve iş gücünü olumsuz etkileyerek başvuru şikâyetleri arasında ilk sırada yer almaktadır.

2-Menoraji ve Metroraji: Adenomyoziste en sık görülen diğer belirti, ağır ve düzensiz uterin kanamalarıdır. Menoraji (uzamış ve yoğun adet kanaması) ve metroraji (ara kanamalar), ektopik endometriyal dokunun hiperplazisi ve myometriyal kontraktilite bozukluğu ile ilişkilidir (Dueholm, 2006). Kanama artışı aynı zamanda kronik anemiye yol açarak halsizlik, baş dönmesi, yorgunluk hissi gibi anemik semptomlara da neden olabilir.

3-Kronik Pelvik Ağrı: Dismenore dışında siklusla ilişkili olmayan, sürekli karakterde kronik pelvik ağrı da adenomyozis hastalarında bildirilmektedir. Bu ağrı genellikle künt özellikte olup pelvik basınç hissi ile birlikte olabilir (Radzinsky vd., 2016).

4-İnfertilite: Adenomyozis ile infertilite arasındaki ilişki uzun yıllardır tartışmalı olsa da, son yıllarda yapılan çalışmalarda özellikle tekrarlayan implantasyon başarısızlıkları ve açıklanamayan infertilite vakalarında adenomyozisin anlamlı bir rol oynadığı ortaya konmuştur (Khan vd., 2022b). Endometriyum-myometriyum arayüzündeki bozulma, embriyo implantasyonu için elverişsiz bir ortam yaratmaktadır. Bu da infertilite ile bağlantısı olduğu anlamına gelir.

5-Diğer Semptomlar: Daha az sıklıkla disparoni (cinsel ilişkide ağrı), sık idrara çıkma ve konstipasyon gibi bası semptomları da görülebilir (But vd., 2011; Gonzales vd., 2012). Bu semptomlar genellikle adenomyozis ile birlikte var olan uterin büyüme ve deformasyonun sonucudur .

FİZİK MUAYENE BULGULARI

1-Uterin Büyüme: Bimanuel pelvik muayenede uterus büyümüş olarak palpe edilir. Ultrasonla değerlendirildiğinde genellikle sınırları düzensiz, diffüz şekilde olması gerekenden büyük cesamette izlenir. (Dueholm, 2006). Uterus genellikle gebe uterusuna benzer görülür. Leiomyomdan farklı olarak bu büyüme daha homojen ve yumuşak kıvamlıdır.

2-Uterin Hassasiyet: Muayene sırasında özellikle uterusun ön veya arka duvarına bası yapıldığında hassasiyet saptanabilir. Bu durum, inflamatuvar süreç ve myometriyum içindeki odakların neden olduğu lokal irritasyona bağlanmaktadır (ERTAN vd.).

3-Uterin Mobilite: Adenomyozisli uterus, sıklıkla pelvik kavite içinde hafif sınırlı mobilite gösterebilir. Bu durum endometriozis eşlik etmediği sürece belirgin yapışıklıklarla seyretmez. Ancak ileri evre olgularda pelvik yapılar arasında minimal adezyonlar oluşabilmektedir. (Xholli vd., 2022).

Sonuç olarak adenomyozis kadınlarda yaşam kalitesini olumsuz etkileyen önemli bir jinekolojik hastalıktır. Muayeneye başvuran her hastada akılda olmalıdır. Semptomatik spektrumun genişliği ve fizik muayene bulgularının sınırlı özgüllüğü, tanıyı güçleştirmektedir. Bu da hastanın doğru tanıyı almada zaman kaybetmesine, semptomlarının şiddetlenmesine, zamanında ve gerekli tedaviyi almasında gecikmelere neden olmaktadır.. Klinik değerlendirme sürecinde hastaya bütüncül yaklaşılmalı, semptomları detaylı sorgulamalı, muayene bulgularına dikkat etmeli, ayırıcı tanıları iyi bilmeli ve gerekli tedavilere hakim olunmalıdır.

3.2. Adenomyoziste Görüntüleme Bulguları

Doç. Dr. Pınar Diydem YILMAZ

Adenomyozis, endometriyal bezlerin ve stromanın miyometriyum içerisinde ektopik yerleşimiyle karakterize benign bir jinekolojik

hastalıktır. Bu yerleşim, çevresindeki düz kas dokusunda hipertrofi ve hiperplaziye yol açar. Klinik olarak menoraji, dismenore, pelvik ağrı ve infertilite ile ilişkilidir (Reinhold vd., 1996). Altın standart tanı yöntemi histopatolojik inceleme olsa da non-invaziv görüntüleme yöntemleri olan transvajinal ultrasonografi (TVUS) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG), günümüzde adenomyozisin tanısında yüksek doğruluk oranlarına ulaşmaktadır (Agostinho vd., 2017).

Patofizyoloji

Adenomyozisin temel histolojik özelliği, fonksiyonel endometriyal bezlerin ve stromanın, endometriyumun hemen altında yer alan ve “junctional zone” (JZ) olarak adlandırılan iç miyometriyuma doğru invazyonudur (Dueholm, 2017). Bu bölgedeki bozulma, JZ'nin kalınlaşması ve düzensizleşmesiyle birlikte görüntüleme bulgularına da yansır.

Adenomyozis, yaygın (diffüz) ve odaksal (fokal) olmak üzere iki ana formda sınıflandırılır.

Diffüz adenomyozis: Uterusun büyük bölümünü etkiler; sınırları belirsizdir.

Fokal adenomyozis (adenomyom): Miyometriyum içinde sınırlı bir kitle şeklinde görülür(Agostinho vd., 2017).

Kistik adenomyozis / adenomiyotik kistler: Bunlar nadirdir ve miyometriyum içinde genellikle hemorajik özellikte kistik boşluklar oluşur. Genellikle genç hastalarda görülür; şiddetli semptomlara neden olur (Agostinho vd., 2017).

Görüntüleme Yöntemleri

Tanı koymada görüntüleme yöntemleri kritik rol oynar. Bu bölümde, adenomyozisin transvajinal ultrasonografi (TVUS) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları ayrıntılı şekilde ele alınacaktır.

Transvajinal Ultrasonografi (TVUS)

Adenomyozis tanısında birinci basamak görüntüleme yöntemidir. Kolay ulaşılabilir olması ve düşük maliyet TVUSG'nin avantajları olup uygun cihaz ve deneyimli uygulayıcı ile yüksek doğruluk oranına sahiptir (Moawad vd., 2023a)

Transvajinal US Bulguları:(Krentel ve DeWilde, 2019; Moawad vd., 2023b)

1. **Globuler, büyümüş uterus**, myomların aksine genellikle belirgin bir kitle olmadan büyüme mevcuttur.
2. **Asimetrik myometriyal kalınlaşma**, özellikle posterior duvarda belirgindir.
3. **Myometriyal kistler**, 2–6 mm çapında, anekoik, yuvarlak odaklar şeklinde izlenir.
4. **Heterojen myometriyal eko yapısı**, "Peynir görünümü" veya "tuz-biber" paterni
5. **Subendometriyal hiperekoik çizgisel striyasyonlar**, endometriyumdan myometriuma doğru uzanan hatlar.

6. **Endo-myometriyal geçiş zonunda belirsizlik**, geçiş zonu silik veya düzensizdir.
7. **Fan şeklinde akustik gölgelenme**, kitle olmaksızın posterior akustik gölgelenme.

Renkli Doppler incelemede artmış vaskülarite görülebilir ama diagnostik değildir.

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

MRG, yumuşak doku kontrastının yüksek olması nedeniyle adenomyozisin tanısında altın standart olarak kabul edilir(Reinhold vd., 1999). Özellikle TVUS ile net sonuç alınamayan veya cerrahi planlamaya ihtiyaç duyulan olgularda, fibroidlerin ayırıcı tanısında tercih edilir.

Temel MRG Bulguları (Resim 1):

1. **Junctional zone (JZ) kalınlaşması:** Adenomyozis için en özgül bulgudur. Normal JZ: ≤ 8 mm olup **JZ** >12 mm olanlarda adenomyozis açısından oldukça tanısıl kabul edilir (Guo vd., 2022).
2. **T2A’da düşük sinyal odakları:** Ektopik endometrial bez veya fibrosis alanlarıdır (Nakai vd., 2020).
3. **T1A’de yüksek sinyal odakları:** Hemorajik alanlar, endometrial odaklar içerir(Celli vd., 2022).
4. **Myometriyal kistler:** T2A’da hiperintens olarak izlenir.

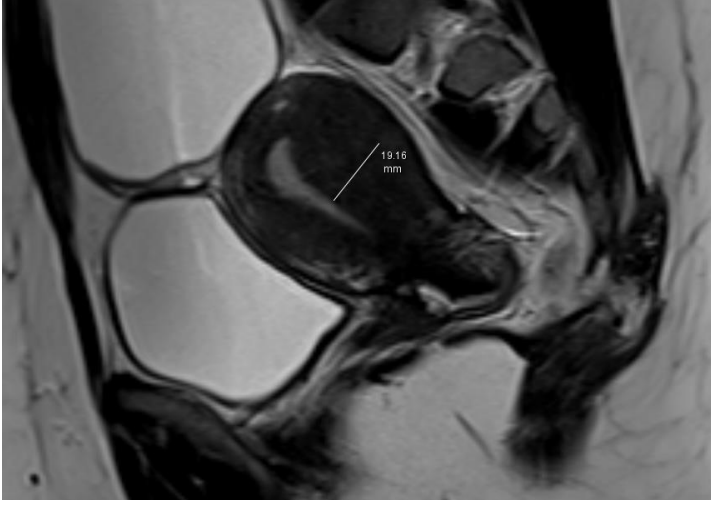
5. **Yaygın veya fokal adenomyozis:** Yaygın olanda JZ'nin difüz kalınlaşması söz konusudur. Fokal adenomyoziste (adenomiyom) kitle benzeri, sınırlı lezyonlar görülür.
6. **Endo-myometriyal sınırda belirsizlik**(Agostinho vd., 2017; Nakai vd., 2020).

Tanısal Performans

- **TVUS:** Uygulayıcıya bağlıdır. Deneyimli ellerde duyarlılığı %70-84'e ulaşabilir (Kepkep vd., 2007).
- **3D TVUS:** Duyarlılık ve özgüllük %84 civarına çıkabilir.
- **MRI:** %77-78 duyarlılık, %85-93 özgüllük sağlar (Reinhold vd., 1996). Fibroid ile ayrımı daha net yapılır.

Ayırıcı Tanılar

- **Uterin fibroidler (myomlar):** TVUS'de hipoekoik, sınırları belirgin ve kalsifiye olabilirler. MRG'de T2A'da hipointens olup dejenerasyon varsa sinyal değişkenlik gösterebilir.
- **Endometrial karsinom (myometriuma invazyon):** MRG ile ayırt edilebilir; kontrast tutulumu ve difüzyon ağırlıklı görüntüleme yardımcı olur.



Resim 1: 26 yaş kadın hasta sagittal T2A MR incelemesinde, EMJ kalınlığında artış ve endomyometrial sınırdaki belirsizlik

Sonuç

Adenomyozisin geniş bir görüntüleme bulgusu yelpazesi bulunmaktadır.. TVUS, ilk basamak ve tarama yöntemi olarak yeterli olabilirken; MRG, tanıyı netleştirme ve cerrahi planlama için vazgeçilmezdir. Görüntüleme bulgularının bilinmesi, invaziv işlemlerden kaçınarak doğru klinik yönetimi mümkün kılar.

3.3. Adenomyoziste Kesin Tanı: Histopatolojik Değerlendirme

Dr. Öğr. Üyesi Naile KÖKBUDAK

Adenomyozis; endometrium stroma ve gland yapısının endometrium dışında myometrium içinde yer almasıdır(Bergeron vd., 2006a).

‘Endometriozis İnterna’ olarak da bilinir. Uterus dışı lokalizasyonlardaki endometrial gland ve stromanın varlığı ise ‘Endometriozis Eksterna’ olarak bilinir. Her iki tanı birbiri ile yakın ilişkili olmasına rağmen mikroskopi ve patogenezi farklılık gösterir (Moldassarina, 2023).

Adenomyozis, klinik belirtilerin polimorfizmi ile karakterize heterojen bir jinekolojik hastalıktır(Zhai vd., 2020a)

Adenomyozis çoğunlukla forma (yaygın, nodüler, yaygın-nodüler, kistik) ve hastalığın derecesine göre sınıflandırılır. Adenomyozisin dört derecesi vardır (Levgur vd., 2000):

Evre I: Patolojik odaklar uterusun submukozal tabakasının bölgesinde yerleşmiştir ve myometrium kalınlığının %40'ından azını etkiler;

Evre II: Odaklar derinleşerek myometrial duvarın %40-80'ini kaplar;

Evre III: Hastalık myometrium kalınlığının %80'inden fazlasını tutmuştur;

Evre IV: Patolojik odaklar myometriyumun tüm katlarına yayılır, uterus seröz yüzeyine ulaşır ve periton ve pelvik organlara zarar verebilir.

Yüzeyel adenomyozis genellikle histolojik bulgular ile tespit edilebilen insidental bir antite iken makroskopik olarak izlenen adenomyozis odakları dismenore ve menorajiye sebep olabilir. Ancak bu bulguları olan hastalarda histerektomi sonrasındaki histolojik incelemede adenomyozise rastlanmayabilir. Menorajinin şiddeti ile adenomyozis derinliği arasında da bir ilişki bulunmamaktadır. Örneğin 1 mm derinliğindeki minimal myometrium invazyonu izlenen adenomyozis hastalarında ciddi boyutlarda menoraji izlenebilmektedir. Klinik

semptomların sıklığı derinlikle orantılı olarak artmaktadır. İleri evre adenomyozis hastalarında uterus boyut artışı ve hatta infertilite bile saptanabilmektedir.

Adenomyozis uterusun diğer lezyonlarına da eşlik edebilmektedir. Histerektomi sonrasında adenomyozis tespit edilen hastaların %50'den fazlasında leiomyoma, %15'inde endometriozis eksternaya rastlanmıştır. Adenomyozis görülme sıklığının artışının doğum sayısı artışı ile ilişkili olduğu öne sürülse de prolapsus ile ilişkisi gösterilememiştir. Tamoksifen tedavisi alan meme karsinomu tanılı postmenopozal hastalarda ise tamoksifen tedavisi almayanlara göre 3-4 kat daha fazla adenomyozis tespit edilmiştir(Aker, 2017).

MAKROSKOPİ

Adenomyozis tanılı olgularda uterus duvar kalınlığı genelde artmış olup %75 olguda uterus boyutları artmış olarak izlenmektedir. Sıklıkla uterus arka duvar tutulumu görülür. Makroskopik olarak fark edilebilen adenomyozis odaklarının çevresinde düz kas hiperplazilerine genellikle premenopozal kadınlara ait histerektomi materyallerinde rastlanır. Bu düz kas lifleri adenomyozis odaklarını myometrium içine uzanan normal endometrial dokulardan ayırmada yardımcıdır. Eski ve yeni kanama sahalarına ait kahverenkli veya kırmızı hemorajik kistik alanlar eşlik edebilir (Resim 1).



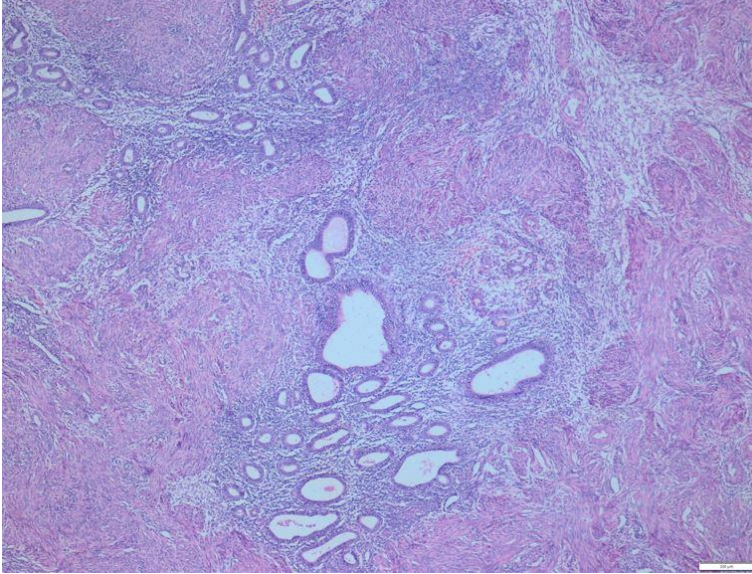
Resim 1: Korpus uteride sarı daireler içinde hipertrofik kas lifleri ile çevrili kahverenkli kistik adenomyozis alanları, serviks-korpus uteri bileşkesine yakın kırmızı daireler içinde krem rengi kistik adenomyozis alanları. (Makroskopi fotoğrafı Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Laboratuvarına kayıtlı bir spesmenden alınmıştır).

Diffuz adenomyozis olgularında uterusda simetrik büyüme görülür. Genellikle tümöral bir gelişim gibi izlenmese de bazen leiomyom ile karışabilen fokal nodüler gelişim gösterebilir. Adenomyom olarak tanımlanan endometrial gland, stroma ve düz kastan oluşan düzgün sınırlı nodüler lezyonlarda ise makroskopik olarak belirgin düz kas

hipertrofisi izlenmekle birlikte histolojik incelemede endometrial dokuların izlenmesiyle leiomyomdan ayırıcı tanı yapılabilir(Aker, 2017).

MİKROSKOPİ

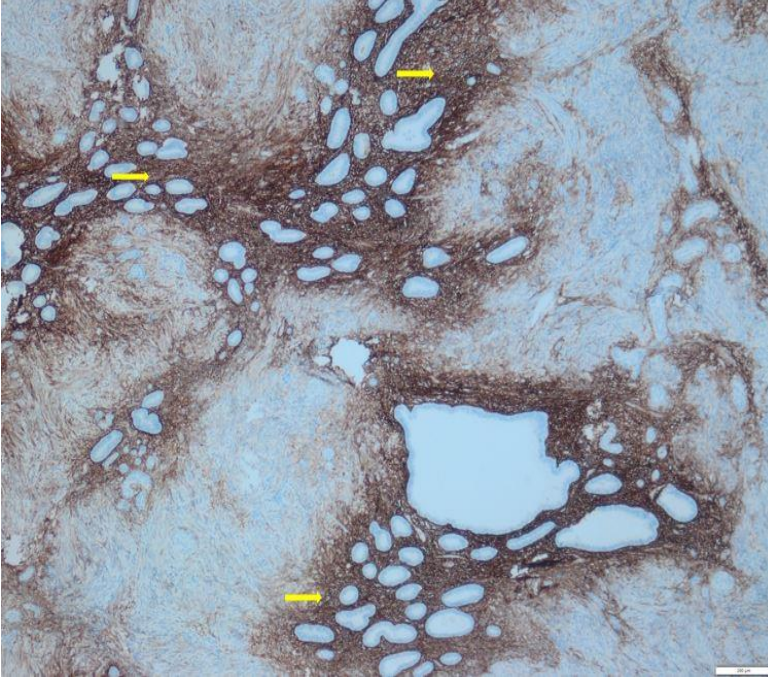
Mikroskopik incelemede myometrial kas demetleri arasında yuvarlak veya düzensiz görünümlü, yer yer kistik genişlemiş endometrial glandlar ve stromadan oluşan adenomyozis odakları şeklinde izlenir (Resim 2).



Resim 2: Myometrium içerisinde proliferatif epitel ile döşeli glandlardan oluşan endometrial stroma ve glandlarda yer yer kistik değişiklikler gösteren adenomyozis odağı. (x40, Hematoskilen&Eozin). (Mikroskopi fotoğrafı Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Laboratuvarı arşivinden alınmıştır.)

Myometrial ve endometrial dokuların geçiş sınırı düzensiz olduğundan adenomyozis tanısı için bazal endometrium ile adenomyozis odağı arasındaki mesafe net olarak tanımlanamamıştır. Bu mesafenin x4 objektif ve x10 oküler ile izlenen bir küçük büyütme alanının yarısından fazla (tahminen 2.5mm) ya da x10 objektif ve x10 oküler ile izlenen en az bir alandan fazlası olması kabul edilmektedir. Farklı bir bakış açısıyla myometrial dokular arasında endometrial gland ve stromal dokuların yerleşiminin, endo-myometrial bileşkeden uzaklığı myometrium duvar kalınlığının %25’inde yer alması da adenomyozis tanı kriteri olarak önerilmektedir.

Bu odaklardaki endometrial stroma ve glandların genel görünümü proliferatif fazda endometrium ya da bazal endometrium ile uyumludur. Sıklıkla menstrüel siklusun ilk yarısında proliferatif faz özellikleri sergilerken fizyolojik seviyede progesterona cevap vermediğinden sekretuar faz özellikleri genellikle izlenmez. Bazı odaklarda stroma, bazı odaklarda ise gland oranı daha yüksektir. İmmunohistokimyasal CD 10 boyama ile endometrial stromada ekspresyon izlenir.



Resim 3: İmmunohistokimyasal CD 10 boyama ile endometrial glandlar çevresindeki endometrial stromada ekspresyon (Sarı oklar: CD 10 pozitif boyanan kahverenkli endometrial stroma; x40, CD 10). (Mikroskopi fotoğrafı Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Laboratuvarı arşivinden alınmıştır.)

Ancak atrofik odaklarda eozinofilik görünümlü fibriler stromada fokal ya da zayıf CD 10 ekspresyonu izlenmesi, veya CD 10 ile ekspresyon kaybı adenomyozis tanısını dışlamaz. Bu odaklar hormonlara yanıt vererek progesteron tedavisi kullananlarda ya da gebelikte stromal desidual değişikliklerle ortaya çıkabilir. Bazı kas demetleri de hipertrofi sonucunda gland yapılarını baskılayabilir ve böyle durumlarda

histopatolojik olarak memenin intrakanüler fibroadenomu benzeri görünüm tespit edilebilir. Yaygın adenomyozislerde vasküler yapıların lümeninde sadece stromal hücreler ya da hem stromal hem de endometrial glandüler yapılar izlenebilir. Ancak bu bulgu oldukça seyrek olarak izlenmekte olup malignite bulgusu olarak değerlendirilmemelidir. Endometrial karsinomlar ve endometrial hiperplaziler adenomyozis odaklarına etki edebilir ve bu durumlarda adenomyozis odaklarını gerçek myometrial invazyonlardan ayırt etmek önem taşır. Bazı adenomyozis odakları stromadan zengin olup oldukça az oranda gland içerir. Böyle durumlarda endometrial stromal sarkom mutlaka akılda tutulmalıdır (Aker, 2017).

TANI

Histopatolojik inceleme sırasında da tuzaklar akılda tutulmalıdır. Stromal komponentin yoğun olduğu durumlarda ya da postmenopozal kadınlarda düşük dereceli stromal sarkom ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir. Kitle oluşumu izlenmeyen olgularda farklı alanlarda adenomyotik odaklar varlığı, odakları çevreleyen hipertrofik kas demetleri, hasta yaşı, yaygın vasküler tutulum olmaması ve stromada mitotik aktivite izlenmemesi adenomyozis tanısı lehine yorumlanabilir. Stromal komponentin atrofik ya da fibrotik olduğu durumlarda ise myometrial kas lifleri arasında izlenen endometrial glandlar, iyi diferansiye endometrioid adenokarsinomun myometrial invazyonundan mutlaka ayırt edilmelidir. Bu durumda da atrofik görünümlü glandlar, küçük objektifle büyütmede infiltratif görünüm olmaması, periglandüler alanlarda stroma oranının az olması, farklı

sahalarda adenomyozis odakları izlenmesi, periglandüler alanda desmoplastik reaksiyon bulunmaması ve eşlik eden adenokarsinom olmaması adenomyozis lehine değerlendirilmelidir (Aker, 2017).

3.4. Adenomyozise Eşlik Eden Jinekolojik Patolojiler

Op. Dr. Çağlar AKTAŞ

Adenomyozisli uterusların %80'ine kadarında ek patolojiler saptanabilmektedir. Bunlar arasında en sık görülen leiomyomadır. Ayrıca endometriyal polipler, atipili veya atipisiz hiperplazi ve adenokarsinom da adenomyozisli hastalarda genel popülasyona kıyasla daha yüksek oranda rapor edilmektedir (Bergeron vd., 2006a).

Adenomyozis ve Diğer Jinekolojik Patolojiler

Adenomyozis, üreme çağındaki kadınlarda sık görülen östrojen bağımlı bir hastalık olup çoğunlukla diğer jinekolojik patolojilerle birlikte seyreder. En sık birliktelik leiomyomlar ile görülür; her iki patoloji de östrojen ve progesteron duyarlılığı ile ilişkilidir ve beraber bulunduklarında menoraji, dismenore ve infertilite daha şiddetli seyredebilir (Kossai ve Penault-Llorca, 2020). Endometriyal polipler, adenomyozisli uteruslarda daha sık saptanmakta, bu birliktelik anormal uterin kanama riskini artırmaktadır. Ayrıca, adenomyozisin endometriozis ile güçlü bir patogenetik bağı vardır; kronik inflamasyon, östrojen bağımlılığı ve progesteron direnci her iki hastalığın ortak mekanizmalarıdır ve infertilite üzerine olumsuz etkileri sinerjiktir.

Ovaryan patolojiler açısından bakıldığında, en sık eşlik eden durum ovaryan endometriomadır. Bu birliktelik hem ağrı semptomlarını hem de infertilite oranlarını artırmakta, yardımcı üreme tekniklerinin başarısını olumsuz etkilemektedir. Daha nadir olarak, adenomyozis endometriyal hiperplazi ve hatta endometrial karsinom gibi malign lezyonlarla birlikte rapor edilmiştir (Habiba vd., 2018). Bu nedenle, adenomyozis saptanan olgularda diğer jinekolojik patolojilerin varlığı mutlaka araştırılmalı ve tanı ile tedavi planı multidisipliner yaklaşımla düzenlenmelidir.

Leiyomyomlar

Adenomyozis ve leiomyomlar (uterin fibroidler), üreme çağındaki kadınlarda sık görülen benign jinekolojik patolojiler arasında yer alır. Her iki hastalık da anormal uterin kanama, dismenore, pelvik ağrı ve infertiliteye yol açabilmekte, dolayısıyla kadınların yaşam kalitesi üzerinde önemli bir etkiye sahip olmaktadır(Lonky vd., 2023). Adenomyozis, endometriyal bez ve stromanın myometrium içerisine invazyonu ile karakterize iken; leiomyomlar, düz kas hücrelerinin klonal proliferasyonu sonucu gelişen, iyi huylu mezenkimal tümörlerdir. Klinik pratikte bu iki patoloji sıklıkla birlikte görülmekte ve tanı ile tedavi sürecinde karşılıklı etkileşim göstermektedir.

Epidemiyolojik veriler, adenomyozisli uterusların yaklaşık %30–50'sinde leiomyomların da bulunduğunu göstermektedir(Bergeron vd., 2006a). Her iki hastalığın ortak risk faktörleri arasında ileri yaş, multiparite, obezite ve östrojen maruziyeti yer almaktadır. Hormonal

düzeyde değerlendirildiğinde, östrojen ve progesteron bağımlı proliferatif süreçlerin hem adenomyozis hem de leiomyom gelişiminde rol oynadığı bilinmektedir. Ayrıca, her iki patolojide de kronik inflamasyon, anjiyogenez ve ekstraselüler matriks yeniden yapılanması benzer moleküler mekanizmaları paylaşmaktadır. Bu ortak biyolojik zemin, iki hastalığın birlikteliğini açıklayan temel faktörlerden biridir.

Klinik açıdan bakıldığında, adenomyozis ve leiomyom birlikteliği semptomların şiddetini artırabilir. Leiomyomların yol açtığı bası etkisi ve uterin kavite deformasyonu ile adenomyozisin difüz myometriyal tutulumunun birleşmesi, menoraji ve dismenorenin daha dirençli hale gelmesine yol açabilir. Ayrıca, infertilite açısından da bu birliktelik önemlidir; leiomyomların implantasyonu mekanik olarak bozması, adenomyozisin ise endometriyal reseptiviteyi azaltması fertilite üzerinde sinerjik olumsuz etki yaratabilir.

Tanısal olarak ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG), hem leiomyom hem de adenomyozisin birlikte varlığını ortaya koymada kritik rol oynamaktadır. Leiomyomlar genellikle iyi sınırlı, hipoekoik nodüller olarak izlenirken, adenomyozis daha çok heterojen myometriyal yapı, myometriyal kistler ve asimetrik uterin kalınlaşma ile karakterizedir. Ancak iki patolojinin birlikte bulunması, görüntüleme bulgularının örtüşmesine ve tanısal zorluklara neden olabilir.

Tedavi yaklaşımı, hastanın semptomlarının şiddeti, yaş, fertilite beklentisi ve eşlik eden patolojilerin varlığına göre

bireyselleştirilmelidir. Medikal tedaviler (örneğin levonorgestrel salınlı intrauterin araç, GnRH analogları) hem adenomyozis hem de leiomyomlara bağlı kanama kontrolünde etkili olabilir. Bununla birlikte, büyük veya semptomatik leiomyomların varlığında cerrahi girişimler (miyomektomi, histerektomi) gerekebilir. Adenomyozis odaklarının eksizyonu ya da histerektomi, özellikle refrakter olgularda tercih edilmektedir.

Endometriozis

Endometriozis ve adenomyozisin her ikisinin de östrojen bağımlı patolojiler olduğu vurgulanır. Adenomyoziste de hiperöstrojenizm ve progesteron direnci önemli mekanizmalardır(Martire vd., 2025b). Endometriozis ve adenomyozis, inflamatuvar temelli kronik hormon ilişkili hastalıklar arasında yer almaktadır. Endometriozisin prevalansı Batı ülkelerinde genel kadın popülasyonunda yaklaşık %13–15 iken, pelvik ağrı şikâyeti olan kadınlarda %30–40’a ve infertil kadınlarda %50–60’a kadar yükselmektedir(Becker vd., 2022). Hastalığın patogenezinde özellikle hiperöstrojenizm ve azalmış progesteron duyarlılığı gibi lokal mekanizmaların anlaşılması, etkin bir hastalık yönetimi açısından kritik öneme sahiptir. Erken tanı, tıbbi hormon tedavisinin birinci basamak tedavi olarak uygulanabilmesi ve yeterli terapötik kontrol sağlanması için esastır. Hastaların uzun dönem takibi ve tedaviye uyumunun artırılabilmesi amacıyla hormon tedavisinin bireysel özelliklere göre uyarlanması yararlı olmaktadır. Nitekim tıbbi tedavi, yalnızca yaşam kalitesini iyileştirmekle kalmayıp, aynı zamanda hastalığın ilerlemesini yaygınlık ve şiddet açısından da azaltıyor

görülmektedir(Martire vd., 2024). Adenomyozisli kadınların önemli bir bölümünde endometriozis de eşlik etmektedir. Her iki hastalık da pelvik ağrı, dismenore ve menstrüel kanama gibi benzer semptomlarla seyrettiğinden, klinik bulgular sıklıkla örtüşmektedir. Adenomyozis; IVF ile gebelik oranlarını düşürür, düşük oranlarını artırır ve preterm doğum riskini yükseltir. Endometriozis; tüp obstrüksiyonu, follikül toksisitesi, oksidatif stres ve ovaryan rezervde azalmaya yol açarak infertiliteye neden olur.

Adenomyozis ve endometriozis tedavisinde medikal ve cerrahi stratejiler büyük ölçüde benzerlik göstermektedir. Her iki hastalık da östrojen bağımlı olduğundan, tedavide temel amaç hormonal aktivitenin baskılanmasıdır(Martire vd., 2025b). Bu nedenle kombine oral kontraseptifler, progestinler, levonorgestrel salınlı intrauterin sistemler ve gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) analogları hem adenomyozis hem de endometriozis olgularında yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu tedaviler, özellikle dismenore ve anormal uterin kanama gibi semptomların kontrolünde etkili olup, fertilité isteğı bulunan kadınlarda ilk basamak yaklaşımı oluşturur.

Cerrahi seçenekler ise hastalığın yaygınlığı, semptomların şiddeti ve hastanın üreme beklentilerine göre şekillenir. Endometrioziste laparoskopik eksizyon, adezyolizis ve endometriomaların çıkarılması ön plandayken, adenomyozis için uterus koruyucu cerrahiler (adenomyomektomi), ablasyon yöntemleri veya daha ileri olgularda histerektomi uygulanabilmektedir. Her iki hastalıkta da cerrahinin

amacı semptomları azaltmak, yaşam kalitesini artırmak ve fertilitiyi mümkün olduğunca korumaktır.

Dolayısıyla, adenomyozis ve endometriozis yönetiminde medikal ve cerrahi stratejiler çoğu noktada kesişmekte, tedavi planı ise hastanın yaşı, semptomlarının şiddeti, fertilité arzusu ve hastalığın yaygınlığı göz önünde bulundurularak bireyselleştirilmelidir.

Tedavi seçenekleri; semptomların şiddeti, hastanın yaşı, fertilité isteği ve eşlik eden patolojiler dikkate alınarak bireyselleştirilmelidir. Medikal tedavilerde LNG-IUS, oral kontraseptifler, progestinler, GnRH agonistleri ve aromataz inhibitörleri her iki hastalıkta da kullanılabilir. Bununla birlikte, tedaviye dirençli olgularda cerrahi yaklaşımlar (endometriozis odaklarının eksizyonu, adenomyozis odaklarının rezeksiyonu veya histerektomi) gerekebilir. Fertilité odaklı kadınlarda konservatif cerrahi yaklaşımlar ön planda tutulur.

Endometriyal Polipler

Histopatolojik serilerde, endometriyal poliplerin adenomyozisli olgularda %10–20 oranında eşlik ettiği bildirilmiştir.(Genc vd., 2015)

Endometriyal polip ise endometriyal bezler, stroma ve damar yapılarından oluşan lokalize, hiperplastik odakları temsil eder. Her iki patoloji de üreme çağındaki ve özellikle perimenopozal dönemdeki kadınlarda sık görülmekte olup, sıklıkla bir arada bulunabilir.

Çeşitli çalışmalarda, adenomyozisli kadınlarda endometriyal polip prevalansının genel popölasyona göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir(Indraccolo ve Barbieri, 2011). Adenomyozisli olgularda endometriumun kronik inflamasyon ve hormonal stimölasyona daha duyarlı hale gelmesi, polip gelişimi için predispozan bir zemin hazırlamaktadır. Özellikle östrojen bağımlı proliferatif süreçlerin her iki patolojide ortak mekanizmalarla ilerlemesi, bu birlikteliğin biyolojik temelini oluşturmaktadır. Benzer şekilde, adenomyozise eşlik eden endometriyal hiperplazi ve lokal anjiyogenetik faktörlerin artışı da polip gelişimini kolaylaştırabilir.

Klinik açıdan bakıldığında, adenomyozis ve polip birlikteliği menstrüel düzensizliklerin ve anormal uterin kanamanın şiddetini artırabilir. Adenomyozis tek başına menorajiye neden olabilse de, eşlik eden endometriyal polipler ek kanama kaynağı oluşturur. Bu durum, hastalarda hem yaşam kalitesinin daha belirgin şekilde bozulmasına hem de demir eksikliği anemisi riskinin artmasına yol açar. Ayrıca, poliplerin malign transformasyon potansiyeli göz önüne alındığında, bu birliktelik tanısai ve tedavi edici yaklaşımlar açısından daha fazla dikkat gerektirir.

Tanıda transvajinal ultrasonografi ve histerosonografi, adenomyozis ve poliplerin varlığını ortaya koymada sık kullanılan yöntemlerdir. Adenomyozis genellikle heterojen myometriyal yapılar, miyometrial kistler ve asimetrik uterin kalınlaşma ile karakterize iken, polipler endometriyal kavite içerisinde hiperekoik fokal lezyonlar olarak izlenir. Kesin tanı çoğu zaman histeroskopi ile sağlanır. Histeroskopi, hem

poliplerin direkt olarak görülmesine hem de aynı seansta çıkarılmasına olanak tanır.

Tedavi planı, semptomların şiddeti, hastanın fertilitte isteği ve malignite riski göz önünde bulundurularak yapılmalıdır. Poliplerin histeroskopik rezeksiyonu, semptomların azalmasını sağlarken, adenomyozis için medikal (ör. levonorgestrel salınlı intrauterin araç, GnRH analogları) veya cerrahi yaklaşımlar (adenomyozis odaklarının eksizyonu ya da histerektomi) gerekebilir. Dolayısıyla, bu iki patolojinin birlikte varlığı multidisipliner bir tedavi yaklaşımı gerektirir.

Ovaryan Patolojiler

En güçlü ilişki, adenomyozis ile ovaryan endometrioma arasında gözlenmektedir. Literatürde, endometriomaların varlığında adenomyozis prevalansının anlamlı derecede yüksek olduğu bildirilmiştir. Bu birlikteliğin temelinde östrojen bağımlı proliferatif süreçler, kronik inflamasyon ve “tissue injury and repair” (TIAR) mekanizması yatmaktadır (Habiba vd., 2023). Ayrıca, endometriomaya eşlik eden pelvik inflamasyon, myometriyumda junctional zone bütünlüğünü bozarak adenomyozis gelişimine katkıda bulunabilir. Klinik açıdan bakıldığında, endometriomaların yol açtığı over rezervinde azalma ve adenomyozisin implantasyon başarısızlığına yol açması, infertilite üzerinde sinerjik bir etki yaratmaktadır.

Endometriomalar dışında, basit over kistleri ve fonksiyonel kistler ile adenomyozis arasında doğrudan bir nedensel ilişki gösterilmemiştir.

Adenomyozis ile malign ovaryan tümörler arasındaki ilişki daha tartışmalıdır. Bazı çalışmalarda, özellikle endometrioid over kanseri ve clear cell karsinom gibi histolojik alt tiplerde, endometriozis ve adenomyozisin ortak patogenetik mekanizmalara sahip olabileceği öne sürülmüştür(Baba vd., 2016b). Bu bağlamda, kronik inflamasyon, östrojen bağımlı proliferasyon ve DNA hasarı gibi süreçlerin her iki patolojinin de kanserogenezinde rol oynayabileceği düşünülmektedir. Ancak adenomyozisin ovaryan kanser için bağımsız bir risk faktörü olup olmadığı halen net değildir.

3.5. Adenomyozis ve Malignite

Dr. Hümeysra AKGÜN

Doç. Dr. Şükran DOĞRU

Adenomyozis benign bir jinekolojik patoloji olarak kabul edilmesine rağmen, özellikle postmenopozal dönemde nadiren malign transformasyonla ilişkili olabileceği bildirilmiştir; bu oran literatürde yaklaşık %1–1.5 civarında rapor edilmiştir (Moraru vd., 2023). En sık ilişkilendirildiği malignite endometrial karsinom olup, nadir olgularda berrak hücreli karsinom ve düşük dereceli stromal sarkom da rapor edilmiştir (Chen vd., 2014; Baba vd., 2016a; Wang vd., 2023). Literatürde adenomyozis ilişkili endometrium kanseri iki ayrı formda tanımlanmaktadır: EC-AIA (endometrial carcinoma arising in adenomyosis), tümörün doğrudan adenomyotik odaktan köken aldığı durumları ifade ederken; EC-A (endometrial carcinoma with

adenomyosis), endometrium kaynaklı karsinomun adenomyozis ile birlikte görüldüğü ancak odaktan köken almadığı olguları tanımlar (Machida vd., 2017; Raffone vd., 2023).

Adenomyozis odaklarının kronik inflamasyon, östrojen bağımlı proliferasyon ve tekrarlayan doku hasarıyla karakterize olması, uzun dönemde DNA hasarına ve hücrel değişikliklere yol açabileceği düşünülmektedir. Bununla beraber, mevcut literatür verilerinin büyük kısmı olgu raporları ve küçük vaka serilerine dayanmaktadır. Bu nedenle adenomyozisin malignite için bağımsız bir risk faktörü olup olmadığı tartışmalı bir konu olarak kalmaktadır (Koike vd., 2013; Raffone vd., 2023). Son yıllarda yapılan moleküler çalışmalar adenomyotik dokuda genetik ve epigenetik değişikliklerin, kronik inflamasyonun ve hormonal dengesizliğin varlığını ortaya koymuş ve bu biyolojik ortamın nadiren de olsa malign transformasyona zemin hazırlayabileceğini düşündürmüştür.

PATOGENEZ

Malign transformasyonun altında yatan biyolojik mekanizmalar tam olarak aydınlatılamamış olsa da inflamasyon, hormonal faktörler, genetik ve epigenetik değişiklikler, immün yanıt bozuklukları, oksidatif stres ve çevresel risk faktörlerinin etkileşim halinde rol aldığı düşünülmektedir (Szubert vd., 2022).

Adenomyozis tanısı alan hastalarda genetik düzeyde en sık bildirilen değişiklik KRAS mutasyonudur. Yeni nesil dizileme çalışmalarında adenomyotik epitelde KRAS mutasyonlarının yüksek oranda

bulunduğu, daha düşük sıklıkla PIK3CA, ARID1A, FBXW7 ve CTNNB1 mutasyonlarının da görüldüğü rapor edilmiştir. Bu mutasyonların hücre proliferasyonunu artırdığı, büyüme faktörlerini aktive ettiğı ve progesterona yanıtta azalmaya yol açtığı düşünülmektedir (Inoue vd., 2019a; Bulun vd., 2021b). ARID1A kaybı p53 ile etkileşerek tümör baskılayıcı gen fonksiyonlarını bozabilirken, PTEN kaybı ve JAZF1-SUZ12 gibi füzyon genleri de nadir olarak bildirilmiştir (Santoro vd., 2020)

Epigenetik düzeyde ise DNA metilasyonu, histon modifikasyonları ve mikroRNA ekspresyon bozukluklarının hücre siklusunu düzenleyen genlerin ekspresyonunu değiştirerek kontrolsüz proliferasyonu kolaylaştırdığı gösterilmiştir. Ötopik endometriyum dokusunda miR-10b, miR-200c ve miR-191'in düzensizliği saptanmış olup, bu miRNA'ların adenomyozis tanısında yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip potansiyel biyobelirteçler olabileceğı öne sürülmektedir (Borisov vd., 2020). Adenomyozis odaklarında saptanan genetik ve epigenetik bu değişiklikler, doğrudan malign transformasyon göstergesi olmasa da böyle bir sürece zemin hazırlayabilecek biyolojik mekanizmaların varlığına işaret etmektedir.

Annexin A2 (ANXA2) proteininin de patogeneizde rol aldığı düşünülmektedir. ANXA2'nin anjiyogenez, metastaz, endometriyal proliferasyon ve epitel-mezenkimal geçiş süreçlerinde artış gösterdiği ve bu nedenle malign transformasyona yatkınlığı artırabileceğı bildirilmektedir. Benzer şekilde, invazyon, metastaz ve doku büyümesi oksidatif stres ve inflamasyon süreçleriyle de ilişkili bulunmuştur.

Bununla birlikte, KRAS mutasyonunun büyüme faktörlerini artırdığı ve progesteron yanıtını bozarak tedaviye direnç yol açabileceği belirtilmiştir (Moraru vd., 2023).

Hormonal faktörler de patogeneizde dikkate değerdir. Adenomyozis östrojen bağımlı bir hastalık olup, aromataz aktivitesindeki artış lokal östrojen biyosentezini artırmaktadır. Östrojen reseptör alfa aracılı sinyalizasyon proliferasyonu desteklerken, progesteron reseptör B'nin epigenetik baskılanma sonucu azalması progesteron direncine yol açmaktadır. Bu durum proliferatif aktivitenin devam etmesine katkı sağlayarak malign değişimlere uygun bir ortam oluşturabilmektedir. Ayrıca yapılan moleküler analizlerde, adenomyotik odaklarda ER α ve ER β ekspresyonunun artışı, COX-2 ve prostaglandin E2 düzeylerinde yükselme ile östrojen üretiminin daha da arttığı gösterilmiştir. Bu hormon-bağımlı döngü, inflamasyon, hücresel proliferasyon ve anjiyogenez ile etkileşerek hastalığın ilerlemesine katkıda bulunmakta; östrojenin doku iyileşme süreçlerindeki rolü nedeniyle de TIAR mekanizması ile doğrudan bağlantılı bir patofizyolojik çerçeve çizmektedir (Guo, 2020; Bulun vd., 2021b). Progesteron yanıtındaki azalmanın klinik yansıması olarak adenomyosis olgularında progestin tedavilerine direnç de gözlenebilmektedir (Guo, 2020).

Oksidatif stres ve kronik inflamasyon, adenomyozis odaklarında malign transformasyona yatkın biyolojik ortamın gelişiminde temel mekanizmalar arasında yer almaktadır. Reaktif oksijen türlerinin birikimi DNA hasarı ve genetik instabiliteye neden olurken, COX-2, TNF- α ve toll-like reseptörler gibi inflamatuvar faktörlerle etkileşerek

NF-κB yolunun aktivasyonunu tetiklemektedir. Bu süreç, hücre proliferasyonu, anti-apoptotik yanıt ve anjiyogenezi destekleyerek tümöral mikroçevrenin oluşumuna katkıda bulunur (Higashiura vd., 2012; Szubert vd., 2022).

Bu bağlamda TIAR (Tissue Injury and Repair) hipotezi de açıklayıcı bir model sunmaktadır. Tekrarlayan uterin kontraksiyonlar ve mekanik stresin endometriyum–myometriyum bileşkesinde mikrotravmalara yol açtığı, bu hasarın inflamatuvar yanıtı ve lokal östrojen üretimini tetiklediği, böylece inflamasyon–östrojen–oksidatif stres döngüsünün sürdüğü öne sürülmektedir. TIAR mekanizmasının kronik olarak aktive olması, adenomyotik odaklarda sürekli bir inflamasyon ve doku hasarı ortamı yaratarak genetik ve epigenetik değişikliklerin birikimine zemin hazırlayabilir (Khan vd., 2022a). Ekstrasellüler matriksin yıkımında görev alan matriks metalloproteinazların özellikle MMP-2 ve MMP-9'un artmış ekspresyonu, invazyon kapasitesini artırmakta ve malign dönüşüm için potansiyel biyobelirteçler olarak önerilmektedir. Bu bulgular öncelikle endometriozis ve endometrial karsinom üzerinde yapılan çalışmalarla ortaya konmuş olmakla birlikte, benzer patogenetik mekanizmaların adenomyozis odaklarında da etkili olabileceği düşünülmektedir (Weigel vd., 2012).

KLİNİK SEYİR

Prognoz

Adenomyozis zemininde gelişen malignitelerde prognoz, tümörün histolojik tipi, evresi ve eşlik eden risk faktörlerine göre değişkenlik

gösterir. Endometrioid adenokarsinom eşlik eden olgularda klinik seyir genellikle klasik endometrium kaynaklı karsinomlara benzer özellikler göstermektedir (Wang vd., 2023). Bu olgularda daha iyi diferansiyasyon ve erken evreleme sık görülen bulgular olup, bazı serilerde adenomyozisin tümör yayılımını sınırlayıcı bir bariyer etkisi oluşturabileceği öne sürülmüştür (Ulger vd., 2025). Bununla birlikte, özellikle evre I endometrioid adenokarsinom olgularında adenomyozis varlığında daha derin miyometriyal invazyon oranlarının arttığını, ancak nüks ve sağkalım açısından anlamlı fark olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (Taneichi vd., 2014). Dolayısıyla, adenomyozisin prognostik etkisine ilişkin bulgular çelişkili görünmektedir. Öte yandan, adenomyotik odaklardan köken alan malign olgularda klinik seyir belirgin şekilde daha agresif olup, düşük dereceli stromal sarkomlarda yüksek nüks oranları ve kötü prognoz (Chen vd., 2014), endometrial karsinomda ise ileri evre hastalık ve anlamlı derecede daha düşük sağkalım oranları bildirilmiştir (Matsuo vd., 2016; Machida vd., 2017). Nihayetinde prognoz, hangi kanser tipinin geliştiğine göre şekillenmekte; endometrioid adenokarsinom genellikle daha iyi klinik sonuçlarla ilişkilendirilirken, berrak hücreli karsinom ve stromal sarkom gibi histolojik tipler daha olumsuz seyir göstermektedir.

Bazı serilerde daha genç yaşlarda malign transformasyon görülebilmesi, östrojen bağımlı tümör biyolojisinin bu süreçte rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Endometrial karsinom ile birlikte adenomyozis görülen hastalarda östrojen ve progesteron reseptör

ekspresyonunun genellikle daha yüksek olduğu, buna karşın p53 gibi tümör baskılayıcı genlerdeki değişikliklerin malign dönüşümde etkili olabileceği bildirilmiştir. Reseptör kaybı veya ekspresyon azalması agresif tümör davranışı ile ilişkilendirilirken, adenomyozis zemininde gelişen olguların çoğunda iyi diferansiyasyon ve erken evreleme dikkati çekmektedir (Mao vd., 2017).

Klinik seyir üzerine çevresel ve klinik risk faktörleri de olası tetikleyici unsurlar arasında sayılmaktadır. Pelvik radyoterapi, laparoskopik morselasyon, tamoksifen kullanımı, obezite, hipertansiyon, hiperinsülinemi ve uzun süreli östrojen maruziyeti, adenomyozis zemininde malign transformasyon riskini artırabilmektedir (Cui ve Wright, 2016; Yuan ve Zhang, 2019; Camboni ve Marbaix, 2021). Ancak doğrudan malign dönüşüm oranı %1-1.5 aralığında olup, bugüne kadar literatürde bildirilen toplam olgu sayısı yaklaşık 50'dir ve mevcut veriler büyük ölçüde vaka raporları ve küçük serilere dayanmaktadır (Yuan ve Zhang, 2019; Szubert vd., 2022).

Metastazlar

Adenomyozis zemininde gelişen malignitelerde metastatik yayılım oldukça nadir olup literatürde yalnızca sınırlı sayıda olgu tanımlanmıştır. En sık bildirilen metastaz bölgeleri omentum ve overlerdir; bazı olgularda asit varlığı da eşlik edebilmektedir (Moraru vd., 2023). Daha seyrek olarak diyafram ve karaciğer tutulumu rapor edilmiştir (Okimura vd., 2018). Ayrıca, benign nedenlerle gerçekleştirilen laparoskopik cerrahiler sırasında uygulanan morselasyonun nadiren dissemine tümöral yayılıma zemin

hazırlayabileceği bildirilmiştir (Stefanko vd., 2020). Bu veriler ışığında, metastaz paternlerinin heterojen olmakla birlikte çoğunlukla peritoneal yüzeylerde izlendiği, cerrahi tekniklerin de bu sürece katkı sağlayabileceği anlaşılmaktadır. Morselasyon planlanan olgularda, peritoneal dissemine yayılım olasılığı hakkında ayrıntılı ve belgelenmiş bilgilendirme yapılmalı; karar sürecine hasta aktif biçimde dahil edilmelidir.

Diğer Malignitelerle İlişki

Adenomyozis ve endometriozisin ortak patogenetik kökene sahip östrojen bağımlı hastalıklar olması nedeniyle, endometriozis literatüründe tanımlanan bu birliktelikler adenomyosis için de benzer şekilde yorumlanmaktadır (Moraru vd., 2023). Adenomyozis bazı olgularda farklı malignitelerle eşzamanlı olarak bulunabilmektedir. Bu birlikteliklerin nedensel mi yoksa rastlantısal mı olduğu henüz net değildir. Literatürde özellikle lenfoma, melanoma, endometrium, over ve meme kanserleri ile eşzamanlı olguların rapor edildiği bildirilmektedir (Higashiura vd., 2012; Moraru vd., 2023). Son yıllarda senkron malignitelerin bildirimi dikkat çekmektedir. Özellikle over kaynaklı endometrioid adenokarsinom ve berrak hücreli karsinom ile adenomyotik odaklarda gelişen endometrial karsinomun birlikte görüldüğü olgular tanımlanmıştır. Bu tür senkron tümörlerin varlığı, hastalığın klinik yönetimini ve tedavi stratejilerini doğrudan etkileyen önemli bir faktör olarak vurgulanmaktadır (Giannella vd., 2021; Moraru vd., 2023). Nadir olgularda ise endometrial karsinomun aynı anda hem endometriyumda hem de adenomyotik odaklarda ve over

endometriotik kistlerinde ortaya çıkabileceği bildirilmiştir (Tashima vd., 2017; Moraru vd., 2023).

Ayırıcı Tanı

Adenomyozis zemininde gelişen maligniteler, histolojik açıdan bazı benign ve malign uterin tümörlerle karışabilmektedir. Özellikle polipoid endometriozis, endometrial polip, müllerian adenosarkom ve düşük dereceli endometrial stromal sarkom gibi lezyonlar klinik ve histopatolojik açıdan benzer özellikler gösterebilir. Bu nedenle doğru tanıya ulaşabilmek için histopatolojik incelemenin yanı sıra immünohistokimyasal yöntemlerin kullanılması büyük önem taşımaktadır. Ayırıcı tanıda bu ek yöntemler, morfolojik olarak benzer görünen lezyonların doğru şekilde sınıflandırılmasını ve olası malign transformasyonun güvenilir biçimde saptanmasını sağlamaktadır (Chen vd., 2014).

YÖNETİM

Adenomyozis zemininde gelişen maligniteler oldukça nadir görüldüğünden, tedavi yaklaşımları genellikle olgu bazlıdır ve standart bir protokol bulunmamaktadır. Bununla birlikte literatür verileri, tedavi prensiplerinin büyük ölçüde endometrial karsinom ve sarkomların yönetiminde uygulanan yaklaşımlarla benzer olduğunu göstermektedir.

Cerrahi tedavi temel yaklaşımdır. Ancak cerrahi tedavi, gelişen kanserin histolojik tipine ve yayılım özelliklerine göre şekillenmektedir. Çoğu olguda histerektomi ve bilateral salpingo-ooforektomi uygulanmakta, ek olarak omentektomi ve seçilmiş vakalarda lenf nodu diseksiyonu

yapılabilmektedir (Nama vd., 2020; Wu vd., 2022). Lenfadenektominin rutin uygulanması tartışmalı olup, özellikle düşük riskli endometrioid tip olgularda sınırlı fayda sağladığı, buna karşın ileri yaş, derin miyometriyal invazyon, lenfovasküler invazyon ve yüksek riskli histolojik alt tiplerin varlığında prognostik katkı sağlayabileceği bildirilmiştir (McCluggage, 2018; Nama vd., 2020).

Cerrahiye ek olarak adjuvan tedaviler önemli bir yer tutmaktadır. Özellikle ileri evre, derin invazyon veya yüksek risk faktörleri varlığında platin bazlı kemoterapi önerilmektedir. Bazı serilerde paklitaksel ve karboplatin kombinasyonunun daha iyi yanıt oranları sağladığı bildirilmiştir (Nama vd., 2020; Wu vd., 2022). Ayrıca radyoterapi, özellikle lokal kontrol sağlanmasında etkili bulunmuş, nadiren cerrahi öncesinde tümör kitlesini küçültmek amacıyla da uygulanmıştır (Moraru vd., 2023). Bununla birlikte, bu olguların nadirliği nedeniyle adjuvan tedavi protokollerinde tam bir standartlaşma sağlanamamıştır.

Hormon tedavisi seçilmiş olgularda adjuvan yaklaşım olarak denenmiş olup, özellikle progesteron, letrozol ve tamoksifen kullanımı rapor edilmiştir. Wu ve arkadaşlarının serisinde, özellikle östrojen ve progesteron reseptör pozitif hastalarda uygulanan hormon tedavisinin nüks riskini azalttığı ve hastalıksız sağkalımı uzatabileceğine dair veriler bulunmaktadır (Wu vd., 2022). Bununla birlikte, tamoksifenin adenomyosis zemininde malign transformasyon için risk faktörü olabileceği de belirtilmiş olup, bu nedenle tedavi seçimi dikkatle yapılmalıdır (Hermens vd., 2021; Szubert vd., 2022).

Adenomyozis eşlik eden malignitelerde yönetimi zorlaştıran bir diğer faktör, eşzamanlı farklı tümörlerin görülebilmesidir. Nadir olgularda endometrium, adenomyozis ve over endometriotik kistlerinde eşzamanlı karsinom gelişimi rapor edilmiştir (Tashima vd., 2017; Tetikkurt vd., 2018).

Sonuç olarak, adenomyozis zemininde gelişen malignitelerin tedavisinde cerrahi eksizyon temel yaklaşımı oluşturmakta; adjuvan kemoterapi ve radyoterapi, tümör tipi, evresi ve risk faktörlerine göre eklenmektedir. Fertilite koruyucu cerrahi seçilmiş olgularla sınırlıdır. Ancak bu tümörlerin son derece nadir görülmesi nedeniyle randomize kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır. Bu nedenle tedavi planı, her hasta özelinde multidisipliner bir değerlendirme ile belirlenmeli ve karar sürecinde tümörün histolojik özellikleri, evresi ve eşlik eden risk faktörleri dikkate alınmalıdır (Hermens vd., 2021; Moraru vd., 2023).

SONUÇ ve DEĞERLENDİRME

Adenomyozis, üreme çağındaki kadınlarda sık görülen benign bir patoloji olmakla birlikte, kronik inflamasyon, hormonal dengesizlikler ve genetik–epigenetik değişiklikler aracılığıyla nadiren malign transformasyona zemin hazırlayabilmektedir. Klinik bulgular genellikle özgül değildir; en sık anormal uterin kanama ve pelvik ağrı ile ortaya çıkmakta, kesin tanı ise yalnızca histopatolojik inceleme ile konulabilmektedir.

Literatürde en sık endometrioid adenokarsinom olmak üzere, stromal sarkom, seröz ve berrak hücreli karsinom gibi farklı histolojik tiplerin

adenomyozis odaklarından gelişebildiği gösterilmiştir. Bu çeşitlilik hem glandüler hem de stromal bileşenlerin malign potansiyel taşıdığını ortaya koymaktadır.

Prognoz açısından sonuçlar heterojendir. Bazı çalışmalarda adenomyozis varlığının tümör yayılımını sınırlayarak daha iyi klinik sonuçlarla ilişkili olabileceği, bazı olgularda ise özellikle adenomyotik odaktan köken alan tümörlerde daha agresif seyir ve olumsuz sağkalım görüldüğü bildirilmiştir. Dolayısıyla prognozun hasta bazında, tümörün histolojik tipi, evresi ve moleküler özellikleri dikkate alınarak değerlendirilmesi gereklidir.

Sonuç olarak, adenomyozis çoğu vakada benign seyirli olsa da nadir görülen malign transformasyon olasılığı klinisyenlerin dikkatinden kaçmamalıdır. Özellikle postmenopozal dönemde yeni gelişen semptomlar veya hızlı büyüyen uterin kitlelerde malignite ihtimali göz önünde bulundurulmalı ve histopatolojik inceleme titizlikle yapılmalıdır.

4. BÖLÜM

TEDAVİ YÖNTEMLERİ:KONSERVATİF VE CERRAHİ YAKLAŞIMLAR

4.1. Konservatif Yaklaşımlar: Uterus Koruyucu Yöntemler

Op. Dr. Orhan KILINÇ

MEDİKAL KONSERVATİF TEDAVİLER

Non-Steroidal Antiinflamatuvar İlaçlar

Dismenore yaşayan adenomyozis hastalarında, NSAID'ler prostaglandin üretimini azaltarak ağrıyı yönetmede etkili olduğu kanıtlanmıştır (Gruber ve Mechsner, 2021). NSAID'ler ve diğer ağrı kesiciler, gebelik düşünen adenomyozisli kadınlar için birincil tedavi olmaya devam etmektedir.

Levonorgestrel Salgılayan Rahim İçi Araçlar (LNG-RİA)

Başlangıçta uzun süreli doğum kontrolü için tasarlanan levonorgestrel salan rahim içi sistem (LNG-RİA), dismenore ve menorajiyi yönetmek için de kullanılmıştır (Fedele vd., 1997). LNG-RİA, uterus hacmini, ağrıyı ve anormal uterin kanamayı azaltmada etkilidir. (Sheng vd., 2009). Aynı zamanda özellikle dismenore ve AUK gibi semptomları yönetmede sağlık ile ilgili yaşam kalitesini (QoL) önemli ölçüde iyileştirir ve hemoglobin seviyelerini iyileştirir(Hurskainen ve Paavonen, 2004).

Kombine Oral Kontraseptifler

Adenomyozis tedavisi için kombine kontraseptiflerinin etkinliğine dair veriler sınırlı olsa da, bu kontraseptifler yoğun adet kanaması ve dismenore için birincil tedavi olarak etkilidir (Wong vd., 2009). Adenomyozis tanısı alan 57 hastayla yapılan randomize klinik bir çalışma kombine oral kontraseptif ilaçlar (KOK) veya LNG-RİA ile altı aylık tedavinin ağrı ve kanamayı azalttığını, LNG-RİA grubunda daha büyük azalmalar gözlemlendiğini göstermiştir (Shaaban vd., 2015).

KOK'ler folikül stimule hormone (FSH) ve lüteinize edici hormonları (LH) inhibe ederek foliküler büyümeyi ve endometriyal proliferasyonu baskılayarak anormal uterin kanamayı, dismenoreyi ve kronik pelvik ağrıyı hafifletir. Ancak, adenomiyotik lezyonlar ve uterus hacmi azalması üzerindeki etkisi belirsizdir.

Oral Progestinler (Dienogest)

Selektif sentetik oral progestin olan Dienogest, dismenoreyi etkili bir şekilde iyileştirmiştir(Osuga vd., 2020). Kazuaki çalışmasında, adenomiyozisli hastalara oral dienogest verilmiş ve dismenore, kronik ağrı ve disparoni için görsel analog skala (VAS) puanlarında azalma olmasına rağmen, uterus boyutu ve adenomiyotik lezyonlar üzerinde ilgili bir etki göstermemiştir(Neriishi vd., 2018). Retrospektif bir kohort çalışmasında ise, dienogest iki yıldan uzun süreli kullanımının uterus boyutunda önemli bir azalmaya yol açabileceğini ve adenomiyozis için tolere edilebilir uzun vadeli bir tedavi seçeneği olma potansiyelini oluşturduğunu bulmuştur (Kazuaki vd.,2018). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, dienogest hasta ağrı puanlarını azaltarak, yaşam kalitesini iyileştirdiğini ve uzun vadeli tedavide uygun bulunmuştur (Osuga vd., 2020).

GnRH Analogları

Gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) analogları (hem agonistler hem de antagonistler), östrojen seviyelerinin azalmasına ve uterusun küçülmesine yol açarak ilişkili ağrıyı hafifletir(Vannuccini vd., 2018). Brown ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, GnRH agonist

tedavisinin tedavi olmamasına ve plaseboya göre üstün olduğu bulunmuştur(Brown vd., 2010). Löprolid asetat gibi GnRH agonistleri, adenomiyotik lezyonların gerilemesini sağlamada ve kronik pelvik ağrısı etkili bulunmuştur (Imaoka vd., 2002). Özellikle Mansouri ve arkadaşları, löprolid asetat tedavisiyle adenomiyotik lezyonların gerilemesini ve kronik pelvik ağrının çözülmesini bildirmiştir(Mansouri vd., 2015).

Buna karşılık, GnRH antagonistleri (örneğin, linzagolix ve elagolix), hipofiz bezindeki GnRH reseptörlerini hemen antagonize ederek, agonistlerde görülen ilk alevlenme etkisi olmadan gonadotropin salgılanmasını inhibe ederek tedavide etkili olur (Donnez ve Donnez, 2020; Kavoussi vd., 2020).

Aromataz İnhibitörleri

Aromataz inhibitörleri, östrojen üretimini inhibe ederek ve hastalığın ilerlemesini destekleyen hormonal ortamı bozarak adenomiyozisin yönetiminde kritik öneme sahiptir. Östrojen sentezi için kritik bir enzim olan Aromataz P450, adenomiyozis ilerlemesine elverişli hormonal ortamı oluşturmaktadır. İnhibütörler ile bu mekanizma önlenir. (Humaidan vd., 2023). Bir randomize çalışmada, hem aromataz inhibitörleri (letrozol) hem de GnRH agonistleri (goserelin) adenomiyom hacimlerini etkili bir şekilde azaltmıştır(Badawy vd., 2012). Aromataz inhibitörlerinin GnRH analogları ile sentezlenmesi, uterus hacminde önemli bir azalma göstererek potansiyel sinerjik faydalarını vurgulamıştır (Kimura vd., 2007). Şiddetli adenomiyozu olan kadınlar, yardımcı üreme teknolojisi tedavisine başlamadan önce

letrozolden veya GnRH'ler ile letrozol kombinasyonundan fayda görebilir(Cozzolino vd., 2023).

Selektif Progesteron Reseptör Modölatörleri

Seçici progesteron reseptör modölatörleri (SPRM'ler), noretindrondan türetilen sentetik steroidlerdir ve progesteron reseptörleriyle seçici olarak etkileşime girerek gen transkripsiyonunu aktive etmek veya baskılamak üzere tasarlanmıştır (Huvinen vd., 2021). Ulipristal asetat (UPA) ve mifepriston gibi SPRM'lerin, normal folikül stimule edici hormone (FSH) seviyelerini korurken uterus miyom boyutunu etkili bir şekilde azalttığı, endometriyal kanamayı durdurduğu ve luteinize edici hormone (LH) zirvelerini baskıladığı gösterilmiştir. Bir randomize çalışmada, adenomiyozis tanısı alan 30 kadına ulipristal asetat tedavisi ile ağrı semptomlarında ve kan kaybı değerlendirme puanlarında önemli düşüşler sağlamıştır(Capmas vd., 2021).

Mifepriston

Mifepriston, uygun fiyatlı olması ve düşük risk profili sunması nedeniyle adenomiyoziste uzun vadeli tıbbi tedavi için avantajlıdır (Qin vd., 2021). Wang ve arkadaşları, mifepristonla tedavi edilen kadınlarda kaspaz-3 ekspresyonunda artış olduğunu bildirmiş ektopik endometriyal hücrelerde apoptozu indükleme potansiyelini öne sürmüştür (Wang vd., 2023).

GİRİŞİMSEL TEDAVİLER

Uterin Arter Embolizasyonu

Adenomyotik lezyonlarda iskemik nekrozu başlatmak için uterus arterlerine enjekte edilen, emboli ajanları kullanılan, anjiyografik bir işlemdir. Bu teknik, adenomyozla ilişkili hipervaskülariteyi hedef alarak çevre dokulara minimum etkiyle hipoksi, iske mi ve doku nekrozuna neden olur (Zhou vd., 2016). Kim ve arkadaşları, dismenore (%95,2) ve menoraji (%95) konusunda önemli iyileşmeler bildirmiştir; hastaların %72,1'inde ortalama %32,5 uterus hacmi azalması görülmüştür (kim vd., 2004). 30 çalışmada 1049 hastayı içeren bir meta-analiz, uterin arter embolizasyonu ile tedavi edilen hastaların %83,1'inde önemli semptom iyileşmesi olduğunu bildirmiştir (De Bruijn vd., 2017). Uterin arter embolizasyonu, çocuk doğurmayı tamamlamış ve uteruslarını korumak isteyen hastalarda semptomatik adenomyozisin yönetimi için önerilir, ancak olumsuz sonuçlanma olasılığı nedeniyle gelecekte gebelik isteyenler için önerilmez.

Radyofrekans Ablasyonu

Fokal adenomyozis başta olmak üzere adenomyozis için yeni ortaya çıkan bir rahim koruyucu tedavi yöntemidir. İşlem, ultrason rehberliğinde (laparoskopik veya transservikal) hedef lezyona elektrotlar yerleştirilmesini ve termal fiksasyon ve koagülatif nekroz oluşturmak için ısı oluşturulmasını içerir (Bergamini vd., 2005). Sistemati k bir inceleme, radyofrekans ablasyon ile %94,7 oranında semptom rahatlaması ve anormal uterin kanama ve dismenore ağrı

skorlarında önemli azalmalar olduğunu bildirmiştir (Nam vd.,2020). Ek çalışmalar, radyofrekans ablasyonun adenomyozis hacmini ve semptom şiddetini azaltmada umut verici sonuçlar gösterdiğini ortaya koymuştur (Scarperi vd., 2015).

Yüksek Yoğunluklu Odaklanmış Ultrason (HIFU)

Adenomyotik lezyonları termal olarak ablasyona uğratmak için ultrason dalgalarını kullanan, koagülatif nekroz ve hücre ölümüne neden olan cerrahi olmayan bir tedavi seçeneğidir.

CERRAHİ KONSERVATİF TEDAVİLER

Rezeksiyon

Adenomyozisin tedavisinde hastalıklı dokuyu çıkararak, uterus boyutunu küçülterek ve klinik semptomları hafifleterek uterusu koruyan cerrahi yaklaşımlar geliştirilmiştir (Horng vd., 2014).

Ameliyat öncesi manyetik rezonans (MR), adenomyozisin yerini ve yaygınlığını değerlendirmek, cerrahinin uygulanabilirliğini belirlemek ve cerrahi planlamaya yardımcı olmak için gereklidir. Hem laparoskopik hem de laparotomi teknikleri kullanılabilir.

Histeroskopi

Endometriyuma yakın adenomyotik fokal lezyonlar için minimal invaziv bir seçenektir. Ofis ortamında, yüzeysel fokal adenomiyomları enükle etmek veya çapı 1,5 cm'den küçük kistik hemorajik lezyonları mekanik aletler veya bipolar elektrotlar kullanarak boşaltmak mümkündür (Gordts vs., 2014). Bu tedavi, lezyonlar histeroskopi ile

endometriyal boşluğa doğru çıkıntı yaptığında ve tanınabildiğinde uygulanabilir (DiSpiezio Sardo vd., 2017). İntamural bileşenli submukozal miyomların enükleasyonu için kullanılan klasik yöntem sıklıkla tercih edilir, ancak sağlıklı miyometriyal doku tanımlaması için belirgin bir bölünme düzleminin olmaması nedeniyle dikkatli bir eksplorasyon gerektirir (Champaneria vd., 2010).

4.2. Histerektomi ve Alternatif Cerrahi Yöntemler

Dr. Beyza GÜZELKARA ERGENE

Semptomatik adenomyoziste ilk basamak medikal tedavi olmakla birlikte, yanıtıslık, kontrendikasyon veya hasta tercihi durumunda cerrahi gündeme gelir (Schrager vd., 2022). Doğurganlığını tamamlamış ve birinci basamak tedavilere yanıtısl hastalarda histerektomi, özellikle difüz adenomyozisi ortadan kaldıracı bir yaklaşımdır; difüz hastalığın eksizyonu için pratikte tek küratif yöntemdir.

Bununla birlikte, ana semptomu ağrı olan olgularda nöral mekanizmalar ve sıklıkla eşlik eden pelvik ağrı bozuklukları nedeniyle histerektomi sonrası ağrının tamamen kaybolmayabileceği hastayla önceden paylaşılmalıdır (As-Sanie vd., 2021).

Cerrahi Yol Seçimi: Vajinal, Laparoskopik ve Abdominal

Adenomyozis için histerektominin prosedürel ilkeleri, diğer benign endikasyonlardaki histerektomiyle benzerdir; vajinal, laparoskopik

(total laparoskopik veya laparoskopi yardımcı vajinal; robotik dâhil) ve abdominal yaklaşımlarla uygulanabilir (Pickett vd., 2023). Hastalık korpusla sınırlı olduğundan overler çoğu olguda korunabilir.

Genel kural: ACOG, benign endikasyonlarda vajinal histerektomiye uygun olan her hastada tercih edilen minimal invaziv yol olarak önerir; vajinal yol uygun değilse laparoskopik seçenekler ikinci sırada düşünülmelidir. Bu minimal invaziv yaklaşımlar, abdominal yaklaşıma göre daha kısa yatış, daha hızlı iyileşme ve daha az yara yeri komplikasyonu sağlar (Practice, 2017).

Cochrane yaklaşımına göre vajinal histerektomi, abdominal yaklaşıma kıyasla daha hızlı normal aktiviteye dönüş sağlar; laparoskopik yol da abdominale göre birçok parametrede üstündür (Pickett vd., 2023).

Roboti /Tek Port: ACOG (Practice, 2017), robotik veya tek port laparoskopinin, çok portlu laparoskopiye göre tutarlı bir üstünlük göstermediğini; yol seçimini hasta özellikleri, eşlik eden hastalıklar, eş zamanlı işlem gereksinimi ve cerrahın deneyimi belirlediğini vurgular.

Pratikte büyük, immobil uterus, ileri yapışıklık, eşlik eden yaygın dış uterin hastalık veya ek prosedür gereksinimi varsa abdominal yol gerekebilir; vajinal erişim uygunluğu, uterin mobilite ve vajinal kapasite de bunda belirleyicidir (Pickett vd., 2023).

Histerektomi Tipi: Total (TAH/VH/TLH) veya Supraservikal (Subtotal)

Adenomyoziste hedef kanama ve ağrıyı ortadan kaldırmaktır. Serviksin bırakıldığı supraservikal histerektomi bazı seçilmiş benign

endikasyonlarda uygulanabilse de, devam eden siklik kanama olasılığı en belirgin dezavantajdır. Bu nedenle anormal uterin kanama ile gelen olgularda çoğu merkez total histerektomi tercih edilir.

Randomize ve uzun dönem verilere baktığımızda total ve supraservikal histerektomi arasında komplikasyonlar ve yaşam kalitesi açısından anlamlı fark saptamamıştır. Ayrıca cinsel işlevde de net bir üstünlük gösterilememiştir (Learman vd., 2003).

Siklik kanama riski incelendiğinde supraservikal histerektomi sonrası tekrarlayan dirençli vajinal kanama %5–20 civarında bildirilmiştir; Yaşça genç ve endometriozis eşlikli olgularda bu risk artabilir (Sasaki vd., 2014).

Klinik sonuçlara göre 2019’da yayımlanan bir değerlendirme, supraservikal histerektominin total histerektomiye göre temel dezavantajının devam eden siklik kanama olduğunu açıkça vurgular (Cooper vd., 2019).

Sonuç olarak adenomyoziste kanama kontrolü öncelikliyse total histerektomi tercih edilmelidir. Supraservikal histerektomi düşünen hastalara operasyon sonrası kanama riskinin devam edebileceği ve serviksin kalmasına bağlı servikal taramanın düzenli gereksinimi konusunda danışmanlık verilmelidir..

Adneks Yönetimi: Ovaryan koruma ve Tercihe Bağlı Salpenjektomi

Overlerin korunması: Premenopozal hastalarda elektif bilateral ooforektomi (BSO), ovaryan ve meme kanser riskini azaltmakla birlikte

bazı çalışmalarda mortalite ve kardiyovasküler olaylar açısından olumsuz etkileri olduğu da bildirilmiş. Dolayısıyla malignite riski veya ovaryan patoloji yoksa ovaryan koruma sıklıkla tercih edilir(Parker vd., 2009)Parker ve ark. 2009 yılındaki çalışmasında 50 yaşından önce BSO yapılan ve herhangi hormon tedavisi almamış kadınlarda 35 yıllık yaşam süresi izlendiğinde 9 kadından 1 inde mortalite riski arttığı izlenmiş. Fakat bazı çalışmalarda da BSO'nun mortalite üzerine olumsuz etkisi gösterilmemiş; karar yaş, risk profili ve hasta tercihi ile bireyselleştirilerek verilmelidir (Jacoby vd., 2011).

Tercihe Bağlı Salpenjektomi: Epitelyal over kanserinin fimbrial köken hipotezi ışığında ACOG opportunistic salpenjektomiye yani overler korunurken tüplerin çıkarılmasını benign histerektomi sırasında önerir. Bu uygulamanın kanser riskini azaltabileceği düşünülmüş, gerek kısa gerekse orta vadede ovaryan fonksiyon üzerine olumsuz etkisi gösterilmemiştir (Obstetricians vd., 2019).

Eşlik Eden Durumların (özellikle Endometriozis) Yönetimi

Adenomyozis ve endometriozis sıklıkla birliktelik gösterir; bu durum tanı ve semptom yükünü etkiler. Histerektomi planlanan olguda, eşlik eden endometriozis odaklarının (peritoneal, derin infiltratif vb.) eş zamanlı cerrahi yönetimi, postoperatif ağrı kontrolünü en yüksek düzeyde sağlama açısından dikkate alınmalıdır. Adenomyozisli hastalarda ağrının tek belirti olduğu durumlarda dahi, histerektomi sonrası ağrının tamamen geçmeyebileceği hastalara anlatılmalı ve beklentiler bu yönde oluşturulmalıdır (As-Sanie vd., 2021).

Perioperatif Değerlendirme

Yoğun vajinal kanama öyküsü, anemi varlığı, eşlik eden patolojilerin (leiomyom, endometriozis) olması preoperatif anamnez, fizik muayene ve görüntüleme ile değerlendirilmelidir.

ACOG önerisine göre tedavinin şekli; uterus ve vajinanın boyutları, ekstrauterin hastalık durumu, batin içi yapışıklık, eş zamanlı işlem gereksinimi, cerrah deneyimi ve hastanın bilgilendirilmiş tercihi ile belirlenir (Practice, 2017).

Adenomyoziste hastanın öncelikli başvuru nedeni ağrı veya anormal kanama ise total histerektomi, supraservikal histerektomiye kıyasla daha önceliklidir (Sasaki vd., 2014).

Adnekslerin premenapozal dönemde korunması ve tercihen salpenjektomi yapılması standart olmalıdır (Obstetricians vd., 2019).

Komplikasyonlar ve Beklenen Sonuçlar

Semptom kontrolü: Anormal uterin kanama, ağrı ve bası semptomları histerektomi ile yüksek oranda düzelir. Ağrının düzelmesi eşlik eden endometriozis başlıca olmak üzere ek patolojilerin varlığı ve santral duyarlılaşma ile değişkenlik gösterebilir.

Minimal invaziv (vajinal/laparoskopik) yollar ile yapılan cerrahiler, abdominal yaklaşıma kıyasla daha hızlı iyileşme ve daha kısa yatış süresi sağlar. Gerek yara yeri komplikasyonları gerekse postoperatif ağrı da genellikle daha düşüktür (Practice, 2017).

Sonuçta adenomyoziste uterus korunmaksızın cerrahi yaklaşımın merkezinde histerektomi yer alır: difüz hastalıkta definitif, fokal hastalıkta ise güçlü semptomatik çözüm sunar. Vajinal ve laparoskopik yollar, uygun olgularda abdominal yaklaşıma göre daha iyi iyileşme profili sağlar. Total histerektomi, anormal uterin kanamayla gelen adenomyozisler açısından supraservikal yaklaşıma göre postoperatif kanama riskini ortadan kaldırır. Premenopozal hastada ovaryan koruma ve tercihen salpenjektomi unutulmamalıdır.

4.3. Yeni Cerrahi Yöntemler: Laparoskopi ve Robotik Cerrahi

Dr. Ramazan İNAN

Op. Dr. Ceyhan BARAN

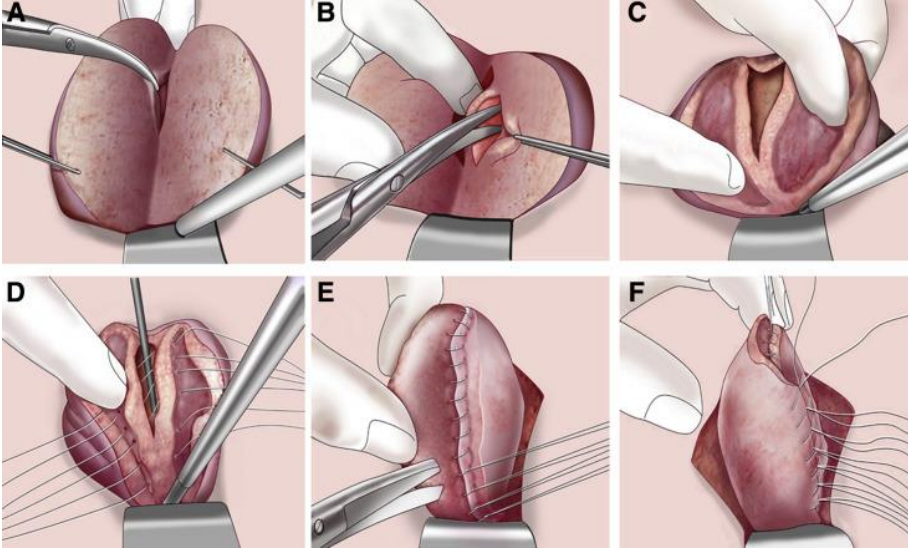
LAPAROSKOPİK ADENOMYOMEKTOMİ

Medikal tedaviye yanıt vermeyen doğurganlığını tamamlamış ya da gebelik beklentisi olmayan semptomatik adenomyozis olgularında küratif tedavi yöntemi histerektomidir. Fokal adenomyozis olgularında uterus koruyucu konservatif adenomyomektomi operasyonlarının laparotomi ya da laparoskopi ile yapılabileceği, ancak diffüz adenomyozis olgularında maksimal debulking için adenomyotik ve normal myometriumun palpasyonla ayırt edilebileceği, cerrahi sınırdaki kalan adenomyotik dokunun doku iyileşmesini negatif etkilediği ve adenomyozis nedeniyle skarlı insizyon hattının gerim gücünün daha az

olacağı ve olası gebelikte rüptür riskini artıracığı, laparoskopik cerrahide kullanılan elektro cerrahinin kesi hattında iskemi ve nekroza yol açtığı ve kötü yara iyileşmesi ile sonuçlandığı, son laparoskopik cerrahide sütürasyon zorluğu nedeniyle myometrium tamirinin yeterince yapılamadığı iddiaları ile laparoskopik cerrahinin diffuz adenomyozisin konservatif cerrahi tedavisi için uygun bir cerrahi tedavi şekli olmadığı savunulmuştur (Osada vd., 2011).

Fakat 2000 li yılların ilk yarısından itibaren diffuz adenomyozis olgularında gerek parsiyel (wedge rezeksiyon) gerekse myometrial flep kaydırma tekniği ile total konservatif laparoskopik adenomyozis operasyonlarının yapılabilirliği ve tedavi etkinliğinin açık cerrahiden daha az olmadığı gösterilmiştir (Morita vd., 2004; Huang vd., 2015).

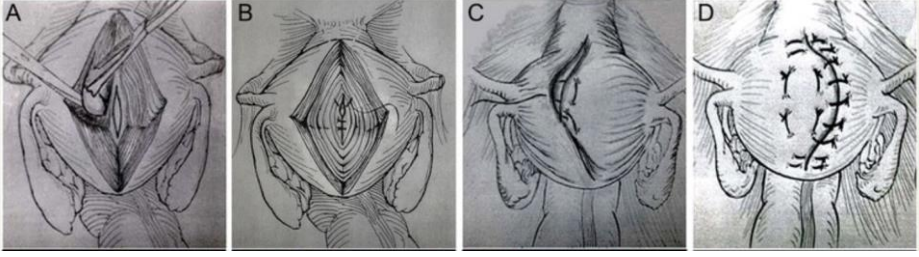
Laparoskopik fokal adenomyomektomi laparoskopik myomektomi prensiplerine göre yapılırken, diffuz vakalar Osada tarafından tanımlanan metodun (Şekil 1)laparoskopik cerrahiye uyarlanması şeklinde double-flap yöntemi olarak uygulanmaktadır. Burada endometrial kaviteye ulaşana kadar uterus serozası ve adenomyotik dokuyu içerecek şekilde sagittal insizyon yapılmakta. İnsizyon önde ve arkada servikal internal os seviyesine kadar uzatılmakta. Endometrium üzeri ve seroza altında 1 cm kalınlığında myometrial doku bırakacak şekilde adenomyozis eksizyonu yapılmakta. Önce kavite kontinü kapatılmakta sonra flaplar birbiri üzerine gelecek şekilde kapatılmaktadır.(Şekil 2) (Osada vd., 2011; Kim vd., 2014; Huang vd., 2015).



Şekil 1. Laparotomi ile posterior duvar adenomyomektomi, triple-flap tekniği ile.

A. Endometrial kaviteye ulaşacak şekilde sagittal uterin insizyon B-
C. İntrakaviter işaret parmağı rehberliğinde adenomyozis eksizyonu D.
Endometrium kapatılması E-F.Myometrial flapların birbiri üzerine
sütürasyonu.

Kaynak: Osada H. Shikyusenkinsho. [Uterine adenomyosis.] In: Osada
H. Jissen fujinka fukkukyoka-shujutsu. [Laparoscopy for gynecology:
a comprehensive manual and procedure DVD]. Tokyo: Medical View,
2009



Şekil 2. Laparoskopik adenomyomektomi, double-flap tekniği ile

A.Uterin kaviteye kadar uzanan sagittal uterin insizyon ve adenomyozis eksizyonu B.Uterin kavitenin kapatılması C-D. Myometrial flapların birbiri üzerine sutureasyonu

Kaynak: Xiufeng Huang , Qiongshi Huang , et al, BMC Womens Health. 2015 Mar 13;15:24.

Laparoskopik ya da laparotomi ile double-flap tekniği ile opere edilen diffuz adenomyozis olguları 6 yıllık takip sonucunda karşılaştırıldığında; İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da laparotomi grubunda operasyon etkinliği daha yüksek ve rekürrens oranları daha düşük saptanmış. Postoperatif 3. Yıldan itibaren laparoskopik grupta VAS (Vizüel Analog Skala) ağrı skorları anlamlı olarak daha yüksek olarak saptanmış Postoperatif adjuvan terapi olarak sadece GnRH analogu kullananlarda rekürrens GnRH analogu sonrası LNG-IUS (Mirena)ya da oral kontraseptif ile devam edenlerden daha yüksek olarak saptanmış. Endometriozisin eşlik ettiği olgularda rekürrens oranları her iki grupta da anlamlı olarak yüksek olarak saptanmış(Zhu vd., 2019).

Laparoskopik parsiyel ya da double flap adenomyomektomi yapılan diffuz adenomyozis vakalarını içeren çalışmada; operasyon sonrası 2. Yılda her iki grup dismenore VAS skorları ameliyat öncesine nazaran anlamlı olarak daha düşük saptanmış. Parsiyel grup dismenore VAS skorları postoperatif 6. Aydan 24. Aya anlamlı artış gösterirken, double-flap grubu postoperatif VAS skorlarında zamanla anlamlı bir artış saptanmamış. Uterin volüm 2. Yılsonunda iki grupta da ameliyat öncesine göre daha küçük iken, 12 ve 24. Aylarda anlamlı olarak artmış. 12 ve 24. Aylarda uterin volüm parsiyel grupta daha büyük olarak saptanmış. Her iki grupta da postop menstruel kanama miktarları preop dönem göre daha az iken parsiyel grupta kanama miktarı anlamlı olarak fazla saptanmış. Her iki grupta da zamanla kanama miktarında anlamlı artış saptanmamış. Adenomyomektomi parsiyel olarak yapılırsa dahi semptomatik olarak iyileşme sağladığı gösterilmiştir(Huang vd., 2015).

Laparoskopik cerrahi sonrası adjuvan tedavi olarak LNG-IUS(Levonorgestrel intrauterin sistem, Mirena) yerleştirilenlerde; Feng Sun ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada fokal ve diffuz adenomyozisi olan ve cerrahi sonrası LNG-IUS(Mirena) yerleştirilen olgularda 2 yıl sonunda preop döneme nazaran dismenore ve menoraji skorlarında %95 ü zerinde azalma, uterin volümde ise %60 ve üzerinde azalma saptanmış (Sun vd., 2023). Jilan jiang ve arkadaşları tarafından yapılan bir diğer çalışma da ise cerrahi sonrası mirena yerleştirilen ve yerleştirilmeyen gruplar karşılaştırılmış. Postop 36. Ayda her iki grup dismenore ve menoraji skorları preop döneme göre belirgin olarak azalmış. Mirena takılan grupta skorlar takılmayanlara nazaran anlamlı

olarak daha az ve rekürrens oranları Mirena grubunda daha az olarak saptanmış (2.94% & 32.84%, $P < .001$) (Jiang vd., 2024).

Postoperatif adjuvan terapi olarak GnRH analogu kullanan olgularda da rekürrens oranlarının daha az olduğu saptanmış (Yu vd., 2018).

Laparoskopik cerrahi sonrası rekürrens oranları ve bu oranlara etki eden faktörleri araştıran çalışmalarda; Wentao ve arkadaşları postoperatif ortalama 4,6 yıl takip ettikleri 49 olguda rekürrens oranını %24,5 olarak saptamışlar. Preop CA-125 değerleri yüksek olanlarda ve endometriozisin eşlik ettiği olgularda rekürrens riskinin daha yüksek olduğu, postoperatif GnRH alan olgularda ise anlamlı olarak daha az olduğu saptanmış. Postoperatif mirena kullananlarda rekürrens oranlarının azalmadığı saptanmış (Yu vd., 2018).

Feng Sun ve arkadaşlarının çalışmasında ise Laparoskopik adenomyomektomi yapılan 149 hastada 3 yıllık takipte 52 hastada semptomatik rekürrens gelişmiş Beraberinde ovaryan endometriomasi olan olgularda rekürrens daha fazla iken, postop hormonal süpresyon alanlarda ve ameliyat esnasında yaşı 40'ın üzerinde olanlarda rekürrens daha az saptanmış (Sun vd., 2023).

116 laparotomi ile adenomyomektomi olgusu sonuçları 108 laparoskopi olgusuyla karşılaştırılmış Laparotomi grubunda çıkarılan adenomyotik kitle ağırlığı, ameliyat süresi ve intraoperatif kan kaybı anlamlı olarak daha yüksek olarak saptanmış. Postoperatif 7 ay sonunda semptomatik iyileşme ve relaps oranları iki grupta da benzer olarak saptanmış.

Laparoskopik olguların tamamının fokal, laparotomik olguların ise %85'inin diffüz adenomyozis olması ve takip süresinin azlığı çalışmanın zayıf yanı olarak değerlendirilebilir (Kwack vd., 2018).

Laparoskopik adenomyozis cerrahisi sonrası fertilité sonuçlarını inceleyen çalışmada; total klinik gebelik oranı%31,4(32/102) bu oran 40 yaş altı grupta %41,3 iken 40 yaş üstü grupta %3,7 olarak saptanmış. Operasyon öncesi IVF başarısızlığı olan 40 yaş altı grupta ameliyat sonrası klinik gebelik oranı %60,8 iken 40 yaş üstü grupta %7,1 olarak saptanmış. Gebelik oluşan olgularda uterus rüptürü gelişmemiş 2 vakada plasenta akreata saptanmış.40 yaş sonrası adenomyozis cerrahisinin fertilitéye olumlu etki sağlamadığı saptanmış (Kishi vd., 2014).

Çoğunluğunu laparotomik vakaların oluşturduğu 2 derlemede; tam eksizyon yapılan olgularda operasyon sonrası gebelik ve canlı doğum oranları%60,5 & %83,1 iken parsiyel eksizyon yapılan grupta bu oranlar %46,9 & %73,3 olarak saptanmış. Diğer derlemede fokal adenomyozis olgularında operasyon sonrası gebelik ve canlı doğum oranları (%52,7 & % 43,1)diffüz adenomyozis olgularında postoperatif gebelik ve canlı doğum oranlarından (%34,1 & %25)daha yüksek olarak saptanmış (Grimbizis vd., 2014; Tan vd., 2018).

Minimal invaziv adenomyozis cerrahisi sonrası uterus rüptürü ile ilgili vaka sunumu şeklinde yayınlar mevcut olduğundan bir oran vermek mümkün olamamaktadır. Ağırlıklı olarak açık adenomyozis cerrahisi olgularını içeren bir derleme ve bir meta analizde adenomyozis cerrahisi sonrası oluşan gebeliklerde uterus rüptürü oranları %5,7 ve

%6,8 olarak verilmiştir (Osada, 2018; Tan vd., 2018). Bu oranlar sezaryen ya da laparoskopik myomektomi sonrası vajinal doğumlarda uterus rüptür oranlarından oldukça yüksektir.%0,27-0,7 & %0,26) (Guise vd., 2004; Sizzi vd., 2007).

ROBOTİK ADENOMYOMEKTOMİ

Robotik cerrahide öğrenim eğrisinin daha kısa olması, üç boyutlu görüntü sayesinde derinlik algısı ile hasta ve sağlıklı doku ayırımı konusunda avantaj sağlamakta iken, yedi yönlü hareket serbestiyeti ve artikülasyon avantajı sayesinde el bileği gibi hareket ederek çok dar alanlarda ve farklı düzlemlerde sütürasyona olanak sağlamaktadır (Shim vd., 2019; Hijazi vd., 2022).

İntraoperatif transvajinal usg yardımcı robotik adenomyomektomi yapılan 40 fokal ve diffuz adenomyektomi olgusunda; operasyon sonrası 3. Ayda myometrial kalınlıkta %41 azalma ve dismenore VAS skorlarında belirgin azalma saptanmış (8.68 ± 1.12 & 0.06 ± 0.34) Operasyon sonrası gebelik isteyen 7 hastanın 3 ü gebe kalmış ve canlı doğumla sonuçlanmış (Hijazi vd., 2022).

21 laparoskopik ve 22 robotik adenomyomektomi vakasını karşılaştıran çalışmada; ameliyat süreleri, intraoperatif kan kaybı, çıkarılan adenomyotik doku ağırlığı ve hastanede kalış süresi bakımından anlamlı bir fark saptanmamış. Her iki grupta da peroperatif ciddi komplikasyon gelişmemiş. Robotik cerrahinin laparoskopik cerrahiye bir üstünlüğü saptanmamış (Shim vd., 2019).

Chong ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada laparoskopik ve robotik vakalarda intraoperatif kan kaybı, hastanede kalış süreleri ve komplikasyonlar bakımından anlamlı bir fark saptanmazken, robotik adenomyomektomi olgularında sütürasyon süreleri ve operasyon sürelerinin daha uzun olduğu saptanmış (Chong vd., 2016).

Robotik adenomyomektomi ile ilgili oldukça kısıtlı veriler ışığında robotik adenomyozis cerrahisinin laparoskopik cerrahiye bir üstünlüğü henüz gösterilememiştir. Objektif bir karşılaştırma yapabilmek için standardize edilmiş cerrahi teknik içeren randomize ve prospektif çok merkezli ve takip süresi uzun çalışmalara ihtiyaç vardır.

5. BÖLÜM

ADENOMYOZİS VE İNFERTİLİTE

5.1. Adenomyozisin Medikal Tedavisi ve İnfertilite İle İlişkisi

Doç. Dr. Ali Sami GÜRBÜZ

Dr. Öğr. Üyesi Ümmügülsüm ESENKAYA

Adenomyozis Medikal Tedavi

Adenomyozisin tedavisi lezyonları küçültmek, ağrıyı ortadan kaldırmak, menstrüasyonu azaltmak ve fertilitiyi artırmak gibi genel prensipler eşliğinde yapılmalıdır. Adenomyozis için non steroid anti-inflamatuar ilaçlar, traneksamik asit, progestinler, gonadotropin

releasing hormon (GnRH) agonistleri ve antagonistler, aromataz inhibitörleri, antiplatelet ajanlar ve vajinal bromokriptin dahil olmak üzere çeşitli medikal tedaviler araştırılmıştır. Tedavi bireysel olmalıdır, çünkü hastanın ihtiyacı ve isteğine göre planlanmalıdır. Medikal tedavinin infertiliteyi düzeltme etkisi çok sınırlıdır. Kesin tedavi ise cerrahidir.

Nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar

Dismenore veya pelvik ağrı ana semptomsa ilk tercih olarak nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar (NSAID'ler) kullanılır. NSAID'ler, endometriyumdaki prostaglandin sentezini yavaşlatarak ağrıyı azaltırlar (Oladosu vd., 2018). Ancak endometriozis ve adenomyozisin ilerlemesini engelleyemezler. NSAID'lerin kesilmesinden sonra ağrılar tekrar başlar ve hastaların yaklaşık %18'inde NSAID'lere yanıt alınamaz (Oladosu vd., 2018). Folikül rüptürünü geciktirebileceği için ovulasyona yakın dönemlerde kullanılmaması önerilir.

Oral Kontraseptifler

Oral kontraseptiflerin (OKS) kombine formları ovulasyonu inhibe ederek endometrial dokuyu suprese ettiği için dismenorede ve menorajide azalmaya neden olur. Özellikle kontrasepsiyon düşünen kişiler için uygundur. Fakat OKS kullanımında tromboemboli gibi olası yan etkiler göz ardı edilmemelidir. Erişkinlerde düzenli menstrüasyon için sıklık kullanımı önerilirken adolesan adenomyozisinde kesintisiz kullanım önerilmektedir. OKS'in infertiliteyi düzelttiğine dair veri bulunmamaktadır.

Androjen Deriveleri

Danazol, gestrinon vb. androjen türevleri FSH ve LH'yı inhibe ederek ve overlerden steroid hormonlarının sentezini engellerler. Öte yandan endometriyumun östrojen ve progesteron reseptörlerine bağlanarak hastalarda geçici amenoreye neden olurlar (Szubert vd., 2021). Ancak, ilacın kesilmesinden sonra rekürrens ve akne, seboreik dermatit, kilo alımı ve karaciğer hasarı gibi yan etkileri vardır.

Progesteronlar

Dienogest progesteron reseptörüne güçlü bağlanan ve androjen, glukokortikoid ve mineralokortikoid etkileri çok az olan yeni nesil sentetik bir progesterondur. Estrojen seviyesinde ve endometrial kalınlıkta hafifçe azalma yapar. Bu sebeple perimenopozal semptomlar oldukça azdır. Yine antiinflamatuvar etkisi ve anjiogenezi baskılayıcı etkisinden dolayı ilaç kesildiğinde rekürrensi daha az olur. Dienogest menopoza yakın ve pelvik ağrısı olan hastalar için daha uygunken, meme hassasiyeti, baş ağrısı, düzensiz menstruasyon gibi yan etkileri bulunur.

Didrogesteron gebelik ihtimali olanlarda veya planlayanlarda rahatlıkla kullanılabilen bir sentetik progesterondur. Kısa yarılanma ömrüyle, düşük östrojen semptomlarına neden olmadan veya lipid metabolizmasını ve kan sistemini etkilemeden endometriyal proliferasyonu inhibe eder (Schindler, 2009).

Progestinlerin yan etkileri arasında ödem, depresif etki, diabetojenik etki ve en sık da vajinal kanama düzensizlikleri görülür.

Selektif Progesteron Reseptör Modölatörleri (SPRM)

SPRM ailesinin üyesi olan ulipristal asetatın (UPA) yüksek doz kullanımları acil kontrasepsiyon amaçlıyken düşük doz günlük kullanımları da leiomyom kaynaklı anormal uterin kanamalarda etkin bulunmuştur. UPA direkt olarak progesteron reseptörüne bağlanarak etki eder. Adenomyotik dokuda progesteron reseptörü azalmış olsa bile UPA'nın etkisi görülür. 10 adenomyozisli hastaya 3 ay kadar 10mg UPA verildiğinde kontrol grubuna kıyasla anormal uterin kanamalarda ciddi anlamda düzelme görülmüştür (Capmas vd., 2021).

Mifepriston, yüksek afiniteye sahip bir progesteron reseptör antagonistidir. Abortus için, serviksi yumuşatmak ve ayrıca amenoreye neden olmak için kullanılabilen bir 9-demetiltestosteron türevidir (Che vd., 2020). Leiomyomlu adenomyozis tedavisinde düşük doz mifepristonun dismenoreyi gidermede önemli bir etkisi olduğu gösterilmiştir (Cope vd., 2020).

Gonadotropin Releasing Hormon Analogları

GnRH-agonistleri, hipofizdeki GnRH reseptörüne bağlanarak FSH ve LH düzeyinde geçici bir flare etkiye neden olur. Reseptöre sürekli bağlanmasıyla hipofiz üzerinde desensitizasyon yaparak endojen GnRH'ya yanıt vermesini engeller. Böylece östrojen ve progesteron seviyelerinde keskin bir azalmaya, endometriyal atrofiye, kanamada azalmaya ve hatta geçici amenoreye neden olabilir (Donnez vd., 2021). Leuprolid, triptorelin, goserelin en sık bilinenleridir. Uzun etkili GnRH-a, adenomyozisli hastaların uterus hacmini azaltır ve dismenoreyi de

önemli ölçüde hafifletir. Ancak, birkaç ay boyunca sürekli kullanım perimenopozal semptomlara ve osteoporoza yol açabilir. Bunu engellemek için düşük doz östrojen eklenebilir veya GnRH agonistler 6 ay-1 yıl arasında kesilebilir.

GnRH antagonistleri ise direkt olarak hipofizdeki reseptörü bloke ederler. Etkisi hemen başlar flare etki izlenmez. Kullanımın ilk gününden itibaren östrojen seviyesini düşürür. Elagolix, linzagolix bilinen oral formlarıyken cetrorelix ve ganirelix ise peptid yapısından dolayı subcutan formlardır. Cetrorelix ve ganirelix LH süpresyonu amacıyla ovarian stimülasyonunda kullanılırken oral formlar endometriozis ve adenomyozis tedavisinde kullanılır. Yine uzun süreli kullanımlarında add-on tedaviye ihtiyaç vardır (Donnez vd., 2021).

Aromataz İnhibitörleri

Aromataz inhibitörü olan letrozol periferde androjenlerden östrojen üretimini bloke eder. Böylece hiperöstrojenik ortam normale döner ve adenomyozis gerilemeye başlar. Uzun süreli kullanımda yine hipoöstrojenik yan etkiler ortaya çıkar.

Levonorgestrel içeren Rahim içi Sistemler

Levonorgestrel salgılayan rahim içi sistem (LNG-RİA) uterusu yerleştirildikten sonra, 5 yıl boyunca günde 20 µg'lık sabit bir salınım sağlar. LNG-RİA adenomyozis için etkilidir ve özellikle dismenore ve menoraji için önerilir (Peng vd., 2021). LNG periferik dolaşıma nadiren girdiğinden, hafif vajinal kanama ve amenore dışında sistemik yan etkileri azdır. Bu nedenle sistemik hastalık öyküsü (hiperkoagülabilité

durumu, karaciğer hasarı gibi) veya yüksek tromboz riski taşıyan hastalarda da kullanılabilir.

Adenomyozis ve İnfertilite

Adenomyozisli hastalarda infertilitenin etiyolojisi hakkında, gamet transportunu etkileyen artmış uterotubal peristaltizm ve değişen adezyon moleküllerinin (HOXA10, FOXO1A, lökemi inhibe edici faktör, integrin-beta-3 ve osteopontin seviyeleri) inflamasyonu artırması dahil olmak üzere çeşitli teoriler öne sürülmüştür (Tremellen ve Russell, 2012; Carrarelli vd., 2017). Kronik lokal inflamasyon ve fibrozis, embriyo implantasyonu için elverişsiz bir ortam yaratarak, mikrovillus sayısında azalma, steroid hormon metabolizmasında değişiklik ve oksidatif strese yol açarak infertiliteye neden olabilir (Khan vd., 2022b). Prostaglandin, sitokin ve lokal östrojen üretiminin artması fertilizasyon ve implantasyonu engelleyebilir (Guo, 2022). Adenomyozisli endometriyumun transkriptomik analizinde normal kişilere kıyasla reseptif olmadığı ortaya koyulmuş ve bundan da moleküler değişikliklerin sorumlu olabileceği düşünülmüştür (Juárez-Barber vd., 2023).

Bunun yanında birçok çalışma adenomyozisli hastalarda önemli ölçüde daha yüksek abortus oranları olduğunu belirtmiştir. Özellikle öploid embriyo transferi sonrasında adenomyozis alanındaki junctional zondaki moleküler değişiklikler ile gösterilmiştir (Martínez-Conejero vd., 2011; Stanekova vd., 2018; Cozzolino vd., 2024b) ART sonuçları üzerindeki olumsuz etkiye ilave olarak, adenomyozisli hastalarda preterm doğum, erken membran rüptürü, postpartum kanama ve

preeklamps gibi gebelik komplikasyonları da artmaktadır (Maheshwari vd., 2012).

Miyomlarla birliktelik, internal adenomiyoziste, eksternal formlara göre daha yaygındır ve bu da potansiyel olarak daha düşük gebelik oranlarına (18%'e karşı %2,8) neden olur (Bourdon vd., 2021a). İnternal adenomyozisli hastaların tipik olarak daha yaşlı olduğu ve bu sebeple miyomlara da sahip olduğu gösterilmiştir (Valdés-Bango vd., 2024).

Endometriozis ve adenomiyozis birlikteliği yaygındır ve hastaların %65 ila %90'ında beraber bulunur (Kunz vd., 2005b; Sunkara ve Khan, 2012; Aleksandrovyeh vd., 2019). İlâveten her ikisinin patofizyolojik özellikleri de (KRAS gibi) benzer genetik mutasyonları paylaşır (Bulun vd., 2023a). Her iki durumda da artmış aromataz aktivitesi vardır ve bu da aşırı östrojen üretimine, inflamatuvar sitokinlerin up regülasyonuna ve siklooksijenaz-2 ekspresyonuna yol açarak prostaglandin-E2 seviyelerinde artışa ve nihayetinde progesteron direncine neden olur (Bulun vd., 2023a). Adenomyotik dokudaki aromataz GnRH agonist tedavisiyle overlerin suprese edildiği durumlarda bile androjenlerden östrojen üretir. ART sonuçlarını iyileştirmenin bir yolu, ekzojen progesteron desteğini artırmak için GnRH agonisti veya aromataz inhibitörü veya her ikisini birden kullanarak endometriyal östradiol konsantrasyonunu azaltmak olabilir

Adenomyozis intrauterin adezyonlar, fibrozis ve fokal lezyonlar nedeniyle dismorfik uterusu neden olabilir ve uterin metroplasti tekrarlayan implantasyon başarısızlıklarında faydalı olabilir.

Endometriozisi olan toplam 179 hastayı kapsayan yakın tarihli bir kohort çalışmasında HRT-FET'te canlı doğum için optimal serum progesteron cut off değerinin 118 nmol/l (37,1 ng/ml) olduğunu ve bu seviyenin endometriozisi olmayan hastalara (10 ng/ml) kıyasla yaklaşık dört kat daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Alsbjerg vd., 2023). Bu da endometriozisi olan hastalarda progesteron direncini desteklemektedir.

Vercellini ve ark. tarafından yapılan bir meta-analizde, adenomyozisli kadınların IVF-ICSI ile klinik gebelik oranında kontrol grubuna göre %28 oranında bir azalma olduğu görülmüştür (Vercellini vd., 2014). Bu çalışmalardaki klinik gebelik oranlarındaki düşüş, adenomyozis ile infertilite arasındaki bilinen ilişkiyi vurgulamaktadır.

ART tedavisi gören adenomyozisli kadınlar için, dondurma yaklaşımı veya ultra long GnRH agonist protokolleri gibi stratejiler avantajlı olabilir. COH IVF/ICSI ve fresh ET'den önce 1 ila 6 ay süreyle GnRH-a kullanımı, medikal tedavi uygulanmayanlara kıyasla klinik gebelik oranını önemli ölçüde iyileştirmektedir fakat aynı etki dondurulmuş embryo transferlerinde gösterilememiştir (Galati vd., 2025). Progesteron direncine rağmen, yüksek doz progesteronla luteal faz desteği olumlu gebelik sonuçlarına yansımamıştır.

Adenomyozis için ART'de kullanılacak en uygun tedavi yaklaşımının araştırılması gerekmektedir. Freeze-all stratejilerinin, uzun süreli hormonal supresyon tedavilerinin ve kişiye özel yüksek doz progesteronun etkinliğine dair kanıtlar ortaya çıksa da bunların kalitesi hala zayıftır (Pirtea vd., 2023). Yine, çalışmalar yalnızca implantasyona değil, düşük ve obstetrik komplikasyonlar gibi diğer üreme sonuçlarına

da odaklanmalıdır. Adenomyozisin etkisine ilişkin belirsizlik göz önüne alındığında, bu çalışmaların sonuçlarının hastalığın türüne ve semptomların (ağrı veya kanama) varlığına göre değerlendirilmesi önemlidir.

5.2. Invitro Fertilizasyonda Adenomyozisin Rolü

Op. Dr. Durdane Nil OKUR

Adenomyosis daha ileri reproduktif yaş hastalığı olması sebebi ile infertil hastada ilk düşünülen sebep değildir, ancak %5 -20 kadarı 39 yaş altında izlenebilmektedir. Adenomyosisli hastalar fertil veya infertil hasta grubunda olabilir.

Günümüzde kadınların daha ileri yaşlarda gebelik arzusu olması adenomyosisi de infertilite tedavisinde göz önünde bulundurulması gereken bir durum haline getirmiştir. Adenomyosis'in IVF sonuçlarına, gebelik sonuçları ve canlı doğum oranına negatif yönde etkisi vardır. Endometriozis ve myoma ile birlikteliği önemli bir durumdur.

Adenomyosis'li hastalarda IVF prognozuna negatif etkisinde farklı hipotezler vardır. En çok kabul gören sebep myometriumun normal yapısının bozulmasıdır, bu da anormal uterin kontraktileteye sebep olur, embriyonun tutunması zorlaşır. Yine ektopik endometrial epiteldeki artmış prostaglandinler uterin kontraksiyonları arttırır. Ektopik endometrial alanda artan cit-P450, LIF (leukemia inhibitory fac) serbest radikalleri ve inflamasyonu arttırır(Lindeman-Jarvis, 2022). Endometriosis ve adenomyosis progesteron ve estrogen dengesinde

bozulma ile karşımıza çıkar. Lokal olarak estrogen dominansı vardır ve reseptör düzeyinde progesterona karşı direnç oluşur.

Adenomyosis'li hastalarda IVF başarı oranları araştırıldığında, sonuçlar anlamlı olarak daha düşüktür. Meta-analizler IVF hastalarında negatif etkileri gösterir. İmplantasyon oranını, klinik gebeliği düşürür, düşük oranını arttırır. Son zamanlarda yapılan bir meta analizde; Klinik gebelik oranı (CPR): adenomyosis'te %42 vs kontrol grubunda %56, Canlı doğum oranı (LBR) adenomyosis'te % 30.7 vs kontrol grubunda %35, Düşük oranı (MR) adenomyosis'te %27 vs kontrol grubunda %14 olarak bulunmuştur.(Lindeman-Jarvis, 2022; Ge vd., 2024). Fokal adonomyosis'te diffuz adenomyosis'e oranla IVF sonuçları daha iyidir (Benaglia vd., 2014).

Adenomyosis'in tedavi seçenekleri hastanın yaş, fertilite arzusu ve semptomlarına göre değişir. Tedavinin standartlaştırılması neredeyse imkansızdır. Hasta çeşitliliği, lokalizasyonu, diffüz ya da fokal olması ve beraberinde endometriozis ve myoma olması işi zorlaştırır.

Medikal tedavide ilk seçenekler NSAID kullanımı, minipill kontraseptif kullanımı, yüksek doz progestinler, selektif progesteron modölatörleri semptomları yavaşlatır ancak fertiliteye olumlu ya da olumsuz katkısı yoktur. (Pados, 2023).

Medikal tedavilerde embryo transferi öncesi 3 ay kadar LGR-IU kullanımı gebelik sonuçlarını arttırır. LNG-IUD 3 aylık tedavi sonrası dondurulmuş embryo transferi gebelik başarısını arttırmıştır. (Liang vd., 2019)

GnRH-a kullanımını medikal tedavilerde ayrı bir başlıkta düşünmek gerekir. GnRH-a kullanımı doku üzerinde antiproliferatif etki eder, inflamasyon ve anjiogenesisi azaltır. Kullanımı demarkasyon hattını belirginleştirir ve adenomyosis boyutunu küçültür. GnRH-a ve AI (aromataz inhibitör) yine regresyonu tetikler, her ikisinin de IVF öncesi tedavide yeri vardır (Niu vd., 2013).

Adenomyosis'li hastaların IVF tedavi protokollerine göre sonuçları irdelersek bizi daha avantajlı tedavi protokollerine yönlendirir.

Taze IVF sikluslarında uzun protokol/ kısa protokol/ antagonist protokoller, ultra-uzun protokole oranla daha düşük gebelik oranı verir. Fresh IVF sikluslarında gebelik sonuçları long/short/antagonist protokol ile ultralong protokol karşılaştırıldığında %34 vs %58 gibi bir anlamlı sonuç verir (Niu vd., 2013; Dueholm, 2017). Farklı bir çalışmada yine ultra-uzun protokol avantajlı olarak değerlendirilmiştir (Younes ve Tulandi, 2017).

Frozen sikluslarda ise hasta hazırlık protokolünün sonuç için anlamlı farkı yoktur. Dondurulmuş embryo transferi (FET) de gebelik oranı, canlı doğum oranı, düşük oranı adenomyosisli ve adonomyosissiz hasta grupları arasında fark yoktur (Park vd., 2016).

Bazı çalışmalarda ise GnRHa verilmesini hem frozen hem de fresh sikluslarda verilmeyenlere oranla gebelik oranını arttırmada faydalı buldu (Younes ve Tulandi, 2017).

Meta-analiz yorumu; dondurulmuş embryo transferinde özellikle pretreatment olarak GnRHa kullanılarak yapılırsa daha iyi bir seçenek

olması şeklindedir. Transfer öncesi 2-4 ay kadar GnRH-a ile ön tedavi uygulanan FET sikluslarında sonuçlar daha olumlu görülmektedir, GnRH-a kullanımını etkili ve pratik olarak yorumlar (Niu vd., 2013).

Aromataz inhibitörleri kullanımı sınırlı sayıda çalışma olsa da, 3 ay boyunca kullanılan haftada 3 günlük 2.5 mg letrozol hastaların adenomyosis semptomlarını ve sonografik bulgularını iyileştirdi. Ayrıca letrozol kullanımı hastanın adet döngüsünü bozmadı. Adenomyosis'li GnRH-a down regülasyonuna cevap vermeyen bir grup hastada, küçük bir vaka çalışması olsa da 21 günlük AI eklendi. Çalışmada haftada 3 gün 2.5 mg letrozole 3 ay kadar verildi, çalışma GnRH-a ile letrozole etkinliği aynı bulundu. Daha az maliyetli olması sebebi ile IVF öncesi tedavide akılda tutulması gereken bir seçenektir. (Sharma vd., 2023; Cozzolino vd., 2024a). Düşük doz letrozol tedavisi, IVF tedavisi bekleyen adenomyosisli hastalarda benzer etkinliğe sahip GnRH-a göre düşük maliyetli bir alternatif olarak görüldü (Sharma vd., 2023; Cozzolino vd., 2024a).

Sitoreduktif cerrahi ; Myomektomi ile aynı basamakları içerir. Tedavi başarısı diffüz ve lokal olmasına, hastanın yaşına ve cerrahın tecrübesine göre değişir. Laparoskopik, histeroskopik ve laparotomi ile olabilmekte, her metod avantaj ve riskini birlikte taşımakta. Ancak cerrahi sonrası karşılaşılan uterin rüptürler tedaviyi kısıtlar. Optimal myometrial kalınlık 9-15 mm de kalmalıdır.

Histeroskopinin ultrasonografi eşliğinde eksizyon ve koagulasyonu tarif edilmiştir, faydası lehine herhangi bir yayın yoktur.

Uterin embolizasyon ultrasonografi eşliğinde semptomları azaltır ancak yine nekroza ve uterin duvar kalınlığında belirgin azalmağa sebep olması nedeni ile gebelik de rüptür riskini arttırır.

Cerrahi ve invaziv diğer yöntemlerin risk ve yarar oranı merkez ve kişisel farklılıklar göstermektedir.

Adenomyosis ve endometriosis hormonal aktif hastalıklardır. Lokal hiperestrogenizm ve progesteron rezistansı yenilmelidir. Son çalışmalar gösterdi ki progesteron reseptör rezistansını yenmek Freeze- all politikası ile başarıldı. Bu tedavi seçeneğinde dolaşan estrogen dominansı da aşılmış oldu. Hastalara transfer sonrası artmış luteal faz desteği eklenmesi gerekmektedir.

Azalmış implantasyon oranı, erken gebelik kaybı, erken doğum eylemi adenomyosis ile ilişkilidir. Cerrahi seçenekler semptom azaltır ancak, rüptür riskini arttırır.

Şimdilik, ovarian rezervi iyi hastalarda GnRH-a pretreatment olarak önerilir. Aromataz inhibitörleri de akılda tutulmalıdır. Over rezervi kötü hastalarda ise önce long protokol ile oosit elde edilmesi, ardından GnRH baskısı ile frozen embryo transferi önerilir (Dueholm, 2017).

Sonuç olarak adenomyosisli hastalar doğal yollarla gebeliğe ulaşabilirler. Ancak infertil ve IVF tedavisi gören hastalarda adenomyosis varlığı tedavi şansını öngörmede ve tedaviyi şekillendirmede akılda tutulmalıdır. Geleneksel olarak adenomyosis farklı mekanizmalarla endometrial reseptiviteyi düşürür. Ancak dondurulmuş öploid blastosist transferi ile adenomyosis olmayan

hastalar ile benzer gebelik elde edilmektedir. Doğal siklus ve taze IVF sikluslarında implantasyon oranı düşüktür. Adenomyosisli IVF hastasında tercih edilecek yol dondurulmuş embryo transferidir, premedikasyon olarak da GnRH-a ile hazırlamanın anlamlı katkısı vardır.

5.3. Adenomyosisli Gebede Doğumda Ebe Yaklaşımı

Uzm. Ebe Kübra GÜZEL

Adenomyosis, endometrial dokunun myometriuma invazyonu ile meydana gelen bir hastalıktır (Hashimoto vd., 2018). Bu bağlamda, doğum şeklinin belirlenmesinde vajinal doğumun sağladığı düşük morbidite ve hızlı iyileşme gibi avantajlar dikkate alınmalıdır (Organization, 2018). Adenomyosis varlığı, normal doğuma mutlak engel değildir. Bu yüzden uygun obstetrik koşullarda adenomyosisli gebelerde de vajinal doğum planlanabilir (Komatsu vd., 2023). Ancak ayrıntılı prenatal değerlendirme ve risk analizi yapılmalıdır. Prekonsepsiyonel dönemde adenomyosisli hastalara danışmanlık verilmesi; gebelik ve doğum yönetiminde faydalı olabilir (松崎慎哉, 2023) Adenomyosis, kontraksiyon etkinliğini azaltarak doğum eyleminin uzamasına ve uterin yorgunluğa neden olabilir (de Rozario vd., 2024). Bu nedenle, adenomyosisli gebelerin yönetiminde kadın doğum uzmanı, ebe ve diğer ilgili sağlık profesyonellerinin yer aldığı multidisipliner ekip yaklaşımı gereklidir. Adenomyosisli gebelerin doğum yönetiminde risk faktörlerini bilmek, ebelik uygulamalarını

yerine getirmede ve komplikasyonlara hızlı müdahalede kritik öneme sahiptir.

ADENOMYOZİSİN GEBELİK VE DOĞUM ÜZERİNE ETKİLERİ

Adenomyozisin neden olduğu uterin yapıdaki değişiklikler; abortus, preterm doğum, fetal büyüme kısıtlılığı, preeklampsi, plasental anomaliler, erken membran rüptürü ve postpartum hemoraji gibi komplikasyonlara yol açabilir (Tsikouras vd., 2024). Bazı çalışmalarda adenomyozisin sezaryen oranını artırdığı da bildirilmiştir (Komatsu vd., 2023; 平岡毅大, 2023). Bu nedenle adenomyozisli gebeler, obstetrik ve doğum komplikasyonları açısından yüksek riskli bir grup olarak kabul edilmektedir (Orozco vd., 2023). Uygun obstetrik izlem ve bütüncül ebelik yaklaşımları ile birçok adenomyozisli kadın güvenli bir şekilde vajinal doğum yapabilmektedir.

OBSTETRİK KOMPLİKASYONLAR

Uterin kontraksiyonların yetersizliğine bağlı olarak doğum eyleminin uzaması (de Rozario vd., 2024)

Erken membran rüptürü ve preterm doğum (平岡毅大, 2023)

Fetal büyüme kısıtlılığı, plasental anomaliler ve ablasyo plasenta riski (Tsikouras vd., 2024)

Daha önce adenomyomektomi veya myomektomi öyküsü olan gebelerde uterin rüptür ihtimali (Komatsu vd., 2023)

Sezaryen gereksinimi (de Rozario vd., 2024)

Postpartum hemoraji (Organization, 2018)

İlgili Çalışmalar ve Temel Bulgular

Orozco et al. (2023): Adenomyozisin preterm doğum, fetal büyüme kısıtlılığı, preeklampsi, plasental anomaliler ve postpartum hemoraji riskini artırdığını; bu nedenle gebelik izlemlerinin ve doğumun donanımlı merkezlerde yapılması gerektiğini vurgulamıştır.

Komatsu et al. (2023, JSOG kohort çalışması): Prematürite, düşük doğum ağırlığı, plasental anomaliler ve hatta uterin rüptür riskindeki artış gösterilmiş; “uygun perinatal merkezde yönetim” önerisi güçlendirilmiştir. Plasental anomaliler ve fetal distrese bağlı sezaryen oranının arttığını, ayrıca plasenta previa, ablasyo plasenta ve postpartum hemoraji olasılığının yüksek olduğunu belirtmiştir.

Tsikouras et al. (2024, derleme): Abortus ve preterm doğum riskinin arttığı; bu nedenle hastaların gebelik öncesi ve süresince bilgilendirilmesi gerektiğini vurgulamıştır. Ek olarak; vajinal doğumun donanımlı merkezlerde sıkı intrapartum takip ile yapılmasını uygun görmüştür.

Mochimaru et al. (2015): Adenomyozisli gebelerde preterm doğum, erken membran rüptürü, fetal büyüme kısıtlılığı, fetal malprezentasyon ve sezaryen oranlarının arttığını göstermiştir.

Dueholm (2017, sistematik derleme, Danimarka): Adenomyozisin endometriyal fonksiyonu değiştirerek fertilitiyi olumsuz etkileyebileceği ve abortusa neden olabileceğini ortaya koymuştur.

Hiratsuka et al. (2023, pilot çalışma): Adenomyozisli 13 gebenin 11'inde sezaryen ile doğum gerçekleştiğini rapor ederek bu hastalığın sezaryen oranını artırabileceğini vurgulamıştır.

Mandelbaum et al. (2023): Vajinal doğumun mümkün olmakla birlikte daha düşük oranda tercih edildiğini; vajinal doğum planlanan gebelerin yakın intrapartum izlem ve acil sezaryene hazır ortamda takip edilmesi gerektiğini bildirmiştir.

de Rozario et al. (2024): Adenomyozisin doğum eylemini uzattığını, sezaryen oranını, fetal büyüme kısıtlılığını ve postpartum hemoraji riskini artırdığını göstermiştir.

Literatürün ortak noktası, adenomyozisli gebelerde vajinal doğumun mümkün ama yüksek riskli olduğudur. En sık karşılaşılan sorunlar:

- Uzamış doğum eylemi ve distosi
- Erken membran rüptürü
- Fetal büyüme kısıtlılığı
- Plasental anomaliler

- Preterm doğum
- Postpartum hemoraji

EBELİK YAKLAŞIMLARI

Ebelik bakımı yalnızca obstetrik komplikasyonların önlenmesi değil, aynı zamanda gebeliğin psikososyal boyutunun desteklenmesi, ağrı yönetimi ve doğum deneyiminin olumlu hale getirilmesi açısından da kritik öneme sahiptir. Dünya Sağlık Örgütü (Organization, 2018) ve Uluslararası Ebeler Konfederasyonu (Colak ve Can, 2025), doğumda kadın merkezli, minimum müdahale ve sürekli destek odaklı bakım önermektedir.

Literatürde adenomyozisle ilgili olası komplikasyonlar, ebelik bakımının yalnızca rutin izlemlerden ibaret olmaması gerektiğini göstermektedir. Tüm bu veriler ışığında adenomyozisli gebelerde sık görülen komplikasyonların dikkate alınması, bakımın antepartum, intrapartum ve postpartum dönemlerde bütüncül bir yaklaşımla sürdürülmesi gerekmektedir.

Antepartum Dönem

Adenomyozis tanısı gebelikten önce konmuşsa, gebelik yüksek riskli olarak değerlendirilmeli (Orozco vd., 2023)

Vajinal doğum için risk değerlendirmesi yapılmalı

Geçirilmiş uterin cerrahi öyküsü, fetal durum, gestasyonel yaş ve uterin kanama öyküsü dikkate alınmalı (Shinohara vd., 2020)

Preterm doğum, preeklampsi, plasental anomaliler ve fetal büyüme kısıtlılığı gibi riskler tartışılarak proaktif bir davranış sergilenmeli (Hashimoto vd., 2018)

Antenatal kontroller sık yapılmalı, özellikle fetal büyüme, plasenta yerleşimi ve hipertansif hastalıklar izlenmeli (Orozco vd., 2023)

Gebelik süresince kanama ve ağrı takibi yapılmalı

Kadının doğum tercihinə saygı gösterilerek doğum planlaması yapılmalı ve komplikasyonlar hakkında bilgilendirilmelidir.

İntrapartum Dönem

Yakın intrapartum izlem yapılmalı (O'Heney vd., 2022)

Kan hazırlığı yapılmalı (No, 2016)

Sık NST takibi uygulanmalı(O'Heney vd., 2022)

Doğum eylemi süresince kontraksiyonların gücü ve sıklığı, servikal progresyon ve anne vital bulguları izlenmeli

Adenomyoziste pelvik ağrı öyküsü sık olduğu için bu gebeler daha fazla doğum ağrısı hissedebilir. Gebenin konforunu artırmak için ağrı yönetiminde epidural analjezi ve nonfarmakolojik yöntemlerin (nefes

egzersizleri, rahatlatıcı pozisyonlar, masaj, duş vb.) kullanılabilirliği değerlendirilmeli

İlerlemeyen eylem, fetal distress, atoni veya hemoraji gibi olası komplikasyonlara hızlı müdahale için ekip hazırlıklı olmalı

Multidisipliner yaklaşım (ebe, kadın doğum uzmanı, anestezi uzmanı, yenidoğan ekibi) uygulanmalı (Organization, 2018)

Doğum eylemi uzamışsa veya maternal ve fetal durum riskli hale gelirse sezaryene geçiş için hazırlıklı olunmalı

Doğumun her aşamasında gebeye güven verici ve destekleyici bakım sunulmalıdır.

Postpartum Dönem

Postpartum hemoraji açısından sıkı takip yapılmalı

Uterotonik ilaçlar (oksitosin, metilergonovin, prostaglandin) hazır bulundurulmalı (Lalonde, 2012)

Uterin involüsyon izlenerek kontraksiyonları tetiklemesi için uterin masaj uygulanmalı(Lalonde, 2012)

Emzirme/meme ucu stimölasyonu ile uterus kontraksiyonları güçlendirilmeli

Uterus kontraksiyonlarının engellenmemesi için mesane boşaltılmalı
(Organization, 2018)

Stresin azaltılması için rahat, güvenli bir ortam sağlanmalı (oksitosin salınımını kolaylaştırmak için)

Anksiyeteyi azaltmak için destekleyici yaklaşımlar uygulanmalı

Hemogram takibi yapılarak gerekirse kan transfüzyonu düşünülmeli
(No, 2016)

Erken mobilizasyon ile dolaşım ve puerperal iyileşme desteklenmeli

Kayıp yaşanmışsa empatinin ön planda olduğu, suçluluk hislerini azaltıcı, şefkatli bir yaklaşım ile gebeye yas süreci desteği sunulmalıdır.

SONUÇ

Adenomyozisli gebeler, obstetrik komplikasyonlar açısından yüksek riskli bir grup olarak kabul edilmektedir. Ancak uygun prenatal değerlendirme, yakın intrapartum izlem, postpartum dönemde etkin bakım ve multidisipliner ekip yaklaşımı sayesinde birçok kadın güvenli şekilde vajinal doğum yapabilmektedir. Kadın merkezli, kanıta dayalı ve sürekli ebelik desteği; doğumun olumlu deneyimlenmesinde ve komplikasyonların azaltılmasında kritik öneme sahiptir.

5.4. Adenomyozis ve Doğum Sonuçları: Komplikasyonlar ve Yönetimi

Dr. Hümeýra AKGÜN, Doç. Dr. Şükran DOĞRU

Gebelikte adenomyozis varlığı, çok sayıda obstetrik komplikasyon ile ilişkilidir. Preterm doğum, küçük gestasyon yaşına göre doğum (SGA/FGR), preeklampsi, plasental anomaliler, postpartum hemoraji, sezaryen oranında artış ve nadiren hemoperitoneum veya organ perforasyonu gibi ciddi komplikasyonlar rapor edilmiştir (Tsikouras vd., 2024).

Endometriozis ile birliktelik de ayrı bir önem taşır. Adenomyozis preeklampsi, preterm doğum ve düşük doğum ağırlığı ile daha güçlü ilişki gösterirken, endometriozis özellikle plasenta previa, plasenta akreata spektrum bozukluğu ve nadir ancak yaşamı tehdit edici komplikasyonlar açısından belirgin risk oluşturmaktadır. İki hastalığın eş zamanlı görülmesi, obstetrik komplikasyonların kümülatif olarak artmasına yol açmaktadır (Vercellini vd., 2023b).

PATOFİZYOLOJİ

Adenomyozisin gebelik sonuçları üzerindeki olumsuz etkilerinin altında çok katmanlı biyolojik mekanizmalar bulunmaktadır. Bu mekanizmalar arasında progesteron direnci, kronik inflamasyon, vasküler remodeling defektleri, oksidatif stres ve endomyometriyal bileşke (junctional zon, JZ) değişiklikleri öne çıkmaktadır.

Adenomyozis dokusunda gözlenen hormonal, inflamatuvar ve oksidatif süreçler yalnızca infertilite ve implantasyon başarısızlığına değil, aynı zamanda gebelik dönemindeki komplikasyonlara da zemin hazırlamaktadır. Spiral arterlerde yetersiz remodelasyon, anormal uterin kontraktilite, artmış intrauterin oksidatif stres ve immün regülasyon bozuklukları, uteroplazental dolaşımı olumsuz etkileyerek obstetrik riskleri artırır. Bu biyolojik mekanizmalar sonucunda adenomyozisli gebelerde preeklampsi, intrauterin büyüme geriliği (FGR/SGA), preterm doğum ve postpartum hemoraji risklerinin anlamlı şekilde arttığı gösterilmiştir (Martire vd., 2025b).

Progesteron direnci ise adenomyozis dokusunda reseptör düzeyinde değişikliklerle kendini gösterir. Progesteronun implantasyon ve gebelik devamlılığı için gerekli gen ekspresyonunu (örneğin FOXO1, IGF-II, glycodelin) yeterince aktive edememesi, endometriyal reseptiviteyi azaltır. Bu durum embriyo implantasyonunda bozukluklara, erken gebelik kayıplarına ve preterm doğuma yatkınlığa neden olmaktadır (Tsikouras vd., 2024).

Vasküler remodeling defektleri, spiral arterlerde yetersiz dönüşüm ile sonuçlanır. Bu durum uteroplazental kan akımını azaltır, plasental iskemiye yol açar ve fetal büyüme kısıtlılığı (SGA) ile ilişkilendirilir. Diffüz tip adenomyozisli olgularda bu mekanizma daha belirgindir; diffüz tipin fokal tipe göre SGA riskini anlamlı şekilde artırdığı bildirilmiştir (Scala vd., 2018).

Junctional zon (JZ) değişiklikleri, adenomyozisin en karakteristik morfolojik bulgularındandır. JZ kalınlığının artışı ($\geq 8-12$ mm),

myometriyal hiperperistalsis ve düzensiz kontraktileteye neden olarak implantasyonu olumsuz etkiler. Ayrıca, JZ defektleri ile preterm doğum, gebelik kaybı ve anormal plasental invazyon arasında güçlü bir ilişki kurulmuştur (Tsikouras vd., 2024).

Hayvan modelleri, bu patofizyolojik süreçleri daha net ortaya koymaktadır. Fare modeli çalışmasında endomyometriyal bileşkenin bozulması, embriyo implantasyonunda mekânsal düzensizliğe, orta gebelik döneminde artmış rezorpsiyon oranına, fetal büyüme kısıtlılığına ve postpartum uterin iyileşme defektleri görülmüştür. Moleküler düzeyde PI3K-Akt, MAPK, TNF ve PPAR sinyal yollarının bozulduğu ve bazı inflamasyon ile metabolizma genlerinde anormal ekspresyon saptandığı bildirilmiştir (Zheng vd., 2025).

Tüm bu veriler birlikte değerlendirildiğinde, adenomyozisli gebelerde görülen komplikasyonların yalnızca mekanik bir myometriyal defekt değil, aynı zamanda kompleks bir endokrin, immünolojik ve moleküler süreçler bütünüdür. sonucı olduğu anlaşılmaktadır.

OBSTETRİK KOMPLİKASYONLAR

Abortus

Adenomyozisli kadınlarda abortus ve gebelik kaybı riski belirgin şekilde artar. Özellikle erken gebelik kayıpları ile bu patoloji arasındaki ilişki güçlüdür.

Adenomyozis varlığında spontan abortus riskini anlamlı düzeyde artırır (Razavi vd., 2019; Bertucci vd., 2023).

Tip farklılıkları da risk üzerinde belirleyicidir. Diffüz tip adenomyozisli olgularda abortus oranları, fokal tipe kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Diffüz formun myometriyal bütünlüğü daha yaygın biçimde bozması ve vasküler adaptasyonu engellemesi bu durumun olası mekanizması olarak değerlendirilmektedir (Hashimoto vd., 2018; Hashimoto vd., 2023).

Abortus riskini artıran bir diğer faktör ise lezyonun boyutudur. On iki gebelik haftası ve üzerinde gerçekleşen kayıpların, özellikle büyük uterin lezyonlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Lezyon hacmindeki artışın endomyometriyal bileşkenin fonksiyonunu daha ciddi biçimde bozması bu ilişkiyi açıklamaktadır (Tamura vd., 2017).

Preeklampsi ve Gebelik Hipertansiyonu

Adenomyozis, gebelikte hipertansif bozukluklar için önemli bir risk faktörüdür (Vercellini vd., 2023b). Patogeneizde, spiral arterlerin yetersiz dönüşümü ve uteroplental perfüzyonun bozulması öne çıkmaktadır. Adenomyozisli uterusda artmış inflamatuvar yanıt ve progesteron direncine bağlı vasküler yeniden yapılanma defektleri, plasental iskemiye ve endotel disfonksiyonuna zemin hazırlar. Bu süreç, hipertansif gebelik bozukluklarının temel mekanizmaları ile büyük ölçüde örtüşmektedir. Ayrıca junctional zon kalınlaşması ve myometriyal hiperperistalsis, trofoblast invazyonunu mekanik olarak kısıtlayarak preeklampsi gelişimine katkıda bulunur (Hasdemir vd., 2016).

Adenomyozisli gebelerde preeklampsi insidansı normal popülasyona göre belirgin şekilde artar. Sistematik incelemelerde risk artışının dört

ila sekiz kat arasında değiştiği gösterilmiştir (Razavi vd., 2019; Vercellini vd., 2023b). Diffüz tip adenomyozis, fokal tipe kıyasla daha geniş myometriyal bozukluklara yol atığından, preeklampsi gelişme olasılığı bu alt grupta daha yüksektir. Diffüz tip olgularda preeklampsi oranı yüzde 13’n üzerinde bildirilmiş olup kontrol gebeliklere göre anlamlı artış göstermektedir (Tamura vd., 2017). Ayrıca daha yakın dönemde yapılan bir analiz, adenomyozis varlığının özellikle hafif preeklampsi için bağımsız bir risk faktörü olduğunu ortaya koymuştur (Harada vd., 2022).

Preterm Doğum

Adenomyozisli gebelerde en güçlü ve en tutarlı biçimde gösterilen obstetrik komplikasyonlardan biri preterm doğumdur. Bu ilişki, kronik inflamasyonun artışı, myometriyal kontraktilite bozuklukları, junctional zon defektleri ve uteroplasental perfüzyonun azalması ile açıklanmaktadır. Bu patofizyolojik süreçler, servikal değişikliklerin hızlanmasına ve erken doğum eyleminin başlamasına zemin hazırlar (Bruun vd., 2018; Yamaguchi vd., 2019; Nirgianakis vd., 2021).

Mevcut literatür, adenomyozisin gebelikte preterm doğum riskini anlamlı biçimde artırdığını ortaya koymaktadır. Büyük lekli analizlerde on binden fazla gebeyi kapsayan veriler, adenomyozisli kadınlarda preterm doğum oranının normal poplasyona kıyasla yaklaşık üç kat daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur (Bruun vd., 2018). Sistematik derlemeler de bu bulguyu doğrulamış ve risk artışının benzer düzeyde olduğunu göstermiştir (Razavi vd., 2019). Japonya’da yürütülen geniş kapsamlı doğum kohortu çalışmasında adenomyozis

tanısı olan kadınlarda preterm doğum olasılığı belirgin şekilde artmış, ayarlama yapıldıktan sonra riskin yaklaşık iki buçuk kat yüksek olduğu hesaplanmıştır (Yamaguchi vd., 2019). Avrupa kaynaklı meta-analizlerde de benzer sonuçlar elde edilmiş, adenomyozisin preterm doğum için bağımsız bir risk faktörü olduğu net biçimde ortaya konmuştur (Nirgianakis vd., 2021).

Tanısal açıdan, preterm doğum riskini öngörmek için kullanılan parametrelerden biri de uterin duvar kalınlığıdır. Adenomyozisli gebelerde yapılan bir retrospektif çalışmada, ikinci trimesterde saptanan uterin duvar kalınlığının artmış olmasının preterm doğum riskiyle anlamlı biçimde ilişkili olduğu bildirilmiştir. (Kim vd., 2019)

Preterm Prelabor Membran Rüptürü

Adenomyozis ile preterm prematüre membran rüptürü arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar risk artışı göstermektedir. İnflamasyonun artışı, kollajen yapısında bozulma, membran bütünlüğünün zayıflaması ve uterin kas tabakasındaki yapısal defektler sorumlu tutulmaktadır (Razavi vd., 2019; Hashimoto vd., 2023; Moawad vd., 2024).

Epidemiyolojik veriler, adenomyozisin PPRM riskini artırdığını göstermektedir. Retrospektif analizlerde adenomyozisli gebelerde membran rüptürü olasılığının yaklaşık iki kat arttığı hesaplanmıştır (Juang vd., 2007). Daha geniş kapsamlı bir meta-analizde ise bu riskin beş buçuk kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Razavi vd., 2019). Diffüz tip adenomyozisin fokal tipe kıyasla membran bütünlüğünü daha belirgin etkilediği, bu nedenle PPRM insidansının diffüz olgularda daha yüksek olduğu rapor edilmiştir (Hashimoto vd., 2023).

Fetal Büyüme Kısıtlılığı

Adenomyozis, uteroplasental dolaşımın bozulmasına yol açarak fetüsün intrauterin büyüme potansiyelini olumsuz etkileyebilir. Spiral arterlerin yetersiz dönüşümü, junctional zon defektleri ve plasental invazyon kusurları, uterin perfüzyonun azalmasına neden olur. Bu süreç, fetal büyüme kısıtlılığı ve gebelik haftasına göre küçük doğum ağırlıklı bebeklerin (SGA) ortaya çıkmasıyla sonuçlanmaktadır (Scala vd., 2018; Razavi vd., 2019; Vercellini vd., 2023b).

Literatürde yer alan veriler, adenomyozisli gebelerde fetal büyüme kısıtlılığı riskinin anlamlı düzeyde arttığını göstermektedir. Çeşitli meta-analizlerde risk artışının üç katı aştığı bildirilmiştir (Razavi vd., 2019). Özellikle diffüz tip adenomyozis bu açıdan dikkat çekmektedir. Fokal tip ile karşılaştırıldığında, diffüz tip olgularda SGA riskinin anlamlı derecede yüksek seyretmektedir (Scala vd., 2018). Bu nedenle adenomyozis tanısı olan gebelerde fetal büyümenin dikkatle izlenmesi, üçüncü trimesterde seri ultrasonografi değerlendirmelerinin yapılması ve olası komplikasyonların erken saptanması, klinik yönetim açısından temel bir yaklaşım olarak kabul edilmelidir (Scala vd., 2018; Razavi vd., 2019; Vercellini vd., 2023b).

Plasental Patolojiler

Adenomyozis, plasental implantasyonu etkileyerek previa, plasenta akreata spektrum bozukluğu ve dekolman gibi ciddi komplikasyonlara zemin hazırlar. Literatürde plasenta previa riskinin belirgin şekilde arttığı, bazı serilerde bu artışın beş kata kadar ulaştığı bildirilmektedir (Hashimoto vd., 2018; Moawad vd., 2024). Aynı veriler, plasenta

akreata spektrum bozukluklarının da yaklaşık üç kat daha sık görüldüğünü göstermektedir (Moawad vd., 2024). Risk yalnızca adenomyozis varlığı ile sınırlı olmayıp, lezyon boyutu ve yaygınlığı ile de ilişkilidir. Özellikle diffüz tip olgularda bu komplikasyonların insidansı daha yüksek bulunmuş, morfolojik özellikler ile obstetrik riskler arasında anlamlı bir bağlantı kurulmuştur (Hashimoto vd., 2023).

Endometriozis birlikteliği bu riskleri daha da yükseltmekte ve özellikle plasenta akreata spektrum bozukluğu açısından güçlü bir belirleyici faktör olarak değerlendirilmektedir. Plasental dekolman ile ilişkili veriler daha sınırlıdır (Vercellini vd., 2023b).

Adenomyozis tanısı olan gebelerde plasental patolojilerin riski artmış olup, prenatal takipte bu olasılıklar göz önünde bulundurulmalıdır.

Postpartum Hemoraji

Adenomyozis, doğum sonu kanama açısından önemli bir risk faktörüdür. Bu durum, myometriyumda kontraktilite bozukluğu, uterin atoniye yatkınlık ve plasental yerleşim anomalileri ile ilişkilidir. Junctional zon (JZ) defektleri ve diffüz myometriyal tutulum, doğum sonrası yeterli kasılmanın sağlanamamasına yol açarak kanama riskini artırır. Ayrıca kronik inflamasyon ve vasküler yeniden yapılanma kusurları, plasentanın ayrılma sürecinde komplikasyonlara zemin hazırlar (Nirgianakis vd., 2021; Tsikouras vd., 2024). Literatürde adenomyozisin postpartum hemoraji riskini belirgin şekilde yükselttiği ve bunun özellikle uterin kontraktilite ile plasental ayrılma

süreçlerindeki bozulmadan kaynaklandığı gösterilmiştir (Tamura vd., 2017; Vercellini vd., 2023b).

Nadir Komplikasyonlar

Adenomyozis gebelikte sık görülen komplikasyonların yanı sıra nadir fakat ciddi klinik tablolarla da ilişkilendirilmektedir. Bunlar arasında uterin rüptür, hemoperitoneum ve komşu organ perforasyonları yer almaktadır. Junctional zonun yapısal bozuklukları ve myometriyal bütünlüğün zayıflaması, özellikle doğum eylemi sırasında rüptür riskini artıran faktörler arasında değerlendirilir (Tamura vd., 2017). Literatürde ayrıca gebelik sırasında spontan hemoperitoneum ve nadiren barsak perforasyonu gibi komplikasyonların da bildirildiği görülmektedir. Bu olgular, adenomyozis dokusunun inflamatuvar aktivitesi ve vasküler fragilite ile ilişkilendirilmektedir (Tsikouras vd., 2024).

Endometriozis birlikteliği olan olgularda ise SHiP (spontaneous hemoperitoneum in pregnancy) gibi ciddi ancak nadir durumların gelişebileceği belirtilmektedir. Derlemeler, derin infiltratif endometriozis varlığında bu risklerin daha belirgin olduğunu vurgulamaktadır (Vercellini vd., 2023b).

Neonatal Sonuçlar

Adenomyozisli gebeliklerden doğan yenidoğanlarda yoğun bakım ihtiyacı daha yüksektir. Çeşitli meta-analizlerde NICU yatış oranlarının anlamlı derecede arttığı bildirilmiştir (Nirgianakis vd., 2021). Yardımcı üreme teknikleri ile elde edilen gebeliklerde de benzer eğilim

gözenmekte, bu grupta NICU'ya kabul oranlarının belirgin şekilde yüksek olduğu ifade edilmektedir (Rao vd., 2023).

Neonatal adaptasyon parametreleri açısından da olumsuzluklar mevcuttur. Adenomyozisli gebeliklerden doğan bebeklerde düşük Apgar skorlarının daha sık görüldüğü, bunun da perinatal hipoksi ve doğum stresine bağlı olabileceği belirtilmektedir (Mandelbaum vd., 2023). Ayrıca düşük doğum ağırlığı ve küçük gebelik haftasına göre doğan bebek oranı da anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (Yamaguchi vd., 2019).

YÖNETİM

Prekonsepsiyonel Yönetim

Adenomyozisli kadınlarda gebelik planlaması, yalnızca doğal fertilitiyi değil, yardımcı üreme teknikleri (ART) ve olası cerrahi müdahaleleri de kapsayan bütüncül bir yaklaşım gerektirir (Younes ve Tulandi, 2018). Hastalığın endometrial reseptiviteyi azaltması, uteroplental perfüzyonu bozması ve embriyo implantasyonunu olumsuz etkilemesi nedeniyle gebelik öncesi stratejiler büyük önem taşır (Nirgianakis vd., 2021).

GnRH agonistleri ile yapılan uzun süreli baskılama, inflamasyonu azaltarak ve myometriyal kontraktiletiyi düzenleyerek ART sonrası gebelik ve canlı doğum oranlarını artırmaktadır. Bu yaklaşım, adenomyozisli kadınlarda IVF başarısızlığı riskini azaltan en önemli medikal stratejilerden biri olarak öne çıkmaktadır (Rao vd., 2023).

Cerrahi tedavi, özellikle fokal tutulumun sınırlı olduğu ve semptomatik olgularda düşünölebilir. Uterus koruyucu cerrahiler sonrasında başta doğal yolla olmak üzere ART ile elde edilen gebelik oranlarında anlamlı artışlar bildirilmiştir. Bu bulgular, ameliyat sonrası gebelik elde etme potansiyelini olumlu etkileyen cerrahi yaklaşımların varlığına işaret etmektedir (Younes ve Tulandi, 2018; Zhou vd., 2022). Ancak cerrahinin endometriyal bütönlüğü bozma ve uterin rüptür riskini artırma potansiyeli, klinik karar sürecinde dikkatle değeriendirilmelidir. Cerrahi tedavi sonrasında gebelik elde eden kadınlarda hem obstetrik komplikasyonlar hem de neonatal riskler devam eder. Bu nedenle cerrahi tek başına yeterli bir çözüm olmamakta, çoğu olguda ART ile kombine edildiğinde başarı şansı artmaktadır (Moawad vd., 2024).

Adenomyozisli kadınlarda gebelik öncesi yönetim bireyselleştirilmiş olmalı; cerrahi ve medikal tedavi seçenekleri, hastalığın tipi, yaygınlığı ve hastanın üreme planlarına göre dengelenmelidir. ART öncesi baskılama protokollerinin uygulanması ve seçilmiş olgularda konservatif cerrahinin değeriendirilmesi, gebelik sonuçlarını iyileştirmede en uygun strateji olarak öne çıkmaktadır.

Doğum ve Postpartum Yönetim

Adenomyozisli gebeliklerde doğum süreci hem maternal hem de neonatal komplikasyon riskinin artması nedeniyle özel planlama gerektirir. Bu olgularda sezaryen oranlarının yükseldiğı bildirilmiştir. Özellikle diffüz tip adenomyozis, plasental anomaliler ve uterin kontraktilite bozuklukları, vajinal doğumu güçleştiren başlıca faktörlerdir. Bu nedenle doğum şekli planlanırken maternal obstetrik

öykü, adenomyozis tipi ve eşlik eden komplikasyonlar mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır (Tamura vd., 2017; Tsikouras vd., 2024).

Adenomyozisli gebelerde plasental patolojilerin riskinin artmış olması ve postpartum hemoraji açısından bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmesi, doğum yönetiminde profilaktik uterotonik kullanımı ve üçüncü evreye dikkatli yaklaşımı gerekli kılmaktadır. Ayrıca nadir komplikasyonların da ciddi maternal ve fetal sonuçlara yol açabileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle, adenomyosis tanılı gebeliklerde maternal ve perinatal komplikasyon risklerinin yüksekliği göz önünde bulundurularak doğumun multidisipliner ekip desteği bulunan üçüncü basamak merkezlerde planlanması önerilmektedir. Böylece hem sezaryen gereksiniminin hem de postpartum komplikasyonların etkin şekilde yönetilmesi mümkün olmaktadır (Tamura vd., 2017; Tsikouras vd., 2024).

Ayrıca adenomyozis yalnızca maternal değil, neonatal dönemde de önemli morbiditelere yol açabilmektedir. Bu nedenle doğum sonrası neonatal izlem daha dikkatli yapılmalı, olası komplikasyonlara yönelik hazırlık yapılmalıdır.

SONUÇ

Sonuç olarak, adenomyozis tanısı olan gebeler yüksek riskli kabul edilmeli ve yönetim kişiselleştirilmiş risk değerlendirmesi, sıkı obstetrik takip ve multidisipliner yaklaşım temelinde planlanmalıdır. Klinik karar süreçlerinde lezyonun tipi, yaygınlığı ve eşlik eden faktörler dikkate alınarak hem maternal hem de neonatal sonuçların

iyileştirilmesi mümkündür. Gelecek araştırmalar, moleküler düzeydeki yeni bulgular ile klinik verileri birleştirerek bu hasta grubuna yönelik daha etkin koruyucu ve tedavi edici stratejiler geliştirilmesini sağlayacaktır.

5.5. Adenomyozisli Gebede Perinatal Sonuçlar

Doç. Dr. Mucize ERİÇ ÖZDEMİR

Üreme çağındaki adenomyozis tanılı kadınlar perinatal komplikasyonlar açısından artmış risk altındadır. Adenomyozisli gebeliklerde hipertansif bozukluk, plasenta previa, preterm eylem, plasental malpozisyon, gebelik yaşına göre düşük doğum ağırlığı gibi artmış olumsuz perinatal sonuçlar bildirilmiştir (Harada vd. 2019, Hashimoto vd. 2018, Martinez-Conejero vd. 2011, Yamaguchi vd. 2019). Yapılan çalışmalarda, yaş, doğum sayısı, vücut kitle indeksi, sigara öyküsü ve yardımcı üreme tekniklerinin kullanımı gibi karıştırıcı faktörler dışlandıktan sonra da mevcut obstetrik riskler devam etmektedir.

Prenatal Riskler ile İlişkili Klinik Faktörler ve Mekanizmalar

Olumsuz gebelik sonuçları ile ilişkili klinik faktörler belirsizdir. Adenomyozisin, miyometriyumla sınırlı bir endometriozis türü olmasından dolayı endometriozise göre gebeliği daha doğrudan ve yoğun bir şekilde olumsuz etkileyebileceği varsayılabilir. Hashimoto ve arkadaşlarının bir klinik araştırmasında obstetrik komplikasyonların sıklığının lezyonun yaygınlığına ve konumuna bağlı olarak değiştiği

gözlenmiştir. Diffüz tip adenomyozisli hastalarda spontan ikinci trimester düşük (yaygın tip ve fokal tip: %16,7'ye karşı %0), preterm prematüre membran rüptürü (19,4'e karşı %1,9) ve preeklampsi (25,0'a karşı %7,7) riski artarken, ekstrasik tip (ekstrasik tip ve intrinsik tip: %20,0'a karşı %6,7) adenomyozisli hastalarda plasenta malpozisyonu riski artmıştır. Adenomyozis odağı ile plasenta birbirine yakınsa, plasantasyonun adenomyozisin varlığından daha fazla olumsuz etkilendiği gösterilmiştir (Hashimoto vd., 2023). Ayrıca miyometriyal bağlantı bölgesindeki spiral arterlerin kusurlu yeniden şekillenmesinden kaynaklanan derin plasantasyon bozukluğunun da obstetrik komplikasyonların oranında artış ile ilişkili olduğu görülmüştür (Brosens vd., 2011). Adenomyozisli hastalarda, erken doğumun ve ikinci trimester düşüklüğün bir diğer potansiyel sebebi, prostaglandinler gibi inflamatuvar maddelerin yüksek seviyeleridir (Juang vd., 2007). Kronik inflamasyonun plasantasyonu da bozarak preeklampsiye neden olması muhtemel mekanizmalar arasındadır. İmplantasyondaki bozukluk plasenta malpozisyonu ile de ilişkilendirilmiştir. Rektovajinal bölgedeki rezidüel adezyonların ve inflamasyonun da plasenta malpozisyonuna katkıda bulunduğu düşünülmektedir ve adenomyozisin şiddeti arttıkça malpozisyonun riski de artmaktadır (Kato vd., 2024). Perinatal komplikasyonlar için bahsedilen mevcut mekanizmalar birbiri ile iç içe geçmiş olup patogeneze sorumlu tek bir mekanizma yoktur. Adenomyotik dokunun cerrahi olarak çıkarılmasından sonra perinatal risklerin devam edip etmeyeceği ile ilgili veri henüz netlik kazanmamıştır. Ayrıca,

preimplantasyon dönemindeki tıbbi tedavilerin de bu patofizyolojik mekanizmaları etkisiz hale getirip getiremeyeceği de bilinmemektedir.

Nirgianakis ve arkadaşlarının bir meta-analizinde adenomyozis tanılı gebelerde doğum sonrası kanama ve fetal malprezentasyon riskinde de artış saptanmıştır. Meta-analize alınan 4 çalışmanın üçünde antepartum ve postpartum kanama riskinde adenomyozisin eşlik etmediği gebeliğe göre 2,9 kat artış mevcuttur. Bir çalışmada gebeliğin indüklediği hipertansiyonda, 1 çalışmada da gestasyonel diyabet tanısında artış saptanmıştır. Fetal malprezentasyon riskindeki artış plasenta yerleşim anomalisi ile ilişkilendirilmiştir (Nirgianakis vd., 2021). Fetal gelişim kısıtlılığı meta-analizde sadece 1 çalışmada değerlendirilmiş olup 3,4 kat artış bildirilmiştir. İntrauterin fetal ölüm ile adenomyozis arasında bir ilişki görülmemektedir. Neonatal sonuçlar incelendiğinde adenomyozisli gebelerde yenidoğan yoğun bakım başvurusunda artış gözlenirse de 5. dakika Apgar skorunun <7 olması ve Ph'nın $<7,1$ olması açısından adenomyozis tanısı olmayan gebeye göre fark bulunmamıştır (Hashimoto vd., 2018). Adenomyozis gebelik haftasına göre küçük bebek için bağımsız bir risk faktörü olarak değerlendirilmektedir. Yaş ve gebe kalma şekli açısından dengeli gruplara sahip yalnızca iki çalışmayı içeren bir duyarlılık analizi sezaryen doğum riskinin arttığını göstermiştir. Bu durum kısmen adenomyozisli hastalarda elektif sezaryen doğum endikasyonlarını temsil eden fetal malprezentasyon ve plasenta malpozisyonu riskinin artmasına da bağlanabilir. Başarısız vajinal doğum ve sekonder sezaryen doğum sonuçları yetersiz veri nedeniyle değerlendirilememiştir (Nirgianakis vd., 2021).

Sonuç

Bahsedilen artmış perinatal risklerden dolayı, adenomyozis tanılı hastanın gebe kalmadan önce veya gebeliğin ilk trimesterinde transvajinal ultrasonografi ve/veya manyetik rezonans görüntüleme ile değerlendirilmesi obstetrik risklerin yönetimi açısından faydalı olabilir. Jinekologlar ve obstetrisyenler, uygun gebelik kontrollerini belirleyebilmek ve gebelik komplikasyonlarının erken teşhis ve tedavisini sağlamak için bu risklerin farkında olmalıdır. Adenomyozisin eşlik ettiği gebelik için özelleşmiş, önerilen bir gebelik takip protokolü henüz mevcut değildir. Komplike olmayan gebelik standart gebe izlem protokollerine göre yönetilebilir. Preterm eylem, preeklampsi gibi tanılarla komplike olan gebeliklerde ise yönetim tanıya spesifik klavuz önerileriyle yapılmalıdır.

6. BÖLÜM

GELECEĞİN TEDAVİLERİ:ÇIĞIR AÇACAK YÖNTEMLER

6.1. Adenomyoziste Girişimsel Tedavi Yöntemleri

Doç. Dr. Cengiz KADİYORAN

Adenomyozis, miyometrium içerisinde ektopik endometriyal bezler ve stromanın varlığı ile karakterize, benign ancak klinik olarak önemli bir jinekolojik durumdur(García-Solares vd., 2018). En sık üreme çağındaki kadınlarda tanı alır ve dismenore, menoraji, kronik pelvik ağrı ve infertilite ile ilişkilidir(Morassutto vd., 2016). Tarihsel olarak

adenomyozis yalnızca histerektomi sonrası yapılan histopatolojik analizlerle tanımlanabildiğinden, prevalansı olduğundan az tahmin edilmiştir. Özellikle transvajinal ultrason (TVUS) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi görüntüleme tekniklerindeki ilerlemeler, daha erken ve doğru tanıyı mümkün kılmıştır (Bergeron vd., 2006a; Benaglia vd., 2014). Histerektomi hâlâ kesin tedavi yöntemi olmakla birlikte, uterusunu veya fertilitasını korumak isteyen kadınlar için uygun değildir. Bu nedenle daha az invaziv ve uterus koruyucu tedavilere olan talep önemli ölçüde artmıştır. Mevcut seçenekler arasında, giderek daha fazla çalışılan ve uygulanan iki girişimsel yaklaşım öne çıkmaktadır: MRG kılavuzlu yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrason (HIFU) ve uterin arter embolizasyonu (UAE).

Patofizyoloji ve Klinik Önemi

Adenomyozisin patogenezi hâlâ tartışmalıdır. Doku hasarı ve tamir (TIAR) teorisi, endometriyum-miyometriyum bileşiminde tekrarlayan mikrotravmaların endometriyumun miyometriuma invajinasyonunu kolaylaştırdığını öne sürer (Leyendecker vd., 2015). Alternatif olarak, metaplazi teorisi, adenomyozis lezyonlarının embriyonik Müller kanalı kalıntılarından de novo geliştiğini ileri sürer (García-Solares vd., 2018). Mekanizma ne olursa olsun, adenomyozis odakları östrojene bağımlı, yüksek vaskülarize ve yoğun sinir ağına sahiptir. Bu özellikler, hastalıkla ilişkili şiddetli ağrı, aşırı adet kanaması ve kronik inflamasyonu açıklar (Upson ve Missmer, 2020b). Bu biyolojik temel, adenomyozis dokusunu termal olarak ablaze eden HIFU ve damar

tıkanıklığı yoluyla iskemi indükleyen UAE gibi hedefe yönelik müdahalelerin rasyonelini oluşturur.

MRG Kılavuzlu Yüksek Yoğunluklu Odaklanmış Ultrason (HIFU)

Teknik İlkeler

HIFU, odaklanmış ultrason enerjisi kullanarak hedeflenmiş adenomyozis dokusunda termal nekroz oluşturan, non-invaziv bir ablasyon yöntemidir. Birden fazla ultrason dalgası bir odak noktasında birleşir ve akustik enerji ısıya dönüşür. 60–90 °C'nin üzerindeki sıcaklıklar protein denatürasyonu ve koagülatif nekroza yol açarken, çevre dokular daha düşük ısıya maruz kaldığı için korunur (Van Dam, 2013).

Görüntüleme Kılavuzu:

Anatomik haritalama: T2-ağırlıklı MRG, adenomyozis lezyonunu, bileşim zonu kalınlığını ve sınırlarını tanımlar.

Gerçek zamanlı termometri: Proton rezonans frekansı (PRF) kayma sekansları ablasyon sırasında lokal sıcaklığı sürekli izler.

Tedavi sonrası görüntüleme: Kontrastlı T1-ağırlıklı MRG, tedaviden hemen sonra perfüze olmayan hacmi (NPV) ölçerek tedavi başarısını belirler(Rabinovici ve Stewart, 2006).

Tedavi Planlaması:

Hasta hazırlığı: Barsak hazırlığı ve kontrollü mesane dolumu artefaktları en aza indirir.

Pozisyonlama: Cihaz tipine göre hasta yüzüstü veya sırtüstü yatırılır, ultrason iletimi için su banyosu veya jel ped kullanılır.

Enerji uygulaması: Tedavi, her biri 15–40 saniye süren çoklu sonikasyonlardan oluşur ve aralara soğuma aralıkları konur.

Güvenlik sınırları: Genellikle lezyonun %70–90'ı ablaze edilirken, barsak ve mesane gibi komşu organlar korunur (Fan vd., 2012).

Termal ve Mekanik Etkiler:

Termal nekroza ek olarak, HIFU akustik kavitasyon ve mekanik yıkıma da yol açabilir. Kavitasyon sırasında oluşan mikrobalonculuklar doku hasarını artırır, ancak komplikasyonlardan kaçınmak için dikkatle kontrol edilmelidir (Zhou vd., 2011).

Teknik Zorluklar:

10–12 cm'den daha derinde lokalize lezyonlara ulaşmak zordur.

Skar dokusu, kalsifikasyonlar veya ultrason yolunda bulunan barsak ansları ışınları zayıflatılabilir veya yön değiştirmesine neden olabilir.

Büyük lezyonlar, birkaç saat sürebilen uzun tedavi seansları gerektirebilir (Wells ve Liang, 2011).

Klinik Sonuçlar

Meta-analizler, önemli faydaları göstermektedir: dismenore skorlarında %70–80 iyileşme, adet kan kaybında %60–75 azalma ve bir yıl içinde uterin hacimde %40'a varan küçülme(Pelage vd., 2005).

Fertilite Sonuçları

Çeşitli çalışmalar, HIFU sonrası başarılı canlı doğumlar ve tedavi edilmemiş adenomyozise kıyasla daha düşük abortus oranları ile olumlu sonuçlar bildirmiştir (Dueholm, 2017).

Komplikasyonlar

Advers etkiler nadirdir; nadiren cilt yanıkları, sinir irritasyonu veya diffüz hastalıkta yetersiz ablasyon bildirilmiştir. Nüks oranları, fokal adenomyozise kıyasla diffüz adenomyoziste daha yüksektir (de Bruijn vd., 2017).

Uterin Arter Embolizasyonu (UAE)

UAE, uterin arterlerin seçici kateterizasyonu ve polivinil alkol (PVA) partikülleri, trisakril jelatin mikroküreler veya kalibre edilmiş mikroküreler gibi embolizan materyallerin enjeksiyonunu içerir(Smeets vd., 2012). Bu, kan akışını azaltarak adenomyozis dokusunda iskemi ve küçülmeye yol açar.

Klinik Sonuçlar

Menorajide %70–90, dismenorede %60–80 iyileşme ve lezyon boyutunda %30–50 oranında küçülme bildirilmiştir (Siskin vd., 2001; Caridi, 2021). Semptom iyileşmesi 7 yıla kadar sürebilir, ancak bazı hastalarda sonunda histerektomi gerekebilir (Takeuchi ve Kuwatsuru, 2003).

Fertilite Sonuçları

UAE sonrası fertilite tartışmalıdır. Bazı kadınlar gebe kalabilse de, çalışmalar düşük, erken doğum ve plasental anomaliler riskinin hem HIFU'ya hem de kontrollere kıyasla daha yüksek olduğunu göstermektedir (Triolo vd., 2013).

Komplikasyonlar

En yaygın yan etki post-embolizasyon sendromudur (ağrı, ateş, halsizlik). Nadir ama ciddi komplikasyonlar arasında enfeksiyon, uterin nekroz ve hedef dışı embolizasyona bağlı azalmış over rezervi bulunur (Kröncke, 2023).

Karşılaştırmalı Bakış

HIFU non-invazivdir, fokal adenomyozis için en uygundur ve fertilité açısından daha olumludur. UAE minimal invazivdir, diffüz hastalıkta kullanılabilir, ancak daha fazla sistemik komplikasyonla ilişkilidir. Hasta seçimi; hastalık tipi, fertilité isteği ve yerel uzmanlığa göre yapılmalıdır (Lee vd., 2019).

Uzun Dönem Sonuçlar ve Yaşam Kalitesi

Hem HIFU hem de UAE, yaşam kalitesinde belirgin iyileşme sağlar. Uterin miyom Semptomları ve Yaşam Kalitesi anketi ile yapılan çalışmalar; fiziksel işlev, cinsel sağlık ve psikolojik iyi oluş durumlarında önemli ve anlamlı gelişmeler göstermektedir (Bratby ve Walker, 2009)

Gelecek Perspektifler

Yeni stratejiler arasında robotik destekli HIFU sistemleri, yeni embolizan ajanlar ve kombinasyon yaklaşımları (örn. HIFU + hormonal tedavi) bulunmaktadır. Miyometriyal onarım için kök hücre temelli rejeneratif teknikler ise erken araştırma aşamasındadır (Ying vd., 2024).

Sonuç

MRG kılavuzlu HIFU ve UAE gibi girişimsel yöntemler, adenomyozis tedavisinde büyük bir ilerlemeyi temsil etmektedir. Bu yöntemler,

semptomlarda etkili bir rahatlama sağlar ve histerektomiye uterus koruyucu alternatifler sunar. Hasta seçimi, lezyon tipi, üreme hedefleri ve tedavinin uygulandığı merkezin deneyimi tedavinin başarısında önemli rol oynamaktadır. Tedavideki deneyim arttıkça, bu tekniklerin standart tedavi algoritmalarında merkezi bir rol oynaması beklenmektedir.

6.2. Adenomyoziste Yeni İlaç Gelişimleri ve Biyolojik Tedaviler

Prof. Dr. Emel Ebru ÖZÇİMEN

Adenomyozis, endometriyal bez ve stromaların myometriyum içine invazyonuyla karakterize benign ama yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyen bir jinekolojik hastalıktır(Shawki ve Igarashi, 2002; Stratopoulou vd., 2021).

Klinik çoğu zaman değişken ama görüntüleme yöntemlerinin ilerlemesiyle doğru tanı şansı artmıştır. Fakat tedavide günümüzde adenomyozise özgü bir ilaç bulunmamaktadır(Chwalisz vd., 2005; Exacoustos vd., 2014). Tedavideki amaç; semptomlara yönelik tedavidir. Medikal tedavideki ana mekanizma adenomyozisteki patofizyolojik mekanizma temeline dayanır. Adenomyozis, seks steroid hormonlarına bağımlı, inflamasyon, apoptozis bozukluğu ve nöroanjiogenezis ile giden bir hastalıktır(Burney ve Giudice, 2012a; Gruber ve Mechsner, 2021).

Tedavide kullanılan hormonal olmayan ilaçlar: Non steroid anti inflamatuvarlar (NSAID); Hormonal olanlar da: progesteronlar, oral

kontraseptifler, GNRH analoglardır (Tunnicliff, 1999; Streuli vd., 2014). Endikasyon dışı olan ilaçlar da, adenomyoziste ağrıyı ve anormal uterin kanamaları tedavi etmek amaçlı kullanılmaktadır(Tunnicliff, 1999; Stratopoulou vd., 2021).

Adenomyoziste Yeni Tedaviler:

Aromataz inhibitörleri:

Aromataz P450, androjenleri, östrojenlere çeviren enzimdir. Adenomyoziste, aromataz P450'nin anormal ekspresyonu mevcuttur(Ferrero vd., 2011; Acien vd., 2021). Artmış östrojen üretimi ve Prostaglandin E2 ekspresyonu inflamasyona yol açar(Vannuccini vd., 2017). Üçüncü jenerasyon Aromataz inhibitörleri, Anastrozole veya Letrozole gibi, özellikle Aromataz P450 inhibisyonu yapar ve adenomyoziste tek veya diğer ilaçlarla kombine olarak kullanılır (Vannuccini vd., 2018).

Badawi ve arkadaşları, GnRH agonistleri ile aromataz inhibitörlerinin adenomyozisi ve semptomlarını baskılamada benzer etkiye sahip olduğunu göstermişlerdir. Bu iki ajan, kombine edildiğinde 8 haftanın sonunda görüntüleme yöntemlerinde uterus hacminin %60 azaldığı izlenmiştir (Vannuccini vd., 2018).

Selektif Progesteron Reseptör Modülatörleri (SPRMs):

Selektif Progesteron Reseptör Modülatörleri (SPRM), Noretindrondan elde edilen sentetik steroidlerdir. Progesteron reseptörlerine bağlanırlar ve gen transkripsiyonun hem aktive eder hem de bastırır(Kettel vd., 1996; Bouchard vd., 2011). SPRM'ler uterin fibroidleri küçültür,

endometriyal kanamayı durdurur, LH hormonunun pik yapmasını baskılar ama bu arada FSH düzeylerinin normal kalmasını sağlar (Chwalisz vd., 2005; Taran vd., 2013a).

En çok reçete edilen SPRM'ler: Ulipristal asetat ve Mifepriston'dur(Chwalisz vd., 2005; Bouchard vd., 2011; Taran vd., 2013a).

SPRM'leri, hücre proliferasyonu ve inflamasyonu da inhibe eder. Bu nedenle endometriosis ve adenomyoziste gelecek vadetmektedir(Sharara vd., 2021). Günlük 50 mg Mifepriston, ağrıyı azaltmakta ve endometriyotik lezyonları geriletmektedir(Kettel vd., 1996). Benzer şekilde Asoprisnil'in ve Telapriston'un da ağrıyı azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir(Chwalisz vd., 2005).

Mifepriston, ilk ve en çok kullanılan SPRM'dir. Wang ve arkadaşları farklı dozlardaki Mifepriston'u plasebo ile kıyaslamışlardır(Kettel vd., 1996). Mifepriston'un ektopik ve ötropik endometriyal hücrelerde, Caspase-3 ekspresyonu ile apoptozise uğradığı gösterilmiştir. Che ve ark., IL-6 ve TNF-alfa'nın düzeylerinin endometriyal epitelyal ve stromal hücrelerde azaldığını göstermiştir(Sharara vd., 2021).

SPRM'ler için iyi tasarlanmış daha fazla randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır(Bouchard vd., 2011).

Antiplatelet tedavi:

Hayvan çalışmalarında platelet aktivasyonunun adenomyoziste TGF- β /Smad indüksiyonu ile çalıştığını, bunun da fibrozis ve düz kas metaplazisine yol açtığını göstermiştir. Bu durum, insan

adenomyozisinde de gösterilmiştir. Bundan yola çıkarak hayvan çalışmalarında antiplatelet tedavinin, myometriyal infiltrasyonu baskıladığı, hiperaljeziyi iyileştirdiği ve uterus kasılmasını azalttığı gösterilmiştir. İnsanlarda yapılacak daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır(Vannuccini vd., 2018; Sharara vd., 2021).

Dopamin Agonistleri:

Bromokriptin, dopaminerjik reseptör agonistidir. Farelerde adenomyozis, hiperprolaktinemi indüksiyonu ile stimüle edilebilir. Adenomyotik dokuda, Prolaktin ve reseptörleri artar.

Dopamin agonist ajanları, oral olarak verildiğinde ciddi yan etkilere sahiptir. Vajinal bromokriptin, Dopamin agonisti, minimal gastrointestinal yan etkilere neden olur(Vannuccini vd., 2018).

Andersson ve ark. Bromokriptin'in ve Prolaktin inhibitörünün adenomyozisli kadındaki etkilerini araştırmış ve 9 ay vajinal Bromokriptin kullanımı ile ağrı ve semptomların ağırlığının azaldığını, hastaların hayat kalitesinin arttığını göstermişlerdir. Ayrıca ultrasonografi ile de maksimal birleşme yerinin incelendiğini rapor etmişlerdir(Vannuccini vd., 2018).

Oksitosin Antagonistleri:

Primer dismenorezi olan kadınlarda daha yüksek oksitosin ve vasopressin plasma seviyeleri göstermiştir(Gruber ve Mechsner, 2021).

Atosiban, oksitosin reseptör antagonistidir. Primer dismenoresi olanlarda myometriyal kasılmayı ve ağrıyı azaltmaktadır(Li vd., 2022a).

Li ve ark, yüksek doz oksitosin verilen adenomyotik hastalarda, kan akımında değişiklik göstermiştir. Bu konuda daha fazla randomize çalışmalara ihtiyaç vardır(Vannuccini vd., 2018).

Signal Transducer and Activator of Transcription 3 (STAT 3) İnhibisyonu:

STAT 3, endometriyal doku gelişimini etkilemektedir. İnsanlarda, fosforile olmuş pSTAT 3, STAT 3'ün aktif formudur, hem endometriyumda hem de adenomyotik lezyonlarda eksprese olduğu gösterilmiştir(Vannuccini vd., 2017). Hiraoka ve ark., devamlı STAT 3 aktivasyonunun, adenomyozis gelişmesine yol açtığını ve buradan yola çıkarak STAT3 inhibisyonunun da adenomyozis tedavisinde ümit verici olduğunu belirtmişlerdir(Vannuccini vd., 2018).

Qiu's Neiyi Recipe (Qiu):

Geleneksel Çin tıbbında, endometriosis tedavisinde asırlardır kullanılan bir ajandır. Qiu'nun, semptomları, myometriyal infiltrasyonu azaltarak ki bunu da IL-1 β , IL-6 ve TNF- α 'yı serum ve uterin dokuda azaltarak yapmaktadır(Zhu ve Wu, 2013).

Micro RNA:

Yeni bir teknoloji micro RNA tedavisi, multipl genleri hedef alır. Bazı disregüle micro RNA'ların adenomyozisli hastaların

endometriyumunda gözlemlenmiştir. Bu da disregüle micro RNA'nın regülasyonunun tedavide kullanılabileceğini düşündürmektedir (Vannuccini vd., 2017).

Valproik asit:

Valproik asit, antikoagülan ilaçtır. Histone deasetilaz inhibisyonuna spesifik ilaçtır (Tsui vd., 2014). Adenomyotik dokuda Class 1 histon deasetilaz (HDAC) ekspresyonu artışı, dismenorenin ağırlığı ile ve hastalığın ilerleyişi ile koreledir (Vannuccini vd., 2017). Endometriozis ve adenomyozis, aberan metilasyon ile giden epigenetik hastalıklardandır. Bu nedenle, demetilasyon ajanları ve histon deasetilaz inhibitörleri (HDACI), Valproik asit gibi tedavide kullanılabilir. Valproik asit, epilepsi ve bipolar hastalıklarda kullanılır. Valproik asitle yapılan hayvan deneylerinde, ilacın hiperaljeziyi azalttığı gösterilmiştir. Ağır dismenoreni olan hastalarda endikasyon dışında kullanılır. Valproik asiti kullanarak 3 hastada yapılan çalışmada 3 ayın sonunda ağrıların tamamen 2 hastada tamamen geçtiği gözlemlenmiştir (Tsui vd., 2014).

Adenomyozisin tedavisinde Valproik asit gelecek vadetmektedir.

Levo-Tetra hydropalmatine (L-THP) ve Andrographolide:

Bu 2 ajanda Çin tıbbında kullanılan ajanlardan elde edilir. L-THP: rat modellerinde uterin kasılmalarını engelleyen bağımlılık yapmayan analjeziktir. Lezyonların büyüklüğünü ve ağrıyı azaltmaktadır. Andrographolide, potent nükleer faktör kappa B (NF-KB) inhibitörüdür ve anti-inflamatuar ajan olarak kullanılır. İki ajan da, myometriyal

infiltrasyonu, hiperaljeziyi azaltır. Uterin kasılmaların amplitüdlerini ve düzensizliğini azaltmaktadır(Vannuccini vd., 2018).

Bu ajanlar da gelecekte semptomatik adenomyozisin tedavisinde kullanılma konusunda umut vericidir.

VEGF inhibitörleri:

Ektopik endometriyal lezyonların gelişmesinde ve implantasyonunda anjiogenesis önemli rol oynamaktadır. Bevacizumab (Avastin®), monoklonal antikor direkt olarak damarların endotellerine etki etmektedir. Hayvan çalışmaları, hem endometriosis tedavisinde hem de endometrioizisten korunmada yararlı etkiler göstermiştir(Yu vd., 2020b).

KRAS Genetik Öncülüğünde Tedavi:

KRAS mutasyonlarını adenomyoziste sık olarak görülmektedir. KRAS statüsünün tedavinin etkinliğinin takibinde önemli olduğu gösterilmiştir. KRAS mutasyon fazlalığının dienogest etkinliğini azalttığı gösterilmiştir(Vannuccini vd., 2018; Sharara vd., 2021).

SONUÇ

Bugüne kadar adenomyozis tedavisinde tam başarılı bir medikal tedavi bulunmamaktadır. Günümüzde literatürler, daha çok anormal uterin kanama ve dismenore üzerinde özellikle uterusun hacminin küçülmesi üzerinedir(Vannuccini vd., 2018).Gelecekteki çalışmalar, adenomyozisin moleküler düzeyde daha iyi anlaşılmasıyla optimal tedaviyi verecektir(Vannuccini vd., 2017; Vannuccini vd., 2018).

6.3. Kök Hücre ve Gen Tedavisi Araştırmaları

Doç. Dr. Fatih AKKUŞ

Adenomyozis, myometriyum içinde endometriyumun invaginasyonu ile karakterize, genellikle ağrı, uterus anormal kanaması ve infertilite ile birlikte görülen, çok faktörlü bir jinekolojik durumdur (Zhai vd., 2020b; Signorile vd., 2025). Adenomyozis sıklığı, tanı yöntemi (histopatoloji, ultrason, MR) ve çalışılan popülasyona göre büyük farklılıklar göstermektedir. Genel popülasyonda adenomyozis prevalansı %1-2 civarındayken, jinekoloji kliniklerinde ve semptomatik kadınlarda bu oran %20-30'a kadar çıkabilmektedir (Naftalin vd., 2012; Yu vd., 2020a).

Patogenezi henüz tam olarak anlaşılmamış olsa da, dört ana teori mevcuttur: endometrium dokusunun endomiyometriyal invaginasyonu, Müllerian kanal kalıntılarından de novo köken, endometriyumun miyometriyumla birleştiği bölgede (birleşme bölgesi, JZ) mikro travma ve retrograd menstrüasyona bağlı miyometriyum içine endometrium hücresi göçü (Mori vd., 1991; Ferenczy, 1998; Zou vd., 2017; Zhai vd., 2020b). Özellikle ilgi çekici olan mekanizma ise, JZ'deki yapısal değişikliklerin ve farklı büyüme faktörü ekspresyonunun, miyometriuma hücre istilasını aracılık eden merkezi mekanizmalar olduğu gösterilmiştir (Brosens vd., 1995a).

Hormonal etkiler de adenomyozisin patofizyolojisinde rol oynar. Östrojen ve progesteron reseptörleri adenomyozis dokusunda aşırı eksprese edilir ve östrojenin adenomyozis lezyonlarında lokal olarak

sentezlendiği ve mitojenik etkiler gösterdiği bulunmuştur (Sztachelska vd., 2022). Deney sistemlerinde tamoksifenin adenomiyozis büyümesini indüklemesi, invaginasyon teorisini desteklemektedir (Green vd., 2005). Sonuç olarak, GnRH agonistleri, antagonistleri ve danazol gibi östrojen üretimini inhibe eden tedavilerde aromataz ekspresyonunun normalleşmesi, bu hormon-hücre etkileşiminin önemini desteklemektedir. Ek olarak, prolaktin ve diğer hipofiz hormonlarının patogenezdaki rolü, dopamin agonistlerinin semptom gerilemesi üzerindeki etkisiyle desteklenmiştir (Yamamoto vd., 1993; Ishihara vd., 2003).

Son yıllarda, adenomiyozu açıklamak için sadece hormonal dengesizlik veya mekanik invaginasyon kullanılmıştır; Ancak genetik, epigenetik ve kök hücre ile ilgili süreçler de patogenezin önde gelen nedenleridir. Moleküler düzeyde heterojenlik, adenomiyoz dokularında BCL2, KRAS, süperoksit dismutaz ve büyüme faktörlerinin değişken ekspresyonu ile kanıtlanmıştır (Ota vd., 1999; Propst vd., 2002; Inoue vd., 2019b). Aynı zamanda, miyometriyal dokudaki kök hücre farklılaşması, lezyon oluşumundaki rolleri ve immün-inflamatuar mediatörlerle etkileşimleri, adenomiyozisin hücrel ve moleküler yönünü ortaya koymuştur (Matsumoto vd., 1999; Propst vd., 2001).

Kök Hücrelerin Rolü ve Özellikleri

Adenomyozisli dokularda endometrial kök hücrelerin varlığı, hastalığın patogenezinde rol oynayan kritik bir mekanizma olarak giderek daha fazla ilgi çekmektedir. Normal endometriumda sınırlı sayıda bulunan bu hücreler, farklılaşmamış fenotipleri, özgün gen ekspresyon profilleri

ve proliferatif kapasiteleriyle dikkat çekmektedir. Son yıllarda yapılan immünohistokimyasal ve moleküler çalışmalar, özellikle “pale hücreler” olarak adlandırılan hücrelerin adenomyozis gelişiminde merkezi bir rol üstlenebileceğini ortaya koymuştur (Tian vd., 2024).

Bu hücreler, SSEA-1, MSI-1 ve SOX-2 gibi pluripotens ve kök hücre belirteçlerini eksprese etmeleri nedeniyle endometrial rejenerasyon kapasitesine sahip popülasyonlar arasında değerlendirilmektedir(Tian vd., 2024). Endometrial bazal epitelde lokalize olan pale hücrelerin, bazal membranda meydana gelen mikro yırtıklar aracılığıyla stromaya ve oradan myometriyal tabakalara göç edebildiği öne sürülmektedir. Bu göç mekanizması, endometrial kök hücrelerin ektopik lokalizasyonda tutunmasına, proliferasyonuna ve adenomyozis lezyonlarının oluşumuna aracılık edebilmektedir(Tian vd., 2024). Nitekim, SSEA-1 pozitif hücrelerin hem bazalis epitelde hem de adenomyozisli dokulardaki ektopik epitelde anlamlı şekilde artmış bulunması, bu hücrelerin hastalığın gelişiminde fonksiyonel bir rol üstlendiğini düşündürmektedir. Aynı zamanda bu hücrelerin, normal endometriumdan farklı gen ekspresyon profilleri sergilemesi ve artmış Siklooksijenaz-2 (COX-2) ekspresyonu ile karakterize olması, inflamatuvar süreçler ve proliferatif yanıtlarla doğrudan ilişkilendirilmektedir.

Yapılan çalışmalar, NOTCH1 ve CD117 pozitif kök hücrelerin hem adenomyoziste hem de endometrioziste pozitif olduğunu ancak; adenomyozis lezyonlarında endometriozis odaklarına kıyasla daha düşük oranda bulunduğunu ortaya koymuştur (Metodiev vd., 2024). Bu

farklılık, her iki hastalığın patogeneğinde ortak mekanizmaların yanı sıra, birbirinden ayrılan kök hücre dinamiklerinin de rol oynayabileceğini göstermektedir. Bu bağlamda, adenomyozis ve endometriozisin yalnızca histopatolojik benzerlikler üzerinden değil, aynı zamanda kök hücre biyolojisi ve hücrelerel etkileşimler düzeyinde de farklılaşan süreçlere sahip olabileceği öne sürülmektedir (Metodiev vd., 2024).

Adenomyozis hastalarından izole edilen endometrial mezenkimal kök hücrelerden elde edilen veriler, bu hücrelerin sağlıklı donörlerden elde edilen hücrelere kıyasla farklı gen ekspresyon profilleri sergilediğini göstermiştir. Özellikle, COX-2 ekspresyonu belirgin şekilde yükselmiş olup, adenomyozis kök hücrelerinin inflamatuvar ve proliferatif süreçlere yatkın bir fenotipe sahip olduğunu göstermektedir(Chen vd., 2010). Fonksiyonel çalışmalar, COX-2 inhibitörlerinin bu hücrelerin göç ve invaziv yeteneklerini inhibe edebildiğini ve apoptozu indükleyerek hücre döngüsünü değiştirebildiğini göstermiştir(Chen vd., 2010). COX-2'nin sadece bir biyomarker olarak değil, aynı zamanda adenomyozisin patogeneğinde potansiyel bir terapötik hedef olarak da işlev gördüğünü güçlü bir şekilde göstermektedir.

Genetik ve Epigenetik Temeller

Adenomyozisin gelişiminde genetik faktörlerin önemli bir rol oynadığına dair kanıtlar bulunmaktadır(Artymuk vd., 2019). Genetik varyantlar, özellikle steroid hormonu fonksiyonu, hücre dışı matriks (ECM) düzensizliği, anjiyogenez, doku hasarı ve onarımı (TIAR) ve

inflamasyon gibi temel süreçlerdeki değişikliklerle adenomyozis patogenezinde katkıda bulunurlar (Artymuk vd., 2019).

Adenomyozisli hastalarda en sık tespit edilen genetik değişiklik, endometrial epitel hücrelerinde görülen KRAS mutasyonlarıdır. Bu mutasyonlar, hücrelerin hayatta kalmasını ve çoğalmasını artırırken, progesteron direncine de yol açar. KRAS mutasyonları hem adenomyozis hem de endometriozis lezyonlarında bulunur ve hastalığın oligoklonal yapısını desteklemektedir (Bulun vd., 2021b; Szubert vd., 2022; Bulun vd., 2023b).

Steroid hormon metabolizması ve reseptör polimorfizmleri bu bağlamda son derece önemlidir. Östrojen biyosentezi ve metabolizmasında rol oynayan genlerin polimorfizmlerinin adenomyozis için risk faktörleri olduğu ortaya çıkmıştır. Özellikle, CYP1A1 ve CYP1A2 genlerinin varyasyonlarının östrojen metabolitlerinin oranını değiştirdiği, CYP19 (aromataz) geninin polimorfizmlerinin ise östrojen ve estradiol üretimini artırarak hormonal ortamı etkilediği gösterilmiştir (Artymuk vd., 2019). COMT genindeki 158 G/A polimorfizmleri, özellikle Asyalılarda adenomyozis riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir (Tong vd., 2014). Aynı sonuç hormon reseptör genlerinde de elde edilmiştir; östrojen reseptörü alfa (ER α) geninin PVUII polimorfizmi (Kitawaki vd., 2001) ve progesteron reseptörünün +331A varyasyonu (van Kaam vd., 2007) hastalığın riskini değiştirmede rol oynamaktadır. Ek olarak, estradiol için yüksek afiniteye sahip G-protein bağlı reseptör 30 (GPR30) (Thomas vd., 2005), özellikle rs4266553 polimorfizminin C

aleli, Koreli kadınlarda daha yüksek oranda bulunmuş ve adenomyozis ile ilişkilendirilmiştir (Hong vd., 2019).

Hücre dışı matriks yapısal bozuklukları da hastalığın ilerlemesinde kesin bir rol oynar. ECM gücünü düzenleyen matriks metalloproteinaz (MMP) gen polimorfizmleri, endometriyal hücrelerin miyometriyuma invazyonuna izin verebilir. Daha farklı bir ifade ile, MMP-1-1607 1G/2G ve MMP-2 21306C/T polimorfizmlerinin adenomyozis riski ile ilişkili olduğu ve ECM disfonksiyonunun patogeneizde önemli bir faktör olduğu kanıtlanmıştır (Kang vd., 2008; Ye vd., 2016).

Anjiyogenez de adenomyozis lezyonlarının büyümesi ve kliniğin değişmesinde önemli bir faktördür. Fibroblast büyüme faktörleri (FGF1 ve FGF2) gen polimorfizmleri bu süreçte rol oynar. Özellikle, FGF2 754C/G polimorfizmi Çinli kadınlarda adenomyoz riskinin yüksek olmasıyla ilişkilendirilmiştir (Kang vd., 2010). Ayrıca, vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) gen polimorfizmlerinin de lezyonların vaskülarizasyonunu indükleyerek hastalık riskini artırdığı tespit edilmiştir (Kang vd., 2009; Liu vd., 2009). Kronik inflamasyonun ve doku hasarının da genetik düzeyde şekillendiği bilinmektedir. COX-2, hem doku hasarı onarım mekanizmalarında hem de mikro travma mekanizmalarında ana rol oynar. COX-2 geninin promotör bölgesindeki -1195 G>A polimorfizminin adenomyozis için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (Wang vd., 2015).

Bu bulgular, steroid hormon metabolizması, ECM bütünlüğü, anjiyogenez ve inflamasyon gibi temel biyolojik süreçleri düzenleyen genetik değişikliklerin adenomyozis patogenezinde itici bir güç

olduğunu göstermektedir. Bu, hastalık gelişimini anlamaya katkıda bulunmakla kalmaz, aynı zamanda hedefe yönelik tanı ve tedavi stratejilerinin geliştirilmesi için aday moleküler belirteçler de sağlar(Zhai vd., 2020b).

7. BÖLÜM

BÜTÜNLEYİCİ VE ALTERNATİF TEDAVİLER

7.1. Adenomyoziste Beslenme ve Yaşam Tarzı Değişiklikleri

Op. Dr. Zehra KÜÇÜKAYDIN

Adenomyoziste tutulumun derecesi, hastanın yaşı ve fertilité isteğine göre tedavi yaklaşımları medikal veya cerrahi olabilir (Akdöner vd., 2022). Hastalığı stabilize etmek ve progresyonu önlemek için ise; beslenme ve yaşam tarzı değişiklikleri başvurulacak yöntemler olarak karşımıza çıkmaktadır.

Proaktif davranış; olumsuz bir şeyin olmasını beklemek yerine, yapılan erken değişikliklerle durumu kontrol altına almak demektir. Beslenmenin düzenlenmesi, egzersizi de kapsayan yaşam tarzı değişiklikleri ve ruhsal iyileştirme çabaları adenomyozis için proaktif bir yaklaşım olacaktır.

Beslenme ve Adenomyozis İlişkisi

Adenomyozisin etyopatogenezinde östrojen bağımlılığı, inflamasyon, immün disfonksiyon olduğundan; immün sistemi güçlendiren,

adenomyoziste rol oynayan östrojeni dengeleyen, inflamasyonu önleyen besin öğelerinin alınmasının adenomyozisli kadınlarda teşvik edilmesi mantıklı olacaktır.

Beslenme sadece semptomları hafifletmekle kalmayıp, lezyonların büyümesini ve hastalığın nüks etmesini azaltmada, ameliyat sonrası toparlanmada, özellikle hormonal tedavi yapılamayanlarda veya isteyen kadınlarda tamamlayıcı bir strateji olarak değerlendirilebilir (Martire vd., 2025b).

Adenomyoziste beslenme ve yaşam tarzı önerileri

<u>Faktör</u>	<u>Etkisi</u>	<u>Klinik Öneri</u>	<u>Kaynaklar</u>
D vitamini	Düşük düzeyler adenomyozis ile ilişkilendirilir.	Serum D vitamini kontrol edilmeli, eksiklik varsa yerine konmalı	Atlıhan vd., 2024
Kırmızı/işlenmiş et	Yüksek tüketim inflamasyon ve östrojen metabolizmasını olumsuz etkileyebilir.	Kırmızı ve işlenmiş et tüketimini sınırlama	Arab et al., 2022

<u>Faktör</u>	<u>Etkisi</u>	<u>Klinik Öneri</u>	<u>Kaynaklar</u>
Akdeniz tipi diyet	Antiinflamatuvar, östrojen metabolizmasını destekler.	Sebze, meyve, tam tahıl, baklagil, balık, zeytinyağı ağırlıklı beslenme	Yasin et al., 2021; Martire et al., 2025b
Omega-3 yağ asitleri	İnflamasyonu azaltır, ağrı algısını iyileştirebilir.	Balık, ceviz, keten tohumu gibi kaynaklardan düzenli alım	Abulughod et al., 2024
Şeker ve işlenmiş gıdalar	İnflamasyonu artırabilir.	Rafine şeker ve ultra işlenmiş gıdalardan kaçınma	Yasin et al., 2021
Kafein	Adenomyozis için doğrudan veri yok.	Aşırı kafeinden kaçınma	Kechagias et al., 2021

<u>Faktör</u>	<u>Etkisi</u>	<u>Klinik Öneri</u>	<u>Kaynaklar</u>
	Endometriozis çalışmalarında genel olarak ilişki saptanmamış; ancak >300 mg/gün kafein tüketiminde risk artışı bildirilmiş.	(özellikle >3 fincan filtre kahve eşdeğeri)	
Alkol	Alkolün östrojen metabolizması, inflamasyon gibi mekanizmalar yoluyla hem endometriozis hem de benzer jinekolojik durumlar (örneğin adenomyozis) üzerinde etkisinin olabileceği düşünülebilir. Ancak mevcut literatürde alkol-adenomyozis	Düzenli yüksek alkol tüketiminden kaçınma	Yasin et al., 2021

<u>Faktör</u>	<u>Etkisi</u>	<u>Klinik Öneri</u>	<u>Kaynaklar</u>
	spesifik bir araştırma yok.		
Egzersiz	Egzersiz; inflamasyonu azaltabilir, bağışıklık fonksiyonunu iyileştirebilir, endorfin salınımını artırarak endometriozisli kadınlarda ağrıyı hafifletebilir. Ancak mevcut literatürde egzersiz-adenomyozis spesifik bir araştırma yok.	Haftada en az 150 dk. orta yoğunluklu aktivite	Yasin et al., 2021
Stres yönetimi	Stres adenomyozisin ilerlemesini destekler.	Stresle başa çıkma, stresten kaçınma	Guo, 2022

D vitamini:

Adenomyozis, östrojene bağlı kronik inflamatuvar bir hastalıktır. D vitamini, kronik hastalıklarda bağışıklık düzenleyici etkilerinin yanı

sıra normal hücre büyümesinin düzenlenmesinde de rol oynar (Atlıhan vd., 2024).

Kırmızı/işlenmiş et:

Kırmızı/işlenmiş etler; doymuş/trans yağ içeriği, pişirme sırasında oluşan zararlı bileşikler ve inflamasyonu artırıcı etkileri nedeniyle **“hormonal ve inflamatuvar yollarla”** östrojene bağlı hastalıklar üzerinde olumsuz etkili olabilirler. Bu patofizyolojik mantıktan hareketle bu besinlerin işlenmeden ve aşırıya kaçmadan dengeli tüketimleri tavsiye edilmelidir.

- Endometrioziste yüksek kırmızı et tüketimi risk artışı ile ilişkili,
- Adenomyozis için bu konuda çok az sayıda doğrudan çalışma var; ama östrojen metabolizmasını olumsuz etkilemesi ve inflamatuvar süreci artırdığı düşünülürse kırmızı/işlenmiş etin sınırlanması adenomyoziste de önerilebilir(Arab vd., 2022).

Akdeniz tipi diyet:

- **Akdeniz diyeti (Mediterranean diyet, MD)** sebze, meyve, tam tahıllar, baklagiller, balık, zeytinyağı ve kuruyemiş ağırlıklı; kırmızı/işlenmiş et ve rafine şekerden fakir bir beslenme modeli olarak tanımlanıyor.

Bu diyetin antiinflamatuvar ve antioksidan özellikleri, endometriozis patogenezinde rol oynayan kronik inflamasyon ve oksidatif stresin azaltılmasına katkıda bulunabilir.

Yüksek lif içeriği sayesinde östrojen metabolizmasını düzenleyerek östrojen bağımlı hastalıkların ilerlemesini de yavaşlatabileceği öne sürülüyor.

Adenomyozis özelinde “Akdeniz tipi diyet” ile doğrudan ilişkiyi inceleyen güçlü, yayınlanmış bir çalışma yok. Ancak endometriozisle olan patofizyolojik benzerliklerinden dolayı çıkarım yapılabilir.

Çalışmalar Akdeniz diyetinin antiinflamatuvar özellikleri, oksidatif stresi düşürmesi ve ağrı algısını azaltması nedeniyle endometriozis semptomlarında iyileşme ile ilişkili olabileceğini bildiriyor. Bu çalışmaların sonuçları ile adenomyozis arasındaki bağlantı ise büyük oranda dolaylı bir çıkarımdan ibaret (Yasin vd., 2021; Martire vd., 2025b).

Omega-3 yağ asitleri: Omega-3 kaynakları arasında chia, keten tohumu, somon, ton balığı, algler ve kril gibi deniz ürünleri sayılabilir. Bunların çeşitli mekanizmalarla inflamasyonu baskıladığı ve ağrı gibi semptomları hafifletmede etkili olduğu bilinmektedir (Abulughod vd., 2024).

Antiinflamatuvar mekanizma: Omega-3 (özellikle EPA ve DHA) prostaglandin E2 ve lökotrien gibi proinflamatuvar eikosanoidlerin sentezini azaltır. Bu sayede inflamatuvar süreçleri baskılar.

Sitokin modülasyonu: Omega-3 alımı TNF- α , IL-6 ve IL-1 β gibi proinflamatuvar sitokinleri düşürür. Aynı zamanda inflamasyon

özölmesinde görev alan **resolvins ve protectins** gibi lipid mediatörlerinin üretimini artırır.

Ağrı ve semptom yönetimi: Hayvan modellerinde omega-3 takviyesinin endometriozis lezyonlarının boyutunu küçülttüğü ve inflamasyonu azalttığı gösterilmiştir. Klinik düzeyde ise bazı gözlemsel ve küçük ölçekli insan çalışmalarında pelvik ağrı ve dismenore şiddetinin azaldığı rapor edilmiştir.

Risk ile ilişki: Diyetinde yüksek omega-3 alımı olan kadınlarda endometriozis riskinin daha düşük, omega-6/omega-3 oranı yüksek olanlarda ise riskin daha yüksek olabileceğı belirtiliyor (Marcinkowska ve Górnicka, 2023).

Şu anki bilimsel literatüre göre, “adenomyozis ve omega-3” bağlantısı hakkında güçlü, doğrudan kanıt yok.

Endometriozis için elde edilen omega-3 faydaları mekanizma açısından bakıldığında adenomyozis için de umut vaat ediyor; çünkü her iki durum da inflamasyon ve östrojen bağımlı süreçlerle ilişkili. Bu bağlamda bakıldığında omega-3’ün adenomyozis semptomlarını hafifletmede potansiyel bir tamamlayıcı olabileceğı düşünülebilir (Abulughod vd., 2024).

Şeker ve işlenmiş gıdalar

Şekerli gıdalar ve işlenmiş yiyecekler pro-inflamatuar besin öğeleri arasındadır. Aşırı tüketildiklerinde inflamasyonu artırabilir, oksidatif stres ile zarar verici immün yanıtları tetikleyebilirler.

İşlenmiş gıdaların içindeki katkı maddeleri, rafine karbonhidratlar, yüksek şeker içeriği gibi bileşenlerin hormon düzeylerini etkileyebileceği ve östrojen metabolizması ya da hormonal reseptör aktivitesi gibi alanlarda dolaylı olumsuz etkiler yaratabileceği düşünülmektedir.

Şeker ve basit karbonhidratların sık tüketilmesi; insülin direnci, kan şekerinde dalgalanmalar ve kilo alımı gibi durumlara yol açarak östrojen üretimini artırabilir veya inflamasyonu şiddetlendirebilir.

Şekerli ve işlenmiş gıdalar açısından zengin bir beslenme tarzı; antioksidanlar ve lif gibi koruyucu bileşenlerden fakir olması nedeniyle bağışıklık ve inflamasyon dengesini bozabilir(Yasin vd., 2021).

Vücut Kitle İndeksi (BMI)

Adenomyozis ile yüksek BMI arasında ilişki bildirilen çalışmalar var; ancak kanıtlar sınırlı ve heterojen. Yani bu ilişki her zaman ve her çalışmada sabit değil; bazı çalışmalarda ters yönlü ya da ilişkisi belirgin olmayan sonuçlar elde edilmiş.

Bazı çalışmalarda adenomyozisli kadınlarda ortalama BMI daha yüksek bulunmuştur. Adenomyozis ile yüksek BMI arasındaki ilişkide

olası mekanizmalar; yağ dokusunda aromataz aktivitesi ile artmış periferik östrojen üretimi ve obeziteye bağlı kronik düşük düzey inflamasyondur (Li vd., 2024b).

Sonuç olarak; diyet ve yaşam tarzı faktörleri adenomyozis için modifiye edilebilir risk faktörleridir. Bu bağlamda hem beslenme hem de yaşam tarzına yönelik düzenlemeler; hastalık gelişme riskini azaltma ya da mevcut semptomların şiddetini hafifletme potansiyeline sahip olabilir.

7.2. Akupunktur, Bitkisel Takviyeler ve Diğer Alternatif Yaklaşımlar

Op. Dr. Çağlayan BİÇER

Adenomyozis sıklıkla ağrı ile prezente olan bir hastalıktır. Konvansiyonel yaklaşımda adenomyozisin tedavisi semptomların azaltılmasını hedefler ve hastanın yaşı, fertilite isteği, belirtilerine göre planlanır. İlaç tedavileri arasında non-steroidal anti-enflamatuar ilaçlar (NSAİD'ler), hormon içeren rahim içi araçlar, kombine oral kontraseptifler ve gonadotropin salgılatıcı hormon analogları (GnRH) bulunur (Moawad vd., 2023b). GnRH analogları semptomatik tedavi açısından çok etkilidir. Ancak yan etkileri nedeniyle, mesela ateş basması, kemik yoğunluğunda kayıp gibi sebeplerle uzun vadeli kullanılamamaktadır. Cerrahi olarak histerektomi ise fertilite açısından beklentisi olmayan, medikal tedaviden cevap alınamayan hastalarda oldukça yaygın kullanılan bir seçenektir. Hasta cerrahi istemiyorsa ve doğurganlığını korumak istiyorsa alternatifler azalmaktadır.

Mevcut tedavi seçeneklerindeki kısıtlılıklar hastaları alternatif yöntemler aramaya itmiş ve olası yan etkileri daha az ya da kabul edilebilir, daha kolay uygulanabilir ve fertilitte koruyucu olan tamamlayıcı ve alternatif tıp yöntemleri ön plana çıkmaya başlamıştır. Akupunktur bu yöntemler arasında binlerce yıllık geçmişe ve bilimsel kanıta dayalı olarak ön plana çıkmıştır. Bu yazı, hastalığın belirtilerini, patofizyolojik mekanizmalarını, klinik kanıtlarını, uygulama yöntemlerini ve güvenliğini incelemektedir.

Akupunktur ve Potansiyel Etki Mekanizmaları

Akupunktur tedavisinin adenomyozise etkilerini bir yolakla açıklamaktan öte vücudun çeşitli fizyolojik sistemlere etkileri ile açıklamak mümkündür.

Nörolojik ve Analjezik Etkiler

Hem merkezi hem periferik sinir sistemi üzerine etki ederek akupunktur en etkili olduğu alanda yani ağrı kontrolünde yer alır:

- **Segmental Analjezi:** Akupunktur noktaları yani iğneleri batırılan alanlar omurilik segmentleri ile ilişkilidir. İğne batırılan alanların uyarılmasıyla bu segmentten kaynaklanan visseral ağrılar (uterin kaynaklı ağrılar gibi) omurilik düzeyinde baskılanabilir (Kapı Kontrol Teorisi) (Melzack, 1981).
- **Merkezi Sinir Sistemi Modülasyonu:** Çeşitli endojen opioidlerin salınımı (endorfin, enkefalin, dinorfin) akupunktur ile tetiklenebilir. Bu opioidler anajezik olarak doğal bir etki ile görev yapar, sistemiktir. Bazı nörotransmitterler (örneğin noradrenalin

ve serotonin) de salınır ve ağrı algısının modülasyonunu sağlar (Zhang vd., 2014a).

Anti-inflamatuar Etkiler

Ektopik endometrial doku (adenomyozis) etrafında proinflamatuar bir etki gösterir. Akupunktur tedavisinin, pro-inflamatuar sitokinlerin (örn. IL-6, TNF- α) üretimini azaltması ve anti-inflamatuar sitokinlerin (örn. IL-10) artması çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Total immünmodülatör etki myometrial tabakadaki bölgesel inflamasyonu baskılayarak ağrı ve ödemi azaltır.

Otonom Sinir Sistemi Regülasyonu

Otonom sinir sisteminin dalları olan sempatik ve parasempatik lifler pelvik organların fonksiyonunu kontrol eder. Sempatik aktivite ile uterin damarlarda vazokonstriksiyon ve myometrial kasılma ile ağrı meydana gelmekte ve akupunktur uygulanması ise bu noktada karşıt olarak çalışmaktadır. Sakral alana uygulanan akupunktur ile parasempatik aktivitede artış olup, uterin kan akımında artış ve myometrial kasılmalarda azalma meydana gelir. Sonuçta semptomatik rahatlama sağlanır (Li vd., 2013b).

Endokrin Sistem Üzerindeki Düzenleyici Etkiler

Santral etkilerin de akupunktur tedavisinde yeri olabileceği düşünülmektedir. Hipotalamus-hipofiz-over (HHO) etkileriyle GnRH, FSK, LH ve seks steroidleri olan hormonların salınımını etkileyerek mens düzenine ve kanama kontrolüne fayda sağlayabilmektedir.

Adenomyoziste Akupunktur Uygulama Protokolleri ve Güvenlik

Tedavi planlarında en önemli unsurlardan biri güvenlik olmakla birlikte akupunktur için standart bir protokol bulunmamaktadır. Ancak klinik pratikte sıkça kullanılan yaklaşımlar mevcuttur.

Sık Kullanılan Akupunktur Noktaları

Tedavi şeması bireysel olarak ve geleneksel Çin tıbbına göre şekillendirilmekle birlikte en sık kullanılan noktalar şunlardır:

- **Karın ve Alt Sırt Noktaları:** Guanyuan (CV4), Qihai (CV6), Zigong (EX-CA1) noktalar alt karın bölgesinde uterusu hedef almaktadır. Shenshu (BL23), Ciliao (BL32) noktaları sakral alanda ve pelvik kısmın sinirsel innervasyonunda ve kanlanmasında etkilidir.
- **Distal Noktalar:** Sanyinjiao (SP6) jinekolojik açıdan en önemli noktalardan biri olup, üç yin meridyen kesişim noktasıdır.. Hegu (LI4) analjezik açıdan çok güçlüdür. Taichong (LR3) kramp tarzında adet ağrılarını azaltmada karaciğer meridyenini düzenleyerek etki eder.

Tedavi Sıklığı ve Süresi

Genellikle beklenen adet tarihinden 5-7 gün önce seansa başlanır. Haftada 2-3 seans olacak şekilde başlangıç yapılır. Ortalama olarak seanslar 20-30 dakika sürer. Tedavi başlangıcından sonra adet dönemi içerisinde de kürlere devam edilebilir. Etkinliğin değerlendirilmesi için 3 adet döngüsü boyunca tedavi devamı önerilmektedir. İlerleyen dönemlerde kür sıklığı önce haftada bir ve ardından 15 günde bire düşürülebilir.

Akupunktur Türleri

- **Manuel Akupunktur:** İğnelerin elle manipüle edildiği klasik yöntemdir.
- **Elektro-akupunktur (EA):** Akupunktur iğnelerine düşük frekanslı bir elektrik akımı bağlanarak etkinin güçlendirilmesi prensibine dayanır. Özellikle şiddetli ağrı kontrolünde manuel akupunktura göre daha etkili olabildiğini gösteren çalışmalar mevcuttur (Wang vd., 2022).
- **Moksibüsyon:** Akupunktur noktalarının ısıtılması yakı otu (*Artemisia vulgaris*) kullanılarak yapılmaktadır. Teröpatik etkinliği artırmak amacıyla kullanılmakta olup, soğukluk ve kan stazi ile ilişkili durumlarda önemlidir..

Güvenlik ve Yan Etkiler

Deneyimli, eğitilmiş ve lisanslı bir sağlık profesyoneli tarafından steril tek kullanımlık iğnelerle uygulandığında oldukça güvenlidir. Nadir ve geçici yan etkiler mevcuttur. İğne alanlarında küçük kanamalar, morarmalar, hafif ağrı, baş dönmesi en sık görülen yan etkilerdir. Gebelikte ve gebelik şüphesinde sakral bölge kullanım noktaları kontraendike olup . kanama pıhtılaşma bozukluğu olan veya antikoagülan kullanan hastalarda rölatif sayılabilecek kontraendikasyon mevcuttur.

Klinik Kanıtlar: Adenomyozis Tedavisinde Akupunktur Çalışmaları

Randomize kontrollü çalışmaların (RKÇ) sayıları artmakta olup, literatür halen çoğunlukla vaka serileri ve gözlemsel çalışmalarla zenginleşmektedir.

Akupunkturun dismenore üzerine etkilerini yayınlanan detaylı bir derleme ve meta analiz olan çalışmada incelemiş ve analize dahil edilen RKÇ lerin sonuçlarını değerlendirmiştir. RKÇ sonuçlarında akupunktur tedavisinin hem plasebo hem de konvansiyonel medikal tedaviye kıyasla görsel ağrı skorlarında istatistiksel olarak anlamlı düşüş sağladığı ortaya konmuştur. Adenomyozis kaynaklı dismenore tedavisinde akupunkturun etkili ve güvenli bir tamamlayıcı tedavi olduğu kanısına varılmıştır (Wang vd., 2022).

Yapılan bir RKÇ’de , GnRH analogu kullanımının elektroakupunktur ile karşılaştırmasını yapmış olup, üç aylık izlem sonrasında grupların benzer etkinliğe sahip olduğunu göstermişlerdir. Akupunktur tedavisi açısından ek fayda olarak, GnRH analogu kullanımında görülebilen sıcak basması, vajinal kuruluk gibi östrojen yoksunluğu şeklinde yan etkiler görülmemiştir. Üstün bir güvenlik profili oluşturabileceğinin kanıtı olarak görülebilir (Li vd., 2024a).

Bir başka çalışma da hastalığın progresyonu üzerinden de bir kanıt ortaya koymuştur. Elektro Akupunktur ağrı skorlarından öte progresyon parametrelerinde de olumlu etkiler oluşturmuştur. Tedavi sonrası uterin hacimde manyetik rezonans görüntülemelerinde (MRG) objektif azalma ve bir tümör işaretleyici olan ancak adenomyoziste de kullanılan kan tetkiklerinde de düşüş görülmüştür. Bu sonuçlar ile

akupunkturun sadece semptomatik düzelme değil patofizyolojik süreç üzerinde de etkileri olduğu görülmüştür (Li vd., 2022c).

Kombine tedaviler üzerine de çeşitli yaklaşımlar ve çalışmalar son yıllarda görülmektedir. Yine yapılan bir çalışma elektro akupunkturun moksibüsyon ile kombine uygulanmasının dismenore ve menometroraji tedavisinde sadece elektro akupunktura göre daha etkili olduğunu göstermiştir (Zhou vd., 2022). Kombine tedaviler ile etkinliğin artırılması planlanmakla birlikte akupunkturun genel yaşam kalitesi üzerine de olumlu etkileri belirtilmektedir. Bu etkiler arasında anksiyete, depresyon ve uyku kalitesi gibi yaşamsal faaliyetleri etkileyen durumlar sayılabilir.

Tartışma

Eldeki verilere bilimsel açıdan bakıldığında akupunkturun adenomyozis semptomları üzerinde özellikle de dismenore ve kronik pelvik ağrı yönetiminde kıymetli bir tamamlayıcı tedavi yöntemi olduğu görülmektedir. Tedavinin etki mekanizmalarına bakıldığında modern tıbbın kabul ettiği biyolojik temellere dayanan endojen opioid salınımı, antienflamatuar yolların düzenlenmesi, otonom sinir sistemi modülasyonu gibi etkiler mevcuttur. Multimodal etki akupunkturun adenomyozis üzerine neden bu kadar etkili olabildiğini göstermektedir.

Akupunkturun avantajlarına bakıldığında, konvansiyonel tedavilere üstün güvenlik profilidir. Hormonal tedaviler ve cerrahi prosedürlerin doğasında olan ciddi yan etkiler mevcuttur. Hormonların etkileri arasında tromboz, duygu durum değişiklikleri, kilo alımı ve cerrahilerin

etkileri arasında ise anestezi ve çeşitli yaralanmalar görülmektedir. Bu sebeple akupunktur oldukça cazip görünmektedir. reproduktif çağda olan bir kadın açısından hormon kullanmamak ya da cerrahi operasyona girmemek çok cazip görünmektedir. Ayrıca tüp bebek planlanan hastalarda GNRH kullanımı ile birlikte olası yan etkileri azaltmak ve tedavi uyumunu da artırmak açısından kullanılabilir.

Bu değerlendirmelerle birlikte eksikliği söz konusu olan noktalar da mevcuttur. Örneğin net bir protokol tanımının olmaması, doğası gereği müdahale çift kör çalışma tasarımı oluşturma zorluğu gibi durumlar mevcuttur. Standardizasyon zorlukları, sonuçların genellenebilirliği ve çalışmalar arası karşılaştırmaların güçlüğü gibi durumlar da görülmektedir.

Gelecekteki Araştırma Yönelimleri

Kanıt düzeyine artırmak için odaklanılması gereken noktalar şunlardır:

1. **Büyük Ölçekli, Çok Merkezli RKÇ ler:** Etkinlik açısından iyi tasarlanmış ve güvenliğini kesin olarak ortaya koymak açısından geniş popülasyon gerekliliği mevcuttur.
2. **Uzun Dönem Takip:** Etkinliğin değerlendirilmesi, etkinlik süresinin belirlenmesi, nüks oranlarının saptanması açısından gereklidir.
3. **Maliyet-Etkinlik Analizleri:** Sağlık harcamaları gün geçtikçe artmakta olup, maliyet etkin bir yöntem olduğunun kanıtlanması ile akupunkturun sisteme entegrasyonu kolaylaşacaktır.
4. **Biyomarker Çalışmaları:** Akupunktur tedavisinin etkinliğini

daha iyi şekilde ortaya koymak için inflamatuvar belirteçleri, nörotransmitter seviyelerini ve hormon profillerini tedavi öncesi sonrası değerlendirmeyi gerektiren çalışmalara ihtiyaç vardır.

SONUÇ

Kadınlar açısından adenomyozis zor bir hastalık olup, fiziksel ve ruhsal sağlığı derinden etkileyen ve yönetimi zor bir hastalıktır. Modern tıbbi yaklaşımlar hastaların çoğunluğu için etkin bir çözüm sunsa da olası yan etkileri ve kısıtlılıklar nedeniyle her zaman uygun bir çözüm üretememektedir. Yapılan bu yaklaşımda sunulan çeşitli kanıtlar, akupunkturun elektro akupunktur ve moksibüsyon gibi özellikle farklı varyasyonlarıyla uygulanmasının adenomyozise bağlı dismenoreyi azaltma, menometrorajiyi düzeltmede ve hastanın hayat kalitesini artırmada ve bunları yaparken de nispeten oldukça kabul edilebilir bir yan etki profili sunmada önemli bir potansiyeli olduğunu göstermektedir. Ancak unutulmamalıdır ki akupunktur standart medikal ya da cerrahi tedaviye alternatif değil tamamlayıcı niteliktedir. Medikal tedaviye dirençli, kabul edilemeyen yan etkilerinin olması fertilitenin korunmak istenmesi ya da cerrahi istenmemesi durumlarında akupunktur tedavi seçenekleri arasında rasyonel paya sahip olarak düşünülmelidir.

Jinekologların bilimsel temellere dayanan tamamlayıcı tıp yöntemleri hakkında bilgi sahibi olması ve beklentisi ve durumu uygun hastalara sunabilmesi, adenomyozis yönetiminde daha fonksiyonel, ve hasta merkezli, daha başarılı bir çözüm sürecini getirecektir. Adenomyozis tedavi seçenekleri arasında akupunkturun yerini sağlamlaştırmak için

bu alanda yapılması gereken yüksek kaliteli çalışmalar kritik öneme sahiptir.

7.3. Adenomyozis ve Nöromodülasyon

Doç. Dr. Jule Eriç Horasanlı

Uzm. Dr. Hatice Aysun Akça Karpuzoğlu

Endometriozis ve adenomyozis hastalarında pelvik ağrı sık görülen bir semptomdur (Chapron vd., 2020). Bu hastalıkların gelişimi ve ağrılı semptomların devamında inflamasyon, anjiyogenez, fibrogenez ve nörogenez gibi biyolojik süreçler önemli rol oynamaktadır. Endometriozisli bireylerde elde edilen güçlü kanıtlar, endometriotik lezyonların intralezyonel sinir büyümesini, sinir hipertrofisini ve ötopik endometriumda artmış sinirlenmeyi (hiperinnervasyon) teşvik ettiğini, bunun da sinirsel yeniden yapılanmaya ve artan ağrı düzeylerine yol açtığını göstermektedir (Orellana vd., 2017; Pain, 2020). Bu durum adenomyoziste çok araştırılmamış olsa da; Bir çalışmada perilezyonel bölgeyi değerlendirmişler ve adenomiyotik nodüllerde önemli hiperinnervasyon görmüşlerdir (Carrarelli vd., 2017). Adenomyozise bağlı ağrının tedavisinde ilaç tedavileri, intrauterin sistemler ve cerrahi gibi seçenekler kullanılmakla birlikte, bazı hastalarda bu yöntemler yetersiz kalabilmektedir. Bu nedenle, alternatif ve tamamlayıcı tedavi yaklaşımlarına olan ilgi artmaktadır. Nöromodülasyon, son yıllarda kronik pelvik ağrı tedavisinde dikkat çeken, minimal invaziv ve hedefe yönelik bir yöntem olarak öne çıkmaktadır.

NÖROMODÜLASYON

Nöromodülasyon, terapötik etkiler sağlamak amacıyla sinir sisteminin elektriksel olarak uyarılması yoluyla gerçekleştirilir. Kapı kontrol teorisi temel alınarak geliştirilen bu yöntem, büyük çaplı A β sinir liflerini aktive ederken, küçük çaplı A δ ve C liflerini baskılayarak ağrının azalmasını sağlar(Melzack ve Wall, 1965). Bu etkilerine ek olarak endojen opioidlerin salınımı, lokal kan akışının artırılması ve inen inhibitör ağrı yollarının aktive edilmesi yer almaktadır Sinir sistemine yönelik tedavi yaklaşımlarını kullanan bu yöntem, pelvik ağrının yönetiminde yeni ve etkili bir tedavi seçeneği sunmaktadır. Ağrının hafifletilmesi, fonksiyonel kapasitenin artırılması, yaşam kalitesinin iyileştirilmesi ve sağlık hizmetlerine duyulan gereksinimini azaltır (Istek vd., 2014). Bu çoklu etki mekanizması, kronikleşmiş ağrının nörofizyolojik boyutuna doğrudan müdahale etme imkânı sunar.

"Doğal elektrik", eski Mısır'dan beri ağrı tedavisinde kullanılmaktadır (Kane ve Taub, 1975) ve Scribonus Largus (MS 46) baş ağrılarını tedavi etmek için (40–100 V, 100 Hz) kullanarak, yerel elektrik analjezisi üzerine ilk literatürü oluşturmuştur (Everaert vd., 2001). Bu sonuçlar ışığında TENS gibi invaziv olmayan tekniklerden anestezi gerektiren sakral nöromodülasyon (SNM) gibi invaziv tedavilere kadar çeşitli elektriksel sinir stimülasyon teknikleri ve cihazları geliştirildi (Cottrell vd., 2020).

Sakral Nöromodülasyon (SNM)

Sakral nöromodülasyon öncelikle S3 sinir köklerini elektrotlar ve jeneratörlerle sürekli uyararak çalışır. Schmidt ve arkadaşları, sakral sinir köklerinin pelviste çok çeşitli karmaşık ve entegre fizyolojik aktiviteleri kontrol ettiğini keşfetti. Thuroff ve arkadaşları, hayvan testlerinde sfinkter ve mesane fonksiyonunu modüle etmek için sakral siniri uyarmanın uygulanabilirliğini gösterdi. 1981'de, boşaltma disfonksiyonunu ve pelvik ağrıyı tedavi etmek için SNM'nin klinik bir çalışması başlatıldı (Aboseif vd., 2002). Geleneksel SNM iki bölüme ayrılır: perkütan sinir stimülasyonu (PNE) ve deri altı uyarıcıya bağlı kalıcı elektrot implantasyonu, iki aşamalı yaklaşım ise test stimülasyonu aşamasında doğrudan kalıcı elektrotu implante eder. Her iki elektrot ile yapılmış çalışmalar mevcuttur. Örneğin, Finlandiya'daki bir retrospektif çalışma, endometriozis ilişkili kronik pelvik ağrısı olan 16 kadında SNM uygulamasının uzun dönemde (73 ay takip ile) ağrı skorlarını ciddi şekilde düşürdüğünü göstermiş; medyan ağrı skorlarında azalma gözlenmiştir (Zegrea vd., 2025). İmplantasyon bölgesinde rahatsızlık, seroma, enfeksiyon, endürasyon ve cihaz arızası gibi yan etkiler mevcuttur. SNM'nin en sık görülen Ayrıca sistematik incelemeler, SNM'nin kronik pelvik ağrıda hem kısa hem uzun vadede etkili olduğunu; ağrı skorlarında anlamlı azalma ve ilaç kullanımında düşüş gibi faydalar sunduğunu bildirmişti (Hao vd., 2022; Greig vd., 2023).

Bir meta-analizde, geleneksel tedavilere dirençli seçilmiş kronik pelvik ağrı (KPA) hastalarında sakral nöromodülasyonun (SNM) etkinliğini

değerlendirmiştir. Bulgular, SNM'nin hem ağrının azaltılmasında hem de yaşam kalitesinin artırılmasında anlamlı faydalar sağladığını göstermektedir. Ortalama VAS skorundaki azalma -4,64 olarak raporlanmış ve tam implantasyon uygulanan hastalarda ağrı düzeyinde %40–53 oranında iyileşme gözlenmiştir. Bu faydaların çoğu 2 yıla kadar devam etmiş; bazı çalışmalarda ise 5 yıla kadar sürdüğü bildirilmiştir (Greig vd., 2023).

Bununla birlikte, adenomyozise spesifik olarak nöromodülasyon uygulamaları henüz sınırlıdır. Endometriozisli hastalardan elde edilen veriler bazen adenomyosis'in eşlik ettiği olguları içerse de, adenomyozisi yalnızca kaynak olan olguların sayısı oldukça azdır. Ayrıca, hangi hastaların nöromodülasyondan yararlanacağı (örneğin hastalık yaygınlığı, ilaç tedavisine cevap durumu, sinir duyarlılığı gibi faktörler), stimülasyon parametreleri (hangi sakral sinir kökleri, ne tür cihaz, frekans, voltaj, süre vs.) ve yan etkiler konusunda yeterli düzeyde randomize kontrollü çalışma eksikliği vardır.

Transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS)

Posterior tibial sinir, L4–S3 omurilik köklerinden kaynaklanan lifler içeren karışık bir duyuşal-motor sinirdir (Bhide vd., 2020). Geleneksel Çin tıbbındaki akupunktur ve moksa tedavisi, 2000 yıldan uzun bir süre önce idrar semptomlarını tedavi etmek için Sanyinjiao noktasının (SP-6) uyarılması konseptini ortaya koymuştur ve uyarıcı nokta büyük olasılıkla posterior tibial sinirdir (Te Dorsthorst vd., 2020). Başlangıçta üriner sistem yakınmaları için tasarlanan sistem pelvik ağrı da etkili olduğu gösterildi ve cihazlar perkütan tibial sinir stimülasyonu

(PTNS), transkütan tibial sinir stimölasyonu (TTNS) ve implante edilebilir cihazlar olarak sınıflandırıldı(van BALKEN vd., 2001).

Uygulama: Hasta sırt üstü ya da oturur, dizleri bükülü (kurbağa bacağı pozisyonu) olur ve 34 gauge iğne medial malleolusun sefalik 3 parmağının posterior tibial kenarına, posterior tibial kenar ile soleus tendonu arasına sokulur. Yapıştırılmış nötr bir elektrot aynı bacağa ayak kemerinin yakınına yerleştirilir. İğne ve elektrot uyarıcıya bağlanır ve büyük ayak parmağı fleksiyonu ve/veya ipsilateral 2 ila 5. parmakların yelpazelenmesi veya plantar ayak parmağı fleksiyonu ile uygun iğne yerleşimini doğrular. Tedavi parametreleri şunlardır: 0–10 mA; 200 µs; 20 Hz; 30 dk. Tedavi sıklığı genellikle 10–12 hafta boyunca haftada birdir. PTNS prosedürleri sırasında istenmeyen olaylar nadirdir, ancak iğne çıkarıldıktan hemen sonra yerleştirme bölgesinde hafif kanama veya geçici ağrı gibi yan etkiler görülebilir. Bazı hastalar bir sonraki muayenede yerleştirme bölgesinde hafif hassasiyet yaşadıklarını bildirmiştir, ancak bu durum daha ileri tedaviyi engellememiştir (Zhao ve Nordling, 2004; Gokyildiz vd., 2012). Gökyıldız ve arkadaşlarının kronik pelvik ağrılı hastalarda yürüttüğü çalışmada TNS tedavisinin ağrıyı azalttığını, hastaların yaşam kalitesinde iyileşme sağladığını ve günlük aktivitelerini daha rahat bir şekilde sürdürmelerine yardımcı olduğunu göstermiştir (Gokyildiz vd., 2012).

TTNS, perkutan iğne elektrotları yerine transkutan yüzey elektrotları kullanır. TTNS, perkutan tekniğe göre daha az invazivdir ve hastalar tarafından daha kolay kabul edilir. TTNS'nin dezavantajı, sabit parametre ayarları, yüksek cilt empedansı ve macunun yanlış konumu

nedeniyle etkinliğini kaybedebilmesi ve bunun sonucunda hastaların daha az terapötik etki deneyimleyebilmesidir.

Pudental Nöromodülasyon (PNS)

Sakral sinirin S2'sinden S4'üne kadar olan pudental sinir, sakral sinir kökünü tek başına S3'ten daha geniş bir uyarılma aralığına sahip olması nedeniyle de ilgi görmektedir. 1989'da Schmidt (Schmidt, 1989) pudental siniri uyarmak veya bloke etmek için ilk delme yaklaşımını tanımladı. 2015 yılında Heinze ve ark.(Heinze vd., 2015) "STAR" delme tekniğini tanıttılar. Çeşitli prosedürlerin klinik sonuçları 20 kronik pelvik ağrı hastasında karşılaştırıldığında, STAR yaklaşımının daha kısa cerrahi süre, daha az ortalama delme süresi ve daha iyi tedavi sonuçları gibi avantajlara sahip olduğu gösterildi. PNM, SNM'ye benzer şekilde uygulanır ve darbe üretici yalnızca test stimülasyonu standarda ulaştıktan sonra yerleştirilir. Peters ve ark. (Peters vd., 2015) PNM'nin pudental nevralji üzerindeki etkisini araştırdılar ve SNM'ye yanıt vermeyen bazı hastalarda remisyon gözlemlediler. Ancak, PNM'nin SNM'den daha üstün olup olmadığını belirlemek için ek deneysel araştırmalara ihtiyaç vardır.

Miyofasyal Tetik Nokta Enjeksiyonu

Pelviste görülen miyofasyal disfonksiyon, miyofasyal tetik noktalarından kaynaklanan miyofasyal ağrıya neden olur. Bu tetik noktalar, gergin kas bantları üzerinde bulunan ve uyarılara kendiliğinden yanıt veren belirgin nodüllerdir ve sürekli bir nosisepsiyon kaynağı görevi görürler. KPP hastalarında görülen

visseral ağrı ve iltihaplanma, kas gerginliğine ve dolayısıyla tetik noktaların aktive olmasına/oluşmasına yatkın bir ortam sağlayan hipertonic pelvik taban disfonksiyonuna neden olur (Aredo vd., 2017).

Nöropatik ağrı, periferik duyarlılık, merkezi duyarlılık ve çapraz duyarlılık üçlüsünü ifade eder. Esasen, ağrı uzun süre yaşandığında, nöroplastisite sinir sisteminde değişikliklere yol açarak beynin güçlendirilmiş ağrı sinyallerini algılamasına neden olur (Kutch vd., 2017). Endometriozis hastalarında sinir sisteminin duyarlılığı 1) periferik nörojenik inflamasyona ve periferik duyarlılığa katkıda bulunan proinflamatuvar sitokinlere bağlı olarak görülür; 2) Pelvik kaslarında kronik koruma; ve 3) Periferik sinir geri bildirim döngüsüne bağlı olarak merkezi sinir sisteminin yukarı düzenlenmesi, ağrı ve anksiyete nedeniyle olur (Morotti vd., 2014).

Enjeksiyon: 1)Eklem patolojisi, koksidini ve bel ağrısını değerlendirmek için tam muayene; 2) kalça ve pelvik kuşak ağrı kaynaklarını ortaya çıkarmak için bilateral kalça muayenesi; 3) dış oblikler ve rektus abdominusta tetik noktaları ve pudental sinir ve posterior femoral kutanöz sinir boyunca allodini/hiperaljeziyi kontrol etmek için karın muayenesi; ve 4) pelvik taban hipertonisini ve miyofasyal tetik noktalarını gözlemlemek için yüzeysel ve derin pelvik taban kaslarının palpasyonunu içeren iç pelvik taban muayenesi. Bu tetik noktalar, genellikle ağrı örüntüleri ve seğirme tepkileri gösteren ve duyarlılığı olan hastalarda bulunan, bir kas içinde belirgin bantlar olarak bulunur. Nöropatik ağrı için, topikal lokal anestezikler ve topikal kapsaisin lokalize ağrının tedavisinde etkili olabilir ve yardımcı tedavi

olarak kullanılabilir, ancak endometriozisle ilişkili pelvik ağrıda yer alan tüm süreci kapsamaz. Lidokain veya bupivakain gibi lokal anesteziklerle, kortikosteroidlerle veya kortikosteroidsiz tetik nokta enjeksiyonları, CPP ile ilişkili miyofasyal ağrı durumlarını tedavi etmek için kullanılmıştır(Watson vd., 1993).

Ultrasonografide (US) miyofasyal tetik noktaları, azalmış titreşim genliğine sahip fokal, hipoekoik bölgeler olarak görülebilir. Hasta yüzüstü pozisyonunda, aseptik teknik kullanılarak yatırılarak, altı hafta boyunca haftada bir kez subgluteal posterior yaklaşımla iliokoksigeus, pubokoksigeus ve puborektalis'e esnek, 6 inçlik, 27 gauge'lik bir iğne ile global enjeksiyon uygulanır. Ardından, Alcocks kanalındaki pudendal sinire periferik sinir blokları uygulanır. Hasta daha sonra sırtüstü pozisyona çevrilerek ve iskiyal tüberozitenin 4 cm altındaki posterior femoral kutanöz sinire sinir blokları uygulanır (Tubbs vd., 2009).

Sonuç

Adenomyozise bağlı kronik pelvik ağrının yönetiminde, hem tetik nokta enjeksiyonları hem de nöromodülasyon yöntemleri cerrahi dışı etkili seçenekler sunmaktadır. Tetik nokta enjeksiyonları, pelvik taban kaslarındaki miyofasyal ağrıyı azaltmada yararlı olurken; SNM, PNS ve TENS gibi nöromodülasyon teknikleri, özellikle ilaç tedavisine dirençli olgularda ağrıyı hafifletmekte ve yaşam kalitesini artırmaktadır. Daha az invaziv yöntemler, düşük komplikasyon oranlarıyla dikkat çekerken, SNM gibi invaziv yaklaşımlar daha kalıcı sonuçlar sunabilmektedir. Ancak, bu tedavilerin adenomyozise özel

etkinliğini değerlendirmek için daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç vardır.

7.4. Adenomyozis Olgularında Homeopatik Tedavi

Uzm. Dr. Emel GÖKMEN

Homeopatik tedavi yaklaşımı Alman doktor Samuel Hahnemann (1755-1843) tarafından geliştirilmiştir. Avrupa başta olmak üzere dünyada ikinci yaygın kullanılan tedavi yaklaşımıdır. Homeopati hormonal disequilibriumun düzenlenmesinden, doğurganlık çağı boyunca kadınların yaşadığı birçok problemde uterusun toparlanmasında, sağlıklı yapısına kavuşmasında yardımcı olabilmektedir.

Adenomyozis gelişiminde risk faktörleri olarak belirlenen doğum sonrası gelişen durumlar, sezaryen, küretaj benzeri operasyonların olumsuz etkileri yanı sıra östrojen hormonunun etkileri üzerinde durulmaktadır. Girişimsel müdahalelerin olumsuz etkileri yanı sıra adenomyozis belirtileri; dismenore, menoraji, düzensiz kanamalar, pelvik ağrılar, disparoni, büyümüş uterus gibi durumlarda da etkili homeopatik remediler mevcuttur.

ADENOMYOZİS İÇİN HOMEOPATİK REÇETELER

Reçeteleri incelediğimizde her semptom için rubrikler (dismenore, menoraji, düzensiz kanamalar vd.) bulabiliriz. Uterus remedileri ve organ remedilerine genel bakacak olursak:

Adenomyozis tek başına rubrik olarak olmasa da endometriosis rubriği altında bakarsak CARC, SABIN, MED (Murphy, 2018:887) uterusla ilgili iyi huylu oluşumlar altında ise AUR-M-N, FRAX, PHOS, SEP, THALASPI, THYR, UST (Murphy, 2018) adenomyozis vakaları içinde uyumlu kullanabileceğimiz remediler olarak ön plana çıkmaktadır.

ADENOMYOZİS KLİNİĞİNDE ETKİLİ ÖNE ÇIKAN REMEDİLER

Homeopatide vaka bütün olarak ele alınır. Burada detaylandırılmadan olası remedilerin belli özelliklerine dikkat çekilerek homeopati reçetelendirmesinde ipuçları verilmeye çalışılacaktır (Burnett, 1897; Clarke, 1982; Phatak, 1999; Vermeulen, 2002; Farrington, 2003; Tabrett, 2022; Burnett, 2023).

Sepia Officinalis: Uterusa etkisi çok iyi bilinen polikrest remedir. Dismenoredeki etkinliği çok belirgindir. Pelvik tabana baskı ve uterusun baskısının hissedilmesi vardır. Çok irritabl olur. Genellikle siklus aralığı uzamıştır. Öyküsünde hormonal ilaç kullanımına toleransı zor olanlarda özellikle düşünülmelidir.



Pulsatilla Nigricans: Daha çok over hipofonksiyonunda akla gelse de uterus içinde önemli bir polikrest remedidir. Belli bir paterni olmayan erken, geç ve kanama süresi kısa, uzun değişken bir düzeni vardır. Çok ağlamaklı, ilgi ve sarılmak isteyen duygusal değişimler dikkat çekicidir.



Helonias Dioica: Uterusa affinitesi çok fazla olan, Sepiaya benzeyen bir organ remedisidir. Uterus büyümüş, pelvik tabanda aşağıya doğru baskı ve uterusunu ağır hisseden kadınlarda kullanılabilir. Sinirli, huzursuz, ev işinden çok yorulmuş, yıpranmış hisseder. Libidoları çok düşüktür, üzüntülü, histerik olabilirler. Dismenore ve böbrek problemleri birlikteliği olabilir. Amonere, vulva kaşıntısı, infertilite ve geçmişte oral kontraseptif kullanımı intoleransı dikkat çekici özellikleridir.



Thalaspi Bursa Pastoris: Şekli uterusu benzeyen, çok etkili bir uterus organ remedisidir. Aşırı uterus kanamalarında çok etkilidir. Metroraji ve hemorajik sistit birlikte görülebilir. Sık, uzun, yoğun, koyu renkli, pıhtılı kanamalarda ilk akla gelmelidir.



Fraxinus Americana: İleri düzey prolapsus gelişmiş, büyümüş ve ligamanları gevşemiş hipertrofik ve hiperplazik uteruslarda çok etkilidir.



Bellis Perennis: Uterus cerrahi girişimleri ve yorgunluğu remedisidir. Cerrahi girişimlerden yıllar sonra bile kullanımı



faydalı olur. Burnett der ki; “Özellikle rahminde hala yaralanmış, ezilmiş, ağırlaşmış, yorgunluk hissi ve sabaha karşı uyanma şikayetleri olan kadınlarda dekatlar sonra bile kullanılmalıdır”.

Tüm altın tuzlarının uterus iyi huylu fibroid tümörlerine etkisi olsa da Aur-m-n en fazla etkili olanıdır. Retrovert, prolapsus veya endometriozis öyküsü olan ağırlaşmış, büyümüş uteruslarda etkinliği fazladır. Anksiyeteli ve depresif kadınlardır. Menstrual döngü çok düzensizdir (Aylarca olmayacak kadar uzamış veya sık olabilir).

Adenomyozis hastalarında yoğun kanama ve ağrı çok fazla olduğu için bu başlıklar altında klinisyene yardımcı olabilecek remedi notları:

Menoraji İçin Öneriler:

Thalaspi Bursa Pastoris: Koyu renkli, pıhtılı, uzayan ipliksi, kötü kokulu kanama.

Trillium Pendulum: Fıskırır tarzda kanayanlarda acilen kanamanın kontrolü için etkilidir. Döngü çok kısalmıştır (15 günde bir). 30C potensi önerilir.

Phosphorus: Aşırı kırmızı, bol, taze kanama.

Secale Cornutum: Sızıntı gibi az miktar, 2-3 haftaya kadar uzayan kanama olabilir. Bol kanama ve akıntı ile birlikte olabilir ama çok kötü koku dikkat çekicidir.

Ustilago: Büyümüş, gevşek uterus olan, serviks gevşek süngersi, dokunulunca kanar.

Kreosotum: Yoğun, genellikle kanlı, kötü kokulu akıntı, şiddetli dispareni olanlarda (öz. malignite vakalarında).

Erigeron Canadensis: Fıskırır gibi çok fazla, parlak kırmızı kanama. Hematüri, idrarda ağrı eşlik edebilir. Myom vd. uterus oluşumlarındaki kanamada etkilidir.

Ficus Religiosa: Parlak kırmızı kanamaya diare ve gaz eşlik eder.

Ambra Grisea: Çok az zorlanmada ara kanama, kabızlık, vulva kaşıntısı. Mutlaka utangaç olmalı. 30C potens önerilir.

Bellis Perennis: Öyküsünde jinekolojik müdahale olan her kadında mutlaka bir dönem kullanılmalıdır.

Dismenore İçin Öneriler:

Sepia ilk akla gelen remedir, Pulsatilla da etkilidir. Magnesia Phosphorica kanama dönemindeki sancı şeklindeki ağrılarda ve kanamanın kontrolünde, Kali Carbonicum ağrı bele de yansiyorsa etkilidir. Düşük potensler kanamanın başlaması ile birlikte kullanılabilir. Ayrıca Bell, Borax, Caulp, Cham, Coff, Cimic, Coloc, Gels vd. ağrılı kanamalarda etkilidir.

Adenomyozis söz konusu olunca spesifik bazı remediler dikkat çekmektedir.

Sabina: Kalçadan pubise doğru (arkadan öne) şiddetli, sancı. Kalça eklemünde ağrıyı hisseder. Kaşıntı, arada akıntılar, uzun süren kanamaları olur. Ağrı ve kanamadaki etkisi endometriozis ve

adenomyozis vakalarında uterusun daha sağlıklı düzeye değişimiyle birlikte olmaktadır.

Viburnum Opulus: Yukarıdan aşağıya, kalçaya ve arkaya uzanan spazmlı ağrı (Sabina tersi). Membranlı, pıhtılı, geç, az miktarda kanamaları vardır.

Xanthoxylum Fraxineum: Nöraljik düzeyde şiddetli, pelvik, kasık ve uyluklardan başlar. Adenomyozis için özellikle düşünülebilir. Erken başlayan, fazla, koyu, renkli, yoğun kıvamlı kanaması vardır.

Metodoloji ve Reçetelendirme:

Homeopatik tedavi düzenlerken hastanın zihinsel semptomları göz önünde bulundurulur. Adenomyozis olgularında ise ön planda organ patolojisi ve hastanın lezyona yönelik şikayetleri ele alınmalıdır. Hastada lezyon gelişmiş olduğu için miyazmatik reçetelendirme ve metodoloji seçiminde Eizayaga Layers Method ve Burnett Organ Remedilerinin kullanılması önerilir (Watson, 2004; Tabrett, 2022). Nozod ve sarkodların kullanılması yanı sıra bazı durumlarda homeopatik detox remedilerinin kullanılması da gerekebilir (Jansen, 2020).

Fundamental level için; Nat-mur, Puls, Thuja, Sepia, Folliculinum sıklıkla kullanılabilir. Bu hastalarda Carcinosin, Sycosis, Tubercular miyazmalar öne çıkmaktadır. Kişiye özel değerlendirme ile bağlantılı aktif miyazmayla ilintili nozodlar hafta sonu remedisi olarak kullanılmaktadır. İatrojenik özellikler bir bölümünde mevcuttur. Poly contraceptive, Poly IVF, Bisphenol A ve Plastic softener vd.

remedilerinin homeopatik detoks olarak kullanımı gerekli vakalarda faydalı olmaktadır.

Organ remedileri Ø, 6C gibi düşük potenslerle günde 2x1, aktif miyazma için 30C,1M potenslerle haftada bir ve detoks amaçlı kullanımda intercurrent 30K, 200K 15 günde bir önerilir.

Sonuç olarak; nörolog olarak uzun yıllardır özellikle migren ve fibromiyalji hastalarında tamamlayıcı tıp çalışmaktayım. Bu hastalıklar doğurganlık çağındaki kadınlarda yaygın olduğu ve bütüncül yaklaşım prensibiyle tamamlayıcı tıp uyguladığımdan anlamlı sayıda adenomyozis ve endometriozis ek tanıları da olan vakalarım oldu. Tedavi sürecinde homeopatiden belirgin faydalanıldı ve jinekolojik takipleri yüz güldürücü oldu. Jinekolojik alanda uzman klinisyen tedavisine homeopatiyi eklerse semptomların şiddetinde ve klinik prognozda olumlu etkilerinden faydalanabilir.

7.5. Adenomyozis ve Fizik Tedavi Uygulamaları

Uzm. Fzt. Hasan GERÇEK

Adenomyozisin kadınların günlük yaşam aktiviteleri, iş yaşamı, cinsel sağlığı ve psikososyal durumları üzerinde yarattığı olumsuz etkiler dikkate alındığında, yalnızca medikal ve cerrahi tedavi yöntemlerinin yeterli olmadığı görülmektedir. Bu noktada, konservatif tedavi yaklaşımlarının önemli bir parçası olan fizyoterapi uygulamaları ön plana çıkmaktadır. Fizik tedavi ve rehabilitasyon yöntemleri; ağrının azaltılması, fonksiyonel kapasitenin artırılması, pelvik taban

fonksiyonlarının düzenlenmesi ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesinde tamamlayıcı bir rol üstlenmektedir.

Son yıllarda, kronik pelvik ağrı sendromu, endometriozis ve dismenore gibi durumlarda fizyoterapi yöntemlerinin etkinliğini inceleyen çalışmalar giderek artmaktadır (Brünahl vd., 2021; Wójcik vd., 2022; Wahyuni vd., 2025). Adenomyozis özelinde doğrudan araştırmalar sınırlı olsa da, mevcut bilimsel veriler ve benzer jinekolojik durumlara yönelik bulgular, fizyoterapi yaklaşımlarının semptom yönetiminde önemli katkılar sağlayabileceğini göstermektedir. Bu nedenle, adenomyozisin yönetiminde fizyoterapistlerin rolünün daha görünür hale getirilmesi ve klinik uygulamaların bilimsel kanıtlarla desteklenmesi gerekmektedir.

Bu bölümde, adenomyozisli bireylerde sık görülen semptomlar ele alınacak ve bu semptomların yönetiminde kullanılabilecek çeşitli fizyoterapi yaklaşımları tartışılacaktır. Ayrıca, değerlendirme yöntemlerinden başlayarak elektroterapi, manuel terapi, pelvik taban rehabilitasyonu, egzersiz programları ve tamamlayıcı yaklaşımlar ayrıntılı biçimde incelenecek; klinik pratik için öneriler sunulacaktır.

Fizyoterapi Değerlendirme Yaklaşımları

Adenomyozisli bireylerde fizyoterapi planı oluşturulmadan önce kapsamlı bir değerlendirme yapılması gereklidir. Değerlendirme süreci yalnızca ağrı ve fiziksel semptomları değil, aynı zamanda fonksiyonel kapasiteyi, pelvik taban sağlığını ve psikososyal durumu da

kapsamalıdır. Bu sayede bireye özgü bir rehabilitasyon programı hazırlanabilir.

Ağrı Değerlendirmesi

Adenomyozisin en belirgin semptomu olan ağrı, subjektif bir deneyim olduğundan standart ölçeklerle objektifleştirilmelidir.

Görsel Analog Skala (VAS) veya Sayısal Derecelendirme Ölçeği (NRS), ağrının şiddetini değerlendirmede sıklıkla kullanılır (Bielewicz vd., 2022).

McGill Ağrı Anketi, ağrının niteliksel özelliklerini belirlemede yararlıdır (Jumbo vd., 2021).

Menstrüel ağrıya özel ölçekler, dismenore şiddetini takip etmeye yardımcı olabilir.

Fonksiyonel Durum ve Aktivite Kısıtlılıkları

Ağrının bireylerin günlük yaşam aktivitelerine ve fonksiyonel bağımsızlıklarına etkisi değerlendirilmelidir.

Oswestry Disability Index (ODI) ve Roland-Morris Disability Questionnaire (RMDQ), bel ve sırt ağrısı ile ilişkili kısıtlılıkları ölçmek için kullanılabilir (Fairbank, 2014; Stevens vd., 2016).

Pelvic Girdle Questionnaire (PGQ), pelvik bölgeye özgü fonksiyonel durumun değerlendirilmesinde önemlidir (Stuge vd., 2017).

Egzersiz kapasitesi için basit fonksiyonel testler (ör. 6 Dakika Yürüme Testi) uygulanabilir.

Pelvik Taban Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

Adenomiyozis, disparoni ve pelvik ağrı üzerinden pelvik taban kaslarının fonksiyonunu doğrudan etkileyebilir.

Manuel kas testleri (Oxford skoru) ile kas gücü ve tonusu değerlendirilebilir.

Yüzeyel elektromiyografi (EMG-biofeedback), kas aktivasyonunu ve gevşeme yeteneğini ölçmek için kullanılabilir.

Vaginal palpasyon veya perineometre ile kasların kuvveti, dayanıklılığı ve koordinasyonu incelenebilir.

Yaşam Kalitesi ve Psikososyal Durum

Adenomiyozis, fiziksel semptomların yanı sıra yaşam kalitesinde ciddi bozulmalara neden olur.

Short Form-36 (SF-36) veya WHOQOL-BREF, genel yaşam kalitesini değerlendirmek için kullanılabilir (Demiral vd., 2006; Gholami vd., 2013).

Female Sexual Function Index (FSFI), cinsel işlev bozukluklarını belirlemede yardımcıdır (Neijenhuijs vd., 2019).

Depresyon ve anksiyete için Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) veya Beck Depresyon Ölçeği uygulanabilir (Norton vd., 2013; Jackson-Koku, 2016).

Klinik Gözlem ve Hasta Öyküsü

Ölçeklerin yanı sıra, ayrıntılı hasta öyküsü ve gözlem de önemlidir. Menstrüel siklusun özellikleri, ağrının zamanlaması, ilaç kullanımı, geçirilmiş cerrahiler ve günlük yaşam aktiviteleri mutlaka sorgulanmalıdır. Ayrıca, postür analizi ve palpasyon ile pelvik bölgedeki hassasiyet alanları belirlenebilir.

Ağrı Yönetiminde Fizik Tedavi Yöntemleri

Adenomiyozisli bireylerde en sık ve en zorlayıcı semptom ağrıdır. Dismenore, kronik pelvik ağrı ve bel ağrısı günlük yaşamı, iş performansını ve psikososyal iyilik halini doğrudan etkilemektedir. Farmakolojik tedaviler çoğu zaman ağrıyı azaltmakta yetersiz kalmakta veya yan etkilere yol açabilmektedir. Bu nedenle, non-invaziv ve tamamlayıcı yöntemler arasında yer alan fizik tedavi uygulamaları, ağrı yönetiminde önemli bir seçenek olarak öne çıkmaktadır.

Elektroterapi Yöntemleri

Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu (TENS): TENS, kronik pelvik ağrı ve dismenorede en yaygın kullanılan elektroterapi yöntemlerinden biridir. Kapı kontrol teorisi ve endojen opioid salınımını artırıcı etkisi sayesinde ağrıyı azaltır. Çeşitli çalışmalar, yüksek frekanslı TENS'in özellikle dismenoreye bağlı akut ağrılarda etkili olduğunu, düşük frekanslı TENS'in ise kronik pelvik ağrı yönetiminde yarar sağladığını göstermektedir (Babazadeh-Zavieh vd., 2023).

Ultrason Terapi: Termal ve mekanik etkileri sayesinde dokularda kan akışını artırır, kas spazmını azaltır ve ağrı eşiğini yükseltir. Pelvik bölgeye doğrudan uygulama sınırlı olsa da, bel ve alt karın kaslarında kullanılabilir (Okaro ve Valentin, 2004).

Lazer Terapi: Düşük düzey lazer tedavisi (LLLT), hücrel metabolizmayı düzenleyerek inflamasyonu azaltabilir. Menstrüel ağrı üzerine olumlu etkileri bildirilmiş olup, adenomiyozisli bireylerde de destekleyici tedavi olarak düşünülebilir (Hazem vd., 2025).

Kısa Dalga Diatermi (SWD): Derin dokulara ısı etkisi oluşturarak dolaşımı artırır, kas spazmını azaltır (Lamina vd., 2011). Pelvik taban kaslarında gevşeme sağlamak amacıyla kullanılabilir; ancak endometriyal doku üzerine etkileri konusunda daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Termoterapi Uygulamaları: Sıcak Uygulamalar: Yüzeysel sıcak uygulamalar (sıcak su torbası, infra-red lamba, sıcak kompres) uterin kas spazmını azaltarak ağrı kontrolünde önemli bir destek sağlar. Kadınların evde kolaylıkla uygulayabileceği bu yöntem, fizyoterapi programlarının ayrılmaz bir parçasıdır.

Soğuk Uygulamalar: Daha az tercih edilmekle birlikte, bazı bireylerde akut ağrı ve inflamasyonun baskılanmasında yararlı olabilir. Soğuk uygulamanın pelvik bölgede kullanımına dair kanıtlar sınırlıdır.

Manuel Terapi Yaklaşımları

Pelvik taban kaslarında spazm ve gerginlik, adenomiyozisli bireylerde ağrının şiddetlenmesine yol açabilir (Deodato vd., 2023).

Yumuşak doku mobilizasyonu ve trigger point masajı, miyofasyal gerginliği azaltabilir.

Visseral mobilizasyon teknikleri, pelvik organların hareketliliğini artırarak dolaşımı ve ağrı kontrolünü destekleyebilir.

Bu yaklaşımların adenomiyozis üzerindeki doğrudan etkileri henüz sınırlı olmakla birlikte, endometriozis ve kronik pelvik ağrı hastalarında umut verici sonuçlar bildirilmiştir.

Pelvik Taban Rehabilitasyonu

Adenomiyozisli bireylerde sık görülen dispareni, pelvik ağrı ve mesane-dışkılama sorunları, pelvik taban kaslarının işlev bozukluğuyla yakından ilişkilidir. Kronik ağrıya bağlı olarak gelişen refleks kas spazmı ve hipertonisite, semptomların şiddetlenmesine ve yaşam kalitesinin daha da düşmesine yol açar. Bu nedenle pelvik taban rehabilitasyonu, adenomiyozisin yönetiminde önemli bir fizyoterapi yaklaşımı olarak öne çıkar.

Kas Gevşetme ve Farkındalık Eğitimi

Pelvik taban kaslarında görülen aşırı tonus, ağrı döngüsünü artıran temel mekanizmalardan biridir.

Gevşeme egzersizleri ve pelvik taban farkındalık çalışmaları, kasların istemli olarak kontrol edilmesini kolaylaştırır. Özellikle diyafram nefesi ile eşleştirilen gevşeme egzersizleri, hem kas tonusunu azaltır hem de parasempatik sistemi aktive ederek genel bir rahatlama sağlar (Cacciatore vd., 2024).

Biofeedback Uygulamaları

Biofeedback, pelvik taban kaslarının aktivitesini görsel ya da işitsel geribildirim yoluyla bireye aktaran bir yöntemdir. Hipertonik kaslarda gevşeme becerisini öğretmede, Hipotonik kaslarda ise doğru kasılma paternini geliştirmede etkili olabilir. Çeşitli çalışmalar, biofeedback uygulamalarının kronik pelvik ağrı ve dispareni yönetiminde olumlu sonuçlar verdiğini bildirmektedir (Alouini vd., 2022).

Manuel Terapi ve İçsel Mobilizasyon Teknikleri

Pelvik taban kaslarına uygulanan manuel gevşetme teknikleri, miyofasyal gerginlik ve tetik nokta ağrısını azaltabilir. İnternal masaj, kas tonusunu düzenleyerek dispareniyi hafifletebilir. Visseral mobilizasyon, uterus ve çevresindeki organların mobilitesini artırarak dolaşımı ve fonksiyonel uyumu destekler. Her ne kadar adenomiyozis özelinde kanıtlar sınırlı olsa da, kronik pelvik ağrı bozukluklarında elde edilen sonuçlar umut vericidir.

Pelvik Taban Kas Egzersizleri

Adenomiyozisli bazı bireylerde hipotonisite veya kas koordinasyon bozukluğu da görülebilir. Bu durumda:

Kegel egzersizleri kas gücünü artırmada, Koordinasyon çalışmaları ise kasların doğru zamanda kasılıp gevşemesini sağlamada kullanılır (Torgbenu vd., 2021). Özellikle ağrı yönetimi ve cinsel işlevin iyileştirilmesinde önemli katkılar sağlayabilir.

Egzersiz Yaklaşımları

Egzersiz, adenomiyozisli bireylerde yalnızca fiziksel değil, aynı zamanda psikolojik ve sosyal faydalar sağlayan önemli bir tedavi aracıdır. Düzenli fiziksel aktivitenin ağrıyı azalttığı, dolaşımı artırdığı, inflamasyonu baskıladığı ve genel iyilik halini desteklediği bilinmektedir. Ayrıca egzersiz, farmakolojik tedavilerin yan etkilerini azaltıcı ve uzun vadede yaşam kalitesini yükseltici bir tamamlayıcı yöntemdir.

Core Stabilizasyon Egzersizleri

Adenomiyozisli kadınlarda sık görülen bel ve pelvik ağrı, postüral değişiklikler ve kas dengesizlikleri core stabilizasyon egzersizlerini önemli hale getirir. Transversus abdominis ve multifidus kaslarını hedefleyen egzersizler, omurga ve pelvik bölgeyi destekler. Düşük şiddetli plank varyasyonları, pelvik tiltle birlikte yapılan egzersizler ve köprü hareketleri sık kullanılan yöntemlerdir. Bu egzersizler, ağrıya bağlı hareket kısıtlılığını azaltır ve fonksiyonel kapasiteyi artırır (Mamipour vd., 2023).

Yoga ve Pilates

Yoga ve Pilates, hem pelvik taban hem de core bölgesini hedef alan, aynı zamanda gevşeme ve farkındalık sağlayan egzersiz yaklaşımlarıdır. Yoga, nefes teknikleri ve esneme hareketleri ile kas tonusunu düzenler, stres yönetimini destekler. Özellikle menstrüel dönemde uygulanan bazı pozisyonların dismenore şiddetini azalttığı bildirilmiştir (Song ve Kim, 2023).

Pilates, postüral kontrolü geliştirir ve pelvik taban kaslarının koordinasyonunu artırır. Klinik çalışmalar, pilatesin kronik pelvik ağrı ve endometriozisli kadınlarda fayda sağladığını göstermektedir; benzer şekilde adenomiyozisli bireyler için de uygulanabilir (Degirmentepe vd., 2025).

Aerobik Egzersizler

Yürüyüş, bisiklet, yüzme gibi aerobik aktiviteler, dolaşımı artırarak inflamatuvar yanıtı azaltır (Wang vd., 2022). Düzenli aerobik egzersiz:

- Endorfin salınımını artırarak doğal analjezik etki sağlar.
- Anemiye bağlı yorgunluğu azaltır,
- Genel dayanıklılığı ve ruh sağlığını destekler.
- Haftada en az 150 dakika orta şiddette aerobik egzersiz, Dünya Sağlık Örgütü tarafından önerilen düzeyde fayda sağlamaktadır.

Her bireyin semptom şiddeti, ağrı toleransı ve fonksiyonel kapasitesi farklıdır. Bu nedenle egzersiz programları mutlaka kişiye özgü olmalıdır. Menstrüel dönemde semptomların şiddetlendiği durumlarda egzersizler hafifletilmeli, remisyon dönemlerinde ise güç ve dayanıklılık artırıcı programlara ağırlık verilmelidir (Prado vd., 2021).

Klinik Öneriler ve Sonuç

Adenomiyozisli bireylerde semptom yönetimi, multidisipliner ve bütüncül bir yaklaşımı gerektirmektedir. Fizyoterapi, ağrı yönetiminden fonksiyonel kapasitenin artırılmasına, pelvik taban sağlığının desteklenmesinden psikososyal iyiliğin artırılmasına kadar geniş bir

yelpazede katkı sağlayabilir. Klinik uygulamalarda fizyoterapistlerin rolünün etkin bir şekilde tanımlanması hem hastaların yaşam kalitesini iyileştirmek hem de tedavi süreçlerini optimize etmek açısından önemlidir.

Egzersiz programları haftalık düzenlilik ve süreklilik gözetilerek planlanmalıdır.

Semptom şiddetine göre dinlenme ve aktivite dönemleri dengelenmelidir.

Hasta eğitimi, ev egzersizleri ve yaşam tarzı önerileri tedavi sürecine entegre edilmelidir.

Pelvik taban ve core kas egzersizleri, disiplinler arası destek ile birlikte yürütülmelidir.

Adenomyozis, kadınların yaşam kalitesini olumsuz etkileyen ve multidisipliner yönetim gerektiren bir durumdur. Fizyoterapi uygulamaları, semptomları azaltmada ve fonksiyonel kapasiteyi artırmada etkili bir araçtır. Elektroterapi, manuel terapi, egzersiz programları, pelvik taban rehabilitasyonu ve tamamlayıcı yaklaşımların entegre edildiği bireyselleştirilmiş programlar, klinik uygulamalarda önemli katkılar sağlayabilir. Ayrıca, multidisipliner iş birliği ve hasta merkezli yaklaşım, tedavi sürecinin etkinliğini ve sürdürülebilirliğini artırır. Gelecekte yapılacak araştırmalar, adenomyozis özelinde fizyoterapi uygulamalarının etkinliğini daha fazla kanıtlayarak klinik rehberlerin geliştirilmesine yardımcı olacaktır.

7.6. Adenomyoziste Nefes Egzersizi İle Ağrı Yönetimi

Doç. Dr. Gülsüm UYSAL

Pelvik ağrı yönetimi için eski tarihlerden günümüze kadar coğrafi bölgelere göre de değişen, insanlığın bulduğu pek çok yöntem vardır. Mindfulness (Farkındalık), Yoga ve nefes egzersizleri bunlar arasında yer almakta ve son dönemde giderek ilgi çekmektedir (Shetty vd.). Nefes çalışmaları, tüm dünyada, uzun yıllardan beri Tibetli budistler, yogiler, sufiler ve hatta Kızılderililer tarafından; uzun ömür, şifalanma, içsel gelişim gibi amaçlarla kullanılmıştır (Zope ve Zope, 2013). Batı dünyasında ise ilk kez 1920'lerde terapi seansları sırasında hastalarına dokunarak bilinçli-bağlantılı nefes ile somatik psikolojinin temelini atan psikiyatrist Wilhelm Reich tarafından kullanılmaya başlanmıştı (Gilbert, 1999). Rebirthing çalışmaları sonrasında danışanlarından aldığı geri dönüşlere göre transformatif (dönüştüren) nefes pratiği, Amerikalı bir metafizik doktoru olan Judith Kravitz tarafından geliştirilmiştir (Kravitz vd., 1999). Günümüzde bu nefes eğitimi dünya çapında gelişip yaygınlaşarak birçok ülkede deneyimlenmiştir.

Bilinçli bağlantılı nefes tanımı ve etkileri

Doğal nefes diğer bir tanımla bilinçli bağlantılı nefes (Conscious Connected Breathing); bebeklerin ilk doğduğu andan itibaren öğrenmeden yaptıkları; karında başlayan, diyafram kasının kullanıldığı, art arda beklemeden alınan, bağlantılı, nefes verişin kendiliğinden, zorlamadan olduğu nefes halidir.

Fiziksel olarak nefes, yaşam ile olan en önemli bağıımızdır. Solunumdan farklı olarak nefesimizi kontrol edebilir, heyecan, korku ya da çeşitli duygulanma anlarında nefesimizi tutabilir, hatta hızlı nefesler alabiliriz (Gilbert, 1999). Solunum bir beyi sapı refleksidir, oksijen dengesi için elzemdir ancak nefes alma ise davranışsaldır. Bu durumda nefesimiz yaşamımızı yansıtan hayat davranışımızdır. Her insan doğal nefesi ile doğar ve yaşamdaki “öğrendikleri” ya da “ona öğretildikleri” ile nefesini değiştirir, bir kalıba sokar. Hayatımızda dönem dönem bu akış bozulur ve disfonksiyonel hale gelir. Zamanla unutulmuş diyafram kullanımı yardımcı solunum kaslarının kullanımını tetikler ve bel boyun ağrıları, fıtıklar, enerjide azalma görülür (Şinik, 2019). Nefes alma hayati bir işlev olduğundan beyindeki kan akımından kalbe kadar pek çok organ sistemi üzerine etkir (Magnon vd., 2021). Beden ve beyin arasındaki fonksiyon arasında denge kuran bir köprüdür ve bunu sonucuyla duygu ve düşünceler şekillenir.

Bilinçli bağlantılı alınan nefesin 3 temel etkisi vardır:

- 1- Fiziksel (bedensel) etkileri,
- 2- Duygusal/ Zihinsel etkileri
- 3- Ruhsal etkileri

Fiziksel etkileri arasında daha çok hücresele oksijenlenme olduğundan enerji artışı, bağışıklık sisteminde güçlenme görülür. Diyafram kasının çalıştırılması ile sindirim, solunum sistemine masaj etkisi yapar ve iç organlarda hormon salınımı uyarılır. Duygusal zihinsel etkileri arasında yaratıcılık artışı ve duygu düşüncelerin berraklaşması, kendini ve duygularını kolay ifade edebilme sayılabilir. Nefes seansları

sırasındaki bilinçaltındaki bağlantı ile duygulara yön veren durumlar ile yüzleşmeler sonucu korkularda dönüşüm gözlenir. Köpek, karanlık korkusu vb. durumlardan kurtulma gibi örnekler arasındadır. Ruhsal etkileri olarak birlik hissi, oksitosin artışına bağlı sevgi ve kaynakla bütünleşme hisleri artabilir.

Nefes egzersizleri ve benzeri çalışmaların bilinen yan etkisi yoktur. Astım, bazı kas hastalıkları, gebelik, kalp hastalıkları gibi durumlarda belli özel aç ve teknikler kullanılarak yapılmasına dikkat edilmelidir. Şizofreni, bipolar bozukluk gibi gerçek ve gerçekliği ayırt etmekte zorlanabilecek katılımcı gruplarında nefesin limbik sistem üzerine de etkileri nedeniyle bilinçli bağlantılı nefes uygulanmamalıdır.

Nefes egzersizleri, nefes teknikleri ve ağrı ilişkisi

Nefes teknikleri hayatın birçok alanında kullanılmakta olup, kan basıncı düzenlenmesi, panik atak veya menopozlu bayanlarda ateş basması sırasında da literatürde kullanılmıştır (Magnon vd., 2021; Yalçın ve Özbaşaran, 2021). Bilinçli bağlantılı nefes çalışmaları nefes tekniklerinden farklı olarak kişilerin seans sırasında bilinçaltı ile bağlantısını kurarak panik atağa ya da kendilerini duygu durumuna sokup nefeslerini değiştirdikleri anların sebebini fark etmeye yönelik çalışmalardır. Benzetme yapacak olursak nefes teknikleri ağrı kesiciler gibi ağrıyı anlık keserler ancak ağrının sebebini bilinçli bağlantılı doğal nefes çalışmaları ile fark edebilirsiniz. Nefes tekniklerinin de literatürde ağrı üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı oranda ağrıyı azalttığı gösterilmiş, nefes tekniklerinin kolay, ucuz, öğrenilebilir ve her

ortamda ameliyat sonrası dönem dahil uygulanabilir olduğu gösterilmiştir (Eskimez vd., 2025; Westerdahl vd., 2025).

Bilinçli bağlantılı doğal nefes çalışmalarının stres hormonlarına etkisi incelenmiş; kortizolü azalttığı, oksitosini artırdığı yönünde sonuçlar bulunmuştur (AKYILMAZ, 2018). Cinsel travma öyküsü olan 20 gönüllü kadında 1.5 saat süren 4 kez uygulanan grup bilinçli bağlantılı nefes egzersizleri sonrasında yapılan Beck umutsuzluk ölçek değerlendirmesinde seans öncesi ve sonrası katılımcıların geleceğe yönelik beklentilerinin ve motivasyonlarının anlamlı olarak arttığı gösterilmiştir (AKYILMAZ, 2018).

Nefes egzersizlerin stres üzerindeki etkilerini inceleyen bir çalışmada nefes koçu gözetiminde 15 kadın gönüllü 45 dakikalık doğal ve bağlantılı nefes egzersizi yapmış ve nefes egzersizi öncesinde ve sonrasında kortizol ve epinefrin hormonları ile SOD ve katalaz enzimlerine bakılmış; sonuçta kortizol düzeylerinde anlamlı azalma gösterilmiştir (ÖRÜN, 2019).

Nefes almanın, ruh ile insan bedeninin birleşmesiyle beraber dünyaya geliştiki ilk eylem olması, her daim insan hayatına şahitlik etmesi mucizevi yönleri olmasının yanında bilimsel olarak da sadece nefes alıp verme için tasarlanmış eşsiz diyafram kasının da aktif kullanılması ile beraber limbik sistem, otonom sinir sistemi dengesi, vagus sinir aktivasyonu üzerinden insan vücudu ve algı bütünlüğü için dengeleyici bir araç olduğunu söyleyebiliriz (Masroor vd., 2023).

Nefes çalışmaları, kronik ağrı ve diğer vücut sistemsel ilişkileri

Kronik ağrı, insanda önemli bir acı kaynağıdır ve kronik bel ağrısı, en yaygın, maliyetli ve hayat kalitesini etkileyen ağrı durumları arasındadır. Kronik ağrıların diğer bir önemi de tekrarlayıcı ve yıpratıcı olmasıdır. Adenomyotik ağrılar da benzer şekilde kronikleştiği için ilaç dışı evde tek başına uygulanabilen ağrı yöntemlerinin geliştirilmesine ihtiyaç vardır. Solunum sistemi, vücudun en entegre sistemlerinden biridir ve nefes alma, stres, duygu ve ağrı ile çift yönlü olarak ilişkilidir. Diyafram solunumu egzersizlerinin, otonom sinir sistemi içindeki vagal aktiviteyi artırarak ağrıyı düzenlediği gösterilmiştir; esneme egzersizlerinin ise endojen ağrı modülasyonunu aktive ettiği ve kas-tendon ve sinir ünitelerindeki biyomekanik ve viskoelastik tepkiler yoluyla lokal pelvik kan akışını artırdığı gösterilmiştir (Hamasaki, 2020). Primer dismenore tanısı almış bireylerde, esneme ve gevşeme egzersizleri ile birlikte uygulanan ağrı sinir bilimi eğitimlerinin, adet ağrısının şiddetini, merkezi duyarlılıkla ilişkili somatik ve duygusal semptomların şiddetini azaltmada daha etkili olduğu gösterilmiştir (Erol vd., 2025). Buna göre gevşeme egzersizleri ve nefes egzersizlerinin öğrenilmesi bireylerin ağrı yönetimini destekleyici ilaçsız tedaviler arasında yer alacaktır.

Müzik eşliğinde yapılan derin nefes ve gevşeme egzersizlerinin dismenoreyi azaltmada etkisini inceleyen prospektif randomize kontrollü bir çalışmada 60 katılımcı ve 64 kontrol grubuna uygulayıcı eşliğinde yapılan gevşeme egzersizleri, sonrasında iki ay boyunca, her gün veya haftada en az üç kez, kendilerine verilen CD takip edilerek

uygulanmıştır. Gruplar arası yapılan karşılaştırılmada vizüel ağrı skalasındaki (VAS) ortalamanın anlamlı oranda düştüğü gösterilmiştir (Çelik ve Apay, 2021). Bu etki azalmış kalp atış hızı, kan basıncı, solunum hızı; karşılanmış oksijen ihtiyacı, periferik damarlarda genişleme, azalmış kas gerginliği, ağrı veya ağrı algısında azalma ve büyük kas gruplarındaki kan akışında ve uyku kalitesinde artışa bağlı olabileceği ve ayrıca adrenalin ve kortizol gibi vücudun stres hormonlarının seviyelerini de düşürmesi sonucuna bağlanmıştır (Çelik ve Apay, 2021). Derin nefes ve gevşeme egzersizleri, vücudun doğal ağrı kesicileri ve ruh halini yükselten beyindeki kimyasallar olan endorfinlerin üretimini uyarır (Çelik ve Apay, 2021).

Yoga öğretilerine ait nefes çalışmalarının özellikle Sudarshan Kriya Yoga (SKY) 'nın sempatik sinir sistemi aktivitesini normalleştirdiğini, parasempatik sinir sistemi uyarımını artırdığını ve kalp hızı değişkenliklerini düzenlediği bilinmektedir(Zope ve Zope, 2013). Vücuttaki bu düzenlemelerin uyku bozuklukları, depresyon, anksiyete ve korkular üzerine de olumlu etkileri gösterilmiştir (Zope ve Zope, 2013)Prolaktin ve oksitosin artışı, kortizol düzeylerinin azalmasının da yansmasıyla alkol ve sigara bağımlılıkları, hiperaktivite gibi alanlarda da nefesin pozitif etkisi gösterilmiştir. Bunun yanında nefes çalışmalarının immun sistemi dengeleyici, antioksidan, iyileştirici spiritüel etkileri bütün olarak ele alındığında insan bedeni için oldukça faydalı olduğu bilinmekte ve hatta kanser hastalarında da uygulanmaktadır (Zope ve Zope, 2013). Günde sadece on beş dakika

derin nefes alarak diyaframın aktif çalışması ile günlük enerji ihtiyacınızı da karşılayabilirsiniz (Vas, 2016)

Sonuç ve öneriler

Nefes egzersizleri beden-zihin uygulamaları adı altında tıbbi literatüre girmiş ve tamamlayıcı ve alternatif tıp (TAT) olarak ifade edilmektedir (Yalçın ve Özbaşaran, 2021). Literatürde nefes çeşitliliğine bağlı olarak çeşitli kaynaklarda “nefes terapisi” ya da “nefes egzersizleri” olarak yer alan bu terimlerin günümüzde hastalıkların tedavisinde veya günlük kaygı semptomların yönetiminde olumlu etkilerinden bahsedilmektedir. Bu konuda farkındalık artmakta ve bu konuya ait randomize kontrollü prospektif çalışmalar rağbet görmektedir. Sonuç olarak duyguların nefesi değiştirmesine, sağlıklı olabilecek fizyolojik değişikliklere neden olmasına izin vermek yerine, kişi nefesi ustalıkla kullanarak duygusal durumunu dönüştürebilir. Bu dönüşümün adenomyoziste ağrı üzerine olumlu etkisinin olacağını, medikal tedavi ve diğer tedavilerle birlikte önerilmesinin ağrıda tedavi başarısını artıracakı düşünülmektedir.

7.7. Bütünleyici Tıp Perspektifinden Adenomyozis Yönetimi

Doç. Dr. Ahmet Şalvarcı

Hüdagül Nemutlu

Adenomyozis, uterusun yaygın bir hastalığıdır ve genişlemiş uterus, yoğun adet kanaması, pelvik ağrı ve kısırlıkla ilişkilidir. Endometriyal epitel hücreleri ve stromal fibroblastların miyometriyumda anormal

olarak bulunması ve çevredeki düz kas hücrelerinin hiperplazisi ve hipertrofisine yol açmasıyla karakterizedir. Adenomyozisin hem mekanik süreçleri hem de patogenezi belirsiz olmakla birlikte, bu hastalığın nasıl geliştiğine dair çeşitli teoriler ortaya atılmıştır. Bunlar arasında (Brosens vd., 1995b) endometriyal-miyometriyal ara yüzün içsel veya indüklenmiş mikrotravması (Naftalin ve Jurkovic, 2009), endometriyumun miyometriyuma artmış invazyonu (Zhang vd., 2014b), kök hücrelerin miyometriyuma metaplazisi (Uduwela vd., 2000), serozal taraftan retrograd adet akıntısı içindeki endometriyal hücrelerin uterus duvarına infiltrasyonu (Hricak vd., 1983), anormal lokal steroid ve hipofiz hormonları tarafından adenomiyotik lezyonların indüklenmesi (Rasmussen vd., 2019) ve genetik ve epigenetik modifikasyonlara yanıt olarak anormal uterus gelişimi yer alır. Dismenore, yoğun adet kanaması ve kısırlık, endometriyal ve miyometriyal bileşenlerdeki inflamasyon, nörogenez, anjiyogenez ve kasılma anormallikleri olası sonuçlarıdır. Adenomyozisin patogenezinin altında yatan mekanizmaların açıklığa kavuşturulması, semptomları iyileştirmek için büyük ölçüde etkisiz olan mevcut ajanların ötesinde hedefli tedaviler geliştirilmeye çalışılmaktadır.

Adenomyozisteki Fiziopatolojik Mekanizmaların Fonksiyonel Tıp Bakış Açısı ile Yorumlanması

Adenomyozis gelişiminde önemli süreçleri içeren genetik varyantlar arasında: steroid hormon fonksiyonu, ECM (endometriyal hücre göçü) düzensizliği, anjiyogenez, TIAR (doku hasarı ve onarımı) ve inflamasyon yer alır (Şekil 1). Adenomyoziste aynı zamanda epigenetik

değişiklikler tespit edilmiştir. Deoksiribonükleik asitmetil transferazlar (DNMT'ler), bir metil grubunun DNA'ya transferini katalize eden bir enzim ailesini içerir. DNA hipometilasyonu ve hücrel proliferasyonu, farklılaşmayı ve metabolizmayı kontrol etmek için gen ekspresyonunu düzenleyen bir transkripsiyon faktörü olan CCAAT/güçlendirici bağlayıcı protein β 'nin (CEBPB) ekspresyonunun artması da adenomiyozis ile ilgilidir (Xiang vd., 2019). Yine RNA metilasyon düzenleyicileri hem uterus endometriyumunda hem de miyometriyumda anormal etkiler yoluyla adenomiyozisin patogeneğinde rol oynayabilir(Zhai vd., 2020a).

Adenomyozisin östrojene bağımlı bir hastalık olduğu çok sayıda gözleme dayandırılmaktadır (García-Solares vd., 2018) İddia edilen lokal endometriyumun hiperöstrojenizmi ve progesteron direnci muhtemelen EMT (epitelden mezenkimale geçiş) de, endometriyal miyometriyal düz kas proliferasyonunun artması , endometriyum anjiyogeneğine ve bağlantı bölgede kasılmalara bağlı mikro travmaya katkıda bulunmaktadır ve bu da adenomiyozisin patogeneğinde önemli rol oynamaktadır(García-Solares vd., 2018). Fonksiyonel olarak bu aşamada hormonal dengeyi sağlamak standart tıbbi destek gerekebilir. Ama yine östrojen dengesine katkıda bulunun fitoterapötik ajanlar ve eliminasyon beslenme tarzı çok katkıda bulunabilir. Travmanın azaltılması ve kontraksiyonların önlenmesi için fonksiyonel kasın kasılmasını dengeye sokacak destekler gerekecektir.

Fitalatlar, antiandrojenik etkilere sahip endokrin bozucu olan kimyasallarıdır (EDC) ve glutatyon S-transferaz M1 (GSTM1), önemli

bir fitalat detoksifikasyon enzimidir. Özellikle, GSTM1 null genotipi ve fitalat maruziyeti adenomiyozis riskiyle ilişkilidir ve bu EDC'lerin gen çevre etkileşimleri ile genotip polimorfizminin adenomiyozis gelişimine yol açtığını düşündürmektedir (Bruner-Tran vd., 2017). Standart tıp yaklaşımı yanında yaşam kalitesinin artırılması ve çevresel toksik yapının endokrin bozucu kimyasallar ile engellenmeli. Vücuttaki toksik yükün temizlenmesi sağlanmalıdır. Yine ağır metal yükü araştırmalı, varlığında fonksiyonel olarak temizlenmesi, karaciğer detoksifikasyon fonksiyonuna destek verilmesi önemlidir.

Adenomyozisin önemli ayaklarında biri olan konu, bağışıklık sistemi bozuklukları ve inflamatuvar medyatörlerdir. Adenomyoziste, hücresel ve humoral bağışıklıktaki değişiklikler, özellikle endometriyumda ve lökosit HLA antijenlerinin ekspresyonu ve makrofaj ve diğer bağışıklık hücrelerinin sayısında artış ile bağışıklık tepkisi aktive olur (Ota vd., 1998). Ektopik ve ötopik endometriyumda HLA moleküllerinin anormal ekspresyonu, T ve B hücreleri, makrofajların değişen aktivasyonunun, adenomiyozise neden olan immünolojik yanıtlarla ilişkili olduğu ileri sürülmüştür. Bu bağışıklık tepkisi yanında yine fonksiyonel açıdan düzeltilebilir önlemlerin ön planda olduğu diğer bir konuda inflamatuvar mediyatörlerdir. Adenomyozis uteri endometriyumunda IL-1 , IL-18 ve tümör nekroz faktörü- α , β (TNF- α , β) ekspresyonunun artması ve COX-2 ekspresyonunun değişmesi, adenomiyozun patogenezinde ve patofizyolojisinde inflamatuvar yolların rol oynadığını göstermektedir (Şekil 1).(Li vd., 2013a).

Maalesef standart tıbbi alet adenomiyozis tedavisinde yaygın olarak kullanılan hormonal olmayan bileşiklerden olan steroid olmayan anti-inflamatuar ilaçların kısmen etkilidir(Li vd., 2013a). Bu konuda fonksiyonel olarak hem antiinflamatuar beslenme hem de nötrostikal immun modölatörler desteği ile ciddi semptomlarda gerileme sağlanabilir.

Adenomiyozis ve endometriozis ilişkisi sıkça tartışılan konulardan biridir. Endometriozis hastalarında yapılan manyetik rezonans görüntölemesi sonucunda, % 27 oranında adenomiyozis ile birliktelik tespit edilmiştir. İnfertil olgularda ise bu oran % 70'e kadar çıkmıştır . (Kunz vd., 2006).

Araştırmalar, endometriozis patofizyolojisi ile adenomiyozis oluşumu arasında ortak mekanizmaların bulunabileceğini düşündürmektedir. Fonksiyonel tıp açısından endometriozisteki semptomlarda gerileme hatta ektopik odaklarda küçölmeler sağlanabilir.

Fonksiyonel Tıp Açısından Adenomiyozis ve Eğer Beraberinde Endometriozis Varsa Neler Yapılabilir?

Holistik (bütöncöl, fonksiyonel tıp) yaklaşımlarında bu mekanizmaların regölasyonu dikkate alınacaktır. Hasta öncelikle fonksiyonel değerlendirme içine alınarak tüm vücut üzerine yoğunlaşılacaktır. Genetik, epigenetik zeminde olaylar gelişmiş olsa bile fonksiyonel önlemlerle semptomlar rahatlatılabilir hatta bazen tahmin edilemeyecek biçimde hastalıklarda gerilemeler sağlanabilir. Bu amaçla vücut sistemleri arasındaki denge ve etkileşim ortaya konur.

Bu hastalarda öncelikle biokimyasal analizlere optimum aralıklarda bakılmalıdır. Bazen ek komorbiditelere göre kişiye özel testler yapmak gerekir. Genelde karaciğer, böbrek fonksiyon testleri, vitamin analizleri, diyabetik metabolik değerler, tiroit fonksiyonların değerlendirilmesi, hormon panelleri, mineral, eser elementleri, bazen toksik maruziyetten dolayı ağır metal panelleri, anti oksidan kapasitelerine bakılır.

Adenomyoziste Eliminasyon Beslenme Tarzının Oluşturulması

Beslenmenin düzenlenmesi başlangıçtaki en önemli noktalardan biridir. Kişinin MSQ (medical symptom skorlaması) skoruna göre fonksiyonel tıp başlangıcında beslenmesinin düzenlenmesi gerekir. Bu amaçla fonksiyonel tıpta kullanılan geçirgen bağırsağın düzeltilmesi, inflamasyonun özellikle kronik inflamasyonun azaltılmasına yönelik önerilerde bulunulur. Bunların başında da eliminasyon beslenmesi adı altında bazı besin veya besin gruplarının diyetten çıkarıldığı yada düzenlendiği yaygın uygulamalar yapılır (Halmos vd., 2014). Eliminasyon beslenme tarzının süresi şeklinin düzenlenmesi mevcut semptomlar veya eliminasyon beslenme şeklinin sistemik etkileri, çok sayıda klinik ve gözlemsel çalışmada rapor edilmiştir (Halmos vd., 2014). Bu beslenme tarzı bağışıklık sistemi üzerinde de olumlu etkileri vardır. Eliminasyon beslenme tarzı uygulanan bireylerde serum C-reaktif protein (CRP) ve interlökin-6 (IL-6) düzeylerinde azalma rapor edilmiştir. Adenomyozis ve endometriozisin patogenezinde rol alan kronik inflamatuvar süreçlerin düzenlenmesinde kişiye özel hazırlanacak beslenme tarzlarında faydası olacağı düşünülmektedir.

Bazı besinler (örneğin gluten, süt proteinleri) pro-inflamatuvar sitokinlerin (TNF- α , IL-6, IL-1 β) salınımını tetikler. Eliminasyon ile bu uyarıları azaltarak NF- κ B yollarının aktivasyonunu baskılanır, böylece sistemik inflamasyon azalır. Ayrıca antiinflamatuvar sitokinlerin (IL-10) artışı ile immün yanıt dengelenir.

Son yıllarda beslenmenin inflamatuvar ve hormonal süreçlere etkileri giderek daha fazla incelenmeye başlanılmıştır. Özellikle eliminasyon diyeti, immün sistem aktivasyonuna yol açabilen besinlerin (örneğin gluten, süt ürünleri, işlenmiş gıdalar) geçici olarak diyetten çıkarılması ve semptomların izlenmesi prensibine dayanılmaktadır. Eliminasyon diyetlerinin, endometriozis, adenomiyozis içinse literatür henüz kısıtlı olmasına rağmen inflamatuvar mekanizmaların ortaklığı nedeniyle potansiyel yararları olacağı öne sürülmüştür (Martyniuk vd., 2025). Eliminasyon diyetinin adenomiyozis potansiyel yararları vardır. Bunlar; İnflamasyonun azaltılması ve yaşam kalitesi adenomiyozisli doğurganlık çağındaki kadınlarda iyileştirdiğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır. (Martyniuk vd., 2025). Bitki temelli diyetlerin, inflamatuvar belirteçleri düşürebileceği ve östrojen metabolizmasını olumlu etkileyebileceği literatürde gösterilmiştir. Lif açısından zengin gıdalar, fazla östrojenin atılmasına yardımcı olabilir. Ayrıca, brokoli, lahana, gibi cruciferous sebzeler östrojenin inaktif formlarına dönüşümünü destekleyerek hormonal dengeyi iyileştirebilir. Antioksidan içeriği yüksek meyve ve sebzelerin tüketimi, oksidatif stresi azaltabilir. Adenomiyozis hastalarında ağrı ve kanama gibi semptomlarının eliminasyon diyetiyle azalabileceğini destekleyen klinik veri mevcuttur (Martyniuk vd., 2025). Eliminasyon diyetiyle

inflamasyonun azalması ve hormonal denge sağlanması, adenomyozis patogeneze katkıda bulunan östrojen baskısının hafiflemesine yol açabilir. Bitki temelli beslenme ve omega-3 yağ asitlerinin (örneğin yağlı balıklardan) artırılması bu mekanizmayı güçlendirebilir. Eliminasyon diyetiyle inflamasyona yol açan besinlerin (gluten, süt ürünleri, işlenmiş gıdalar) çıkarılması pro-inflamatuvar sitokinlerin (IL-6, TNF- α , CRP) azalmasına katkı sağlar. Omega-3 yağ asitleri ve polifenoller açısından zengin gıdaların tercih edilmesi NF- κ B yolunu baskılar ve inflamatuvar gen ekspresyonunu azaltır (Parazzini vd., 2013). Eliminasyon diyeti ile sebze, meyve ve antioksidan açısından zengin gıdaların artışı reaktif oksijen türleri (ROS) üretimini azaltır. Bu durum, oksidatif stresin azalmasına ve endometriyal dokuda hücrel hasarın önlenmesine katkıda bulunur (Pardali vd., 2024).

Yüksek lifli besinler östrojenin enterohepatik dolaşımını azaltarak serbest östrojen seviyelerinin düşmesine katkı sağlar (Parazzini vd., 2013). Bu mekanizma, östrojen bağımlı hastalıklar olan adenomyozis ve endometriozis semptomların hafifletilmesine yardımcı olabilir. Eliminasyonun bağırsak mikrobiyotası üzerindeki etkisi bağırsak geçirgenliği azalır, lipopolisakkarit (LPS) translokasyonu engellenir. Bu durum sistemik inflamasyonu azaltır ve immün toleransı destekler.

Adenomyoziste Fonksiyonel Değerlendirme Sonrası Önerilebilecek Nötrosötikaller

Patogeneze göre yaklaşımlardan bir tanesi magnezyum glisinat olarak bilinir (200-1500 mgr/günlük). Özellikle artmış endometriyal ve

miyometriyal düz kas proliferasyonuna, endometriyum anjiyogenezine ve bağlantı bölgede kasılmalara bağlı mikro travmaları engeller. Magnezyum enerji metabolizması ve nükleik asit sentezini içeren 300'den fazla enzimatik reaksiyonda yardımcı faktördür. Hormonun reseptöre bağlanması, kas kasılması, nöronal aktivite, vazomotor tonusun kontrolü, kardiyak uyarılabilirlik ve nörotransmitter salınımı dahil olmak üzere çeşitli süreçlerden sorumludur.

Transkripsiyon faktörü olan CCAAT/güçlendirici bağlayıcı protein β 'nin (CEBPB) ekspresyonunu engeller ve RNA metilasyon düzenleyicilerine destek verir. Endometriyum ve myometriyumda hem de miyometriyumda adenomiyozisin patogenezinin duraklatmak amacıyla, özellikle hipometilasyon tespit edilen vakalarda B1,2,5,6,7,9,12 ile kreps döngüsüne destek verilmelidir. S-adenosyl-methionine (SAmE) (800–1600 mg/day) proteinler, lipitler, nükleik asitler ve nörotransmitterler dahil olmak üzere 40'tan fazla substratın metilasyonunda, transsülfürasyonunda ve amino-propilasyonunda yardımcı faktör olarak kullanılabilir.

Fitalatlar, antiandrojenik etkilere sahip endokrin bozucu kimyasalların etkilerini azaltmak, karaciğer detoksifikasyonuna destek vermek ve glutatyon S-transferaz M1 (GSTM1) enzim aktivasyonunu artırmak amacıyla bu hastalarda NAC (n-asetil sistein), dil altı veya İV glutatyon takviyeleri verilebilir. Alpha-lipoic acid (400–1800 mg/day) glutatyon peroksidaz (GSH-Px) seviyelerini düzenleyerek karaciğer Faz II detoksifikasyonunun aktivasyonu ve NF-kappa-B baskılanmasını sağlar. Kurkumin (Kurkumin: >1 g/gün (genellikle 1,5 g/gün))

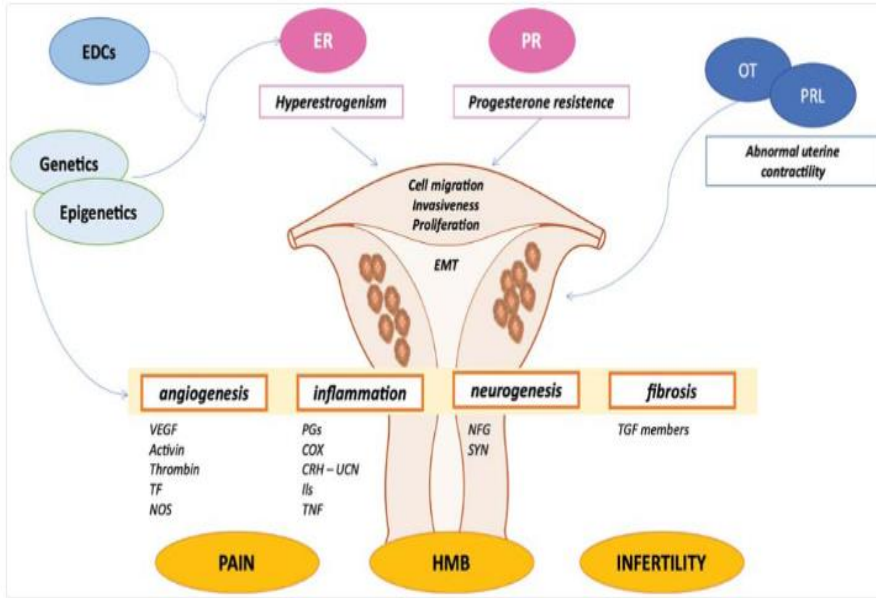
glutasyon plazma konsantrasyonlarının iyileştirilmesi sağlayarak karaciğer detoksifikasyonuna katkıda bulunur. Selenyum (80–500 mcg/day) serbest radikalleri uzaklaştırmak ve dokuları oksidatif hasardan korumak için gereklidir.

Adenomyozisin önemli ayaklarında biri olan fonksiyonel tıp açısından çok önemli olan bir konu bağışıklık sistemi bozuklukları ve inflamatuvar medyatörlerin düzenlenmesidir.

Bu konuda destek barsak mikrobiyotası ile başlar. Probiyotik (Lactobacilli, Bifidobacteria, Saccharomyces) (>3,5 UFC (canlı)/gün) ile bağışıklık sisteminin desteklenmesi faydalı olur. Plazma TMAO (Trimethylamine N-oxide), ürik asit ve high-sensitivity C-reactiveprotein (hs-CRP)] düzeylerinde azalma sağlar. Melatonin (5-Methoxy-N-Acetyltryptamine) (1–10 mg/day) uyku bozukluklarının iyileştirilmesi, bağışıklık sistemi modülasyonunda fayda sağlar. Kurkumin COX, vasküler endotelial büyüme faktörü, tümör nekroz faktörü-alfa (TNF-alfa), interlökinler (IL-23,-17,-1β-4), glutasyon plazma konsantrasyonlarının ve NrF-2'nin iyileştirilmesini sağlar. Rhodiola (340–680 mg/günlük) bağışıklık sisteminin modülasyonunda psikofiziksel stres, kilo kontrolü sağlayarak etki eder. Ω-3 Polyunsaturated Fatty Acids (EPA/DHA) (2–6 g/gün eikosapentanoik ve/veya dokosaheksanoik asit) Polimorfonükleat infiltrasyonunun (PMN) trans-endotelial göçünün ve interlökin-6 ve 1beta salınımının inhibisyonu ile immun modülasyon sağlar. Papaya 3–4,5 gr/gün dozda bağışıklık stres bozukluğunun iyileştirilmesinde katkı sağlar. Resveratrol >150 mg/day antioksidan, plazma interferon gama (IFN-

gama) ve doğal öldürücü (NK) hücre seviyelerinin iyileştirilmesinde yardımcı olur. D Vitamini [kolekalsiferol (vit. D3), ergokalsiferol (vit. D2)] B hücresi çoğalması ve farklılaşmasının, immünoglobulin salgılanmasının, lenfosit T çoğalması ve olgunlaşmasının modülasyonu sağlayarak immün cevapta modölatör etki yapar (400–3000 IU kolekalsiferol /gün (400 IU = 10 mcg)). Bromelain 200–400 mg/day (>500 GDU) anti-trombotik, fibrinolitik, anti-kanser ve immünomodölatör aktiviteleri vardır.

Eğer adenomiyozis beraberinde endometriozis de varsa pro-inflamatuar gıdalardan (gluten, rafine şeker, süt uzak) durulması yanında bahsettiğimiz inositol, NAC, ALA, DİM- kalsiyum glutarat, yeşil çay, resveratrol, flavo kompleks, melatonin, berberine, Vit D, demir de mutlaka önerilmelidir. Endometriozisteki semptomlarda gerileme hatta ektopik odaklarda küçülmeler sağlanabilir (Arrigo Francesco Giuseppe Cicero, 2018).



Şekil 1. Adenomyozis fizyopatolojik mekanizmalar:

(Kaynak: Junyu Zhai, 2020:27 Semin Reprod Med. May;38(2-03):129-143)

Anormal genetik ve epigenetik faktörler hiperöstrojenizm ve progesteron direncine yol açarak hücre çoğalmasını, göçünü, EMT'yi ve endometriyal hücre bileşenlerinin miyometriyal kompartmana invazivliğini teşvik eder. Ayrıca, genetik ve epigenetik modifikasyonlar, adenomyozisli kadınlarda farklı araçlar aracılığıyla yaşanan pelvik ağrı, infertilite ve HMB'nin gelişimine de katkıda bulunur. Ayrıca, PRL ve OT gibi hipofiz hormonları da anormal uterus kasılması yoluyla adenomyozis patogenezinde rol oynar.

EDC: endokrin bozucu kimyasallar; **EMT:** epitelden mezenkimale geçiş, **ER:** strojen reseptörü, **HMB:** yoğun adet kanaması, **OT:** oksitosin, **PR:** progesteron reseptörü, **PRL:** prolaktin.

8.BÖLÜM

SONUÇ VE GELECEK PERSPEKTİFLERİ

8.1 Tedavide Kişiye zel Yaklaşımın nemi

Op. Dr. Tuğçehan şİMşEKLER

Adenomyozis tedavisinde bütüncül ve kişiye özel bakım modeli, hastalığın heterojen doğası ve klinik yansımasının çeşitliliği nedeniyle modern jinekolojik pratiğin temelini oluşturmaktadır. Adenomyozis; endometriyal bez ve stromanın miyometriuma ektopik yerleşimi ile karakterize, anormal uterin kanama (AUK), dismenore, kronik pelvik ağrı ve infertilite ile ilişkilendirilen benign bir hastalıktır(Moawad vd., 2023b). Tanı ve tedavide son on yılda görüntüleme temelli fenotipleme, minimal invaziv seçenekler ve doğurganlığın korunmasına yönelik stratejiler ne çıkmıştır. Güncel derlemeler, adenomyozisin klinik yükünü ve yaşam kalitesi üzerindeki etkisini güçlü biçimde vurgularken, hastalık yönetiminde kişiselleştirilmiş bir çerçevenin gerekliliğini ortaya koymaktadır(Habiba vd., 2024).

Adenomyozis diffüz veya fokal (adenomiyom) biçimde görülebilir; lezyon derinliği ve yaygınlığı semptom şiddeti, AUK paterni ve reproduktif sonuçlarla ilişkilidir. Endometriozis ile sık eş zamanlı

bulunma ve önceki uterin cerrahi (ör. sezaryen, küretaj) ile ilişki bildirilmiştir; bu birliktelikler semptom kümesini ve tedavi yanıtını etkileyebilir(Ottolina vd., 2024).

Tedavi; semptom kontrolü (AUK, ağrı), doğurganlığın korunması anemi yönetimi ve uterin bütünlüğün sürdürülmesi ve hedefli cerrahi planlama ekseninde kişiselleştirilmelidir. Karar sürecinde: yaş, üreme planı, fenotip (fokal veya difüz; TVUS ve MRI bulguları), eş tanılar (miyom, endometriozis), önceki uterin cerrahi, komorbiditeler ve hasta tercihi birlikte değerlendirilmelidir. Güncel uzman uzlaşıları da bu bireyselleştirilmiş çerçeveyi desteklemektedir(Lin vd., 2025a).

Niteliksel ve kapsam taramaları; gecikmiş tanı, medikal/cerrahi tedaviye tekrarlayan başvurular, iş/günlük yaşam kayıpları ve psikososyal etkilerin belirgin olduğunu göstermektedir. Bu bulgular, yalnızca semptom kontrolüne değil, hem biyomedikal hem de psikososyal gereksinimleri hedefleyen bütüncül yaklaşımlara ihtiyacı doğrular (Habiba vd., 2024).

Adenomyozis yönetiminde bütüncül ve kişiye özel bakım modeli, fenotipleme ve hasta hedeflerinin belirlenmesi ile başlar. İlk aşamada transvajinal ultrason (MUSA 2022 kriterleri) ve gerektiğinde MRI kullanılarak lezyonun yapısı, yaygınlığı ve semptom profili değerlendirilir; eş zamanlı olarak anemi varlığı ve doğurganlık hedefleri göz önünde bulundurulur (Harmsen vd., 2022). Birincil semptom kontrolünde, anormal uterin kanama veya ağrı baskın şikâyetler olduğunda levonorgestrel salınlı intrauterin sistem (LNG-IUS) veya dienogest tercih edilir; tolerans ya da kontrendikasyon

durumunda alternatif medikal seçenekler gündeme gelir (Yang vd., 2022). Cerrahi, ablasyon ya da yardımcı üreme teknikleri (ART) planlanan olgularda kısa süreli GnRH agonisti veya antagonisti tedavileri köprü stratejisi olarak kullanılabilir; bu dönemde aneminin eş zamanlı düzeltilmesi de önemlidir (Moawad vd., 2023c). Uterus koruyucu girişimler ise fenotipe göre seçilir: fokal lezyonlarda yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrason (HIFU) veya adenomiyomektomi uygulanabilirken, difüz hastalıkta seçilmiş olgularda HIFU veya uterin arter embolizasyonu (UAE) değerlendirilebilir. Fertilite hedefi olan hastalarda bu işlemlerin merkez deneyimi ve detaylı risk danışmanlığı ile gerçekleştirilmesi gerekir (Shi vd., 2025). Çoklu tedavi başarısızlığı olan, refrakter semptomlu olgularda histerektomi son çare olarak düşünülür ve eşlik eden endometriozis ya da miyom varlığında kombine yönetim gerekir (Moawad vd., 2024).

Tüm bu biyomedikal basamakların yanı sıra, ağrı yönetimi, demir eksikliği ve aneminin tedavisi, psikolojik danışmanlık ve paylaşılan karar verme süreçleri, bakımın ayrılmaz parçalarıdır (Moawad vd., 2023b).

Adenomyozisli olgularda dismenore, endometrial bezlerin myometrium içine invazyonu ile birlikte myometrial kontraktilite artışı, lokal inflamasyon, prostaglandin ve oksidatif stres oluşumuyla ilişkilidir (Selntigia vd., 2024). Progestin ajanlardan özellikle dienogest (DNG) etkili bulunmuştur; kombine oral kontraseptif (KOK) ile karşılaştırıldığında bazı çalışmalarda dismenore üzerine daha belirgin rahatlama sağladığı bildirilmiştir (Cope vd., 2020). Yardımcı olarak

NSAID'ler ve traneksamik asit gibi ajanlar daha hafif bulgular veya hormonal tedaviye ek olarak semptom şiddetini düşürmek için kullanılabilir; ancak bu ajanların yalnız başına dismenoreye yönelik etkinliği sınırlıdır(Etrusco vd., 2023).

Adenomyozis pelvik ağrı, dismenore haricinde sürekli kronik ağrı, baskı hissi ve disparoni gibi semptomlara yol açabilir. Bu ağrı türlerinin yönetiminde multidisipliner yaklaşım önerilir(Dessouky vd., 2019).Medikal tedaviler arasında hormonal yöntemler (LNG-IUS, progestinler, GnRH agonist-antagonistleri) primer seçenekleri oluşturur; bu tedaviler endometrial proliferasyon alanını baskılayarak ve lokal inflamasyon + prostaglandin üretimini azaltarak ağrıyı hafifletir.

Kadınlarda adenomyozis cinsellik kalitesini önemli ölçüde etkileyebilmektedir; cinsel yaşam kalitesi ve kadın cinsel işlev bozukluğu sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırıldığında belirgin şekilde daha kötü olarak saptanmıştır(Alcalde vd., 2021a). Tedavi yaklaşımlarında cinsellik problemleri sıklıkla göz ardı edilse de, semptom kontrolü cinsel işlevin düzelmesinde kritik rol oynar. LNG-IUS veya progestin kullanımı ile ağrı ve kanama semptomlarının azalması sonucunda disparoni ve cinsel rahatsızlıkta iyileşme raporları mevcuttur(Etrusco vd., 2023).

Sonuç olarak adenomyozis tedavisi fenotipe dayalı, hedef odaklı ve multidisipliner olmalıdır. Güncel kanıtlar LNG-IUS ve progestinlerin birinci basamakta güçlü seçenekler olduğunu, GnRH temelli rejimlerin köprü/indüksiyon amacıyla kişiselleştirilebileceğini, HIFU, UAE ve uterus koruyucu cerrahilerin ise uygun hasta grubunda değerli olduğunu

göstermektedir. Tanıda MUSA 2022 standardizasyonunun ve uyumlu sonuç ölçütlerinin kullanımı, tedaviyi gerçekten kişiye özel hale getirmenin temelini oluşturmaktadır(Harmsen vd., 2022).

8.2 Adenomyozis ve Ruh Sağlığı

Doç. Dr. Merve AKKUŞ

Adenomyozis, endometriyal bez ve stromanın uterusun miyometriyum tabakasına doğru invazyonuyla karakterize edilen jinekolojik bir hastalıktır. Genellikle premenopozal yaş grubunda, özellikle 30–50 yaş arası kadınlarda görülür ve sıklıkla dismenore, menoraji, pelvik ağrı, derin dispareni ve infertilite ile ilişkilidir(Bulun vd., 2021b). Hastalığın semptomatik biçimi, hem fiziksel hem de ruhsal açıdan kadınların yaşam kalitesini önemli ölçüde düşürmektedir.

Literatürde adenomyozis genellikle pelvik ağrı ve üreme sağlığı perspektifinden ele alınırken, psikolojik etkileri uzun yıllar boyunca göz ardı edilmiştir. Ancak son yıllarda yapılan çalışmalar, adenomyozisin ruh sağlığı üzerinde de ciddi sonuçları olduğunu ortaya koymaktadır. Kronik ağrı, infertilite kaygısı ve hormonal dengesizliklerin, depresyon ve anksiyete gibi psikiyatrik bozuklukları tetikleyebildiği görülmektedir(Li vd., 2022b; Azizova, 2024).

Bu bölümde adenomyozis ve ruh sağlığı arasındaki ilişki; güncel literatür, biyopsikososyal mekanizmalar ve klinik öneriler ışığında kapsamlı bir şekilde ele alınacaktır.

Adenomyozis ve Psikolojik Belirtiler

Li ve arkadaşları (Li vd., 2022b) tarafından gerçekleştirilen kontrollü çalışmada, adenomyozis tanısı konulan 90 kadının %28.9'unda anksiyete ve %14.4'ünde depresif semptomlar saptanmıştır. Karşılaştırma amacıyla kullanılan kontrol grubu, uterin myom tanısı almış bireylerden oluşmakta olup, bu grupta anksiyete ve depresyon oranları sırasıyla %10.2 ve %3.4 olarak bildirilmiştir (Li vd., 2022b). Ancak kontrol grubunun toplum temelli olmaması, psikiyatrik semptomların genel popülasyona kıyasla ne ölçüde farklılık gösterdiği konusunda sınırlılık oluşturmaktadır. Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) ile yapılan psikometrik değerlendirmeler, adenomyozisli bireylerde orta ile şiddetli düzeyde psikiyatrik semptomların istatistiksel olarak anlamlı biçimde daha yaygın olduğunu ortaya koymuştur (Li vd., 2022b).

Benzer bulgular, Azizova'nın (Azizova, 2024) Azerbaycan'da yürüttüğü çalışmada da gözlemlenmiştir. Adenomyozis tanısı konan 224 kadın üzerinde yapılan bu değerlendirmede, katılımcıların %20'sinden fazlasında uyku bozuklukları, %15'inden fazlasında duygudurumla ilişkili (efektif) stres belirtileri ve yaklaşık %11'inde anksiyete-fobik bozukluklar görülmüştür. Bu psikiyatrik semptomların, özellikle hastalığın nodüler formuna sahip kadınlarda diffüz forma göre daha yoğun yaşandığı belirlenmiştir (Azizova, 2024). Bu bulgular, kronik jinekolojik hastalıkların ruh sağlığı üzerindeki etkisinin yalnızca semptomatik değil, aynı zamanda yapısal olabileceğine işaret etmektedir.

Psikiyatrik Bozukluklar ile Semptomlar Arasındaki İlişki

Adenomyozis tanısı almış kadınların ruhsal dünyasında sıkça karşılaşılan depresyon ve anksiyete belirtileri, yalnızca hastalığın fiziksel etkileriyle sınırlı değildir; aynı zamanda yaşamın birçok alanına dokunan karmaşık bir etkileşim ağının sonucudur. Bu kadınlar, çoğu zaman kronik pelvik ağrının gölgesinde bir yaşam sürerler. Ağrı, yalnızca bedeni değil, günlük yaşamın ritmini de bozar; işe gitmek, sosyal etkinliklere katılmak, hatta evde basit bir işi tamamlamak bile zorlaşır. Bu sürekli kısıtlanma hali, zamanla kişinin kendilik algısını ve yaşam doyumunu derinden etkileyebilir.

Üreme beklentilerinin karşılanmaması da ayrı bir yük oluşturur. İnfertilite, özellikle çocuk sahibi olma arzusu taşıyan bireylerde, geleceğe dair umutları zedeler ve duygusal bir boşluk yaratır. Menorajiye bağlı gelişen anemi ise fiziksel enerjiyi tüketirken, halsizlik ve tükenmişlik hissiyle birlikte genel duygu durumunu da olumsuz etkiler. Kadınlar kendilerini yorgun, isteksiz ve hayattan kopmuş hissedebilirler.

Tüm bunlara ek olarak hormonal dalgalanmalar da tabloyu daha karmaşık hale getirir. Östrojen ve progesteron dengesizliği, hipotalamus-hipofiz-ovaryum (HHO) aksında bozulmalara yol açarak nöropsikiyatrik belirtilerin ortaya çıkmasına zemin hazırlar. Bu biyolojik değişimler, ruhsal durum üzerinde doğrudan etkili olabilir.

Gureje ve arkadaşlarının çalışmaları, kronik ağrı ile psikiyatrik bozukluklar arasında çift yönlü bir ilişkinin varlığını ortaya

koymuştur(Gureje vd., 2001). Yani ağrı, depresyon riskini artırırken; depresyon da ağrı algısını güçlendirir. Bu döngü, adenomyozisli kadınların hem fiziksel hem de ruhsal yükünü katlayarak, hastalığın yalnızca bir jinekolojik sorun değil, aynı zamanda psikososyal yönünün de bir o kadar karmaşık olduğunu göstermektedir(Gureje vd., 2001).

Psikobiyolojik ve Psikosomatik Mekanizmalar

Hormonal ve Nöroendokrin Bozukluklar

Adenomyozis, hormonal düzeyde östrojen bağımlı bir hastalık olarak tanımlanır. Artan östrojen düzeyleri, endometriyal dokunun myometriuma doğru ilerlemesini kolaylaştırarak hastalığın patofizyolojisinde kilit bir rol oynar(Vercellini vd., 2006). Ancak hormonal dengesizlikler yalnızca biyolojik süreçlerle sınırlı değildir; ruhsal durumun da bu denge üzerinde belirgin bir etkisi vardır.

Stres, anksiyete ve depresyon gibi psikiyatrik bozukluklar, hipotalamo-hipofiz-adrenal (HHA) aksını aktive ederek kortizol düzeylerini yükseltir. Kortizolün uzun süreli yüksekliği, gonadotropin salınımını baskılayarak östrojen ve progesteron arasındaki dengeyi bozar. Bu hormonal düzensizlik, adenomyozis semptomlarının daha şiddetli yaşanmasına neden olabilir(Hidese vd., 2018).

Depresyonun nöroendokrin etkileri bununla da sınırlı değildir. Depresif bireylerde prolaktin düzeylerinde gözlenen değişimler, hipotalamik GnRH (gonadotropin salgılatıcı hormon) salınımını olumsuz etkileyerek HHO aksını baskılar. Bu baskılanma, hem ruhsal hem de

jinekolojik belirtilerin eş zamanlı olarak ortaya çıkmasına zemin hazırlar(Lee vd., 2024).

Nörotransmitter Sistemler ve Ağrı

Ruhsal bozuklukların bedensel algılar üzerindeki etkisi, özellikle ağrı mekanizmalarında kendini gösterir. Depresyon ve anksiyete ile ilişkili beyin bölgelerinde (amigdala, prefrontal korteks ve hipokampus gibi) monoamin düzeylerinin azalması, ağrı eşiğini düşürerek bireyin ağrıyı daha yoğun ve sürekli hissetmesine neden olur. Adenomyozisli kadınlarda sıkça gözlenen dismenore ve pelvik ağrı, bu nörokimyasal değişimlerle birleştiğinde depresyonun kronikleşmesine katkı sağlayabilir (Vulser vd., 2016).

Vulser ve arkadaşları (2016), depresyonun ağrı algısı üzerindeki biyolojik temellerini açıklayan çalışmalarıyla bu alandaki literatüre önemli katkılar sunmuştur. Bu bulgular, adenomyozisin yalnızca jinekolojik bir hastalık değil, aynı zamanda nöropsikiyatrik bir süreçle iç içe geçmiş karmaşık bir tablo olduğunu göstermektedir(Vulser vd., 2016).

Komorbid Durumlar ve Ruh Sağlığı

Adenomyozis, sıklıkla endometriozis ve uterin miyom gibi diğer jinekolojik patolojilerle birlikte görülür(Chapron vd., 2020). Her ne kadar bu hastalıklar semptomatik olarak benzerlikler taşısa da (örneğin pelvik ağrı, menoraji ve infertilite gibi) psikososyal etkileri bireyden bireye farklılık gösterebilir. Her hastalık, kişinin yaşam deneyimi,

ruhsal dayanıklılığı ve sosyal çevresiyle etkileşime girerek kendine özgü bir ruhsal yük oluşturur.

Bu etkileşimin yönü yalnızca hastalığın ruhsal sonuçlarıyla sınırlı değildir; aynı zamanda ruhsal bozukluklar da jinekolojik hastalıkların gelişiminde rol oynayabilir. Nitekim Lee ve arkadaşlarının (2024) 2.5 milyon kadını kapsayan geniş ölçekli ulusal kohort çalışmasında, depresyon tanısı almış bireylerde uterin miyom gelişme riskinin %17.7 oranında arttığı gösterilmiştir. Dahası, birden fazla depresif epizod geçirmiş kadınlarda bu riskin %20'ye kadar yükseldiği bildirilmiştir(Lee vd., 2024).

Bu bulgular, ruhsal bozuklukların yalnızca jinekolojik hastalıkların sonucu olarak değil, aynı zamanda potansiyel bir risk faktörü olarak da değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Kadın sağlığına bütüncül bir bakış açısıyla yaklaşmak, hem fiziksel hem de ruhsal düzeyde erken müdahale ve koruyucu sağlık hizmetlerinin önemini göstermektedir.

Yaşam Kalitesi ve Toplumsal Etkiler

Yaşam kalitesi, bireylerin fiziksel, psikolojik, sosyal ve çevresel durumlarını kapsayan çok boyutlu ve öznel bir kavramdır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), yaşam kalitesini bireyin kendi yaşamındaki hedefleri, beklentileri, standartları ve ilgileri doğrultusunda algıladığı konum olarak tanımlar (Group, 1994). Bu tanım, yalnızca fiziksel sağlıkla sınırlı olmayan, bireyin yaşamına dair bütünsel bir değerlendirmeyi içerir. Adenomyozisli kadınlar için bu algı, hastalığın

çok yönlü etkileriyle şekillenmektedir. Sağlık hizmetlerinde, özellikle kronik hastalıklarda, yaşam kalitesi ölçümleri tedavi başarısının önemli bir göstergesi haline gelmiştir (Campolina ve Ciconelli, 2006).

Yapılan çalışmalar, adenomyozisin iş gücüne katılımı belirgin şekilde azalttığını ortaya koymaktadır(Alcalde vd., 2021b). Kronik ağrı, düzensiz kanamalar ve yorgunluk gibi semptomlar, kadınların iş yaşamında süreklilik sağlamasını zorlaştırmakta; bu durum ekonomik bağımsızlıklarını ve mesleki tatminlerini olumsuz etkilemektedir. Adenomyozisi olan kadınlarda işten tamamen uzak kalma (absenteeism) oranı %12,2'ye, işteyken verim kaybı (presenteeism) ise %31,1'e ulaşmaktadır. Toplam iş gücü kaybı %38,2 olarak bildirilmiştir. Bu oranlar, adenomyozisi olmayan kadınlarda sırasıyla %1,1, %11,4 ve %12,4'tür. Günlük aktivitelerdeki kısıtlanma ise adenomyozisi olanlarda %55,7'ye kadar çıkmaktadır(Alcalde vd., 2021b).

Adenomyozis, yalnızca bedeni değil, bireyin sosyal çevresini ve aile içi ilişkilerini de derinden etkileyen bir hastalıktır. Sürekli yaşanan fiziksel rahatsızlıklar ve ruhsal dalgalanmalar, özellikle eşler arasındaki iletişimde kırılmalara yol açabilir. Günlük yaşamın içinde sabır gerektiren anlar, hastalığın getirdiği yorgunluk ve ağrıyla birleştiğinde, çiftler arasında duygusal mesafe oluşabilir. Cinsel işlev bozuklukları ise bu mesafeyi daha da derinleştirerek, bireyin kendilik algısında zedelenmelere neden olabilir.

Çocuklarla olan ilişkilerde de benzer bir tablo gözlenir. Enerji düşüklüğü, ağrı ve duygusal iniş çıkışlar, ebeveynlik rolünü yerine

getirmeyi zorlaştırabilir. Bu durum, hem bireyin kendine olan güvenini hem de aile içindeki rolünü sorgulamasına neden olur. Adenomyozis tanısının genellikle geç konulması ve hastalığın kronik seyri, ruh sağlığı üzerinde uzun vadeli bir baskı oluşturur. Özellikle kronik ağrı ve düzensiz kanamalar, aile üyelerinden daha fazla sabır ve anlayış beklenmesine yol açar. Bu beklenti, zamanla aile içi yükü artırabilir ve ilişkilerde görünmeyen ama hissedilen bir gerilim yaratabilir(Chapron vd., 2020).

Gebelik planlaması ise adenomyozisli kadınlar için ayrı bir mücadele alanıdır. İnfertilite riski, gebelik sürecine dair belirsizlikler ve tedavi süreçlerinin psikolojik yükü, kadınların üreme sağlığına dair kararlarını zorlaştırır(Allahqoli, 2022; Moawad vd., 2022). Bu belirsizlik, geleceğe dair umutları gölgeleyebilir(Khan vd., 2022b).

Mevcut literatürde adenomyozis ile sosyal izolasyon arasındaki doğrudan ilişkiyi inceleyen özgün çalışmalar bulunmamakla birlikte, hastalığın psikolojik ve fiziksel semptomlarının günlük yaşamı kısıtlayıcı etkileri dolaylı yoldan sosyal izolasyon riskini artırmaktadır. Kronik ağrı, yorgunluk ve düzensiz kanamalar gibi semptomlar, bireylerin sosyal etkinliklere katılımını azaltmakta; bu durum, zamanla toplumdan uzaklaşma ve yalnızlık hissinin derinleşmesine yol açabilmektedir. Ayrıca semptomların mahremiyeti, fiziksel sınırlılıklar ve ruhsal dalgalanmalar, kadınların sosyal ortamlardan çekilmesine neden olarak izolasyon sürecini pekiştirmektedir (Volgsten vd., 2008; Azizova, 2024). Bu bağlamda, adenomyozis yalnızca biyolojik bir hastalık değil, aynı zamanda sosyal yaşamı şekillendiren ve bireyin

toplumsal bağlarını etkileyen bir durum olarak ele alınmalıdır. Tüm bu etkiler, adenomyozisin yalnızca bir jinekolojik hastalık değil, aynı zamanda bireyin yaşam kalitesini çok boyutlu biçimde etkileyen bir toplumsal ve psikolojik olgu olduğunu göstermektedir.

Klinik Öneriler ve Uygulamalar

Adenomyozis tanısı alan bireylerde yalnızca fiziksel semptomların değil, ruhsal durumun da sistematik biçimde değerlendirilmesi, bütüncül bir tedavi yaklaşımı açısından büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle psikiyatrik değerlendirme, standart jinekolojik muayenenin ayrılmaz bir parçası haline getirilmelidir. Hastalığın biyopsikososyal doğası göz önünde bulundurulduğunda, aşağıdaki klinik uygulamalar önerilebilmektedir:

Psikiyatrik Tarama: Hastaların ruhsal durumlarını değerlendirmek amacıyla HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale), ve Beck Depresyon Envanteri gibi geçerliliği kanıtlanmış ölçekler kullanılabilir. Bu taramalar, erken müdahale açısından kritik rol oynar. Yüksek puan alan hastalar bir psikiyatri uzmanı ile birlikte yönetilebilir.

Ağrı Yönetimi: Adenomyozisli bireylerde ağrı yalnızca fiziksel değil, aynı zamanda psikolojik bir yük oluşturur. Bu nedenle analjezik tedavi, psikoeğitim ve bilişsel davranışçı terapi (BDT) ile desteklenmelidir. Ağrının anlamlandırılması ve yönetimi, hastanın yaşam kalitesini doğrudan etkiler.

Psikoterapi: BDT'ye ek olarak destekleyici terapi ve mindfulness temelli yaklaşımlar, hastaların stresle başa çıkma becerilerini artırabilir.

Özellikle kronik hastalıklarla baş etmede farkındalık temelli teknikler, duygusal regülasyonu güçlendirebilmektedir.

Multidisipliner Yaklaşım: Jinekolog, psikiyatrist ve fizyoterapist iş birliğiyle yürütülen tedavi süreçleri, hem semptom kontrolünü hem de hastanın genel iyilik halini artırma potansiyeli taşımaktadır. Bu ekip çalışması, hastalığın farklı boyutlarını eş zamanlı ele almayı mümkün kılar.

Farmakoterapi: SSRI ve SNRI grubu antidepresanlar, hem depresyonun tedavisinde hem de kronik ağrı yönetiminde çift yönlü etki gösterirler. Bu ilaçlar, nörotransmitter düzeylerini düzenleyerek hem ruhsal hem de somatik semptomları hafifletebilir.

Sonuç

Adenomyozis, yalnızca pelvik ağrı, menoraji ve infertilite gibi fiziksel belirtilerle sınırlı kalmayan; aynı zamanda bireyin ruhsal sağlığını, sosyal ilişkilerini ve yaşam kalitesini derinden etkileyen çok boyutlu bir hastalıktır. Son yıllarda yapılan bilimsel çalışmalar, adenomyozisli kadınlarda depresyon ve anksiyete düzeylerinin anlamlı biçimde yüksek olduğunu, bu durumun da bireyin genel yaşam doyumunu olumsuz etkilediğini açıkça ortaya koymaktadır.

Bu nedenle, adenomyozis tedavisinde klasik farmakolojik ve cerrahi yaklaşımların ötesine geçilmesi gerekmektedir. Hastalığın biyopsikososyal doğası göz önünde bulundurularak, psikolojik değerlendirme ve destekleyici müdahaleler tedavi sürecine entegre edilmelidir. Psikoeğitim, psikoterapi ve multidisipliner iş birliği,

yalnızca semptomların hafifletilmesine değil, aynı zamanda bireyin yaşam kalitesinin yeniden inşasına katkı sağlayacaktır.

Adenomyozis, bir hastalık olmanın ötesinde; kadının bedeniyle, ruhuyla ve toplumsal kimliğiyle kurduğu ilişkiyi etkileyen bir yaşam deneyimidir. Bu deneyimi anlamak ve bütüncül bir yaklaşımla ele almak, hem klinik başarıyı hem de insani duyarlılığı artıracaktır.

8.3 Hastaların Güçlendirilmesi ve Farkındalığın Artırılması

Niyazi AKKAŞ

Adenomyozis, endometrium gland ve stromasının myometriumda bulunması ile karakterizedir. Adenomyozis, anormal uterin kanama, dismenore ve hipermenoreye sebep olur. Genellikle doktorlar adenomyozisin yol açtığı bu belirtilerin tedavisini sürdürürken adenomyozisten şüphe duymazlar. Adenomyozisli hastalarda dismenore oranları %30 ile %68 arasında değişmektedir (Chen vd., 2019). Adenomyozisli hastalar sıklıkla derin infiltran endometriozisli hastaların disparonisini taklit eden derin disparoni ile başvurabilirler. Ağrının patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır ancak kronik inflamasyon ve prostaglandinler önemli bir rol oynayabilir (Harel, 2008). AUK ile ilgili olarak, Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu (FIGO), adenomyozu PALM-COEIN sınıflandırma sistemi içinde ayrı bir varlık olarak kabul etmektedir. Uterin adenomyozis, AUK vakalarının %20 ila %35'inde görülen anormal uterin kanamanın potansiyel bir nedenidir. Naftalin ve ark. hastalık

yükünde artışla birlikte adet kan kaybında önemli bir artış olduğunu bildirmiştir (Naftalin vd., 2012). İşleri daha da karmaşık hale getirmek için, adenomyozisli hastaların yaklaşık üçte birinde hiçbir semptom görülmemektedir. Bu durum adenomyozis tanısının gözden kaçmasına sebep olur. Bu semptomlar hastanın hayat kalitesini önemli ölçüde etkiler ve endometriyozis gibi diğer jinekolojik hastalıklar ile birliktelik göstermesi gibi olumsuzluklara neden olur. Bu sebeplerle tedavi seçeneklerinin çeşitlendirilmesi, tedavi sürecinde psikolojik destek sağlanarak hastaların güçlendirilmesi önemlidir.

Görüntüleme teknikleri ve tedavi yöntemlerindeki ilerlemelere karşın gerek hastalığın tanı alma sürecindeki zorlukları, eşlik eden diğer jinekolojik hastalıklarla komplike hale gelmesi gerek ise sağlık sistemi ve sağlık sunucularında rastlanan eksiklikler nedeniyle Adenomyozis için farkındalık seviyesi yüz güldürmemektedir (Santulli vd., 2025). Kronik ağrı hastanın hareketlerini kısıtlamasına, moralinin bozulmasına, uzun süre tam faydalı olmayan ilaç kullanımına, iş gücü kaybına ve ailesel strese neden olmaktadır. Tüm bu faktörler ve ilaçların yan etkileri zamanla hastanın fiziksel olarak daha da kötü hale gelmesine ve depresyona yol açmaktadır. Bu nedenle KPA'lı hastalarda da depresyonun varlığı mutlaka araştırılmalıdır. Depresyon ağrı ilişkisi iki yönlü bir ilişkidir, orta şiddette, tedaviye dirençli ağrılı durumlarda depresif semptomlar daha fazla görülmektedir; öte yandan depresyonun varlığı ağrının daha şiddetli algılanmasına ve kişinin yaşam kalitesinin daha da düşmesine yol açmaktadır (Bair vd., 2003; Peker ve Peker, 2016).

Hastalar tedavi sürecinde kendilerini ‘tıbbi şiddete maruz kalmış’, ‘tatmin edici sağlık hizmeti almamış’, ‘gerektiğinde sağlık hizmetine ulaşamamış’, ‘tanıda gecikme yaşamış’ ya da ‘sağlık hizmetinin finansal yükü altında ezilmiş’ hissetmektedirler (Gouesbet vd., 2023). Hastaların bu süreçte hem sağlık hizmetine erişimlerinin artırılmasıyla hem de psikososyal destek almalarının sağlanmasıyla güçlendirilmesi amaçlanmalıdır. Hastaların güçlendirilmesi v e farkındalığın artırılması için yapılması gerekenleri birkaç başlık altında inceleyebiliriz.

Hastaların Güçlendirilmesi

Tıbbi şiddetten kaçınmak: Hastalara ağrılarının nedeninin psikojenik veya stres ilişkili olduğunu telkin etmekten kaçınm. Hastaları yargılamadan, hastanın güvenini kazanarak tedaviye devam edilmesi önerilmektedir.

Sağlık sunucularının hastalık hakkında bilgi ve tecrübelerinin artırılması, sağlık hizmetine ulaşımın kolaylaştırılması: Hastalara sistemik ve iyi organize edilmiş tedavi modaliteleri sunabilmek, hastaları gerektiğinde adenomiyozis ile spesifik çalışan hekimlere yönlendirebilmek, tedavi sürecinde hastalara uygulanabilir seçenekler sunmak hastaların kendilerini daha iyi hissetmesini sağlayacaktır.

Tedavi seçeneklerinin çeşitlendirilmesi: Hastalara tamamlayıcı ve bütüncül tıp seçeneklerinin sunulması, yan etkileri azaltılmış ilaçların geliştirilmesi ve olabildiği kadarı ile cerrahi müdahalenin ileri tercihlere bırakılması, hastalığın tedavisinde daha esnek hareket kabiliyeti hastaların güçlendirilmesinde faydalı olacaktır.

Hastalar üzerindeki finansal yükün rahatlatılması: Tanı ve tedavi sürecinde hastalığa spesifik tetkiklerin titizlikle seçilmesi, birey özelinde tedavi ve kontrol muayenelerinin planlanması, sağlık ve sağlık sigortası sisteminde yasa yapıcıların ilgili düzenlemeler yapması birçok zorluğun çözülmesini sağlayacaktır.

Hastalara daha fazla destek olun: Adenomiyozis tedavinizi psikososyal destek ile güçlendirin. Hastalarınızın bu hastalığa karşı mağlup olmuş, zayıflamış veya yalnız kalmış hissetmelerini engellemek için destek olun. Hastalara tedavilerinin seyrinde kendileri gibi hasta tartışma gruplarına yönlendirme fırsatı verin, istedikleri takdirde partnerlerini ve ailelerini tedavinin içine dahil edin.

Farkındalığın Artırılması

Kadın sağlığı ve rutin hayat kalitesini bu denli bozması nedeniyle Adenomiyozis farkındalığı, araştırmacılar, sağlık profesyonelleri ve kanun koyucular arasında artırılması önem kazanmaktadır. Bu gruplar arasında iletişimin sağlanması için iş birliği yapılması farkındalığın artmasında katkı sağlayacaktır. Halkın farkındalık kazanması amacı ile profesyoneller tarafından eğitimlerin verilmesi, hastalığa yakalanmış bireylerin ve yakınlarının bir araya getirilerek dayanışma gruplarının oluşturulması sürecin tolere edilebilmesi için önemlidir (Kolovos vd., 2024)

KAYNAKÇA

- Abbott, J. A., 2017, Adenomyosis and Abnormal Uterine Bleeding (AUB-A)-Pathogenesis, diagnosis, and management, *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 40, 68-81.
<https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2016.09.006>
- Aboseif, S., Tamaddon, K., Chalfin, S., Freedman, S. ve Kaptein, J., 2002, Sacral neuromodulation as an effective treatment for refractory pelvic floor dysfunction, *Urology*, 60 (1), 52-56.
- Abulughod, N., Valakas, S. ve El-Assaad, F., 2024, Dietary and nutritional interventions for the management of endometriosis, *Nutrients*, 16 (23), 3988.
- Acién, P., Velasco, I. ve Acién, M., 2021, Anastrozole and levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of endometriosis: a randomized clinical trial, *BMC women's health*, 21 (1), 211.
- Agostinho, L., Cruz, R., Osório, F., Alves, J., Setúbal, A. ve Guerra, A., 2017, MRI for adenomyosis: a pictorial review, *Insights into imaging*, 8 (6), 549-556.
- Akdöner, A., Ertan, B., Yavuz, O., Bilicen, E. ve Çağlıyan, E., 2022, Adenomyozis; Tanı, Klinik bulgular ve tedavinin Güncel Yaklaşımları, *Turkish Journal of Reproductive Medicine and Surgery*, 6 (1).
- Aker, D. H., 2017, Endometriyum Patolojisi p. 424.

- AKYILMAZ, S. S., 2018, Cinsel travma öyküsü olan kadınlarda transformatif nefes uygulamalarının umutsuzluk düzeyleri ile ilişkisinin incelenmesi
- Alcalde, A. M., Martínez-Zamora, M. Á., Gracia, M., Ros, C., Rius, M. ve Carmona, F., 2021a, Assessment of quality of sexual life in women with adenomyosis, *Women & Health*, 61 (6), 520-526.
- Alcalde, A. M., Martínez-Zamora, M. Á., Gracia, M., Ros, C., Rius, M. ve Carmona, F., 2022a, Assessment of sexual quality of life and satisfaction in couple relationships among women with deep infiltrating endometriosis and adenomyosis, *Journal of Sex & Marital Therapy*, 48 (3), 263-272.
- Alcalde, A. M., Martínez-Zamora, M. Á., Gracia, M., Ros, C., Rius, M., Castelo-Branco, C. ve Carmona, F., 2022b, Assessment of quality of life, sexual quality of life, and pain symptoms in deep infiltrating endometriosis patients with or without associated adenomyosis and the influence of a flexible extended combined oral contraceptive regimen: results of a prospective, observational study, *The journal of sexual medicine*, 19 (2), 311-318.
- Alcalde, A. M., Martínez-Zamora, M. Á., Gracia, M., Ros, C., Rius, M., Nicolás, I. ve Carmona, F., 2021b, Impact of adenomyosis on women's psychological health and work productivity: A comparative cross-sectional study, *Journal of Women's Health*, 30 (11), 1653-1659.
- Aleksandrovych, V., Basta, P. ve Gil, K., 2019, Current facts constituting an understanding of the nature of adenomyosis.

- Allahqoli, L., 2022, Impact of Adenomyosis on Infertile Patients—Therapy Options and Reproductive Outcomes, *Biomedicines*.
- Alouini, S., Memic, S. ve Couillandre, A., 2022, Pelvic floor muscle training for urinary incontinence with or without biofeedback or electrostimulation in women: a systematic review, *International journal of environmental research and public health*, 19 (5), 2789.
- Alsbjerg, B., Kesmodel, U. S. ve Humaidan, P., 2023, Endometriosis patients benefit from high serum progesterone in hormone replacement therapy–frozen embryo transfer cycles: a cohort study, *Reproductive BioMedicine Online*, 46 (1), 92-98.
- Andersson, J. K., Khan, Z., Weaver, A. L., Vaughan, L. E., Gemzell-Danielsson, K. ve Stewart, E. A., 2019, Vaginal bromocriptine improves pain, menstrual bleeding and quality of life in women with adenomyosis: A pilot study, *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica*, 98 (10), 1341-1350.
- Antero, M. F., Ayhan, A., Segars, J. ve Shih, I.-M., 2020, Pathology and pathogenesis of adenomyosis, *Seminars in reproductive medicine*, 108-118.
- Arab, A., Karimi, E., Vingrys, K., Kelishadi, M. R., Mehrabani, S. ve Askari, G., 2022, Food groups and nutrients consumption and risk of endometriosis: a systematic review and meta-analysis of observational studies, *Nutrition journal*, 21 (1), 58.
- Aredo, J. V., Heyrana, K. J., Karp, B. I., Shah, J. P. ve Stratton, P., 2017, Relating chronic pelvic pain and endometriosis to signs of

sensitization and myofascial pain and dysfunction, *Seminars in reproductive medicine*, 088-097.

Arrigo Francesco Giuseppe Cicero, A. C., 2018, Handbook of Nutraceuticals for Clinical Use, p. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-73642-6>

Artymuk, N., Zotova, O. ve Gulyaeva, L., 2019, Adenomyosis: genetics of estrogen metabolism, *Horm Mol Biol Clin Investig*, 37 (2). <https://doi.org/10.1515/hmbci-2018-0069>

As-Sanie, S., Till, S. R., Schrepf, A. D., Griffith, K. C., Tsodikov, A., Missmer, S. A., Clauw, D. J. ve Brummett, C. M., 2021, Incidence and predictors of persistent pelvic pain following hysterectomy in women with chronic pelvic pain, *American journal of obstetrics and gynecology*, 225 (5), 568. e561-568. e511.

Atlıhan, U., Yavuz, O., Avşar, H. A., Ata, C., Erkılnç, S. ve Bildacı, T. B., 2024, Vitamin D evaluation in adenomyosis: A retrospective cross-sectional study, *Turkish Journal of Obstetrics and Gynecology*, 21 (2), 98.

Azizova, M., 2024, Psychosomatic status of women of reproductive age with adenomyosis, *Reproductive Health of Woman*, 72 (3).

Baba, A., Yamazoe, S., Dogru, M., Ogawa, M., Takamatsu, K. ve Miyauchi, J., 2016a, Clear cell adenocarcinoma arising from adenomyotic cyst: A case report and literature review, *J Obstet Gynaecol Res*, 42 (2), 217-223. <https://doi.org/10.1111/jog.12866>

- Baba, A., Yamazoe, S., Dogru, M., Ogawa, M., Takamatsu, K. ve Miyauchi, J., 2016b, Clear cell adenocarcinoma arising from adenomyotic cyst: A case report and literature review, *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 42 (2), 217-223.
- Babazadeh-Zavieh, S. S., Bashardoust Tajali, S., Haeri, S. M. J. ve Shamsi, A., 2023, Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation on chronic pelvic pain in women: a systematic review and meta-analysis, *Complementary Medicine Research*, 30 (2), 161-173.
- Badawy, A. M., Elnashar, A. M. ve Mosbah, A. A., 2012, Aromatase inhibitors or gonadotropin-releasing hormone agonists for the management of uterine adenomyosis: a randomized controlled trial, *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 91 (4), 489-495.
- Bair, M. J., Robinson, R. L., Katon, W. ve Kroenke, K., 2003, Depression and pain comorbidity: a literature review, *Archives of internal medicine*, 163 (20), 2433-2445.
- Bastianelli, C., Farris, M. ve Benagiano, G., 2011, Use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system, quality of life and sexuality. Experience in an Italian family planning center, *Contraception*, 84 (4), 402-408.
- Becker, C. M., Bokor, A., Heikinheimo, O., Horne, A., Jansen, F., Kiesel, L., King, K., Kvaskoff, M., Nap, A. ve Petersen, K., 2022, ESHRE guideline: endometriosis, *Human reproduction open*, 2022 (2), hoac009.

- Benaglia, L., Cardellicchio, L., Leonardi, M., Faulisi, S., Vercellini, P., Paffoni, A., Somigliana, E. ve Fedele, L., 2014, Asymptomatic adenomyosis and embryo implantation in IVF cycles, *Reproductive BioMedicine Online*, 29 (5), 606-611.
- Bergeron, C., Amant, F. ve Ferenczy, A., 2006a, Pathology and physiopathology of adenomyosis, *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*, 20 (4), 511-521.
- Bergeron, C., Amant, F. ve Ferenczy, A., 2006b, Pathology and physiopathology of adenomyosis, *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 20 (4), 511-521.
<https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2006.01.016>
- Bertucci, E., Sileo, F. G., Diamanti, M., Alboni, C., Facchinetti, F. ve La Marca, A., 2023, How adenomyosis changes throughout pregnancy: A retrospective cohort study, *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 160 (3), 856-863.
- Bhide, A. A., Tailor, V., Fernando, R., Khullar, V. ve Digesu, G. A., 2020, Posterior tibial nerve stimulation for overactive bladder—techniques and efficacy, *International Urogynecology Journal*, 31 (5), 865-870.
- Bielewicz, J., Daniluk, B. ve Kamieniak, P., 2022, VAS and NRS, same or different? Are visual analog scale values and numerical rating scale equally viable tools for assessing patients after microdiscectomy?, *Pain Research and Management*, 2022 (1), 5337483.

- Bird, C. C., McElin, T. W. ve Manalo-Estrella, P., 1972, The elusive adenomyosis of the uterus—revisited, *American journal of obstetrics and gynecology*, 112 (5), 583-593.
- Borisov, E., Knyazeva, M., Novak, V., Zabegina, L., Prisyazhnaya, T., Karizkiy, A., Berlev, I. ve Malek, A., 2020, Analysis of reciprocally dysregulated miRNAs in eutopic endometrium is a promising approach for low invasive diagnostics of adenomyosis, *Diagnostics*, 10 (10), 782.
- Bouchard, P., Chabbert-Buffet, N. ve Fauser, B. C., 2011, Selective progesterone receptor modulators in reproductive medicine: pharmacology, clinical efficacy and safety, *Fertility and sterility*, 96 (5), 1175-1189.
- Bourdon, M., Oliveira, J., Marcellin, L., Santulli, P., Bordonne, C., Maitrot Mantelet, L., Millischer, A., Plu Bureau, G. ve Chapron, C., 2021a, Adenomyosis of the inner and outer myometrium are associated with different clinical profiles, *Human Reproduction*, 36 (2), 349-357.
- Bourdon, M., Santulli, P., Bordonne, C., Millisher, A. E., Maitrot-Mantelet, L., Maignien, C., Marcellin, L., Melka, L. ve Chapron, C., 2022, Presence of adenomyosis at MRI reduces live birth rates in ART cycles for endometriosis, *Hum Reprod*, 37 (7), 1470-1479. <https://doi.org/10.1093/humrep/deac083>
- Bourdon, M., Santulli, P., Jeljeli, M., Vannuccini, S., Marcellin, L., Doridot, L., Petraglia, F., Batteux, F. ve Chapron, C., 2021b, Immunological changes associated with adenomyosis: a

- systematic review, *Human reproduction update*, 27 (1), 108-129.
- Bratby, M. ve Walker, W., 2009, Uterine artery embolisation for symptomatic adenomyosis—mid-term results, *European journal of radiology*, 70 (1), 128-132.
- Brosens, I., Pijnenborg, R., Vercruysse, L. ve Romero, R., 2011, The “Great Obstetrical Syndromes” are associated with disorders of deep placentation, *American journal of obstetrics and gynecology*, 204 (3), 193-201.
- Brosens, J. J., de Souza, N. M. ve Barker, F. G., 1995a, Uterine junctional zone: function and disease, *Lancet*, 346 (8974), 558-560. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(95\)91387-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(95)91387-4)
- Brosens, J. J., de Souza, N. M. ve Barker, F. G., 1995b, Uterine junctional zone: function and disease, *The Lancet*, 346 (8974), 558-560.
- Brown, J., Pan, A. ve Hart, R. J., 2010, Gonadotrophin-releasing hormone analogues for pain associated with endometriosis, *The Cochrane database of systematic reviews* (12), CD008475-CD008475.
- Bruner-Tran, K. L., Gnecco, J., Ding, T., Glore, D. R., Pensabene, V. ve Osteen, K. G., 2017, Exposure to the environmental endocrine disruptor TCDD and human reproductive dysfunction: translating lessons from murine models, *Reproductive Toxicology*, 68, 59-71.
- Bruun, M. R., Arendt, L. H., Forman, A. ve Ramlau-Hansen, C. H., 2018, Endometriosis and adenomyosis are associated with

increased risk of preterm delivery and a small-for-gestational-age child: a systematic review and meta-analysis, *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica*, 97 (9), 1073-1090.

Brünahl, C. A., Klotz, S. G., Dybowski, C., Albrecht, R., Höink, J., Fisch, M., Ketels, G. ve Löwe, B., 2021, Physiotherapy and combined cognitive-behavioural therapy for patients with chronic pelvic pain syndrome: results of a non-randomised controlled feasibility trial, *BMJ open*, 11 (12), e053421.

Bulun, S. E., Yildiz, S., Adli, M., Chakravarti, D., Parker, J. B., Milad, M., Yang, L., Chaudhari, A., Tsai, S. ve Wei, J. J., 2023a, Endometriosis and adenomyosis: shared pathophysiology, *Fertility and sterility*, 119 (5), 746-750.

Bulun, S. E., Yildiz, S., Adli, M., Chakravarti, D., Parker, J. B., Milad, M., Yang, L., Chaudhari, A., Tsai, S., Wei, J. J. ve Yin, P., 2023b, Endometriosis and adenomyosis: shared pathophysiology, *Fertil Steril*, 119 (5), 746-750.
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2023.03.006>

Bulun, S. E., Yildiz, S., Adli, M. ve Wei, J.-J., 2021a, Adenomyosis pathogenesis: insights from next-generation sequencing, *Human reproduction update*, 27 (6), 1086-1097.

Bulun, S. E., Yildiz, S., Adli, M. ve Wei, J. J., 2021b, Adenomyosis pathogenesis: insights from next-generation sequencing, *Hum Reprod Update*, 27 (6), 1086-1097.
<https://doi.org/10.1093/humupd/dmab017>

Burghaus, S., Drazic, P., Wölfler, M., Mechsner, S., Zeppernick, M., Meinhold-Heerlein, I., Mueller, M. D., Rothmund, R., Vigano,

- P., Becker, C. M., Zondervan, K. T., Beckmann, M. W., Fasching, P. A., Berner-Gatz, S., Grünewald, F. S., Hund, M., Kastner, P., Klammer, M., Laubender, R. P., Wegmeyer, H., Wienhues-Thelen, U. H. ve Renner, S. P., 2024, Multicenter evaluation of blood-based biomarkers for the detection of endometriosis and adenomyosis: A prospective non-interventional study, *Int J Gynaecol Obstet*, 164 (1), 305-314. <https://doi.org/10.1002/ijgo.15062>
- Burnett, J. C., 1897, Organ Diseases of Women: Notably Enlargements and Displacements of the Uterus, and Sterility, Considered as Curable by Medicines, Boericke & Tafel, p.
- Burnett, J. C., 2023, Change of Life in Women: & the Ills & Ailings Incident Thereto & Homeopathy, B Jain Publishers Pvt Ltd., p.
- Burney, R. O. ve Giudice, L. C., 2012a, Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis, *Fertility and sterility*, 98 (3), 511-519.
- Burney, R. O. ve Giudice, L. C., 2012b, Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis, *Fertil Steril*, 98 (3), 511-519. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.06.029>
- But, I., Pakiž, M. ve Rakić, S., 2011, Overactive bladder symptoms and uterine adenomyosis—is there any connection?, *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 156 (1), 109-112.
- Cacciatore, T. W., Anderson, D. I. ve Cohen, R. G., 2024, Central mechanisms of muscle tone regulation: implications for pain and performance, *Frontiers in Neuroscience*, 18, 1511783.

- Camboni, A. ve Marbaix, E., 2021, Ectopic endometrium: The pathologist's perspective, *International journal of molecular sciences*, 22 (20), 10974.
- Campolina, A. G. ve Ciconelli, R. M., 2006, Qualidade de vida e medidas de utilidade: parâmetros clínicos para as tomadas de decisão em saúde, *Revista Panamericana de Salud Pública*, 19, 128-136.
- Capmas, P., Brun, J.-L., Legendre, G., Koskas, M., Merviel, P. ve Fernandez, H., 2021, Ulipristal acetate use in adenomyosis: A randomized controlled trial, *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*, 50 (1), 101978.
- Caridi, T. M., 2021, Uterine artery embolization for adenomyosis, *Techniques in Vascular and Interventional Radiology*, 24 (1), 100726.
- Carrarelli, P., Yen, C.-F., Funghi, L., Arcuri, F., Tosti, C., Bifulco, G., Luddi, A., Lee, C.-L. ve Petraglia, F., 2017, Expression of inflammatory and neurogenic mediators in adenomyosis: a pathogenetic role, *Reproductive Sciences*, 24 (3), 369-375.
- Caruso, S., Iraci, M., Cianci, S., Fava, V., Casella, E. ve Cianci, A., 2016, Comparative, open-label prospective study on the quality of life and sexual function of women affected by endometriosis-associated pelvic pain on 2 mg dienogest/30 µg ethinyl estradiol continuous or 21/7 regimen oral contraceptive, *Journal of Endocrinological Investigation*, 39 (8), 923-931.
- Caruso, S., Iraci, M., Cianci, S., Vitale, S. G., Fava, V. ve Cianci, A., 2019, Effects of long-term treatment with Dienogest on the

quality of life and sexual function of women affected by endometriosis-associated pelvic pain, *Journal of pain research*, 2371-2378.

Celli, V., Dolciemi, M., Ninkova, R., Ercolani, G., Rizzo, S., Porpora, M. G., Catalano, C. ve Manganaro, L., 2022, MRI and adenomyosis: what can radiologists evaluate?, *International journal of environmental research and public health*, 19 (10), 5840.

Chapron, C., Vannuccini, S., Santulli, P., Abrão, M. S., Carmona, F., Fraser, I. S., Gordts, S., Guo, S.-W., Just, P.-A. ve Noël, J.-C., 2020, Diagnosing adenomyosis: an integrated clinical and imaging approach, *Human reproduction update*, 26 (3), 392-411.

Che, X., Wang, J., He, J., Yu, Q., Sun, W., Chen, S., Zou, G., Li, T., Guo, X. ve Zhang, X., 2020, A new trick for an old dog: The application of mifepristone in the treatment of adenomyosis, *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 24 (2), 1724-1737.

Chen, Q., Li, Y.-W., Wang, S., Fan, Q.-B., Shi, H.-H., Leng, J.-H., Sun, D.-W., Lang, J.-H. ve Zhu, L., 2019, Clinical manifestations of adenomyosis patients with or without pain symptoms, *Journal of pain research*, 3127-3133.

Chen, X., Hamele-Bena, D., Galic, V. L., Liu-Jarin, X., Ko, Y. C. K., Herzog, T., Wright, J. D. ve Wright, T. C., 2014, Infiltrating adenomyosis of the cervix with features of a low-grade stromal

sarcoma: A case report and a literature review, *International Journal of Gynecological Pathology*, 33 (3), 253-257.

Chen, Y. J., Li, H. Y., Chang, Y. L., Yuan, C. C., Tai, L. K., Lu, K. H., Chang, C. M. ve Chiou, S. H., 2010, Suppression of migratory/invasive ability and induction of apoptosis in adenomyosis-derived mesenchymal stem cells by cyclooxygenase-2 inhibitors, *Fertil Steril*, 94 (6), 1972-1979, 1979.e1971-1974.

<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.01.070>

Chong, G. O., Lee, Y. H., Hong, D. G., Cho, Y. L. ve Lee, Y. S., 2016, Long-term efficacy of laparoscopic or robotic adenomyomectomy with or without medical treatment for severely symptomatic adenomyosis, *Gynecologic and obstetric investigation*, 81 (4), 346-352.

Chwalisz, K., Perez, M. C., DeManno, D., Winkel, C., Schubert, G. ve Elger, W., 2005, Selective progesterone receptor modulator development and use in the treatment of leiomyomata and endometriosis, *Endocrine reviews*, 26 (3), 423-438.

Clarke, J. H., 1982, A dictionary of practical materia medica, In: A dictionary of practical materia medica, Eds, p. [2586]-[2586].

Colak, M. B. ve Can, H. O., 2025, Development of Professional Competence and Competency Scale in Midwifery: A Methodological Study from Turkey, *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 28 (6), 721-729.

Cooper, K., Breeman, S., Scott, N. W., Scotland, G., Clark, J., Hawe, J., Hawthorn, R., Phillips, K., MacLennan, G. ve Wileman, S.,

- 2019, Laparoscopic supracervical hysterectomy versus endometrial ablation for women with heavy menstrual bleeding (HEALTH): a parallel-group, open-label, randomised controlled trial, *The Lancet*, 394 (10207), 1425-1436.
- Cope, A. G., Ainsworth, A. J. ve Stewart, E. A., 2020, Current and future medical therapies for adenomyosis, *Seminars in reproductive medicine*, 151-156.
- Cottrell, A. M., Schneider, M. P., Goonewardene, S., Yuan, Y., Baranowski, A. P., Engeler, D. S., Borovicka, J., Dinis-Oliveira, P., Elneil, S. ve Hughes, J., 2020, Benefits and harms of electrical neuromodulation for chronic pelvic pain: a systematic review, *European urology focus*, 6 (3), 559-571.
- Cozzolino, M., Alsbjerg, B., Pellicer, A., Garcia-Velasco, J. A. ve Humaidan, P., 2024a, The adenomyosis/endometriosis IVF patient—call for clinical focus, *Reproductive BioMedicine Online*, 48 (4), 103737.
- Cozzolino, M., Cosentino, M., Loiudice, L., Martire, F. G., Galliano, D., Pellicer, A. ve Exacoustos, C., 2024b, Impact of adenomyosis on in vitro fertilization outcomes in women undergoing donor oocyte transfers: a prospective observational study, *Fertility and sterility*, 121 (3), 480-488.
- Cozzolino, M., Pellicer, N., Galliano, D. ve Pellicer, A., 2023, Pituitary suppression with GnRH agonists before ART may be insufficient to treat women with severe adenomyosis, *Reproductive BioMedicine Online*, 46 (1), 150-155.

- Crichton, R. R., Danielson, B. G. ve Geisser, P., 2008, Iron therapy with special emphasis on intravenous administration, Uni-Med Verlag, p.
- Cui, R. R. ve Wright, J. D., 2016, Risk of occult uterine sarcoma in presumed uterine fibroids, *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 59 (1), 103-118.
- Çelik, A. S. ve Apay, S. E., 2021, Effect of progressive relaxation exercises on primary dysmenorrhea in Turkish students: A randomized prospective controlled trial, *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 42, 101280.
- de Bruijn, A. M., Smink, M., Lohle, P. N., Huirne, J. A., Twisk, J. W., Wong, C., Schoonmade, L. ve Hehenkamp, W. J., 2017, Uterine artery embolization for the treatment of adenomyosis: a systematic review and meta-analysis, *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 28 (12), 1629-1642. e1621.
- de Rozario, T., Jochum, F., Schwaab, T., Garbin, O., Roy, C. ve Host, A., 2024, Adenomyosis and obstetric complications: A retrospective case-control study, *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 292, 120-124.
- de Ziegler, D. ve Ayoubi, J. M., 2023, Endometriosis and adenomyosis in the crosshair: variants of one disorder or fortuitous coincidence, *Fertil Steril*, 119 (5), 709-710. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2023.02.021>
- Degirmentepe, R. B., Gul, D., Akca, Y. M., Cimen, H. I. ve Saglam, H. S., 2025, The effects of pilates exercise on female sexual

dysfunction in women: a controlled, prospective study, *BMC urology*, 25 (1), 67.

Demiral, Y., Ergor, G., Unal, B., Semin, S., Akvardar, Y., Kivircik, B. ve Alptekin, K., 2006, Normative data and discriminative properties of short form 36 (SF-36) in Turkish urban population, *BMC public health*, 6 (1), 247.

Deodato, M., Grosso, G., Drago, A., Martini, M., Dudine, E., Murena, L. ve Stella, A. B., 2023, Efficacy of manual therapy and pelvic floor exercises for pain reduction in primary dysmenorrhea: A prospective observational study, *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 36, 185-191.

Dessouky, R., Gamil, S. A., Nada, M. G., Mousa, R. ve Libda, Y., 2019, Management of uterine adenomyosis: current trends and uterine artery embolization as a potential alternative to hysterectomy, *Insights into imaging*, 10 (1), 48.

Donnez, J., Stratopoulou, C. A. ve Dolmans, M.-M., 2021, Uterine adenomyosis: from disease pathogenesis to a new medical approach using GnRH antagonists, *International journal of environmental research and public health*, 18 (19), 9941.

Donnez, O. ve Donnez, J., 2020, Gonadotropin-releasing hormone antagonist (linzagolix): a new therapy for uterine adenomyosis, *Fertility and sterility*, 114 (3), 640-645.

Dueholm, M., 2006, Transvaginal ultrasound for diagnosis of adenomyosis: a review, *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*, 20 (4), 569-582.

- Ducholm, M., 2017, Uterine adenomyosis and infertility, review of reproductive outcome after in vitro fertilization and surgery., *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica*, 96(6), 715-726.
- Duffy, J. M., Arambage, K., Correa, F. J., Olive, D., Farquhar, C., Garry, R., Barlow, D. H. ve Jacobson, T. Z., 2014, Laparoscopic surgery for endometriosis, *Cochrane Database Syst Rev* (4), Cd011031. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011031.pub2>
- Dydyk, A. M., Singh, C. ve Gupta, N., 2025, Chronic Pelvic Pain, In: StatPearls, Eds, *Treasure Island (FL)*: StatPearls Publishing
- Copyright © 2025, StatPearls Publishing LLC., p.
- Enzlin, P., Weyers, S., Janssens, D., Poppe, W., Eelen, C., Pazmany, E., Elaut, E. ve Amy, J.-J., 2012, Sexual functioning in women using levonorgestrel-releasing intrauterine systems as compared to copper intrauterine devices, *The journal of sexual medicine*, 9 (4), 1065-1073.
- Erol, B. N., Gürşen, C., Mümüşoğlu, S. ve Özgül, S., 2025, Pain Neuroscience Education Versus Biomedical Pain Education with Exercise in Primary Dysmenorrhea: A Randomized Controlled Trial, *Healthcare*, 1954.
- ERTAN, B., AKDÖNER, A., YAVUZ, O., BİLİCEN, E. ve ÇAĞLIYAN, E., Adenomyozis; Tanı, Klinik Bulgular ve Tedavinin Güncel Yaklaşımları.
- Eskenazi, B. ve Warner, M. L., 1997, Epidemiology of endometriosis, *Obstet Gynecol Clin North Am*, 24 (2), 235-258. [https://doi.org/10.1016/s0889-8545\(05\)70302-8](https://doi.org/10.1016/s0889-8545(05)70302-8)

- Eskimez, Z., Keskin, A., Kurt, E., Özbarlas, H. S., Tekin, M. ve Kundakçı, B., 2025, 4-7-8 Breathing Techniques Make It Possible to Reduce Pain Associated With Total Knee Arthroplasty: A New Technique in Respiratory Exercises, *Journal of PeriAnesthesia Nursing*.
- Etrusco, A., Barra, F., Chiantera, V., Ferrero, S., Bogliolo, S., Evangelisti, G., Oral, E., Pastore, M., Izzotti, A. ve Venezia, R., 2023, Current medical therapy for adenomyosis: from bench to bedside, *Drugs*, 83 (17), 1595-1611.
- Everaert, K., Devulder, J., De Muynck, M., Stockman, S., Depaepe, H., De Looze, D., Van Buyten, J. ve Oosterlinck, W., 2001, The pain cycle: implications for the diagnosis and treatment of pelvic pain syndromes, *International Urogynecology Journal*, 12 (1), 9-14.
- Exacoustos, C., Manganaro, L. ve Zupi, E., 2014, Imaging for the evaluation of endometriosis and adenomyosis, *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*, 28 (5), 655-681.
- Fairbank, J. C., 2014, Oswestry disability index, *Journal of Neurosurgery: Spine*, 20 (2), 239-242.
- Fan, T.-Y., Zhang, L., Chen, W., Liu, Y., He, M., Huang, X., Orsi, F. ve Wang, Z., 2012, Feasibility of MRI-guided high intensity focused ultrasound treatment for adenomyosis, *European journal of radiology*, 81 (11), 3624-3630.
- Farrington, E. A., 2003, Lectures on Clinical Materia Medica, B. Jain Publishers, p.

- Fedele, L., Bianchi, S., Raffaelli, R., Portuese, A. ve Dorta, M., 1997, Treatment of adenomyosis-associated menorrhagia with a levonorgestrel-releasing intrauterine device, *Fertility and sterility*, 68 (3), 426-429.
- Ferenczy, A., 1998, Pathophysiology of adenomyosis, *Hum Reprod Update*, 4 (4), 312-322.
<https://doi.org/10.1093/humupd/4.4.312>
- Ferrero, S., Venturini, P. L., Gillott, D. J. ve Remorgida, V., 2011, Letrozole and norethisterone acetate versus letrozole and triptorelin in the treatment of endometriosis related pain symptoms: a randomized controlled trial, *Reproductive Biology and Endocrinology*, 9 (1), 88.
- Friedman, A. J., Shander, A., Martin, S. R., Calabrese, R. K., Ashton, M. E., Lew, I., Seid, M. H. ve Goodnough, L. T., 2015, Iron deficiency anemia in women: a practical guide to detection, diagnosis, and treatment, *Obstetrical & Gynecological Survey*, 70 (5), 342-353.
- Galati, G., Olivieri, C., Cosentino, M., Azenkoud, I., Cugini, S., Sorrenti, G., Rizzo, G. ve Muzii, L., 2025, Medical treatment before in-vitro fertilization in patients with adenomyosis: a systematic review and meta-analysis, *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 42 (2), 381-388.
- Gallo, R., Kamberaj, L., Baroni, A., Nardone, A. D. C., Scambia, G. ve Masciullo, V., 2025, Advances in non-invasive diagnosis of uterine adenomyosis: a narrative review, *Gynecology and Pelvic Medicine*, 8.

- García-Solares, J., Donnez, J., Donnez, O. ve Dolmans, M.-M., 2018, Pathogenesis of uterine adenomyosis: invagination or metaplasia?, *Fertility and sterility*, 109 (3), 371-379.
- Ge, L., Li, Y., Zhou, J., Zhao, X., Chen, X., Wang, W., Li, Z., Ge, P. ve Cui, L., 2024, Effect of different treatment protocols on in vitro fertilisation/intracytoplasmic sperm injection (IVF/ICSI) outcomes in adenomyosis women: a systematic review and meta-analysis, *BMJ open*, 14 (7), e077025.
- Genc, M., Genc, B. ve Cengiz, H., 2015, Adenomyosis and accompanying gynecological pathologies, *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 291 (4), 877-881.
- Gholami, A., Jahromi, L. M., Zarei, E. ve Dehghan, A., 2013, Application of WHOQOL-BREF in measuring quality of life in health-care staff, *International journal of preventive medicine*, 4 (7), 809.
- Giannella, L., Marconi, C., Di Giuseppe, J., Delli Carpini, G., Fichera, M., Grelloni, C., Giuliani, L., Montanari, M., Insinga, S. ve Ciavattini, A., 2021, Malignant Transformation of Postmenopausal Endometriosis: A Systematic Review of the Literature, *Cancers (Basel)*, 13 (16). <https://doi.org/10.3390/cancers13164026>
- Gilbert, C., 1999, Breathing: the legacy of Wilhelm Reich, *Journal of bodywork and movement therapies*, 3 (2), 97-106.
- Gokyildiz, S., Kizilkaya Beji, N., Yalcin, O. ve Istek, A., 2012, Effects of percutaneous tibial nerve stimulation therapy on chronic

pelvic pain, *Gynecologic and obstetric investigation*, 73 (2), 99-105.

Gonzales, M., de Matos, L. A., da Costa Gonçalves, M. O., Blasbalg, R., Dias Junior, J. A., Podgaec, S., Baracat, E. C. ve Abrão, M. S., 2012, Patients with adenomyosis are more likely to have deep endometriosis, *Gynecological Surgery*, 9 (3), 259-264.

Gouesbet, S., Kvaskoff, M., Riveros, C., Diard, É., Pane, I., Goussé-Breton, Z., Valenti, M., Gabillet, M., Garoche, C. ve Ravaud, P., 2023, Patients' perspectives on how to improve endometriosis care: a large qualitative study within the ComPaRe-endometriosis e-cohort, *Journal of Women's Health*, 32 (4), 463-470.

Green, A. R., Styles, J. A., Parrott, E. L., Gray, D., Edwards, R. E., Smith, A. G., Gant, T. W., Greaves, P., Al-Azzawi, F. ve White, I. N., 2005, Neonatal tamoxifen treatment of mice leads to adenomyosis but not uterine cancer, *Exp Toxicol Pathol*, 56 (4-5), 255-263. <https://doi.org/10.1016/j.etp.2004.10.001>

Greig, J., Mak, Q., Furrer, M. A., Sahai, A. ve Raison, N., 2023, Sacral neuromodulation in the management of chronic pelvic pain: A systematic review and meta-analysis, *Neurourology and Urodynamics*, 42 (4), 822-836.

Grimbizis, G. F., Mikos, T. ve Tarlatzis, B., 2014, Uterus-sparing operative treatment for adenomyosis, *Fertility and sterility*, 101 (2), 472-487. e478.

Group, W., 1994, The development of the World Health Organization quality of life assessment instrument (the WHOQOL), *Quality*

of Life Assessment: International Perspectives: Proceedings of the Joint-Meeting Organized by the World Health Organization and the Fondation IPSEN in Paris, July 2–3, 1993, 41-57.

Gruber, T. M. ve Mechsner, S., 2021, Pathogenesis of endometriosis: the origin of pain and subfertility, *Cells*, 10 (6), 1381.

Guise, J.-M., McDonagh, M. S., Osterweil, P., Nygren, P., Chan, B. K. ve Helfand, M., 2004, Systematic review of the incidence and consequences of uterine rupture in women with previous caesarean section, *bmj*, 329 (7456), 19.

Guo, S.-W., 2020, The pathogenesis of adenomyosis vis-à-vis endometriosis, *Journal of clinical medicine*, 9 (2), 485.

Guo, S.-W., 2022, Cracking the enigma of adenomyosis: an update on its pathogenesis and pathophysiology, *Reproduction*, 164 (5), R101-R121.

Guo, S. W., Benagiano, G. ve Bazot, M., 2022, In Search of an Imaging Classification of Adenomyosis: A Role for Elastography?, *J Clin Med*, 12 (1). <https://doi.org/10.3390/jcm12010287>

Gureje, O., Simon, G. E. ve Von Korff, M., 2001, A cross-national study of the course of persistent pain in primary care, *Pain*, 92 (1-2), 195-200.

Habiba, M., Benagiano, G. ve Guo, S.-W., 2023, An appraisal of the tissue injury and repair (TIAR) theory on the pathogenesis of endometriosis and adenomyosis, *Biomolecules*, 13 (6), 975.

Habiba, M., Guo, S.-W. ve Benagiano, G., 2024, Adenomyosis and abnormal uterine bleeding: review of the evidence, *Biomolecules*, 14 (6), 616.

- Habiba, M., Pluchino, N., Petignat, P., Bianchi, P., Brosens, I. A. ve Benagiano, G., 2018, Adenomyosis and endometrial cancer: literature review, *Gynecologic and obstetric investigation*, 83 (4), 313-328.
- Halmos, E. P., Power, V. A., Shepherd, S. J., Gibson, P. R. ve Muir, J. G., 2014, A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome, *Gastroenterology*, 146 (1), 67-75. e65.
- Hamasaki, H., 2020, Effects of diaphragmatic breathing on health: a narrative review, *Medicines*, 7 (10), 65.
- Hao, D., Yurter, A., Chu, R., Salisu-Orhurhu, M., Onyeaka, H., Hagedorn, J., Patel, K., D'Souza, R., Moeschler, S. ve Kaye, A. D., 2022, Neuromodulation for management of chronic pelvic pain: a comprehensive review, *Pain and Therapy*, 11 (4), 1137-1177.
- Harada, T., Khine, Y. M., Kaponis, A., Nikellis, T., Decavalas, G. ve Taniguchi, F., 2016, The impact of adenomyosis on women's fertility, *Obstetrical & gynecological survey*, 71 (9), 557-568.
- Harada, T., Taniguchi, F. ve Harada, T., 2022, Increased risk of obstetric complications in patients with adenomyosis: A narrative literature review, *Reproductive medicine and biology*, 21 (1), e12473.
- Harel, Z., 2008, Dysmenorrhea in adolescents and young adults: from pathophysiology to pharmacological treatments and management strategies, *Expert opinion on pharmacotherapy*, 9 (15), 2661-2672.

- Harmsen, M. J., Van den Bosch, T., De Leeuw, R., Dueholm, M., Exacoustos, C., Valentin, L., Hehenkamp, W., Groenman, F., De Bruyn, C. ve Rasmussen, C., 2022, Consensus on revised definitions of Morphological Uterus Sonographic Assessment (MUSA) features of adenomyosis: results of modified Delphi procedure, *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 60 (1), 118-131.
- Harmsen, M. J., Wong, C. F., Mijatovic, V., Griffioen, A. W., Groenman, F., Hehenkamp, W. J. ve Huirne, J. A., 2019, Role of angiogenesis in adenomyosis-associated abnormal uterine bleeding and subfertility: a systematic review, *Human reproduction update*, 25 (5), 647-671.
- Hasdemir, P., Farasat, M., Aydin, C., Ozyurt, B., Guvenal, T. ve Pekindil, G., 2016, The role of adenomyosis in the pathogenesis of preeclampsia, *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 76 (08), 882-887.
- Hashimoto, A., Iriyama, T., Sayama, S., Nakayama, T., Komatsu, A., Miyauchi, A., Nishii, O., Nagamatsu, T., Osuga, Y. ve Fujii, T., 2018, Adenomyosis and adverse perinatal outcomes: increased risk of second trimester miscarriage, preeclampsia, and placental malposition, *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 31 (3), 364-369.
- Hashimoto, A., Iriyama, T., Sayama, S., Okamura, A., Kato, K., Fujii, T., Kubota, K., Ichinose, M., Sone, K. ve Kumasawa, K., 2023, Differences in the incidence of obstetric complications depending on the extent and location of adenomyosis lesions,

The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 36 (2), 2226789.

Hazem, S. A., MOHAMED, D. M., MOHAMED, S. A. E. H. ve BOTLA, A. M., 2025, Effect of Low Level Laser Therapy and Anti-Inflammatory Diet on Primary Dysmenorrhea: A Randomized Controlled Trial, *The Medical Journal of Cairo University*, 93 (03), 305-312.

Heinze, K., Hoermann, R., Fritsch, H., Dermietzel, R. ve van Ophoven, A., 2015, Comparative pilot study of implantation techniques for pudendal neuromodulation: technical and clinical outcome in first 20 patients with chronic pelvic pain, *World journal of urology*, 33 (2), 289-294.

Hermens, M., van Altena, A. M., Velthuis, I., van de Laar, D. C., Bulten, J., van Vliet, H. A., Siebers, A. G. ve Bekkers, R. L., 2021, Endometrial cancer incidence in endometriosis and adenomyosis, *Cancers*, 13 (18), 4592.

Hideese, S., Saito, K., Asano, S. ve Kunugi, H., 2018, Association between iron-deficiency anemia and depression: a web-based Japanese investigation, *Psychiatry and clinical neurosciences*, 72 (7), 513-521.

Higashiura, Y., Kajihara, H., Shigetomi, H. ve Kobayashi, H., 2012, Identification of multiple pathways involved in the malignant transformation of endometriosis, *Oncology letters*, 4 (1), 3-9.

Hijazi, A., Chung, Y.-J., Sinan, N., Kang, H., Ko, M., Lee, S., Song, J. Y. ve Kim, M.-R., 2022, A novel technique for myometrial defect closure after robot-assisted laparoscopic

adenomyomectomy: A retrospective cohort study, *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 61 (1), 75-79.

- Hisham, A., Bukhari, M. E., Alkhamis, W. H., Albadawi, I. A., Al Shukri, M., Angioni, S., Chahine, R. H., Vannuccini, S. ve Chapron, C., 2025, Iron deficiency anemia and uterine disorders: Impact on surgical management, *Journal of Endometriosis and Uterine Disorders*, 10, 100112.
- Hong, D. G., Park, J. Y., Chong, G. O., Lee, Y. H., Lee, H. J., Shinn, J. U., Lee, Y. S. ve Seong, W. J., 2019, Transmembrane G protein-coupled receptor 30 gene polymorphisms and uterine adenomyosis in Korean women, *Gynecol Endocrinol*, 35 (6), 498-501. <https://doi.org/10.1080/09513590.2018.1540572>
- Hricak, H., Alpers, C., Crooks, L. E. ve Sheldon, P. E., 1983, Magnetic resonance imaging of the female pelvis: initial experience, *American Journal of Roentgenology*, 141 (6), 1119-1128.
- Huang, R., Li, X., Jiang, H. ve Li, Q., 2022, Barriers to self-management of patients with adenomyosis: A qualitative study, *Nursing Open*, 9 (2), 1086-1095.
- Huang, X., Huang, Q., Chen, S., Zhang, J., Lin, K. ve Zhang, X., 2015, Efficacy of laparoscopic adenomyomectomy using double-flap method for diffuse uterine adenomyosis, *BMC women's health*, 15 (1), 24.
- Hudelist, G., English, J., Thomas, A. E., Tinelli, A., Singer, C. F. ve Keckstein, J., 2011, Diagnostic accuracy of transvaginal ultrasound for non-invasive diagnosis of bowel endometriosis:

- systematic review and meta-analysis, *Ultrasound Obstet Gynecol*, 37 (3), 257-263. <https://doi.org/10.1002/uog.8858>
- Humaidan, P., Velasco, J. A. G. ve Cozzolino, M., 2023, Local intraendometrial estrogen biosynthesis leading to progesterone resistance impacts implantation in adenomyosis and endometriosis, *Fertility and sterility*, 120 (4), 927.
- Hurskainen, R. ve Paavonen, J., 2004, Levonorgestrel-releasing intrauterine system in the treatment of heavy menstrual bleeding, *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, 16 (6), 487-490.
- Huvinen, E., Holopainen, E. ve Heikinheimo, O., 2021, Norethisterone and its acetate—what’s so special about them?, *BMJ sexual & reproductive health*, 47 (2), 102-109.
- Imaoka, I., Ascher, S. M., Sugimura, K., Takahashi, K., Li, H., Cuomo, F., Simon, J. ve Arnold, L. L., 2002, MR imaging of diffuse adenomyosis changes after GnRH analog therapy, *Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*, 15 (3), 285-290.
- Indraccolo, U. ve Barbieri, F., 2011, Relationship between adenomyosis and uterine polyps, *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 157 (2), 185-189.
- Inoue, S., Hirota, Y., Ueno, T., Fukui, Y., Yoshida, E., Hayashi, T., Kojima, S., Takeyama, R., Hashimoto, T. ve Kiyono, T., 2019a, Uterine adenomyosis is an oligoclonal disorder associated with KRAS mutations, *Nature communications*, 10 (1), 5785.

- Inoue, S., Hirota, Y., Ueno, T., Fukui, Y., Yoshida, E., Hayashi, T., Kojima, S., Takeyama, R., Hashimoto, T., Kiyono, T., Ikemura, M., Taguchi, A., Tanaka, T., Tanaka, Y., Sakata, S., Takeuchi, K., Muraoka, A., Osuka, S., Saito, T., Oda, K., Osuga, Y., Terao, Y., Kawazu, M. ve Mano, H., 2019b, Uterine adenomyosis is an oligoclonal disorder associated with KRAS mutations, *Nat Commun*, 10 (1), 5785. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-13708-y>
- Ishihara, H., Kitawaki, J., Kado, N., Koshihara, H., Fushiki, S. ve Honjo, H., 2003, Gonadotropin-releasing hormone agonist and danazol normalize aromatase cytochrome P450 expression in eutopic endometrium from women with endometriosis, adenomyosis, or leiomyomas, *Fertil Steril*, 79 Suppl 1, 735-742. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(02\)04813-6](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(02)04813-6)
- Istek, A., Gungor Ugurlucan, F., Yasa, C., Gokyildiz, S. ve Yalcin, O., 2014, Randomized trial of long-term effects of percutaneous tibial nerve stimulation on chronic pelvic pain, *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 290 (2), 291-298.
- JA, S., 1927, Peritoneal endometriosis due to menstrual dissemination of endometrial tissue into peritoneal cavity, *Am J Obstet Gynecol*, 14, 422-469.
- Jackson-Koku, G., 2016, Beck depression inventory, *Occupational medicine*, 66 (2), 174-175.
- Jacoby, V. L., Grady, D., Wactawski-Wende, J., Manson, J. E., Allison, M. A., Kuppermann, M., Sarto, G. E., Robbins, J., Phillips, L. ve Martin, L. W., 2011, Oophorectomy vs ovarian conservation

with hysterectomy: cardiovascular disease, hip fracture, and cancer in the Women's Health Initiative Observational Study, *Archives of internal medicine*, 171 (8), 760-768.

Jansen, T., 2020, Fighting Fire with Fire - Homeopathic Detox Therapy, p.

Jiang, J., Pan, Y., Yu, J., Zhang, Y., Yang, Y., Xu, H. ve Sun, F., 2024, Laparoscopic adenomyomectomy combined with levonorgestrel-releasing intrauterine system is effective for long-term management of adenomyosis, *BMC women's health*, 24 (1), 28.

Johnson, S., Lang, A., Sturm, M. ve O'Brien, S. H., 2016, Iron deficiency without anemia: a common yet under-recognized diagnosis in young women with heavy menstrual bleeding, *Journal of pediatric and adolescent gynecology*, 29 (6), 628-631.

Juang, C. M., Chou, P., Yen, M. S., Twu, N. F., Horng, H. C. ve Hsu, W. L., 2007, Adenomyosis and risk of preterm delivery, *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 114 (2), 165-169.

Juárez-Barber, E., Cozzolino, M., Corachán, A., Alecsandru, D., Pellicer, N., Pellicer, A. ve Ferrero, H., 2023, Adjustment of progesterone administration after endometrial transcriptomic analysis does not improve reproductive outcomes in women with adenomyosis, *Reproductive BioMedicine Online*, 46 (1), 99-106.

- Jumbo, S. U., MacDermid, J. C., Kalu, M. E., Packham, T. L., Athwal, G. S. ve Faber, K. J., 2021, Measurement properties of the Brief Pain Inventory-Short Form (BPI-SF) and Revised Short McGill Pain Questionnaire Version-2 (SF-MPQ-2) in pain-related musculoskeletal conditions: a systematic review, *The Clinical Journal of Pain*, 37 (6), 454-474.
- Kane, K. ve Taub, A., 1975, A history of local electrical analgesia, *Pain*, 1 (2), 125-138.
- Kang, S., Li, S. Z., Wang, N., Zhou, R. M., Wang, T., Wang, D. J., Li, X. F., Bui, J. ve Li, Y., 2010, Association between genetic polymorphisms in fibroblast growth factor (FGF)1 and FGF2 and risk of endometriosis and adenomyosis in Chinese women, *Hum Reprod*, 25 (7), 1806-1811. <https://doi.org/10.1093/humrep/deq128>
- Kang, S., Zhao, J., Liu, Q., Zhou, R., Wang, N. ve Li, Y., 2009, Vascular endothelial growth factor gene polymorphisms are associated with the risk of developing adenomyosis, *Environ Mol Mutagen*, 50 (5), 361-366. <https://doi.org/10.1002/em.20455>
- Kang, S., Zhao, X., Xing, H., Wang, N., Zhou, R., Chen, S., Li, W., Zhao, J., Duan, Y., Sun, D. ve Li, Y., 2008, Polymorphisms in the matrix metalloproteinase-2 and tissue inhibitor of metalloproteinase-2 and the risk of human adenomyosis, *Environ Mol Mutagen*, 49 (3), 226-231. <https://doi.org/10.1002/em.20375>
- Kato, K., Iriyama, T., Hara, K., Suzuki, K., Hashimoto, A., Sayama, S., Ichinose, M., Toshimitsu, M., Seyama, T. ve Sone, K., 2024,

Increased risk of placenta previa and preterm birth in pregnant women with endometriosis/adenomyosis: a propensity-score matching analysis of a nationwide perinatal database in Japan, *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 50 (3), 351-357.

Kavoussi, S. K., Esqueda, A. S. ve Jukes, L. M., 2020, Elagolix to medically treat a uterine adenomyoma: A case report, *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 247, 266-267.

Kennedy, S., Bergqvist, A., Chapron, C., D'Hooghe, T., Dunselman, G., Greb, R., Hummelshoj, L., Prentice, A. ve Saridogan, E., 2005, ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis, *Hum Reprod*, 20 (10), 2698-2704. <https://doi.org/10.1093/humrep/dei135>

Kepkep, K., Tuncay, Y., Göynümer, G. ve Tatal, E., 2007, Transvaginal sonography in the diagnosis of adenomyosis: which findings are most accurate?, *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 30 (3), 341-345.

Kettel, L. M., Murphy, A. A., Morales, A. J., Ulmann, A., Baulieu, E. E. ve Yen, S. S., 1996, Treatment of endometriosis with the antiprogestosterone mifepristone (RU486), *Fertility and sterility*, 65 (1), 23-28.

Khan, K. N., Fujishita, A. ve Mori, T., 2022a, Pathogenesis of Human Adenomyosis: Current Understanding and Its Association with

Infertility, *J Clin Med*, 11 (14).
<https://doi.org/10.3390/jcm11144057>

- Khan, K. N., Fujishita, A. ve Mori, T., 2022b, Pathogenesis of human adenomyosis: current understanding and its association with infertility, *Journal of clinical medicine*, 11 (14), 4057.
- Kim, J.-K., Shin, C.-S., Ko, Y.-B., Nam, S.-Y., Yim, H.-S. ve Lee, K.-H., 2014, Laparoscopic assisted adenomyomectomy using double flap method, *Obstetrics & gynecology science*, 57 (2), 128-135.
- Kim, Y.-M., Kim, S. H., Kim, J.-H., Sung, J.-H., Choi, S.-J., Oh, S.-y. ve Roh, C.-R., 2019, Uterine wall thickness at the second trimester can predict subsequent preterm delivery in pregnancies with adenomyosis, *Taiwanese journal of obstetrics & gynecology*, 58 (5), 598-603.
- Kimura, F., Takahashi, K., Takebayashi, K., Fujiwara, M., Kita, N., Noda, Y. ve Harada, N., 2007, Concomitant treatment of severe uterine adenomyosis in a premenopausal woman with an aromatase inhibitor and a gonadotropin-releasing hormone agonist, *Fertility and sterility*, 87 (6), 1468. e1469-1468. e1412.
- Kishi, Y., Yabuta, M. ve Taniguchi, F., 2014, Who will benefit from uterus-sparing surgery in adenomyosis-associated subfertility?, *Fertility and sterility*, 102 (3), 802-807. e801.
- Kitawaki, J., Obayashi, H., Ishihara, H., Koshiba, H., Kusuki, I., Kado, N., Tsukamoto, K., Hasegawa, G., Nakamura, N. ve Honjo, H., 2001, Oestrogen receptor-alpha gene polymorphism is associated with endometriosis, adenomyosis and leiomyomata,

Hum Reprod, 16 (1), 51-55.

<https://doi.org/10.1093/humrep/16.1.51>

Koike, N., Tsunemi, T., Uekuri, C., Akasaka, J., Ito, F., Shigemitsu, A. ve Kobayashi, H., 2013, Pathogenesis and malignant transformation of adenomyosis (review), *Oncol Rep*, 29 (3), 861-867. <https://doi.org/10.3892/or.2012.2184>

Kolovos, G., Dedes, I., Imboden, S. ve Mueller, M., 2024, Adenomyosis—A call for awareness, early detection, and effective treatment strategies: A narrative review, *Healthcare*, 1641.

Komatsu, H., Taniguchi, F. ve Harada, T., 2023, Impact of adenomyosis on perinatal outcomes: a large cohort study (JSOG database), *BMC Pregnancy and Childbirth*, 23 (1), 579.

Koninckx, P. R., Ussia, A., Adamyan, L., Wattiez, A., Gornall, V. ve Martin, D. C., 2019, Pathogenesis of endometriosis: the genetic/epigenetic theory, *Fertil Steril*, 111 (2), 327-340. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.10.013>

Kossaï, M. ve Penault-Llorca, F., 2020, Role of hormones in common benign uterine lesions: endometrial polyps, leiomyomas, and adenomyosis, *Hormonal Pathology of the Uterus*, 37-58.

Kravitz, J., Comeau-Grasso, L., Jensen, L. ve Doucette, C., 1999, Breathe deep, laugh loudly: The joy of transformational breathing, FreePress Ink, p.

Krentel, H. ve DeWilde, R., 2019, How to diagnose and treat adenomyosis in patients with endometriosis, *Journal für*

Reproduktionsmedizin und Endokrinologie-Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology, 15 (5), 262-269.

Kröncke, T., 2023, An update on uterine artery embolization for uterine leiomyomata and adenomyosis of the uterus, *The British Journal of Radiology*, 96 (1143), 20220121.

Kunz, G., Beil, D., Huppert, P., Noe, M., Kissler, S. ve Leyendecker, G., 2005a, Adenomyosis in endometriosis—prevalence and impact on fertility. Evidence from magnetic resonance imaging, *Human Reproduction*, 20 (8).

Kunz, G., Beil, D., Huppert, P., Noe, M., Kissler, S. ve Leyendecker, G., 2005b, Adenomyosis in endometriosis—prevalence and impact on fertility. Evidence from magnetic resonance imaging, *Human Reproduction*, 20 (8), 2309-2316.

Kunz, G., Beil, D., Huppert, P., Noe, M., Kissler, S. ve Leyendecker, G., 2006, Reply: Adenomyosis in endometriosis—prevalence and impact on fertility. Evidence from magnetic resonance imaging, *Human Reproduction*, 21 (4), 1102-1103.

Kutch, J. J., Ichesco, E., Hampson, J. P., Labus, J. S., Farmer, M. A., Martucci, K. T., Ness, T. J., Deutsch, G., Apkarian, A. V. ve Mackey, S. C., 2017, Brain signature and functional impact of centralized pain: a multidisciplinary approach to the study of chronic pelvic pain (MAPP) network study, *Pain*, 158 (10), 1979-1991.

Kwack, J. Y., Im, K. S. ve Kwon, Y. S., 2018, Conservative surgery of uterine adenomyosis via laparoscopic versus laparotomic

- approach in a single institution, *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 44 (7), 1268-1273.
- Lalonde, A., 2012, Prevention and treatment of postpartum hemorrhage in low-resource settings, *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 117 (2), 108-118.
- Lamina, S., Hanif, S. ve Gagarawa, Y. S., 2011, Short wave diathermy in the symptomatic management of chronic pelvic inflammatory disease pain: A randomized controlled trial, *Physiotherapy Research International*, 16 (1), 50-56.
- Learman, L. A., Summitt Jr, R. L., Varner, R. E., McNeeley, S. G., Goodman-Gruen, D., Richter, H. E., Lin, F., Showstack, J., Ireland, C. C. ve Vittinghoff, E., 2003, A randomized comparison of total or supracervical hysterectomy: surgical complications and clinical outcomes, *Obstetrics & Gynecology*, 102 (3), 453-462.
- Lee, A., Han, K., Kang, S., Kwon, D., Namkung, J., Kim, M., Chung, Y.-J., Song, J., Yoon, J. ve Kim, M.-R., 2024, Increased incidence of uterine leiomyoma in young females with depression: An observational study, *iScience*, 27 (10).
- Lee, J.-S., Hong, G.-Y., Lee, K.-H., Song, J.-H. ve Kim, T.-E., 2019, Safety and efficacy of ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound treatment for uterine fibroids and adenomyosis, *Ultrasound in medicine & biology*, 45 (12), 3214-3221.
- Leone Roberti Maggiore, U., Chiappa, V., Ceccaroni, M., Roviglione, G., Savelli, L., Ferrero, S., Raspagliesi, F. ve Spanò Bascio, L., 2024, Epidemiology of infertility in women with endometriosis,

Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 92, 102454.
<https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2023.102454>

Levgur, M., Abadi, M. A. ve Tucker, A., 2000, Adenomyosis: symptoms, histology, and pregnancy terminations, *Obstetrics & Gynecology*, 95 (5), 688-691.

Leyendecker, G., Bilgicyildirim, A., Inacker, M., Stalf, T., Huppert, P., Mall, G., Böttcher, B. ve Wildt, L., 2015, Adenomyosis and endometriosis. Re-visiting their association and further insights into the mechanisms of auto-traumatisation. An MRI study, *Arch Gynecol Obstet*, 291 (4), 917-932.
<https://doi.org/10.1007/s00404-014-3437-8>

Leyendecker, G., Wildt, L. ve Mall, G., 2009, The pathophysiology of endometriosis and adenomyosis: tissue injury and repair, *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 280 (4), 529-538.

Li, B., Chen, M., Liu, X. ve Guo, S.-W., 2013a, Constitutive and tumor necrosis factor- α -induced activation of nuclear factor- κ B in adenomyosis and its inhibition by andrographolide, *Fertility and sterility*, 100 (2), 568-577.

Li, H., Wang, X., Wang, Y., Gao, Y., Zheng, X., Zhang, X., Li, X., Zheng, X., Fan, X. ve Zuo, G., 2024a, Acupuncture and related therapies for endometriosis: a network meta-analysis of randomized controlled trials, *Journal of pain research*, 3197-3216.

Li, J., Chen, J., Wang, Y., Hu, L., Zhang, R. ve Chen, W., 2022a, Doppler Imaging Assessment of Changes of Blood Flow in Adenomyosis After Higher-Dose Oxytocin: A Randomized

- Controlled Trial, *Journal of Ultrasound in Medicine*, 41 (10), 2413-2421.
- Li, J., Wei, J., Chen, S., Wang, X., Chen, J., Zeng, D. ve Fan, L., 2024b, Prevalence and risk factors for chronic endometritis in patients with adenomyosis and infertility: a retrospective cohort study, *BMC women's health*, 24 (1), 403.
- Li, N., Yuan, M., Li, Q., Ji, M., Jiao, X. ve Wang, G., 2022b, Higher Risk of Anxiety and Depression in Women with Adenomyosis as Compared with Those with Uterine Leiomyoma, *J Clin Med*, 11 (9). <https://doi.org/10.3390/jcm11092638>
- Li, Q.-Q., Shi, G.-X., Xu, Q., Wang, J., Liu, C.-Z. ve Wang, L.-P., 2013b, Acupuncture effect and central autonomic regulation, *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013 (1), 267959.
- Li, Q., Li, Y.-x., Fan, L. ve Yuan, S.-e., 2022c, Short-term Outcomes of Acupuncture Interventions on Uterine Adenomyosis: A Systematic Review and Meta-analysis, *Acupuncture & Electro-Therapeutics Research*, 47 (2), 203-214.
- Li, Q., Shi, J., Yi, D., Li, X., Gu, Z., Yan, H. ve Leng, J., 2024c, The pathogenesis of endometriosis and adenomyosis: insights from single-cell RNA sequencing, *Biology of reproduction*, 110 (5), 854-865.
- Li, X., Liu, X. ve Guo, S. W., 2014a, Clinical profiles of 710 premenopausal women with adenomyosis who underwent hysterectomy, *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 40 (2), 485-494.

- Li, X., Liu, X. ve Guo, S. W., 2014b, Clinical profiles of 710 premenopausal women with adenomyosis who underwent hysterectomy, *J Obstet Gynaecol Res*, 40 (2), 485-494. <https://doi.org/10.1111/jog.12211>
- Liang, Z., Yin, M., Ma, M., Wang, Y. ve Kuang, Y., 2019, Effect of pretreatment with a levonorgestrel-releasing intrauterine system on IVF and vitrified-warmed embryo transfer outcomes in women with adenomyosis, *Reproductive BioMedicine Online*, 39 (1), 111-118.
- Lin, C.-W., Ou, H.-T., Wu, M.-H., Yen, C.-F. ve Group, T. E. S. A. C., 2025a, Expert Consensus on the Management of Adenomyosis: A Modified Delphi Method Approach by the Taiwan Endometriosis Society, *Gynecology and Minimally Invasive Therapy*, 14 (1), 24-32.
- Lin, S., Chen, Y., Yi, J., Xie, X., Liu, X. ve Guo, S.-W., 2025b, Dienogest treatment of symptomatic adenomyosis: An in-depth meta-analysis, *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 305, 365-374.
- Lindeman-Jarvis, T., 2022, Let Them Bleed: How Medical Discrimination Keeps Women with Endometriosis and Other Gynecology-Related Diseases and Disorders from Accessing Care, *Carleton University*,
- Liu, L., Li, W., Leonardi, M., Condous, G., Da Silva Costa, F., Mol, B. W. ve Wong, L., 2021, Diagnostic Accuracy of Transvaginal Ultrasound and Magnetic Resonance Imaging for Adenomyosis: Systematic Review and Meta-Analysis and

Review of Sonographic Diagnostic Criteria, *J Ultrasound Med*, 40 (11), 2289-2306. <https://doi.org/10.1002/jum.15635>

Liu, Q., Li, Y., Zhao, J., Zhou, R., Wang, N., Sun, D., Duan, Y. ve Kang, S., 2009, Association of single nucleotide polymorphisms in VEGF gene with the risk of endometriosis and adenomyosis, *Zhonghua yi xue yi Chuan xue za zhi= Zhonghua Yixue Yichuanxue Zazhi= Chinese Journal of Medical Genetics*, 26 (2), 165-169.

Liu, X., Nie, J. ve Guo, S.-W., 2011, Elevated immunoreactivity to tissue factor and its association with dysmenorrhea severity and the amount of menses in adenomyosis, *Human Reproduction*, 26 (2), 337-345.

Long, L., Chen, J., Xiong, Y., Zou, M., Deng, Y., Chen, L. ve Wang, Z., 2015, Efficacy of high-intensity focused ultrasound ablation for adenomyosis therapy and sexual life quality, *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 8 (7), 11701.

Lonky, N. M., Chiu, V., Portugal, C., Estrada, E. L., Chang, J., Fischer, H., Vora, J. B., Harrison, L. I., Peng, L. ve Munro, M. G., 2023, Adenomyosis in women undergoing hysterectomy for abnormal uterine bleeding associated with uterine leiomyomas, *PLoS One*, 18 (12), e0294925.

Machida, H., Maeda, M., Cahoon, S. S., Scannell, C. A., Garcia-Sayre, J., Roman, L. D. ve Matsuo, K., 2017, Endometrial cancer arising in adenomyosis versus endometrial cancer coexisting with adenomyosis: are these two different entities?, *Arch*

Gynecol Obstet, 295 (6), 1459-1468.
<https://doi.org/10.1007/s00404-017-4375-z>

Magnon, V., Dutheil, F. ve Vallet, G. T., 2021, Benefits from one session of deep and slow breathing on vagal tone and anxiety in young and older adults, *Scientific reports*, 11 (1), 19267.

Maheshwari, A., Gurunath, S., Fatima, F. ve Bhattacharya, S., 2012, Adenomyosis and subfertility: a systematic review of prevalence, diagnosis, treatment and fertility outcomes, *Human reproduction update*, 18 (4), 374-392.

Mamipour, H., Farazmehr, S., Negahban, H., Nazary-Moghadam, S., Dehghan-Manshadi, F., Nezhad, M. N., Jafari, S. ve Sharifzadeh, M., 2023, Effect of core stabilization exercises on pain, functional disability, and quality of life in pregnant women with lumbar and pelvic girdle pain: A randomized controlled trial, *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*, 46 (1), 27-36.

Mandelbaum, R. S., Melville, S. J. F., Violette, C. J., Guner, J. Z., Doody, K. A., Matsuzaki, S., Quinn, M. M., Ouzounian, J. G., Paulson, R. J. ve Matsuo, K., 2023, The association between uterine adenomyosis and adverse obstetric outcomes: A propensity score-matched analysis, *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica*, 102 (7), 833-842.
<https://doi.org/10.1111/aogs.14581>

Mansouri, R., Santos, X. M., Bercaw-Pratt, J. L. ve Dietrich, J. E., 2015, Regression of adenomyosis on magnetic resonance imaging after a course of hormonal suppression in adolescents: a case

- series, *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, 28 (6), 437-440.
- Mao, X., Zheng, W. ve Mao, W., 2017, Malignant changes in adenomyosis in patients with endometrial adenocarcinoma: A case series, *Medicine*, 96 (43), e8336.
- Marcinkowska, A. ve Górnicka, M., 2023, The role of dietary fats in the development and treatment of endometriosis, *Life*, 13 (3), 654.
- Martínez-Conejero, J. A., Morgan, M., Montesinos, M., Fortuño, S., Meseguer, M., Simón, C., Horcajadas, J. A. ve Pellicer, A., 2011, Adenomyosis does not affect implantation, but is associated with miscarriage in patients undergoing oocyte donation, *Fertility and sterility*, 96 (4), 943-950. e941.
- Martire, F. G., Costantini, E., D'Abate, C., Schettini, G., Sorrenti, G., Centini, G., Zupi, E. ve Lazzeri, L., 2025a, Endometriosis and Adenomyosis: From Pathogenesis to Follow-Up, *Curr Issues Mol Biol*, 47 (5). <https://doi.org/10.3390/cimb47050298>
- Martire, F. G., Costantini, E., D'Abate, C., Schettini, G., Sorrenti, G., Centini, G., Zupi, E. ve Lazzeri, L., 2025b, Endometriosis and Adenomyosis: From Pathogenesis to Follow-Up, *Current Issues in Molecular Biology*, 47 (5), 298.
- Martire, F. G., Giorgi, M., D'Abate, C., Colombi, I., Ginetti, A., Cannoni, A., Fedele, F., Exacoustos, C., Centini, G. ve Zupi, E., 2024, Deep infiltrating endometriosis in adolescence: early diagnosis and possible prevention of disease progression, *Journal of clinical medicine*, 13 (2), 550.

- Martyniuk, V., Malanchuk, L., Malanchyn, I. ve Franchuk, U., 2025, Assessment of quality of life in women with combined gynecological pathology, *Romanian Journal of Diabetes Nutrition and Metabolic Diseases*, 32 (1), 81-84.
- Masroor, S., Tanwar, T., Aldabbas, M., Iram, I. ve Veqar, Z., 2023, Effect of adding diaphragmatic breathing exercises to core stabilization exercises on pain, muscle activity, disability, and sleep quality in patients with chronic low back pain: a randomized control trial, *Journal of chiropractic medicine*, 22 (4), 275-283.
- Matsumoto, Y., Iwasaka, T., Yamasaki, F. ve Sugimori, H., 1999, Apoptosis and Ki-67 expression in adenomyotic lesions and in the corresponding eutopic endometrium, *Obstet Gynecol*, 94 (1), 71-77. [https://doi.org/10.1016/s0029-7844\(99\)00279-3](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(99)00279-3)
- Matsuo, K., Moeini, A., Machida, H., Scannell, C. A., Casabar, J. K., Kakuda, M., Adachi, S., Garcia-Sayre, J., Ueda, Y. ve Roman, L. D., 2016, Tumor characteristics and survival outcome of endometrial cancer arising in adenomyosis: an exploratory analysis, *Annals of surgical oncology*, 23 (3), 959-967.
- McCluggage, W. G., 2018, Pathologic staging of endometrial carcinomas: selected areas of difficulty, *Advances in anatomic pathology*, 25 (2), 71-84.
- Melzack, R., 1981, Myofascial trigger points: relation to acupuncture and mechanisms of pain, *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 62 (3), 114-117.

- Melzack, R. ve Wall, P. D., 1965, Pain Mechanisms: A New Theory: A gate control system modulates sensory input from the skin before it evokes pain perception and response, *Science*, 150 (3699), 971-979.
- Metodiev, D., Parvanov, D., Ruseva, M., Ganeva, R., Handzhiyska, M., Vidolova, N., Chavoushian, A., Hadjidekova, S. ve Stamenov, G., 2024, NOTCH1- and CD117-Positive Stem Cells in Human Endometriosis and Adenomyosis Lesions, *Diagnostics (Basel)*, 14 (15). <https://doi.org/10.3390/diagnostics14151642>
- Mishra, I., Melo, P., Easter, C., Sephton, V., Dhillon-Smith, R. ve Coomarasamy, A., 2023, Prevalence of adenomyosis in women with subfertility: systematic review and meta-analysis, *Ultrasound Obstet Gynecol*, 62 (1), 23-41. <https://doi.org/10.1002/uog.26159>
- Moawad, G., Fruscalzo, A., Youssef, Y., Kheil, M., Tawil, T., Nehme, J., Pirtea, P., Guani, B., Afaneh, H. ve Ayoubi, J. M., 2023a, Adenomyosis: an updated review on diagnosis and classification, *Journal of clinical medicine*, 12 (14), 4828.
- Moawad, G., Fruscalzo, A., Youssef, Y., Kheil, M., Tawil, T., Nehme, J., Pirtea, P., Guani, B., Afaneh, H., Ayoubi, J. M. ve Feki, A., 2023b, Adenomyosis: An Updated Review on Diagnosis and Classification, *J Clin Med*, 12 (14). <https://doi.org/10.3390/jcm12144828>
- Moawad, G., Kheil, M. H., Ayoubi, J. M., Klebanoff, J. S., Rahman, S. ve Sharara, F. I., 2022, Adenomyosis and infertility, *Journal of assisted reproduction and genetics*, 39 (5), 1027-1031.

- Moawad, G., Youssef, Y., Fruscalzo, A., Faysal, H., Kheil, M., Pirtea, P., Guani, B., Ayoubi, J. M. ve Feki, A., 2023c, The present and the future of medical therapies for adenomyosis: a narrative review, *Journal of clinical medicine*, 12 (19), 6130.
- Moawad, G., Youssef, Y., Fruscalzo, A., Faysal, H., Merida, M., Pirtea, P., Guani, B., Ayoubi, J. M. ve Feki, A., 2024, The impact of conservative surgical treatment of adenomyosis on fertility and perinatal outcomes, *Journal of clinical medicine*, 13 (9), 2531.
- Moldassarina, R. S., 2023, Modern view on the diagnostics and treatment of adenomyosis, *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 308 (1), 171-181.
- Moraru, L., Mitranovici, M. I., Chiorean, D. M., Moraru, R., Caravia, L., Tiron, A. T. ve Cotoi, O. S., 2023, Adenomyosis and Its Possible Malignancy: A Review of the Literature, *Diagnostics (Basel)*, 13 (11). <https://doi.org/10.3390/diagnostics13111883>
- Morassutto, C., Monasta, L., Ricci, G., Barbone, F. ve Ronfani, L., 2016, Incidence and estimated prevalence of endometriosis and adenomyosis in Northeast Italy: a data linkage study, *Plos one*, 11 (4), e0154227.
- Mori, T., Singtripop, T. ve Kawashima, S., 1991, Animal model of uterine adenomyosis: is prolactin a potent inducer of adenomyosis in mice?, *Am J Obstet Gynecol*, 165 (1), 232-234. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(91\)90258-s](https://doi.org/10.1016/0002-9378(91)90258-s)
- Morita, M., Asakawa, Y., Nakakuma, M. ve Kubo, H., 2004, Laparoscopic excision of myometrial adenomyomas in patients with adenomyosis uteri and main symptoms of severe

dysmenorrhea and hypermenorrhea, *The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists*, 11 (1), 86-89.

Morotti, M., Vincent, K., Brawn, J., Zondervan, K. T. ve Becker, C. M., 2014, Peripheral changes in endometriosis-associated pain, *Human reproduction update*, 20 (5), 717-736.

Munro, M. G., Critchley, H. O., Broder, M. S., Fraser, I. S. ve Disorders, F. W. G. o. M., 2011, FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age, *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 113 (1), 3-13.

Munro, M. G., Critchley, H. O. D. ve Fraser, I. S., 2018, The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions, *Int J Gynaecol Obstet*, 143 (3), 393-408. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12666>

Murphy, R., 2018, MetaRepertory, p.

Naftalin, J., Hoo, W., Pateman, K., Mavrelos, D., Holland, T. ve Jurkovic, D., 2012, How common is adenomyosis? A prospective study of prevalence using transvaginal ultrasound in a gynaecology clinic, *Hum Reprod*, 27 (12), 3432-3439. <https://doi.org/10.1093/humrep/des332>

Naftalin, J. ve Jurkovic, D., 2009, The endometrial–myometrial junction: a fresh look at a busy crossing, Wiley Online Library. 34: 1-11.

- Nakai, Y., Maeda, E., Kanda, T., Ikemura, M., Ushiku, T., Sasajima, Y., Isshiki, S. ve Abe, O., 2020, Uterine adenomyosis with extensive glandular proliferation: case series of a rare imaging variant, *Diagnostic and Interventional Radiology*, 26 (3), 153.
- Nama, N., Cason, F. D., Misra, S., Hai, S., Tucci, V., Haq, F., Love, J., Ullah, A., Peterson, P. ve Grishko, F. F., 2020, Carcinosarcoma of the uterus: a study from the surveillance epidemiology and end result (SEER) database, *Cureus*, 12 (9).
- Neijenhuijs, K. I., Hooghiemstra, N., Holtmaat, K., Aaronson, N. K., Groenvold, M., Holzner, B., Terwee, C. B., Cuijpers, P. ve Verdonck-de Leeuw, I. M., 2019, The Female Sexual Function Index (FSFI)—a systematic review of measurement properties, *The journal of sexual medicine*, 16 (5), 640-660.
- Neriishi, K., Hirata, T., Fukuda, S., Izumi, G., Nakazawa, A., Yamamoto, N., Harada, M., Hirota, Y., Koga, K. ve Wada-Hiraike, O., 2018, Long-term dienogest administration in patients with symptomatic adenomyosis, *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 44 (8), 1439-1444.
- Nirgianakis, K., Kalaitzopoulos, D. R., Schwartz, A. S. K., Spaanderman, M., Kramer, B. W., Mueller, M. D. ve Mueller, M., 2021, Fertility, pregnancy and neonatal outcomes of patients with adenomyosis: a systematic review and meta-analysis, *Reproductive BioMedicine Online*, 42 (1), 185-206.
- Niu, Z., Chen, Q., Sun, Y. ve Feng, Y., 2013, Long-term pituitary downregulation before frozen embryo transfer could improve

- pregnancy outcomes in women with adenomyosis, *Gynecological Endocrinology*, 29 (12), 1026-1030.
- No, G.-t. G., 2016, Prevention and management of postpartum haemorrhage, *Bjog*, 124, e106-e149.
- Norton, S., Cosco, T., Doyle, F., Done, J. ve Sacker, A., 2013, The Hospital Anxiety and Depression Scale: a meta confirmatory factor analysis, *Journal of psychosomatic research*, 74 (1), 74-81.
- Novellas, S., Chassang, M., Delotte, J., Toullalan, O., Chevallier, A., Bouaziz, J. ve Chevallier, P., 2011, MRI characteristics of the uterine junctional zone: from normal to the diagnosis of adenomyosis, *AJR Am J Roentgenol*, 196 (5), 1206-1213. <https://doi.org/10.2214/ajr.10.4877>
- O'Heney, J., McAllister, S., Maresh, M. ve Blott, M., 2022, Fetal monitoring in labour: summary and update of NICE guidance, *bmj*, 379.
- Obstetricians, A. C. o., Gynecologists, Obstetricians, A. C. o. ve Gynecologists, 2019, Opportunistic salpingectomy as a strategy for epithelial ovarian cancer prevention: ACOG Committee Opinion No. 774, *Obstet Gynecol*, 133, e279.
- Oh, S. J., Shin, J. H., Kim, T. H., Lee, H. S., Yoo, J. Y., Ahn, J. Y., Broaddus, R. R., Taketo, M. M., Lydon, J. P. ve Leach, R. E., 2013, β -Catenin activation contributes to the pathogenesis of adenomyosis through epithelial–mesenchymal transition, *The Journal of pathology*, 231 (2), 210-222.

- Okaro, E. ve Valentin, L., 2004, The role of ultrasound in the management of women with acute and chronic pelvic pain, *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 18 (1), 105-123.
- Okimura, H., Tatsumi, H., Ito, F., Yamashita, S., Kokabu, T. ve Kitawaki, J., 2018, Endometrioid carcinoma arising from diaphragmatic endometriosis treated with laparoscopy: A case report, *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 44 (5), 972-977.
- Oladosu, F. A., Tu, F. F. ve Hellman, K. M., 2018, Nonsteroidal antiinflammatory drug resistance in dysmenorrhea: epidemiology, causes, and treatment, *American journal of obstetrics and gynecology*, 218 (4), 390-400.
- Orellana, R., García-Solares, J., Donnez, J., Van Kerk, O., Dolmans, M.-M. ve Donnez, O., 2017, Important role of collective cell migration and nerve fiber density in the development of deep nodular endometriosis, *Fertility and sterility*, 107 (4), 987-995. e985.
- Organization, W. H., 2018, WHO recommendations on intrapartum care for a positive childbirth experience, World Health Organization, p.
- Orozco, R., Vilches, J. C., Brunel, I., Lozano, M., Hernández, G., Pérez-Del Rey, D., Meloni, L. ve Alcázar, J. L., 2023, Adenomyosis in Pregnancy—Should It Be Managed in High-Risk Obstetric Units?, *Diagnostics*, 13 (6), 1184.

- Osada, H., 2018, Uterine adenomyosis and adenomyoma: the surgical approach, *Fertility and sterility*, 109 (3), 406-417.
- Osada, H., Silber, S., Kakinuma, T., Nagaishi, M., Kato, K. ve Kato, O., 2011, Surgical procedure to conserve the uterus for future pregnancy in patients suffering from massive adenomyosis, *Reproductive BioMedicine Online*, 22 (1), 94-99.
- Osuga, Y., Hayashi, K. ve Kanda, S., 2020, Long-term use of dienogest for the treatment of primary and secondary dysmenorrhea, *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 46 (4), 606-617.
- Ota, H., Igarashi, S., Hatazawa, J. ve Tanaka, T., 1998, Is adenomyosis an immune disease?, *Human reproduction update*, 4 (4), 360-367.
- Ota, H., Igarashi, S., Hatazawa, J. ve Tanaka, T., 1999, Immunohistochemical assessment of superoxide dismutase expression in the endometrium in endometriosis and adenomyosis, *Fertil Steril*, 72 (1), 129-134. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(99\)00152-1](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(99)00152-1)
- Ottolina, J., Villanacci, R., D'Alessandro, S., He, X., Grisafi, G., Ferrari, S. M. ve Candiani, M., 2024, Endometriosis and adenomyosis: modern concepts of their clinical outcomes, treatment, and management, *Journal of clinical medicine*, 13 (14), 3996.
- ÖRÜN, D., 2019, Nefes egzersizinin stres hormonlarına etkisi, 55

- Pados, G., Gordts, S., Sorrentino, F., Nisolle, M., Nappi, L., & Daniilidis, 2023, Adenomyosis and infertility: a literature review, *Medicina*, 59(9), 1551.
- Pain, C. P., 2020, ACOG practice bulletin, *Number 218Obstet Gynecol*, 3, e98-e109.
- Parasar, P., Ozcan, P. ve Terry, K. L., 2017, Endometriosis: Epidemiology, Diagnosis and Clinical Management, *Curr Obstet Gynecol Rep*, 6 (1), 34-41.
<https://doi.org/10.1007/s13669-017-0187-1>
- Parazzini, F., Esposito, G., Tozzi, L., Noli, S. ve Bianchi, S., 2017, Epidemiology of endometriosis and its comorbidities, *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 209, 3-7.
<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.04.021>
- Parazzini, F., Viganò, P., Candiani, M. ve Fedele, L., 2013, Diet and endometriosis risk: a literature review, *Reproductive BioMedicine Online*, 26 (4), 323-336.
- Pardali, E. C., Gkouvi, A., Gkouskou, K. K., Manolakis, A. C., Tsigalou, C., Goulis, D. G., Bogdanos, D. P. ve Grammatikopoulou, M. G., 2024, Autoimmune Protocol Diet: a personalized elimination diet for patients with autoimmune diseases, *Metabolism Open*, 100342.
- Park, C. W., Choi, M. H., Yang, K. M. ve Song, I. O., 2016, Pregnancy rate in women with adenomyosis undergoing fresh or frozen embryo transfer cycles following gonadotropin-releasing hormone agonist treatment, *Clinical and experimental reproductive medicine*, 43 (3), 169.

- Parker, W. H., Broder, M. S., Chang, E., Feskanich, D., Farquhar, C., Liu, Z., Shoupe, D., Berek, J. S., Hankinson, S. ve Manson, J. E., 2009, Ovarian conservation at the time of hysterectomy and long-term health outcomes in the nurses' health study, *Obstetrics & Gynecology*, 113 (5), 1027-1037.
- Peker, B. H. ve Peker, H., 2016, KRONİK PELVİK AĞRIDA PATOGENEZ VE NÖROBİYOLOJİ, *KRONİK*, 31.
- Pelage, J.-P., Jacob, D., Fazel, A., Namur, J., Laurent, A., Rymer, R. ve Le Dref, O., 2005, Midterm results of uterine artery embolization for symptomatic adenomyosis: initial experience, *Radiology*, 234 (3), 948-953.
- Peng, Y., Dai, Y., Yu, G., Yang, X., Wen, C. ve Jin, P., 2021, Clinical evaluation of HIFU combined with GnRH-a and LNG-IUS for adenomyosis patients who failed to respond to drug therapies: two-year follow-up results, *International Journal of Hyperthermia*, 38 (1), 1271-1275.
- Peters, K. M., Killinger, K. A., Jaeger, C. ve Chen, C., 2015, Pilot study exploring chronic pudendal neuromodulation as a treatment option for pain associated with pudendal neuralgia, *LUTS: Lower Urinary Tract Symptoms*, 7 (3), 138-142.
- Phatak, S. R., 1999, Materia medica of homoeopathic medicines, B. Jain Publishers, p.
- Pickett, C. M., Seeratan, D. D., Mol, B. W. J., Nieboer, T. E., Johnson, N., Bonestroo, T. ve Aarts, J. W., 2023, Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease, *Cochrane database of systematic reviews* (8).

- Pirtea, P., de Ziegler, D. ve Ayoubi, J. M., 2023, Endometrial receptivity in adenomyosis and/or endometriosis, *Fertility and sterility*, 119 (5), 741-745.
- Ponnam, H. B. ve Suryanarayana, Y., 2014, A Case of Adenomyosis of the Uterus, *Homœopathic Links*, 27 (02), 96-99.
- Practice, C. o. G., 2017, Choosing the route of hysterectomy for benign disease, *Obstetrics and gynecology*, 129 (6), 1149-1150.
- Prado, R. C. R., Silveira, R., Kilpatrick, M. W., Pires, F. O. ve Asano, R. Y., 2021, The effect of menstrual cycle and exercise intensity on psychological and physiological responses in healthy eumenorrheic women, *Physiology & Behavior*, 232, 113290.
- Propst, A. M., Quade, B. J., Gargiulo, A. R., Nowak, R. A. ve Stewart, E. A., 2001, Adenomyosis demonstrates increased expression of the basic fibroblast growth factor receptor/ligand system compared with autologous endometrium, *Menopause*, 8 (5), 368-371. <https://doi.org/10.1097/00042192-200109000-00012>
- Propst, A. M., Quade, B. J., Nowak, R. A. ve Stewart, E. A., 2002, Granulocyte macrophage colony-stimulating factor in adenomyosis and autologous endometrium, *J Soc Gynecol Investig*, 9 (2), 93-97. [https://doi.org/10.1016/s1071-5576\(01\)00160-5](https://doi.org/10.1016/s1071-5576(01)00160-5)
- Qin, X., Sun, W., Wang, C., Li, M., Zhao, X., Li, C. ve Zhang, H., 2021, Mifepristone inhibited the expression of B7-H2, B7-H3, B7-H4 and PD-L2 in adenomyosis, *Reproductive Biology and Endocrinology*, 19 (1), 114.

- Rabinovici, J. ve Stewart, E. A., 2006, New interventional techniques for adenomyosis, *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*, 20 (4), 617-636.
- Radzinsky, V., Khamoshina, M., Nosenko, E., Dukhin, A., Sojunov, M., Orazmuradov, A., Lebedeva, M. ve Orazov, M., 2016, Treatment strategies for pelvic pain associated with adenomyosis, *Gynecological Endocrinology*, 32 (sup2), 19-22.
- Raffone, A., Raimondo, D., Maletta, M., Travaglino, A., Renzulli, F., Neola, D., De Laurentiis, U., De Laurentiis, F., Mabrouk, M. ve Ianieri, M. M., 2023, Endometrial cancer arising in adenomyosis (ec-aia): a systematic review, *Cancers*, 15 (4), 1142.
- Rao, A. R., Duraikannan, U. P., Rao, D. R., Giridhar, P., Chinnasamy, S. N., Giridharan, P. ve Chinnasamy Sr, S., 2023, Fertility and Obstetric Outcomes of Assisted Reproductive Technology (ART) in Women With Adenomyosis Following Gonadotropin-Releasing Hormone Agonist Therapy: A Single-Center Experience, *Cureus*, 15 (9).
- Rasmussen, C. K., Hansen, E. S. ve Dueholm, M., 2019, Two-and three-dimensional ultrasonographic features related to histopathology of the uterine endometrial-myometrial junctional zone, *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica*, 98 (2), 205-214.
- Razavi, M., Maleki-Hajiagha, A., Sepidarkish, M., Rouholamin, S., Almasi-Hashiani, A. ve Rezaeinejad, M., 2019, Systematic review and meta-analysis of adverse pregnancy outcomes after

uterine adenomyosis, *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 145 (2), 149-157.

Reinhold, C., McCarthy, S., Bret, P. M., Mehio, A., Atri, M., Zakarian, R., Glaude, Y., Liang, L. ve Seymour, R. J., 1996, Diffuse adenomyosis: comparison of endovaginal US and MR imaging with histopathologic correlation, *Radiology*, 199 (1), 151-158.

Reinhold, C., Tafazoli, F., Mehio, A., Wang, L., Atri, M., Siegelman, E. S. ve Rohoman, L., 1999, Uterine adenomyosis: endovaginal US and MR imaging features with histopathologic correlation, *Radiographics*, 19 (suppl_1), S147-S160.

Sakala, M. D., Jha, P., Tong, A., Taffel, M. T. ve Feldman, M. K., 2023, MR Imaging of Endometriosis of the Adnexa, *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 31 (1), 121-135.
<https://doi.org/10.1016/j.mric.2022.06.006>

Santoro, A., Angelico, G., Inzani, F., Spadola, S., Arciuolo, D., Valente, M., Fiorentino, V., Mulè, A., Scambia, G. ve Zannoni, G. F., 2020, The many faces of endometriosis-related neoplasms in the same patient: a brief report, *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 85 (4), 371-376.

Santulli, P., Vannuccini, S., Bourdon, M., Chapron, C. ve Petraglia, F., 2025, Adenomyosis: the missed disease, *Reproductive BioMedicine Online*, 50 (4), 104837.

Sasaki, K. J., Cholkeri-Singh, A., Sulo, S. ve Miller, C. E., 2014, Persistent bleeding after laparoscopic supracervical hysterectomy, *JSLs: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*, 18 (4), e2014. 002064.

- Săsăran, V., Turdean, S., Gliga, M., Ilyes, L., Grama, O., Muntean, M. ve Pușcașiu, L., 2021, Value of strain-ratio elastography in the diagnosis and differentiation of uterine fibroids and adenomyosis, *Journal of personalized medicine*, 11 (8), 824.
- Scala, C., Maggiore, U. L. R., Racca, A., Barra, F., Vellone, V. G., Venturini, P. L. ve Ferrero, S., 2018, Influence of adenomyosis on pregnancy and perinatal outcomes in women with endometriosis, *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 52 (5), 666-671.
- Schindler, A. E., 2009, Progestational effects of dydrogesterone in vitro, in vivo and on the human endometrium, *Maturitas*, 65, S3-S11.
- Schmidt, R. A., 1989, Technique of pudendal nerve localization for block or stimulation, *The Journal of urology*, 142 (6), 1528-1531.
- Schrager, S., Yogendran, L., Marquez, C. M. ve Sadowski, E. A., 2022, Adenomyosis: diagnosis and management, *American family physician*, 105 (1), 33-38.
- Selntigia, A., Molinaro, P., Tartaglia, S., Pellicer, A., Galliano, D. ve Cozzolino, M., 2024, Adenomyosis: an update concerning diagnosis, treatment, and fertility, *Journal of clinical medicine*, 13 (17), 5224.
- Semenyina, H., Mandzii, I., Popovych, A., Korytko, O., Doroshenko-Kravchyk, M. ve Popovych, O., 2025, The state of hormonal balance in women with adenomyosis according to the phases of the menstrual cycle and its dependence on the stage of the

disease, *INTERNATIONAL JOURNAL OF ENDOCRINOLOGY (Ukraine)*, 21 (5), 537-543.

Shaaban, O. M., Ali, M. K., Sabra, A. M. A. ve Abd El Aal, D. E. M., 2015, Levonorgestrel-releasing intrauterine system versus a low-dose combined oral contraceptive for treatment of adenomyotic uteri: a randomized clinical trial, *Contraception*, 92 (4), 301-307.

Shafrir, A. L., Farland, L. V., Shah, D. K., Harris, H. R., Kvaskoff, M., Zondervan, K. ve Missmer, S. A., 2018, Risk for and consequences of endometriosis: A critical epidemiologic review, *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 51, 1-15.
<https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.06.001>

Sharara, F. I., Kheil, M. H., Feki, A., Rahman, S., Klebanoff, J. S., Ayoubi, J. M. ve Moawad, G. N., 2021, Current and prospective treatment of adenomyosis, *Journal of clinical medicine*, 10 (15), 3410.

Sharma, S., RoyChoudhury, S., Bhattacharya, M. P., Hazra, S., Majhi, A. K., Oswal, K. C. ve Chattopadhyay, R., 2023, Low-dose letrozole—an effective option for women with symptomatic adenomyosis awaiting IVF: a pilot randomized controlled trial, *Reproductive BioMedicine Online*, 47 (1), 84-93.

Shawki, O. ve Igarashi, M., 2002, Danazol loaded intrauterine device (IUD) for management of uterine adenomyosis: A novel approach, *Fertility and sterility*, 77, S24.

Sheng, J., Zhang, W. Y., Zhang, J. P. ve Lu, D., 2009, The LNG-IUS study on adenomyosis: a 3-year follow-up study on the efficacy

and side effects of the use of levonorgestrel intrauterine system for the treatment of dysmenorrhea associated with adenomyosis, *Contraception*, 79 (3), 189-193.

Shetty, D. P., Patil, N. J., Shyamala, G., Belle, V. S., Annapoorna, K. ve Ghosh, M., Effectiveness of Yoga-A Mind-Body Intervention for Pain and Stress Associated with Primary Dysmenorrhea: A Narrative Review, *Advances in mind-body medicine*, ADV1394.

Shi, J., Xu, Q., Yu, S. ve Zhang, T., 2025, Perturbations of the endometrial immune microenvironment in endometriosis and adenomyosis: their impact on reproduction and pregnancy, *Seminars in Immunopathology*, 16.

Shim, J. I., Jo, E.-h., Kim, M., Kim, M. K., Kim, M.-L., Yun, B. S., Seong, S. J. ve Jung, Y. W., 2019, A comparison of surgical outcomes between robot and laparoscopy-assisted adenomyomectomy, *Medicine*, 98 (18), e15466.

Shinohara, S., Okuda, Y., Hirata, S. ve Suzuki, K., 2020, Adenomyosis as a potential risk factor for adverse pregnancy outcomes: a multicenter case-control study, *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 251 (3), 231-239.

Short, M. W. ve Domagalski, J. E., 2013, Iron deficiency anemia: evaluation and management, *American family physician*, 87 (2), 98-104.

Signorile, P. G., Baldi, A., Viceconte, R. ve Boccellino, M., 2025, The Role of Adenogenesis Factors in the Pathogenesis of Endometriosis, *Int J Mol Sci*, 26 (5).
<https://doi.org/10.3390/ijms26052076>

- Sims, J., Lutz, E., Wallace, K., Kassahun-Yimer, W., Ngwudike, C. ve Shwayder, J., 2020, Depo-medroxyprogesterone acetate, weight gain and amenorrhea among obese adolescent and adult women, *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care*, 25 (1), 54-59.
- Sinaii, N., Plumb, K., Cotton, L., Lambert, A., Kennedy, S., Zondervan, K. ve Stratton, P., 2008, Differences in characteristics among 1,000 women with endometriosis based on extent of disease, *Fertil Steril*, 89 (3), 538-545. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007.03.069>
- Siqueira-Campos, V. M. e., Da Luz, R. A., de Deus, J. M., Martinez, E. Z. ve Conde, D. M., 2019, Anxiety and depression in women with and without chronic pelvic pain: prevalence and associated factors, *Journal of pain research*, 1223-1233.
- Siskin, G. P., Tublin, M. E., Stainken, B. F., Dowling, K. ve Dolen, E. G., 2001, Uterine artery embolization for the treatment of adenomyosis: clinical response and evaluation with MR imaging, *American Journal of Roentgenology*, 177 (2), 297-302.
- Sizzi, O., Rossetti, A., Malzoni, M., Minelli, L., La Grotta, F., Soranna, L., Panunzi, S., Spagnolo, R., Imperato, F. ve Landi, S., 2007, Italian multicenter study on complications of laparoscopic myomectomy, *Journal of minimally invasive gynecology*, 14 (4), 453-462.
- Smeets, A., Nijenhuis, R., Boekkooi, P., Vervest, H., Van Rooij, W. ve Lohle, P., 2012, Long-term follow-up of uterine artery

- embolization for symptomatic adenomyosis, *Cardiovascular and interventional radiology*, 35 (4), 815-819.
- Song, B.-H. ve Kim, J., 2023, Effects of pilates on pain, physical function, sleep quality, and psychological factors in young women with dysmenorrhea: a preliminary randomized controlled study, *Healthcare*, 2076.
- Stanekova, V., Woodman, R. ve Tremellen, K., 2018, The rate of euploid miscarriage is increased in the setting of adenomyosis, *Human reproduction open*, 2018 (3), hoy011.
- Stefanko, D. P., Eskander, R. ve Aisagbonhi, O., 2020, Disseminated Endometriosis and Low-Grade Endometrioid Stromal Sarcoma in a Patient with a History of Uterine Morcellation for Adenomyosis, *Case reports in obstetrics and gynecology*, 2020 (1), 7201930.
- Stevens, M. L., Lin, C. C. ve Maher, C. G., 2016, The roland morris disability questionnaire, *Journal of physiotherapy*, 62 (2), 116.
- Stratopoulou, C. A., Donnez, J. ve Dolmans, M.-M., 2021, Conservative management of uterine adenomyosis: medical vs. surgical approach, *Journal of clinical medicine*, 10 (21), 4878.
- Streuli, I., Dubuisson, J., Santulli, P., de Ziegler, D., Batteux, F. ve Chapron, C., 2014, An update on the pharmacological management of adenomyosis, *Expert opinion on pharmacotherapy*, 15 (16), 2347-2360.
- Stuge, B., Jenssen, H. K. ve Grotle, M., 2017, The pelvic girdle questionnaire: responsiveness and minimal important change in

- women with pregnancy-related pelvic girdle pain, low back pain, or both, *Physical therapy*, 97 (11), 1103-1113.
- Sun, F., Yu, J., Pan, Y., Huo, X., Yang, Y. ve Xu, H., 2023, Risk factors for symptomatic recurrence after laparoscopic adenomyomectomy: a 3-year follow-up, *Journal of minimally invasive gynecology*, 30 (7), 555-561.
- Sunkara, S. ve Khan, K., 2012, Adenomyosis and female fertility: a critical review of the evidence, *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 32 (2), 113-116.
- Sztachelska, M., Ponikwicka-Tyszkó, D., Martínez-Rodrigo, L., Bernaczyk, P., Palak, E., Półchłópek, W., Bielawski, T. ve Wołczyński, S., 2022, Functional Implications of Estrogen and Progesterone Receptors Expression in Adenomyosis, Potential Targets for Endocrinological Therapy, *J Clin Med*, 11 (15).
<https://doi.org/10.3390/jcm11154407>
- Szubert, M., Koziróg, E., Olszak, O., Krygier-Kurz, K., Kazmierczak, J. ve Wilczynski, J., 2021, Adenomyosis and infertility—review of medical and surgical approaches, *International journal of environmental research and public health*, 18 (3), 1235.
- Szubert, M., Kozirog, E. ve Wilczynski, J., 2022, Adenomyosis as a Risk Factor for Myometrial or Endometrial Neoplasms-Review, *Int J Environ Res Public Health*, 19 (4).
<https://doi.org/10.3390/ijerph19042294>
- Şinik, E., 2019, Nefeste Saklı Hayat Libros Yayınları 9, Basım.
- Tabrett, D., 2022, Burnett Rediscovered, Narayana Verlag GmbH, p.

- Takeuchi, H. ve Kuwatsuru, R., 2003, The indications, surgical techniques, and limitations of laparoscopic myomectomy, *JSLs: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*, 7 (2), 89.
- Tamura, H., Kishi, H., Kitade, M., Asai-Sato, M., Tanaka, A., Murakami, T., Minegishi, T. ve Sugino, N., 2017, Complications and outcomes of pregnant women with adenomyosis in Japan, *Reproductive medicine and biology*, 16 (4), 330-336.
- Tan, J., Moriarty, S., Taskin, O., Allaire, C., Williams, C., Yong, P. ve Bedaiwy, M. A., 2018, Reproductive outcomes after fertility-sparing surgery for focal and diffuse adenomyosis: a systematic review, *Journal of minimally invasive gynecology*, 25 (4), 608-621.
- Taneichi, A., Fujiwara, H., Takahashi, Y., Takei, Y., Machida, S., Saga, Y., Takahashi, M. S. ve Suzuki, M., 2014, Influences of uterine adenomyosis on muscle invasion and prognosis of endometrioid adenocarcinoma, *International Journal of Gynecological Cancer*, 24 (8), 1429-1433.
- Taran, F., Stewart, E. ve Brucker, S., 2013a, Adenomyosis: epidemiology, risk factors, clinical phenotype and surgical and interventional alternatives to hysterectomy, *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 73 (09), 924-931.
- Taran, F. A., Stewart, E. A. ve Brucker, S., 2013b, Adenomyosis: Epidemiology, Risk Factors, Clinical Phenotype and Surgical and Interventional Alternatives to Hysterectomy, *Geburtshilfe*

Frauenheilkd, 73 (9), 924-931. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1350840>

Tashima, L., Hori, K., Ono, H., Nagano, T., Nakatsuka, S.-i. ve Ito, K., 2017, Endometrioid adenocarcinoma originating simultaneously from endometrium, sites of adenomyosis and ovarian endometriosis: A case report and review of our cancer database, *International journal of surgery case reports*, 41, 226-229.

Te Dorsthorst, M., van Balken, M. ve Heesakkers, J., 2020, Tibial nerve stimulation in the treatment of overactive bladder syndrome: technical features of latest applications, *Current Opinion in Urology*, 30 (4), 513-518.

Tetik Kurt, S., Çelik, E., Taş, H., Cay, T., Isık, S. ve Usta, A. T., 2018, Coexistence of adenomyosis, adenocarcinoma, endometrial and myometrial lesions in resected uterine specimens, *Molecular and clinical oncology*, 9 (2), 231-237.

Thomas, P., Pang, Y., Filardo, E. J. ve Dong, J., 2005, Identity of an estrogen membrane receptor coupled to a G protein in human breast cancer cells, *Endocrinology*, 146 (2), 624-632. <https://doi.org/10.1210/en.2004-1064>

Tian, J., Hoffmann, V., Ibrahim, M. G., Hansen, U., Schüring, A. N., Velho, R. V., Mechsner, S. ve Götte, M., 2024, Characterization of E-Cadherin, SSEA-1, MSI-1, and SOX-2 Expression and Their Association with Pale Cells in Adenomyosis, *Biomolecules*, 14 (11). <https://doi.org/10.3390/biom14111355>

- Till, S. R., Schrepf, A., Pierce, J., Moser, S., Kolarik, E., Brummett, C. ve As-Sanie, S., 2022, Sexual function after hysterectomy according to surgical indication: a prospective cohort study, *Sexual health*, 19 (1), 46-54.
- Tong, X., Li, Z., Wu, Y., Fu, X., Zhang, Y. ve Fan, H., 2014, COMT 158G/A and CYP1B1 432C/G polymorphisms increase the risk of endometriosis and adenomyosis: a meta-analysis, *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 179, 17-21. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2014.04.039>
- Torgbenu, E. L., Aimakhu, C. O. ve Morhe, E. K., 2021, Effect of Kegel Exercises on Pelvic Floor Muscle Disorders in Prenatal and Postnatal Women-A Literature Review, *Current Women's Health Reviews*, 17 (3), 202-207.
- Tremellen, K. ve Russell, P., 2011, Adenomyosis is a potential cause of recurrent implantation failure during IVF treatment, *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 51 (3), 280-283.
- Tremellen, K. P. ve Russell, P., 2012, The distribution of immune cells and macrophages in the endometrium of women with recurrent reproductive failure. II: adenomyosis and macrophages, *Journal of reproductive immunology*, 93 (1), 58-63.
- Triolo, O., Laganà, A. S. ve Sturlese, E., 2013, Chronic pelvic pain in endometriosis: an overview, *Journal of clinical medicine research*, 5 (3), 153.
- Tsikouras, P., Kritsotaki, N., Nikolettos, K., Kotanidou, S., Oikonomou, E., Bothou, A., Andreou, S., Nalmpanti, T., Chalkia, K. ve

- Spanakis, V., 2024, The impact of adenomyosis on pregnancy, *Biomedicines*, 12 (8), 1925.
- Tsui, K.-H., Lee, W.-L., Chen, C.-Y., Sheu, B.-C., Yen, M.-S., Chang, T.-C. ve Wang, P.-H., 2014, Medical treatment for adenomyosis and/or adenomyoma, *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 53 (4), 459-465.
- Tubbs, R. S., Miller, J., Loukas, M., Shoja, M. M., Shokouhi, G. ve Cohen-Gadol, A. A., 2009, Surgical and anatomical landmarks for the perineal branch of the posterior femoral cutaneous nerve: implications in perineal pain syndromes, *Journal of neurosurgery*, 111 (2), 332-335.
- Tunnicliff, G., 1999, Actions of sodium valproate on the central nervous system, *Journal of Physiology and Pharmacology*, 50 (3).
- Turan, G., Yalcin Bahat, P., Aslan Cetin, B. ve Peker, N., 2021, The effect of a levonorgestrel-releasing intrauterine device on female sexual function, *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 41 (2), 269-274.
- Uduwela, A., Perera, M., Aiqing, L. ve Fraser, I., 2000, Endometrial-myometrial interface: relationship to adenomyosis and changes in pregnancy, *Obstetrical & gynecological survey*, 55 (6), 390-400.
- Ulger, G., Gokulu, S. G., Akay, K., Yildiz, H., Yildizbakan, A., Ilhan, T. T. ve Aytan, H., 2025, Does adenomyosis influence tumor characteristics and survival in endometrioid-type endometrial cancer??, *BMC Women's Health*, 25 (1), 237.

- Upson, K. ve Missmer, S. A., 2020a, Epidemiology of adenomyosis, *Seminars in reproductive medicine*, 089-107.
- Upson, K. ve Missmer, S. A., 2020b, Epidemiology of Adenomyosis, *Semin Reprod Med*, 38 (2-03), 89-107.
<https://doi.org/10.1055/s-0040-1718920>
- Valdés-Bango, M., Ros, C., Daza, M., Rius, M., Gracia, M., Martínez-Zamora, M., De Guirior, C., Quintas, L. ve Carmona, F., 2024, Internal and external adenomyosis phenotypes: ultrasound features and association with clinical outcomes, *Human Reproduction*, 39 (7), 1471-1480.
- van BALKEN, M. R., VANDONINCK, V., GISOLF, K. W., VERGUNST, H., KIEMENEY, L. A., DEBRUYNE, F. M. ve BEMELMANS, B. L., 2001, Posterior tibial nerve stimulation as neuromodulative treatment of lower urinary tract dysfunction, *The Journal of urology*, 166 (3), 914-918.
- Van Dam, J., 2013, Endoscopic Approach to the Patient with Biliary Tract Disease, An Issue of Gastrointestinal Endoscopy Clinics, 2, Elsevier Health Sciences, p.
- van Kaam, K. J., Romano, A., Schouten, J. P., Dunselman, G. A. ve Groothuis, P. G., 2007, Progesterone receptor polymorphism +331G/A is associated with a decreased risk of deep infiltrating endometriosis, *Hum Reprod*, 22 (1), 129-135.
<https://doi.org/10.1093/humrep/del325>
- Vannuccini, S., Jain, V., Critchley, H. ve Petraglia, F., 2022, From menarche to menopause, heavy menstrual bleeding is the

- underrated compass in reproductive health, *Fertility and sterility*, 118 (4), 625-636.
- Vannuccini, S., Luisi, S., Tosti, C., Sorbi, F. ve Petraglia, F., 2018, Role of medical therapy in the management of uterine adenomyosis, *Fertility and sterility*, 109 (3), 398-405.
- Vannuccini, S. ve Petraglia, F., 2022, Adenomyosis: is an endocrine-related uterine dysfunction?, Taylor & Francis. 38: 1017-1018.
- Vannuccini, S., Tosti, C., Carmona, F., Huang, S. J., Chapron, C., Guo, S.-W. ve Petraglia, F., 2017, Pathogenesis of adenomyosis: an update on molecular mechanisms, *Reproductive BioMedicine Online*, 35 (5), 592-601.
- Vas, L., 2016, İyileştiren Nefes Nefesin İyileştirici, Huzur Verici ve Aydınlatıcı Gücünü Kullanmak, Akaşa yayınları 2, *Baskı İstanbul sf*, 9-107.
- Vercellini, P., Consonni, D., Dridi, D., Bracco, B., Frattaruolo, M. P. ve Somigliana, E., 2014, Uterine adenomyosis and in vitro fertilization outcome: a systematic review and meta-analysis, *Human Reproduction*, 29 (5), 964-977.
- Vercellini, P., Viganò, P., Bandini, V., Buggio, L., Berlanda, N. ve Somigliana, E., 2023a, Association of endometriosis and adenomyosis with pregnancy and infertility, *Fertil Steril*, 119 (5), 727-740. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2023.03.018>
- Vercellini, P., Viganò, P., Bandini, V., Buggio, L., Berlanda, N. ve Somigliana, E., 2023b, Association of endometriosis and adenomyosis with pregnancy and infertility, *Fertility and sterility*, 119 (5), 727-740.

- Vercellini, P., Viganò, P., Somigliana, E., Daguati, R., Abbiati, A. ve Fedele, L., 2006, Adenomyosis: epidemiological factors, *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*, 20 (4), 465-477.
- Vermeulen, F., 2002, Prisma-The Arcana of Materia Medica Illuminated, In: :, Eds: Narayana Verlag, p.
- Volgsten, H., Skoog Svanberg, A., Ekselius, L., Lundkvist, Ö. ve Sundström Poromaa, I., 2008, Prevalence of psychiatric disorders in infertile women and men undergoing in vitro fertilization treatment, *Human Reproduction*, 23 (9), 2056-2063.
- Vulser, H., Wiernik, E., Hoertel, N., Thomas, F., Pannier, B., Czernichow, S., Hanon, O., Simon, T., Simon, J. M. ve Danchin, N., 2016, Association between depression and anemia in otherwise healthy adults, *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 134 (2), 150-160.
- Wahyuni, W., Mohd Nordin, N. A. ve Mutalazimah, M., 2025, The Effectiveness of Physiotherapy Interventions in Minimizing Pain for Dysmenorrhea: A Meta-Analysis of Clinical Outcomes, *Frontiers in Health Informatics*, 14 (1).
- Wang, J., Wang, Q., Wang, W., Yang, J., Xia, J. ve Wei, Y., 2023, Endometrioid adenocarcinoma arising in adenomyosis in a patient with pelvic organ prolapse-case report, *BMC Womens Health*, 23 (1), 150. <https://doi.org/10.1186/s12905-023-02310-6>

- Wang, Y.-H., Luo, D.-L., Jiang, H.-C., Nie, Z.-B., Shao, L. ve Qi, H.-X., 2022, Effects of aerobic exercise on inflammatory factors in healthy adults: a meta-analysis, *European Review for Medical & Pharmacological Sciences*, 26 (12).
- Wang, Y., Qu, Y. ve Song, W., 2015, Genetic variation in COX-2-1195 and the risk of endometriosis and adenomyosis, *Clin Exp Obstet Gynecol*, 42 (2), 168-172.
- Watson, C., Tyler, K., Bickers, D., Millikan, L., Smith, S. ve Coleman, E., 1993, A randomized vehicle-controlled trial of topical capsaicin in the treatment of postherpetic neuralgia, *Clinical therapeutics*, 15 (3), 510-526.
- Watson, I., 2004, A Guide to the Methodologies of Homeopathy, Cutting Edge Publications, p.
- Weigel, M. T., Krämer, J., Schem, C., Wengers, A., Alkatout, I., Jonat, W., Maass, N. ve Mundhenke, C., 2012, Differential expression of MMP-2, MMP-9 and PCNA in endometriosis and endometrial carcinoma, *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 160 (1), 74-78.
- Wells, P. N. ve Liang, H.-D., 2011, Medical ultrasound: imaging of soft tissue strain and elasticity, *Journal of the Royal Society Interface*, 8 (64), 1521-1549.
- Westerdahl, E., Urell, C., Johansson, H., Brocki, B. C. ve Jonsson, M., 2025, Patient-Reported Experiences of Home-Based Breathing Exercises After Cardiac Surgery: A Prospective Questionnaire-Based Cohort Study, *Journal of patient experience*, 12, 23743735251348849.

- Wójcik, M., Szczepaniak, R. ve Placek, K., 2022, Physiotherapy management in endometriosis, *International journal of environmental research and public health*, 19 (23), 16148.
- Wong, C. L., Farquhar, C., Roberts, H. ve Proctor, M., 2009, Oral contraceptive pill as treatment for primary dysmenorrhoea, *Cochrane database of systematic reviews* (2).
- Wu, Y., Li, N., Zhang, R. ve Bai, P., 2022, Primary low-grade extrauterine endometrial stromal sarcoma: analysis of 10 cases with a review of the literature, *World Journal of Surgical Oncology*, 20 (1), 17.
- Xholli, A., Scovazzi, U., Londero, A. P., Evangelisti, G., Cavalli, E., Schiaffino, M. G., Vacca, I., Oppedisano, F., Ferraro, M. F. ve Sirito, G., 2022, Angle of uterine flexion and adenomyosis, *Journal of clinical medicine*, 11 (11), 3214.
- Xiang, Y., Sun, Y., Yang, B., Yang, Y., Zhang, Y., Yu, T., Huang, H., Zhang, J. ve Xu, H., 2019, Transcriptome sequencing of adenomyosis eutopic endometrium: A new insight into its pathophysiology, *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 23 (12), 8381-8391.
- Yalçın, E. ve Özbaşaran, F., 2021, Nefes terapisinin genel sağlık ve kadın sağlığı üzerine etkileri, *İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi (İZÜFBED)/Journal of Istanbul Sabahattin Zaim University Natural Sciences Institute (JIZUNSI)*.
- Yamaguchi, A., Kyojuka, H., Fujimori, K., Hosoya, M., Yasumura, S., Yokoyama, T., Sato, A., Hashimoto, K., Environment, J. ve

- Group, C. s. S., 2019, Risk of preterm birth, low birthweight and small-for-gestational-age infants in pregnancies with adenomyosis: A cohort study of the Japan Environment and Children's Study, *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica*, 98 (3), 359-364.
- Yamamoto, T., Noguchi, T., Tamura, T., Kitawaki, J. ve Okada, H., 1993, Evidence for estrogen synthesis in adenomyotic tissues, *Am J Obstet Gynecol*, 169 (3), 734-738. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(93\)90654-2](https://doi.org/10.1016/0002-9378(93)90654-2)
- Yang, S., Liu, Y., Wen, J., Sun, Y. ve Ren, F., 2022, [Retracted] Clinical Efficacy of Dienogest versus Levonorgestrel-Releasing Intrauterine System for Adenomyosis, *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2022 (1), 1995472.
- Yasin, H. K., Taylor, A. H. ve Ayakannu, T., 2021, A narrative review of the role of diet and lifestyle factors in the development and prevention of endometrial cancer, *Cancers*, 13 (9), 2149.
- Ye, H., He, Y., Wang, J., Song, T., Lan, Z., Zhao, Y. ve Xi, M., 2016, Effect of matrix metalloproteinase promoter polymorphisms on endometriosis and adenomyosis risk: evidence from a meta-analysis, *J Genet*, 95 (3), 611-619. <https://doi.org/10.1007/s12041-016-0675-5>
- Yıldırım, A. D. ve Şahin, N. H., 2021, KORUYUCU SAĞLIK HİZMETLERİNDE ANORMAL UTERİN KANAMALARIN FONKSİYONEL SAĞLIK ÖRÜNTÜLERİ MODELİ İLE TAKİBİ, *Journal of Anatolia Nursing and Health Sciences*, 24 (3), 381-388.

- Ying, J., Jing, X., Gao, F., Cheng, J., Fu, L. ve Yang, H., 2024, Prediction of ablation rate for high-intensity focused ultrasound therapy of adenomyosis in MR images based on multi-model fusion, *Journal of Imaging Informatics in Medicine*, 37 (4), 1579-1590.
- Younes, G. ve Tulandi, T., 2017, Effects of adenomyosis on in vitro fertilization treatment outcomes: a meta-analysis, *Fertility and sterility*, 108 (3), 483-490. e483.
- Younes, G. ve Tulandi, T., 2018, Conservative surgery for adenomyosis and results: a systematic review, *Journal of minimally invasive gynecology*, 25 (2), 265-276.
- Yu, O., Schulze-Rath, R., Grafton, J., Hansen, K., Scholes, D. ve Reed, S. D., 2020a, Adenomyosis incidence, prevalence and treatment: United States population-based study 2006-2015, *Am J Obstet Gynecol*, 223 (1), 94.e91-94.e10. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.01.016>
- Yu, O., Schulze-Rath, R., Grafton, J., Hansen, K., Scholes, D. ve Reed, S. D., 2020b, Adenomyosis incidence, prevalence and treatment: United States population-based study 2006–2015, *American journal of obstetrics and gynecology*, 223 (1), 94. e91-94. e10.
- Yu, W., Liu, G., Liu, C. ve Zhang, Z., 2018, Recurrence-associated factors of laparoscopic adenomyomectomy for severely symptomatic adenomyoma, *Oncology letters*, 16 (3), 3430-3438.

- Yuan, H. ve Zhang, S., 2019, Malignant transformation of adenomyosis: literature review and meta-analysis, *Archives of gynecology and obstetrics*, 299 (1), 47-53.
- Zegrea, A., Ojala, E., Kirss, J., Suvitie, P., Varpe, P., Mäkelä-Kaikkonen, J., Rautio, T., Seikkula, J., Ukkonen, M. ve Lavonius, M., 2025, Good long-term results of sacral neuromodulation for endometriosis related chronic pelvic pain, *BMC women's health*, 25 (1), 162.
- Zhai, J., Vannuccini, S., Petraglia, F. ve Giudice, L. C., 2020a, Adenomyosis: mechanisms and pathogenesis, *Seminars in reproductive medicine*, 129-143.
- Zhai, J., Vannuccini, S., Petraglia, F. ve Giudice, L. C., 2020b, Adenomyosis: Mechanisms and Pathogenesis, *Semin Reprod Med*, 38 (2-03), 129-143. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1716687>
- Zhang, X., Li, K., Xie, B., He, M., He, J. ve Zhang, L., 2014a, Effective ablation therapy of adenomyosis with ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound, *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 124 (3), 207-211.
- Zhang, Y., Zhou, L., Li, T. C., Duan, H., Yu, P. ve Wang, H. Y., 2014b, Ultrastructural features of endometrial-myometrial interface and its alteration in adenomyosis, *International journal of clinical and experimental pathology*, 7 (4), 1469.
- Zhao, J. ve Nordling, J., 2004, Posterior tibial nerve stimulation in patients with intractable interstitial cystitis, *BJU international*, 94 (1), 101-104.

- Zheng, H., Liu, M., Su, Q., Li, H. ve Wang, F., 2025, Impaired fertility and perinatal outcomes in adenomyosis: insights from a novel murine model and uterine gene profile alterations during implantations, *American Journal of Obstetrics & Gynecology*.
- Zhou, M., Chen, J.-Y., Tang, L.-D., Chen, W.-Z. ve Wang, Z.-B., 2011, Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound ablation for adenomyosis: the clinical experience of a single center, *Fertility and sterility*, 95 (3), 900-905.
- Zhou, Y., Shen, L., Wang, Y., Yang, M., Chen, Z. ve Zhang, X., 2022, Long-term pregnancy outcomes of patients with diffuse adenomyosis after double-flap adenomyomectomy, *Journal of clinical medicine*, 11 (12), 3489.
- Zhu, L., Chen, S., Che, X., Xu, P., Huang, X. ve Zhang, X., 2019, Comparisons of the efficacy and recurrence of adenomyomectomy for severe uterine diffuse adenomyosis via laparotomy versus laparoscopy: a long-term result in a single institution, *Journal of pain research*, 1917-1924.
- Zhu, Y. ve Wu, Y., 2013, Effect of Neiyi prescription of QIU on expressions of matrix metalloproteinase-2 and tissue inhibitor of metalloproteinase-2 in rats with endometriosis, *Chin. Arch. Tradit. Chin. Med*, 31, 644-646.
- Zippl, A. L., Kyvelidou, C., Frank, M., Gapp, E., Reiser, E., Braun, A.-S., Feil, K., Schuchter, S., Rockenschaub, P. ve Toth, B., 2025, The impact of GnRH agonists on endometrial immune cells in patients with adenomyosis: a prospective cohort study, *BMC medicine*, 23 (1), 338.

- Zope, S. A. ve Zope, R. A., 2013, Sudarshan kriya yoga: Breathing for health, *International journal of yoga*, 6 (1), 4-10.
- Zou, Y., Liu, F. Y., Wang, L. Q., Guo, J. B., Yang, B. C., Wan, X. D., Wang, F., He, M. ve Huang, O. P., 2017, Downregulation of DNA methyltransferase 3 alpha promotes cell proliferation and invasion of ectopic endometrial stromal cells in adenomyosis, *Gene*, 604, 41-47. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2016.12.011>
- 平岡毅大, 2023, Pregnancy is associated with reduced progression of symptomatic adenomyosis: a retrospective pilot study, *BMC Pregnancy and Childbirth*, 23.
- 松崎慎哉, 2023, The association between uterine adenomyosis and adverse obstetric outcomes: A propensity score-matched analysis, *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica*.

