



Benign Endikasyonlarla Yapılan Histerektomi Materyallerinde Adenomyozis Sıklığı ile Preoperatif Endometrial Biyopsi ve Pelvik Semptomlarla İlişkisi

Sefa Arlier, Cevdet Adıgüzel, Seyfettin Senih Karaman, Esra Selver Saygılı Yılmaz, Gülden Uzer Ekin, Sevtap Seyfettinoğlu Öncül, Oğuz Yücel

Sağlık Bakanlığı Adana Numune Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Adana

ÖZET

Benign endikasyonlarla yapılan histerektomi materyallerinde adenomyozis sıklığı ile preoperatif endometrial biyopsi ve pelvik semptomlarla ilişkisi

Amaç: Benign endikasyonlar ile yapılan histerektomi materyallerinde adenomyozis sıklığının değerlendirilmesi.

Gereç ve Yöntem: Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde 2012-2014 yılları arasında benign nedenlerle abdominal, laparoskopik ve vaginal yöntemlerle yapılan 299 histerektomi olgusuna ait materyallerinin histopatolojik değerlendirmelerinde adenomyozis sıklığı ve bu vakaların preoperatif şikayet ve endometrial biopsi sonucuna göre adenomyozis tespit etme değeri retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: 299 histerektomi materyalinden 79 tanesinde (%26.4) adenomyozis varlığı tespit edildi. Düzensiz kanama şikayeti ile başvuran hastalarda ve preoperatif endometrial örneklemelerinde düzensiz proliferatif endometrium, endometrial hiperplazi ve endometrial polip olanlarda postoperatif adenomyozis görülme oranı daha yüksek saptanır iken ($p<0.001$); kasık ağrısı şikayeti olan hastalarda anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Sonuç: Adenomyozis, benign nedenlerle yapılan histerektomilerde sıklıkla rastlanılan bir olgudur. Anormal uterin kanama ile birlikte endometrial örneklemelerinde düzensiz proliferatif endometrium, endometrial hiperplazi ve endometrial polip olanlarda postoperatif adenomyozis görülme sıklığı yüksektir.

Anahtar kelimeler: Histerektomi, adenomyozis, düzensiz kanama, endometrial biyopsi

ABSTRACT

Existance of adenomyosis in hysterectomy materials performed benign conditions and its corelation with the preoperative endometrial biopsy specimens and pelvic symptoms

Objective: To determine the frequency of adenomyosis in hysterectomy materials.

Materials and Methods: We herein analyse the adenomyosis frequency in histopathologic evaluation of 299 abdominal, laparoscopic and vaginal hysterectomy materials performed due to benign causes in Adana Numune Training and Research Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology. The relationship between adenomyosis and preoperative endometrial biopsy results and the genitourinary symptoms of these patients were also evaluated.

Results: 299 hysterectomy materials are evaluated in this study and 79 adenomyosis (%26.4) case are determined. Adenomyosis was more frequent in patients with abnormal uterine bleeding and also in patients in whom irregular proliferative endometrium, endometrial hyperplasia and endometrial polyps was determined at preoperative endometrial sampling ($p<0.001$); pelvic pain was not found to be a significant factor in the prediction of adenomyosis.

Conclusion: Adenomyosis is a frequent finding in patients who have had hysterectomy for benign conditions. It is more frquent in patients with abnormal uterine bleeding and also in patients in whom irregular proliferative endometrium, endometrial hyperplasia and endometrial polyps were determined at preoperative endometrial sampling.

Key words: Hysterectomy, adenomyosis, abnormal uterine bleeding, endometrial sampling

Bakırköy Tıp Dergisi 2015;11:55-59

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Dr. Sefa Arlier
Adana Numune EAH, Kadın Hastalıkları Ve Doğum Kliniği, Adana

Telefon / Phone: +90-322-235-5795

Elektronik posta adresi / E-mail address: sefaarlier@gmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 8 Haziran 2014 / June 8, 2014

Kabul tarihi / Date of acceptance: 22 Eylül 2014 / September 22, 2014

GİRİŞ

Adenomyozis, endometrial gland ve stromanın derin myometrial doku içerisinde yer alması ile karakterize benign bir jinekolojik hastalıktır. Adenomyozisin patogenezi tam olarak anlaşılammakla beraber bugün için en çok kabul gören teori bozulan endometrial-myometrial bileşkeenden endometrial glandların myometrial doku arasına invajinasyonudur (1,2). Adenomyozis olgularının %30'u asemptomatik iken; septomatik olgular genellikle dismenore, menoraji, disparoni ve kronik pelvik ağrı ile karakterizedir (3). Bazı olgularda bu şikayetlerle birlikte yaşam kalitesini etkileyebilecek düzeyde genitoüriner semptomların da mevcut olabileceği bildirilmiştir (4).

Adenomyozise bağlı semptomlar; miyomlar, endometriyozis ve endometriyal poliplerlerde de görülebilmekte veya bu patolojiler adenomyozise eşlik edebilmektedir (5). Görüntüleme yöntemlerinden ultrasonografik incelemede uterus arka duvarda kalınlaşma ve kistik yapıların görülmesi uyarıcı olabilir (6). Magnetik rezonans görüntülemesi preoperatif tanıda altın standart kabul edilmektedir. Ancak adenomyozis tanısı genellikle histerektomi sonrası miyometriyal dokunun histopatolojik olarak incelenmesi sonucu konulur (7). Semptomatik olgularda analjezikler, oral kontraseptifler, levnorgestrel salan rahim içi araçlar kullanılsa da asıl tedavi histerektomidir (8,9).

Bu çalışmada benign nedenlerle histerektomi yapılan semptomatik olgularda adenomyozis sıklığını tespit etmek ve klinik semptomlar ile endometrial örnekleme sonuçları ile ilişkisini değerlendirmek amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

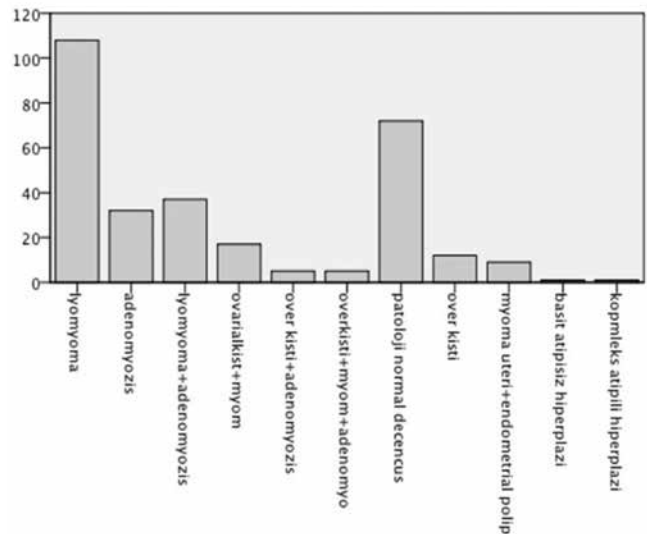
Bu çalışmada 2012-2014 yılları arasında Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde benign nedenlerle abdominal, laparoskopik ve vajinal yolla histerektomi yapılan 299 olgunun (190 abdominal histerektomi, 43 laparoskopik histerektomi, 66 hastaya vajinal histerektomi) postoperatif histerektomi materyallerinde histopatolojik olarak adenomyozis görülme sıklığı retrospektif olarak araştırıldı. Hasta dosyalarından olguların demografik özellikleri, genitoüriner semptomlar, pelvik muayene bulguları, transvajinal ultrasonografik inceleme, pap smear ve endometriyal örnekleme sonuçları, operasyon endikasyonları, histerektomi şekilleri, ve operasyon notları ve postoperatif

histerektomi materyallerinin histopatolojik değerlendirme sonuçları retrospektif olarak incelendi.

Veriler istatistiksel olarak SPSS 17.0 paket programı kullanılarak analiz edildi. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum-maksimum) olarak özetlendi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak Ki-Kare ya da Fisher-Exact testi kullanıldı. Adenomyozis oluşumunu etkileyen faktörler ise logistik regresyon analizi kullanılarak analiz edildi. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi $p < 0.05$ olarak alındı.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 299 olguya myoma uteri, tedaviye dirençli menometroraji, adneksiyal kitle ve uterin prolapsus gibi benign nedenlerle histerektomi uygulanmıştır (Şekil 1). Değerlendirilmeye alınan 299 histerektomi materyalinin histopatolojik incelenmesi sonucunda 79 olguda adenomyozis saptanmış olup; adenomyozis sıklığı %26.4 olarak hesaplanmıştır. Adenomyozis saptanan olguların yaş ortalaması 49.87 ± 9.7 (34-80); adenomyozis saptanmayan olguların yaş ortalaması ise 52.15 ± 6.9 (34-80) olarak bulunmuştur. Bu iki grubun yaşları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0.05$). Olguların 162'si (%68.4) premenopozal dönemde iken; 137 (%31.6) olgu ise postmenopozal dönemde idi; dolayısıyla premenopozal dönemde adenomyozis görülme olasılığındaki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p = 0.04$).



Şekil 1: Hastaların histerektomi endikasyonlarına göre dağılımı

Çalışmaya dahil edilen olgular arasında dört olgunun hiç gebelik ve doğumu yok iken; geride kalan olgular 1 veya daha fazla çocuk sahibydiler.

Olguların 195'nin (%65.2) menstruel düzensizlikleri var iken; 104 (%34.8) olgunun ise adetleri düzenli ya da menozda idiler. Çalışmamızda menstruel düzensizliği olan olgularda adenomyozis görülme sıklığının 3.2 kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir 3.2 (%95 CI: 1.5-6.5). Çalışmaya dahil edilen olgular arasında kasık ağrısı şikayeti olanlarda adenomyozis ile bir ilişki saptanmamıştır ($p>0.692$). Postoperatif olarak adenomyozis tespit edilen olgular preoperatif endometrial örneklem bulguları Tablo 1'de sunulmuştur. Preoperatif endometriyal örneklemelerde östrojene bağımlı patolojiler (endometriyal hiperplazi, endometrial polip, düzensiz proliferatif endometrium) tespit edilen olgularda postoperatif adenomyozis saptanma sıklığı %67, östrojen bağımsız patolojilerde ise bu oran %33 olarak bulunmuş olup; bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$).

Çalışmada adenomyozis saptanan 79 olgunun 37'sinde (%40.6) beraberinde leiomyoma saptandı. Bunun yanısıra 299 hastanın 14'ünde postoperatif patolojide endometriyozis saptandı; bu olgular arasında 1'inde (%4.7) adenomyozisle birlikteliği görüldü.

TARTIŞMA

Literatürde histerektomi materyallerinde adenomyozis tespit edilme sıklığının %5-70 arasında değişiklik gösterdiği bildirilmiştir (10). Bu farklılığın olası nedenlerinden biri adenomyozis tanısında kullanılan histolojik kriterlerin farklı olması ya da patoloğların postoperatif adenomyozis araştırılması için spesifik olarak yönlendirilmedikleri için alınan kesitlerde adenomyozisi atlama olasılığıdır. Diğer olası bir neden ise populasyonlar arası histerektomi endikasyonlarının farklı olmasıdır (11). Benign endikasyonlar ile yapılan histerektomi materyallerinde adenomyozis sıklığını %20-35 olarak bildirilmiştir (12,13). Parazini ve arkadaşları tarafından yapılan çok merkezli çalışmalarında adenomyozis sıklığını %28.2 olarak bulmuşlardır (14). Atılgan ve arkadaşları tarafından yapılan bir diğer çalışmada ise adenomyozis sıklığı %25.48 olarak bulunmuştur (12). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde adenomyozis sıklığı %26.4 olarak saptanmıştır.

Literatürde bildirilen adenomyozis tipik olarak 40-50 yaş arası kadınlarda görülür (8,14). Çalışmamızda adenomyozis saptanan olguların yaş ortalaması 49.9 olarak

hesaplandı. Adenomyozisin daha çok multipar kadınlarda görüldüğü vurgulansa da son zamanlarda yapılan çalışmalarda infertilite ile birlikteliği gündeme gelmiştir (19). Kavak ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada olguların ortalama gebelik sayısı 3.13 iken; 3 (%5.76) olgu da infertil idi (15). Benzer şekilde bizim çalışmamızda da 4 olgunun hiç gebelik ve doğumu yok iken; geride kalan olgular bir veya daha fazla çocuk sahibydiler.

Literatürde sadece hastaların şikayet ve muayenesi ile adenomyozis tanısı konulabilmesinin %2.6 ile %26 gibi düşük oranda olduğu belirtilmektedir (10). Bunun nedeni bu semptom ve bulguların, leiomyomlar, endometriyozis veya endometriyal polipler gibi pek çok hastalıkta da görülebilmesi veya birden fazla patolojin aynı anda görülebilmesinden kaynaklanmaktadır (10). Literatürde adenomyozis saptanan vakaların %35-55'inde miyoma uteri, %6-20'sinde pelvik endometriyozis, %2.3'ünde endometriyal polip, %10.5'unda endometriyal hiperplazi eşlik ediyordu (16).

Çalışmamızda olgular düzensiz kanamaları olup olmasına göre sınıflandırıldığında: düzensiz kanaması olan grupta postoperatif adenomyozis görülme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Buna karşın 549 hastayı kapsayan bir çalışmada ise düzensiz kanama olan grupta adenomyozis sıklığı daha az OR 0.7 (%95 CI: 0.3-1.3) olarak bildirilmiştir ve düzensiz kanamanın adenomyozisle ilişkisi bulunmamıştır (17). Bu çalışmada da bizim çalışmamızda olduğu gibi kronik pelvik ağrı ile adenomyozis arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

560 histerektomi olgusunu içeren bir çalışmada hastalardan 159'unda (%28.4) leiomyoma ve adenomyozis birlikte görülmüştür (18). Leiomyom ve adenomyozis birlikte olan hastalardaki semptom leiomyom olan hastalardan daha gürültülü seyretmektedir (19). Bizim çalışmamızda adenomyozis tespit edilen 79 olgunun 37'sinde (%40.6) beraberinde leiomyoma saptandı. Mevcut çalışmalar artan doğum sayısı, ileri yaş, siyah ırk ile birlikte adenomyozis ve miyoma uteri birlikteliğinin göstermektedir (20). Yine çalışmalarda hastada sadece dismenore şikayeti varsa adenomyozis görülme ihtimali leiomyoma göre daha fazla arttığı saptanmıştır (21).

Bunun yanısıra çalışmamızda 299 hastanın 14'ünde postoperatif patolojide endometriyozis saptandı; bu olgular arasında 1'inde (%4.7) adenomyozisle birlikteliği görüldü. Postoperatif 14 endometriyozis saptanan hastalardan sadece birinde beraberinde adenomyozis saptanması beklenmeyen bir bulguydu. Diğer taraftan kliniğimi-

zin eğer ovarian patoloji yoksa over çıkarılma yaşını 52 olarak belirlenmesi; endometriyozisli bazı vakaların patolojik olarak değerlendirilememiş olmasındandır.

Adenomyozisin etyolojisi ve patolojik mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Progesteron tarafından karşılanmamış uzamış östrojen aktivitesi etyolojide suçlanmaktadır (8,22).

Adenomyozis gelişiminde çeşitli hipotezler ileri sürülmüştür. En sık bahsi geçen hipotez endometriyal bazal tabakanın miyometrium tabakasının derinlerine doğru ilerlemesidir. Endometriyal miyometrial geçiş tabakası olan ve embriyolojik olarak evrimsel farklı gelişimsel kökeni olan miyometrial bileşkenin (archimetral tabaka) aşırı östrojene maruziyeti (hiperöstrojenizm) sebebiyle oluştuğu ileri sürülmektedir (23-26). Hiperöstrojenizm ve hiper veya disperistaltizmde sürece katkıda bulunduğu ileri sürülmektedir. Miyometrial tabaka içine lenfatik invazyon olduğuna dair de az sayıda patolojik kanıt vardır (18). Diğer hipotez ise ardışık doku hasarlanması ve tamirinin uterin dokuların östrojene aşırı hassasiyet oluşturarak adenomyozis ve endometriyozis gelişimine neden olabileceği şeklindedir.

Baika ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada aşırı inflamatuvar cevap ve östrojene aşırı hassasiyetin adenomyozisdeki gibi endometriyal polip gelişmesine de neden olabileceği ileri sürülmüş ve bu süreci tetikleyen mekanizmanın kişisel bir duyarlılık ve beta östrojen reseptörünün aşırı sekresyonu olduğu ileri sürülmüştür (27). (Endometriyal polip, pre ve postmenopozal kadınlarda anormal uterin kanamanın en sık görülen nedenlerinden biridir ve sıklığının genel popülasyonda yaklaşık olarak %15-25 olduğu tahmin edilmektedir (28-30). Atılgan ve arkadaşlarının çalışmasında endometriyal polip görülme oranını %8.86 idi (12). Bizim çalışmada ise bu oran ise 27 (%9) olarak saptandı. 959 hastanın dahil edildiği adenomyozis ve endometriyal polip birlikteliğinin sorgulandığı bir çalışmada 324 (%33.8) hastada endometriyal polip, 203 (%21.2) hastada servikal polip bulunmuştur (31).

KAYNAKLAR

1. Pelage JP, Jacob D, Fazel A, et al. Midterm results of uterine artery embolization for symptomatic adenomyosis: initial experience. *Radiology* 2005; 234: 948-953.
2. Kim MD, Kim S, Kim NK, et al. Long-term results of uterine artery embolization for symptomatic adenomyosis. *Ajr Am J Roentgenol* 2007; 188: 176-181.
3. Matalliotakis IM, Katsikis IK, Panidis DK. Adenomyosis: What is the impact on fertility? *Curr Opin Obstet Gynecol* 2005; 17: 261-264.
4. Ekin M, Cengiz H, Öztürk E, Kaya C, Yaşar L. Genitourinary symptoms in patients with adenomyosis. *Int Urogynecol J* 2013; 24: 509-512.
5. Atri M, Reinhold C, Mehio AR, Chapman WB, Bret PM. Adenomyosis: US features with histologic correlation in an in vitro study. *Radiology* 2000; 215: 783-790.
6. Speroff L, Fritz MA. *Klinik Jinekolojik Endokrinoloji ve İnfertilite*. Erk A, Günalp S (Çeviren) 7. baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitabevi, 2007: s. 562-605.

Preoperatif olarak alınan endometriyal örnekleme sonuçları analiz edildiğinde: etyolojisinde karşılanmamış östrojen yatan bir grupta adenomyozis sıklığı istatistiksel olarak anlamlı yüksek çıkmıştır. Bu da menopoza yakın dönemde karşılanmamış östrojenin miyometrial dokular içerisindeki östrojene bağımlı endometriyal dokuları artırarak olgularda klinik olarak kasık ağrısı ve kanama düzensizliği gibi semptomlara neden olabileceğini düşündürmektedir. Adenomyozisli hastaların tedavisinde de buna yönelik progesteron içeren rahim içi sistemler yararlı olabilir.

Bizim çalışmamızda adenomyozisi olan hastaların endometriyal durumlarına göre değerlendirildiğinde sekretuar endometriyum veya düzensiz proliferatif endometriyumla istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır oysaki endometriyal hiperplazi olan grupta adenomyozis anlamlı olarak yüksek çıkmıştır.

Adenomyozis sıklıkla postoperatif materyalin histopatolojik incelenmesi ve nadiren de preoperatif endometriyal biyopsi veya görüntüleme yöntemleri ile tanısı konulabilen ihmal edilmiş bir hastalıktır (7). Sekonder dismenore, kronik pelvik ağrı, menoraji semptomlarıyla başvuran 4 ve 5. dekattaki olgularda ayırıcı tanıda mutlaka adenomyozis düşünülmeli ve tedaviyi planlarken ihtiyaç duyulduğu hallerde ultrasona ek olarak manyetik rezonans gibi tanısal yöntemlere de başvurulmalıdır. Ultrasonografide özellikle uterus arka duvarda kalınlaşma ve kistik yapıların görülmesi uyarıcı olabilir. Manyetik rezonans görüntülemesi tanıda yardımcı ancak pahalı bir yöntemdir. Özellikle miyom varlığında manyetik rezonans görüntülemesinin tanısal değeri artar (6).

Hastanın teşhisinin operasyon öncesi doğru şekilde öngörülmesi tedavi başarısını artırmaktadır (1,2,32,33). Bu şekilde adenomyozis tanısı daha sık konularak hastaların bir kısmına histerektomi gibi majör cerrahi girişim yerine, histerektomi gerektiren miyoma uteri gibi ek patolojilerin olmadığı durumlarda medikal ya da konservatif cerrahi yöntemlerle tedavi denenebilir (15).

7. Owolabi TO, Strickler RC. Adenomyosis: a neglected diagnosis. *Obstet Gynecol* 1977; 50: 424-427.
8. Ferenczy A. Pathophysiology of adenomyosis. *Hum Reprod Update* 1998; 4: 312-322.
9. Ayhan A. Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi 2. baskı, Ankara: Günes Tıp Kitabevi, 2008: s. 969-981.
10. Fong YF, Singh K. Medical treatment of a grossly enlarged adenomyotic uterus with the levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Contraception* 1999; 60: 173-175.
11. Bergholt T, Eriksen L, Berendt N, Jacobsen M, Hertz JB. Prevalence and risk factors of adenomyosis at hysterectomy. *Hum Reprod* 2001; 16: 2418-2421.
12. Atılğan R, Boztosun A, Özeran MR. Histerektomi materyallerinde histopatolojik tanıların insidansı. *Fırat Tıp Dergisi* 2012; 17: 19-22.
13. Kunz G, Beil D, Huppert P, Noe M, Kissler S, Leyendecker G. Adenomyosis in endometriosis prevalence and impact on fertility. Evidence from magnetic resonance imaging. *Hum Reprod* 2005; 20: 2309-2316.
14. Parazzini F, Mais V, Cipriani S, Busacca B, Venturini P. Determinants of adenomyosis in women who underwent hysterectomy for benign gynecological conditions: results from a prospective multicentric study in Italy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009; 143: 103-106.
15. Kavak SB. Histerektomi materyallerinde adenomyozis sıklığının araştırılması. *Fırat Tıp Dergisi* 2009;14: 247-249.
16. Ferenczy A. Pathophysiology of adenomyosis. *Hum Reprod Update* 1998; 4: 312-322.
17. Bergholt T, Eriksen L, Berendt N, Jacobsen M, Hertz JB. Prevalence and risk factors of adenomyosis at hysterectomy. *Hum Reprod* 2001; 16: 2418-2421.
18. Brucker SY, Huebner M, Wallwiener M, et al. Clinical characteristics indicating adenomyosis coexisting with leiomyomas: a retrospective, questionnaire-based study. *Fertil Steril* 2014; 101: 237-241.
19. Çakmak B, Özsoy Z, Hısım Y, Nacar M, Metin FZ, Demirtürk F. Frequency of adenomyosis in hysterectomy specimens performed for benign indications. *J Contemp Med* 2012; 2: 123-127.
20. Katz VL, Lentz GM, Lobo RA, Gershenson DM (Eds). Benign gynecologic lesions. In: *Comprehensive Gynecology*. 5th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2007: p. 419-472.
21. Templeman C, Marshall SF, Ursin G, Horn-ross PL, Clarke CA, Allen M. Adenomyosis and endometriosis in the California teachers study. *Fertil Steril* 2008; 90: 415-424.
22. Leyendecker G, Wildt L, Mall G. The pathophysiology of endometriosis and adenomyosis: tissue injury and repair. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 280: 529-538.
23. Leyendecker G, Kunz G, Kissler S, Wildt L. Adenomyosis and reproduction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2006; 20: 523-546
24. Leyendecker G, Kunz G, Noe M, Herbertz M, Mall G. Endometriosis: a dysfunction and disease of the archimetra. *Hum Reprod Update* 1998; 4: 752-762.
25. Leyendecker G, Kunz G, Wildt L, Beil D, Deininger H. Uterine hyperperistalsis and dysperistalsis as dysfunctions of the mechanism of rapid sperm transport in patients with endometriosis and infertility. *Hum Reprod* 1996; 11: 1542-1551.
26. Leyendecker G, Kunz G, Herbertz M, et al. Uterine peristaltic activity and the development of endometriosis. *Ann NY Acad Sci* 1994; 1034: 338-355.
27. Bulun SE. Endometriosis. *N Engl J Med* 2009; 360: 268-279.
28. Igarashi M, Abe Y, Fukuda M, Ando A, Miyasaka M, Yoshida M. Novel conservative medical therapy for uterine adenomyosis with a danazol-loaded intrauterine device. *Fertil Steril* 2000; 74: 412-413.
29. Shawki OA. Danazol loaded intrauterine device d-iud: a novel conservative management for uterine adenomyosis. *Mid East Fertil Soc J* 2002; 7: 214-220.
30. Huang WS, Ynag TS, Yuan CC. Successful pregnancy after treatment of deep adenomyosis with cytoreductive surgery and subsequent gonadotropin-releasing hormone agonist: a case report. *Chin Med J* 1998; 61: 726-729.
31. İndraccolo U, Barbieri F. Relationship between adenomyosis and uterine polyps. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011; 157: 185-189.
32. Rabinovici J, Stewart E A. New interventional techniques for adenomyosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2006; 20: 617-636.
33. Yoon YW, Kim KA, Cha SH, et al. Successful use of magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery to relieve symptoms in a patient with symptomatic focal adenomyosis. *Fertil Steril* 2008; 90: e13-15.