

OVERZICHTEN

ADENOMYOSE: OUDE ZIEKTE, NIEUWE INZICHTEN

S.L. GORDTS^{1,3}, S. GORDTS², P. KONINCKX¹

Inleiding

„Adenomyosis is the addendum to textbook chapters on ectopic endometrium; it is the forgotten process and a neglected diagnosis” (1).

Adenomyose werd voor het eerst beschreven in 1860 door Rokitansky (2). Hoewel deze ziekte-entiteit reeds lang gekend is, bestaan er weinig goede studies. Symptomen als dysmenorroe en menorrhagie zijn niet specifiek genoeg voor een preoperatieve diagnose. Enkel post factum kon door histopathologisch onderzoek van de verwijderde uterus de diagnose gesteld worden.

Recente, niet-invasieve diagnostische technieken, zoals transvaginale echografie en nucleaire magnetische resonantie (NMR), laten toe een preoperatieve diagnose te vermoeden.

Hierbij rijzen drie vragen: 1) Welke is de waarde van deze nieuwe tests? 2) Welke is de aanwijzing voor deze tests? 3) Zo de diagnose gesteld is, welke is dan de behandeling?

Definitie

Adenomyose wordt histologisch gedefinieerd als de aanwezigheid van endometriale klieren en stroma in het myometrium.

De gebruikte histopathologische criteria voor adenomyose zijn variabel en wisselen van het voorkomen van endometriale klieren op slechts 1 mm onder het endometriumoppervlak tot het terugvinden van endometriaal

Samenvatting

Adenomyose wordt vaak teruggevonden in hysterectomiespecimens uitgevoerd op aanwijzing van een ernstige dysmenorroe of menorrhagie. Nochtans bestaan er weinig conclusieve studies over het klinisch belang van deze ziekte-entiteit.

De definitie, en tot voor kort het enige diagnosemiddel, is het histopathologisch onderzoek van de uterus.

Recente technieken zoals het nemen van myometriumbiopsiën, een transvaginale echografie en nucleaire magnetische resonantie (NMR) laten toe om op minder invasieve wijze de diagnose te stellen. Hierdoor veranderden de inzichten over de epidemiologie van adenomyose en haar rol in onverklaarde menorrhagie en/of dysmenorroe en infertiliteit.

Het belang van echografie en NMR als diagnosemiddel voor de dagelijkse klinische praktijk en voor de voorgestelde conservatieve behandelingen is nog niet duidelijk.

weefsel op een diepte van meer dan een derde van de totale myometriumdikte (3-5). Ook in recente studies wisselen de histologische criteria voor adenomyose, zodat vergelijkingen moeilijk zijn.

Naast de diepte van invasie is ook het microscopisch beeld wisselend. Doorgaans is er een continuïteit van de klieren tussen de lamina basalis van het endometrium en de adenomyotische foci, met vaak een compensatoire hypertrofie van het omgevende myometrium. Adenomyose komt echter ook voor als diffuse invasie van het myometrium, of als een gelokaliseerde nodulus, en wordt dan een adenomyoom genoemd.

¹ Dienst Verloskunde-Gynaecologie, Universitaire Ziekenhuizen, K.U. Leuven.

² Leuven Institute for Fertility and Embryology (L.I.F.E.), Leuven.

³ Correspondentieadres: dr. S.L. Gordts, Keibergstraat 30, 3001 Leuven.

Incidentie en prevalentie

De prevalentie van adenomyose ligt waarschijnlijk tussen zes en zeventig procent (1, 6, 7), bij multiparac tussen 40 en 50 jaar. Deze discrepantie tussen verschillende studies kan verklaard worden door de verschillen in histologische definities en gebruikte technieken. Zo toonden Bird et al. aan dat de frequentie van adenomyose toenam van 31% naar 61,5%, na het onderzoeken van zes extra blokken weefsel (8). Bovendien is er een vertekening bij de selectie, omdat tot voor kort de diagnose enkel kon gesteld worden na hysterectomie. Deze onderzochte populatie is immers wat ouder, en daarenboven varieert de indicatie tot hysterectomie en wordt er geen rekening gehouden met asymptomatische vrouwen.

In 1931 voerde Lewinski een postmortaal onderzoek uit bij 54 vrouwen tussen 20 en 70 jaar met een niet-gynaecologische doodsoorzaak (9). Adenomyose werd gevonden bij 29 vrouwen (54%) zonder significant verschil in incidentie tussen de verschillende leeftijdsgroepen.

Fysiopathologie

De kataclystische veranderingen, zoals ovulatie en menstruatie, die zich voordoen ter hoogte van ovarium en uterus, worden bepaald door de cyclische veranderingen van de ovariale hormonen. Dit leidt ter hoogte van de uterus en het endometrium tot een proliferatie- en een secretiefase. Op moleculair niveau echter worden deze gebeurtenissen gestuurd door een strikt gecoördineerde activatie van specifieke genen (10, 11).

Hoewel de basale laag van het endometrium geen directe veranderingen ondergaat onder invloed van geslachtssteroiden, betekent dit nog niet dat ovariale hormonen hierop geen invloed uitoefenen. De basale endometriumlaag is inderdaad rijk aan uterotoninen zoals prostaglandinen en endothelinen. Cyclische ectoplastische veranderingen van basale endometriale stromale cellen naar myofibroblasten en omgekeerd doen zich hier voor (12, 13). De basale endometriumlaag speelt een belangrijke modulerende rol in de functie van het onderliggende myometrium, of de junctiezone, in functie van de hormonale secreties. Myome-

triale contracties in de uterus van een niet-zwangere vrouw worden uitsluitend gestuurd vanuit deze junctiezone (14), waarbij hun amplitudo, frequentie en richting door de fase van de cyclus worden beïnvloed.

In een recente studie van Leyendecker et al. werd bij patiënten met endometriose een uitgesproken peristaltiek van de junctiezone vastgesteld in de vroeg- en midfolliculaire fase (15). Scintigrafische studies van de uterus en tubae toonden aan dat de hyperperistaltiek geassocieerd was met een sterk toegenomen transport van partikels van de vaginale pool naar de peritoneale caviteit, terwijl in de periovlatoire fase verstoring van deze peristaltiek leidde tot een duidelijke vermindering van het uterinen transport, dit in contrast met de controlegroep zonder endometriose.

Verstoring van deze „micro“-veranderingen ter hoogte van de basale endometriale laag verklaren de structurele en functionele abnormaliteiten van de junctiezone bij patiënten met adenomyose en endometriose. De onregelmatige verdikking van de junctiezone door proliferatie van myocyten is een duidelijk criterium voor de diagnose van diffuse adenomyose op NMR (16).

Aangezien een recente epidemiologische studie op basis van NMR-onderzoek aantoont dat er een hoge graad van correlatie bestaat tussen het voorkomen van adenomyose en endometriose (17), is het waarschijnlijk dat beide verschillende fenotypische uitdrukkingen zijn van eenzelfde onderliggend pathologisch proces.

Het wordt meer en meer duidelijk dat adenomyose, evenals endometriose, geassocieerd is met een afwijkende genexpressie in de Mülleriaanse tractus, wat resulteert in een ernstige verstoring van normale ovariale, myometriale en endometriale functies (18, 19).

Symptomatie

De symptomatie van adenomyose is atypisch en omvat abnormale bloedingen, dysmenorroe, vergroting van de uterus, of totale afwezigheid van enige klacht. De prevalentie van deze symptomen is: 66% bloedingsstoornissen, 24% dysmenorroe, 7% dyspareunie, 65% uterusvergroting (zie tabel 1); soms komt een infertiliteitsprobleem voor.

TABEL 1
Bij adenomyose waargenomen symptomen

Studie	Bird et al. (8)	Raju et al. (7)	Owolabi et al. (1)
Patiënten met hysterectomie:		2616	1619
Patiënten met bewezen adenomyose:		16%	10%
% klachten bij adenomyose:			
- bloedingsstoornissen	50-62%	80%	65%
- dysmenorroe	15-30%	30%	20%
- dyspareunie	7%	10%	6%
- uterusvergroting	60-80%	63%	33%
- geassocieerde pathologie	60-80%	?	60%

Het uterusvolume schommelt van normaal tot een evolutieve zwangerschap van acht tot veertien weken. De adenomyotische uterus is meestal zacht van consistentie en gevoelig bij palpatie. LevGur bestudeerde het verband tussen de uterusvergroting, klinische klachten en histopathologische bevindingen (tabel 2), bij 116 uteri bij symptomatische premenopauzale vrouwen, waarvan 43 uteri met een gewicht van minder dan 280 g en 73 met een hoger gewicht (4). De frequentie van de verschillende symptomen zoals menorrhagie, abdominale pijn, dysmenorroe, was niet significant verschillend in uteri van meer en minder dan 280 g. Bij 50% van de uteri van minder dan 280 g werd bij histopathologisch onderzoek adenomyose vastgesteld, maar bij 11,6% konden geen abnormaliteiten worden vastgesteld.

Adenomyose wordt vaak (60-80%) geassocieerd met andere pelvische pathologie zoals leiomyoom (35-55%), endometriose, endometriumhyperplasie, endometriumcarcinoom, „pelvic inflammatory disease” (PID). Hierdoor is het soms moeilijk uit te maken of de symptomen veroorzaakt worden door adenomyose of door de geassocieerde pathologie (1, 8).

Tenslotte geven niet alle adenomyotische uteri aanleiding tot symptomen. Lee et al. (20)

vonden bij histopathologisch onderzoek adenomyose bij 20% en Vercellini et al. (5) bij 25,7% van de uteri verwijderd vanwege prolaps.

Diagnose

Slechts in 10-20% wordt de diagnose klinisch vermoed, en de histopathologische bevestiging is laag (10-38%), hetgeen de vraag naar betrouwbare diagnostische technieken onderlijnt. Recente studies pogen het nut van nieuwe diagnostische technieken in te schatten.

Transvaginale echografie

Fedele et al. evaluerden de diagnostische accuraatheid van transvaginale echografie bij patiënten met diffuse en lokale adenomyose (21, 22). De echografische diagnose van diffuse adenomyose was gebaseerd op het terugvinden van talrijke kleine en heterogene, niet-ingekapselde myometriale zones met daarin anechogene zones van 1 tot 3 mm diameter (21).

Met deze criteria bedroeg de sensitiviteit 80% en de specificiteit 74%, de predictieve waarde van een normale test was 81% en van een abnormale test 73%. Voor de diagnose

TABEL 2
Histopathologische bevindingen volgens gewicht van de uterus (4) (gedeeltelijk)

Bevindingen	Uterien gewicht < 280 g	Uterien gewicht > 280 g	Statistische significantie
Geen pathologie	11,6%	0,0%	$p < 0,005$
Alleen leiomyoom	34,9%	79,5%	$p < 0,001$
Alleen adenomyose	18,6%	0,0%	$p < 0,001$
Leiomyoom + adenomyose	27,9%	19,2%	niet significant

van adenomyoom werd een inhomogeen omschreven zone in het myometrium met een onduidelijke begrenzing en werden anechogene lacunes van wisselende diameter als criterium gehanteerd (22). Met deze criteria bedroeg de sensitiviteit 87% en de specificiteit 98%. Andere grotere studies vonden een sensitiviteit van 86% en een specificiteit tussen 50 en 96% (3, 23, 24). Opmerkelijk is dat de cyclusfase waarin de echografie uitgevoerd werd, de resultaten niet beïnvloedde. Dit is in tegenstelling met de NMR waarmee men ter hoogte van de junctiezone wel periodieke verschillen kan waarnemen (cf. infra).

Hirai et al. bestudeerden in 1995 bij 51 vrouwen de toepassing van transvaginale „pulsed” en kleuren-Doppler-sonografie voor de differentiatie tussen adenomyose en uteriene maligniteit (25). Zij vonden een significant verschil zowel voor RI (weerstandindex) en Vmax (piek systolische snelheid). Dit was de basis voor een nieuw scoringsstelsel (tabel 3). Een cut-offwaarde van 4 punten als criterium voor de diagnose van adenomyose resulteerde in een sensitiviteit van 91% en een specificiteit van 96%.

Echografie vertoont ook nadelen. De echografische tekens van adenomyose zijn soms

minimaal zodat de resultaten ook afhankelijk zijn van de ervaring en de kennis van de uitvoerder. De aanwezigheid van leiomyomen, myometriale contracties, musculaire hypertrofie en vasculaire calcificaties kunnen de diagnose van adenomyose bemoeilijken. Ook is echografie niet geschikt voor de follow-up van de evolutie van adenomyose onder hormonale behandeling omdat vergelijkbare beelden bij opeenvolgende onderzoeken moeilijk te verkrijgen zijn.

Aangezien de meeste patiënten met dysmenorroe en/of menorrhagie een echografisch onderzoek ondergaan, kan men als beleid stellen dat het belangrijk is dat echografisten dan aandacht hebben voor aanwijzingen voor adenomyose.

Myometriumbiopsie

Bij 90 vrouwen met ernstige menorrhagie die niet verbeterde door cyclische progesterontherapie, nam McCausland tijdens een hysteroscopie myometriumbiopsiën van de posterieure wand met een 5-mm-loop-elektrode (26). Bij 66% van de patiënten met een hysteroscopisch normale caviteit was er adenomyose bij histopathologisch onderzoek (d.w.z. een endometriale invasie van meer dan 1 mm diep). Bij de 27 patiënten met uitgesproken endometriumpolipen en 13 patiënten met submucoze myomen bedroeg dit respectievelijk 51% en 29%. Daarenboven werd, weliswaar enkel in de subgroep patiënten met normale hysteroscopische bevindingen, een samenhang gevonden tussen de diepte van de adenomyose en de ernst van de menorrhagie (uitgedrukt in grootte van de klonters). Aangezien het reeds lang gekend is en recentelijk met nieuwere technieken bevestigd werd dat de posterieure uteruswand het meest frequent en ernstigst aangetast is bij adenomyose (27), besluiten de auteurs dat één enkele biopsie van de posterieure wand eveneens diagnostisch is voor adenomyose, alsook de zone met de diepste infiltratie weergeeft. Deze procedure is niet geschikt voor postmenopauzale uteri, daar de wanddikte hier vaak minder bedraagt dan de normale 15-20 mm.

Brosens en Barker evalueerden de naaldbiopsie van het myometrium tijdens laparoscopie (28). Zij namen 8 naaldbiopsiën en

TABEL 3
Echografisch scoringsstelsel bij de diagnose van adenomyose (25)

Parameter	Score
I. Myometriumdikte:	
Mb > 28 mm	1
Mf > 22 mm	1
R > 1,4	1
II. Myometriale textuur:	
- cysten of honingraatpatroon	1
- hyperechoogeen patroon zonder duidelijke begrenzing	1
III. Omgrenzing van de letsels:	
- geen	1
- onregelmatig	1
- bloedvaten	-1
IV. Kleuren-Doppler:	
- RI < 0,43	-1
- Vmax > 23,4 cm/s	-1

Mb = maximale myometriumdikte in uteruslichaam; Mf = maximale myometriumdikte ter hoogte van fundus; R = maximale ratio van anterieure t.o.v. posterieure myometriumdikte in uteruslichaam; RI = weerstandsindex; Vmax = piek systolische snelheid.

8 myometriumblokken bij 40 hysterectomiespecimens, met een vermoeden van adenomyose op basis van het preoperatief klinisch onderzoek, de echografie en NMR. Volgens de diepte van de glandulaire en stromale invasie werd de adenomyose als mild, matig of ernstig beschouwd. De myometriumbiopsieën hadden een lage sensitiviteit (2-9% bij minimale, 20-64% bij intermediaire, 56-100% bij ernstige adenomyose), terwijl de resultaten afhankelijk zijn van het aantal genomen biopsieën en de penetratiediepte van de adenomyose.

Het is duidelijk dat er nog geen algemene consensus bestaat over de rol van myometriumbiopsieën in de diagnostiek van adenomyose.

NMR-beeldvorming

De „zonale anatomie” van het myometrium werd voor het eerst beschreven door Hricak et al. in 1983 (29). Met magnetische kernspinresonantie (T_2 -gewogen beelden) kunnen in de architectuur van de uteruswand drie verschillende zones onderscheiden worden: het endometriumweefsel geeft een signaal van hoge intensiteit en het myometrium tekent met een intermediaire intensiteit. Tussen deze beide gebieden ligt een zone met een laag intensiteitsignaal – de junctiezone –, die histologisch overeenkomt met een compacte zone van gladdespiervezels die parallel verlopen aan het endometrium, en die overgaat in een minder compacte zone met meer collageen en bloedvaten. Diffuse adenomyose verstoort de normale anatomie van de junctiezone en veroorzaakt een verbreding van deze zone die beschouwd kan worden als een brede band van lage intensiteit tegen het endometrium aan (27, 30, 31).

Brown et al. bestudeerden NMR-beelden en histopathologie bij 47 vrouwen (tabel 4) (31). Zij vonden een grote variabiliteit in de dikte van de junctiezone (JZ) in normale uteri ten gevolge van cyclische veranderingen, leeftijd, gebruik van orale anticonceptiva en individuele verschillen.

Reinhold et al. vonden bij NMR-onderzoek een duidelijk verschil in gemiddelde JZ-dikte bij patiënten met of zonder adenomyose van respectievelijk $15 \text{ mm} \pm 4,9 \text{ mm}$,

TABEL 4
Gemiddelde dikte van de junctiezone bij NMR en histopathologie (31)

Bestudeerde subpopulatie	Dikte van de junctiezone (mm)
Vrouwen in luteale fase:	
NMR	$8,0 \pm 0,6$
histologie	$8,7 \pm 0,3$
Vrouwen met onregelmatige cyclus:	
NMR	$8,0 \pm 1,2$
histologie	$10,9 \pm 2,1$
Postmenopauzaal:	
NMR	$7,9 \pm 4,8$
histologie	$8,1 \pm 2,4$
Vrouwen met orale anticonceptie:	
NMR	$4,95 \pm 1,77$

NMR: nucleaire magnetische resonantie.

en $7,7 \text{ mm} \pm 3,3 \text{ mm}$ (32). Zij stelden een JZ-dikte van 12 mm als criterium bij de diagnose van adenomyose voor. Hiermee kwamen ze tot een sensitiviteit van 96% en een specificiteit van 91%.

Togashi et al. bestudeerden de toepassing van NMR bij de differentiaaldiagnose tussen adenomyoom en leiomyoom (33). Een adenomyoom geeft een beeld van een massa met lage intensiteit die slecht af te lijnen is van het aanliggende myometrium. Een leiomyoom daarentegen tekent zich als een scherp aflijnbare massa van variabele intensiteit af ten opzichte van het omringende myometrium.

Hoewel de efficiëntie van NMR-beeldvorming in de diagnose van adenomyose gekend en aanvaard is, blijft de vaginale echografie voor de klinische praktijk de meest aangewezen methode voor een initiële evaluatie van de symptomatische patiënt, vanwege de lagere kostprijs en de wijdverspreide beschikbaarheid ervan. Hieruit kan besloten worden dat NMR voorbehouden moet blijven voor patiënten met klinisch onverklaarbare pelvische pijn en menorrhagie, bij wie een vaginale echografie en eventueel laparoscopie geen uitsluitel kunnen geven over de oorzaak.

Enkele studies wijzen ook op de mogelijke toepassing van NMR bij de exploratie van infertiliteit (34, 35). Zo vonden de Souza et al. een mogelijke verklaring van infertiliteit in 76,9% van de patiënten met infertiliteit en dysmenorroe of menorrhagie, terwijl adenomyose werd vastgesteld in 53,8% (34). Hoewel

adenomyose geen veelvoorkomende oorzaak van infertiliteit is, is de differentiaaldiagnose tussen adenomyose en leiomyomen belangrijk.

Behandeling

De behandelingsmethode wordt gekozen afhankelijk van de lokalisatie en de uitgebreidheid van de letsels, de leeftijd van de patiënte, de aanwezigheid van kindervens, de keuze van de patiënte voor een meer definitieve behandeling, en de ervaring van de gynaecoloog.

Hysterectomie

Deze therapie was tot voor kort de enige zinvolle keuze als behandeling van adenomyose.

Hormonale therapie (36)

1. *Progesteron of combinaties van oestrogeen met progesteron* hebben geen therapeutische waarde en kunnen de symptomen soms doen verergeren.
2. *Androgenen* zouden een alternatief kunnen zijn in de behandeling van adenomyose, maar goede prospectieve, placebogecontroleerde, dubbelblindstudies ontbreken momenteel nog.
3. Een behandeling met *GnRH-agonisten* gedurende 6 maanden kan de symptomen onderdrukken en het uterusvolume doen afnemen, maar na het stoppen van de medicatie is er steeds een herval. Ze mogen dus enkel gebruikt worden indien een tijdelijk herstel beoogd wordt. Er zijn reeds 3 gevallen beschreven waarin zwangerschap optrad na behandeling met GnRH-agonisten. Eén hiervan eindigde in een spontane abortus (37); bij de twee andere werden gezonde kinderen geboren (38, 39). Het mechanisme waardoor GnRH-analogs fertiliteit bevorderen, is nog onduidelijk. Verder onderzoek naar de effecten van de behandeling met GnRH-analogs is nodig.
4. Dat met adenomyose geassocieerde menorrhagie behandeld kan worden met de plaatsing van een *IUD met levonorgestrel*, blijkt uit een studie van Fedele et al. uitgevoerd bij 25 vrouwen (40). Het menstrueel bloedver-

lies was duidelijk verminderd, en niettegenstaande een hoge incidentie van spotting en oligomenorroe voorkwam, werden deze afwijkingen van het menstrueel probleem goed verdragen door de patiënten.

5. Takebayashi et al. onderzochten het effect van *lokale injecties van danazol* (10 mg om de 2 weken) in de cervix uteri bij 22 patiënten, waarvan 6 met adenomyose en 16 met een myoom (41). Zij vonden een duidelijke verbetering van de subjectieve symptomen zoals hypermenorroe en dysmenorroe, en dit zonder beduidende neveneffecten (in tegenstelling met de orale therapie waarbij vaak bijwerkingen gezien werden zoals een toename van het lichaamsgewicht, acne, warmteopwellingen, gestoorde levertests).

Conservatieve heelkundige therapie (26, 42)

Deze keuze kan overwogen worden bij nulliparae met kindervens. Men kan trachten zoveel mogelijk laesies te verwijderen met behoud van de uteruscaviteit. Het is echter nog onduidelijk hoeveel myometrium kan verwijderd worden zonder de kansen op een normale zwangerschap en bevalling negatief te beïnvloeden. Een excisie van adenomyose vermindert immers de myometriale expansie en contractiemogelijkheid tijdens de zwangerschap en de partus. Bovendien veroorzaakt deze ingreep een aanzienlijke littekenvorming, wat op zich een aantal risico's inhoudt. Men moet er wel rekening mee houden dat deze ingreep slechts een tijdelijke verbetering brengt, en dat later een definitieve heringreep nodig kan zijn. Conservatieve behandeling is slechts mogelijk voor minimale myometriale invasie (8). Voor diepere invasie blijft een hysterectomie aangegeven gezien het risico van onvolledige resectie met ter plaatse laten van diepere endometriumresten. Deze kunnen later opnieuw gaan bloeden of zelfs maligne degeneratie vertonen, waarbij het litteken een tijdige diagnose zal bemoeilijken.

1. Wood et al. beschreven de laparoscopische myometriale vermindering door *elektrocauterisatie* met een Corsan-naaldelektrode (50 W coagulatie) op een diepte van 1-3 cm (42). Ook deze techniek blijft omstreden. Een mogelijke beperkende factor bij de toepassing van deze procedure is

de vrijzetting van toxische producten naar de circulatie vanuit de grote necrotische zones. Het risico van bloeding en adhesies is kleiner dan bij excisie, maar het litteken kan uitgebreider zijn. Zwangerschap na elektrocoagulaie is dan ook tegenaange- wezen gezien het verhoogde risico op uterusruptuur.

2. Bij *heelkundige excisie van een adenomyoom* kan de grens tussen normaal en adenomyo- tisch weefsel soms moeilijk bepaald worden, wat aanleiding kan geven tot meer bloedin- gen. Een preoperatieve behandeling met danazol of GnRH-analogen zou bloedflow en peroperatoir bloedverlies kunnen ver- minderen.

Besluit

Adenomyose is een van de minst bestu- deerde benigne gynaecologische aandoeningen. Verschillende aspecten zijn nog steeds onvol- doende duidelijk en standaardisatie van de histologische criteria is noodzakelijk. Hoewel minder accuraat dan NMR is de vaginale echografie, mede voornamelijk door haar lage kostprijs en gemakkelijke toegankelijk- heid, geschikt als initiële screeningsmethode bij asymptomatische patiënten en patiënten met menorrhagieën. Videovaginosonografie kan hulpvol zijn voor de visualisatie van gestoorde myometriale contracties die hun oorsprong vinden in de junctiezone. Verder onderzoek is echter nodig om de accuraatheid van deze onderzoeksmethode in te schatten. Het pro- bleem van vaginale echografie is dat vele echografisten onvoldoende vertrouwd zijn met deze beelden en er ook niet op een systema- tische manier naar zoeken. Recente studies

hebben aangetoond dat bij vrouwen met chronische pelvische pijn het interval tussen de eerste symptomen en de diagnose van endometriose 7 tot 11 jaar bedraagt, alsook dat endometriose en adenomyose vaak samen voorkomen. Niettegenstaande de nog relatief hoge kostprijs, dient een NMR-onderzoek bij deze patiënten als een routinescreenings- methode te worden voorgesteld, zodat een vroegtijdige diagnose gesteld kan worden. Hemorragische letsels vanaf 4 mm alsook hyperplasic van de junctiezone kunnen door NMR worden opgespoord zodat dit onderzoek aan belangrijkheid zal winnen in de diagnose van endometriose en adenomyose. Nieuwe ontwikkelingen van rectale, vaginale en intra- uteriene NMR-sondes zullen de resolutie en de accuraatheid van dit onderzoek nog verbeteren.

Het belang van myometriumbiopsieën voor het stellen van de diagnose dient verder bestu- deerd te worden, temeer daar een eerste studie over biopsienames tijdens een hysteroscopie hoopgevend lijkt.

Aangezien uit initieel onderzoek blijkt dat een hormonale therapie voor adenomyose een tijdelijke verbetering van de symptomen kan geven, is verder onderzoek naar optimale therapieschema's wenselijk. In hoeverre een conservatieve behandeling een zinvol alterna- tief kan vormen voor een hysterectomie, blijft een meer dan omstreden vraag.

Daar de diagnose nu niet meer uitsluitend gebaseerd is op hysterectomiespecimens, zal de epidemiologie van adenomyose moeten herbe- keken worden. Hieruit zal moeten blijken, zoals reeds gesuggereerd, dat sommige vormen van essentiële dysmenorroe, onverklaarde menorra- gieën, subfertiliteit en chronische pelvische pijn vormen kunnen zijn van niet-herkende adeno- myose (23).

LITERATUUR

1. OWOLABI TO, STRICKLER RC. Adenomyosis: a neglec- ted diagnosis. *Obstet Gynecol* 1977; 50: 424-427.
2. ROKITANSKY K. Über Uterus-Neubildung. *Z Gesell- schaft Wien* 1860; 16: 577.
3. BROSENS JJ, DE SOUZA NM, BARKER FG, PARASCHOS T, WINSTON RM. Endovaginal ultrasono- graphy in the diagnosis of adenomyosis uteri: identifying the predictive characteristics. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102: 471-474.
4. LEVGUR M. The enlarged uterus. Relation of uterine size to symptoms and histopathologic findings. *J Reprod Med* 1996; 41: 166-170.
5. VERCELLINI P, PARAZZINI F, OLDANI S, PANAZZA S, BRAMANTE T, CROSIGNANI PG. Adenomyosis at hys- terectomy: a study on frequency distribution and patient characteristics. *Hum Reprod* 1995; 10: 1160-1162.
6. PAVLIK RM. Adenomyosis - an ignored uterine disease. *Nurse Pract* 1995; 20: 32-34, 39-40, 43.
7. RAJU GC, NARAYNSINGH V, WOO J, JANKEY N. Adenomyosis uteri: a study of 416 cases. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1988; 28: 72-73.
8. BIRD C, McELIN T, MANALO-ESTRELLA P. The elusive adenomyosis of the uterus - revisited. *Am J Obstet Gynecol* 1972; 112: 583-593.

9. LEWINSKI H. Beitrag zur Frage der Adenomyosis. *Zentralbl Gynaekol* 1931; 55: 2163-2166.
10. TABIBZADEH S, BABAKNIA A. The signals and molecular pathways involved in implantation, a symbiotic interaction between blastocyst and endometrium involving adhesion and tissue invasion. *Hum Reprod* 1995; 10: 1579-1602.
11. LOCKWOOD CJ, KRICKUN G, HAUSKNECHT VA, PAPP C, SCHATZ F. Matrix metalloproteinase and matrix metalloproteinase inhibitor expression in endometrial stromal cells during progestin-initiated decidualization and menstruation-related progestin withdrawal. *Endocrinology* 1998; 139: 4607-4618.
12. BACON CR, MORRISON JJ, O'REILLY G, CAMERON IT, DAVENPORT AP. ETA and ETB endothelin receptors in human myometrium characterized by the subtype selective ligands BQ123, BQ3020, FRI39317 and PD151242. *J Endocrinol* 1995; 144: 127-134.
13. FUJII S, KONISHI I, MORI T. Smooth muscle differentiation at endometrio-myometrial junction. An ultrastructural study. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1989; 414: 105-112.
14. IJLAND MM, EVERS JL, DUNSELMAN GA, VOLOVIC S, L. HOOGLAND HJ. Relation between endometrial wavelike activity and fecundability in spontaneous cycles. *Fertil Steril* 1997; 67: 492-496.
15. LEYENDECKER G, KUNK 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.
16. BROSENS J, BARKER FG, DE SOUZA NM. Myometrial zonal differentiation and uterine junctional zone hyperplasia in the non-pregnant uterus. *Hum Reprod Update* 1998; 4: 496-506.
17. KENNEDY S, HADFIELD R, WESTBROOK C, WEEKS DE, BARLOW D, GOLDING S. Magnetic resonance imaging to assess familial risk in relatives of women with endometriosis (letter). *Lancet* 1998; 352: 1440-1441.
18. TAYLOR HS, BAGOT C, KARDANA A, OLIVE D, ARICI A. HOX gene expression is altered in the endometrium of women with endometriosis. *Hum Reprod* 1999; 14: 1328-1331.
19. OTA H, IGARASHI S. Expression of major histocompatibility complex class II antigen in endometriotic tissue in patients with endometriosis and adenomyosis. *Fertil Steril* 1993; 60: 834-838.
20. LEE NC, DICKER RC, RUBIN GL, ORY HW. Confirmation of the preoperative diagnoses for hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 150: 283-287.
21. FEDELE L, BIANCHI S, DORTA M, ZANOTTI F, BRIOSCHI D, CARINELLI S. Transvaginal ultrasonography in the differential diagnosis of adenomyoma versus leiomyoma. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167: 603-606.
22. FEDELE L, BIANCHI S, DORTA M, ARCAINI L, ZANOTTI F, CARINELLI S. Transvaginal ultrasonography in the diagnosis of diffuse adenomyosis. *Fertil Steril* 1992; 58: 94-97.
23. ATZORI E, TRONCI C, SIONIS L. Transvaginal ultrasound in the diagnosis of diffuse adenomyosis. *Gynecol Obstet Invest* 1996; 42: 39-41.
24. REINHOLD C, ATRI M, MEHIO A, ZAKARIAN R, ALDIS AE, BRET PM. Diffuse uterine adenomyosis: morphologic criteria and diagnostic accuracy of endovaginal sonography. *Radiology* 1995; 197: 609-614.
25. HIRAI M, SHIBATA K, SAGAI H, SEKIYA S, GOLDBERG BB. Transvaginal pulsed and color Doppler sonography for the evaluation of adenomyosis. *J Ultrasound Med* 1995; 14: 529-532.
26. MCCAUSLAND AM. Hysteroscopic myometrial biopsy: its use in diagnosing adenomyosis and its clinical application. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166 (6 Pt 1): 1619-1628.
27. TOGASHI K, NISHIMURA K, ITOH K, et al. Adenomyosis: diagnosis with MR imaging. *Radiology* 1988; 166 (6 Pt 1): 111-114.
28. BROSENS JJ, BARKER FG. The role of myometrial needle biopsies in the diagnosis of adenomyosis. *Fertil Steril* 1995; 63: 1347-1349.
29. HRICAK H, ALPERS C, CROOKS LE, SHELDON PE. Magnetic resonance imaging of the female pelvis: initial experience. *Am J Roentgenol* 1983; 141: 1119-1128.
30. BROSENS JJ, DE SOUZA NM, BARKER FG. Uterine junctional zone: function and disease. *Lancet* 1995; 346: 558-560.
31. BROWN HK, STOLL BS, NICOSIA SV, et al. Uterine junctional zone: correlation between histologic findings and MR imaging. *Radiology* 1991; 179: 409-413.
32. REINHOLD C, MCCARTHY S, BRET MP, et al. Diffuse adenomyosis: comparison of endovaginal US and MR imaging with histopathologic correlation. *Radiology* 1996; 199: 151-158.
33. TOGASHI K, OZASA H, KONISHI I, et al. Enlarged uterus: differentiation between adenomyosis and leiomyoma with MR imaging. *Radiology* 1989; 171: 531-534.
34. DE SOUZA NM, BROSENS JJ, SCHWIESO JE, PARASCHOS T, WINSTON RM. The potential value of magnetic resonance imaging in infertility. *Clin Radiol* 1995; 50: 75-79.
35. WOODWARD PJ, WAGNER BJ, FARLEY TE. MR imaging in the evaluation of female infertility. *Radiographics* 1993; 13: 293-310.
36. VERCELLINI P, RAGNI G, TRESPIDI L, OLDANI S, PANAZZA S, CROSIGNANI PG. Adenomyosis: a déjà vu? *Obstet Gynecol Surv* 1993; 48: 789-794.
37. HIRATA JD, MOGHISSI KS, GINSBURG KA. Pregnancy after medical therapy of adenomyosis with a gonadotropin-releasing hormone agonist. *Fertil Steril* 1993; 59: 444-445.
38. NELSON JR, CORSON SL. Long-term management of adenomyosis with a gonadotropin-releasing hormone agonist: a case report. *Fertil Steril* 1993; 59: 441-443.
39. SILVA PD, PERKINS HE, SCHAUBERGER CW. Live birth after treatment of severe adenomyosis with a gonadotropin-releasing hormone agonist. *Fertil Steril* 1994; 61: 171-172.
40. FEDELE L, BIANCHI S, RAFFAELLI R, PORTUESE A, DORTA M. Treatment of adenomyosis-associated menorrhagia with a levonorgestrel-releasing intrauterine device. *Fertil Steril* 1997; 68: 426-429.
41. TAKEBAYASHI T, FUJINO Y, UMESAKI N, OGITA S. Danazol suspension injected into the uterine cervix of patients with adenomyosis and myoma. Preliminary study. *Gynecol Obstet Invest* 1995; 39: 207-211.
42. WOOD C, MAHER P, HILL D. Biopsy diagnosis and conservative surgical treatment of adenomyosis. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1993; 33: 319-321.