

# Current diagnosis and management of adenomyosis in Canada: A survey of Canadian gynaecologists

## Diagnóstico y manejo actual de la adenomiosis en Canadá: una encuesta de ginecólogos canadienses

[Madalina Máximo \\*](#), [Ebernella Shirin Dason \\*](#), [Crystal Chan](#), [lea luketic](#), [Qixuan Li](#), [Ella Huszti](#), [Ari P. Sanders](#), [Mara Sobel](#)

Publicado por primera vez el 24 de abril de 2022

Artículo de investigación

<https://doi.org/10.1177/22840265221093263>

### Resumen

#### Objetivo:

El propósito de este estudio fue comprender cómo los obstetras/ginecólogos canadienses (OBGYN) diagnostican y manejan la adenomiosis.

#### Métodos:

Este estudio transversal se realizó a través de una encuesta en línea distribuida a 262 obstetras y ginecólogos en tres universidades canadienses (Universidad de Toronto, Universidad de Calgary y Universidad McMaster).

#### Resultados:

Se obtuvo un total de 137 respuestas de 262 obstetras y ginecólogos (52,3 %) con una tasa de finalización del 98 %. La adenomiosis fue un diagnóstico en 6% a 10% de los pacientes atendidos por ginecólogos. Los síntomas clínicos más comunes incluyeron sangrado menstrual abundante (SMA) (82,8 %) y dismenorrea (91,0 %). La mayoría de las participantes (83 %) utilizó la ecografía transvaginal (TVUS) como imagenología de primera línea para el diagnóstico de adenomiosis. Muchos de los encuestados (35,8%) indicaron que la adenomiosis no estaba asociada con la infertilidad o el aborto espontáneo recurrente. Las consideraciones de tratamiento para todas las pacientes con adenomiosis incluyeron sistema intrauterino de levonorgestrel (LNG-IUS) (91,8 %), histerectomía (88,8 %), conducta expectante (85,1 %), anticonceptivos hormonales combinados (AHC) (83,6 %), ácido tranexámico (81,3 %), agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) (64,2 %), depo-provera (64,2 %), dienogest (57,5 %), y acetato de noretisterona (NETA) (40,3%). Los tratamientos para la adenomiosis en pacientes que deseaban concebir incluyeron manejo expectante (85,1 %), ácido tranexámico (79,1 %), CHC (44,8 %), LNG-IUS (32,8 %) y agonistas de GnRH (35,8

%). La escisión de la adenomiosis solo sería ofrecida por el 24% de los encuestados. La embolización de la arteria uterina (EAU) no se utilizaría en el tratamiento de la adenomiosis en el 44 % de los encuestados. Finalmente, el 82,8% de los encuestados usaría la mejora de los síntomas clínicos para seguir el éxito del tratamiento. La embolización de la arteria uterina (EAU) no se utilizaría en el tratamiento de la adenomiosis en el 44 % de los encuestados. Finalmente, el 82,8% de los encuestados usaría la mejora de los síntomas clínicos para seguir el éxito del tratamiento.

## Conclusión:

La práctica varía en Canadá a pesar de la reciente evidencia emergente en el diagnóstico y manejo de la adenomiosis, lo que destaca la necesidad de una guía de práctica clínica sobre la adenomiosis.

## Introducción

Históricamente, la adenomiosis era un diagnóstico histológico definido por la presencia de glándulas endometriales y estroma dentro del miometrio con cambios miometriales circundantes.<sup>1</sup> El reciente desarrollo de criterios radiográficos para la adenomiosis basados en ecografía transvaginal (TVUS) y resonancia magnética nuclear (RMN) ha llevado a cambios en la sensibilidad diagnóstica y la epidemiología de la enfermedad.<sup>2</sup>

TVUS es ahora la prueba diagnóstica de primera línea para la adenomiosis con una sensibilidad del 83,8 % y una especificidad del 63,9 %; La RM se considera de segunda línea cuando la TVUS es equívoca.<sup>3</sup> Los avances en imágenes han revelado una alta prevalencia (30 %) de adenomiosis en mujeres premenopáusicas y la mayoría (80 %) experimenta síntomas angustiantes de sangrado menstrual abundante (SHM) o dismenorrea.<sup>2,4,5</sup> Los resultados reproductivos, como la infertilidad, el aborto espontáneo, el fracaso de las terapias de reproducción asistida y los resultados adversos del embarazo, también se han asociado con la adenomiosis.<sup>3</sup> En un número significativo de mujeres, la adenomiosis puede coexistir con otra patología ginecológica como la endometriosis y los fibromas, empeorando el perfil de síntomas de cualquier patología por sí sola.<sup>2</sup>

Si bien la histerectomía sigue siendo el tratamiento definitivo, la evidencia actual respalda el sistema intrauterino de levonorgestrel (LNG-IUS) y dienogest como terapias efectivas en la adenomiosis.<sup>6,7</sup> Los tratamientos médicos menos estudiados incluyen el acetato de noretisterona (NETA), los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), los anticonceptivos hormonales combinados (CHC) y otras progestinas.<sup>6</sup> Las terapias intervencionistas emergentes incluyen la embolización de la arteria uterina (UAE) y el ultrasonido enfocado de alta intensidad (HIFU) con altas tasas de satisfacción del paciente.<sup>8,9</sup> Se puede ofrecer una adenomiomectomía o una escisión de adenomiosis focal o difusa a pacientes que deseen mantener la fertilidad o evitar la histerectomía.<sup>10</sup>

Nuestro objetivo fue determinar la práctica actual de los obstetras y ginecólogos canadienses en el diagnóstico y tratamiento de la adenomiosis a la luz de la literatura emergente.

## Materiales y métodos

Esta encuesta transversal se distribuyó a los ginecólogos y obstetras de la facultad en tres sitios académicos grandes en Canadá (Universidad de Toronto, Universidad de Calgary y

Universidad McMaster) de los cuales 262 eran elegibles según el alcance de la práctica (ginecología y obstetricia general, cirugía ginecológica mínimamente invasiva (MIGS) , Endocrinología Reproductiva e Infertilidad (REI), y Uroginecología). El cuestionario ([Material Suplementario](#)) fue desarrollado por tres de los autores. Antes de la difusión, tres médicos de otras instituciones con experiencia en MIGS probaron la encuesta para optimizar la viabilidad, la claridad y la aplicabilidad a nivel nacional. La encuesta se diseñó para determinar el conocimiento y la práctica de los ginecólogos canadienses sobre (1) la epidemiología de la adenomiosis, (2) la sintomatología de los pacientes que presentan adenomiosis, (3) métodos de diagnóstico, (4) estrategias de manejo, (5) asociación de adenomiosis con fertilidad, y (6) enfoque de manejo en una paciente que desea concebir.

Esta encuesta abierta se alojó en dos plataformas en un esfuerzo por aumentar la accesibilidad del cuestionario: Google Forms y Simple Survey. Se distribuyó un correo electrónico de reclutamiento centralmente a todos los miembros de la facultad y se distribuyó en cada sitio de hospital regional afiliado. Se enviaron cuatro correos electrónicos de recordatorio durante un período de 6 meses. No había ningún incentivo para completar. Todas las respuestas fueron anónimas. Dos preguntas requerían una respuesta para acceder a la encuesta: (1) consentimiento para participar y (2) práctica, incluida la ginecología; las respuestas a todas las demás preguntas eran electivas. En total fueron 26 preguntas. Se mostraban una o dos preguntas por página con un total de 15 páginas. Las respuestas a las preguntas fueron una combinación de opción múltiple, opciones de selección múltiple, sí/no y respuesta corta. Los encuestados pudieron revisar y cambiar sus respuestas a las preguntas anteriores.

El número de participantes que dieron su consentimiento se utilizó para determinar la tasa de participación. También se recopilaron datos demográficos y las respuestas de la encuesta se consideraron completas si se completó la sección demográfica. Los datos se descargaron de ambos sitios de la encuesta en Microsoft Excel y se analizaron mediante estadísticas descriptivas.

Este estudio fue aprobado por la Junta de Ética en Investigación del Hospital Mount Sinai.

## Resultados

### Demografía

La tasa de participación fue del 52,3% con una tasa de finalización del 98%; Finalmente, se incluyeron 134 respuestas completas en el análisis de datos. Todos los grupos de rango de edad estuvieron representados en este estudio. La mayoría de los participantes completó su formación de residencia en la Universidad de Toronto (51,5 %) o en la Universidad de Calgary (15,7 %), y casi la mitad (48,5 %) completó una formación adicional en forma de beca. La mayoría (60%) de los becarios completaron su formación en MIGS, otro 20% en REI y un 13,8% en Uroginecología. La mayoría de los encuestados tenía más de 11 años de experiencia práctica y el 51,5 % estaba en un entorno académico. La información demográfica se muestra en [la Tabla 1](#) .

<https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/22840265221093263>

### Epidemiología de la adenomiosis

La mayoría de los participantes recordó haber diagnosticado entre el 6% y el 10% de los pacientes con adenomiosis con un rango de 0% a 50%. La distribución de edad que un participante consideraría un diagnóstico de adenomiosis se muestra en la [Figura 1](#). Los

participantes de la entrevista tenían más probabilidades de considerar un diagnóstico de adenomiosis a medida que aumentaba la edad del paciente

**Figura 1.** Grupos de edad en los que los participantes consideraron un diagnóstico de adenomiosis (naranja) en comparación con los grupos de edad en los que creían que era más probable un diagnóstico (púrpura). Los participantes pudieron seleccionar todas las categorías que creían que se aplicaban.

[https://journals.sagepub.com/na101/home/literatum/publisher/sage/journals/content/peva/2022/peva\\_14\\_2/22840265221093263/20220518/images/medium/10.1177\\_22840265221093263-fig1.gif](https://journals.sagepub.com/na101/home/literatum/publisher/sage/journals/content/peva/2022/peva_14_2/22840265221093263/20220518/images/medium/10.1177_22840265221093263-fig1.gif)

## Síntomas clínicos

Los síntomas más comunes que se cree que están asociados con la adenomiosis se ilustran en la **Figura 2**. Se consideró que las dos características más comunes de la adenomiosis eran la dismenorrea (91 %) y el HMB (83 %). Cabe destacar que solo el 54 % de los encuestados consideró que la adenomiosis podría causar infertilidad y solo el 28 % de los encuestados pensó que el tratamiento de la adenomiosis podría mejorar la fertilidad. Solo el 10 % de los encuestados de 50 a 59 años pensaba que la fertilidad estaba asociada con la adenomiosis, en comparación con más del 25 % en otros grupos de edad de los encuestados. Solo el 10% de los encuestados consideró que el aborto espontáneo recurrente estaba asociado con la adenomiosis

**Figura 2.** Síntomas que los participantes (  $n = 134$ ) creían que estaban asociados con la adenomiosis, en orden descendente. Los participantes pudieron seleccionar todos los síntomas que creían aplicados y escribir otras opciones

[https://journals.sagepub.com/na101/home/literatum/publisher/sage/journals/content/peva/2022/peva\\_14\\_2/22840265221093263/20220518/images/medium/10.1177\\_22840265221093263-fig2.gif](https://journals.sagepub.com/na101/home/literatum/publisher/sage/journals/content/peva/2022/peva_14_2/22840265221093263/20220518/images/medium/10.1177_22840265221093263-fig2.gif)

## Diagnóstico de adenomiosis

La mayoría de los encuestados (90 %) diagnosticaron adenomiosis basándose en imágenes. El examen clínico se consideró útil en el diagnóstico por el 75% de los encuestados. La mayoría de los encuestados (83%) ordenaría un TVUS para el diagnóstico inicial; El 7% de estos encuestados también confirmaría el diagnóstico de adenomiosis con una resonancia magnética después de TVUS. Cabe destacar que un pequeño porcentaje (5 %) de los encuestados solicitó una resonancia magnética como imagen inicial; todos estos encuestados estaban capacitados en MIGS.

## Manejo de la adenomiosis

Los tratamientos considerados para la adenomiosis incluyeron LNG-IUS (92 %), histerectomía (89 %), conducta expectante (85 %), CHC (84 %), ácido tranexámico (81 %), agonistas de GnRH (64 %), depo-provera ( 64 %), dienogest (58 %) y NETA (40 %). Solo el 24 % de las encuestadas consideró EAU y el 30 % ofrecería la ablación endometrial. El 24 % de los encuestados en general ofrecería una adenomiectomía; El 68 % de los que recibieron capacitación en MIGS ofrecerían una adenomectomía, mientras que solo el 21 % de los que no recibieron capacitación en MIGS ofrecerían una adenomectomía. Otros tratamientos sugeridos incluyeron un antagonista oral de GnRH (Elagolix), AINE y HIFU.

En pacientes que deseaban concebir, los tratamientos considerados para la adenomiosis incluyeron manejo expectante (85 %), ácido tranexámico (79 %), CHC (45 %), LNG-IUS (33 %)

y agonistas de GnRH (36 %). Solo el 11% de los encuestados ofrecería una adenomiectomía; El 53 % de los que recibieron capacitación en MIGS ofrecerían adenomectomía, mientras que solo el 7,1 % de los que no recibieron capacitación en MIGS ofrecerían adenomectomía. [En las tablas 2 y 3](#) se puede encontrar un resumen de las respuestas con respecto a los tratamientos .

[tablas 2 y 3](#)

<https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/22840265221093263>

Hacer un seguimiento

La mayoría de los encuestados (83 %) midió el éxito del tratamiento por la mejora de los síntomas clínicos, mientras que el 7,5 % solicitó estudios por imágenes de seguimiento ( [Figura 3](#)).

**Figura 3.** Cómo seguirían los participantes para el éxito del tratamiento.

[https://journals.sagepub.com/na101/home/literatum/publisher/sage/journals/content/peva/2022/peva\\_14\\_2/22840265221093263/20220518/images/medium/10.1177\\_22840265221093263-fig3.gif](https://journals.sagepub.com/na101/home/literatum/publisher/sage/journals/content/peva/2022/peva_14_2/22840265221093263/20220518/images/medium/10.1177_22840265221093263-fig3.gif)

Discusión

Este estudio representa la primera encuesta transversal multicéntrica que describe las prácticas actuales en el diagnóstico y manejo de la adenomiosis por parte de los obstetras y ginecólogos canadienses. Dada la falta de guías de práctica clínica disponibles, este es también el primer estudio que informa las prácticas clínicas actuales.

En nuestro estudio, la adenomiosis se consideró como diagnóstico en el 6-10% de los pacientes. Curiosamente, la literatura informa una tasa de prevalencia de adenomiosis sintomática del 15% al 25%, lo que puede representar un subdiagnóstico o una prevalencia canadiense verdaderamente más baja. <sup>4, 5</sup> Además, varios estudios han demostrado la correlación de las características TVUS de la adenomiosis con síntomas de dismenorrea y HMB en mujeres menores de 30 años. <sup>11, 12</sup> Curiosamente, a pesar de una alta prevalencia informada en la literatura, solo el 6 % de los encuestados consideró que la adenomiosis ser un diagnóstico probable en este grupo de edad.

La literatura actual recomienda TVUS sobre MRI para el diagnóstico por imágenes de adenomiosis debido al costo y la accesibilidad, que es una práctica ampliamente respaldada por los obstetras y ginecólogos canadienses. <sup>3- 13</sup> El uso generalizado de TVUS destaca la necesidad de adoptar criterios de diagnóstico estandarizados, como los publicados por el grupo de Evaluación Sonográfica Morfológica del Útero (MUSA), en todas las instalaciones de ultrasonido canadienses. <sup>14</sup>

La literatura actual indica que la adenomiosis se ha asociado con dismenorrea, HMB, dispareunia, infertilidad/subfertilidad y pérdida recurrente del embarazo. <sup>15, 16</sup> Aunque la mayoría de los participantes informaron que la adenomiosis causa dismenorrea y HMB, un número significativo (35,8 %) consideró que la adenomiosis no afecta la fertilidad. Aunque la evidencia se deriva principalmente de datos asociativos, la consideración clínica del impacto de la adenomiosis en la subfertilidad y la pérdida recurrente de embarazos puede beneficiar a las pacientes, ya que un diagnóstico más temprano puede conducir a una intervención temprana adecuada y un mejor pronóstico. La literatura actual sugiere que las pacientes que presentan



tanto adenomiosis como subfertilidad o pérdida recurrente del embarazo pueden beneficiarse de la consulta con un especialista en fertilidad. [17-19](#)

Aunque el único tratamiento curativo para la adenomiosis es la histerectomía, los estudios ahora sugieren que muchas pacientes requieren un tratamiento sintomático antes de completar la maternidad. [15](#) obstetras y ginecólogos canadienses consideraron los agonistas LNG-IUS, CHC, ácido tranexámico, dienogest y GnRH como terapias médicas primarias.

El LNG-IUS fue considerado como un posible tratamiento médico por casi todos los médicos de nuestro estudio (91,2%). Los ensayos controlados aleatorios compararon el LNG-IUS tanto con el estándar de oro de la histerectomía como con la CHC, donde el LNG-IUS redujo la pérdida de sangre y el dolor, así como mejoró la calidad de vida. [6, 20](#) Aunque la mayoría de los encuestados usaría dienogest (57,5 %), hubo una alta proporción que no lo haría (22,4 %). Se ha demostrado que dienogest reduce el dolor pélvico en pacientes con adenomiosis, aunque puede causar sangrado irregular. [21-](#) Se ha demostrado que los agonistas [de 23 GnRH son más efectivos en la reducción de la dismenorrea en comparación con letrozol y dienogest. 6](#) Los AHC también son un tratamiento efectivo, pero solo se han comparado con LNG-IUS, que finalmente tuvo un mayor efecto sobre la adenomiosis sintomática. [24](#)

Hay estudios limitados que evalúan la eficacia de NETA y depo-provera, aunque la mayoría de los encuestados los considera ampliamente. [25](#) De manera similar, a pesar de la falta de estudios bien controlados y específicos que evalúen los AINE y el ácido tranexámico para la adenomiosis, nuestro estudio indicó que estos todavía son terapias ampliamente utilizadas. [6, 26](#) Dada la diversidad en las terapias clínicas consideradas, esto exige más estudios de investigación de alta calidad que comparen terapias efectivas en el tratamiento de la adenomiosis.

En términos de manejo quirúrgico y de procedimiento de la adenomiosis, los encuestados tenían menos probabilidades de considerar esas técnicas como terapias válidas. Si bien se ha demostrado que la EAU conduce a una mejora sintomática significativa a largo plazo de la adenomiosis en el 57 % al 67 % de los pacientes, la mayoría de los participantes del estudio (44 %) no consideraría la EAU como una opción de tratamiento. [27](#) HIFU es otra opción que ha sido bien estudiada en el tratamiento de la adenomiosis, pero no se incluyó específicamente en nuestra encuesta debido a su disponibilidad limitada en Canadá. [9, 28](#)

Aunque la literatura es controvertida, se cree que la ablación endometrial tiene una eficacia reducida en mujeres con adenomiosis ya que las glándulas endometriales más profundas pueden persistir y proliferar. [27](#) Nuestros resultados indican que el 29,9 % de los médicos aún realizarían una ablación endometrial para el tratamiento de la adenomiosis, aunque el 39,6 % de los médicos no lo harían. Aunque la evidencia apoya la extirpación quirúrgica de la adenomiosis focal, especialmente en mujeres que desean la fertilidad, la mayoría de los encuestados (42,5 %) no realizarían una extirpación de la adenomiosis. [27](#) Aquellos que recibieron capacitación en MIGS tenían más probabilidades de ofrecer una adenomiomectomía, lo que probablemente refleja la complejidad quirúrgica del procedimiento y la necesidad de capacitación especializada.

Las limitaciones de este estudio incluyen el muestreo y el sesgo de respuesta. Al tomar muestras de tres sitios académicos dentro de dos provincias, es posible que no se haya capturado el espectro más amplio de la práctica canadiense. Además, los ginecólogos más familiarizados con la adenomiosis pueden haber participado de manera desproporcionada, lo que contribuyó al sesgo de respuesta.

## Conclusión

Dado el impacto significativo de la adenomiosis en la vida de una mujer y los avances en imágenes que conducen a un diagnóstico más temprano de esta afección, el diagnóstico apropiado y el manejo conservador de esta afección durante la vida reproductiva de una mujer se vuelven más necesarios para una atención adecuada del paciente. Los datos respaldan el beneficio de hacer el diagnóstico de adenomiosis y dirigir el tratamiento específicamente a esta afección, en lugar de los síntomas más amplios de HMB y dolor pélvico. Además, la estandarización de los criterios de diagnóstico e informe de TVUS ayudaría a mejorar el diagnóstico clínico y de investigación. Este estudio destaca la variación actual en la práctica entre los obstetras y ginecólogos canadienses. Se necesitan más investigaciones sobre tratamientos conservadores dirigidos para mujeres con adenomiosis, ya que existen tratamientos en uso que pueden ser beneficiosos pero que no están representados en la bibliografía actual. Por último, dada la variación de la práctica en Canadá, este estudio destaca la necesidad de una guía nacional específica para dirigir el diagnóstico y el tratamiento de la adenomiosis.

*Traducción y adaptación: Dra. Patricia Cingolani*

Fuente: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/22840265221093263>

### **Contribuciones de los autores**

ED, CC y MS investigaron la literatura y concibieron el estudio. ED participó en el desarrollo del protocolo y obtuvo la aprobación ética. Todos los autores participaron en el reclutamiento de sujetos. MM y ED participaron en el análisis de datos y redacción del primer borrador del manuscrito. Todos los autores revisaron y editaron el manuscrito y aprobaron la versión final del manuscrito.

### **Declaración de conflicto de intereses**

Los autores declararon no tener ningún conflicto de interés potencial con respecto a la investigación, autoría y/o publicación de este artículo.

### **Financiamiento**

Los autores no recibieron apoyo financiero para la investigación, autoría y/o publicación de este artículo.

### **Aprobación ética La aprobación**

ética para este estudio se obtuvo de la Junta de Revisión Institucional (IRB) el 8 de noviembre de 2018. Número de aprobación/ID: 18-0246-E.

### **Consentimiento informado para participar**

Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todos los sujetos antes del estudio.

### **Consentimiento informado para publicar**

Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de los pacientes para que su información anónima se publique en este artículo

## Referencias

1. Vannuccini S and Petraglia F. Recent advances in under-

standing and managing adenomyosis. *F1000Res* 2019; 8:283.

2. Chapron C, Tosti C, Marcellin L, et al. Relationship between the magnetic resonance imaging appearance of adenomyosis and endometriosis phenotypes. *Hum Reprod* 2017; 32:1393–1401.

3. Chapron C, Vannuccini S, Santulli P, et al. Diagnosing adenomyosis: an integrated clinical and imaging approach. *Hum Reprod Update* 2020; 26:392–411.

4. Yu O, Schulze-Rath R, Grafton J, et al. Adenomyosis incidence, prevalence and treatment: United States population-based study 2006–2015. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 223:94.e1–94.e10.

5. Naftalin J, Hoo W, Pateman K, et al. How common is adenomyosis? A prospective study of prevalence using transvaginal ultrasound in a gynaecology clinic. *Hum Reprod* 2012; 27:3432–3439.

6. Vannuccini S, Luisi S, Tosti C, et al. Role of medical therapy in the management of uterine adenomyosis. *Fertil Steril* 2018; 109:398–405.

7. Pontis A, D'Alterio MN, Pirarba S, et al. Adenomyosis: a systematic review of medical treatment. *Gynecol Endocrinol* 2016; 32:696–700.

8. de Bruijn AM, Smink M, Lohle PNM, et al. Uterine artery embolization for the treatment of Adenomyosis: A systematic review and meta-analysis. *J Vasc Interventional Radiol* 2017; 28:1629–1642.e1.

9. Shui L, Mao S, Wu Q, et al. High-intensity focused ultra-



sound (HIFU) for adenomyosis: two-year follow-up results.

Ultrason Sonochem 2015; 27:677–681.

10. Oliveira MAP, Crispi CP Jr, Brollo LC, et al. Surgery in adenomyosis. Arch Gynecol Obstet 2018; 297:581–589.

11. Pinzauti S, Lazzeri L, Tosti C, et al. Transvaginal sonographic features of diffuse adenomyosis in 18-30-year-old nulligravid women without endometriosis: association with symptoms. Ultrasound Obstet Gynecol 2015; 46:730–736.

12. Benagiano G, Brosens I and Habiba M. Adenomyosis: a life-cycle approach. Reprod Biomed Online 2015; 30:220–232.

13. Andres MP, Borrelli GM, Ribeiro J, et al. Transvaginal ultrasound for the diagnosis of adenomyosis: Systematic Review and meta-analysis. J Minim Invas Gynecol 2018; 25:257–264.

14. Van den Bosch T, de Bruijn AM, de Leeuw RA, et al.

Sonographic classification and reporting system for diagnosing adenomyosis. Ultrasound Obstet Gynecol 2019; 53:576–582.

15. Gordts S, Grimbizis G and Campo R. Symptoms and classification of uterine adenomyosis, including the place of hysteroscopy in diagnosis. Fertil Steril 2018; 109:380–388.e1.

16. Peric H and Fraser IS. The symptomatology of adenomyosis. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2006; 20:547–555.

17. Campo S, Campo V and Benagiano G. Adenomyosis and infertility. Reprod Biomed Online 2012; 24:35–46.

18. Rocha TP, Andres MP, Borrelli GM, et al. Fertility-sparing treatment of adenomyosis in patients with infertility: A systematic review of current options. *Reprod Sci* 2018; 25:480–486.
19. Munro MG. Uterine polyps, adenomyosis, leiomyomas, and endometrial receptivity. *Fertil Steril* 2019; 111:629–640.
20. Ozdegirmenci O, Kayikcioglu F, Akgul MA, et al. Comparison of levonorgestrel intrauterine system versus hysterectomy on efficacy and quality of life in patients with adenomyosis. *Fertil Steril* 2011; 95:497–502.
21. Osuga Y, Fujimoto-Okabe H and Hagino A. Evaluation of the efficacy and safety of dienogest in the treatment of painful symptoms in patients with adenomyosis: a randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled study. *Fertil Steril* 2017; 108:673–678.
22. Neriishi K, Hirata T, Fukuda S, et al. Long-term dienogest administration in patients with symptomatic adenomyosis. *J Obstet Gynaecol Res* 2018; 44:1439–1444.
23. Nagata C, Yanagida S, Okamoto A, et al. Risk factors of treatment discontinuation due to uterine bleeding in adenomyosis patients treated with dienogest. *J Obstet Gynaecol Res* 2012; 38:639–644.
24. Shaaban OM, Ali MK, Sabra AM, et al. Levonorgestrel-releasing intrauterine system versus a low-dose combined oral contraceptive for treatment of adenomyotic uteri: a randomized clinical trial. *Contraception* 2015; 92:301–307.

25. Muneyyirci-Delale O, Chandrareddy A, Mankame S, et al.

Norethindrone acetate in the medical management of adenomyosis. *Pharmaceuticals* 2012; 5:1120–1127.

26. Benetti-Pinto CL, Mira TAAD, Yela DA, et al.

Pharmacological treatment for symptomatic adenomyosis: A systematic review. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2019; 41:564–574.

27. Dueholm M. Minimally invasive treatment of adenomyosis.

*Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2018; 51:119–137.

28. Lee J-S, Hong G-Y, Park B-J, et al. Ultrasound-guided

high-intensity focused ultrasound treatment for uterine fibroid & adenomyosis: A single center experience from the Republic of Korea. *Ultrason Sonochem* 2015; 27:682–687.