

POSTMENOPOZAL HASTADA ENDOMETRİUMUN KEMİK METAPLAZİSİ: NADİR BİR OLGU

Dr. Asiye Şafak Bulut, Dr. Tevfik Sipahi, Dr. Oğuzhan Oğuz

ÖZET

Amaç: Endometriumun kemik metaplazisi, 20-40 yaşları arasında seyrek olarak görülen, genellikle geçirilmiş abortus ile ilişkili, sekonder infertiliteye neden olan iyi huylu bir lezyon olup postmenopozal hastalarda görülmesi oldukça nadirdir. Burada dört küretaj öyküsü olan ve postmenopozal kanama şikayeti ile başvuran 55 yaşında bir hasta sunulmaktadır. Ayırıcı tanıda, klinik ve patolojik olarak maligniteden ayırım önemlidir.

Olgu sunumu: 5 yıldır menopozda olan 55 yaşındaki hasta, vajinal kanama şikayeti ile hastanemize başvurdu. USG'de kavite içinde kemik ile uyumlu hiperekojen akustik gölgeler, probe küretaj materyalinde endometrium stroması içinde kemik dokular tespit edildi. Kan kalsitonin, PTH, Vit D3, kalsiyum, iyonize kalsiyum ve fosfor düzeyleri normaldi. Küretaj sonrası çekilen MR'da endometrial kavite içinde kemik ile uyumlu olabilecek rezidüel partiküller tespit edildi. Histerektomi materyalinin makroskopik ve mikroskopik incelemesinde kavite içinde kemik lamelleri saptandı.

Tartışma: Endometriumun kemik metaplazisi patogenezinde çeşitli teoriler ortaya atılmakla birlikte bugün en kabul gören teori, endometrial stromal hücrelerin osteoblastlara dönüşümüdür. Endometrial kavite içindeki kemik dokular genellikle ultrasonografi ile tanınır. Probe küretaj hem tanının kesinleştirilmesi, hem de tedavi için seçilecek en az invaziv yöntemdir. Kemik partiküllerinin çıkarılması ile çoğu vakada spontan gebelik sağlanır.

Burada sunduğumuz olgunun dikkat çekici özellikleri, nadir görülen bir patoloji oluşu, hastamızın literatürdeki ikinci postmenopozal hasta olması, postmenopozal kanama şikayeti ile başvurusu ve sonucusu 20 yıl önce olan dört küretaj hikayesinin bulunmasıdır.

Anahtar kelimeler: Endometrium; kemik metaplazisi; ektopik intrauterin kemik.

ABSTRACT

Aim: Osseous metaplasia of the endometrium is a rare benign condition that causes secondary infertility in women between 20 and 40 years of age, with a recent history of abortion. It is extremely rare in postmenopausal period. Here, we report a 55 years' old postmenopausal woman presented with vaginal bleeding, with a history of four previous curettages. It is important to exclude malignancy, clinically and pathologically, in differential diagnosis.

Case report: A 55 years' old, five years' menopausal woman was admitted with vaginal bleeding symptom. Hyperechoic acoustic shadows were observed in the endometrial cavity in ultrasonography. There were bone tissue in the endometrial stroma in the histopathological evaluation of the probe curetting. Serum calcitonin, PTH, Vit D3, calcium, ionized calcium and phosphorus levels were in normal ranges. MR, following curetting, revealed residual bony particles within the endometrial cavity. Macroscopic and microscopic examination of the hysterectomy material revealed bone in endometrial cavity.

Discussion: There are different theories for the pathogenesis of osseous metaplasia of the endometrium. Today, the differentiation of endometrial stromal cells to osteoblasts is the most accepted one. It is generally recognised by ultrasonography. Probe curettage is the least invasive procedure for the diagnosis and treatment. Spontaneous pregnancy is generally obtained with the removal of bone fragments from the cavity.

The remarkable features of our case are, the rarity of endometrial pathology, the postmenopausal status of our patient that is the second in the literature, vaginal bleeding symptom and history of four curettages, which the last one is 20 years ago.

Key words: Endometrium; osseous metaplasia; ectopic intrauterine bone.

Geliş tarihi: 27/08/2011

Kabul tarihi: 12/09/2011

TOBB ETÜ Hastanesi Patoloji, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Radyoloji bölümleri

İletişim: Dr. Asiye Şafak Bulut

Özel TOBB ETÜ Hastanesi Patoloji Bölümü

Yaşam cad. No:5 06510 Söğütözü/Ankara

Tel: 03122929811

email: asafakbulut@yahoo.com

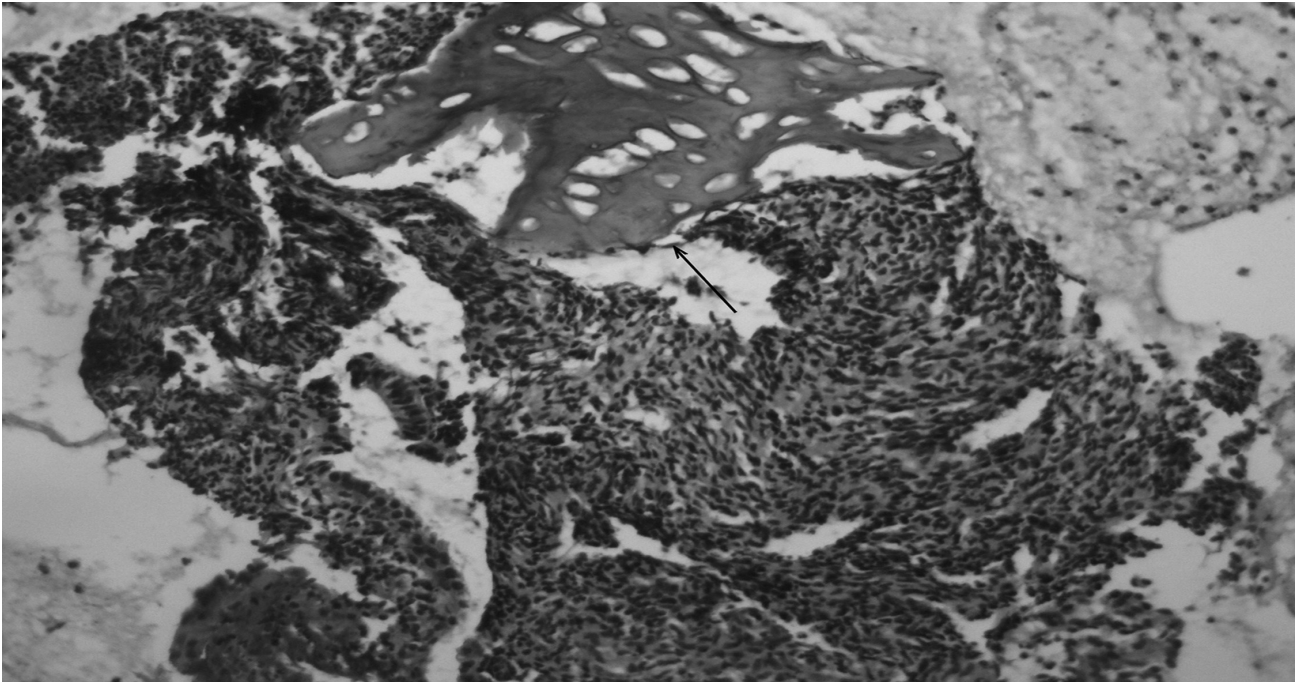
Giriş

Skuamöz, müsinöz, papiller ya da tubal tipte metaplaziler, endometriumda sıkça görülen ve epiteli ilgilendiren metaplastik değişiklikler olup, nadiren endometrial stromal hücrelerde de metaplastik değişiklik görülebilir. Bu metaplaziler düz kas, kıkırdak, kemik, yağ metaplazileri ve glial metaplazi şeklindedir (1). Endometriumun kemik metaplazisi genellikle sekonder infertilite problemi olan genç kadınlarda görülen nadir bir durumdur (2,3,4). Postmenopozal kadınlarda görülmesi ise çok daha nadirdir (5). Yayınlanmış olguların çoğu geçirilmiş teropatik ya da spontan abortus ile ilişkilidir (2,3,4). Burada, 5 yıldır menopozda olan ve vajinal kanama şikayeti ile başvuran 55 yaşındaki hastada probe küretaj ile tanı konulan, histerektomi sonrası tanıyı teteyit edilen endometriumun kemik metaplazisi sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

5 yıldır menopozda olan 55 yaşındaki kadın hasta, kadın hastalıkları ve doğum kliniğimize 2 gündür devam eden vajinal kanama şikayeti ile başvurdu.

Hastanın 6 gebeliğinden 2 yaşayan çocuğu ve en sonuncusu 20 yıl önce olan dört küretaj öyküsü mevcuttu. Jinekolojik muayenede vajen normal görünümde iken servikste 3x2 mm boyutunda bir polip tespit edildi. Ultrasonografide endometrial kavite içinde, 43x8x3 mm boyutunda, düzensiz, hiperekojen, akustik gölge oluşturan yapılar dikkati çekti. Hastanın öz geçmişinde inguinal fıtık ve kolesistektomi ameliyatları ile bacadan lipoma eksizyonu geçirmiş olduğu öğrenildi. Tam kan ve biyokimya tetkik sonuçları normaldi. Servikovajinal smear normal olarak rapor edildikten sonra servikal polipektomi ve probe küretaj uygulandı. Küretaj sırasında endometrial dokular içinde sert partiküller dikkati çekti. Histopatolojik inceleme için gönderilen materyal, 1.5 cc hacminde, küçük sert parçacıklar içeren, düzensiz kanamalı dokular şeklindeydi. Dekalsifikasyon işlemi uygulanmadan doku takibine alınan materyalin mikroskobik incelemesinde, anovülasyona bağlı glanduler ve stromal parçalanma gösteren az miktardaki endometrial doku arasında benign görünümlü ince kemik lamelleri tespit edildi ve bu kemik lamelleri, endometrium stromasının kemik metaplazisi ile uyumlu olarak değerlendirildi (Resim). İltihap, fibrozis ya da malignite yönünde bir bulgu gözlenmedi.



Şekil 1–Küretaj materyalinde kompakt endometrium stroması içindeki kemik partikülü (Hematoksilen-Eozin, Orijinal büyüme x200)

Küretaj sonrası yapılan MR'da kavite içinde rezidüel amorf kalsifikasyonlar saptandı. Metastatik kalsifikasyon ihtimali düşünülerek bakılan kan Kalsitonin, PTH, Vit D3, kalsiyum, iyonize kalsiyum ve fosfor değerleri normal bulundu. Hastaya histerektomi operasyonu uygulandı. Materyalin makroskopik incelemesinde, endometriumun geçirilmiş biyopsiye bağlı olarak 1 mm'den ince olduğu, kavitenin üst kısmında ince kemik lamellerinin yığılma gösterdiği tespit edildi. Histopatolojik incelemede endometriumun yalnızca bazal tabakadan ibaret olduğu, %10'luk formik asitte dekalsifikasyon işlemine tabi tutulan kavite içi kemik dokuların ise biyopsi materyalinde izlenenlere göre çok daha büyük ve matür özellikte olduğu görüldü. Myometriumda 1 cm çapında bir leiomyoma saptandı. Hasta, periyodik postoperatif kontrol planlanarak sorunsuz olarak taburcu edildi.

TARTIŞMA

Endometriumun kemik metaplazisi, endometrial ossifikasyon (5,6), ektopik intrauterin kemik (7) ve heterotopik intrauterin kemik oluşumu (8) olarak da adlandırılan, endometriumda kemik varlığı ile karakterli, nadir görülen bir durum olup 20-40 yaş arasındaki kadınlarda, sekonder infertilite ile ilişkili bir patolojidir. İnfertilite yanı sıra menstruel düzensizlikler, pelvik ağrı, disparoni ve vajinal akıntı gibi semptomlar da oluşturabilir (7).

Endometriumda kemik oluşumu, ilk kez 1884'te Virchow tarafından bildirilmiştir (9). Altta yatan en önemli faktör geçirilmiş abortus hikayesi (2) olup bu ilişki ilk kez 1923'te Thaler tarafından ortaya konmuştur (10).

Abortus ile ilişkilendirilen olgularda, abortus ile kemik metaplazisinin saptanması arasında 8 hafta-14 yıl gibi bir süre olup, Shimazu ve ark'nın sunduğu 62 yaşındaki hastada 37 yıl öncesinde bir abortus hikayesi mevcuttur (3,5,11,12). Endometriumda kemik varlığının bu süreler boyunca semptom oluşturması ve genellikle infertilite etiolojisinin araştırılması sırasında tesadüfen saptanması ilginç bir durumdur. Dört teropatik küretaj öyküsü bulunan hastamızın da 20 yıl boyunca jinekolojik olarak asemptomatik olması ilginç olup, hastamızda postmenopozal kanamaya sebep olabilecek anovülasyona bağlı endometrial glanduler ve stromal parçalanma, servikal polip ve leiomyoma gibi başka patolojiler de mevcuttur.

Endometrium içinde kemik dokusunun varlığı, özellikle abortus öyküsü olan hastalarda, kemiğin hastanın kendisine mi, yoksa fetusa mi ait olduğu sorusunu akla getirmektedir. Virchow tarafından ortaya atılan, fibroblastların osteoblastlara spontan diferansiyasyonu şeklindeki gelişim mekanizması, bugün en kabul gören ve kemiğin hastaya ait olduğu görüşünü destekleyen bir mekanizma olup, abortus ile ilişkisine dair ileri sürülen muhtemel mekanizmalar post-abortif kronik endometrit ve abortus sonrası uzamış östrojenik stimülasyondur (3). Histolojik olarak metaplastik hücrelerin periferde normal stromal hücreler ile içiçe olması, yabancı cisim reaksiyonu oluşturmaması ve kemikleşmenin encondral tipte olmaması, fetal doku artıklarından ayırımı destekleyen bulgular olmakla birlikte, endometriumdaki kemik dokunun orijinini saptamanın en kesin yolu, kemik DNS'sı ile hasta DNA'sının karşılaştırılmasıdır. Cayuela ve ark'nın sunduğu olguda, hastanın kanından ve endometriumdaki kemik dokudan ekstrakte edilen DNA'lar PCR amplifikasyonu ile karşılaştırılmış, dokuların aynı genetik orijine sahip olduğu, dolayısıyla kemiğin, gerçek osseöz metaplazi ile oluşmuş hastanın kendi dokusu olduğu tespit edilmiştir (13). Kemiğin kaynağının fetal doku artıkları olduğunu da bildiren birkaç yayın mevcut olup Tulandi ve ark'nın sunduğu olguda kalsifiye dokunun fetal doku orijinli olduğu genetik olarak gösterilmiştir (14,15).

Metastatik kalsifikasyon teorisi, endometriumdaki kalsifikasyonu açıklamaya yönelik diğer bir teori olmakla birlikte hastaların büyük kısmında hiperkalsemi, D hipervitaminosisi ve hiperfosfatemi bulunmaması nedeni ile bu teori kabul görmemektedir.

Özellikle ileri yaştaki hastalarda, kemik komponenti içerebilen malign mikst müllerien tümör ayırıcı tanıda gözönünde bulundurulmalıdır. Histolojik olarak metaplazilerin minimal boyutta ve benign karakterde olması bu tümörden ayırimda yardımcıdır. Ayırımın biyopsi ile yapılamadığı hallerde histerektomi uygulanabilir.

Sonuç olarak endometrial kavitede yabancı cisim benzeri amorf yapıların tespit edildiği olgularda endometriumun kemik metaplazisi ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Bu hastalar genellikle sekonder infertilite şikayeti ile gelen genç hastalar olup kemik partiküllerinin kaviteden çıkarılması ile çoğunda spontan gebelik sağlanacağından histeroskopik yaklaşım tercih edilen tedavi yöntemidir. Bu benign antitenin bilinmesi, özellikle genç hastalarda gereksiz operasyonların önlenmesinde önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Dallenbach-Hellweg G, Schmidt D, Dallenbach F. Metaplastik changes. In: Atlas of Endometrial histopathology. 3rd ed. Berlin Heidelberg: Springer 2010 P:45-52.
2. Umashankar T, Patted S, Handigund RS. Endometrial osseous metaplasia: Clinicopathologic study of a case and literature review. *J Hum Reprod Sci* 2010; 3(2): 102-104
3. Bahçeci M, Demirel LC. Osseous metaplasia of the endometrium: a rare cause of infertility and its hysteroscopic management. *Hum Reprod*. 1996; 11:2537-9.
4. Rosa-e-Silva JC, Barcelos ID, Navarro PA, Japur de Sá Rosa-e-Silva AC, Nogueira AA, Ferriani RA. Osseous metaplasia of the endometrium associated with infertility: a case report and review of the literature. *Journal of medical case reports*. 2009; 3: 24-27.
5. Shimizu M, Nakayama M. Endometrial ossification in a postmenopausal woman. *J Clin Pathol*. 1997; 50(2): 171-72.
6. Qi L, Qunli S, Yanhua S, Xiaojuan Y. Pregnancy achieved after treatment in a case of endometrial ossification. A case report and literature review. *Chin Med J*. 1995; 108: 793-5
7. Rodriguez BD, Adamson GD. Hysteroscopic treatment of ectopic intrauterine bone. A case report. *J Reprod Med*. 1993; 38: 515-20.
8. Taylor PJ, Hamou J, Mencaglia L. Hysteroscopic detection of heterotopic intrauterine bone formation. *J Reprod Med*. 1988; 33; 337-9.
9. Virchow R. Ueber metaplasia. *Virchows Arch Abt Pathol Anat*. 1884; 97; 410.
10. Thaler H. Uberlebendes fotales knorpelgewebe in der uterushohel nach abortus. *Zentralbl Gynakol* 1923; 46: 1784-78.
11. Waxman M, Moussouris HF. Endometrial ossification following an abortion. *Am J Obstet Gynecol*. 1978; 130: 587-88.
12. Caccacci L, Clancy G. Endometrial ossification report of an additional case. *Am J Obstet Gynecol*. 1981; 141: 103-104.
13. Cayuela E, Perez-Medina T, Vilanova J, Alejo M, Canadas P. True osseous metaplasia of the endometrium: the bone is not from a fetus. *Fertil Steril*. 2009; 91: 1293. 1-4
14. Newton CW III, Abel MR. Iatrogenic fetal implants. *Obstet Gynecol* 1972; 40: 686-91.
15. Tulandi T, Al-Sunaidi M, Arseneau J, Tonin PN, Arcand SL. Calcified tissue of fetal origin in utero. *Fertil Steril*. 2008; 89:217-18.