

UTERUSTA HETEROTOPIK KARTILAJ VE OSSİFİKASYON

Dr. Yıldız ERDEM (*)

Dr. Sevin BAYKAL (**)

Dr. Sadi ULUDÜZ (***)

Bir endometrial ossifikasyon vakası presente edildi, literatür gözden geçirildi, daha önce neşredilen endometrial ossifikasyon ve uterin kartilaj vakaları özetlendi. Bu nadir jinekolojik patolojiyi izah için ortaya atılan teoriler münakaşa edildi.

Uterusta kartilaj ve ossifikasyon çok nadir görülen jinekolojik bir patolojidir. Erlo-Roth ve Herbert B. Taylor'a (3) göre bütün Avurapa literatüründe neşredilen kartilaj vaka adedi 24 den fazla değildir. Amerikada Armed-Force patoloji enstitüsünde şimdiye kadar bildirilen vaka adedi ise sadece 9 dur.

Elimizdeki tıbbi yayın imkânlarımız arasında uterusdaki kemik veya ossifikasyona ait neşriyatın daha da nadir olduğunu müşahade ettik. (1-2-3-14-16).

Embriolojik menşeleri aynı olan bu iki dokudan kartilajın kemiğe değişmesi vücudun diğer bölgelerinde meydana geldiğine göre, uterus bunun di-

şında kalan müstesna bir bölge olamaz. Nitekim **enkondral** ossifikasyon teşekkülü kartilajın kemiğe değişmesine ait destekleyici bir misaldir (5).

Atatürk Üniversitesi Kadın-Doğum kliniğinde 3 sene içerisinde uterusu bir heterotopik kemik vakasına rastlandı. Vakanın nadir oluşu, teşekkülü hakkında çeşitli nazariyelerin mevcudiyeti, bizi bu konuyu tartışmaya sevketti.

VAKA TAKDİMİ

Bn. N.S. (prot. No.: 692/8916)
öğretmen. Gravida: I. Para: O Ab: O,
Kürtaj: I

Gebe kalmama şikayeti ile 6.11.968 tarihinde servisimize müracaat etti.

(*) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi kadın - doğum Bölümü öğretim görevlisi.

(**) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi kadın - doğum Bölümü asistanı

(***) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi kadın - doğum Bölümü asistanı

Hikâyesinden: 7 senelik evli olduğu, evliliğinin üçüncü ayında 1,5 aylık gravid iken isteği ile çocuğunu - aldırıldığı, kürtaşı müteakip kanama ve sancı ile 15 gün yattığı, tedavi neticesi şikayetlerinin düzeldiği, fakat adetlerinin intizamını kaybettiği, ve uzun müddet antibiotik ve hormon tedavisine rağmen kesilmeyen kokulu, sarı renkte akıntısının halen mevcut olduğu ve gebelik kalamadığı öğrenildi.

Adetleri: 35-40/6/normal. Adetten önce başlayıp, adet boyunca devam eden şiddetli dismenoreesi mevcut.

Öz geçmişinde: 12 sene önce «sinir zaafiyeti» geçirmiş. Ameliyat ve allerji tarif etmiyor. Soy geçmişi: Kayda değer bir bulgu mevcut değil.

Sistem muayenelerinde patolojik bulgu tesbit edilmedi. Ateş:36,8 Nabız 90 /dk., TA:120/80

Jinekolojik muayene: Vulva-vajen: Normal, BUS: Normal, Cervix: Nullipar görünümünde, bol miktarda kokulu sarı renkli akıntı mevcut. Erezyon mevcut değil. Uterus: Normal cesamette, retrovert, mobil ve normal kıvamda. Adnexler: Serbest.

Yapılan tetkikler: 1- Spermiogram: Normal. 2- Histerosalpingography: Tüpler açık, kavite muntazam. 3- Vaginal smear: Adetin 7. günü hormonal tetkik gayesiyle başlandı, enfekte akıntı mevcut olduğu için değerlendirilemediğinden devam edilmedi. Antibiotik tedavisine alındı. 4- Adetin 18. günü diagnostik kürtaj yapıldı. Uterus kavitesi 8 cm bulundu. Uterus kavitesinin arka cidarında sert, küretin atladığı, son derece bariz krepitasyon veren ufak bir fokus mevcudiyeti hissedildi.

Derin küretaj ile 2x1 cm çapında, yassı, sert kenarları keskin bir parça, az miktarda endometrial doku ile beraber çıkarıldı.

Materyelin patolojik teşhisi: Degeneren kemik lamelleri (dystrofik metaplaziye bağlı olabilir (Resim 1 ve 2).

Bu bulgular ve hastada akıntının kesilmemesi nedeniyle tekrar çekilen ve evvelki direkt batın grafisinin yeniden tetkiklerinde, pelvisde kalsifikasyona ait bir opasiteye tesadüf edilemedi.

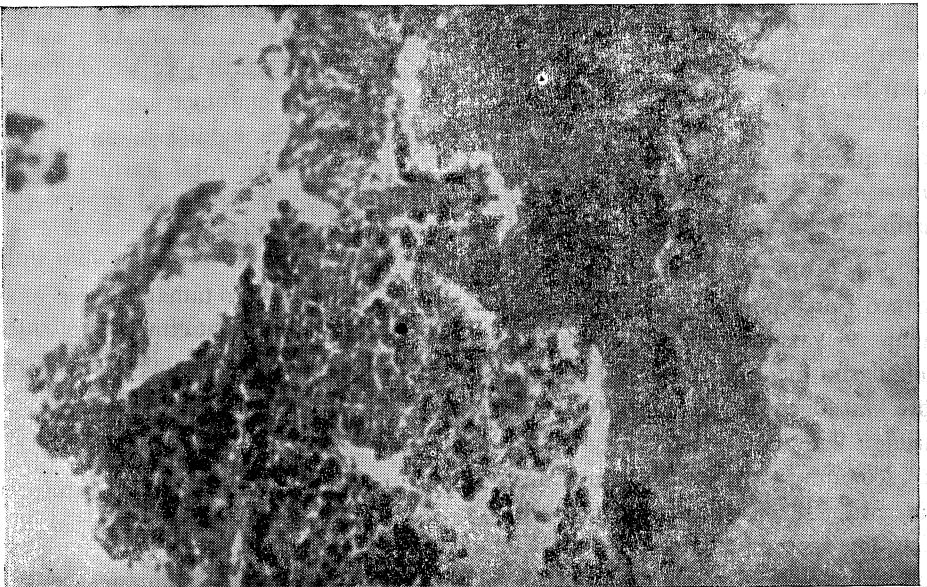
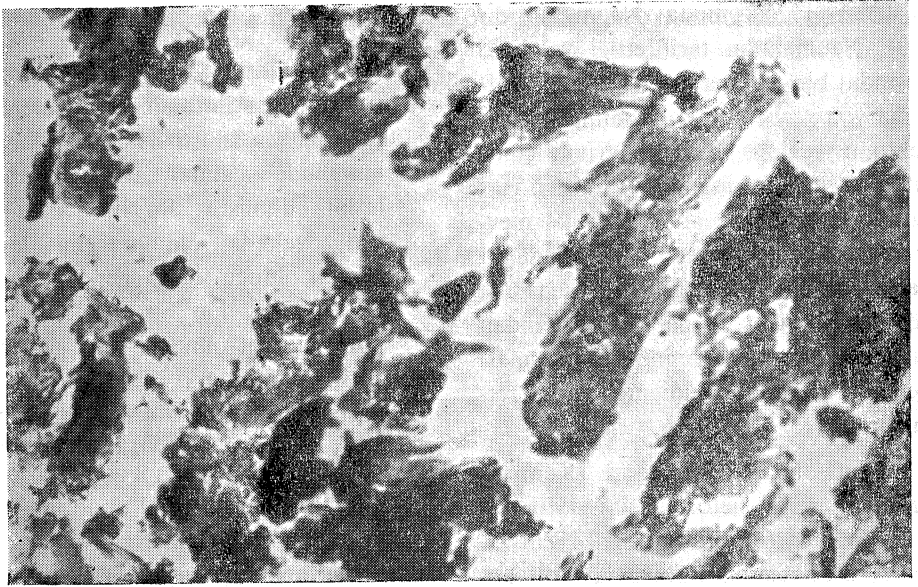
Küretaj ve tedaviye rağmen enfekte akıntının devam etmesi, muhtemel başka bir parça mevcudiyeti düşünülerek ilk müdahaleden 15 gün sonra kürtaj tekrarlandı. 5 mm çapında 1 mm kalınlığında sert, yassı diğer bir parça çıkarıldı. Kavite derin küretajla temizlendi. İkinci küretajı müteakip tedavi maksadı ile streptomycin-hydrocortizon-fibrinolizin ile intrauterin instillationa başlandı. Birer gün ara ile iki defa tatbik edildi. İkinci tatbiki müteakip hastada uterin kanama olduğu için tedavi kesildi. Sadece genel antibiotik tedavisine devam edildi.

İkinci küretaj ve tedaviyi müteakip akıntı tamamen kesildi. Hasta mun tazam adet görmeye başladı, dismenoreesi düzeldi ve hasta halen takip altındadır.

MÜNAKAŞA

Uterusda kartilaj, kemik ve yağ dokusu gibi dokulara rastlandığı zaman şu sualler akla gelebilir. 1- Bu kartilaj ve kemik, fetal dokudan mı arta kalmıştır. 2- Mix mesodermal tümöre ait bir delil midir? 3 - Veya bu durumlar haricinde böyle dokular meydana gelebilir mi?

Geçmiş incelemeler: Yetişkinde he-



terotopik kartilajın teşekkülünü ilk defa gösteren 1925 yılında Neumann dır (10). Neumann'ın tarif ettiği vaka 25 yaşında bir kadına aittir. Pelvik inf-lamasyon sebebiyle abdominal histe-rektomi yapılmış ve endometrium içinde ufak kartilaj foküsü gösterilmiştir. Has tanın hikayesinde bir gebelik mev-cut değildir. Neumann bu vakada ki kartilajın, embrional gelişme esnasında göç edip wolf kanalları tarafından taşınan sklerotom germinin farklılaşması neticesi meydana geldiğini teorize et-miştir.

Buna benzer bir teori (Kemver-sprengng veya heteroplasia) 1901 yı-lında Meyer (6) tarafından 14 cm lik bir fetusun cervix duvarında wolf ka-nalı ile birlikte bir parça kemik-karti-laj bulgusunu açıklamak için ileri sü-rülmüştür.

Avrupa literatüründe incelenen ve yukarıda bahsettiğimiz 24 vakanın ya-zarları arasında Meyerin heteroplastik doku teorisini sekiz araştırmacı kabul et-miştir. Üç tanesi kartilajın uterus st-romasından metaplazi neticesi ve iki tanesi fütal doku artıklarından husule geldiğini kabul etmişlerdir.

Erlo-Roth ve Herbert. B. Taylor Armed Force patoloji enstitüsünde rast-lanan 9 vakanın klinik ve patolojik bulgularını incelemişlerdir. Bu yazarlara göre kartilogeneuse cisimler 20 - 52 yaş gurubu kadınlarda bulunmuştur. Bü-yük çoğunluğa 40 yaş civarında tesa-düf edilmektedir. Kartilaja bağlı özel hiç bir septom ve belirti müşahade edilmemiştir. Endometrium en fazla lo-kalizasyon gösteren belgeyi teşkil et-mektedir. Buna rağmen myometrium ve uterin seroza altında, servikal stro-

ma içerisinde yer alan vakalar bildi-rilmiştir.

İki hastaya, mix mesodermal tü-mör olması ihtimali düşünülerek his-rektomi yapılmıştır. Fakat biopsi ma-taryelinde yalnız kartilaj mevcudiyeti tesbit edilmiştir. Bu iki hastada diğer yedi vakada olduğu gibi lezyonun benign olduğu, takip neticesinde hayat-ta olmaları, hiç bir patolojik sempto-mun mevcut olmaması ile gösterilmek-tedir. Yalnız bu vaka serisinden bir hasta başka bir sebepten ölmüştür.

Armed Force patoloji enstitüsüne göre mix mesodermal tümörler her han-gi bir hastada, uterin neoplasmin be-lirtilerinin olmayışı ile elemine edilir. Teşhisi müteakip 1,5-17 sene takip edilen hastalarda böyle belirtilerin görülmesi ve hastalardaki yaşama şan sının % 88 olması mix mesodermal-tümör ihtimalini ekarte etmektedir.

Fütal kartilaj ve kemiğin, abortusu müteakip endometriumda aylarca hat-ta senelerce kaldığı bilinir (13). Fakat bu vakalarda fütal kartilaj ve kemiğin retansiyonu aşağıdaki sebeplerden do-layı red edilmektedir.

1- Fokus tamamen bir anatomik görünüme delalet etmemekte ve fütal do kuya ait başka bir iz görülmemektedir

2- Dokunun husule geldiği bazı sahaların fütal doku retansiyonu ile bağdaştırmak çok güçtür. (mesela ute-rusun ön duvarının serozası altında).

3- Hiç gebe kalmamış ve dokunun çıkarılışından önce hiç abortus hikayesi olmayan üç kadında yine bunun gebe-likle ilgisi kabul ettiremez.

Bu mevzuda ortaya atılan diğer üç teoride münakaşaya değer:

Heteroplasia teorisi: Daha önce kartilaj ve kemik meydana getirmesi tayin edilmiş olan mesodermal hücre kalıntılarının yerinden saparak gelişmesidir (15).

Metaplasia teorisi: Olgun stromal hücrelerin değişik tipte mezenşimal hücrelere transformasyonudur.

Meyer (7,9) tarafından açıklanan ve yüzeysel olarak cazip olan metaplasia teorisi bir çok yazarlarca kabul edildiği halde, bir çok sebeplerden dolayı çeşitli suallere açıktır. Eğer gelişmesi aberan embrional dokuya dayansa idi. lezyonun daima reproduktif yıllar içinde rastlanması, çocuklarda ve postmenopozal kadınlarda görülmemesi izah edilemezdi.

Ayrıca bu embrional artıkların diferansiasyonunu tamamlaması ve klinik olarak aşikar bir hale gelmesi için 30 yıl veya daha fazla bir müddet lazım olduğuna inanmakta güçtür.

Uterus içindeki kartilajın, kemiğin ve yağ dokusunun heteroplastik orijinli olduğunu destekleyen bir belirtide bir çok vakada bu dokuların wolf kanallarının yakınına tahdit edilmiş olmasıdır. Muhtemelen bu yer değiştirmiş primordial hücrelerin uterus içine sürüklenebileceğini düşündüren bir mekanizma mevcut olabilir.

Olgun yağ doku odaklarında, sıklıkla embrional olarak kabul edilir. Fakat bu durum aynı şekilde metaplasia olabilir. Çünkü vücudun herhangi bir yerinde teşekkül eden ektopik adipos dokunun bulunduğu yerlerde her za-

man primordial bakiye mevcudiyeti bulunamaz. Embrional artıkların heterotopik doku ve tümörleri izah ettiği düşüncesinin geçen asrın bir mirası olduğu ve şimdiki bir çok otoriteler tarafından sadece tarihi kıymetinin kabul edildiği akılda tutulmalar (15). Buna ilave olarak olgun mezenşimal hücrelerin farklı tip ve görünüşde hücrelere değişebileceği gösterildiğinden, bu tip müşahedeleri izah için embrional artık düşüncesini kurcalamaya ihtiyaç yoktur.

Kartilajın ve kemiğin metaplasia yoluyla gelmesi fikrini aşağıdaki hususlar desteklemektedir. Uterus stroma hücrelerinin aşikar olarak kondrositlere değiştiği sahalar mikroskopik olarak mevcuttur. Buna ilave olarak normal veya tecrübi kartilaj teşekkülleri içinde olduğu gibi komşu stroma içinde muko polysakkarit toplantisı gösterilmiştir (4).

Gerek kartilaj, gerekse ossifikasyon daima inflamasyon ve çocuk doğumuna ait traumanın çok sık olduğu ve uterusun sıklıkla hormonal stimülasyona maruz kaldığı period olan 30-40 yaşındaki kadınlarda tesbit edilmiştir. Kondroit metaplasia bu sebeple trauma ve inflamasyona atfedilir. Pierson köpeklerde uterus içine östrojen tatbiki ile kartilaj dokusu meydana getirilebileceğini göstermiştir (12).

Bizim vakamızda, yedi sene öncesine ait bir buçuk aylık gebeliği müteakip kürtaj hikayesi vardır. Kürtaj ile bulunan bu kartilajın fetal bir artık olmadığı, gebeliğin kartilaj dokusu teşekkülünden evvel, bir buçuk aylıkken sonlandırılmış olması ispata yeterlidir. Bilindiği gibi embrional teşekkülün 7. haftasında iskelete ait teşekküller ancak hyalin kartilaj modeller

halinde kendini göstermektedir (5). Ayrıca kalsifiye kemik parçaları endometrium ve myometriuma dik ve tamamen gömülmüş olarak tesbit edilmiş olup ancak iki defa derin kürtaj yapılmakla temizlenebilmiştir. Bu parçalar fetal bir bakiye olmuş olsalardı, uterus kavitesi içinde daha serbest bir halde bulunmaları icab edecekti. Çıkarılan doku parçaları, da iskelete ait hiç bir kemik teşekkülüne benzememekteydi.

Kanaatimizce daha evvelki küretajın, bunu müteakip teşekkül eden infeksiyonların bu vakada uterus içinde metaplasia ile kartilaj ve müteakibinde kemik teşekkülünde rol oynadığı yukarıda ki izahlardan sonra kabul edilebilir. Hastamızın hikayesinden anlaşılabileceği gibi uzun zaman hormon tedavisine tabi tutulmuştur. Pierson tarafından eksperimental olarak intrauterin östrojen tatbi ki suretiyle kartilaj husule getirildiği yukarıda belirtilmişti. Tedavi maksadı ile uzun süre kullanılan hormon preparatlarının bu vakada diğer bir etken olma ihtimalide yine mevcuttur.

SUMMARY

A case of endometrial ossification is presented, literature reviewed and clinical findings in the previous ossification and uterin cartilage summarized. Theories to explain this rare gynecologic pathology is discussed.

REFERANSLAR

- 1- Adamsön Jr. N.E. and Sömmers S.C.: Endometrial ossification, amer j. of obstetric gynec. 67, 1967
- 2- De Brux. F. Palmer R. and Ayoup Despois, H.: Les ossifications de

l'endometre. Gyn. et obstet. 55, 1965

- 3- Erlö-Roth M.D. and Herbert B. Taylor M.D.: Heterotopik cartilage in the uterus. Obstetrics and gynecology 27:838,1966
- 4- Gallerani, C: Su di un nodule cartilagineo trovato nel corpo dell'utero clin ostet. 34: 299,1932
- 5- Langman, F.: Medical embryology Williams and Wilkins 99: 1963
- 6- Meyer R.: Knochengebe im fötalen uterus W geburths gynak 46: 490,1901
- 7- Meyer R.: Über Befunde von Knorpel und knochen im berieche der weiblichen geschlechtsorganen Virchow arch path. anat 275: 738,1930
- 8- Meyer R. Knorpel und Knochen in den inneren weiblichen geschlechtsorganen und ihre Bedeutung Zbl gynaek. 10: 587, 1930
- 9- Meyer. R.: Knorpel und Knoche in den inneren weiblichen geschlechtsorganen, 2 geburth gynac 97: 321, 1930
- 10- Neumann, H.O.: Eine Knorpelinsel im fundus uteri. Arch Gynaek 126: I, 1925
- 11- Norris, H. J. Roth, E. and Taylor H.B.: Mesenchymal tumor A Clinical and pathological study of 31 mixed mesodermal tumors. Obstet. Gynec. (in press).
- 12- Pierson, H.: Weitere Follikulinversuche 2 krebbsforsch 7: 1, 1938

- 13- **Thaler, H.:** Überlebendes fötalis Knorpelgewebe in der uterushöhle nach abortus Zbl. Gynaek 46: 1784, 1923
- 14- **Turhan, B., Hacıhanefioğlu, U.** Endometrial ossification. Tıp Fak. Mec. 26: 3, 1963
- 15- **Willis, R.A.:** The Borderland of embryology and pathology. Butterworth, London 1962
- 16- **Yücel, F. A., Yücel, H.T.:** Endometrial ossifikasyon ve tedavisi. İst. Çocuk hast. Tıp Bülteni yıl 2 Sayı 2, 261, 1968

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP BÜLTENİ

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Enstitüsü tarafından üç ayda bir yayınlanır.

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Enstitüsü adına sahip ve sorumiusu Doç. Dr. Tali URAL

Editör: Doç. Dr. İbrahim AYKAÇ

Teknik Editörler: Dr. Ergun Kerim Üner - Afşar Timuçin

Yazı Kurulu: Prof. Dr. Mithat TORUN-OĞLU

Prof. Dr. Lütfullah AKSUNGUR, Prof.

Dr. Ergun SABAR, Doç. Dr. Ali GÜRÇAY

Doç. Dr. Rahmi Dirican, Dr. Recai İLÇAYTO

Adres: Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Enstitüsü - Erzurum

Fiatı 19 Lira, Yıllık Abonesi 30 Liradır.

İlan ücretleri anlaşmalara göre dir.

Basıldığı yer: Atatürk Üniversitesi Basımevi

Basıldığı tarih : 1 Ocak 1969