

Dr. Antonino Siragusa  
 Prof. Gad Singer  
 Frauenklinik  
 und Institut für Pathologie  
 Kantonsspital Baden

## Des Rätsels Lösung: Benigne ossäre Metaplasie des Endometriums

### Fallbeschreibung

Die Patientin wurde uns erstmalig im Alter von 25 Jahren zusammen mit dem Ehemann zur Abklärung und Therapie der primären Sterilität zugewiesen. Als Ursachen für die Sterilität wurden bei der Frau ein pathologischer ovulatorischer Faktor sowie ein einseitiger Tubenverschluss rechts, beim Ehemann eine obstruktive Azoospermie gefunden.

Nach einem erfolglosen ICSI-TESE-Zyklus wurde die Patientin 1999 im Auftauzyklus nach Transfer einer schönen Blastozyste schwanger. Die monochoriale und biamniote Schwangerschaft verlief zunächst ohne Auffälligkeiten. In der 36. Schwangerschaftswoche musste aber leider völlig unerwartet der intrauterine Fruchttod beider Zwillinge festgestellt werden. Die Entbindung erfolgte durch eine sekundäre Sectio cesarea wegen Geburtsstillstand. Die pätopathologische Untersuchung ergab keine Ursache für den Fruchttod.

Im weiteren Verlauf der Jahre folgten in relativ grossen zeitlichen Abständen weitere Embryonentransfers, allerdings ohne Eintreten einer Schwangerschaft.

Schliesslich wurde die inzwischen 34-jährige Patientin im Jahr 2006 nach einer erneuten Stimulation schwanger. Erneut verlief die Schwangerschaft unglücklich. In der 18. SSW musste ein Abort festgestellt werden. In der histologischen Aufarbeitung des aus der Nachcurettage gewonnenen Gewebes konnte eine eitrig-chorionamnionitische festgestellt werden. Alle weiteren diagnostischen Tests waren negativ.

Im März 2007 erfolgten die Vorbereitungen für einen weiteren Stimulationszyklus für eine ICSI mit Kryo-TESE. Dabei fiel in der vaginalsonografischen Untersuchung eine lineare, echodichte Struktur auf, die vom Isthmus uteri bis ca. in die Cavummitte reichte und einen deutlichen Schallschatten warf (Abb. 1). In den Folgeuntersuchungen persistierte der Befund, sodass vor der geplanten Stimulation zur weiteren Abklärung die Hysteroskopie indiziert wurde.

Intraoperativ fielen v. a. an der rechten Seitenwand des Isthmus weisslich glänzende trabekuläre Strukturen auf, die fahnenartig ins Cavum ragten (Abb. 2, 3). Durch die vorsichtige Curettage liessen sich mehrere bis zu 1 cm 2



Abb. 1. Vaginalsonographie: Senkrechte Struktur mit Schallschatten vom Isthmus bis zur Cavummitte reichend



Abb. 2. Hysteroskopie. Trabekuläre, weissliche Strukturen im Cavum uteri



Abb. 3. Hysteroskopiebefund



Abb. 4. Eierschalenartige Lamellenstrukturen nach Entfernung

grossen eierschalenartigen Strukturen zu Tage fördern, die stark an Knochenlamellen erinnerten (Abb. 4). Mit dem Resektoskop konnten schliesslich alle verkalkten Bestandteile aus dem Cavum entfernt werden. Die histo-

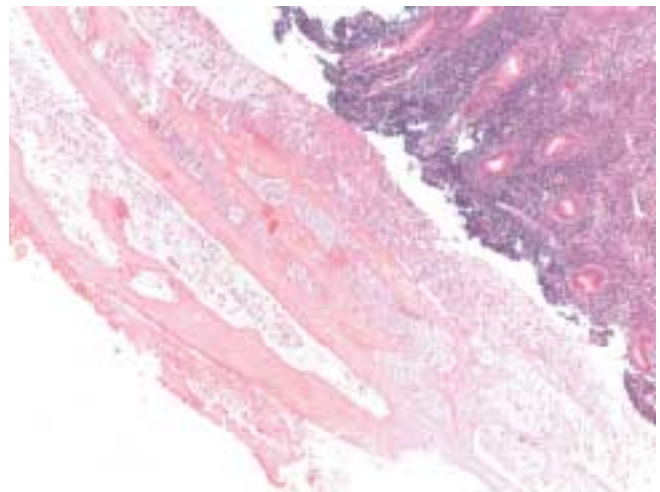


Abb. 5. Ossäre Metaplasie

logische Diagnose ergab eine ossäre Metaplasie des Endometriums. (Abb. 5)

Im Dezember des letzten Jahres wurden nach einer ovariellen Stimulation mit anschliessender Follikelpunktion 2 Embryonen guter Qualität intrauterin transferiert, worauf die Patientin erneut schwanger wurde. Der Verlauf der Einlingsgravidität ist bislang unauffällig.

#### Kommentar

Die **endometriale Ossifikation** ist eine sehr seltene **Form der Heterotopie**. Die betroffenen Frauen weisen in ihrer Anamnese typischerweise einen Zustand nach einem oder mehreren spontanen oder induzierten Aborten auf. Klinisch manifestiert sie sich in einer sekundären Infertilität, Blutungsunregelmässigkeiten, Schmerzen, auffälligem vaginalem Ausfluss oder Dysmenorrhoe.

Der genaue Pathomechanismus ist nach wie vor unklar. Neben einer genetischen Prädisposition scheint ein Zusammenhang zwischen der Transformation von mesenchymalem Gewebe, und den reparativen Prozessen nach Abort zu bestehen. Dabei spielt die entzündliche Reaktion mit der vermehrten Bildung von Sauerstoffradikalen eine



Wenn's dauernd drängt ...

## Spasmo-Urgenin® Neo

Bei Detrusorhyperaktivität

Gute, schnelle Wirksamkeit<sup>1,2</sup>  
Gut verträglich<sup>2,3</sup>  
Keine zentralen Nebenwirkungen<sup>1,4</sup>  
Keine Metabolisierung über das  
Cytochrom P 450-System der Leber<sup>2</sup>  
Preisgünstig  
Kassenpflichtig



**MADAUS**

- 1 Madersbacher H. et al., Trosipiumchlorid – Ein wirksames Therapeutikum beim Urge-(Reizblasen-)Syndrom. Urologe B 1993; 33: 89–93.
- 2 Zinner N et al. Trosipium chloride improves overactive bladder symptoms: a multicenter Phase III trial. J of Urol 2004; 171: 2311-2315
- 3 Halaska M. et al., Controlled, double-blind, multicentre clinical trial to investigate long-term tolerability and efficacy of trosipium chloride in patients with detrusor instability, World J. Urol. 2003; 20: 392–399.
- 4 Höfner K. et al., Trosipium chloride – an effective drug in the treatment of overactive bladder and detrusor hyperreflexia, World J. Urol. 2001, 19: 336–343

C: 1 Dragée enthält 20 mg Trosipii chloridum. I: Hyperaktivität des Detrusors, Pollakisurie, Nykturie, imperativer Harndrang, unfreiwilliger Harnabgang. D: 2 mal 1 Dragée täglich vor der Mahlzeit. UW: Häufig: Obstipation, Mundtrockenheit, Bauchschmerzen, Übelkeit. Selten: Akkommodationsstörungen, Tachykardie, Dyspnoe, Diarrho. KI: Überempfindlichkeit gegenüber einem der Inhaltsstoffe, Engwinkelglaukom, Tachyarrhythmie, Myasthenia gravis, Megakolon, Darmverschluss. VM: ältere Patienten, hepatische oder renale Insuffizienz, Hyperthyreoidie, Prostatahypertrophie. IA: Verstärkung der anticholinerg wirkenden Pharmaka sowie der tachykarden Wirkung von Beta-Sympathomimetika. P: 20\*, 60\* Dragées. VK: B. VF: Max Zeller Söhne AG, 8590 Romanshorn, Division Madaus, Telefon: 071 466 05 00. H: Madaus AG, D-51101 Köln. Ausführliche Angaben entnehmen Sie bitte dem Arzneimittel-Kompendium der Schweiz.

\*kassenzulässig

Natur und Wissenschaft

wichtige Rolle: die schützende Wirkung der Superoxyd-Dismutase, die im Endometrium dieser Frauen zu fehlen scheint, führt dazu, dass pluripotente Stromazellen durch die Wirkung der Sauerstoffradikale in Osteoblasten transformiert werden.

Das **Erscheinungsbild einer ossären Metaplasie im Endometrium** gleicht einem IUD. Die Anwesenheit der knöchernen Fragmente führt zu einer vermehrten Produktion von Prostaglandinen, was die (sekundäre) Infertilität der betroffenen Patientinnen erklärt.

Die metaplastisch entstandene Ossifikation des Endometriums unterscheidet sich von derjenigen, die durch **Retention von fetalem Knorpel (Lithopädion) oder Knochen nach einem Abort** jenseits des ersten Trimenons entsteht. Obwohl aetiologisch unterschiedlich, weisen die Anamnese der betroffenen Frauen und das klinische Bild viele Gemeinsamkeiten auf. Die **Differenzierung gelingt letztlich aber histologisch**: die fehlende (entzündliche) Umgebungsreaktion des Endometriums und die enchondrale Ossifikation sprechen für die Retention von fetalen Strukturen. Diese Unterscheidung hat aber weder klinische noch therapeutische Relevanz. In unserem Fall spricht das histologische Bild aufgrund des zellulären Infiltrates des umliegenden Endometriums und der lamellären Knochenstruktur eindeutig für eine Metaplasie (Abb. 5).

Die hysteroskopische Resektion der ossären Fragmente ist die Therapie der Wahl und stellt das normal funktionierende Endometrium und somit die Fertilität wieder her.

**Zwei Einsender erkannten beim Endoquiz ein „Lithopädion“, was (siehe oben) vom Erscheinungsbild her möglich wäre.**

**Wir meinen, Prof. Michel Mueller, Universitätsfrauenklinik Bern und Frau Dr. Stephanie von Roten haben beide den ausgeschriebenen Preis verdient.**

*Die Herausgeber*

#### Literaturverzeichnis

1. Acharya U et al., Osseous metaplasia of the endometrium treated by hysteroscopic resectomy. Br. J. Obstet. Gynecol. 1993; 100:391–2.
2. Bahceci M et al., Osseous metaplasia of the endometrium: a rare cause of infertility and its hysteroscopic management. Hum. Reprod. 1996; 11:2537–39.
3. Lainas T et al., Osseous metaplasia: case report and review. Fertil. Steril. 2004; 82:1433–5.
4. Marcus S et al., Endometrial ossification: a cause of secondary infertility. Am. J. Obstet. Gynecol. 1994; 170:1381–83.
5. Rodriguez BD et al., Hysteroscopic treatment of ectopic intrauterine bone. A case report. L. Reprod. Med. 1993; 38:515–20.
6. Sugino N et al., Changes in activity of superoxide dismutase in the human endometrium throughout the menstrual cycle and in early pregnancy. Hum. Reprod., 1996; 11:1073–78.