

Janina Markowska^{1,2}, Radosław Mądry^{1,2}, Bartosz Kasprzak²

Rozległa endometrioza – opis przypadku

Large endometriosis – case report

Обширный эндометриоз – описание конкретного случая

¹ Katedra i Klinika Onkologii, Oddział Ginekologii Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu. Kierownik: prof. dr hab. n. med. Rodryg Ramlau

² Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego, Poznań

Adres do korespondencji: Oddział Ginekologii Onkologicznej, Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego, ul. Szamarzewskiego 82/84, 60-569 Poznań, tel.: +48 61 854 90 20, faks: +48 61 854 90 13, e-mail: bartosz.kasprzak@skpp.edu.pl

¹ Clinic of Oncology, Department of Gynecologic Oncology, Poznan University of Medical Sciences, Poznań. Head of the Department: Professor Rodryg Ramlau, MD, PhD

² University Hospital of Lord's Transfiguration, Poznań

Correspondence: Department of Gynecologic Oncology, University Hospital of Lord's Transfiguration, Szamarzewskiego 82/84, 60-569 Poznań, Poland, tel.: +48 61 854 90 20, fax: +48 61 854 90 13, e-mail: bartosz.kasprzak@skpp.edu.pl

Streszczenie

Endometrioza rozwija się u około 10% kobiet, głównie w wieku rozrodczym, jest chorobą estrogenozależną i stanowi istotny problem kliniczny. Dominującymi objawami są: przewlekły ból w miednicy mniejszej, bolesne miesiączkowanie i współżycie płciowe, a około 50% kobiet jest nieplodnych; często występują nawroty choroby. Istnieje wiele teorii związanych z jej etiopatogenezą: 1) implantacja endometrium poprzez jajowody do jamy otrzewnej i narządów miednicy mniejszej, 2) osłabienie układu immunologicznego (głównie lokalnego), 3) zmiany w adhezji komórkowej, profilu cytokin, macierzy komórkowej, 4) czynniki środowiskowe, 5) zaburzenia w procesie angiogenezy, 6) predyspozycje genetyczne. W pracy opisano przypadek 46-letniej pacjentki, nieródki. W badaniu palpacyjnym brzucha stwierdzono opór sięgający cztery palce poniżej pępka. Poziom CA-125 w osoczu wynosił 40,4 U/ml. Badanie ultrasonograficzne *per rectum* wykazało macicę nieco powiększoną z linijnym endometrium, jajnik prawy prawidłowej wielkości, lewy zmieniony w około 15-centymetrową torbiel, której górny biegun nie był dokładnie widoczny. U pacjentki nie występowały typowe objawy kliniczne dla endometriozy, takie jak pobolewanie, bolesne miesiączki czy też nietrzymanie moczu. Przeprowadzono zabieg operacyjny, w którym ewakuowano 1000 ml płynu z torbieli.

Słowa kluczowe: endometrioza, torbiel, nieródka, guz jamy brzusznej, zabieg operacyjny

Abstract

Endometriosis develops in about 10% of women in their fertile age, it is estrogen-dependent and is an important clinical problem. The main symptoms are: chronic pain of the minor pelvis, dysmenorrhea, and dyspareunia, with about 50% of patients being infertile; relapses of the disease are frequent. There are many theories linked to the etiopathogenesis: 1) implantation of the endometrium through salpinges to the abdominal cavity and organs located in the minor pelvis, 2) local immunodeficiency, 3) changes in cellular adhesion and cytokine profile, 4) environmental factors, 5) angiogenesis disorders, 6) genetic predispositions. In our report, we described a case of a patient, age 46, nullipara. The patient's examination revealed a mass that was palpable in the abdomen and could be felt up to the level of four fingers below the navel. Serum CA-125 was 40.4 U/mL. The ultrasound examination *per rectum* showed a slightly enlarged uterus with normal endometrium, the right ovary without any pathological changes, and the left ovary changed into a cyst of 15 centimeters in diameter with the superior border not clearly visible. Typical clinical symptoms for endometriosis, like persistent pain in the abdomen, flatulence, bloating, dysmenorrhea, urinary incontinence were not observed in that patient. Surgery was performed in which 1000 mL of fluid were evacuated from the endometrial cyst.

Key words: endometriosis, cyst, nullipara, abdominal mass, surgery

Содержание

Эндометриоз развивается примерно у 10% женщин, в основном в детородном возрасте, является эстрогенозависимым заболеванием и является существенной клинической проблемой. Доминирующими симптомами являются: длительная боль в малом тазу, болезненные менструация и половые акты, а примерно 50% женщин бесплодны; часто встречаются рецидивы в заболевании. Существует множество теорий, связанных с ее этиологическими факторами, вызывающими патологию: 1) имплантация эндометрия через яйцеводы в брюшную полость и органы малого таза, 2) ослабление иммунной системы (в основном локальной), 3) изменения в клеточной адгезии, профиля цитокинов, клеточного матрикса, 4) факторы окружающей среды, 5) расстройства в процессе ангиогенеза, 6) генетические предрасположенности. В работе описан случай 46-летней пациентки, первородящей. Во время пальпации живота было обнаружено напряжение, достигающее четырех пальцев ниже пупка. Уровень СА-125 в плазме составлял 40,4 U/ml. УЗИ *per rectum* показало матку немного увеличенной с линейно эндометрией, правый яичник правильной величины, левый – измененный в примерно 15-сантиметровую кисту, верхняя граница которого не была точно видна. У пациентки не проявлялись типичные для эндометриоза клинические симптомы, такие как боль, болезненная менструация или же недержание мочи. Была проведена операция, во время которой было выкачано 1000 мл жидкости из кисты.

Ключевые слова: эндометриоз, киста, первородящая, опухоль в брюшной полости, операция

Endometrioza jest chorobą spowodowaną ektopowo występującymi strukturami błony śluzowej macicy, wykazującymi również jej czynność^(1,2).

Endometrioza rozwija się u około 10% kobiet, głównie w wieku rozrodczym, jest chorobą estrogenozależną i stanowi istotny problem kliniczny. Dominującymi objawami są: przewlekły ból w miednicy mniejszej, bolesne miesiączkowanie i współżycie płciowe, a około 50% kobiet jest nieplodnych; często występują nawroty choroby⁽²⁻⁵⁾.

Istnieje wiele teorii związanych z jej etiopatogenezą: implantacja endometrium poprzez jajowody do jamy otrzewnej i narządów miednicy mniejszej, osłabienie układu immunologicznego (głównie lokalnego), zmiany w adhezji komórkowej, profilu cytokin, macierzy komórkowej, czynnikach środowiskowych, zaburzenia w procesie angiogenezy oraz predyspozycje genetyczne^(3,6-8). Wykryto, że w endometriozie mutacje występują w wielu genach (1p36.12, 2p25.1, 12q22), stwierdzono też liczne poliformizmy (genów 2p14 i 9p21.3)^(9,10).

Problemem jest złośliwa transformacja endometriozy w raka jajnika, po raz pierwszy opisana przez Sampsona⁽¹¹⁾. Badania dowodzą, że gen *ARID1A*, będący genem supresorowym raka jajnika (lokalizacja 1p.36.11), może ulegać mutacji, co jest związane z rozwojem raka endometrioidalnego i jasnokomórkowego jajnika. Mutacje tego genu stwierdzono w 43–57% raków jasnokomórkowych i 30% raków endometrioidalnych^(10,12,13). Transformacja złośliwa nie jest jednak procesem częstym, odnotowano ją u około 0,7–1% chorych, i to u tych z długotrwałą endometriozą⁽¹⁴⁾.

OPIS PRZYPADKU

Kobieta, lat 46, nieródka, przyjęta ze stwierdzonym guzem miednicy mniejszej oraz nieprawidłowym krwawieniem z dróg rodnych. Chora – lekko upośledzona – i jej siostra podają, że dolegliwości rozpoczęły się przed trzema miesiącami – plamienia międzymiesiączkowe; ostatnie, bolesne krwawienie trwało dwa tygodnie. Poza leczeniem Depakine Chrono od kilku lat chora była dwukrotnie operowana

Endometriosis is a disease caused by ectopic structures of the endometrium preserving its biological activity^(1,2).

Endometriosis develops in about 10% of women in their fertile age, it is estrogen-dependent and is an important clinical problem. The main symptoms are: chronic pain of the minor pelvis, dysmenorrhea, and dyspareunia, with about 50% of patients being infertile; relapses of the disease are frequent⁽²⁻⁵⁾.

There are many theories linked to its etiopathogenesis: implantation of the endometrium through salpinges to the abdominal cavity and organs located in the minor pelvis, local immunodeficiency, changes in cellular adhesion and cytokine profile, environmental factors, angiogenesis disorders, and genetic predispositions^(3,6-8). It was revealed that in endometriosis there are mutations found in many genes (1p36.12, 2p25.1, 12q22) and there are many gene polymorphisms (2p14 and 9p21.3)^(9,10).

Another important problem is malignant transformation of endometriosis in ovarian carcinoma, described for the first time by Sampson⁽¹¹⁾. It was found that gene *ARID1A*, being a suppressor gene for ovarian carcinoma (location 1p.36.11), might mutate, which is linked to the development of endometrial cancer and clear-cell carcinoma. Mutation of that gene was found in 30% of endometrial cancer and 43–57% of clear-cell carcinoma cases^(10,12,13). Although malignant transformation is not a common process, it was observed in about 0.7–1% of patients, and only in those with persistent endometriosis⁽¹⁴⁾.

CASE REPORT

Woman, age 46, nullipara, was administered to hospital with a tumor of the lesser pelvis and abnormal vaginal bleeding. The patient was mentally retarded. Her sister reported that the abnormal vaginal bleedings had been observed for three months, with the last bleeding being very painful and lasting two weeks. Except for treatment with

z powodu żylaków kończyn dolnych. Wywiad rodzinny obciążony nowotworowo: przyczyną śmierci matki był rozrzany rak o nieznanym punkcie wyjścia, babci – rak wątroby (nie ustalono, czy pierwotny); kuzynka chorowała na raka piersi. W badaniu palpacyjnym brzucha stwierdzono opór sięgający cztery palce poniżej pępka. Badanie *per rectum* potwierdziło obecność nieruchomego guza, związanego z jelitami. Badanie ultrasonograficzne *per rectum* wykazało macicę nieco powiększoną z liniowym endometrium, jajnik prawy prawidłowej wielkości, lewy zmieniony w około 15-centymetrową torbiel, której górny biegun nie był dokładnie widoczny. W badaniu ultrasonograficznym przezbrzusznym potwierdzono wielkość guza, nie ujawniając innych patologii. Poziom CA-125 w osoczu wynosił 40,4 U/ml.

Przeprowadzono zabieg operacyjny, podczas którego zaobserwowano i oddzielono wiele zrostów. Macica była trwale zrośnięta z pęcherzem oraz odbytnicą, w efekcie widoczne było tylko jej dno. Lewy jajnik zmieniony w torbiel o średnicy ponad 10 cm, w zrostach z esicą; również prawy jajnik w zrostach z pętlami jelitowymi. Ze względu na brak możliwości usunięcia torbieli w całości nakłuto ją i odesano jej treść. Gęsta „czekoladowa” treść została odesana w ilości 1000 ml. Usunięto lewy przydatek (również ściany torbieli). Torbiel razem z zawartością przekazano do badania śródoperacyjnego, w którym stwierdzono torbiel endometrialną. Usunięto także prawy przydatek z mniejszą torbielą. Macicę pozostawiono ze względu na obecność zrostów oraz brak zmian patologicznych.

Końcowy wynik histopatologiczny potwierdził rozpoznanie torbieli endometrialnej. Dodatkowo w prawym jajniku stwierdzono torbiel lutealną. Okres pooperacyjny przebiegł prawidłowo. W badaniu kontrolnym po zabiegu nie stwierdzono żadnych nieprawidłowości.

OMÓWIENIE

Wydobyta ilość płynu czekoladowego – 1000 ml – nasuwa przypuszczenie, że endometrioza była obecna od dłuższego czasu (ponad trzy miesiące).

U chorej nie występowały typowe objawy kliniczne endometriozy, takie jak przewlekły ból brzucha, wzdęcia brzucha, bolesne miesiączkowanie, parcie na mocz lub stolec⁽⁴⁾. W opisanym przez Shaha i wsp.⁽¹⁵⁾ przypadku olbrzymia torbiel endometrialna powodowała przewlekły wieloletni ból i znaczne dolegliwości w czasie miesiączki. Autorzy innego kazuistycznego opisu podają, że endometrioza może mieć również ukryty przebieg kliniczny, tak jak w naszym przypadku⁽¹⁶⁾.

Depakine Chrono for several years, the patient was operated on two times for varicose veins of the lower limbs. Family history was positive for cancer: patient's mother died of cancer of unknown origin, patient's grandmother died of liver cancer, and patient's cousin had breast cancer.

The patient's examination revealed a mass that was palpable in the abdomen and could be felt up to the level of four fingers below the navel. The *per rectum* examination also revealed a fixed palpable mass. The ultrasound examination *per rectum* showed a slightly enlarged uterus with normal endometrium, the right ovary without any pathological changes, and the left ovary changed into a cyst of 15 centimeters in diameter with the superior border not clearly visible. Transabdominal ultrasound validated the size of the cyst and revealed no pathological changes in other organs. Serum CA-125 was 40.4 U/mL.

Surgery was performed in which many adhesions between intestines were observed. The uterus was adhered to the bladder and rectum, and only its fundus was visible. The left ovary was changed into a cyst with a size of over 10 cm and had adhesions with the sigmoid. The right ovary was adhered to the intestines as well. Because it was impossible to remove the whole cyst, it was punctured first. Dense "chocolate-like" fluid was evacuated in the amount of 1000 mL. The left uterine adnexa were removed (with walls of the cyst). The cyst together with its contents was subjected to intra-operative histological examination which revealed an endometrial cyst. The right uterine adnexa with a smaller cyst were also removed. The uterus was not removed since it was not changed pathologically and had many adhesions. The final histological result confirmed the diagnosis of endometrial cyst of the left ovary. Moreover, in the right ovary a luteal cyst was found. No complications in the postoperative period were observed. A follow-up ultrasound examination did not show any abnormalities.

DISCUSSION

The amount of "chocolate-like" fluid of 1000 mL leads to an assumption that endometriosis was present for much longer (for over three months).

Typical clinical symptoms like persistent pain in the abdomen, flatulence, bloating, dysmenorrhea, urinary incontinence were not observed in our patient⁽⁴⁾.

In a case report of a large endometrial cyst by Shah *et al.*⁽¹⁵⁾, the patient had chronic persistent pain for many years, with dysmenorrhea. Authors of another rare case reported that endometriosis can also be asymptomatic, as it was in our case⁽¹⁶⁾.

Piśmiennictwo/Bibliography

1. Santamaria X., Massasa E.E., Taylor H.S.: Migration of cells from experimental endometriosis to the uterine endometrium. *Endocrinology* 2012; 153: 5566–5574.
2. Ulukus M., Cakmak H., Arici A.: The role of endometrium in endometriosis. *J. Soc. Gynecol. Investig.* 2006; 13: 467–476.

3. May K.E., Villar J., Kirtley S. i wsp.: Endometrial alterations in endometriosis: a systematic review of putative biomarkers. *Hum. Reprod. Update* 2011; 17: 637–653.
4. Giudice L.C., Kao L.C.: Endometriosis. *Lancet* 2004; 364: 1789–1799.
5. Wheeler J.M.: Epidemiology of endometriosis-associated infertility. *J. Reprod. Med.* 1989; 34: 41–46.

6. Markowska J., Kowalska M., Gogacz M. i wsp.: Cytokines and endometriosis. Clin. Exp. Obstet. Gynecol. 2004; 31: 269–270.
7. Donnez J., Smoes P., Gillerot S. i wsp.: Vascular endothelial growth factor (VEGF) in endometriosis. Hum. Reprod. 1998; 13: 1686–1690.
8. Rocha A.L., Reis F.M., Taylor R.N.: Angiogenesis and endometriosis. Obstet. Gynecol. Int. 2013; 2013: 859619.
9. Treloar S.A., Wicks J., Nyholt D.R. i wsp.: Genomewide linkage study in 1,176 affected sister pair families identifies a significant susceptibility locus for endometriosis on chromosome 10q26. Am. J. Hum. Genet. 2005; 77: 365–376.
10. Nyholt D.R., Low S.K., Anderson C.A. i wsp.: Genome-wide association meta-analysis identifies new endometriosis risk loci. Nat. Genet. 2012; 44: 1355–1359.
11. Sampson J.A.: Endometrial carcinoma of the ovary, arising in endometrial tissue in that organ. Arch. Surg. 1925; 10: 1–72.
12. Nezhat F.R., Pejovic T., Reis F.M., Guo S.W.: The link between endometriosis and ovarian cancer: clinical implications. Int. J. Gynecol. Cancer 2014; 24: 623–628.
13. Wiegand K.C., Shah S.P., Al-Agha O.M. i wsp.: ARID1A mutations in endometriosis-associated ovarian carcinomas. N. Engl. J. Med. 2010; 363: 1532–1543.
14. Brinton L.A., Gridley G., Persson I. i wsp.: Cancer risk after a hospital discharge diagnosis of endometriosis. Am. J. Obstet. Gynecol. 1997; 176: 572–579.
15. Shah A.A., Soomro N.A., Talib R.K. i wsp.: Giant intraabdominal endometrial cyst. J. Coll. Physicians Surg. Pak. 2014; 24: 438–440.
16. Albutt K., Glass C., Odom S., Gupta A.: Endometriosis within a left-sided inguinal hernia sac. J. Surg. Case Rep. 2014; 2014: rju046.

Zasady prenumeraty kwartalnika „Current Gynecologic Oncology”

1. Prenumeratę można rozpocząć od dowolnego numeru pisma. Prenumerujący otrzyma zamówione numery kwartalnika pocztą na podany adres.
2. Pojedynczy egzemplarz kwartalnika kosztuje 40 zł. Przy zamówieniu rocznej prenumeraty (4 kolejne numery) koszt całorocznej prenumeraty wynosi 120 zł. Koszt całorocznej prenumeraty zagranicznej wynosi 40 euro.
3. Istnieje możliwość zamówienia numerów archiwalnych (do wyczerpania nakładu). Cena numeru archiwalnego – 40 zł.
4. Zamówienie można złożyć:
 - Wypełniając załączony blankiet i dokonując wpłaty w banku lub na pocztę.
 - Dokonując przelewu z własnego konta bankowego (ROR) – wpłaty należy kierować na konto: Medical Communications Sp. z o.o., ul. Powsińska 34, 02-903 Warszawa Deutsche Bank PBC SA 42 1910 1048 2215 9954 5473 0001 Prosimy o podanie dokładnych danych imiennych i adresowych.
 - Drogą mailową: redakcja@ginekologia.com.pl.
 - Telefonicznie: 22 651 97 83.
 - Wypełniając formularz prenumeraty zamieszczony na stronie www.ginekologia.com.pl.
5. Zamawiający, którzy chcą otrzymać fakturę VAT, proszeni są o kontakt z redakcją.

Rules of subscription to the quarterly “Current Gynecologic Oncology”

1. Subscription may begin at any time. Subscribers will receive ordered volumes of the journal to the address provided.
2. A single volume of the quarterly costs 40 PLN (10 EUR). The cost of annual subscription (4 consecutive volumes) is 120 PLN. The cost of annual subscription for foreign subscribers is 40 EUR.
3. Archival volumes may be ordered at a price of 40 PLN per volume until the stock lasts.
4. Orders may be placed:
 - By filling-in attached form and making a payment by bank or post-office.
 - By making a money transfer from own bank account – payments should be made payable to: Medical Communications Sp. z o.o., ul. Powsińska 34, 02-903 Warszawa Deutsche Bank PBC SA 42 1910 1048 2215 9954 5473 0001 For foreign subscribers: Account Name: Medical Communications Sp. z o.o. Bank Name: Deutsche Bank PBC S.A. Bank Address: 02-903 Warszawa, ul. Powsińska 42/44 Account number: 15 1910 1048 2215 9954 5473 0002 SWIFT Code/IBAN: DEUTPLPK Please provide a precise address and nominative data.
 - By e-mail: redakcja@ginekologia.com.pl.
 - By phone: +48 22 651 97 83.
 - Filling-in a subscription form, which may be found on the page www.ginekologia.com.pl.
5. Customers wishing a VAT invoice, are requested to contact directly the Editor.