

Prikaz slučaja /
Case report

ENDOMETRIOZA U DIGESTIVNOM
SISTEMU – PRIKAZ DVA SLUČAJA SA
SIMPTOMIMA INTESTINALNE
OPSTRUKCIJE

ENDOMETRIOSIS IN THE
GASTROINTESTINAL SYSTEM - REPORT OF
TWO CASE PRESENTING WITH SYMPTOMS
OF INTESTINAL OBSTRUCTION

Correspondence to:

Dr Milan Popović

Zavod za histologiju i embriologiju
Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom
Sadu
Hajduk Veljkova 3, 21 000 Novi Sad
Tel. +381643361884
e-mail: milan.popovic@mf.uns.ac.rs

Milan Popović¹, Jelena Amidžić^{1,2}, Ivan Čapo¹,
Aleksandra Fejsa Levakov^{1,2}, Matilda Đolai^{1,2}

¹ Univerzitet u Novom Sad, Medicinski fakultet, Katedra za histologiju i embriologiju

² Centar za patologiju i histologiju, Klinički centar Vojvodine, Novi Sad

Ključne reči

endometrioza, tanko crevo, debelo crevo,
endometrioza limfnog čvora

Key words

endometriosis, small bowel, colon, lymph
node endometriosis

Sažetak

Prisustvo endometrijalnih žlezda i strome van tkiva materice smatra se endometrioziom. Endometrioza se javlja kod 10-45% žena koje su u reproduktivnom periodu. Unutar karlice najzastupljenija lokalizacija endometrioze su jajnici, zatim okolni ligamenti i jajovodi. Najčešća ekstrapelvična lokalizacija endometrioze je gastrointestinalni sistem. Udružena pojava endometrioze u tankom crevu i limfnim čvorovima iz okolnog masnog tkiva predstavlja nesvakidašnji nalaz i jako se retko sreće. U ovom radu su prikazana dva slučaja endometrioze u tankom i debelom crevu, od kojih je kod jedne pacijentkinje prisustvo endometrioze dokazano i u limfnom čvoru. Obe pacijentkinje su se javile lekaru zbog simptoma izazvanih parcijalnom opstrukcijom lumena creva. Iako je intestinalna endometrioza retko stanje, kod žena reproduktivnog perioda sa znacima opstrukcije creva neophodno je diferencijalno dijagnostički imati je u vidu.

UVOD

Prisustvo endometrijalnih žlezda i strome van tkiva materice smatra se endometrioziom. Iako se nalaze na ektopičnom mestu, ćelije endometrioze su pod uticajem polnih hormona. Prvi opisi ovog stanja su poznati još od 1860. godine od strane nemačkog patologa Carl von Rokitansky (1,2). Endometrioza se javlja kod 10-45% žena koje su u reproduktivnom periodu(3).

Najzastupljenija lokalizacije endometrioze unutar karlice su jajnici (u 30% slučajeva), okolni ligamenti (u 24% slučajeva) i jajovodi sa udelom od 20%. Najčešća ekstrapelvična lokalizacija endometrioze je gastrointestinalni sistem i to: sigmoidni kolon i rektum (sa učestćem od 75-90%) i terminalni ileum. Nalaz ektopičnog tkiva endometrija u organima respiratornog trakta (plućima), urinarnom sistemu, koži i nervnom sistemu smatra se retkom pojavom(2). Pojava endometrijalnog tkiva unutar limfnih čvorova je prvi put opisana 1925 godine(4), i do sada je

opisana u nekoliko slučajeva u sklopu rekto-vaginalne i rekto-sigmoidne endometrioze kao i unutar ovarijalne i peritonealne endometrioze (5-8).

Tačan mehanizam nastanka endometrioze do dan danas je ostao nepoznat, ali postoje tri teorije koje pokušavaju da objasne patofiziološki mehanizam njenog nastanka. Najšire prihvaćena je Sampsonova teorija, po kojoj se endometrioza razvija iz depozita endometrija, koji su u peritonealnu duplju dospeli prolaskom tkiva endometrija kroz jajovode, retrogradnom menstruacijom (9). Jedno od objašnjenja za nastanak endometrioze, na mestima gde retrogradna menstruacija nije moguća, je teorija metaplazije ćelija seroze koja oblaže organe unutar trbušne i grudne duplje. Treća takozvana teorija indukcije kombinuje dve prethodno opisane. U sklopu ove teorije depoziti endometrija (nastali retrogradnom menstruacijom) proizvode supstance koje će indukovati metaplaziju ćelija peritonealne seroze (10-12).

U osnovi, endometrijoza se smatra benignom promenom, mada istraživanja vršena u poslednje vreme govore u prilog moguće maligne alteracije žlezdanog epitela u žarištima endometrijoze, pošto ove ćelije pokazuju aneuploidiju kao i mutacije u tumor supresorskim genima kao što su p53 i bcl2(13,14).

U ovom radu prikazali smo dva slučaja endometrijoze, od kojih je kod jedne pacijentkinje ektopično endometrijalno tkivo pronađeno u celoj debljini zida tankog i debelog creva, dok je kod druge pacijentkinje endometrijoza dokazana u tankom crevu i u limfnim čvorovima iz okolnog masnog tkiva.

Prikaz slučaja broj 1:

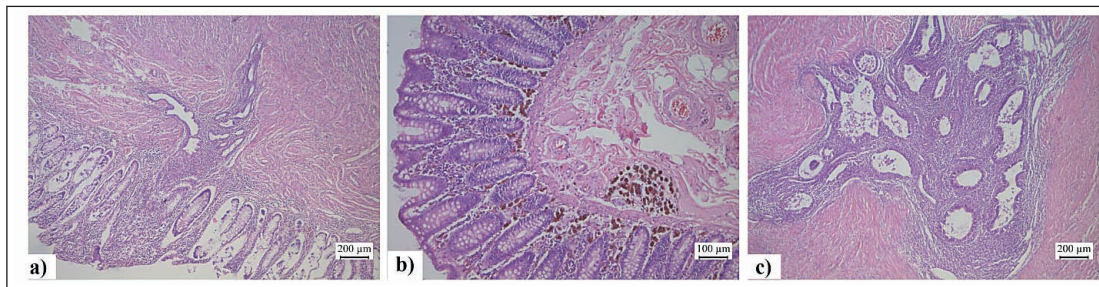
Osoba ženskog pola, starosti 41. godinu primljena je Urgentni centar Kliničkog centra Vojvodine sa znacima ileusa i nakon kliničke dijagnostike, zbog sumnje na postojanje stenozantnog tumora cekuma urađen je operativni zahvat pri čemu je izvršena resekcija tankog i debelog creva.

Materijal je na patohistološku analizu poslat u Centar za patologiju i histologiju, Kliničkog centra Vojvodine. Primljeni materijal je makroskopski opisan kao resekat tankog i debelog creva ukupne dužine 24 cm. Na sluznici

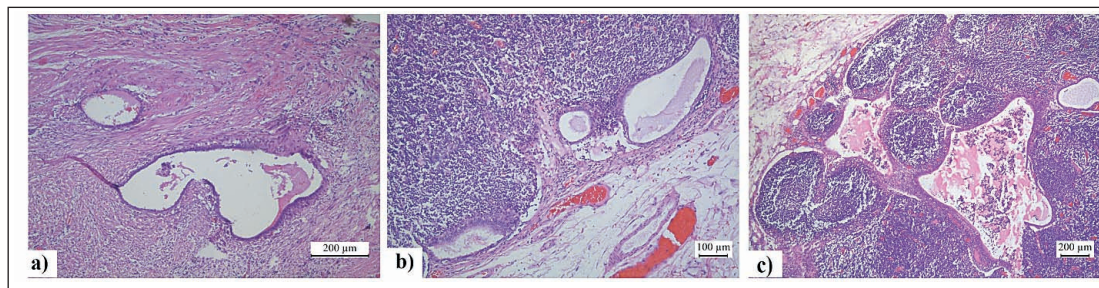
tankog i debelog creva nalaze se polipolike promene koje u većoj meri sužavaju lumen creva. Na poprečnim preseccima se unutar polipa uočava žilavo, elastično, sivkastobeličasto tkivo koje zahvata celu debljinu zida creva i delom pupčasto uvlači serozu na tim mestima. Mikroskopskim pregledom u opisanim područjima nalazi se mnoštvo fokusa sa endometrijalnim žlezdama obloženim delom pseudostratifikovanim epitelom, koje su okružene manjom količinom endometrijalne strome. Endometriotična žarišta se nalaze na nivou sluznice tankog i debelog creva (formirajući makroskopski videne polipolike promene), kao i u mišićnom sloju i okolnom vezivno masnom tkivu (Sl. 1.a) i (Sl. 1. c). U lamini propriji sluznice i podsluznici debelog creva nalazi se mnoštvo pigmentofaga (Sl. 1.b).

Prikaz slučaja broj 2:

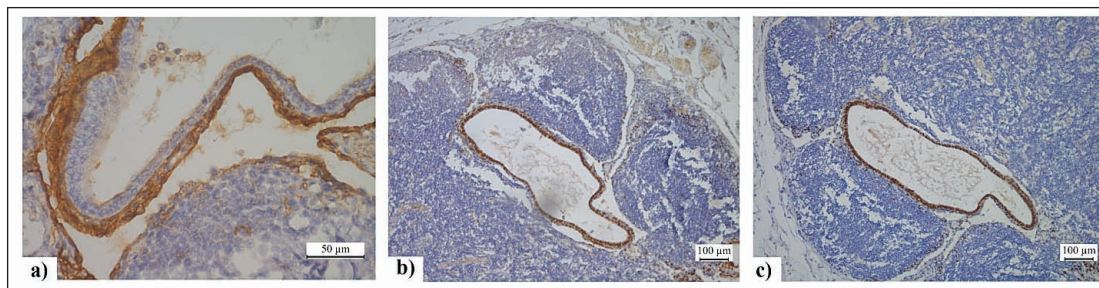
Pacijentkinja starosti 34 godine je primljena u Urgentni centar Kliničkog centra Vojvodina sa simptomima uzrokovanim stenozom tankog creva nepoznate etiologije. Nakon operativnog zahvata, Centru za patologiju i histologiju Kliničkog centra Vojvodine poslat je materijal koji makroskopski odgovara resekatu tankog creva dužine 35 cm, delom sraslih vijuga u predelu kojih je zid creva zadeb-



Slika 1. Patohistološki nalaz endometrijoze u debelom crevu



Slika 2. a) Endometriotična žarišta unutar mišićnog sloja zida tankog creva, H&E, 100x; b) Fokusi endometrijoze u ivičnom sinusu limfnog čvora, H&E, 100x; c) Fokusi endometrijoze u limfnom čvoru sa cistično dilatiranim žlezdama, H&E, 50x.



Slika 3. Imunohistohemijska bojenja endometriotičnih žarištu u limfnom čvoru: a) CD10, 400x; b) receptori estrogena, 100x; c) progesteronski receptori, 100x.

ljao. Mikroskopskom analizom dobijenih preparata, u predelu makroskopski opisanog zadebljanja zida tankog creva se na nivou mišićnog sloja kao i u okolnom vezivno-masnom tkivu, uočava veći broj fokusa endometrioze (Sl. 2.a). U 2 limfna čvora iz okolnog vezivno-masnog tkiva, nađena su endometriotična žarišta sa delom cistično dilatiranim žlezdama (Sl. 2. b) i (Sl. 2. c).

Pored standardnog H&E bojenja urađene su i dodatne imunohistohemijske metode. Epitelne ćelije endometrijalnih žlezda pokazale su pozitivnu imunoekspresiju na progesteronske i estrogenske receptore (Sl. 3. b i c), dok je endometrijalna stroma pokazala imunopozitivnost na antite- lo CD10 (Sl. 3. a). Pozitivnost na vimentin se uočava kako u stromi, tako i u žlezdanom epitelu žarišta endometrioze.

DISKUSIJA

Endometrioziom se smatra nalaz ektopičnog tkiva endometrijuma van materice pri čemu je gastrointestinalni sistem zahvaćen u oko 3,8 -37% slučajeva⁽¹⁵⁾.

U 70% slučajeva gastrointestinalne endometrioze lokalizacija je rektosigmoidni kolon, zatim apendiks i tanko crevo. Tanko crevo je zahvaćeno u manje od 7% slučajeva, pri čemu je zastupljenost od oko 5% u terminalnom ileumu, dok su slučajevi pojave endometrioze u želucu i jednjaku izuzetno retki^(16,2).

Klinički asimptomatska endometriozia se javlja u 1-20% žena, dok je u 60-70% slučajeva prisutna kod žena sa hroničnim karličnim bolom⁽¹⁷⁾. Endometriozia u digestivnom traktu je najčešće bez simptoma, a u ređim slučajevima može dovesti do parcijalne ili kompletne opstrukcije, dijareje, simptoma koji liče na simptome kod hronične inflamatorne bolesti creva, kao i krvarenja koje je uglavnom povezano sa menstrualnim ciklusom⁽¹⁸⁾.

U oba prikazana slučaja pacijentkinje su se javile lekaru zbog simptoma izazvanih parcijalnom opstrukcijom lumena creva.

Endometriotična žarišta u digestivnom traktu mogu biti solitarna ili multifokalna i mogu se prezentovati kao polipolike promene ili dovesti do volvulusa, intususcepcije, adhezija i suženja lumena creva. U prezentovanim slučajevima,

kod pacijentkinje broj 1 opisani su multipli fokusi endometrioze koji su makroskopski izgledali kao polipi na sluznici tankog i debelog creva, dok su se u drugom prikazanom slučaju endometriotična žarišta nalazila dominantno po serozi tankog creva, što je rezultiralo pojavom adhezija i međusobnog srastanja vijuga tankog creva.

Od 22 pregledna reaktivno izmenjena limfna čvora iz okolnog vezivno-masnog tkiva, kod pacijentkinje broj 2, u 2 limfna čvora nađeni su fokusi endometrioze. Pretraživanjem dostupne literature nailazimo na podatak da je pojava endometrioze u tankom crevu retka pojava, sa udelom manjim od 7% svih slučajeva endometrioze gastrointestinalnog sistema. Takođe, udružena pojava endometrioze u tankom crevu i limfnim čvorovima iz okolnog masnog tkiva predstavlja nesvakidašnji nalaz i jako se retko sreće^(2,19,20).

Za razliku od prethodno navedenog, u sklopu rektovaginalne i rektosigmoidne endometrioze, zahvaćenost regionalnih limfnih čvorova je čest nalaz. U studijama *Abrao* i sar. zahvaćenost limfnih čvorova u sklopu rektosigmoidne endometrioze je dokazana u 26% slučajeva⁽²¹⁾, odnosno u 42% u istraživanju *Noël*-a i saradnika⁽⁶⁾.

Kod jedne od prikazanih pacijentkinja preoperativno je postavljena sumnja na postojanje stenoznog tumora cekuma, dok je kod druge razlog suženja lumena creva bio nepoznat. Zbog postojanja različitih etioloških uzoraka koji mogu dovesti do intestinalne opstrukcije i pojave klinički sličnih simptoma, preoperativna klinička i radiološka dijagnostika endometrioze u crevima nije konkluzivna i u potpunosti pouzdana. Definitivna dijagnoza ovog stanja može biti postavljena samo nakon patohistološke analize operativnog materijala. Ponekad je neophodno primeniti imunohistohemijska bojenja u cilju isključivanja endometrioidnog i kolorektalnog karcinoma koji u slučaju endometrioze dolaze diferencijalno dijagnostički u obzir.

Bez obzira na činjenicu da je intestinalna endometriozia retko stanje kod žena reproduktivnog perioda sa znacima opstrukcije creva neophodno je diferencijalno dijagnostički imati je u vidu.

Abstract

Endometriosis is characterized by the extrauterine presence of functional endometrial tissue consisting of endometrial glands and/or stroma. Endometriosis occurs in 10%–45% of women in the reproductive age group. Pelvic organs such as the ovaries, uterosacral ligaments and fallopian tubes are common sites of endometriosis. In cases of extrapelvic localization, endometriosis occurs most frequently in gastrointestinal tract. We report two cases of endometriosis in large and small bowel/ intestine with involvement of regional lymph nodes in one of the patients. Both patients were initially presented with symptoms of intestinal obstruction. Preoperative diagnosis of intestinal endometriosis is challenging and difficult to distinct from other diseases in terms of symptomatology and radiological appearances, so final diagnosis should be made after histopathological evaluation. Although, intestinal obstruction due to endometriosis is a rare condition, it should always be considered by pathologists in differential diagnosis in women of reproductive age.

LITERATURA

1. Nezhat C, Hajhosseini B, King LP. Laparoscopic management of bowel endometriosis: predictors of severe disease and recurrence. *JSLs* 2011; 15: 431-8.
2. De Ceglie A, Bilardi C, Bianchi S, Picasso M, Di Muzio M, Trimarchi A, Conio M. Acute small bowel obstruction caused by endometriosis: a case report and review of the literature. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 3430-4.
3. Craig A. Winkel "Evaluation and Management of Women With Endometriosis" *Obstetrics & Gynecology*. 2003; 102(2): 397-408.
4. Halban J. Metastatic hysteraadenosis: lymphatic origin of so-called heterotropic adenofibromatosis. *Arch Gynäk* 1925; 125: 475-9.
5. Abrao MS, Podgaec S, Dias JA Jr, Averbach M, Garry R, Ferraz Silva LF, et al. Deeply infiltrating endometriosis affecting the rectum and lymph nodes. *Fertil Steril* 2006;86:543-7.
6. Noël JC, Chapron C, Fayt I, Anaf V. Lymph node involvement and lymphovascular invasion in deep infiltrating rectosigmoid endometriosis. *Fertil Steril* 2008;89:1069-72.
7. Mechsner S, Weichbrodt M, Riedlinger WF, Kaufmann AM, Schneider A, Köhler C. Immunohistochemical evaluation of endometriotic lesions and disseminated endometriosis-like cells in incidental lymph nodes of patients with endometriosis. *Fertil Steril* 2010;94:457-63.
8. Tempfer CB, Wenzl R, Horvat R, Grimm C, Polterauer S, Buerkle B, et al. Lymphatic spread of endometriosis to pelvic sentinel lymph nodes: a prospective clinical study. *Fertil Steril*. 2011;96(3):692-6.
9. Sampson J. Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. *Am J Obstet Gynecol*. 1927;14:422
10. Nisolle M, Donnez J. Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. *Fertil Steril* 1997;68:585-96.
11. Iifano M, Trisolini R, Cancellieri A, Regnard JF. Thoracic endometriosis: current knowledge. *Ann Thorac Surg*. 2006;81:761-9.
12. Witz CA. Pathogenesis of endometriosis. *Gynecol Obstet Invest*. 2002;53 (Suppl 1):52-62.
13. Ballouk F, Ross JS, Wolf BC. Ovarian endometriotic cysts: an analysis of cytologic atypia and DNA ploidy patterns. *Am J Clin Pathol* 1994;102:415-9.
14. Nezhat F, Cohen C, Rahaman J, Gretz H, Cole P, Kalir T. Comparative immunohistochemical studies of bcl-2 and p53 proteins in benign and malignant ovarian endometriotic cysts. *Cancer* 2002;1:2935-40.
15. Remorgida V, Ferrero S, Fulcheri E, Ragni N, Martin DC. Bowel endometriosis: presentation, diagnosis, and treatment. *Obstet Gynecol Surv*. 2007;62(7):461-70.
16. Hwang BJ1, Jafferjee N, Paniz-Mondolfi A, Baer J, Cooke K, Frager D. Nongynecological endometriosis presenting as an acute abdomen. *Emerg Radiol*. 2012 Oct;19(5):463-71.
17. Mechsner S, Weichbrodt M, Riedlinger WF, Bartley J, Kaufmann AM, Schneider A, Köhler C. Estrogen and progesterone receptor positive endometriotic lesions and disseminated cells in pelvic sentinel lymph nodes of patients with deep infiltrating rectovaginal endometriosis: a pilot study. *Hum Reprod* 2008; 23: 2202-9.
18. Yantiss RK, Clement PB, Young RH. Endometriosis of the intestinal tract: a study of 44 cases of a disease that may cause diverse challenges in clinical and pathologic evaluation. *Am J Surg Pathol*. 2001;25: 445-54.
19. Gentile JKA, Migliore R, Kistenmacker FJN, Oliveira MM, Garcia RB, Bin FC. Malignant transformation of abdominal wall endometriosis to clear cell carcinoma: case report. *Sao Paulo Med. J*. 2017.
20. Arata R, Takakura Y, Ikeda S, Itamoto T. A case of ileus caused by ileal endometriosis with lymph node involvement. *Int J Surg Case Rep*. 2019;54:90-94.
21. Abrao MS, Podgaec S, Dias J, Averbach M, Garry R, Ferraz Silva LF, et al. Deeply infiltrating endometriosis affecting the rectum and lymph nodes. *Fertil Steril* 2006;86:543-7.