Apendikularna endometrioza: prezentacija pacijenta i pregled literature

Appendicular endometriosis: case presentation and review of the literature

Milena Ilić¹, Vladimir Bulatović², Miloš Milosavljević²,
Dalibor Jovanović¹

1. Fakultet medicinskih nauka, Univerziteta u Kragujevcu, Kragujevac
2. Centar za Patologiju, Klinički Centar Kragujevac, Kragujevac

PRIMLJEN 17.05.2012.
PRIHVACEN 29.08.2013.

Milena Ilić¹, Vladimir Bulatović², Miloš Milosavljević²,
Dalibor Jovanović¹

1. Faculty of Medical Science, University of Kragujevac, Kragujevac, Serbia
2. Department of Pathology, Clinical Center Kragujevac, Kragujevac, Serbia

RECEIVED 17.05.2012.
ACCEPTED 29.08.2013.

APSTRAKT

Endometrioza je estrogen-zavisna inflamatorna bolest koja se javlja kod 5-50% žena u reproduktivnom periodu. Može biti asimptomatska ili je uzrok brojnih ginekoloških poremećaja, od pelvičnog bola do steriliteta, kod čak 45% obolelih.

Pacijentkinja, stara 23 godine primljena je u Urgentni centar Hirurške klinike, zbog bolova u donjem desnom delu trbuha, sa visokom temperaturom od 39 stepeni, mukom i gađenjem, bez povraćanja. Bol je prisutan 4 poslednja dana, a ostala simptomatologija se javila u poslednjih 24 sata. Kliničkim pregledom, nađena je bolna osetljivost uz zategnutost trbuha, posebno izraženi u donjem desnom kvadrantu trbuha. Nalazi rektalnog i vaginalnog pregleda bili su uredni. Laboratorijske analize bile su referentnim granicama, izuzev C-reaktivnog proteina uz prisutnu leukocitozu. Kompjuterizovanom tomografijom abdomena uočeno je, retrocekalno, uvećano slepo crevo prečnika 20mm. Laparatomijom, u opštoj endotrahealnoj anesteziji identifikovano je, retrocekalno, edematozno-uvećano slepo srevo, tamno mrke boje, bez znakova peritonitisa. Desni jajnik i terminalni deo tankog creva su bili bez makroskopski vidljivih patomorfoloških promena. Urađena je apendektomija, i operativni materijal je poslat na patohistološku analizu. Standardnim mikroskopskim pregledom uz imunohistohemijsku analizu postavljena je dijagnoza akutnog apendicitisa sa endometrizom. Postoperativni tok je prošao uredno i pacijentkinja je otpuštena iz bolnice petog dana u dobrom opštem stanju.

Endometrioza slepog creva je vrlo retka pojava i može biti uzrok akutnog apendicitisa. Preoperativno postavljanje dijagnoze je skoro nemoguće, a značaj precizne patohistološke analize je veliki naročito kod žena koje se leče od steriliteta.

Ključne reči: endometrioza; imunohistohemija; slepo crevo; apendektomija; receptor za estrogen.

ABSTRACT

Endometriosis is an estrogen-dependent inflammatory disease which occurs in 5-50% of women in the reproductive period. May be asymptomatic or can cause extensive gynecological disorders, from pelvic pain to infertility in 45% of patients.

The patient, aged 23, was admitted to hospital Surgery Clinic, because of pain in the lower right part of the abdomen, with a high temperature of 39 degrees, pain and disgust, without vomiting. Pain was present last 4 days, and the other symptoms have occurred in the last 24 hours. Clinical examination, painful sensitivity was found with abdominal tightness, particularly pronounced in the lower right quadrant of the abdomen. Findings of rectal and vaginal examination were normal. Laboratory findings were in normal range, except for C-reactive protein in the presence of leukocytosis. Computed tomography of the abdomen it was noticed, retrocecal, enlarged appendix diameter 20 mm. Laparotomy, under general endotracheal anesthesia were identified, retrocecal, oedematous-enlarged appendix, dark brown in color, with no signs of peritonitis. Right ovary and the terminal portion of the small intestine were macroscopically visible without macroscopic changes. Appendectomy was performed, and the operative material was sent for histopathological analysis. Standard microscopic examination with immunohistochemical analysis confirmed the diagnosis of acute appendicitis with endometriosis. The postoperative course was regular and the patient was discharged from hospital on the fifth day in a good general condition.

Endometriosis of the appendix is very rare and can be a cause of acute appendicitis. Preoperative diagnosis is almost impossible, and the importance of the precise histological analysis is particularly high among women treated for infertility.

Key words: Endometriosis; immunohistochemistry; appendix; appendectomy; estrogen receptor.

KORESPONDENCIJA / CORRESPONDENCE

Milena Ilić, Jospa Šnersona 6/1-7, 34000 Kragujevac, Tel. 064/19 49 630, e-mail: lena.ilic@gmail.com
Milena Ilić, Jospa Šnersona 6/1-7, 34000 Kragujevac, Serbia, Phone: +38164/19 49 630, e-mail: lena.ilic@gmail.com

UVOD

Endometriozia je estrogen-zavisna inflamatorna bolest koja se javlja kod 5-50% žena u reproduktivnom periodu.^{1,2} Može biti asimptomatska ili je uzrok brojnih ginekoloških poremećaja, od pelvičnog bola do steriliteta, kod čak 45% obolelih.^{3,4} Definiše se kao prisustvo parenhima i strome endometrijuma van sluznice uterusa. Endometriozia može da bude unutrašnja i spoljašnja. Unutrašnja je poznata kao adenomioza i lokalizovana je u miometrijumu, dok se spoljašnja endometriozia sreće van uterusa, najčešće u jajnicima i peritoneumu male karlice, ređe u velikom omentumu, mezeneterijumu i gastrointestinalnom traktu. Opisani su i pojedinačni slučajevi endometriozie udaljenih organa, na primer bubrega, oka, kože, pluća itd.⁵

Histološko poreklo endometriozie još uvek nije jasno utvrđeno, pri čemu se u literaturi pominje nekoliko hipoteza o njenom nastanku. Sampson smatra da nastaje retrogradnim prenošenjem fragmenata endometrijuma kroz tube i njihovom implantacijom u ovarijume ili peritoneum.⁶ Ferguson je hipotetički ukazao na mogućnost da fokusi endometriozie nastaju metaplazijom celomskog epitela⁷, dok treća pretpostavka govori o prenošenju žlezda i strome endometrijuma u udaljene organe putem limfnih i krvnih sudova.⁸ Jedna od novijih teorija je i dokazana mogućnost da se cirkulišuće matične ćelije porekla iz kostne srži implantiraju u različite organe, a da zatim njihovom kasnijom diferencijacijom i proliferacijom nastaju fokusi endometriozie.⁹

PREZENTACIJA SLUČAJA

Devojka, stara 23 godina javlja se u Urgentni centar Hirurške klinike, zbog bolova u donjem desnom delu trbuha, sa visokom temperaturom od 39 stepeni, mukom i gađenjem, bez povraćanja. Bol je prisutan 4 poslednja dana, a ostala simptomatologija se javila u poslednjih 24 sata. Devojka je sa regularnim menstrualnim ciklusima, bez ranijih trudnoća i bez bilo kakvih ginekoloških problema. Kliničkim pregledom, nađena je bolna osetljivost i zategnutost trbuha, posebno izraženi u donjem desnom kvadrantu trbuha. Klinički nalaz rektalnog i vaginalnog pregleda bio je uredan. Vrednosti laboratorijskih analiza krvi i urina bile su u referentnim granicama, osim C-reaktivnog proteina (34mg/l) i leukocita (13200/mm³, sa 87% zastupljenosti neutrofilne populacije). Kompjuterizovana tomografija abdomena je prikazala retrocekalno pozicionirano uvećano slepo crevo prečnika 20mm, dok se njegova dužina nije mogla precizno odrediti.

Sa preoperativnom dijagnozom akutnog apendicitisa, u opštoj endotrahealnoj anesteziji, urađena je laparotomija, incizijom u regiji donjeg desnog kvadranta trbuha. Retrocekalno, identifikovano je edematozno-uvećano

slepo srevo, tamno mrke boje, bez znakova peritonitisa. Urađena je apendektomija, i operativni materijal je poslat na patohistološku analizu. Za vreme operacije pregledan je desni jajnik i terminalni deo tankog creva, i na njima nisu nađene makroskopski vidljive patomorfološke promene. Postoperativni tok je prošao uredno, bez komplikacija, i pacijentkinja je otpuštena iz bolnice petog dana u dobrom opštem stanju.

Patomorfološko-histološki pregled: makroskopski, crvuljak je bio dužine 40 mm, prečnika do 14 mm sa okolnim masnim tkivom, sjajne i lako neravne površine, sivkaste boje sa mrkocrvenim poljima. Na preseku, zid je bio debljine do 4 mm, a lumen ispunjen smeđim sadržajem. Histološka analiza tehnički obrađenih isečaka, pokazala je, pored hiperplazije limfoidnih folikula i leukocitne infiltracije, prisustvo i fokusa endometriozie u mišićnom omotaču i subserozi zida slepog creva (slika 1a i b).

Imunohistohemijski, brojni receptori za estrogen su se eksprimirali u jedrima i stromalnih i epitelih ćelija žlezdanih formacija (slika 1v), dok su se receptori za progesteron uglavnom uočavali u jedrima stromalnih ćelija (slika 1g). Na osnovu ovakvog mikroskopskog nalaza, postavljena je dijagnoza akutnog apendicitisa sa endometriozom.

Slika 1. Apendikularna endometriozia: a) i b) fokusi endometriozie u subserozi i mišićnom omotaču zida slepog creva (standardno hematoksilin-eozin bojenje, uveličanje x20); c) difuzna i intenzivna ekspresija receptora za estrogen u jedrima stromalnih i epitelih ćelija žlezdanih formacija (imunohistohemijsko bojenje, uveličanje x40); d) difuzna i intenzivna ekspresija receptora za progesteron u jedrima stromalnih ćelija, diskretnija u žlezdama (imunohistohemijsko bojenje, uveličanje x40).

Na kontrolnom pregledu, pacijentkinja je upućena ginekologu na dalju opservaciju. Urađeni su transvaginalni ultrasonografski pregled, citološki pregled vaginalne porcije i serumska analiza karbohidratnog antigena 125 (SA125), i nisu nađene nikakve abnormalnosti.

DISKUSIJA

Endometrioza gastrointestinalnog trakta je zabeležena u 3-37% svih slučajeva endometrioze.⁴ Može da se lokalizuje u bilo kom njegovom segmentu, a najčešće su to rektosigmoidni kolon (72%), rektovaginalni septum (13%), tanko crevo (7%), i cekum (4%).^{10,11} Endometrioza slepog creva čini 0,8-3% gastrointestinalnih i manje od 0,1% svih slučajeva endometrioze.^{12,13} Prvi put je opisana 1952. godine, i od tada do danas je zabeleženo oko 100 pojedinačnih slučajeva.^{4,12,13,14} Prezentuje se hroničnim bolom u donjem desnom kvadrantu trbuha, ređe krvavljenjem, intususpekcijom ili perforacijom.⁴ Ipak najčešće endometrioza slepog creva predstavlja slučajan nalaz i histološku dijagnozu postavljenju pregledom apendiksa koji je hirurški uklonjen zbog hroničnog ili akutnog zapaljenja, sa ili bez komplikacija.^{4,14} Kod naše pacijentkinje nikakva simptomatologija nije postojala, čak ni u vidu cikličnih bolova vezanih za regularan menstrualni ciklus. Upravo iz ovog razloga pravu incidencu apendikularne endometrioze je teško odrediti. Po nekim autorima, kod žena u reproduktivnom periodu ona iznosi oko 15%, a kod onih koje se leče od steriliteta čak 33%.⁵ Collins je mikroskopskom analizom 50 000 apendektomija našao učestalost od 0,054%.¹⁵ Druga istraživanja na manjim uzorcima od 2660 i 1496 slučajeva, pokazala su učestalost od 0,3% i 0,8%.^{16,17} Pacijentkinja koju mi predstavljamo, predstavlja prvi slučaj apendikularne endometrioze u Kliničkom centru Kragujevac u poslednjih 20 godina, mada detaljnija istraživanja na većem broju pacijenata i većem broju isečaka tkiva slepog creva nisu rađena.

Endometrioza slepog creva može da se javi u dve forme: kao primarna i sekundarna. Primarna forma se odnosi na apendikularnu endometriozu, bez kliničko-patološkog dokaza o njenom postojanju na drugim lokalizacijama, zbog čega bi i prezentacija naše pacijentkinje pripadala ovoj grupi. Sekundarna forma uključuje udruženost apendikularne endometrioze sa unutrašnjim oblikom (adenomiozom) ili spoljašnjim, kada su endometriotični fokusi najčešće lokalizovani u jajnicima, tubama, peritoneumu ili nekom drugom organu.

Diferencijalna dijagnoza endometrioze slepog creva uključuje inflamatornu bolest creva (ulcerozni kolitis ili Kron-ovu bolest), divertikulitis, infektivne bolesti kao što su na primer tuberkuloza ili šistozomijaza, ishemija kolona, benigne i maligne tumore. Najvažnija činjenica je da nema radioloških ili drugih patognomoničnih kliničkih znakova za ovu pojavu, već je to isključivo patohistolški pregled odstranjenog apendiksa.¹⁸ Najčešća mikroskopska lokalizacija u zidu apendiksa je subserozni region, ređe je to mišićni omotač.¹¹ Dalje, mikroskopski vrlo često dominiraju ili stroma ili žlezdane formacije, sa vrlo često oskudnom

drugom komponentom, ili stromu često maskiraju fokusi krvavljenja i hemosiderinski depoziti. Kod naše pacijentkinje, podjednako su bile zastupljene obe komponente, a žarišta endometrioze su bila prisutna i u mišićnom omotaču i u subserozi.

Prevenција endometrioze nije moguća, a tretman isključivo zavisi od vrste simptoma. Ukoliko postoji klinička manifestacija bolesti, operativnim uklanjanjem zahvaćenog tkiva se postiže kompletno izlečenje.

ZAKLJUČAK

Endometrioza lokalizovana u slepom crevu je vrlo retka pojava i može biti uzrok akutnog apendicitisa. Preoperativno postavljanje dijagnoze je skoro nemoguće, a značaj precizne patohistolške analize je veliki naročito kod žena koje se leče od steriliteta.

LITERATURA

1. Akbulut S, Dursun P, Kochiyik A, Harman A, Sevmis S. Appendiceal endometriosis presenting as perforated appendicitis: report of a case and review of the literature. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 280: 495–7.
2. Giudice LC. Endometriosis. *Lancet* 2004; 364: 1789–99.
3. Laskou S, Papavramidis TS, Cxeva A, Micxalopoulos N, Koulouris C, Kesisoglou I. Acute appendicitis caused by endometriosis: a case report. *Journal of Medical Case Reports* 2011; 5: 144
4. Gustofson RL, Kim N, Liu S, Stratton P. Endometriosis and the appendix: a case series and comprehensive review of the literature. *Fertility and Sterility* 2006; 86: 298–303.
5. Uncu H., Taner D. Appendicular endometriosis: two case reports. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2008; 278: 273–5.
6. Sampson JA. Peritoneal endometriosis due to menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. *Am J Obstet Gynecol* 1927; 14: 422–69.
7. Ferguson BR, Bennington JL, Haber SL. Histochemistry of mucosubstances and histology of mixed milerian pelvic lymph node glandular inclusions: evidence for histogenesis by milerian metaplasia of coelomic epithelium. *Obstet Gynecol* 1969; 33: 617–25.
8. Sampson JA. Metastatic or embolic endometriosis due to menstrual dissemination of endometrial tissue into the venous circulation. *Am J Patxol* 1927; 3: 93–109.
9. Sasson IE, Taylor HS. Stem cells and the pathogenesis of endometriosis. *Ann N Y Acad Sci*, 2008; 1127: 106–15.
10. Gon S, Barui GN, Majumdar B, Baig SJ. Endometriosis of the appendix: a diagnostic dilemma. *Indian Journal of Surgery*, 2010; 72: 315–9
11. Salati SA, Raza AA. Endometriosis: a rare cause of appendicitis. *Journal of College of Pxysicians and Surgeons Pakistan* 2011; 21: 304–5.
12. Akagi T, Yamamoto S, Kobayasxi Y, Fujita S, Akasu T, Moriya Y. A case of endometriosis of the appendix with adhesion to right ovarian cyst presenting as intussusception of a mucocoele of the appendix. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy and Percutaneous Techniques* 2008; 18: 622–5
13. Tumay V, Ozturk E, Ozturk H, Yilmazlar T. Appendiceal endometriosis mimicking acute appendicitis. *Acta Chirurgica Belgica* 2006; 106: 712–3.
14. Tazaki T, Oue N, Icxikawa T, Tsumura H, Hino H, Yamaoka H. A case of endometriosis of the appendix. *Hiroshima Journal of Medical Sciences* 2010; 59: 39–42
15. Collins DC A study of 50,000 specimens of the human vermiform appendix. *Surg Gynecol Obstet* 1955; 101: 437–445.
16. Marudanayagam R, Williams GT, Rees BI. Review of the pathological results of 2660 appendicectomy specimens. *J Gastroenterol* 2006; 4: 745–749
17. Uoxara JK, Kovara TY. Endometriosis of the appendix. Report of twelve cases and review of the literature. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 12: 423–426.
18. Astroza G, Faundes V, Nanjarí R, Fleiderman M, Rodrguez C. Appendiceal endometriosis differentially diagnosed from acute appendicitis. *Chinese Medical Journal* 2010; 123: 1610–1611