

## Endometriosi vescicale: a case report

S.R.M. ABRUZZO, T.G. TOMASELLI, G. ZARBO

RIASSUNTO: Endometriosi vescicale: a case report.

S.R.M. ABRUZZO, T.G. TOMASELLI, G. ZARBO

*L'endometriosi vescicale è una patologia non frequente; nei casi di endometriosi pelvica, l'apparato urinario viene interessato nell'1% dei casi circa, con prevalente localizzazione vescicale (84%). Il taglio cesareo è una delle possibili cause iatrogene di focolai vescicali isolati di endometriosi.*

*Si riporta il caso di una donna di 36 anni, operata di endometriosi vescicale dopo 14 anni dal taglio cesareo.*

SUMMARY: Bladder endometriosis: a case report.

S.R.M. ABRUZZO, T.G. TOMASELLI, G. ZARBO

*Bladder endometriosis is a rare disease. About 1% of women with endometriosis has urinary tract lesions, of which 84% involves the bladder. The caesarean delivery may be the cause of detrusor endometriosis independently of other pathogenetic factors.*

*We report the case of a 36-year old woman received surgical treatment for bladder endometriosis, 14 years after caesarean delivery.*

KEY WORDS: Endometriosi - Vescica - Ca125.  
Endometriosis - Bladder - Ca 125.

## Introduzione

L'endometriosi è una patologia determinata da impianti di focolai di tessuto endometriale in siti diversi dalla cavità uterina.

L'endometrio ectopico subisce, durante il ciclo mestruale le stesse modificazioni dell'endometrio in sede normale; di conseguenza i sintomi di questa patologia riguardano quasi esclusivamente la donna in età fertile.

L'endometriosi, infatti, può manifestarsi nella donna tra il menarca e la menopausa, con una più alta incidenza nella seconda e terza decade di vita; interessa il 3-10% delle donne fra 20 e 45 anni ed il 25-35% di quelle sterili (11, 4). I rari casi in menopausa sono determinati da iperestrinismo determinato da

una qualsiasi causa (iatrogena, conversione periferica di androstenedione, ecc).

Sono stati descritti casi di endometriosi nei siti più disparati anche a distanza dalla pelvi (polmone, cervello, pelle, tratto gastrointestinale, ecc.)

Nella pelvi, sede più comune, l'ovaio viene interessato nel 55% dei casi, il legamento largo nel 35%, lo scavo del Douglas nel 35% ed il legamento utero-sacrale nell'8% (14).

L'endometriosi del tratto urinario è rara (<1%), ed è prevalentemente localizzata alla vescica (84%); l'uretere, invece, viene interessato nel 15% (16). L'endometrio ectopico ha la capacità di svilupparsi, infiltrare e disseminarsi in maniera molto simile al tessuto neoplastico (5). Van Kaam et al. (19) hanno recentemente dimostrato che l'allele polimorfico +331A del gene per il recettore del progesterone è associato ad un rischio significativamente ridotto di infiltrazione endometriosica.

Tre teorie patogeniche possono spiegare la presenza di endometrio ectopico:

- **Teoria embrionale**, proposta da Von Recklinghausen (22), sostiene che il tessuto endometriale ectopico possa avere origine da residui

embrionali del dotto di Wolf; ciò potrebbe spiegare l'endometriosi in uomini trattati con estrogeni.

- **Teoria metaplasica**, proposta nel 1898 da Iwanoff, sviluppata da Meyer (12) e suggerita da Dreyfus (7) e Kretschmer (10), si fonda sull'idea che l'epitelio endometriale e la sierosa peritoneale avrebbero origine comune dal mesotelio celomatico; gruppi di cellule di tale origine, stimulate da fattori sconosciuti (ormonali od infiammatori) potrebbero trasformarsi in cellule endometriali, e ciò potrebbe verificarsi perfino per l'epitelio della vescica.
- **Teoria metastatica**, è stata proposta da Cullen nel 1897, sostenuta da Sampson (15) e dimostrata sperimentalmente da Jacobson nel 1922.

Gruppi di cellule endometriali con la mestruazione retrograda, attraverso le tube, potrebbero raggiungere la cavità addominale e localizzarsi su qualunque organo pelvico.

Queste cellule, che possono embolizzare per via linfatica e/o ematica, sono state rinvenute nei vasi venosi e nei linfonodi periuterini (1, 9, 14, 16) e ciò potrebbe spiegare l'esistenza di localizzazioni extra-pelviche. Inoltre, invasione di tessuto endometriale potrebbe verificarsi per contiguità o per estensione diretta, attraverso l'interstizio, dalla parete uterina (12, 14).

La diffusione del tessuto endometriale verso altri territori può avere anche una causa iatrogena (isterosalpingografia, miomectomie con apertura della cavità uterina, tagli cesarei, ecc.). È stato dimostrato, infatti, che il taglio cesareo può essere causa di endometriosi del detrusore, indipendentemente da altri fattori patogenetici, per impianto di tessuto deciduale (21).

Donnez et al. (6) hanno ipotizzato che l'endometriosi vescicale si sviluppi da metaplasia di residuo mulleriano. Fedele et al. (8) sostengono che tali noduli potrebbero essere l'estensione di lesioni adenomiotiche del miometrio e che, sviluppandosi al di fuori dell'utero, invadano la vescica. È stato inoltre ipotizzato che i noduli endometrioidici della vescica rappresentino una entità patogenetica distinta rispetto alle altre forme di endometriosi. Tale teoria non è condivisa da Somigliana et al. (18), Anaf et al. (2) hanno dimostrato la presenza di cellule muscolari lisce in tutti i tessuti sede di focolai endometrioidici. Ciò dipenderebbe dalla capacità di differenziazione del mesotelio peritoneale. Vercellini et al. (20) sostengono che la presenza di aree di endometriosi in un contesto ricco di cellule muscolari lisce, come il muscolo detrusore, potrebbe stimolare una reazione iperplastica locale, determinando una proliferazione di questa popolazione cellulare.

I sintomi più frequentemente associati all'endometriosi sono dismenorrea, metrorragia, algie pelviche intermestruali, dispareunia, sterilità, perdita cicli-

ca di sangue dagli organi cavi interessati. L'endometriosi vescicale si manifesta con dolore sovrapubico, urgenza minzionale, nicturia e disuria, ematuria ciclica, non sempre evidente. Questi sintomi sono identici a quelli della cistite interstiziale, come viene sottolineato da Sircus et al. (17). Il sintomo che permette di indirizzare verso una giusta diagnosi è la disuria associata alla dismenorrea, caratteristica dell'endometriosi, ma assente nella cistite interstiziale (3).

Sebbene l'ematuria ciclica sia patognomonica dell'endometriosi vescicale, questa è presente solo nel 20% dei casi. All'inizio l'ematuria è microscopica.

L'esame cistoscopico potrebbe essere risolutivo per una corretta diagnosi, ma non sempre è così, specie in assenza d'invasione della mucosa vescicale da parte dell'endometriosi, che, peraltro, sarà la causa dell'ematuria.

La prima descrizione cistoscopica dell'endometriosi vescicale è stata fatta da Müller nel 1927 (13).

L'endometriosi vescicale, alla cistoscopia, appare come una lesione sottomucosa edematosa e bluastra, localizzata, nella maggior parte dei casi, posteriormente al trigono o nella cupola. Nelle donne fertili, la lesione è più evidente subito prima o all'inizio della mestruazione. Le lesioni possono essere estese (superiore ad 8 cm) e multiple, ma più comunemente sono singole e del diametro di 1 cm circa.

La diagnosi differenziale s'impone con il carcinoma della vescica, cistite interstiziale, varici, papilloma, angioma od infiammazione focale. Teoricamente la diagnosi potrebbe essere confermata mediante i prelievi bioptici, che tuttavia, a volte, sono insufficienti, vista la localizzazione sottomucosa della lesione.

Il trattamento principale consiste nell'induzione di amenorrea per lunghi periodi o in modo definitivo.

Il trattamento può essere medico (estrogeni, MAP, danazolo, ecc. in assunzione continua, analoghi del GnRh, ecc.), chirurgico (castrazione, isterectomia con annessectomia bilaterale e/o parziale resezione della vescica interessata, resezione del focolaio vescicale e terapia medica se la donna vuole mantenere la fertilità) (23).

## Caso clinico

Il caso riguarda una donna ricoverata presso la Clinica Ostetrica e Ginecologica del Policlinico "Gaspare Rodolico" dell'Università di Catania.

B.E. di anni 36 aveva avuto il menarca all'età di 12 anni con flussi successivi regolari, ogni 28 giorni, durata 4-5 giorni, mai dismenorrea. Ha iniziato la vita sessuale all'età di 21 anni, epoca del matrimonio; nel 1993 fu sottoposta a taglio cesareo per gravidanza gemellare.

Dopo alcuni mesi dal ritorno mestruale cominciò ad accusare algie pelviche retropubiche, ingravescenti nel periodo perimestruale, per cui le venne prescritta terapia estroprogestinica, a cicli di 6 mesi, durante i quali si attenuavano le algie pelviche.

Nel marzo 2007 la paziente in seguito all'intensificarsi della sintomatologia algica in sede retropubica con disuria e tenesmo vescicale, veniva sottoposta a video-uretro-cistoscopia, per sospetta fistola vescico-vaginale, da cui si evidenziava "...in sede retro-ostiale sinistra la presenza di una varicosità sottomucosa e di tre piccole aree di mucosa leggermente iperemica, che non sono specillabili...". Venne eseguita anche prova con blu di metilene con esito negativo. Le conclusioni furono: "lieve cistite".

Nel mese di maggio 2007, alla sospensione di un ulteriore ciclo terapeutico con estroprogestinici, i dolori pelvici si sono ulteriormente intensificati con accentuazione del tenesmo vescicale, della disuria e dell'urgenza minzionale, per cui venne sottoposta ad un secondo esame di video-uretro-cistoscopia, che evidenziava "uretra pervia, collo regolare, normale capacità vescicale. Regolari le pareti vescicali destra, posteriore e la cupola. Il trigono si presenta lievemente asimmetrico per prevalenza dell'emibarra sinistra, sulla quale si evidenzia un ostio ureterale regolare ed un secondo ostio più laterale, entrambi eiaculanti urine chiare. In sede retro-ostiale sinistra e sulla parete laterale sinistra... sono presenti piccole vegetazioni papillari, molto sottili e punteggiate da petecchie emorragiche... vengono effettuate prese biotiche multiple sulla parete laterale sinistra". Il referto istologico deponeva per "cistite acuta edematosa e congesta con infiltrato linfocitario, rari eosinofili e mastociti".

Nel mese di luglio venne eseguita ecografia pelvica. Il referto descriveva "vescica bene distesa con presenza di ispessimento ipoecogeno, disomogeneo della parete vescicale di circa 3x1 cm di non univoca interpretazione, meritevole di proseguimento dell'iter diagnostico... utero normoverso flessa di regolare volumetria. Annessi nei limiti".

Nel mese di agosto venne eseguito esame TC che mostro "vescica a pareti irregolarmente ispessite, disomogeneamente vascolarizzate, specie in sede postero-laterale sinistra, con iperdensità-ipervascularità dell'adipe perivescicale senza sicuro piano di clivaggio con la parete anteriore dell'utero... Doppio distretto ureterale a sinistra... presenza di linfonodi iperplastici sub centimetrici a carico delle stazioni iliache specie a sinistra...".

Il 28 ottobre 2007 la paziente veniva ricoverata presso questa Clinica, dove all'esame obiettivo ginecologico veniva riscontrato "utero antiflesso di volume normale al davanti del quale si riscontra una struttura fibrosa dolente del diametro di 4 cm". L'ecografia endovaginale "utero antiflesso retroverso con pareti ispessite

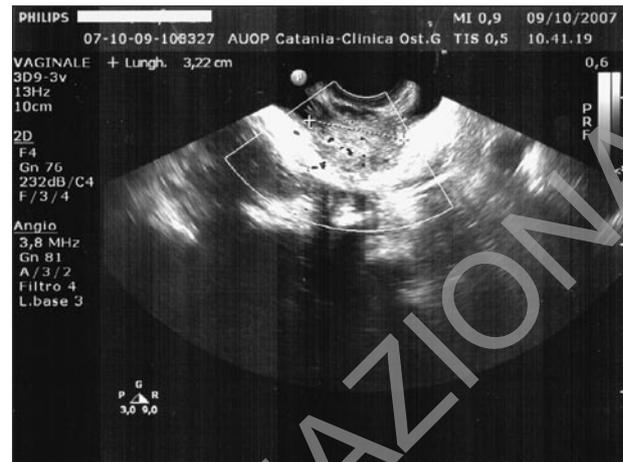


Figura 1

per fibrosi; diametro longitudinale 8,5 cm; antero-posteriore 4,5 cm; latero-laterale 6,2 cm. A livello della plica vescico-uterina area ecogena, vascolarizzata di 32x25x20 mm, che non sembra far corpo con l'utero. Annessi normali" (Fig. 1).

Gli esami di routine hanno evidenziato marcatori tumorali (CEA, CA<sub>125</sub>, CA<sub>19.9</sub>) negativi. All'esame emocromocitometrico: globuli rossi 3,4x10<sup>6</sup>; Hb 8,4 g/dl; HCT 24,1%; volume globulare 70,2 fl; globuli bianchi 23,03x10<sup>3</sup>; neutrofili 93,4%; linfociti 4,5%.

Data la sintomatologia e gli esami sopraesposti, la vascolarizzazione della massa, evidenziata sia con la TC che con l'ecografia endovaginale, il sospetto diagnostico fu di focolaio endometrioso della vescica, anche se l'alto numero di leucociti con prevalenza di neutrofili ed il TC avrebbero potuto far avanzare l'ipotesi di presenza di un corpo estraneo senza filo radiopaco.

Il 29 ottobre 2007 la paziente veniva sottoposta ad intervento chirurgico con incisione della parete addominale secondo Phannestil.

L'utero e la vescica erano saldamente adesi fin sopra l'inserzione dei legamenti rotondi.

La vescica venne staccata dalla parete anteriore dell'utero fino al terzo superiore della vagina. Si riscontrava presenza di tessuto infiltrante la vescica del diametro di circa 4 cm; tale tessuto era duro e friabile, per cui si eseguiva resezione della vescica infiltrata, includendo una parte del trigono.

Il tessuto asportato venne inviato per esame istologico intraoperatorio. In cavità vescicale si evidenziano tre osti ureterali, uno a destra e due a sinistra. Quello mediale del lato sinistro era al margine della resezione effettuata. L'uretere destro e l'uretere mediale sinistro venivano cateterizzati con doppio J. I due cateteri ureterali venivano solidarizzati ad un catetere

di Foley a tre vie, la vescica fu chiusa a punti staccati introflettenti. Il referto istologico intraoperatorio deponeva per focolai di endometriosi.

Vescica e parete uterina furono separate con un lembo peritoneale. Applicato un drenaggio nello spazio vescico-uterino, la parete è stata suturata a strati.

Il drenaggio dello spazio vescico-uterino è stato rimosso in 10<sup>a</sup> giornata; i cateteri ureterali sono stati rimossi in 13<sup>a</sup> giornata insieme al catetere vescicale a tre vie, sostituito da uno a due vie. La terapia medica post-chirurgica è stata gentamicina (80 mg/12 h) e clindamicina fosfato (600 mg/12 h) per 3 giorni, successivamente piperacillina + tazobactam (2 g/12 h) per 8 giorni; combinazione estroprogestinica monofasica in continuo è stata somministrata da subito dopo l'intervento.

Il decorso post-operatorio è stato afebrile e la paziente è stata dimessa in 15<sup>a</sup> giornata mantenendo il catetere vescicale, rimosso dopo 15 giorni.

Alla dimissione è stata prescritta terapia con analoghi del GnRh (leuprorelina 11,5 mg) da ripetere dopo 90 giorni dalla prima somministrazione.

Successivamente alla rimozione del catetere, la minzione è stata spontanea ma molto frequente, con emissione di non più di 150 cc di urina.

A quattro mesi dall'intervento la minzione è stata regolare con capacità vescicale fino a 300 cc. Il ritorno mestruale è stato il 20 giugno 2008, dopo 4 mesi dalla seconda somministrazione di leuprorelina, ed i flussi successivi sono stati regolari.

In atto non riferisce sintomatologia disurica e algica, né fuori né durante i flussi mestruali.

## Commento

L'endometriosi vescicale è una entità patologica di non frequente riscontro che riconosce numerose cause eziopatogenetiche come esposto in premessa.

Nel caso a noi accorso, per addivenire ad una conclusione diagnostica ed effettuare un trattamento (probabilmente) adeguato sono passati diversi anni dall'inizio della sintomatologia.

Ciò sta a dimostrare quanto subdola possa essere l'evoluzione fino quando non si evidenziano sintomi "patognomonici" quale l'ematuria catameniale.

Anche gli esami strumentali, inclusa la biopsia della mucosa vescicale sono stati disorientanti, in quanto l'endometriosi non aveva raggiunto la mucosa stessa.

Solo l'esame ecografico, evidenziando la vascolarizzazione della massa infiltrante il detrusore ha fatto pensare alla possibilità di un probabile focolaio endometriotico secondario al taglio cesareo, pur facendo avanzare altre ipotesi tra cui quella neoplastica o di corpo estraneo.

Per poter avanzare l'ipotesi di guarigione, il tempo trascorso dall'intervento è breve, ma si potrebbe sperare in ciò, in quanto trattasi di lesione unica successiva ad impianto endometriale post-cesareo.

## Bibliografia

1. ABESHOUSE BS, ABESHOUSE G. *Endometriosis of the urinary tract*. J Int Coll Surg 34:43-63; 1960.
2. ANAF V, SIMON P, FAYT I, NOEL J. *Smooth muscles are frequent components of endometriotic lesions*. Hum Reprod 2000; 15:767-71.
3. BOGART L, BERRY S, CLEMENS JQ. *Symptoms of Interstitial Cystitis, Painful Bladder Syndrome and Similare Diseases in women: a systematic review*. The journal of urology 2007; 177, 450-456.
4. BOLOGNA RA, WHITMORE KE. *La endometriosis genito-urinaria*. In: Ball TP (ed) AUA update series, vol 1 (Spanish ed). Medical Trends, Barcelona, pp 21-29 (2001).
5. COMITER CV. *Endometriosis de la via urinaria*. Urologia femenina. Clin Urol North Am 3: 635-645 (Spanish editino) 2002.
6. DONNEZ J, SPADA F, SQUIFFLET J, NISOLLE M. *Bladder endometriosis must be considered as bladder adenomyosis*. Fertil Steril 2000; 74:1175-81.
7. DREYFUS MI. *Internal endometriosis of the urinary bladder*. Am J Obst Gyn 1940; 39: 336-40.
8. FEDELE L, PIAZZOLA E, RAFFAELLI R, BIANCHI S. *Bladder endometriosis: deep infiltrating endometriosis or adenomyosis?* Fertil Steril 1998; 69: 972-5.
9. JAVERT CI. *Pathogenesis of endometriosis based on endometrial horneoplasia, direct extension, exfoliation and implantation, lymphatic and hematogenous metastasis (includine 5 cases reports of endometrial tissue in pelvic lymph nodes)*. Cancer 2:399; 1949.
10. KRETSCHMER HI. *Endometriosis of the bladder*. J Urol 1945; 53: 459-65.
11. LLARENA IBARGUREN R, LECUMBERRI CASTANOS D, PADILLA NIEVA J, CRESPO ATIN V, MARTIN BAZACO J, AZURMENDI SASTRE V, PERTUSA PENA C. *Endometriosis urinaria*. Arch Esp Urol 55:209-215 2002
12. MEYER R. *Die Bedeutung der heterotopen Epithelwucherung im Ovarium und am Peritoneum*. Zentralbl f Gynak 1924;14: 722-25.
13. MÜLLER J. Arch. F. Klin. Chir. 1927; 145:394.
14. NAVARRO H, BACHS J, MORENO M et al. *Update on the diagnosis and treatment of bladder endometriosis*. Int. Urogynecol. J. 2007; 18: 949-954.
15. SAMPSON JA. *Peritoneal endometriosis due to menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity*. Am J Obstet Gynecol 1927;14: 422-469.
16. SCHNEIDER A, TOULOUPIDIS S, PAPATSORIS AG, TRIANTAFYLIDIS A, KOLLIAS A, SCHWEPPE KW. *Endometriosis of the urinary tract in women of reproductive age*. International Journal of Urology 2006;13, 902-904.
17. SIRCUS SI, SANT GR, AND UCCI AA. *Bladder detrusor endometriosis mimicking interstitial cystitis*. Urology 1988; 32: 339.

18. SOMIGLIANA E, VERCELLINI P, GATTEI U, CHOPIN N, CHIODO I, CHAPRON C. *Bladder endometriosis: getting closer and closer the unifying metastatic hypothesis*. Fertility and Sterility 2007; vol.87,6:1287-90.
  19. VAN KAAM KJ, ROMANO A, SCHOUTEN JP, DUNSELMAN GA, GROOTHUIS PG. *Progesterone receptor polymorphism +331G/A is associated with a decreased risk of deep infiltrating endometriosis*. Hum Reprod 2006; 18.
  20. VERCELLINI P, FRONTINO G, PIETROPAOLO G, GATTEI U, DA GUATI R, CROSIGNANI PG. *Deep endometriosis: definition, pathogenesis, and clinical management*. J Am Assoc Gynecol Laparosc 2004; 11:153-61.
  21. VERCELLINI P, MESCHIA M, DE GIORNI O, CORTESI I, PANAZZA S, CROSIGNANI PG. *Bladder detrusor endometriosis: clinical and pathogenetic implications*. J Urol 1996;155:84-6.
  22. VON RECKLINGHAUSEN F. *Die Adenomyome und Cist Adenomyome der Uterus un Tuben Wandung, ihre abkunft von resten des Wolffschen Koerpers*. A. Airschwald, Berlin, p247 1986.
  23. WESTNEY OL, AMUNDSEN CL, MCGUIRE EJ. *Bladder endometriosis: conservative management*. The Journal of Urology 2000; 163, 1814-17.
-