

L'endometriosi inguinale. Case report e revisione della letteratura

A. CASAROTTO¹, A. CEROFOLINI, L. LANDONI, F. CONTIN², A. CHIAPPETTA, M. REBONATO

RIASSUNTO: L'endometriosi inguinale. Case report e revisione della letteratura.

A. CASAROTTO, A. CEROFOLINI, L. LANDONI, F. CONTIN, A. CHIAPPETTA, M. REBONATO

L'endometriosi è una patologia relativamente frequente che colpisce donne in età fertile ed è caratterizzata dalla presenza di tessuto endometriale ectopico che risponde agli stimoli ormonali del normale ciclo mestruale. L'etiologia è tuttora sconosciuta e la sintomatologia è piuttosto aspecifica.

La diagnosi si basa sull'utilizzo dell'esame ultrasonografico, caratterizzato da elevata sensibilità e specificità, e della RMN. L'approccio laparoscopico, associato o meno alla terapia medica pre- e post-chirurgica, rappresenta il trattamento terapeutico di scelta.

Viene presentato un caso di una giovane donna giunta alla nostra osservazione per la presenza di una massa in regione inguinale, rivelatasi poi sede di focolaio endometriosico. Tale caso ha suggerito la revisione della letteratura scientifica internazionale, con particolare attenzione alle metodiche diagnostiche e alla relazione esistente fra endometriosi, tumore ovarico, soprattutto con i sottotipi endometrioidi (EAC) e a cellule chiare (CCC).

SUMMARY: Inguinal endometriosis. Case report and review of the literature.

A. CASAROTTO, A. CEROFOLINI, L. LANDONI, F. CONTIN, A. CHIAPPETTA, M. REBONATO

Endometriosis is a common gynaecological condition which affects women during their reproductive years. It is characterized by ectopic endometrial tissue responding to hormonal changes associated with menstrual cycle. Aetiology is unknown and symptoms are quite aspecific (dysmenorrhoea, pelvic pain, infertility or pelvic mass).

Ultrasonography (US) and Magnetic Resonance Imaging (MRI) are accurate diagnostic exams but laparoscopy represents the gold standard in diagnosis and therapy (excision or ablation). Medical treatment pre or postoperatively may be useful prolonging the symptom free interval.

In this paper we report the case of a young woman affected by an inguinal mass: diagnostic examinations and histological specimen revealed to be an endometrial focus. We review the literature focusing the diagnostic techniques and relationships between endometriosis and ovarian cancer (endometrioid and clear cell subtypes).

KEY WORDS: Endometriosi - Tumore ovarico - Endometriosi inguinale.
Endometriosis - Ovarian cancer - Inguinal endometriosis.

Introduzione

L'endometriosi è una comune patologia ginecologica che colpisce donne in età fertile ed è caratterizzata dalla presenza di tessuto endometriale ectopico che risponde agli stimoli ormonali del normale ciclo mestruale. I foci endometriosici vanno perciò incontro a crescita ormonocorrelata che determina l'insorgenza dei sintomi dell'en-

dometriosi, quali dismenorrea, dolore pelvico cronico, infertilità e/o presenza di una massa pelvica (1). La reale incidenza è sconosciuta, a causa soprattutto della molteplicità e aspecificità dei sintomi ad essa correlata, ma sembra essere compresa fra il 10% e il 50% circa, con picco di incidenza compreso fra i 30 e i 50 anni (1, 2, 3).

I siti anatomici più comunemente colpiti sono le ovaie, i legamenti uterini, il setto retto- e vescico-vaginale, il peritoneo pelvico, la cervice e la vagina (4). Forme cliniche più rare di endometriosi sono rappresentate dallo pneumotorace catameniale, caratterizzato da pneumotorace ricorrente ad ogni ciclo mestruale (5), e dalle localizzazioni in sede ombelicale e nella regione inguino-crurale (3).

In questo articolo viene presentato il caso di una giovane donna giunta alla nostra osservazione per la comparsa di una formazione in regione crurale di volume variabile in relazione al ciclo mestruale. Tale caso ha dato l'oppor-

Ospedale "S. Camillo de Lellis", Schio (VI)
Chirurgia Generale

¹ Policlinico Universitario "G.B. Rossi", Verona
Chirurgia Generale B

² Ospedale "S. Camillo de Lellis", Schio (VI)
Servizio di Radiologia

© Copyright 2011, CIC Edizioni Internazionali, Roma

tunità di rivedere la letteratura internazionale e di sottolineare la difficoltà nella diagnosi e nella scelta della corretta terapia nonché la relazione esistente fra endometriosi e tumore ovarico, soprattutto i sottotipi endometrioidi (EAC) ed a cellule chiare (CCC).

Caso clinico

Una giovane donna (BR), di 44 anni, giunge alla nostra osservazione per la comparsa di una formazione inguinale sinistra. In anamnesi non vi sono gravidanze e si segnala l'asportazione completa laparoscopica di un leiomioma uterino nel maggio del 2009. Alla palpazione si conferma la presenza di massa di consistenza aumentata in regione inguino-crurale.

Viene pertanto eseguita una ecografia che conferma la presenza di area disomogeneamente iperecogena di circa 4 cm. Successivamente la risonanza magnetica documenta la presenza di formazione espansiva ovoidale, con diametri di 55 x 42 x 35 mm, che si dispone tra il muscolo ileo-psoas, in parte infiltrandolo, e muscolo piriforme, leggermente ipotrofico rispetto al controlaterale. Tale formazione presenta una struttura mista, prevalentemente solida, e numerose formazioni cistiche, a contenuto verosimilmente ematico, con diametro compreso tra 5 e 10 mm, disposte a corolla alla periferia. I margini della formazione appaiono irregolari, delimitati da orletto ipointenso in tutte le sequenze, compatibile in prima istanza con depositi di emosiderina. Si rilevano modesta imbibizione edematosa dei tessuti molli della regione degli adduttori e netta ipotrofia dei muscoli omologhi, in particolare dell'adduttore breve per probabile atrofia da compressione del nervo motorio (Figg. 1 e 2). La TC total-body risulta negativa per lesioni compatibili con secondarismi. I markers neoplastici risultano nella norma, ad eccezione del CA-125 pari a 87,10 U/mL (vn 0,01 - 21,00).

La paziente viene pertanto sottoposta ad intervento chirurgico mediante inguinotomia verticale sinistra. Si identifica la lesione sulla quale si esegue una biopsia incisionale con esame istologico estemporaneo positivo per localizzazione di endometriosi. Si procede pertanto ad exeresi completa della neoformazione, che è comunque difficilmente clivabile dai muscoli adduttori che vengono pertanto in parte sezionati (Fig.3).

La lesione, che contrae rapporti con la faccia posteriore del legamento inguinale con il quale mantiene un piano di divaggio, si porta verso il basso, lungo la faccia antero-mediale della coscia, disponendosi fra il muscolo ileo-psoas ed il muscolo adduttore lungo. Il limite inferiore della lesione è rappresentato dal margine superiore del muscolo sartorio nei confronti del quale non contrae alcun rapporto.

L'esame istologico della lesione è dirimente per endometriosi in sede inguinale. Il tessuto muscolare presenta rimaneggiamento strutturale con istiociti carichi di pigmento emosiderinico ed infiltrato infiammatorio subacuto-cronico.

La paziente viene dimessa, in buone condizioni generali, dopo 5 giorni dall'intervento chirurgico; viene prescritta terapia con levonorgestrel 0,1 mg e etinilestradiolo 0,02 mg/die. Al follow up a 2 mesi la paziente è in buone condizioni cliniche e all'ecografia di controllo non si identifica alcuna lesione sospetta per ripresa di malattia.

Discussione

L'endometriosi è una patologia ginecologica comune, ad eziologia non ancora completamente conosciuta, che colpisce donne in età fertile con picco di incidenza compreso fra i 30 ed 50 anni. La sintomatologia è particolar-



Fig. 1 - RM sequenza T1-pesata con soppressione del grasso. La freccia indica foci endometriosisi iperintensi per depositi di emoglobina.

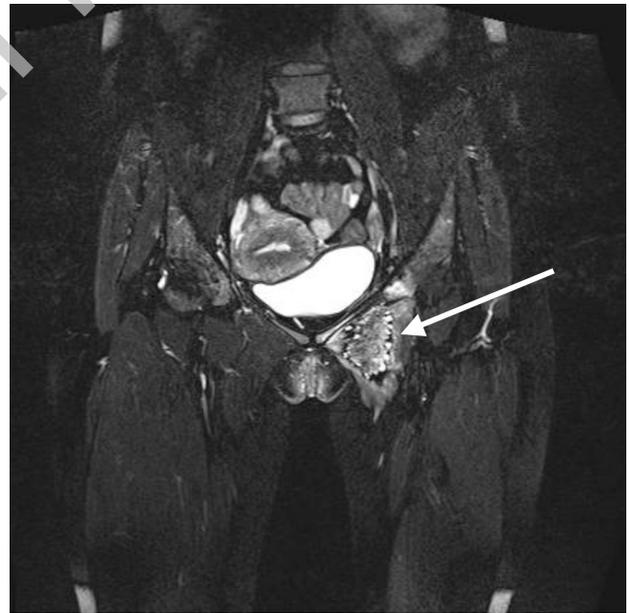


Fig. 2 - RM sequenza T2-pesata con soppressione del grasso. La freccia indica foci endometriosisi iperintensi per depositi di emoglobina. Evidente ipotrofia muscolare.

mente varia e completamente specifica, comprendendo sintomi quali dismenorrea, dispareunia, infertilità, dolore durante la defecazione o la minzione. In alcuni casi, inoltre, l'endometriosi può essere asintomatica e la scoperta di foci endometriosisi può avvenire nel corso di esame strumentali eseguiti per altri scopi (1).



Fig. 3 - Pezzo operatorio.

La localizzazione più comune dell'endometriosi è l'ovaio, condizione patologica definita comunemente come *endometrioma*. La localizzazione peritoneale dei foci endometriotici viene distinta in superficiale (< 5 mm) di profondità (> 5 mm), ed è in grado di determinare la formazione di "aderenze" con possibile interessamento degli organi adiacenti. L'invasione della parete vescicale, in particolare del muscolo detrusore, viene definita come endometriosi anteriore (6). L'endometriosi posteriore include una varietà di localizzazioni anatomiche: la più frequente è rappresentata dall'endometriosi dei legamenti utero-sacrali e della porzione prossimale della cervice posteriore, definita anche *torus uterinus* (7). L'endometriosi vaginale è caratterizzata dalla presenza di foci endometriotici nel terzo prossimale della parete posteriore della vagina o nel corrispettivo fornice vaginale. L'endometriosi ureterale e quella intestinale, con invasione della *muscularis propriae*, sono casi meno frequenti di endometriosi posteriore (Tab 1). Rare forme di endometriosi sono rappresentate dalle

localizzazioni polmonari, descritte da Gerlinzani et al. (5), in sede inguino-crurale (3) o a livello di cicatrici di progressi parti cesarei (8).

La diagnosi strumentale dell'endometriosi si basa in prima battuta sull'utilizzo dell'ecografia, caratterizzata da elevata accessibilità e che permette di differenziare i foci endometriotici, tipicamente iperecogeni e multiloculari, da altre formazioni, quali il corpo luteo, il teratoma, il cistoadenoma, il fibroma, l'ascesso tubo-ovarico e il carcinoma. In pazienti con dismenorrea, dispareunia o con esami ecografici non dirimenti, la RMN rappresenta l'esame di scelta per l'endometriosi in tutte le sue localizzazioni, con alto grado di accuratezza soprattutto per le localizzazione al *torus uterinus*, ai legamenti utero-sacrali e all'intestino (2). Inoltre la RMN rappresenta l'esame ottimale per la definizione dell'esatta estensione della malattia (1) e risulta particolarmente utile nella classificazione dell'*American Fertility Society* (AFS) del 1985 che distingue l'endometriosi in quattro stadi:

- **I stadio** - malattia **minima**, caratterizzata da endometriosi superficiale ed aderenze sottili;

- **II stadio** - malattia **lieve**, caratterizzata da endometriosi superficiale e profonda ed aderenze sottili;

- **III stadio** - malattia **moderata**, caratterizzata da endometriosi superficiale e profonda, aderenze sottili e tenaci;

- **IV stadio** - malattia **severa**, caratterizzata da endometriosi profonda e superficiale, aderenze tenaci.

Sembra, comunque, che l'estensione della patologia non sia correlata con la severità clinica della stessa (1).

Vari studi dimostrano come l'endometriosi sia un precursore del cancro ovarico, soprattutto della forma endometriotide (EAC) e a cellule chiare (CCC) (9), con una frequenza dell'1% circa dei casi (10). Il rischio di cancro ovarico aumenta soprattutto nelle paziente con una lunga storia di endometrioma (11) e la trasformazione maligna potrebbe essere legata ai cambiamenti ormonali associati alla menopausa (9,12,13). La relazione esistente fra endometriosi cancro ovarico è stata dimostrata anche da Mostoufizadeh et al. (14), che osservano come il tumore ovarico sia presente nel 10-15% delle donne con storia di endometriosi. Park et al. (15) hanno descritto, inoltre, un caso

TABELLA 1 - LOCALIZZAZIONE DELL'ENDOMETRIOSI POSTERIORE (2).

Localizzazione anatomica	Frequenza	Sintomatologia clinica
<i>Torus uterinus</i> e legamenti uterosacrali	69,2%	Dispareunia
Vagina	14,5%	Dolore durante la defecazione Sintomi gastrointestinali
Intestino	9,9%	Dolore cronico Sintomi gastrointestinali
Vescica	6,4%	Sintomi urinari
Setto rettovaginale	Rara	Dismenorrea

di adenocarcinoma originato da foci endometriosisi nella cervice uterina. Molti studi hanno inoltre dimostrato alterazioni genetiche comuni nelle cellule di cisti endometriali e di cancro ovarico (1,9,16,17,18).

Il trattamento per l'endometriosi include un approccio chirurgico e uno medico. La terapia chirurgica si basa sull'ablazione del tessuto ectopico, l'adesiolisi qualora necessaria, e/o la asportazione delle cisti endometriali. Negli stadi avanzati (stadio III o IV) l'approccio laparoscopico sembra essere di scelta, perché le lesioni con diametro superiore ai 3 cm rispondono poco alla terapia medica e la soppressione ormonale non parrebbe influenzare l'estensione della aderenza. La terapia medica include l'utilizzo del danazolo, derivato sintetico del testosterone, dei GnRHAs (gonadotrophin releasing hormone analogues), del progesterone e dei contraccettivi orali. Tali presidi sembrano in grado di controllare il dolore associato all'endometriosi anche se determinano una diminuzione della fertilità. In particolare, il danazolo e i GnRHAs sono associati a gravi effetti collaterali da iperandrogenismo e ipoestrogenismo indotti e dovrebbero essere utilizzati per un periodo massimo di sei mesi.

Recentemente è stato introdotto il trattamento combinato, al fine di diminuire la quota di recidive dell'endometriosi. La terapia preoperatoria con GnRHAs avrebbe

lo scopo di diminuire l'estensione e la grandezza dell'endometrioma, rendendo possibile la completa rimozione dei foci durante l'intervento chirurgico e aumentando, quindi, la possibilità di gravidanze. La terapia postoperatoria sarebbe efficace nel trattamento dei microfocolai di endometriosi "sfuggiti" all'atto operatorio. Sfortunatamente, in una *review* pubblicata nel 2004, si conclude che il trattamento medico pre- e postoperatorio con GnRHAs, danazolo, progesterone o contraccettivi orali non è associato ad importanti benefici, sia nel trattamento del dolore sia nella prevenzione di recidive (1). La stessa conclusione è stata riportata anche da Ozawa et al. nel 2006 (19), che osservavano come non vi fossero sufficienti studi per poter dimostrare l'efficacia di GnRHAs, danazolo, progesterone e contraccettivi orali nel trattamento del dolore associato all'endometriosi e che nel 44,7% dei casi perdurasse il dolore dopo il trattamento chirurgico.

Conclusione

In conclusione, nonostante l'endometriosi sia patologia relativamente frequente, ancora molto rimane da fare, soprattutto per quanto riguarda la definizione dell'eziologia e la scelta di una adeguata terapia.

Bibliografia

1. Yap C, Furness S, Farquhar C. Pre and post operative medical therapy for endometriosis surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(3):CD003678.
2. Kinkel K, Frei KA, Balleyguier C, Chapron C. Diagnosis of endometriosis with imaging: a review. *Eur Radiol* 2006;16: 285-98.
3. Fimmano A, Coppola Bottazzi E, Cirillo C, Tammaro P, Di Carlo R. Inguinal endometriosis. *Chir Ital* 2005;57(2):211-4 [article in italian].
4. Park HM, Lee SS, Eom DW, Kang GH, Yi SW, Sohn WS. Endometrioid adenocarcinoma arising from endometriosis of the uterine cervix: a case report. *J Korean Med Sci*. 2009;24(4):767-71.
5. Gerlinzani S, Tos M, Poliziani D, Rossi R, Tascieri AM. Cathamerial pneumothorax. *Surg Endosc*. 2002;16(5):870-1.
6. Chapron C, Fauconnier A, Vieira M, Barakat H, Dousset B, Pansini V, Vacher-Lavenu MC, Dubuisson JB. Anatomical distribution of deeply infiltrating endometriosis: surgical implications and proposition for a classification. *Hum Reprod*. 2003;18(1): 157-61.
7. Testut L (1931). *Traité d'anatomie topographique avec applications medico-chirurgicales*. In: Latarjet A (ed) *Traité d'anatomie humaine*. Doin, Paris; France.
8. Francica G, Giardiello C, Angelone G, Cristiano S, Finelli R, Tramontano G. Abdominal wall endometriomas near cesarean delivery scars: sonographic and color doppler findings in a series of 12 patients. *J Ultrasound Med*. 2003;22(10):1041-7.
9. Mandai M, Yamaguchi K, Matsumura N, Baba T, Konishi I. Ovarian cancer in endometriosis: molecular biology, pathology, and clinical management. *Int J Clin Oncol*. 2009 Oct;14(5):383-91.
10. Heaps JM, Nieberg RK, Berek JS. Malignant neoplasms arising in endometriosis. *Obstet Gynecol*. 1990;75(6):1023-8.
11. Brinton LA, Gridley G, Persson I, Baron J, Bergqvist A. Cancer risk after a hospital discharge diagnosis of endometriosis. *Am J Obstet Gynecol*. 1997;176(3):572-9.
12. Bergqvist A, Rannevik G, Thorell J. Estrogen and progesterone cytosol receptor concentration in endometriotic tissue and intrauterine endometrium. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl*. 1981;101:53-8.
13. Gould SF, Shannon JM, Cunha GR. Nuclear estrogen binding sites in human endometriosis. *Fertil Steril*. 1983;39(4):520-4.
14. Mostoufizadeh M, Scully RE. Malignant tumors arising in endometriosis. *Clin Obstet Gynecol*. 1980;23(3):951-63.
15. Park HM, Lee SS, Eom DW, Kang GH, Yi SW, Sohn WS. Endometrioid adenocarcinoma arising from endometriosis of the uterine cervix: a case report. *J Korean Med Sci*. 2009;24(4):767-71.
16. Sato N, Tsunoda H, Nishida M, Morishita Y, Takimoto Y, Kubo T, Noguchi M. Loss of heterozygosity on 10q23.3 and mutation of the tumor suppressor gene PTEN in benign endometrial cyst of the ovary: possible sequence progression from benign endometrial cyst to endometrioid carcinoma and clear cell carcinoma of the ovary. *Cancer Res*. 2000; 15;60(24):7052-6.
17. Jiang X, Morland SJ, Hitchcock A, Thomas EJ, Campbell IG. Allelotyping of endometriosis with adjacent ovarian carcinoma reveals evidence of a common lineage. *Cancer Res*. 1998; 15;58(8):1707-12.
18. Prowse AH, Manek S, Varma R, Liu J, Godwin AK, Maher ER, Tomlinson IP, Kennedy SH. Molecular genetic evidence that endometriosis is a precursor of ovarian cancer. *Int J Cancer*. 2006 1;119(3):556-62.
19. Ozawa Y, Murakami T, Terada Y, Yaegashi N, Okamura K, Kuriyama S, Tsuji I. Management of the pain associated with endometriosis: an update of the painful problems. *Tohoku J Exp Med*. 2006;210(3):175-88.