

TRANSFORMAREA MALIGNĂ A ENDOMETRIOZEI CICATRICEI POSTOPERATORII

Sergiu Zaharia – medic-chirurg,
IMSP Institutul de Medicină Urgentă, Chișinău, Moldova
E-mail: zaharia71@mail.ru GSM: 079434937

Rezumat

Endometrioza cicatricei postoperatorii (ECP) este definită ca prezența țesutului endometrial glandular și stromal în afara cavității uterine. Incidența endometriomului cicatricei postoperatorii după operații cezariene fiind de la 0.03% până la 0.45%, transformarea malignă a ECP constituie 0,3-1% cazuri. În majoritatea cazurilor ECP se dezvoltă după operațiile obstetrico-ginecologice, cel mai frecvent fiind condiționată de operație cezariană. Transformarea malignă a ECP e reprezentată de carcinomul cu celule clare și carcinomul endometrioid.

Cuvinte-cheie: endometrioza malignă, endometrioza cicatricei postoperatorii, carcinom cu celule clare, transformare malignă

Summary. Malignant transformation of abdominal wall endometriosis

Abdominal wall endometriosis (AWE) is the presence of endometrial stroma and tissue outside of uterine cavity. The probability of developing endometriosis in a surgical scar is 0.03-0.45%, and malignant transformations is likely to occur 0.3-1% of the cases. The majority of endometriosis scar following obstetric and gynecologic procedures, but cesarean section scar endometriosis is the most common form. The majority cases of malignant transformation developed as clear cell carcinoma and endometrioid carcinoma.

Key words: malignant endometriosis, abdominal wall endometriosis, clear cell carcinoma, malignant transformation

Резюме. Злокачественная эндометриоза послеоперационного рубца

Эндометриоз послеоперационного рубца (ЭПР) характеризуется наличием эндометриальной железистой и стромальной ткани за пределами полости матки. Заболеваемость ЭПР варьирует от 0,03% до 0,45%, злокачественная трансформация отмечается в 0,3-1% случаев. В большинстве случаев ЭПР развивается после перенесенных акушерских и гинекологических операций, наиболее чаще – после кесарева сечения. В большинстве случаев злокачественная трансформация ЭПР представлена светлоклеточной и эндометриодной карциномой.

Ключевые слова: злокачественный эндометриоз, эндометриоз послеоперационного рубца, светлоклеточная карцинома, злокачественная трансформация

Endometrioza cicatricei postoperatorii (ECP) este o subcategorie a endometriozei extrapelvine [1]. Conform datelor literaturii incidența ECP după operație cezariană variază de la 0.03% până la 0.45% [2]. Cu toate că ECP este o patologie benignă, există riscul malignizării [3]. Transformarea malignă a endometriomului cicatricei postoperatorii în literatura de speci-

alitate este descrisă în 0,3-1% și, aproximativ în 20% din cazuri manifestându-se în regiunile extrapelvine [1-3]. Tematica abordată are un impact major în contextul actual privind creșterea operațiilor cezariene, ce poate favoriza mărirea cazurilor de transformare malignă [1,4].

Primul caz de transformare malignă a endometri-

ozei a fost raportat în literatură de către Sampson în anul 1925, care a propus trei criterii pentru determinarea diagnosticului de malignizare a ţesutului endometrial:

1. confirmarea prezenţei ţesutului endometrial benign sau malign în limitele tumorii;
2. corespunderea rezultatelor examenului morfologic cu originea ţesutului endometrial;
3. absenţa altor celule primare în limitele tumorii [1-4].

Scot a propus în 1953 al patrulea criteriu - examinarea histologică a ţesutului endometrial benign adiacent celui malign, fiind un criteriu de confirmare a originii maligne în endometrioză [1-3, 5]. Endometrioma se dezvoltă în limitele cicatricei după 7-35 luni de la cezariană, dar poate fi depistată şi mai târziu până la 20 de ani. Contrar, ţesutul malign se dezvoltă mai lent, datorită faptului că transformarea malignă este un proces de lungă durată [3]. Hensen şi coaut. au raportat în anul 2006, că perioada transformării maligne a ECP se poate manifesta după 18 ani [4].

Etiologia şi patogeneza transformării maligne nu este cunoscută [5]. Printre factorii de risc ce favorizează transformarea malignă a ECP sunt: vârsta înaintată, perioada postmenopauză, formaţiunea tumorală endometrială (> 9 cm.), hiperestrogenemia şi unele anomalii genetice (absenţa heterozigotei pe cromosomul 5q) [2, 4]. Tumorile care pot apărea în endometrioză includ în ordine descrescătoare: carcinom endometrioid (75.9-69.1%), sarcom (25-11.6%), carcinom cu celule clare (13.5 la 4.5%), carcinomul seros (4,6% -1%) [6, 7]. În cazul localizării extrapelvice în cicatricea postoperatorie, carcinomul cu celule clare este cel mai frecvent subtip histologic, urmat de carcinomul endometrioid, carcinosarcom şi adenocarcinomul seros [1, 6]. Conform datelor literaturii de specialitate până în prezent au fost descrise 21 cazuri de malignizare a ECP în regiunea peretelui abdominal şi 3 în zona perineală (Tab. 1) [1,7]. Majoritatea cazurilor prezentate în tabelul 1 s-au dezvoltat după operaţia cezariană.

Simptomatologia formelor maligne a endometriozei cicatricei postoperatorii nu diferă de cele benigne, prezentând: formaţiune în proiecţia cicatricei postoperatorii cu tendinţa de a se mări în perioada menstruaţiei, dureri sincrone cu ciclul menstrual [7, 8]. La examenul obiectiv în regiunea cicatricei postoperatorii se determină o formaţiune dură, dureroasă, imobilă. Diagnosticul clinic este dificil din considerentele că în multe cazuri patologia dată decurge asimptomatic [9]. Spre deosebire de formele benigne, cele maligne sunt de dimensiuni mai mari [10]. Markerii specifici pentru diagnosticarea transformării maligne a ECP nu există [2, 11]. Metodele imagistice

nu ne permit de a stabili cu certitudine malignizarea endometriomului cicatricei postoperatorii, dar ne evidenţiază mărimile şi gradul de extindere a procesului în ţesut [7, 12]. Ultrasonografia în caz de ECP malign nu este specifică, rezultatele se pot modifica în dependenţă de perioada ciclului menstrual [2, 13-15]. Apariţia metodelor imagistice 2D-3D ultrasonografia permite efectuarea diagnosticului diferenţial dintre endometriomul cicatricei postoperatorii şi carcinom [16]. Tabloul ecografic caracteristic pentru carcinom al cicatricei postoperatorii este: componentă solidă, ecogenitate heterogenă, margini infiltrate [2,16-18]. Tomografia computerizată şi rezonanţa magnetică nucleară sunt mai eficiente în stabilirea diagnosticului, prin depistarea creşterii rapide a endometriomei şi posibilitatea investigării formaţiunii suspecte aşa ca tumoarea cu diametru mai mare de 10 cm, cu componentă solidă sau mixtă [17, 19, 20]. În caz de transformare malignă a ECP biopsia de aspiraţie cu un ac fin este o metodă controversată, deoarece poate fi asociată cu un risc major de recidivă [21, 23]. Examinarea imunomarkerilor implicaţi în carcinogeneza endometrială şi stabilirea posibilelor corelări între parametrii studiaţi poate influenţa major detectarea precoce şi tratamentul, cu impact direct asupra prognosticului, prin creşterea speranţei de viaţă şi a calităţii vieţii [24]. Diagnosticul definitiv este stabilit histologic [1, 3, 4, 7, 10, 14].

Datele din literatura de specialitate cu privire la tratamentul optim a ECP malign nu sunt bine definite, din cauza rarităţii lor [1, 2, 4, 8, 15]. Intervenţiile chirurgicale radicale, ca excizie largă asociată cu chimioterapia şi radioterapia este tratamentul de elecţie [1-4, 26]. Excizia largă este tratamentul primar al acestei maladii [9, 27]. Excizia poate fi atât de radicală, încât să necesite plastia peretelui abdominal cu material sintetic [2, 7, 16]. În unele cazuri tratamentul chirurgical, la fel, a inclus histerectomia totală cu anexectomie bilaterală şi omentectomia [1-5, 15]. Chimioterapia sau radioterapia au fost propuse în protocolul de tratament, dar nu există dovezi ce ar sugera ameliorarea prognosticului [1, 2, 6]. S-au raportat cazuri fără tratamentul respectiv, dar la majoritatea pacienţilor, a fost efectuat. Terapia adjuvantă constă în radioterapia regiunii pelvine, chimioterapia (diferite protocoale includ carboplatina, ciclofosfamide, paclitaxel, cisplatin, doxorubicin) şi hormonoterapia (progesteron, medroxiprogesteron) [3, 28].

Nu se cunoaşte cert prognosticul în caz de transformarea malignă a ţesutului endometrial extraovarian, din cauza numărului redus de cazuri clinice raportate [1, 29]. Deşi, tumorile ce se dezvoltă în regiunile extragonadale au un pronostic mai favorabil decât tumorile ce apar în regiunea pelvină, carcinoma cu celule

Tabelul 1

Caracteristica pacienților cu transformarea malignă a ECP, publicată în literatura anglo-saxonă

Nr.	Autor	Vârsta	Intervenția premărgătoare	Durata (ani)	Histologia	Coexistența endometriozei histologice	Tratamentul chirurgical	TC	RMIN	Supraveghere postoperator (luni)	Rezultatul
1	Schnieber and Wagnier-Kolb ²⁹	40	OC	15	CCC	DA	RL+HT+SOB	NR	Da	18	Deces
2	Hitti I.F et al.	46	OC	14	CCC	DA	RL+HT+SOB	NR	NR	30	NR
3	Marrkopoulos C et al. ²¹	50	OC	25	CE	NU	RL	NR	NR	24	NR
4	Gucer F et al. ³⁰	45	OC	8	CE	NR	RL	NR	NR	20	Deces
5	Miller D.M et al. ²²	38	OC	9	CCC	DA	RL+HT+SOB	NR	Da	60	NR
6	Park S.W et al. ⁸	54	OC	26	CCC	DA	RL	NR	Da	6 s	NR
7	Ishida G.M et al. ²³	56	OC	24	CCC	NU	RL	NR	Da	48	Deces
8	Matte rM et al.	60	OC	41	CE	DA	RL	NR	NR	18	NR
9	Li J-Y et al. ¹⁶	38	OC	10	AS	NU	RL+HT+SOB+OMT	NR	NR	14	NR
10	Leng J et al. ⁵	41	OC	16	CS	DA	RL	NR	NR	15	Deces
11	Sergeant F et al. ⁹	45	OC	28	CCC	NU	RL+SOB	Da	NR	6	Deces
12	Harry V.N et al. ²⁵	55	OC	30	CCC	DA	RL	NR	Da	18	NR
13	Bats A.S et al. ²	38	OC	13	CCC	DA	RL+HT+SOB	Da	NR	2	NR
14	Williams C et al. ²⁶	53	OC	17	CCC	NU	RL+HT+SOB	Da	Da	11	Deces
15	Matsuo K et al. ²⁷	37	CL	10	CCC	NU	RL+HT+SOB+OMT	Da	NR	18	Recediv
16	Omrani pour R și Najafi M ²⁸	59	CH	20	AS	NU	RL	Da	NR	12	NR
17	Bourdel N et al.	43	OC	NR	CCC	NR	RL+HT+SOB	Da	Da	22	Deces
18	Shalin S.C et al. ²⁴	47	OC	NR	CCC	DA	RL	Da	Da	7	NR
19	Mert I et al. ⁶	42	OC	NR	CCC	DA	RL+HT+SOB	Da	NR	1	NR
20	Mert I et al. ⁶	51	OC	NR	CCC	DA	RL RL+H-T+SOB+OMT	NR	Da	31	NR
21	Ijichi S et al. ¹	60	OC	35	CCC	DA	RL	NR	NR	8	Recediv
22	Hitti I.F et al. ²⁹	43	EP	7	CCC	DA	RT+CH	NR	NR	30	Deces
23	Todd RW et al. ⁷	54	EP	25	CCC	DA	RL+RT	NR	NR	6	Recediv
24	Chene G et al. ⁷	50	EP	24	AS	DA	RL+RT+CH	NR	NR	6	Recediv

OC-operatie cezariană, EP-episiotomie, CL-chistectomia laparoscopică, CH-chiuretaj, RL-rezecția lărgită, HT-histerectomia totală, salpingooprectomia bilaterală, OMT-omentectomia, RT-ra-dioterapie, CH-chimioterapie CCC-carcinom cu celule clare, CE-carcinoma endometroidă, AS-adenocarcinoma seroasă, CS-carcinosarcoma, NR-ne raportat

clare este o formă agresivă cu un pronostic nefavorabil în comparație cu carcinoma endometrioidă. Conform datelor literaturii recidiva în caz de ECP malignă a fost depistată la 4 pacienți (16,6%), iar 8 pacienți (33,3%) au decedat de această patologie [1-30].

Concluzii: Important de menționat, că orice formațiune în creștere într-o cicatrice postoperatorie pot fi considerată potențial secundară malignizată. Formațiunile în cicatricile chirurgicale, chiar și în absența patologiei intra-abdominale, nu trebuie ignorate. În cazul unei tumori maligne, conduita optimă este nedefinită deoarece datele publicate sunt limitate. În caz de transformare malignă a ECP subtipul morfologic predominant este carcinomul cu celule clare. Metoda de elecție în tratamentul ECP malignă constă în operația chirurgicală radicală, chimioterapie și radioterapie.

Bibliografie

- Ijichi S., Mori T., Suganuma I., Yamamoto T., Matsushima H., Ito F., Akiyama M., Kusuki I., Kitawaki J. *Clear cell carcinoma arising from cesarean section scar endometriosis: case report and review of the literature*. Case Rep Obstet Gynecol. 2014;2014:642483.
- Bats AS., Zafrani Y., Pautier P., Duvillard P., Morice P. *Malignant transformation of abdominal wall endometriosis to clear cell carcinoma: case report and review of the literature*. Fertil Steril. 2008 ;90(4):1197.
- Giordano G., Bersiga A., Marchetti G., Melpignano M. *Primary adenocarcinoma of the rectovaginal septum arising in pregnancy in the absence of endometriosis*. Eur J Gynaecol Oncol. 2010;31(2):211-3.
- Fargas Fábregas F., Cusidó Guimferrer M., Tresserra Casas F., Baulies Caballero S., Fábregas Xauradó R. *Malignant transformation of abdominal wall endometriosis with lymph node metastasis: Case report and review of literature*. Gynecol Oncol Case Rep. 2014;8:10-3.
- Leng J., Lang J., Guo L., Li H., Liu Z. *Carcinosarcoma arising from atypical endometriosis in a cesarean section scar*. Int J Gynecol Cancer. 2006;16(1):432-5.
- Mert I., Semaan A., Kim S., Ali-Fehmi R., Morris RT. *Clear cell carcinoma arising in the abdominal wall: two case reports and literature review*. Am J Obstet Gynecol. 2012 ; 207(2):e7-9.
- Chene G., Darcha C., Dechelotte P., Mage G., Canis M. *Malignant degeneration of perineal endometriosis in episiotomy scar, case report and review of the literature*. Int J Gynecol Cancer. 2007;17(3):709-14.
- Park SW., Hong SM., Wu HG., Ha SW. *Clear cell carcinoma arising in a Cesarean section scar endometriosis: a case report*. J Korean Med Sci. 1999;14(2):217-9.
- Sergeant F., Baron M., Le Cornec JB., Scotté M., Mace P., Marpeau L. *Malignant transformation of abdominal wall endometriosis: a new case report*. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2006;35(2):186-90.
- Liu H., Leng J., Lang J., Cui Q. *Clear cell carcinoma arising from abdominal wall endometriosis: a unique case with bladder and lymph node metastasis*. World J Surg Oncol. 2014 5;12:51.
- Sawazaki H., Goto H., Takao N., Taki Y., Takeuchi H. *Clear cell Adenocarcinoma arising from abdominal wall endometriosis mimicking urachal tumor*. Urology. 2012;79(6):e84-5.
- Olejek A., Bichalski W., Rembielak-Stawecka B., Ziółkowski A. *Adenocarcinoma arising from endometriosis in scar from a cesarean section treated with the use of plastic mesh*. Ginekol Pol. 2004;75(10):797-801.
- Dobrosz Z., Paleń P., Stojko R., Własczek P., Niesłuchowska-Hoxha A., Piechuta-Kośmider I. *Clear cell carcinoma derived from an endometriosis focus in a scar after a caesarean section--a case report and literature review*. Ginekol Pol. 2014;85(10):792-5.
- Da Ines D., Bourdel N., Charpy C., Montoriol P.F., Petitcolin V., Canis M., Garcier JM. *Mixed endometrioid and serous carcinoma developing in abdominal wall endometriosis following Cesarean section*. Acta Radiol. 2011 1;52(5):587-90.
- Drukała Z., Ciborowska-Zielińska B., Kubrak J., Rogowska D. *Outcome of a multimodal therapy of a recurrent adenocarcinoma arising from Cesarean section scar endometriosis-A case report*. Rep Pract Oncol Radiother. 2010 20;15(3):75-7.
- Li J.Y., Chen Y.J., Wu Y.C., Hung J.H., Yuan C.C., Shu L.P., Wang P.H. *Two- and three-dimensional Doppler ultrasound analysis of abdominal wall clear cell carcinoma*. Ultrasound Obstet Gynecol. 2003;22(1):98-100.
- Vinchant M., Poncelet C., Ziøl M., Vons C., Bricou A. *Malignant transformation of abdominal wall endometriosis: case report and literature review*. Tumori. 2013;99(2):e49-54.
- Stevens E.E., Pradhan T.S., Chak Y., Lee Y.C. *Malignant transformation of endometriosis in a cesarean section abdominal wall scar: a case report*. J Reprod Med. 2013;58(5-6):264-6.
- Matter M., Schneider N., McKee T. *Cystadenocarcinoma of the abdominal wall following caesarean section: case report and review of the literature*. Gynecol Oncol. 2003;91(2):438-43.
- Markopoulos C., Gogas H., Eleftheriou G., Floros D. *Endometrioid carcinoma arising in a scar of caesarean section. Case report*. Eur J Gynaecol Oncol. 1996;17(6):520-1.
- Miller DM., Schouls JJ., Ehlen TG. *Clear cell carcinoma arising in extragonadal endometriosis in a caesarean section scar during pregnancy*. Gynecol Oncol. 1998;70(1):127-30.
- Ishida GM., Motoyama T., Watanabe T., Emura I. *Clear cell carcinoma arising in a cesarean section scar. Report of a case with fine needle aspiration cytology*. Acta Cytol. 2003;47(6):1095-8.
- Shalin S.C., Haws A.L., Carter D.G., Zarrin-Khameh N. *Clear cell adenocarcinoma arising from endometriosis in abdominal wall cesarean section scar: a case report and review of the literature*. J Cutan Pathol. 2012;39(11):1035-41.
- Harry V.N., Shanbhag S., Lyall M., Narayansingh G.V., Parkin DE. *Isolated clear cell adenocarcinoma in scar endometriosis mimicking an incisional hernia*. Obstet Gynecol. 2007;110(2 Pt 2):469-71.
- Williams C., Petignat P., Belisle A., Drouin P. *Pri-*

mary abdominal wall clear cell carcinoma: case report and review of literature. Anticancer Res. 2009;29(5):1591-3.

26. Matsuo K., Alonsozana EL., Eno ML., Rosenshein NB., Im DD. *Primary peritoneal clear cell adenocarcinoma arising in previous abdominal scar for endometriosis surgery.* Arch Gynecol Obstet. 2009;280(4):637-41.

27. Omranipour R., Najafi M. *Papillary serous carcinoma arising in abdominal wall endometriosis treated with*

neoadjuvant chemotherapy and surgery. Fertil Steril. 2010 1;93(4):1347.e17-8.

28. Schnieber D., Wagner-Kolb D. *Malignant transformation of extragenital endometriosis.* Geburtshilfe Frauenheilkd. 1986;46(9):658-9.

29. Gücer F., Reich O., Kömetter R., Pieber D. *Endometroid carcinoma arising with a scar endometriosis.* Eur J Gynaecol Oncol. 1997;18(1):42-3.