

INSORGENZA DI METASTASI ALLA COROIDE DELL'OCCHIO IN SEGUITO AL FALLIMENTO DEL TRATTAMENTO CONSERVATIVO DEL CARCINOMA ENDOMETRIALE

Doriana Scardigno, Vera Loizzi, Rosa Martino, Gennaro Cormio, Luigi Selvaggi

Sezione di Ginecologia A - Dipartimento di Scienza Chirurgiche Generali e Specialistiche - Università degli Studi di Bari

Indirizzo per corrispondenza: Dott.ssa Doriana Scardigno

Università degli studi di Bari

Via Francavilla 120, 70051 Barletta (Ba) Italia

tel: +39 0883 527507; fax: +39 0883 533726; e-mail: dorianascar@yahoo.it

ABSTRACT

Haematogenous dissemination from endometrial cancer is quite rare. We report a 31-year-old woman who developed choroidal metastasis following conservative management of early stage endometrial carcinoma. She had received kidney transplantation and was taking steroids and cyclosporine. Three years after hysterectomy for persistent endometrial carcinoma she developed multiple metastatic disease (to both lungs and right pelvis) and while on treatment with paclitaxel and carboplatin she complained a rapid visual deterioration. Ophthalmologic evaluation revealed a metastatic choroidal tumor associated with multiple CNS metastases. The patient refused further treatment and died one month after diagnosis of choroidal involvement. This is the first reported case of choroidal metastasis from endometrial cancer and highlights the need to consider immunosuppressive treatment as an absolute contraindication to conservative fertility-sparing treatment in gynecological malignancies.

Key words: *choroidal metastasis; endometrial cancer*

RIASSUNTO

La diffusione ematica del carcinoma endometriale è abbastanza rara. Segnaliamo il caso di una donna di 31 anni che ha sviluppato una metastasi coroidale a seguito di una terapia conservativa nella fase iniziale di carcinoma endometriale. La paziente era stata sottoposta a trapianto di rene e stava assumendo steroidi e ciclosporine. Tre anni dopo l'isterectomia per carcinoma endometriale persistente ha sviluppato la malattia metastatica multipla (sia ai polmoni che a livello della pelvi destra), mentre in seguito al trattamento con paclitaxel ed il carboplatino ha manifestato un deterioramento visivo veloce. La valutazione oftalmologica ha rivelato una metastasi coroidale associata a metastasi multiple del SNC. La paziente rifiutò un ulteriore trattamento e morì un mese dopo la diagnosi della metastasi coroidale. Questo è il primo caso riscontrato di metastasi coroidale da carcinoma endometriale ed evidenzia la necessità di considerare il trattamento immunosoppressivo come assoluta controindicazione in caso di trattamento finalizzato al mantenimento della fertilità nelle patologie ginecologiche maligne.

Parole chiave: *metastasi coroidale; carcinoma endometriale*

INTRODUZIONE

Il carcinoma endometriale è la forma più diffusa dei tumori maligni ginecologici più comuni nei paesi occidentali (1). L'isterectomia addominale totale e la salpingo-ovarectomia bilaterale con la valutazione dei linfonodi sono il trattamento chirurgico di base del carcinoma endometriale (2). Nelle pazienti giovani, con tumori superficialmente invasivi e ben differenziati, che desiderano conservare la fertilità, il trattamento conservativo con i progestinici può essere un'alternativa possibile all'intervento radicale (3).

Nella maggior parte delle pazienti il carcinoma endometriale è diagnosticato in una fase iniziale (FIGO I ed II) e soltanto in una minoranza si svilupperanno delle metastasi (2). Le metastasi a distanza

del carcinoma endometriale insorgono generalmente a livello della pleura, del polmone, del fegato e dei linfonodi, (4) mentre il sistema nervoso centrale (SNC) è uno dei distretti meno colpiti (5). Le metastasi a livello della coroide dell'occhio sono estremamente rare e non state segnalate ancora nella letteratura fino ad oggi. Segnaliamo un caso di metastasi coroidale in una paziente con carcinoma endometriale, dopo terapia conservativa.

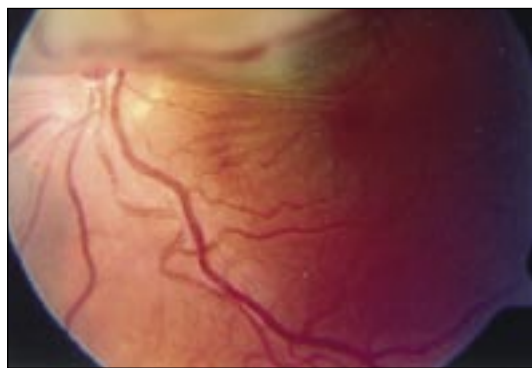
CASO CLINICO

Una donna bianca nullipara di 31 anni è stata ricoverata nel mese di dicembre del 2000 per una menometrorragia. Nel 1997 era stata sottoposta a trapianto di rene per un'insufficienza renale cronica e stava

assumendo steroidi orali (prednisone 5mg/giorno) e ciclosporine (125 mg/bid). L'isteroscopia ha dimostrato una lesione di 1 x di 1.5 cm sul fondo uterino e la biopsia ha rivelato un adenocarcinoma ben-differenziato dell'endometrio. L'ecografia transvaginale e RM dell'utero rilevarono l'infiltrazione della lesione nel miometrio. Considerata la giovane età della paziente, le è stato consigliato, per conservare la fertilità, un trattamento farmacologico. Megestrol Acetato (160mg due volte al giorno) è stato somministrato per sei mesi e poi l'isteroscopia ha rilevato la scomparsa totale della lesione e la biopsia endometriale ha mostrato la presenza di endometrio secretivo. La paziente è stata monitorata ogni sei mesi con l'esame isteroscopico, biopsia endometriale, valutazione del CA-125 sierico, citologia cervicovaginale, RM della pelvi ed esame radiologico del torace.

Nell'ottobre 2002 la paziente ha sviluppato un adenocarcinoma invasivo dell'endometrio a causa del quale non ha potuto concepire, è stata effettuata un'isterectomia addominale con salpingo-ovarectomia bilaterale e le sono stati asportati linfonodi pelvici sospetti. La diagnosi istologica finale ha dimostrato un adenocarcinoma endometriale ben-differenziato che infiltrava il terzo interno del miometrio, con esame citologico negativo del liquido peritoneale e aderenze e linfonodi negativi. Il follow-up eseguito ogni 4 - 6 mesi è risultato negativo fino a settembre del 2005 quando la paziente ha sviluppato metastasi multiple al polmone e si è evidenziata una massa pelvica da 3 x 3 cm su cui è stata effettuata una biopsia sotto guida ecografica. L'esame istologico ha rilevato nuovamente un adenocarcinoma endometriale. La paziente è stata curata con paclitaxel (175 mg/sqm) con carboplatino (AUC 5) ogni 21 giorni. Dopo il sesto ciclo di chemioterapia, la paziente ha cominciato a notare una perdita visiva che è peggiorata durante le tre settimane successive. È stata riscontrata un'acuità visiva di 50/50 all'occhio destro e 20/50 a quello sinistro. L'esame del segmento anteriore della pupilla era normale. Un esame del fundus oculare sinistro ha rilevato una massa coroidale con serio distacco di retina (Figura 1). Il difetto del campo visivo era presente nella parte nasale inferiore dell'occhio sinistro. L'ecografia bulbare ha mostrato la presenza di

Figura 1. Retinografia dell'occhio sinistro



una lesione solida e grossolana situata in tutta la metà superiore e supero-nasale, che si estendeva al livello del bordo superiore della circonferenza oculare, a livello della periferia estrema della zona maculare. La riflettività interna era media e la struttura era moderatamente irregolare, con la riflettività aumentata verso la parte più profonda della lesione. Sono state rilevate inoltre zone calcifiche nella parte più profonda della lesione. L'altezza massima del piano sclerale interno era di 7.67 mm; il limite sul piano laterale era di 17.5 mm (Figura 2). La localizzazione della metastasi coroidale, confermata dalla successiva biopsia autptica, dell'occhio sinistro è

Figura 2. Visione ecografica delle metastasi coroidale



stata evidenziata anche con la risonanza magnetica cranica e le multiple lesioni metastatiche sono state trovate sia negli emisferi cerebrali che cerebellari. La TAC total body ha dimostrato una riduzione notevole sia delle metastasi polmonari che della massa pelvica e nessuna altra localizzazione della malattia. La paziente ha rifiutato qualsiasi altro trattamento ed è morta nel mese di aprile del 2005, un mese dopo la diagnosi di localizzazione oculare.

DISCUSSIONE

Le metastasi coroidali sono considerate le forme più comuni delle patologie maligne intraoculari (6). La più comune localizzazione primaria, nelle donne, è la mammella (47-49%), mentre negli uomini è il polmone (14-19%) (7-9). D'altra parte l'incidenza segnalata di carcinoma metastatico dell'occhio varia fra 2.3 - 12.6% negli studi oftalmologici o autoptici (6). Le metastasi coroidali si sviluppano per diffusione ematica e spesso sono associate alla presenza di metastasi multiple, come nel nostro caso. La diagnosi delle metastasi coroidali è diventata più comune grazie al più frequente esame completo dell'occhio, in caso di pazienti con carcinoma, e ha migliorato le aspettative di vita per i pazienti con metastasi. Una volta diagnosticate le metastasi alla coroide, dovrebbe essere effettuato un esame oculare allo scopo di conservare la funzione visiva o alleviare il dolore. L'irradiazione è il trattamento di scelta ed è solitamente efficace. La chemioterapia sistemica è utile specialmente quando vengono diagnosticate altre localizzazioni metastatiche (6, 8, 9).

La diffusione coroidale dei tumori ginecologici è estremamente rara. In letteratura sono riportati 6 casi di coinvolgimento coroidale associati a carcinoma ovarico (10), e quattro casi associati a carcinoma cervicale (11). Dopo aver effettuato una ricerca approfondita, crediamo che questo sia il primo caso segnalato di metastasi alla coroide in seguito ad adenocarcinoma endometriale. Sebbene tali metastasi siano rare, questo caso dimostra la necessità di effettuare studi sull'eziologia dei disturbi visivi in pazienti con storia di carcinoma. È interessante, nel nostro caso, il fatto che la chemioterapia sia efficace sulla localizzazione delle metastasi polmonari e pelviche ma non su quelle coroidali, anche se non è ancora conosciuto il meccanismo responsabile di questa mancata azione.

Un'altra caratteristica interessante del caso segnalato è lo sviluppo di metastasi dopo il fallimento del trattamento, finalizzato al mantenimento della fertilità, in seguito a carcinoma endometriale. La progressione veloce della neoplasia può essere attribuita all'uso di farmaci immunosoppressivi (steroidi e ciclosporine), che la paziente assumeva in seguito al trapianto di rene. Per questo motivo crediamo che le pazienti con immunodeficienze acquisite o congenite non dovrebbero essere considerate idonee per trattamenti conservativi.

BIBLIOGRAFIA

1. Greenlee RT, Hill-Harmon MB, Murray T, et al. *CA Cancer J Clin* 2001; 51:15-36
2. Barakat RR, Grisby PW, Sabbatini P, et al. *Corpus: epithelial tumors*. In Hoskins WJ, Perez CA, Young RC, eds. *Principle and practice of gynecologic oncology*. 3rd eed. Philadelphia: Lippincott-Raven 2000; 919-59
3. Gotlieb WH, Beiner ME, Shalmon B, et al. *Outcome of fertility-sparing treatment with progestins in young patients with endometrial cancer*. *Obstet Gynecol* 2003; 102:718-25
4. Plent HA, Friedman EA. *Lymphatic system of the female genital system*. Philadelphia: Saunders 1971; 116-52
5. Cormio G, Lissoni A, Losa G, et al. *Brain metastases from endometrial carcinoma*. *Gynecol Oncol* 1996; 61:40-3
6. Chong JT, Mick A. *Choroidal metastasis: case report and review of the literature*. *Optometry* 2005; 76(5):293-301
7. Shields CL, Shields JA, Gross NE, et al. *Survey of 520 eyes with uveal metastases*. *Ophthalmology* 1997; 104:1265-7
8. Freedman MI, Folk JC. *Metastatic tumors to the eye and orbit. Patient survival and clinical characteristics*. *Arch Ophthalmol* 1987; 105:1215-9
9. Ferry AP, Font RL. *Carcinoma metastatic to the eye and orbit: I. A clinicopathologic study of 227 cases*. *Arch Ophthalmol* 1974; 92:276-86
10. Kushner DM, Zak RD, Lurain JR, et al. *Ovarian carcinoma metastatic to the choroid of the eye*. *Gynecol Oncol* 1997; 65:517-9
11. Inoue K, Numaga J, Kaji Y, et al. *Bilateral choroidal metastases secondary to uterocervical carcinoma of the squamous type*. *Am J Ophthalmol* 2000; 130(5):682-4