

Endometriosi esterna: patologia di esclusivo interesse ginecologico? Il punto di vista del chirurgo generale

M. DE FALCO, M. RAGUSA¹, G. OLIVA, A. MIRANDA, D. PARMEGGIANI, P. SPERLONGANO, M. ACCARDO², F. CALZOLARI¹, C. MISSO¹, M. MONACELLI¹, N. AVENIA¹

RIASSUNTO: Endometriosi esterna: patologia di esclusivo interesse ginecologico? Il punto di vista del chirurgo generale.

SUMMARY: Is extrauterine endometriosis confined to the gynecological sphere? A critical review of the experience in a general surgery unit.

M. DE FALCO, M. RAGUSA, G. OLIVA, A. MIRANDA, D. PARMEGGIANI, P. SPERLONGANO, M. ACCARDO, F. CALZOLARI, C. MISSO, M. MONACELLI, N. AVENIA

M. DE FALCO, M. RAGUSA, G. OLIVA, A. MIRANDA, D. PARMEGGIANI, P. SPERLONGANO, M. ACCARDO, F. CALZOLARI, C. MISSO, M. MONACELLI, N. AVENIA

L'endometriosi esterna o extrauterina è la localizzazione in sede ectopica di tessuto endometriale funzionante. L'osservazione incidentale di casi asintomatici o paucisintomatici da parte del chirurgo generale è in aumento, grazie anche al diffondersi delle tecniche laparoscopiche. Per la sede in cui si localizza e le espressioni anatomo-patologiche che assume, è talora responsabile di un quadro clinico di puro interesse chirurgico; in tali casi, in considerazione della scarsità di sintomatologia specifica, difficilmente viene inquadrata in fase preoperatoria, ponendo problemi di diagnostica differenziale nonché di strategia chirurgica ed imponendo, talora, un'attenta valutazione dell'estensione della demolizione chirurgica, trattandosi sovente di donne giovani che desiderano conservare la propria fertilità.

Gli Autori presentano 7 casi giunti alla loro osservazione: un caso di endometriosi inguinale, una localizzazione ombelicale, tre casi parieto-cicatriziali, un caso a localizzazione intestinale, peraltro plurifocale e maligno ed emerso clinicamente con un quadro di addome acuto, ed infine un caso di pneumotorace catameniale con endometriosi diaframmatica. Tali casi rappresentano un vero catalogo delle possibili espressioni con le quali questa patologia può coinvolgere il chirurgo generale e gli Autori analizzano, alla luce anche di una revisione della letteratura, le implicazioni diagnostico-terapeutiche ad esse connesse.

In particolare, prendendo spunto dalla loro esperienza, gli Autori pongono l'attenzione sui problemi posti, in caso di plurifocalità, dall'estensione della demolizione chirurgica e, in assoluto, sui rischi, da non sottovalutare, circa la possibile trasformazione maligna dell'epitelio endometrioso e la possibile endometriosi secondaria parieto-cicatriziale.

Extrauterine or external endometriosis (e.e.) describes ectopic localization of functional endometrial tissue, a finding whose incidence is increasing due to the diffusion of laparoscopic procedures.

The clinical presentation of such disease is often non-specific, even in those cases with a definite surgical indication, depending on the site and pathology of the lesions. Surgical planning is therefore difficult at times, specifically regarding the extent of resection in patients - as young women - willing to maintain fertility.

The Authors report on 7 cases observed in their own experience (inguinal endometriosis - 1 case, umbilical endometriosis - 1 case, abdominal wall endometriosis - 3 cases, intestinal endometriosis - 1 case, diaphragmatic endometriosis associated with pneumothorax - 1 case), representing the wide range of clinical settings related to e.e.

Based on literature data, an analysis of clinical and diagnostic issues is carried out. Specifically, the problems related to extent of surgical resection in multifocal cases, possible malignant degeneration and localization on abdominal wall scars are discussed.

KEY WORDS: Endometriosi esterna - Endometriosi maligna - Chirurgia.
External endometriosis - Malignant endometriosis - Surgery.

Seconda Università degli Studi di Napoli
Dipartimento di Scienze Anestesiologiche, Chirurgiche e dell'Emergenza
(Direttore: Prof. U. Parmeggiani)
V Divisione di Chirurgia Generale
(Direttore Prof. U. Parmeggiani)
² Dipartimento di Morfopatologia
¹ Università degli Studi di Perugia
Area Funzionale Omogenea Interaziendale di Endocrinochirurgia
(Direttore: Prof. N. Avenia)

© Copyright 2007, CIC Edizioni Internazionali, Roma

Introduzione

L'endometriosi esterna o extrauterina è la localizzazione in sede ectopica, al di fuori dell'utero, degli elementi costitutivi della mucosa uterina, cioè dell'insieme di ghiandole e corion fitogeno (1), e va distinta dall'endometriosi interna o adenomiosi, che corri-

sponde a localizzazioni di endometrio all'interno del miometrio, patologia peraltro di diversa eziopatogenesi e fisiopatologia, nonché sensibile a terapie differenti.

La sua frequenza è massima in donne in età fertile tra i 30 e i 40 anni (si calcola che interessi circa il 10% della popolazione femminile in età riproduttiva) (2); spesso rappresenta un reperto occasionale in corso di interventi ginecologici o pelvici (20-30%), mentre i restanti casi vengono solitamente identificati in corso di indagini volte all'inquadramento di una sterilità (interessa il 30% delle donne infertili) (3-5) - soprattutto in corso di celioscopia diagnostica che, effettuata in fase florida, ossia premenstruale, permette di evidenziare lesioni asintomatiche 1 volta su 4 - o, nel caso di localizzazione endotoracica, per l'insorgenza di pneumotorace catameniale.

Peraltro, con la sempre maggiore diffusione della laparoscopia diagnostica ed operativa anche in campo chirurgico generale, l'osservazione occasionale di forme asintomatiche o pausintomatiche è nettamente in aumento (reperto occasionale nel 40% delle laparoscopie diagnostiche) (6-9). Il problema, in questi casi che potremmo definire incidentali, cioè osservati nel corso di interventi praticati per altra ragione, si risolve di solito per il chirurgo in un provvedimento di carattere diagnostico (prelievo biotico) o terapeutico (escissione della lesione), salvo poi indirizzare la paziente a successiva consulenza ginecologica.

Quelle che però ci interessano in questa analisi sono le situazioni nelle quali l'endometriosi esterna, per le sedi in cui si localizza e per le espressioni anatomico-patologiche che assume, è essa stessa causa di un quadro clinico di interesse chirurgico; in questi casi l'endometriosi esterna, talora sospettata nel preoperatorio, talaltra assolutamente inattesa, si rivela all'atto operatorio o addirittura dopo di esso (all'esame istologico sul pezzo) come la vera causa del quadro di esordio. Il chirurgo generale si trova in questi casi a dover provvedere nel modo migliore ad una situazione inaspettata nella sua natura etiopatogenetica ed abitualmente riservata alla competenza di altra specialità, con comprensibile, conseguente imbarazzo e relative difficoltà (10).

Alla luce dell'esperienza di circa 10 anni, maturata nell'ambito di un'attività di chirurgia generale su 7 casi di endometriosi esterna osservati e trattati in questo arco di tempo, abbiamo voluto verificare, in primo luogo, se e come sia possibile riconoscere l'endometriosi esterna tra le cause dei quadri clinici evocativi di una tipica patologia chirurgica e, in secondo luogo, se e come sia possibile, di conseguenza, modulare la strategia chirurgica, una volta che questi quadri clinici giungano al tavolo operatorio.

Casi clinici

Caso 1 - Paziente di anni 42, pluripara (2 cesarei nell'anamnesi), che ha fatto uso di anticoncezionali orali per alcuni anni e che giunge alla nostra osservazione presentando da circa 4 mesi una tumefazione emisferica a livello della cicatrice ombelicale, progressivamente accresciutasi fino alle dimensioni di circa 4 cm di diametro (cicatrice ombelicale estroflessa), di consistenza dura, non riducibile, con saltuario aumento di volume e modestissimo sanguinamento (solo "a posteriori" descritto come di tipo catameniale). Sono assenti sintomi e segni, anche ecografici, di patologia ovarico-uterina ed un'ecografia della regione ombelicale mostra la presenza di una tumefazione solida, ben vascolarizzata, a limiti ben distinti, parietale. Sottoposta ad intervento in anestesia generale, viene praticata l'escissione in blocco della tumefazione e della cute soprastante, la riparazione di una piccola ernia ombelicale sottostante, mentre l'esplorazione della cavità peritoneale, attraverso la minima laparotomia al colletto dell'ernia, non permette di rilevare significative patologie intraddominali. L'esame istologico definitivo mostra la presenza di ghiandole rivestite da epitelio di tipo mülleriano, circondate da stroma lasso e riccamente vascolarizzato, concludendo per endometriosi esterna ombelicale. Decorso postoperatorio normale. La paziente, in completo benessere, è stata affidata al ginecologo di fiducia, che ha praticato ripetuti controlli ecografici pelvici ed ha intrapreso terapia ormonale soppressiva.

Caso 2 - Paziente di anni 29, nullipara, che giunge alla nostra osservazione riferendo la comparsa di una tumefazione in regione inguinale destra, a suo dire ben evidente solo a fasi alterne, che collega anamnesticamente a diverse posizioni assunte in rapporto con attività sportive e con eccessi di tosse (paziente fumatrice). Manca, anche da parte dei sanitari che la visitano, qualsiasi riferimento al ciclo mestruale. Tale tumefazione viene obiettata anche nel corso dell'esame clinico, il quale documenta che essa è situata all'incirca a livello dell'anello inguinale esterno, è delle dimensioni di una nocciola e di consistenza dura, appare modestamente riducibile e trasmette l'impulso sotto i colpi di tosse. L'ecografia del canale inguinale mostra una tumefazione con i caratteri dell'ernia obliqua esterna e una piccola tumefazione ovale (circa 2,5 cm di diametro massimo) nella porzione distale del legamento rotondo, interpretata come sospetta cisti di Nuck. Con diagnosi di ernia inguinale obliqua esterna la paziente viene sottoposta in anestesia locale ad intervento chirurgico; l'esplorazione del canale inguinale permette di confermare la presenza di una piccola ernia obliqua esterna, il cui sacco viene ridotto in addome (sarà successivamente confezionata plastica erniaria) ma, soprattutto, distalmente al sacco e lungo il legamento rotondo, la presenza di una piccola tumefazione ovale, delle dimensioni di una piccola nocciola, di consistenza dura e colorito bluastrò, che viene asportata in blocco con un segmento (distale) di legamento rotondo. L'esame istologico definitivo sulla tumefazione (2,5x1,3 cm) mostra "tessuto ghiandolare con ghiandole dilatate, con lume ripieno di emazie, tappezzate da cellule cubico-cilindriche e circondate da stroma riccamente cellulato (stroma citogeno)", deponendo per endometriosi nell'ambito del legamento rotondo. Il decorso postoperatorio è regolare, la dimissione avviene in I giornata; la paziente, dopo circa due mesi, risulta gravida e porta regolarmente a termine la sua gravidanza. I controlli successivi effettuati dal proprio ginecologo escludono altre patologie pelviche.

Caso 3 - Paziente di anni 41, pluripara, con due cesarei in anamnesi, l'ultimo dei quali risalente a tre anni prima e complicato da fenomeni flogistico-suppurativi a livello della ferita da laparotomia secondo Pfannenstiel. Giunge alla nostra osservazione lamentando da alcuni mesi una tumefazione dura, dolente sia spontaneamente che alla palpazione, a livello del segmento paramediano destro della cicatrice ipogastrica, non riducibile, non dotata di impulso; la sintomatologia dolorosa è di tipo gravativo, continua,

ma presenta esacerbazioni catameniali. L'ecografia documenta la presenza di una tumefazione ipoecogena, mista, di circa 5 cm di diametro massimo, sita nel contesto del tessuto fibroso cicatriziale, a limiti ben distinti; una FNAB-ecoguidata non offre indicazioni diagnostiche (materiale ematico) e non vengono apportate dallo studio tomografico della parete addominale significative informazioni circa la eventuale natura della tumefazione: vengono precisati i dettagli anatomico-topografici, ed in particolare la sede esclusivamente intraparietale e la mancanza di rapporti con il peritoneo, escludendo così la presenza di un'ernia incisionale. La paziente viene sottoposta, in anestesia generale, ad intervento chirurgico con escissione della vecchia cicatrice cutanea e preparazione del piano muscolo-aponeurotico, nel cui spessore si ritrova la tumefazione di circa 5 cm di diametro, bluastria, di consistenza dura, aderente fortemente ai tessuti circostanti. Un esame istologico estemporaneo orienta per un endometrioma parietale senza atipie citologiche, ragione per cui è possibile concludere l'intervento con una escissione in blocco della formazione ed una ricostruzione per piani della parete. L'esame istologico definitivo conferma la presenza di tessuto ghiandolare immerso in stroma citogeno. Il decorso postoperatorio è favorevole (dimissione in II giornata). Nel corso del follow-up (6 anni), realizzato in collaborazione con i colleghi ginecologi, non sono state evidenziate recidive pelviche e/o parietali di endometriosi.

Caso 4 - Paziente di anni 27, nullipara, già sottoposta in passato ad annessectomia destra per cistoma ovarico e ad asportazione di cisti luteinica a sinistra per via laparoscopica. Da tre anni lamenta sintomatologia dolorosa addominale di tipo catameniale, con comparsa di una tumefazione dura a livello della cicatrice chirurgica ombelico-pubica, dolente sia spontaneamente che alla palpazione, non riducibile. L'ecografia documenta la natura solida, con piccole aree asoniche contestuali, della tumefazione, grande 37x14 mm, a margini irregolari (Fig. 1). La FNAB, insieme a materiale ematico, documenta la presenza di "cellule cubiche con iperplasia nucleare ed aspetti proliferativi". L'intervento chirurgico prevede l'escissione della pregressa cicatrice ombelico-pubica e l'asportazione in blocco della tumefazione, sita in sede muscolo-aponeurotica mediana, aderente al peritoneo sottostante, con successiva ricostru-

zione per piani (assenza di laparocoele). Il decorso postoperatorio è regolare e l'esame istologico definitivo mostra la presenza di "focolai di endometriosi con aree di flogosi granulomatosa perilesionali". La paziente è stata affidata per un corretto inquadramento diagnostico e terapeutico ai colleghi ginecologi.

Caso 5 - Paziente di 32 anni, con recente (2 anni) gravidanza a termine espletata mediante taglio cesareo (incisione secondo Pfannenstiel). Da circa un anno comparsa nella regione del terzo distale del muscolo retto addominale di sinistra di una tumefazione ovalare delle dimensioni di circa 15 mm (Fig. 2), dura, dolente alla palpazione e talora spontaneamente (dolore catameniale). Un'ecografia mostra la sede iuxtamuscolare della tumefazione, assolutamente lontana dalla pregressa incisione cutanea, mentre esclude la presenza di patologie utero-ovariche ed addominali. La formazione viene asportata in anestesia locale attraverso un'incisione cutanea epicritica e viene riparata con plastica la lacuna muscolare residua. La natura endometriosa della massa viene confermata dall'esame istologico. La paziente viene affidata ai colleghi ginecologi per un più preciso inquadramento clinico.

Caso 6 - Paziente di anni 43, nullipara, con precedenti anamnestici di sterilità e di endometriosi ovarica (tre asportazioni in laparoscopia di cisti endometriose); giunge alla nostra osservazione con un quadro di addome acuto da occlusione intestinale, verosimilmente a livello dell'ileo distale, in base ai reperti forniti dalla Rx diretta dell'addome, dall'ecografia e dalla TC dell'addome eseguite all'ingresso (viene sospettata una patologia aderenziale). Vengono altresì evidenziate una tumefazione solida di circa 5 cm di diametro massimo, alquanto irregolare, con aree ipodense contestuali, di verosimile pertinenza dell'annesso di sinistra, nonché due piccole formazioni cistiche (massimo 3 cm di diametro) a carico dell'ovaio di destra, aumentato di volume, con irregolarità del profilo e del grasso circostante; l'utero appare aumentato di volume, con netto ispessimento endometriale. La paziente ad alcune ore dal ricovero viene sottoposta ad intervento chirurgico d'urgenza. Le condizioni generali appaiono lievemente compromesse dallo stato occlusivo. È interessante segnalare, tra gli esami di laboratorio, un aumento del CA125 e del CA50. All'esplorazione laparotomica l'ultima ansa ileale appare tenacemente aderente all'utero ed all'an-

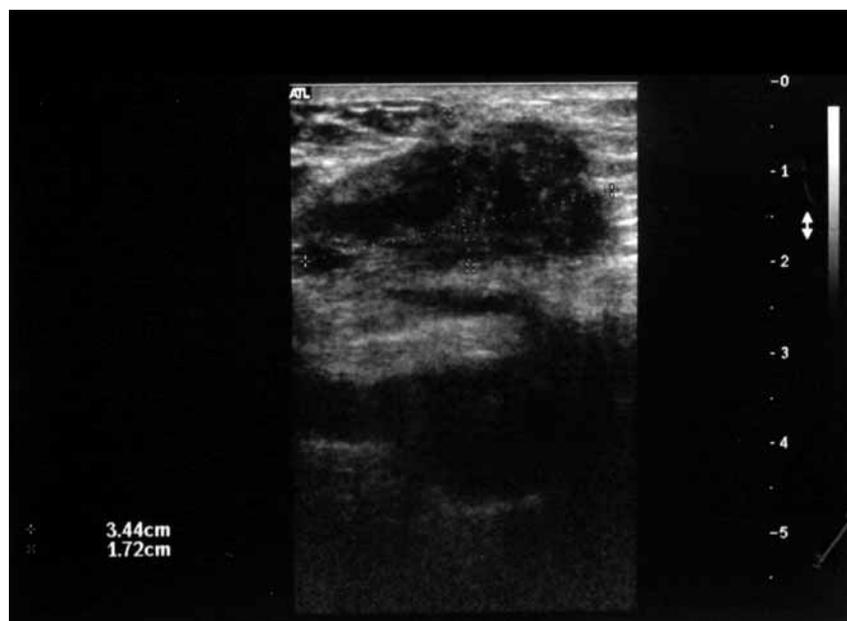


Fig. 1 - Tumefazione solida, con piccole aree asoniche contestuali, di 37x14 mm, a margini irregolari.

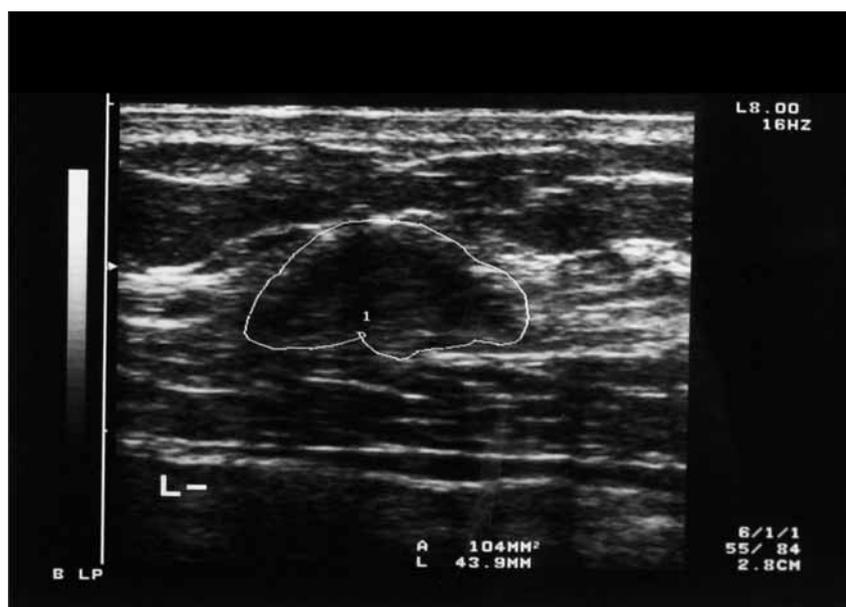


Fig. 2 - Formazione ovale ipoecogena nello spessore del muscolo retto di sinistra.

nesso di destra, che si presenta globoso e policistico; a seguito della liberazione dell'ultima ansa ileale, vengono notate sulla sierosa diverse formazioni nodulari di aspetto endometrioso, ragion per cui si decide di resecarla, effettuando anastomosi meccanica ileo-ciecale termino-laterale, nonché annessectomia destra. Anche l'ovaio di sinistra è globoso, policistico, tenacemente aderente al sigma; la liberazione permette di rilevare piccole formazioni nodulari sierose che vengono asportate. Si procede quindi ad annessectomia sinistra ed infine ad isterectomia, dal momento che l'utero è globoso, a pareti fortemente ispessite. L'esame istologico definitivo permette di rilevare in ambedue le ovaie e nell'utero focolai di adenocarcinoma papillifero endometroide ben differenziato, nel contesto di focolai plurimi di endometriosi in attività proliferativa, con associati, a livello uterino, foci di adenomiosi; foci di endometriosi in attività proliferativa e con atipie citologiche sono presenti nella sierosa dell'ansa ileale resecata, mentre anche i bottoni sierosi sul sigma appaiono sede di foci di endometriosi (Figg. 3, 4 e 5). Il decorso postoperatorio è regolare: progressivamente vengono rimossi i drenaggi addominali e lo zaffo vaginale. La dimissione avviene in VIII giornata. La paziente è stata affidata ad oncologi e ginecologici per il follow-up postoperatorio. Non è stata praticata polichemioterapia. Non vi sono, a due anni dall'intervento, segni di recidiva o ripresa di malattia.

Caso 7 - Paziente di 34 anni, nullipara, ricoverata con diagnosi di pneumotorace (pnx) spontaneo destro. All'anamnesi, due episodi progressivi di pnx, in corrispondenza dell'inizio del ciclo mestruale, negli ultimi quindici mesi. Non sintomatologia addominale. Mestruazioni non regolari. Nell'ipotesi di pnx catameniale, la paziente viene sottoposta a TC torace-addome-pelvi che non evidenzia elementi patologici, eccetto una formazione cistica ovarica di 2,5 cm di diametro. Sottoposta ad intervento videotorascopico, si osservano isole di tessuto rosso-violaceo in corrispondenza della cupola diaframmatica. Resezione con suturatrice meccanica della porzione di diaframma interessata. Non evidenza di pori diaframmatici, né di patologia distrofica polmonare. A 14 mesi dall'intervento, non recidive di pnx, con paziente in trattamento con terapia ormonale soppressiva.

Discussione

L'endometriosi esterna o extrauterina rappresenta una patologia di interesse non trascurabile anche per il chirurgo generale, data la sempre più ampia frequenza dei rilievi, anche occasionali, in relazione al diffondersi delle metodiche laparoscopiche e, soprattutto, per i problemi di diagnostica differenziale posti e quasi mai risolti preoperatoriamente e le conseguenti scelte terapeutiche. Secondo le localizzazioni, classicamente si distinguono (11-13):

- focolai intraperitoneali: in ordine decrescente di frequenza, sono interessate le ovaie (30%), i legamenti utero-sacrali e larghi (18-24%), le tube (circa il 20%, soprattutto la tuba prossimale nel tratto istmo-interstiziale), il peritoneo pelvico, lo scavo del Douglas, visceri endopelvici, quali il retto-sigma (sede intestinale più frequentemente colpita, ma non mancano localizzazioni ileali distali al Meckel, al cieco ed all'appendice) e la vescica;

- focolai extraperitoneali: la portio (0,45% degli esami colposcopici; solitamente a seguito di traumi cervicali), la vagina, il setto retto-vaginale, il perineo, il legamento rotondo ed il sacco di ernie inguinali (0,3-0,6%), l'ombelico (1%), cicatrici addominali a seguito di interventi ginecologici e di taglio cesareo, spesso in concomitanza con endometriosi pelvica non riconosciuta (pregressa isterectomia: 1,5%; pregresso taglio cesareo: 0,5%; eccezionali casi sottocutanei a seguito di laparoscopia);

- eccezionali casi di focolai a distanza, in organi ex-

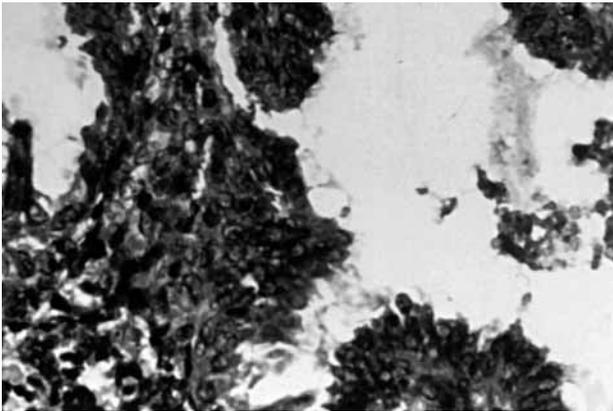


Fig. 3 - Ovaio sinistro. Focolaio di mucosa endometriale. Le pareti delle ghiandole mostrano pseudopapille di altezza diversa. Gli epiteli sono privi di polarità maturativa, di piccola taglia e atipici (E.E., 400x).

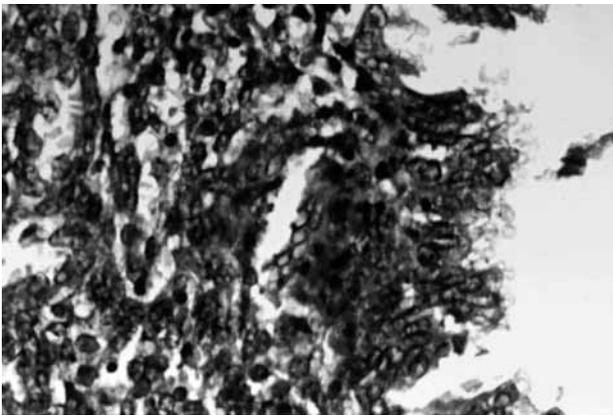


Fig. 4 - Ovaio sinistro. Focolaio di mucosa endometriale. Presenza di sfondati ghiandolari di piccola taglia tappezzati di epiteli atipici e piccole pseudopapille anch'esse con epiteli atipico (E.E., 400x).

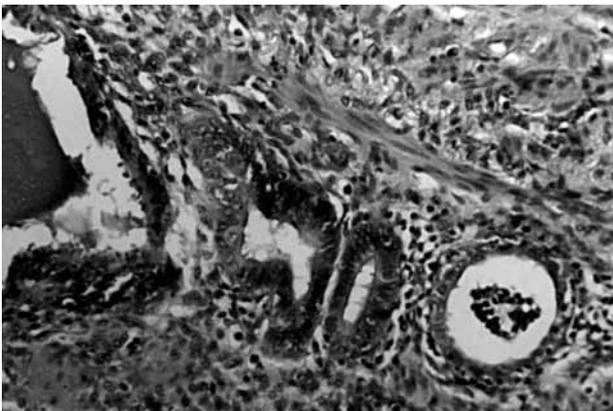


Fig. 5 - Sierosa dell'ileo. Focolaio di mucosa endometriale. Si repertano ghiandole, tra loro a mutuo contatto, dismetriche e dimorfe. Presenza di pseudopapille con epiteli atipici (E.E., 400x).

traddominali (polmone, pleura diaframma, rene, ossa).

La patogenesi di questa affezione non è stata ancora completamente chiarita e sono state formulate di-

verse teorie, talora proposte in associazione, allo scopo di chiarirne la storia naturale; allo stato la malattia appare probabilmente a genesi multifattoriale. Tra le teorie proposte, riscuote maggiore credito quella di Sampson (14, 15) del reflusso ematico mestruale utero-peritoneale attraverso la tuba ("mestruazione retrograda"), e quindi dell'origine endometriale anziché mesoteliale dell'epitelio ectopico; ciò renderebbe ragione anche della maggiore frequenza delle localizzazioni ovariche, tubariche e nel compartimento pelvico posteriore. È stato tuttavia dimostrato che il reflusso transtubarico si manifesta nel 76-90% delle donne e rimane da chiarire perché solo una piccola parte di esse si ammalia di endometriosi, in relazione quindi all'interferenza di diversi altri fattori, ormonali, genetici, immunologici (16, 17). Riscuotono discreto credito anche:

- la teoria metaplasica (Minh) o teoria della metaplasia celomatica (18), secondo la quale, sotto lo stimolo di fenomeni irritativi, infettivi, tossici, ormonali od altro, l'epitelio della cavità celomatica andrebbe incontro a metaplasia endometriale;

- la teoria metastatica vascolare o linfatica (19): soprattutto le localizzazioni a distanza sarebbero spiegate dal trasferimento metastatico di cellule endometriali attraverso il sangue o la circolazione linfatica;

- la teoria embrionaria (abbandonata prima, ma poi recentemente ripresa), secondo cui l'endometrio ectopico deriverebbe da cellule embrionarie residue di origine mülleriana;

- la teoria della disseminazione chirurgica: la disseminazione, soprattutto a livello di cicatrici addominali, avverrebbe a seguito di interventi chirurgici che comportano l'apertura della cavità uterina. (20)

Vengono altresì chiamati di volta in volta in causa diversi fattori considerati predisponenti, quali malformazioni vulvo-vaginali e cervicali, che favoriscono il reflusso tubarico (atresia cervicale, stenosi cervicali iatrogeniche), la contraccezione tramite IUD, la nulliparità, la polimenorrea, fattori immunologici (in alcuni casi è stata dimostrata la ridotta attività dei linfociti di tipo NK, Natural Killer) (21), fattori familiari e genetici (gene *M1* codificante per la glutatione S-transferasi) (22).

L'endometriosi si instaura, come detto, in donne giovani (in media 30-35 anni), spesso non sposate o nullipare, frequentemente affette da sterilità (in media tra il 30 ed il 40%), solitamente primaria, ma anche secondaria. La sintomatologia dipende ovviamente dalle localizzazioni dell'endometriosi, dalla sua gravità e dalle lesioni associate, e risponde a diversi meccanismi patogenetici (ostruzione, aderenze, stiramenti, disordini della fisiologia ovarica), che giocano un ruolo determinante e conclamato in una certa percentuale di casi (lesioni evidenti), mentre non è infrequente, in

molti casi di interessamento minimo, non individuare i reali meccanismi che la determinano (23).

Nella sintomatologia dell'endometriosi extrauterina vanno distinti sintomi generali, legati alla localizzazione pelvica (quasi sempre presente, da sola o in associazione con endometriosi in altre sedi), e quelli legati esclusivamente alla localizzazione ectopica. Inoltre, la sintomatologia classicamente non è legata alle dimensioni dell'endometriosi, bensì alla sua sede e spesso è ciclica, in rapporto con le fasi del ciclo mestruale in quanto, istologicamente, il tessuto endometrioso, che può rispondere come l'endometrio normale alla stimolazione estroprogestinica, presenta, se l'impianto è recente, gradi diversi di proliferazione e di trasformazione secretoria; in forme di vecchia data prevalgono invece la fibrosi ed il rilievo di depositi di emosiderina.

Tra i sintomi generali vanno considerati il dolore (addominale, pelvico, lombosacrale), molto frequente (75%), dovuto alla reazione infiammatoria perilesionale ed alle aderenze che fissano gli organi pelvici con solitamente recrudescenze peri-ovulatorie e premenstruali. Talora si assiste a vera dismenorrea primaria (10%), dovuta a sanguinamenti mestruali che interessano il peritoneo libero e a distensione delle lesioni cistiche, ovariche e peritoneali. Rari i casi di franca emorragia (menorragie, metrorragie premenstruali), legate soprattutto a localizzazioni cervicali e tubariche. Poco frequente è la dispareunia eccezionali i casi di defecazione dolorosa, legati a localizzazioni del fondo del Douglas e del setto retto-vaginale.

Ovviamente anche l'esame clinico dà risultati diversi a seconda delle differenti localizzazioni endometriosiche, risultando negativo nelle forme pelviche micronodulari, mentre con chiare manifestazioni obiettive nelle forme evidenti posteriori (faccia posteriore dell'istmo e Douglas: retroversione fissa) e in caso di grosse cisti ovariche (frequente rilievo di masse annessiali più o meno 'bloccate').

La diagnostica radiologica trova ampia applicazione nel sospetto e nella certezza di una forma tubarica (soprattutto l'isterosalpingografia) e nelle forme ovariche, dove l'esplorazione ecografica presenta grande attendibilità, essendo in grado di identificare accuratamente una cisti endometriosica (spesso unilaterale ed aderente all'utero, non settata, a pareti solitamente spesse, senza vegetazioni endocistiche, a contenuto ipoecogeno uniforme o talora localizzato nella parte bassa) e di differenziarla da una cisti emorragica del corpo luteo o da una cisti organica, sierosa o funzionale, dell'ovaio o da una cisti dermoide.

La RMN e la TC non sembrano superiori all'ecografia in caso di lesioni ovariche, ma sono utili soprattutto in caso di lesioni multiple, permettendo una valutazione circa l'evolutivezza delle lesioni.

La celioscopia resta l'indagine elettiva per tale patologia offrendo un preciso inventario delle localizzazioni pelviche e permettendo, nelle donne infertili, il riscontro di lesioni asintomatiche in una percentuale all'incirca del 25%.

All'osservazione del chirurgo generale ovviamente si presentano solo raramente casi di endometriosi esterna, spesso peraltro associati ad un quadro di addome acuto, che rende ancora più difficile una diagnosi di natura (l'1% circa di tutti i quadri di occlusione intestinale è sostenuto da patologia su base endometriosica) (25).

La diagnostica radiologica (ecografia, TC, RMN, clisma a doppio contrasto in caso di lesioni intestinali stenotanti) può essere utile alla caratterizzazione topografica e morfologica delle lesioni (24), ma spesso non dà risultati confortanti, non essendoci, nella diagnostica per immagini, segni specifici. Nell'endometriosi intestinale anche l'endoscopia dimostra scarsa specificità, dal momento che la tonaca mucosa si dimostra spesso assolutamente normale. Migliori risultati, soprattutto nello studio delle lesioni rettosigmoidee, sembrano essere offerti dall'ecoendoscopia (26), mentre la diagnosi di certezza può essere ottenuta solo con la laparoscopia che, soprattutto in caso di lesioni multiviscerali, permette un attento bilancio dell'estensione e dell'evolutivezza della patologia.

In definitiva, per il chirurgo generale la rarità dell'affezione e le difficoltà diagnostiche dovute sia alla scarsità di sintomatologia specifica (è più spesso evidente una sintomatologia legata tipicamente alla sede), sia ad un non preciso inquadramento anamnestico della sintomatologia (il suo carattere ciclico, catameniale, passa spesso inosservato alla paziente e al chirurgo), sia alle scarse informazioni offerte dalla diagnostica radiologica (fatta eccezione per le chiare cisti endometriosiche dell'ovaio), sia, infine, alla frequente concomitanza di quadri occlusivi intestinali, con l'ulteriore confusione del quadro clinico e necessità di intervento urgente, comportano importanti problemi di diagnostica differenziale nel preoperatorio e, solitamente, la scoperta occasionale, confermata solo dalla verifica istologica, della patologia endometriosica.

La casistica di endometriosi esterna venuta alla nostra osservazione negli ultimi 10 anni rappresenta, con i suoi 7 casi, un vero catalogo delle possibili espressioni con le quali questa patologia può coinvolgere il chirurgo generale.

Infatti, i casi 1 (localizzazione ombelicale) e 2 (localizzazione inguinale) rappresentano situazioni che potremmo definire "tipiche", in quanto il sospetto, poi confermato all'esplorazione chirurgica, di un'ernia concomitante comportava in ogni caso un trattamento chirurgico elettivo. L'endometriosi ombelicale ha una incidenza variabile tra lo 0,5 e l'1% dei casi di

endometriosi esterna (27, 28). In genere si presenta sotto forma di una tumefazione rotondeggiante, spesso cistica, che può occupare in parte o completamente la cicatrice ombelicale, estroflettendola nei casi più voluminosi (5-6 cm di diametro) ed aderendo alla cute soprastante, che solo raramente si ulcera, con relativi sanguinamenti; caratteristicamente tale tumefazione aumenta di volume col ciclo mestruale, rendendosi più evidente e solitamente più dura, con dolore associato. Possono associarsi, come detto, emorragie e secrezioni. La sua patogenesi rimane incerta e tra le ipotesi più accreditate v'è quella della contaminazione del funicolo ombelicale, resecatto successivamente al parto, da parte di cellule endometriali liberatesi nelle diverse fasi del parto, soprattutto a seguito di cesarei (29). La diagnosi clinica è ovviamente quasi impossibile, potendosi confondere tale patologia con le diverse altre patologie ombelicali, sia benigne che maligne (ernia, laparoceli, ematomi, onfaliti, lipomi, papillomi, tumori desmoidi, metastasi da tumori gastrointestinali ecc.) e grande importanza diagnostica è affidata all'ecografia, in grado di valutare la natura solida o cistica della tumefazione, i suoi rapporti, la sua vascolarizzazione. La terapia è chirurgica; sono stati descritti casi di trasformazione maligna (30).

La localizzazione inguinale è molto rara (circa lo 0,5% delle donne affette da endometriosi), compare in genere nella terza decade di vita e nella maggior parte dei casi il reperto di endometriosi del legamento rotondo simula un'ernia inguinale o è ad essa associata (31, 32); infatti, ad un dolore riferito in regione inguinale - spesso a destra, secondo Clausen fino al 90% dei casi (33) - solitamente catameniale, si associa una tumefazione palpabile a livello del canale inguinale, che caratteristicamente aumenta di dimensioni in concomitanza col ciclo. Tuttavia, in tutte le esperienze riportate in letteratura, la diagnosi preoperatoria è quasi sempre riferita ad una semplice tumefazione erniaria (addirittura sempre strozzata nell'esperienza di Candiani e coll.) (34), mentre, in casi meno numerosi, viene posta diagnosi di linfadenopatia inguinale, cisti di Nuck, lipoma; in realtà l'ernia inguinale è associata solo nel 30% circa dei casi (35). Il rilievo anamnestico di comparsa o di aumento di volume della tumefazione in contemporanea col ciclo e con un caratteristico dolore catameniale rende necessario che il chirurgo generale ben consideri questa insidiosa opzione diagnostica, soprattutto in giovani donne, spesso sterili. La terapia è chirurgica, consistente nell'asportazione in blocco a livello inguinale del legamento rotondo e della tumefazione collegata, onde evitare recidive e disseminazioni (36); la frequente associazione di endometriosi intaperitoneale (sino al 90% in alcune esperienze) consiglia, nei casi di infertilità conclamata, di far seguire all'atto operatorio una

laparoscopia diagnostica.

I casi 3, 4 e 5 sono tipiche espressioni di localizzazione parietale post-chirurgica, uno riscontrato in nullipara, gli altri in pluripara, peraltro con dimensioni e caratteristiche tali da richiedere, nel terzo caso, l'esame istologico estemporaneo che, in considerazione anche dell'assenza di laparocelo concomitante, ha chiarito la natura della tumefazione, indirizzando l'estensione dell'exeresi. L'endometriosi parietale-cicatrizziale notoriamente insorge in donne con storia pregressa di interventi ginecologici (1,5% dopo isterectomie) e/o tagli cesarei (0,5%), con frequenza variabile nell'ambito delle endometriosi esterne dallo 0,5% al 4% nelle diverse casistiche (37-39). Il meccanismo patogenetico sarebbe da rapportare a disseminazione chirurgica di cellule endometriali a seguito di interventi con apertura della cavità uterina o a metaplasia di frammenti peritoneali inclusi nella cicatrice. Si manifesta, in un periodo variabile tra 1 e 5 anni dopo l'intervento, con una massa intraparietale, di solito al di sotto del piano sottocutaneo, dura e dolente, che aumenta di volume con il ciclo mestruale; può simulare ernie incisionali, tumori della parete, raramente ernie inguinali. Di regola non offrono particolari informazioni circa la diagnosi di natura né l'ecografia né altre tecniche di *imaging* (nella nostra esperienza era ben fondato il sospetto derivante dall'ecografia nel caso 5), e neanche la citologia per agoaspirazione. Un esame estemporaneo può evitare 'sovrademolizioni' parietali nel sospetto di un tumore della parete e, di conseguenza, la necessità di ricorrere a plastiche autologhe o con materiale protesico per la chiusura di eventuali ampie breccie parietali.

Il caso 6 (endometriosi intestinale) è invece ancora più interessante; si tratta infatti di donna sterile con ripetuti tentativi di inseminazione e stimolazioni ormonali e con precedenti laparoscopici di asportazione di cisti endometriosiche ovariche. Il quadro clinico di esordio (occlusione intestinale) non ha consentito il corretto bilancio preoperatorio di una lesione che era certamente prevedibile nella sua natura endometriosica, ma assolutamente imprevedibile nella sua reale estensione e nella sua plurifocale trasformazione neoplastica maligna. Tutto ciò ha avuto riflessi sulla condotta chirurgica che non ha potuto limitarsi alla semplice risoluzione del quadro occlusivo, ma si è estesa alla resezione intestinale ed all'escissione di tutti i possibili focolai riscontrati (isteroannessetomia), con il risultato di aver conseguito un trattamento radicale della lesione e dei focolai di trasformazione maligna. Nella localizzazione intestinale, che rappresenta la sede più frequente di endometriosi extrauterina (5-15% di tutti i casi di endometriosi), interessando in ordine di frequenza il sigma-retto (12-25% di tutte le localizzazioni pelviche), l'appendice, il cieco ed in minore

percentuale il piccolo intestino (40, 41), i 'noduli ectopici' si trovano o a livello del meso intestinale o di sierosa e sottosierosa, più raramente a livello muscolare, mentre la mucosa è praticamente sempre intatta (per tale motivo l'endoscopia può risultare poco significativa). Le lesioni superficiali sono le più frequenti, paragonabili alle inclusioni ovariche superficiali (formazioni granulari nerastre o bluastre, dure, inserite in tessuto flogistico, con retrazione stellare del peritoneo vicino) (42) e causano spesso aderenze e fibrosi unitamente alle lesioni peritoneali, mentre, approfondendosi a livello parietale, sono responsabili, a causa dello stravasamento ematico ciclico e dei conseguenti eventi di fibrogenesi, della formazione di masse pseudotumorali occludenti (43). L'endometriosi intestinale determina una sintomatologia clinicamente rilevabile nel 30% dei casi con sintomi definibili 'cronici', legati alla frequente localizzazione nei meso o in superficie sierosa ed alle conseguenti aderenze fibrotiche, e simili a quelli dovuti alle malattie infiammatorie croniche, quali il dolore addominale (catameniale o continuo) e le alterazioni dell'alvo; raro è un sanguinamento ciclico (44). Sintomatologie tipiche di sede possono invece essere per l'ileo una enteropatia essudativa e per il retto dischezia e dispareunia (45); tuttavia nel 10% dei casi l'esordio è rappresentato da un quadro di addome acuto sostenuto da una occlusione intestinale, con evidenti problemi di diagnosi differenziale con una massa neoplastica o infiammatoria intestinale, soprattutto in assenza di precedenti anamnestici per endometriosi (la diagnosi di sospetto preoperatoria è posta solo nel 30% dei casi) (46, 47). In caso di intervento in urgenza per occlusione intestinale, l'assenza del rilievo di coesistenti focolai diffusi e micronodulari di endometriosi peritoneale e/o di endometriosi tubo-ovarica può rendere essenziale l'esame istologico estemporaneo, al fine di indirizzare la strategia chirurgica verso interventi meno demolitivi e verso l'associazione di atti chirurgici supplementari volti al trattamento delle lesioni genitali e peritoneali associate ed evidenti (asportazione di cisti ovariche, coagulazione di foci peritoneali); è inoltre sempre consigliabile un accurato lavaggio della cavità addominale per evitare l'impianto secondario di nuovi foci peritoneali e intraparietali (48). Infine, sono descritti (e la nostra esperienza lo conferma) trasformazioni maligne dell'endometrio ectopico, con interessamento pluriviscerale (49, 50).

Il caso 7 riveste interesse per il fatto che non sempre lo pneumotorace catameniale si associa a lesioni endometriosiche evidenti, diaframmatiche o pleuriche. A fronte della positività osservata nella paziente descritta, la letteratura riporta numerose osservazioni di assenza di lesioni ectopiche. La presenza di pori diaframmatici, associati o meno alla endometriosi, è stata

interpretata come fattore patogenetico nello sviluppo dello pneumotorace, ma anche queste lesioni non sono costanti e, nel caso specifico riportato, erano assenti (51, 52).

Conclusioni

L'osservazione di patologie su base endometriosica extrauterina da parte del chirurgo generale è in aumento negli ultimi anni, grazie anche al diffondersi delle tecniche laparoscopiche e ad un miglioramento della diagnostica cito-patologica, con osservazioni solitamente incidentali e un ruolo più diagnostico che terapeutico della chirurgia.

In alcuni casi, invece, l'endometriosi extrauterina, per la sede in cui si localizza e per le espressioni anatomicopatologiche che assume, è essa stessa causa di un quadro clinico di interesse chirurgico; in tali evenienze, rare ed insidiose in considerazione della scarsità di sintomatologia specifica e della quasi costante assenza di precedenti anamnestici per endometriosi, difficilmente la patologia viene inquadrata dal chirurgo in fase preoperatoria, presentando quindi problemi spesso irrisolti di diagnostica differenziale. Ciò, ovviamente, può condizionare le scelte di strategia chirurgica ed assume in tal senso un ruolo importante l'esame istologico estemporaneo, capace talora di orientare in senso meno demolitivo la tattica operatoria.

Non è infrequente il reperto di focolai endometriosici extrauterini contemporanei (30%), a carico di diversi organi o strutture intraperitoneali ed extraperitoneali, mentre è eccezionale il riscontro di focolai extraaddominali; ciò impone, in base alla sede ed all'entità delle lesioni endometriosiche, anche un'attenta valutazione dell'estensione della demolizione chirurgica, nel rispetto se possibile degli organi riproduttivi, soprattutto in donne giovani che desiderano conservare la propria fertilità, nonché un'adeguata collaborazione postoperatoria con i ginecologici, al fine di impostare, ove indicata, un'opportuna terapia ormonale. In tal senso appare di interesse l'osservazione di casi di pneumotorace catameniale, nei quali non sempre è presente tessuto endometriosico intratoracico (pleurico o diaframmatico) e per i quali valgono anche ipotesi patogenetiche alternative.

Non vanno sottovalutate, infine, sia la possibilità di trasformazione maligna dell'epitelio endometriosico sia la rara, ma pur sempre possibile, endometriosi secondaria parietale-cicatrizziale (la nostra esperienza lo conferma), e ciò impone al chirurgo una accurata ed estesa esplorazione dell'intera cavità addominale nonché l'adozione di specifici accorgimenti volti ad evitare l'impianto secondario di nuovi foci peritoneali ed intraparietali.

Bibliografia

1. Blanc B, Boubu L. Gynecologie. II Edition Pradel, Paris 1993.
2. Proposito D, Negro P, Gossetti F, Di Paola M, Montemurro L., Gallina S, Veltri S, Corazza V, Uccini S, Carboni M. Extragonadal endometriosis: what interest for the general surgeon? Presentation of three clinical cases and review of the literature. *Chir Ital* 2002; 54: 5, 699-708.
3. Audebert AJM. Place de la celioscopie dans l'endometriose. *Contraception, Fertilit , Sexualit * 1981; 9-10: 633.
4. Rawson JM. Prevalence of endometriosis in asymptomatic women. *J Reprod Med* 1991; 36: 513-5
5. Gruppo italiano per lo studio dell'endometriosi. Prevalence and anatomical distribution of endometriosis in women with selected gynaecological conditions: results from a multicentric Italian Study. *Hum Reprod* 1994; 9: 1158-1162
6. The investigation and management of endometriosis: Royal College of Obstetricians and Gynecologist, 2000; 24: 1-6
7. Exacoustos C, Zupi E, Carusotti C, Rinaldo D, Marconi D, Lanzi G, Arduini D. Staging of pelvic endometriosis : role of sonographic appearance in determining extension of disease and modulating surgical approach. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2003; 10(3): 378-82.
8. Mettler L, Schollmeyer T, Lehmann- Willenbrock E, Schuppler U, Schmutzler A Shukla D, Zavala A, Lewin A. Accuracy of laparoscopic diagnosis of endometriosis. *JSL* 2003; 7(1):15-8.
9. Keckstein J, Ulrich U, Kandolf O, Wiesinger H, Wustlich M. Laparoscopic therapy of intestinal endometriosis and the ranking of drug treatment. *Zentr Gynakol* 2003; 125(7-8): 259-66
10. Khetan N, Torkington J, Watkin A, Jamison MH, Humphreys WV. Endometriosis: presentation to general surgeons *Ann R Coll Surg Engl* 1999; 81(4): 255-9.
11. Bergqvist A. Different types of extraperitoneal endometriosis: a review. *Gynecol Endocrinol* 1993; 7: 207-21.
12. Frackiewicz EJ, Zarotsky V. Diagnosis and treatment of endometriosis. *Exp Opin Pharm* 2003; 4(1): 67-82.
13. Fox H, Buckley CH. Current concepts of endometriosis. *Clin Obstet Gynecol* 1984; 11: 279-87.
14. Sampson JA. Inguinal endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 1925; 19: 462.
15. Witz CA: Current concepts in the pathogenesis of endometriosis *Clin Obstet Gynecol* 1999; 42(3): 566-86.
16. Seydel AS, Sichel JZ, Warner ED, Sax HC. Extrapelvic endometriosis: diagnosis and treatment. *Am J Surg* 1996; 171:239.
17. Seli E, Berkkanoglu M, Arici A. Pathogenesis of endometriosis . *Obstet Gynecol Clin North Am* 2003; 30: 41-61.
18. Minh HN, Smadda A, Orcel L. Une conception histog nienne unitaire des endometrioses internes et externes. *J. Gynecol Obstet Biol Reprod* 1986; 15: 29-35.
19. Audebert AJM. Endometriose externe : histog nese,  tiologie et evolution naturelle. *Rev Prat (Paris)* 1990; 40(12): 1077-1081.
20. Batts RE, Smith RA. Embriology, theory of histogenesis of endometriosis in peritoneal pockets. *Obstet Gynecol Clin North Amer* 1989, 16: 15-28.
21. Dmoski WP, Gebel HM, Rawlin SG. Immunologic aspects of endometriosis. *Obstet. Gynecol. Clin North Amer* 1989; 16: 96-103.
22. Baranova H, Bothorishvili R, Canis M, Albuissou E, Perriot S, Glowaczower E, Bruhat MA, Baranov V, Malet P. Glutathione s-transferase M1 gene polymorphism and susceptibility endometriosis in a French population. *Mol Hum Reprod* 1997; 3: 775-80.
23. Taylor MM. Endometriosis: a missed malady. *AORN J* 2003; 77(2): 298, 301-9, 312-3.
24. Cameron IC, Rogers S, Collins MC, Reed MW. Intestinal endometriosis: presentation, investigation and surgical management. *Int J Colorectal Dis* 1995; 10: 83-6.
25. Landi S, Barbieri F, Fiaccavento A, Mainardi P, Ruffo G, Selvaggi L, Syed R, Minelli L. Preoperative double-contrast barium enema in patients with suspected intestinal endometriosis *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2004; 11 (2): 223-8.
26. Kameyama H, Niwa , Arisawa T, Goto H, Hayahama T. Endoscopic US in the diagnosis of submucosae lesions of the large intestine. *Gastrointest Endosc* 1997; 6: 406-11.
27. Mazzola F, Castellini C, Tosi D, Vincenzi L, Rizzo S, Betresini B, Lauro E, Moser A, Bonomo S, Bottura D, Colato C, Rosa G. Endometriosi della cicatrice ombelicale: un caso clinico. *Chir Ital* 2001; 53: 259-62.
28. Igawa HH, Ohura T, Hosakawa A, Kawamura K, Kaneko Y. Umbelical endometriosis. *Ann Plast Surg* 1992; 29: 266-68.
29. Schachter LR, Tash J, Olgan S, Bochner BH. Umbelical endometriosis. *J Urol* 2003; 170: 2388-9.
30. Lausahti K. Malignant external endometriosis: a case of adenocarcinoma of umbelical endometriosis. *Acta Pathol Microb Scand* 1972; 233: 98-102.
31. Hagiwara Y, Hatori M, Katoh H, Kokubun S. A case of inguinal endometriosis with difficulty in preoperative diagnosis. *Ups J Med Sci* 2002; 107(3): 159-64.
32. Brzezinski A, Durst AL. Endometriosis presenting as an inguinal hernia. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 146:982-3.
33. Clausen I, Nielsen KT. Endometriosis in the groin. *Int J Gynecol Obstet* 1987; 25: 469-471.
34. Candiani GB, Vercellini P, Fedele L, Vendola N, Carinelli S, Scaglione V. Inguinal endometriosis: pathogenetic and clinical implications. *Obstet Gynecol* 1991; 78: 191-94.
35. Sataloff DM, La Vorgna KA, Mc Farland MM. Extrapelvic endometriosis presenting as a hernia: clinical reports and review of the literature. *Surgery* 1989; 105: 109-12.
36. Felding C, Nyrnberg LE, Moesgaard J. Endometriosis of the round ligament. *Ann Chir Gynecol* 1989; 78:327-8.
37. Chatterjee SK. Scar endometriosis: a clinical pathologic study of 17 cases. *Obstet Gynecol* 1980; 56:81-4.
38. Wasfie T, Gomez E, Seon S, Zado B. Abdominal wall endometrioma after cesarean section: a preventable complication. *Int Surg* 2002; 87(3): 175-7.
39. Blanco RG, Parithivel VS, Shah AK, Gumbs MA, Schein M, Gerst PH. Abdominal wall endometriomas. *Am J Surg* 2003; 185(6): 596-8.
40. Croom RD, Donovan ML, SchweisingerWH. Intestinal endometriosis. *Am J Surg* 1984; 148: 660-8.
41. Cameron IC, Rogers S, Collins MC, Reed MW. Intestinal endometriosis: presentation, iunvestigation and surgical management. *Int J Colorectal Dis* 1995; 10: 83-86.
42. Graham B, Mapier VP. Diagnosis and management of endometriosis of the colonrectum. *Dis Colon Rectum* 1988; 31: 952-6.

43. Verspyck E, Lefranc JP, Guyard B, Bloudon J. Treatment of bowel endometriosis: a report of six cases of colorectal endometriosis and a survey of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997; 71: 81-4.
 44. Hunt TM, Kelly MJ: Endometriosis- the problem of intestinal obstruction. *Br J Cl Pract* 1993; 47:159-60.
 45. Sciume C, Geraci G, Pisello F, Li Volsi F, Facella T, Modica G: Intestinal endometriosis: an obscure cause of cyclic rectal bleeding *Ann Ital Chir* 2004; 75(3): 379-385.
 46. Burns FJ. Endometriosis of the intestines. *Dis Colon Rectum* 1967;10: 344-46.
 47. Petros JG, Spirito N, Gosshein R. Endometriosis causing colon obstruction in two postmenopausal women. *Mt Sinai J Med* 1992; 59: 362-5.
 48. Pierre F, Latessier E, Body G, Lansac J. L'endométriose recto-sigmoïdienne. Résultats d'une enquête multicentrique collectant 69 dossiers. *Lyon Chir* 1990; 86 (4): 293-297.
 49. Scully L. The development of malignancy in endometriosis. *Clin Obstet Gynecol* 1966; 9: 384-91.
 50. Kawate S, Takeyoshi I, Ikota H, Numaga Y, Sunose Y, Morishita Y. Endometrioid adenocarcinoma arising from endometriosis of the mesenterium of the sigmoid colon. *Jpn J Clin Oncol* 2005; 35(3): 154-7.
 51. Stern H, Toole AL, Merino M. Catamenial pneumothorax. *Chest* 1980; 78: 480.
 52. Sato M, Kosi K. Catamenial pneumothorax with diaphragmatic endometriosis: a case report. *J Jpn Assoc Chest Surg* 1997; 11: 583.
-