



PREZENTARE DE CAZ

Endometrioza cicatricei postoperatorii complicată cu hemoragie externă: prezentare de caz

Sergiu Zaharia¹, Ana Mișina³, Igor Mișin^{1,2}

¹Catedra de chirurgie nr. 1 „Nicolae Anestiadi” și Laboratorul de chirurgie hepato-bilio-pancreatică, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova;

²Institutul de Medicină Urgentă, Chișinău, Republica Moldova;

³Secția de ginecologie chirurgicală, Institutul Mamei și Copilului, Chișinău, Republica Moldova.

Data depunerii manuscrisului: 14.02.2018

Data acceptării spre publicare: 05.03.2018

Autor corespondent:

Sergiu Zaharia, doctorand

Catedra de chirurgie nr. 1 „Nicolae Anestiadi”

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, Chișinău, Republica Moldova, MD-2004

e-mail: zaharia71@mail.ru

Ce nu este cunoscut, deocamdată, la subiectul abordat

Deocamdată, nu există criterii exacte de diagnostic și tratament pentru endometrioza cicatricei postoperatorii (ECP), bazate pe evidență științifică. Actualmente, aprecierea calității vieții pacientelor se efectuează doar în cazul endometriozei peritoneale, nu și în cel al cicatricei postoperatorii.

Ipoteza de cercetare

Prezentare de caz clinic rar: endometrioza cicatricei postoperatorii, complicată cu hemoragie externă.

Noutatea adusă literaturii științifice din domeniu

A fost menționată importanța metodelor imagistice (ultrasonografia + dopplerografia, tomografia computerizată, imagistica prin rezonanță magnetică) în stabilirea preoperatorie a diagnosticului de endometrioza a cicatricei postoperatorii precum și rolul examenului imunohistochimic, cu aprecierea expresiei anticorpilor monoclonali (CD10, ERα, PR, CK7, KI-67, vimentin) pentru confirmarea definitivă a ECP.

Rezumat

Introducere. Endometrioza clasic este definită ca prezența țesutului endometrial glandular și stromal în afara cavității uterine. Diagnosticarea preoperatorie a endometriozei cicatricei postoperatorii (ECP) este foarte dificilă, în majoritatea cazurilor fiind confundată cu un infiltrat al cicatricei postoperatorii, cu tumori benigne sau maligne, abces ligatural,

CASE REPORT

Endometriosis of the postoperative scar, complicated with external bleeding: case report

Sergiu Zaharia^{1*}, Ana Misina³, Igor Misin^{1,2}

¹Chair of surgery no. 1 “Nicolae Anestiadi” and Laboratory of hepato-biliary-pancreatic surgery, Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova;

²Institute of Emergency Medicine, Chisinau, Republic of Moldova;

³Department of surgical gynecology, Institute of Mother and Child, Chisinau, Republic of Moldova.

Manuscript received on: 14.02.2018

Accepted for publication on: 05.03.2018

Corresponding author:

Sergiu Zaharia, PhD fellow

Chair of surgery no. 1 “Nicolae Anestiadi”

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy

165, Ștefan cel Mare si Sfânt ave., Chisinau, Republic of Moldova, MD-2004

e-mail: zaharia71@mail.ru

What is not known yet, about the topic

At the moment, there are no exact criteria for diagnosis and treatment for endometriosis of the postoperative scar (EPS), based on scientific evidence. Nowadays, quality of life assessment of patients is done only in cases of peritoneal endometriosis and not in cases of endometriosis of the postoperative scar.

Research hypothesis

Presentation of a rare case: endometriosis of the postoperative scar, complicated with external bleeding.

Article’s added novelty on the scientific topic

It has been mentioned the importance of imagistic methods (ultrasonography + Doppler, computed tomography, MRI) in preoperative diagnosis settlement of endometriosis of the postoperative scar as well as the role of immune-histo-chemical exam with monoclonal anti-bodies expression (CD 10, ERα, PR, CK7, KI-67, vimentin) in order to confirm the diagnosis of EPS.

Abstract

Introduction. Classical endometriosis is defined as glandular and stromal tissue present outside the uterine cavity. Preoperative diagnosis of endometriosis of the postoperative scar (EPS) is very difficult and in most cases it is confused with an infiltrate of the postoperative scar, with malignant or benign tumors, abscess, granuloma, postoperative hernia. EPS com-

granulom, hernie postoperatorie. ECP complicată cu hemoragie externă se prezintă ca extrem de rară, prin ce se explică numărul mic de rapoarte în literatura de specialitate.

Material și metode. Prezentarea cazului clinic propriu. Analiza bazei de date Pub Med pe perioada anilor 1987-2017 a inclus cuvintele cheie (*MeSH Terms*): „bleeding”, „caesarean section scar endometriosis”, „abdominal wall endometriosis”, „scar endometriosis”, „abdominal wall endometrioma”. Identificate 10 cazuri.

Rezultate. Prezentăm un caz de ECP, complicat cu hemoragie externă, comparat cu celelalte cazuri similare, descrise până acum în literatură.

Concluzii. Sinteza literaturii științifice anglo-saxone constată că hemoragia externă din nodulul endometrial al cicatricei postoperatorii este un fenomen rar, descris, mai frecvent, după operația cezariană și intervențiile endoscopice. Diagnosticul preoperator al ECP este foarte dificil, deoarece simulează, frecvent, un spectru larg de formațiuni tumorale benigne și maligne, fapt care cere un diagnostic diferențial complex. Investigațiile imagistice (USG + dopplerografia, TC, IMR) au o importanță relevantă în stabilirea preoperatorie a diagnosticului de ECP și contribuie la alegerea tacticii chirurgicale corecte.

Cuvinte cheie: endometrioza cicatricei postoperatorii, endometrioza cicatricei postoperatorii după operația cezariană, endometrioza cicatricei, hemoragie.

Introducere

Clasic, endometrioza este definită ca prezența țesutului endometrial glandular și stromal în exteriorul cavității uterine [1]. Incidența endometriozei cicatricei postoperatorii (ECP) după operații cezariene variază de la 0,03% până la 1,08% [2]. Simptomatologia tipică se manifestă prin prezența formațiunii de volum în proiecția cicatricei postoperatorii, dureri ciclice care se intensifică înaintea și în timpul ciclului menstrual, cu mărirea formațiunii în volum, sincrone cu menstruația [3, 4]. Endometrioza cicatricei postoperatorii, asociată cu hemoragie externă din nodul endometrial propriu zis, este extrem de rar descrisă în literatura științifică prin cazuri clinice unice. Conform arhivelor bazei de date *PubMed*, până în prezent, în lume au fost descrise doar 10 cazuri [5-14]. În acest context, se prezintă un caz clinic excepțional – endometrioza cicatricei postoperatorii cu hemoragie externă.

Material și metode

A fost efectuată analiza retrospectivă a treizeci și patru de cazuri de endometrioza a cicatricei postoperatorii, tratate în Secția de ginecologie chirurgicală a Institutului Mamei și Copilului și în Secțiile de chirurgie ale Institutului de Medicină Urgentă între anii 1991-2017. Dintre toate cazurile de ECP, numai unul singur a fost asociat cu hemoragie din nodulul endometrial. Analiza bazei de date *PubMed* pe perioada anilor 1987-2017 a inclus cuvintele cheie (*MeSH Terms*): „bleeding”, „caesarean section scar endometriosis”, „abdominal wall endometriosis”, „scar endometriosis”, „abdominal wall endometrioma”.

plificată cu external hemorrhage is very rare, which is why few cases are described in literature.

Material and methods. Presentation of case report. Data base search in *PubMed*, on a range between years 1987-2017 using the following key-words: „bleeding”, „caesarean section scar endometriosis”, „abdominal wall endometriosis”, „scar endometriosis”, „abdominal wall endometrioma”. There were 10 cases identified.

Results. We present a case of EPS, complicated with external bleeding, compared with other similar cases, described in literature.

Conclusions. Anglo-Saxon scientific literature synthesis states that external hemorrhage from the endometrial nodule of the postoperative scar is a rare phenomenon, described most often following caesarian section or endoscopic interventions. Preoperative diagnosis of EPS is very difficult, because it simulates a large number of tumoral formations, both benign and malign, fact that implies a complex differential diagnosis. Imagistic investigations (US + Doppler, CT, MRI) have a relevant importance in order to set a preoperative diagnosis of EPS and contributes to correct decision making.

Key words: endometriosis of the postoperative scar, endometriosis of the postoperative scar after caesarian section, scar endometriosis, hemorrhage.

Introduction

Classically, endometriosis is defined as the presence of glandular and stromal tissue outside the uterine cavity [1]. Incidence of endometriosis of postoperative scar (EPS) following caesarian section varies between 0.03% and 1.08% [2]. Typical symptoms are: volume formation in the projection of the postoperative scar, cyclical pain that intensifies before and during menstruation with volume enlargement which synchronizes with menstruations [3, 4]. Endometriosis of postoperative scar, associated with external bleeding from the endometrial nodule itself, is extremely rare, described in literature as unique cases. According to *PubMed* data base, until now, only 10 cases were described in the world [5-14]. In this context, we present an exceptional clinical case – endometriosis of the postoperative scar with external hemorrhage.

Material and methods

Retrospective analysis has been made of 34 cases of endometriosis of postoperative scar, treated in the department of surgical gynecology from the Institute of Mother and Child and in the department of surgery from the Institute of Emergency Medicine during 1991-2017. Out of all cases of EPS, only one case was associated with hemorrhage from the endometrial nodule. Analysis from *PubMed* data base during 1987-2017 included the following key words (*MeSH Terms*): „bleeding”, „caesarian section scar endometriosis”, „abdominal wall endometriosis”, „scar endometriosis”, „abdominal wall endometrioma”.

Studiul histologic a fost efectuat utilizând blocuri de parafină. Pentru stabilirea diagnosticului de ECP, drept criteriu a servit examenul histologic (colorația H&E, Van Gizon). Examenul imunohistochimic a constat în: aprecierea expresiei CD10 cu anticorpi monoclonali de șoarece (Clone 56C6, DAKO®, Danemarca); expresia receptorilor de progesteron (PR) – cu anticorpi monoclonali de șoarece (Clone PgR636, DAKO®, Danemarca); la studierea expresiei receptorilor de estrogeni α (ER- α), au fost utilizați anticorpi monoclonali de șoarece (Clone 1D5, DAKO®, Danemarca); expresia CK 7 – anticorpi monoclonali de șoarece (diluare 1:50, Clone OV-TL 12/30, DAKO®, Danemarca); expresia vimentinei – cu folosirea anticorpilor monoclonali de șoarece (Clone V9, DAKO®, Danemarca); aprecierea expresiei Ki-67 s-a efectuat cu utilizarea anticorpilor monoclonali de șoarece (Clone MIB-1, DAKO®, Danemarca).

În scopul estimării prevalenței și intensității expresiei PR și ER- α , s-a utilizat scorul Allred D. et al. (1998), calculat prin formula:

$$\text{Total Score (TS)} = \text{Proportion Score (PS)} + \text{Intensity Score (IS)}$$

unde, TS=0, 2-8; Proportion Score (PS): 0 (expresie sau colorație absentă); 1 punct (>0 până la 1/100); 2 puncte (>1/100 până la 1/10); 3 puncte (>1/10 până la 1/3); 4 puncte (1/3 până la 2/3); 5 puncte (>2/3 până la 1). Intensity Score (IS): 0 (negativ) – expresie sau colorație absentă; 1 punct – expresie sau colorație slabă; 2 – expresie sau colorație medie; 3 – expresie sau colorație pronunțată.

Pentru aprecierea calității vieții pacientelor cu ECP în perioada preoperatorie și cea postoperatorie, a fost aplicat chestionarul standardizat *Endometriosis Health Profile* (EHP-5).

Prezentarea de caz

Pacientă de 32 de ani, internată în mod programat în Secția de ginecologie chirurgicală a Institutului Mamei și Copilului. Diagnosticul la spitalizare: „*Endometrioza cicatricei postoperatorii*”. Anamneza ginecologică-obstetricală: ciclul menstrual de la 14 ani, regulat, eliminări moderate, cu durata 5/30 zile. Sarcină unică, finalizată cu operație cezariană, efectuată în mod programat în 2010. În antecedente, endometrioza genitală absentă. La intervalul de patru ani postoperator, în regiunea cicatricei postoperatorii, a apărut o formațiune ovoidă de culoare brună, cu dureri și hemoragii externe, sincrone cu ciclul menstrual. Examenul obiectiv general a constatat o stare generală satisfăcătoare. Pacienta supraponderală, afebrilă. Indexul masei corporale de 25,3 kg/m². Examenul obiectiv local: în regiunea cicatricei postoperatorii (incizie mediană inferioară), treimea ei inferioară, se determină o formațiune ovoidală de 4,0×4,0 cm, cu hiperpigmentație și fistulizare externă, dureroasă la palpare, cu eliminări seroase. Mai sus, la o distanță de 10 cm, se determină încă o formațiune de 1,5×1,5 cm (Figura 1).

Examenul paraclinic: grupul sanguin 0(I)Rh⁺; analiza generală a sângelui: hemoglobina – 125 g/l, eritrocite – 4,3×10¹²/l, leucocite – 6,0×10⁹/l, VSH – 6 mm/oră; analiza biochimică: proteina totală – 87 g/l, bilirubina totală – 18,3 μmol/l, bili-

The histological study was performed using paraffine blocks. For diagnosis establishment of EPS, the histological exam served as a criteria (H&E coloration, Van Gizon coloration). The immune-histo-chemical exam consisted of: evaluation of CD10 expression with mice monoclonal antibodies (Clone 56C6, DAKO®, Denmark); expression of progesterone receptors (PR) – with mice monoclonal antibodies (Clone PgR636, DAKO®, Denmark); expression of estrogen receptors α – with mice monoclonal antibodies (dilution 1:50, Clone OV-TL 12/30, DAKO®, Denmark); vimentin expression – with mice monoclonal antibodies (Clone V9, DAKO®, Denmark); expression of Ki-67 – with mice monoclonal antibodies (Clone MIB-1, DAKO®, Denmark).

In order to estimate prevalence and intensity of PR and ER- α expression – Allred D. et al. (1998) score was used, which was calculated using the formula:

$$\text{Total score (TS)} = \text{Proportion Score (PS)} + \text{Intensity Score (IS)}$$

where, TS=0, 2-8; Proportion score (PS): 0 (absent expression or coloration); 1 point (>0 to 1/100); 2 points (>1/100 to 1/10); 3 points (>1/10 to 1/3); 4 points (1/3 to 2/3); 5 points (>2/3 to 1). Intensity Score (IS): 0 (negative) – absent expression or coloration; 1 point – weak coloration or expression; 2 – medium coloration or expression; 3 – intense coloration or expression.

In order to evaluate quality of life of patients with EPS in the pre and postoperative period, standard questionnaire *Endometriosis Health Profile* (EHP-5) was used.

Case report

Patient, aged 32, was admitted in a scheduled manner to Institute of Mother and Child, in the Surgical Gynecology Department, with the diagnosis of “*endometriosis of the postoperative scar*”. Obstetrical and gynecological history: menstrual cycle from the age of 14, regular, moderate intensity, duration 5/30 days. Unique pregnancy, finalized through C-section in 2010. Absent history of genital endometriosis. At 4 years period after the C-section, in the postoperative scar, an oval-shaped formation appeared, dark colored, with symptoms of pain and external bleeding during menstruation. At physical exam patient was in satisfactory general state, overweight, no fever, BMI 25.3 kg/m². Local inspection: inferior median incision scar, in its inferior third part an oval-shaped formation is determined 4.0×4.0 cm with hyperpigmentation and external fistulae, painful at palpation, with serous discharge. Above this formation, at a 10 cm distance, another formation is determined 1.5×1.5 cm in size (Figure 1).

Paraclinical exam: 0 (I) Rh positive blood type; total blood count: hemoglobin – 125 g/l, red blood cells 4.3×10¹²/l, leucocytes 6.0×10⁹/l, ESR – 6 mm/h; biochemistry: total protein – 87 g/l, total bilirubin 18.3 μmol/l, conjugated bilirubin 7.4 mmol/l, free bilirubin – 10.9 μmol/l, ALAT – 24.4 U/l, ASAT – 26.4 U/l, blood glucose – 5.5 μmol/l, CA-125 – 22.3 UI/ml (reference values 0-35). Ultrasound exam + Doppler, in the third inferior part of the scar 2 nonhomogeneous formations were determined, hypo echogenic, with heterogeneous con-

rubina conjugată – 7,4 $\mu\text{mol/l}$, bilirubina liberă – 10,9 $\mu\text{mol/l}$, alanin-aminotransferaza – 24,4 U/l, aspartat-aminotransferaza – 26,6 U/l, glucoza serică – 5,5 $\mu\text{mol/l}$, CA-125 – 22,3 UI/ml (valori de referință: 0-35 UI/ml). La examenul ultrasonografic (USG) + dopplerografie, în treimea inferioară a cicatricei postoperatorii s-au determinat două formațiuni neomogene, hipocogene, cu contur heterogen, de dimensiuni 48,7 \times 37,6 mm și 15,0 \times 15,0 mm, cu vascularizare la periferie și în centrul formațiunii, cu gradul 2 de intensitate (Figurile 2, 3).

S-a intervenit chirurgical sub protecția anesteziei epidurale, prin abord median, cu înlăturarea cicatricei vechi. La explorarea intraoperatorie, s-au determinat două formațiuni de dimensiuni 50,0 \times 40,0 mm și 15,0 \times 15,0 mm, situate în zona subcutană, aderată intim de aponevroză. A fost efectuată excizia *en bloc* a formațiunilor, cu reconstrucția ulterioară a peretelui abdominal cu suturi de polipropilen (Figura 4).

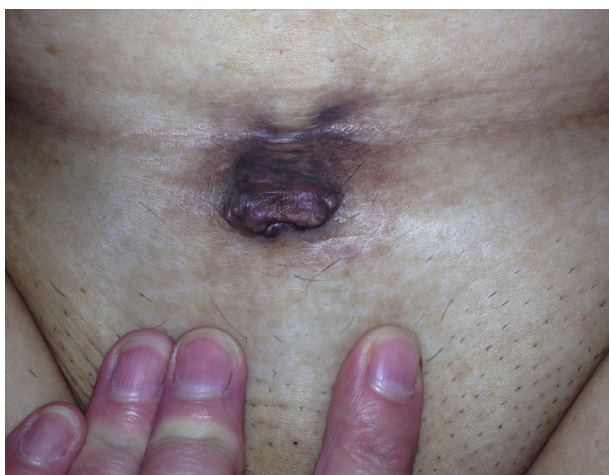


Fig. 1 Endometriom al cicatricei postoperatorii cu fistulizare externă.

Fig. 1 Endometrioma of the postoperative scar with external fistulae.

tour, sized 48.7 \times 37.6 mm and 15.0 \times 15.0 mm, with central and peripheral vascularization, of grade 2 intensity (Figures 2, 3).

Surgery was performed under epidural anesthesia, median approach, with removal of the scar. At exploration during surgery, 2 volume formations were determined, sized 50.0 \times 40.0 mm and 15.0 \times 15.0 mm, situated sub-cutaneously, that adhered to the aponeurosis. *En bloc* excision was performed, with subsequent reconstruction of the abdominal wall with propylene sutures (Figure 4).

Endometriosis diagnosis of the postoperative scar was confirmed at the histological examination by presence of cytogenic stromal and endometrial glandular tissue. Histological exam revealed endometrial-like structures, expressed by a mixed morphological picture, stromal glandular and pseudo nodular tissue arranged in vast strips, frequently complicated with fibrillar conjunctive component (Figure 5).

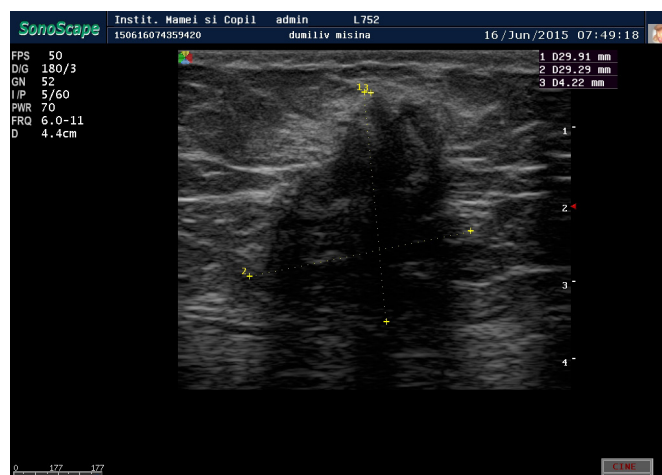


Fig. 2 USG: formațiune hipocogenă a peretelui abdominal.

Fig. 2 USG: hypo echogen formation of the abdominal wall.

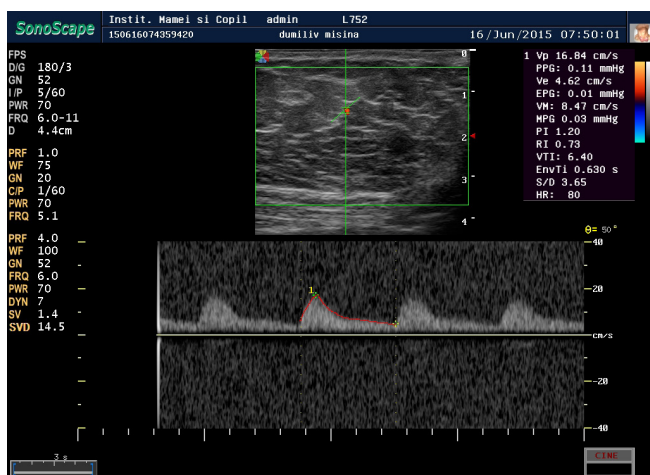


Fig. 3 Dopplerografie: vascularizare aferentă periferică a formațiunii endometriale.

Fig. 3 Dopplerography: afferent vascularization of the endometrial formation.



Fig. 4 Macropreparat: endometriom bifocal (*).

Fig. 4 Macroscopy: bifocal endometrioma (*).

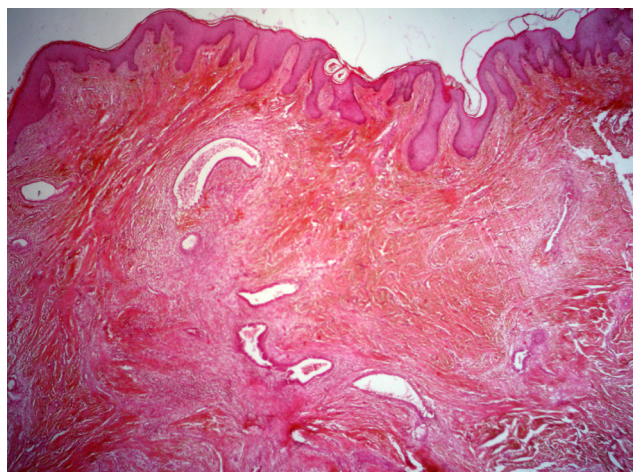


Fig. 5 Endometrioză micro-macrofocală în plaga cicatriceală cutanată (colorație H&E, $\times 75$).
Fig. 5 Micro-macrofocal endometriosis in the skin scar (H&E coloration, $\times 75$).

Diagnosticul de endometrioză a cicatricei postoperatorii a fost confirmat la examenul histologic prin prezența glandelor endometriale și a stromei citogene. La examenul histologic s-au determinat structuri endometrioid, manifestate printr-un tablou morfologic mixt, glandular stromal pseudo nodular și stromal în fâșii vaste, frecvent complicat cu componentul conjunctiv fibrilar (Figura 5).

Examenul imunohistochimic: CD10 – colorație difuză a membranei stromei citogene în jurul glandei endometriale (+++) (Figura 6). Receptorii de progesteron (PR) – colorație intensă a nucleului glandei endometriale și a celulelor stromale – 90%. Allred Score – 7 (Proportion Score – 5, Intensity Score – 2). Receptorii de Estrogen (ER) – colorație nucleară a celulelor glandelor epiteliale și a celulelor stromale (99%); Allred Score – 5 (Proportion Score – 4, Intensity Score – 1), KI-67 – 10%. Vimentin – colorație difuză a membranei stromei citogene în jurul glandei (+++).

Calitatea veții, conform EHP-5, a fost cotate preoperator la 19 puncte, postoperator – la 8 puncte. Supraveghere postoperatorie timp de un an, fără recidivă.

Discuții

Endometrioza cicatricei postoperatorii, asociată cu hemoragie din nodulul endometrial, este o formă rar întâlnită a endometriozei extragenitale, descrisă în literatura de specialitate prin cazuri clinice unice. Sumarul tuturor cazurilor respective, identificate în baza de date PubMed, sunt prezentate în Tabelul 1.

Loh S. *et al.* (2017), au descris 29 de cazuri de endometrioză ombilicală primară, înregistrate între anii 2000-2016. Dintre acestea, 8 cazuri au fost complicate cu hemoragie externă. Totuși, cazurile respective descrise au fost bazate pe revista literaturii de limbă engleză și coreeană [15].

Până în prezent, etiologia și patogenia endometriozei extragenitale este neelucidată. Există mai multe ipoteze și teorii: implantare mecanică, transplantare metaplastică prin celule ce-

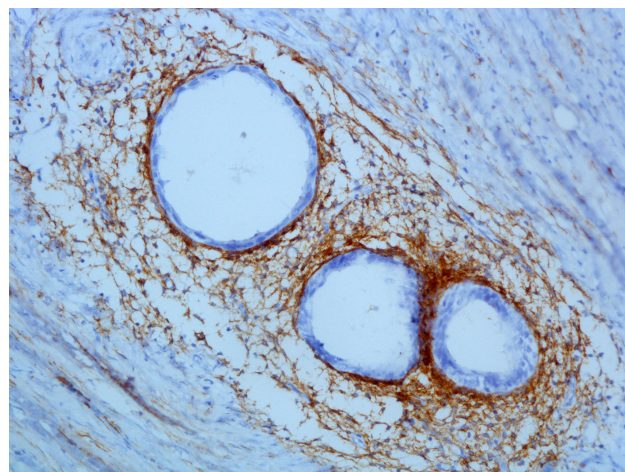


Fig. 6 Imunohistochimia (CD-10): expresia difuză a membranei stromei citogene în jurul glandei (DAB $\times 10$).
Fig. 6 Immune histochemistry (CD-10): diffuse expression of the stromal cytotogenic membrane around the gland (DAB $\times 10$).

Immune-histo-chemical exam: CD10 – diffuse coloration of the stromal cytotogenic membrane around the endometrial gland (+++) (Figure 6). Progesterone receptors (PR) – intense coloration of the nucleus of the endometrial gland and stromal cells – 90%. Allred score – 7 (Proportion Score – 5, Intensity Score – 2). Estrogen Receptors (ER) – nuclear coloration of the epithelial cells and stromal cells (99%). Allred Score – 5 (Proportion Score – 4, Intensity Score – 1), KI-67 – 10%. Vimentin – diffuse coloration of the cytotogenic stromal membrane around the gland (+++).

Quality of life, according to EHP-5, was evaluated as being 19 points preoperatively and 8 points – postoperatively. One year follow-up, no relapse.

Discussion

Endometriosis of the postoperative scar, associated with bleeding from the endometrial nodule, is a rare type of extra-genital endometriosis, described in specialty literature as unique clinical cases. The total number of cases, identified in the PubMed database is summarized in Table 1.

Loh S. *et al.* (2017), described 29 cases of primary umbilical endometriosis, registered between 2000 and 2016. Out of them, 8 were associated with external bleeding. Although, the described respective cases were based on English and Korean literature review [15].

Until now, etiology and pathogenesis of extra-genital endometriosis is unclear. Several hypothesis and theories exist: mechanical implantation, metaplastic transplantation through celomic cells, exogenous spreading, genetic and immunologic [6, 16]. Nowadays, most spread theories of EPS development are mechanical implantation and metaplastic theory through celomic cells [3, 17]. The mechanism of mechanical implantation consist of direct inoculation of endometrial tissue into the postoperative scar during a surgical manipulation on the uterus [18]. Prevalence of EPS following C-sections favors this theory, because this surgery

lomice, răspândire exogenă, genetică, imunologică [6, 16]. Actualmente, cele mai răspândite teorii de dezvoltare ale ECP sunt: cea a implantării mecanice și teoria metaplaziei prin celule celomice [3, 17]. Mecanismul implantării mecanice constă în inocularea directă a țesutului endometrial în cicatricea postoperatorie în timpul unei manipulații chirurgicale pe uter [18]. Predominarea ECP după operațiile cezariene este în favoarea acestei teorii, deoarece intervenția respectivă favorizează implantarea [19]. Teoria metaplaziei celomice explică apariția ECP din celulele mezenchimale primitive, care au trecut etapa de metaplazie [20].

ECP se manifestă clinic prin prezența formațiunii în proiecția cicatricei postoperatorii sau țesuturilor adiacente, durere simultană cu ciclul menstrual, care diferă de la caz la caz ca intensitate și prezența, în anamneză, a operației cezariene [21]. Cazurile de ECP, asociate cu hemoragie externă din formațiunea proiectată în cicatricea postoperatorie, sunt extrem de rare [5-14]. Melendez J. *et al.* (2009), a descris un caz de hemoragie masivă, de până la 500 ml, din ECP, simultan cu ciclul menstrual; pacienta a beneficiat de hemotransfuzie preoperatorie [5]. Simptomatologia clasică a endometriozei cicatricei postoperatorii este durerea ciclică, sincronă cu ciclul menstrual, cu extinderea în volum a formațiunii în această perioadă [21]. Însă, totodată, sunt descrise numeroase cazuri de ECP asimptomatică, fapt ce complică stabilirea preoperatorie a diagnosticului [16, 17]. În majoritatea cazurilor, diagnosticul este stabilit la examenul histopatologic [18, 19].

Actualmente, tot mai des se menționează importanța metodelor imagistice în depistarea preoperatorie a ECP. Tabloul ultrasonografic al ECP constituie o formațiune rotundă sau ovoidă, hipocogenă, cu contur hiperecogen neregulat [22]. Ultrasonografia cu dopplerografie apreciază gradul de vascularizare al formațiunii, fiind în corelație cu dimensiunile focarului endometriotic, însă, corelația respectivă este remarcată, preponderent, la dimensiunile mari [23]. Tomografia computerizată (TC) și imagistica prin rezonanță magnetică (IRM) evidențiază, în mod avantajos, anatomia formațiunii tumorale din țesuturile moi și structurile adiacente, arătând clar gradul de răspândire al formațiunii, fapt ce ajută la alegerea tacticii chirurgicale adecvate [22, 23].

Transformarea malignă a ECP este extrem de rară, însă foarte agresivă, manifestată prin următoarele forme histopatologice: adenocarcinom, carcinom endometroid, sarcom, carcinom cu celule clare, carcinom papilar seros, cistadenocarcinom [4, 24]. O analiză sistematică a literaturii asupra cazurilor raportate de malignizare a ECP constată amplificarea fenomenului, mai ales, în ultimii ani, probabil, din cauza creșterii numărului de operații cezariene și a altor intervenții chirurgicale ginecologice-obstetricale, dar și datorită atenției sporite a medicilor din diferite specialități față de această entitate [25]. Tratamentul de bază este chirurgia extinsă și chimioterapia adjuvantă sau radioterapia, prognosticul, însă, fiind rezervat. În deosebi, în cazul carcinomului cu celule clare, prognosticul este întotdeauna negativ [24, 25].

Metoda de tratament a ECP este conservativă și chirurgicală. Tratamentul conservativ este bazat pe dependența hormonală a focarelor endometriale ectopice și include preparate estrogenice, progestative, antagoniști GnRH. Eficiența clinică a

favoriză implantation [19]. The theory of celomic metaplasia explains EPS formation from primitive mesenchymal cells that passed the stage of metaplasia [20].

EPS is clinically manifested by presence of volume formations close to the postoperative scar or near tissues, pain during menstruations, which differ from case to case in intensity and history of C-section [21]. Cases of EPS, associated with external bleeding from the formation projected into the postoperative scar are extremely rare [5-14]. Melendez *et al.* (2009) described one case of massive hemorrhage, around 500 ml, from EPS, simultaneously with menstruation; patient underwent blood transfusion preoperatively [5]. Classic symptoms of EPS is cyclical pain, synchronized with menstruations, with enlargement of the formation in this period [21]. Although, many cases of asymptomatic EPS are described, fact that complicates preoperative diagnosis establishment [16, 17]. In most of the cases, diagnosis is established at histological examination [18, 19].

Nowadays, more frequently importance of imagistic methods is mentioned in preoperative revealing of EPS. Ultrasound picture of EPS is described as a round or oval structure, hypo echogenic, with irregular hyper echogenic contour [22]. Ultrasonography with dopplerography reveals the grade of vascularization of the structure, often correlated with the size of the endometric center, especially in structures of big sizes [23]. CT and MRI reveals very well the anatomy of the tumoral structure with soft tissues and adjacent tissues as well, showing the degree of spreading, fact that helps to choose the surgical tactics [22, 23].

Malignant transformation of EPS is extremely rare, but very aggressive, manifested through the following forms: adenocarcinoma, endometrial carcinoma, sarcoma, carcinoma with clear cells, papillary serous carcinoma, cystadenocarcinoma [4, 24]. A systematic literature review on malignization of EPS reveals amplification of the phenomena, especially in the past years, probably due to the increasing number of C-sections and other obstetrical and gynecological operations, and due to increased attention from specialists regarding this entity [25]. First line treatment is extensive surgery, adjuvant chemotherapy or radiotherapy, but the prognosis is poor, especially in cases of clear cell carcinoma which has a negative prognosis in most of the cases [24, 25].

Treatment methods of EPS are: conservative and surgical. Conservative treatment is based on hormonal dependency of the ectopic endometrial foci and includes estrogen drugs, progestogens, GnRH antagonists. Clinical efficiency of the respective drugs are doubtful, them being able only to prevent clinical bleeding [26]. Today, surgical treatment is considered the elective method in treatment and prevention of malignization of EPS [2, 4, 6, 26]. Surgical treatment consists of *en bloc* excision, outrunning 5-10 mm the margins of healthy tissue, and to keep the integrity of the formation [2, 4, 8, 9, 15, 26]. Relapse after surgical treatment is rare, favoring factors are considered large dimensions >5 cm of the endometrioma and incomplete or non-adequate excision [4, 18, 19, 26].

Table 1. Sinteza cazurilor de endometrioză a cicatricii postoperatorii, asociată cu hemoragie, publicate în literatura anglo-saxonă între anii 1998-2017.

Table 1. Synthesis of cases of endometriosis of the postoperative scar, associated with bleeding, published in Anglo-Saxon literature between 1998-2017.

Autor <i>Author</i>	Vârsta, ani <i>Age, y.o.</i>	Diagnostic <i>Diagnosis</i>	Antecedente chirurgicale <i>Previous interventions</i>	Manifestări clinice <i>Clinical manifestations</i>	Tratament <i>Treatment</i>
Liang C. <i>et al.</i> (1998) ⁶	NR	ECP EPS	Operație cezariană <i>C-section</i>	formațiune de volum în regiunea plăgii postoperatorii, dureri ciclice, hemoragii <i>volume structure in the postoperative scar region, cyclic pain, bleeding</i>	Excizie <i>Excision</i>
Rosina P. <i>et al.</i> (2008) ¹²	38	EO OE	Laparoscopie <i>Laparoscopy</i>	formațiune de volum în reg. ombilicală, dureri severe, hemoragii ciclice <i>volume structure in the umbilical region, severe pain, cyclic bleeding</i>	Excizie <i>Excision</i>
Melendez J. <i>et al.</i> (2009) ⁵	28	ECP EPS	Operație cezariană <i>C-section</i>	formațiune de volum în regiunea plăgii postoperatorii, dureri ciclice, hemoragii <i>volume structure in the postoperative scar region, cyclic pain, bleeding</i>	Excizie <i>Excision</i>
Weng C. <i>et al.</i> (2011) ¹¹	37	EO OE	Laparoscopie <i>Laparoscopy</i>	hemoragii ciclice, formațiune de volum în regiunea ombilicală <i>cyclic bleeding, volume structure in the umbilical region</i>	Excizie <i>Excision</i>
Uzunçakmak C. <i>et al.</i> (2013) ¹⁰	50	ECP EPS	Operație cezariană <i>C-section</i>	formațiune de volum în regiunea plăgii postoperatorii, dureri ciclice, hemoragii <i>volume structure in the postoperative scar region, cyclic pain, bleeding</i>	Excizie <i>Excision</i>
Khamechian T. <i>et al.</i> (2014) ⁸	NR	ECP EPS	Operație cezariană <i>C-section</i>	formațiune de volum în regiunea plăgii postoperatorii, dureri ciclice, hemoragii <i>volume structure in the postoperative scar region, cyclic pain, bleeding</i>	Excizie <i>Excision</i>
Uçar M. <i>et al.</i> (2015) ¹⁴	NR	ECP EPS	Operație cezariană <i>C-section</i>	formațiune de volum în regiunea plăgii postoperatorii, dureri ciclice, hemoragii <i>volume structure in the postoperative scar region, cyclic pain, bleeding</i>	Excizie <i>Excision</i>
Andrade M. <i>et al.</i> (2016) ⁹	42	EO OE	Apendectomie laparoscopică <i>Laparoscopic appendectomy</i>	formațiune de volum în regiunea ombilicală, dureri, hemoragii ciclice <i>volume structure in the umbilical region, severe pain, cyclic bleeding</i>	Excizie <i>Excision</i>
Ramesh B. <i>et al.</i> (2016) ¹³	35	EO OE	Laparoscopie <i>Laparoscopy</i>	formațiune de volum ombilicală, dureri, hemoragii ciclice <i>volume structure in the umbilical region, pain, cyclic bleeding</i>	Excizie <i>Excision</i>
Malutan A. <i>et al.</i> (2017) ⁷	NR	ECP EPS	Operație cezariană <i>C-section</i>	formațiune de volum în regiunea plăgii postoperatorii, dureri ciclice, hemoragii <i>volume structure in the postoperative scar region, cyclic pain, bleeding</i>	Excizie <i>Excision</i>
Cazul prezentat <i>Actual case</i>	32	ECP EPS	Operație cezariană <i>C-section</i>	formațiune de volum în regiunea plăgii postoperatorii, dureri ciclice, hemoragii <i>volume structure in the postoperative scar region, cyclic pain, bleeding</i>	Excizie <i>Excision</i>

medicamentelor respective este îndoielnică, ele fiind apte doar de a preveni hemoragiile ciclice [26]. În prezent, intervenția chirurgicală este considerată metoda de elecție în tratamentul și prevenirea malignizării ECP [2, 4, 6, 26]. Tratamentul chirurgical constă în excizia *en bloc*, devansând cu 5-10 mm marginile țesuturilor sănătoase, cu păstrarea integrității tumorii [2, 4, 8, 9, 15, 26]. Recidiva după tratamentul chirurgical este rară, drept factori favorizanți fiind suspectate dimensiunile endometriomei >5 cm și excizia incompletă sau neadecvată [4, 18, 19, 26].

Concluzii

Sinteza literaturii științifice anglo-saxone constată că hemoragia externă din nodulul endometrial al cicatricei postoperatorii este un fenomen rar, descris, mai frecvent, după operația cezariană și intervențiile endoscopice. Diagnosticul preoperator al ECP este foarte dificil, deoarece simulează, frecvent, un spectru larg de formațiuni tumorale benigne și maligne, fapt care cere un diagnostic diferențial complex. Investigațiile imagistice (USG + dopplerografia, TC, IMR) au o importanță relevantă în stabilirea preoperatorie a diagnosticului de ECP și contribuie la alegerea tacticii chirurgicale corecte.

Declarația conflictului de interese

Nimic de declarat.

Contribuția autorilor

Conceptia și design-ul studiului: SZ, AM, IM; achiziția de date: SZ, AM, IM; analiza și interpretarea datelor: IM, AM, SZ; elaborarea manuscrisului: SZ; revizuirea semnificativă a manuscrisului, cu implicare intelectuală importantă: AM, IM. Toți autorii au citit și aprobat versiunea finală a manuscrisului.

Conclusions

Scientific Anglo-Saxon literature synthesis states that external bleeding of the endometrial nodule from the postoperative scar is a rare phenomenon, described more often C-section and endoscopic interventions. Preoperative diagnosis establishment of EPS is very difficult, because it simulates, frequently a large spectrum of benign and malign tumoral structures, fact that requires a complex differential diagnosis. Imagistic investigations (US + dopplerography, CT, MRI) have a relevant importance in preoperative establishment of the diagnosis of EPS and contributes to the choice of surgical tactic.

Declaration of conflict of interests

Nothing to declare.

Authors' contribution

The concept and design of the study: SZ, AM, IM; data acquisition: SZ, AM, IM; analysis and data interpretation: IM, AM, SZ; manuscript elaboration: SZ; significant review of the manuscript, with important intellectual involvement: AM, IM. All authors have read and approved the final version of the manuscript.

Referințe / references:

1. Grigore M., Socolov D., Pavaleanu I., Scripcariu I., Grigore A., Micu R. Abdominal wall endometriosis: an update in clinical, imagistic features, and management options. *Med. Ultrason.*, 2017; 29; 19 (4): 430-37.
2. Cöl C., Yilmaz E. Cesarean scar endometrioma: case series. *World J. Clin. Cases*, 2014; 2 (5): 133-6.
3. Lopez-Soto A., Sanchez-Zapata M., Martinez-Cendan J., Ortiz Reina S., Bernal Mañas C., Remezal-Solano M. Cutaneous endometriosis: presentation of 33 cases and literature review. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 2018; 221: 58-63.
4. Mișin I., Gladun E., Mișina A. Endometrioza peretelui abdominal anterior. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei (Științe Medicale)*, 2010; 3 (26): 99-105.
5. Melendez J., Ayinde O., Bhatia R., Yoong W. Severe anaemia due to bleeding from caesarean section scar endometriosis. *J. Obstet. Gynaecol.*, 2009; 29 (3): 259-60.
6. Liang C., Liou B., Tsai C., Chen T., Soong Y. Scar endometriosis. *Int. Surg.*, 1998; 83 (1): 69-71.
7. Malutan A., Simon I., Ciortea R., Mocan-Hognogi R., Ducea M., Mișu D. Surgical scar endometriosis: a series of 14 patients and brief review of literature. *Clujul Med.*, 2017; 90 (4): 411-415.
8. Khamechian T., Alizargar J., Mazoochi T. 5-year data analysis of patients following abdominal wall endometrioma surgery. *BMC Womens Health*, 2014; 14 (1): 151.
9. Andrade M., de Freitas C., Câmara S., Vieira J. Umbilical nodule with cyclical bleeding: a case report and literature review of atypical endometriosis. *Case Reports in Obstetrics and Gynecology*, 2016; 2016: 7401409.
10. Uzunçakmak C., Gültaş A., Özçam H., Dinç K. Scar endometriosis: a case report of this uncommon entity and review of the literature. *Case Rep. Obstet. Gynecol.*, 2013; 2013: 386783.

11. Weng C., Yang Y. Images in clinical medicine. Villar's nodule – umbilical endometriosis. *N. Engl. J. Med.*, 2011; 364 (21): e45.
12. Rosina P, Pugliarello S., Colato C., Girolomoni G. Endometriosis of umbilical cicatrix: case report and review of the literature. *Acta Dermatovenerol. Croat.*, 2008; 16 (4): 218-21.
13. Ramesh B., Chaithra T., Gupta P, Prasanna G. Anterior abdominal wall scar endometriosis: an enigma. *J. Obstet. Gynaecol. India*, 2016; 66 (Suppl. 2): 636-638.
14. Uçar M., Şanlıkan F, Göçmen A. Surgical treatment of scar endometriosis following Cesarean section, a series of 12 cases. *Indian J. Surg.*, 2015; 77 (Suppl. 2): 682-6.
15. Loh S., Lew B., Sim W. Primary cutaneous endometriosis of umbilicus. *Ann. Dermatol.*, 2017; 29 (5): 621-625.
16. Khachani I., Filali Adib A., Bezaad R. Cesarean scar endometriosis: an uncommon surgical complication on the rise? Case report and literature review. *Case Reports in Obstetrics and Gynecology*, 2017; 2017: 8062924.
17. Zhang J, Liu X. Clinicopathological features of endometriosis in abdominal wall: clinical analysis of 151 cases. *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.*, 2016; 43 (3): 379-83.
18. Vellido-Cotelo R., Muñoz-González J., Oliver-Pérez M., de la Hera-Lázaro C., Almansa-González C., Pérez-Sagaseta C., Jiménez-López J. Endometriosis node in gynaecologic scars: a study of 17 patients and the diagnostic considerations in clinical experience in tertiary care center. *BMC Womens Health*, 2015; 15: 13.
19. Agarwal A., Fong Y. Cutaneous endometriosis. *Singapore Med. J.*, 2008; 49 (9): 704-9.
20. Pas K., Joanna S., Renata R., Skreć A., Barnaś E. Prospective study concerning 71 cases of caesarean scar endometriosis (CSE). *J. Obstet. Gynaecol.*, 2017; 37 (6): 775-778.
21. Rindos N., Mansuria S. Diagnosis and management of abdominal wall endometriosis: a systematic review and clinical recommendations. *Obstet. Gynecol. Surv.*, 2017; 72 (2): 116-122.
22. Yarmish G., Sala E., Goldman D., Lakhman Y., Soslow R., Hricak H., Gardner G., Vargas H. Abdominal wall endometriosis: differentiation from other masses using CT features. *Abdom. Radiol. (NY)*, 2017; 42 (5): 1517-1523.
23. Francica G., Scarano F., Scotti L., Angelone G., Giardiello C. Endometriomas in the region of a scar from Cesarean section: sonographic appearance and clinical presentation vary with the size of the lesion. *J. Clin. Ultrasound.*, 2009; 37 (4): 215-20.
24. Mihailovici A., Rottenstreich M., Kovel S., Wassermann I., Smorgick N., Vaknin Z. Endometriosis-associated malignant transformation in abdominal surgical scar: a PRISMA-compliant systematic review. *Medicine (Baltimore)*, 2017; 96 (49): e9136.
25. Zaharia S. Transformarea malignă a endometriozei cicatricei postoperatorii. *Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei (Ştiinţe Medicale)*, 2015; 4 (49): 73-77.
26. Buvnariu N., Bîgiu N., Maier A., Cobelschi C., Boieriu L., Cârstocea R. Endometrioza de perete abdominal: prezentare de caz. *Jurnal Medical Braşovean*, 2014; 1: 102-105.