

Elżbieta Stasienko¹, Łukasz Wicherek^{1,2}

Lokalizacja raków jajnika związanych z endometriozą w poszczególnych strukturach jamy brzusznej i miednicy

Endometriosis-associated ovarian carcinoma site in particular structures of the abdominal cavity and the pelvis

¹ Oddział Kliniczny Ginekologii Onkologicznej, Centrum Onkologii im. prof. Franciszka Łukaszczyka, Bydgoszcz, Polska

² Katedra i Klinika Onkologii, Radioterapii i Ginekologii Onkologicznej, Collegium Medicum, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Bydgoszcz, Polska

Adres do korespondencji: Elżbieta Stasienko, Oddział Kliniczny Ginekologii Onkologicznej, Centrum Onkologii im. prof. Franciszka Łukaszczyka, ul. dr Izabeli Romanowskiej 2, 85-796 Bydgoszcz, tel.: +48 535 535 045, e-mail: elzbieta.stasienko@gmail.com

¹ Clinical Department of Gynecologic Oncology, Prof. Francis Łukaszczyk Oncology Center, Bydgoszcz, Poland

² Department of Oncology, Radiotherapy and Oncological Gynecology, Collegium Medicum, Nicolaus Copernicus University in Toruń, Bydgoszcz, Poland

Correspondence: Elżbieta Stasienko, Clinical Department of Gynecologic Oncology, Prof. Francis Łukaszczyk Oncology Center, dr Izabeli Romanowskiej 2, 85-796 Bydgoszcz, Poland, tel.: +48 535 535 045, e-mail: elzbieta.stasienko@gmail.com

Streszczenie

Cel: Celem badania było określenie częstotliwości transformacji złośliwej *endometrioma* w strukturach narządowych jamy brzusznej i miednicy. **Materiał i metody:** Korzystając ze szpitalnej bazy danych, przeanalizowaliśmy wyniki histopatologiczne pacjentek z rakiem jajnika, które były operowane między 2004 a 2012 rokiem w Centrum Onkologii w Bydgoszczy. U 69 chorych spełniających kryteria Sampsona potwierdziliśmy endometriozę i raka jajnika w jednym preparacie tkankowym. Po dokładnej analizie protokołów operacyjnych oraz wyników histopatologicznych ustaliliśmy obecność utkania raka i endometriozę w: przydatkach, przegrodzie odbytniczno-pochwowej, esicy i odbytnicy, powłokach brzusznych, pęcherzu moczowym. **Wyniki:** Endometrioza związana z utkaniem raka występowała w przydatkach u 30 pacjentek (44,7%), w przegrodzie odbytniczno-pochwowej – u 25 (37,3%), w powłokach jamy brzusznej – u 7 (10,4%), w esicy lub odbytnicy – u 3 (4,5%), a w obrębie pęcherza moczowego – u 2 (3%); u 2 chorych ogniska endometriozy występowały w kilku lokalizacjach. **Podsumowanie:** Różnice między pacjentkami z rakami jajnika związanymi i niezwiązanymi z endometriozą – dotyczące stopnia zaawansowania klinicznego, typu histopatologicznego oraz rokowania – skłaniają do poszukiwania nowych metod lub nowych schematów znanych terapii.

Słowa kluczowe: endometrioza, rak jajnika, FIGO

Abstract

Aim: The aim of the study was to determine the frequency of the malignant *endometrioma* transformation in the structures of the abdominal cavity organs and the pelvis. **Material and methods:** Making use of the hospital database, we have analyzed histopathological results of patients with ovarian carcinoma operated on between 2004 and 2012 at the Oncology Center in Bydgoszcz. In the case of 69 patients meeting the Sampson criteria, endometriosis and ovarian carcinoma were confirmed in one tissue sample. Following a thorough analysis of operation reports and histopathological results, we have observed the presence of carcinoma texture and endometriosis in: the adnexa, rectovaginal septum, sigmoid colon and the rectum, abdominal integuments, urinary bladder. **Results:** Endometriosis related to the texture of the carcinoma was present in the adnexa of 30 patients (44.7%), in the rectovaginal septum – in 25 (37.3%), in abdominal integuments – in 7 (10.4%), in the sigmoid colon or rectum – in 3 (4.5%) and within the urinary bladder – in 2 (3%); in the case of 2 patients, endometriosis was focused in several sites. **Summary:** Differences between patients with ovarian carcinomas, either associated with endometriosis or not – concerning the degree of clinical advancement, histopathological type and prognosis – induce one to search for new methods and new schemes of known therapies.

Key words: endometriosis, ovarian carcinoma, FIGO

WSTĘP

Stwierdzona w licznych badaniach korelacja między endometriozą a rakiem nie jest zależnością prostą. Do dzisiaj nie ustalono jednolitych wytycznych postępowania z pacjentkami z endometriozą we wszystkich umiejscowieniach.

Według klasycznej klasyfikacji Martiusa endometriozę ze względu na lokalizację można podzielić na *endometriosis genitalis interna*, *endometriosis genitalis externa* oraz *endometriosis extragenitalis*. *Endometriosis genitalis interna* występuje w mięśniu macicy lub jajowodzie, *endometriosis genitalis externa* – w pozostałych częściach narządu płciowego, z kolei w przypadku *endometriosis extragenitalis* zmiany endometriotyczne występują poza narządami płciowymi.

W klasyfikacji ENZIAN, odnoszącej się do endometriozy głęboko naciekającej (*deep infiltrating endometriosis*, DIE), przyporządkowano umiejscowienie ognisk do wydzielonych przedziałów anatomicznych⁽¹⁾. Przedział A obejmuje ogniska w pochwie i przegrodzie odbytniczo-pochwowej, przedział B – ogniska w więzadłach krzyżowo-maciczyńskich aż do ścian miednicy, przedział C – ogniska w esicy i odbytnicy. Skala ENZIAN to skala opisowa, uwzględniająca zarówno istnienie zmiany, jak i głębokość inwazji. Poza wymienionymi przedziałami anatomicznymi klasyfikacja ta opisuje ogniska ektopowego endometrium w zależności od miejsca ich występowania jako: FA – adenomioza, FB – endometrioza pęcherza moczowego, FU – endometrioza moczowodu, FI – endometrioza ściany jelita powyżej esicy oraz FO – naciekanie pozostałych struktur anatomicznych, np. powłok brzusznych.

Endometrioza występująca na zewnątrz miednicy jest zjawiskiem rzadkim, jednak w literaturze można znaleźć doniesienia o endometriozie układu oddechowego, endometriozie osierdzia czy bliżnie po operacjach z dostępu laparotomijnego^(2,3). Obecnie uważa się, że endometriotyczne podłoże należy podejrzewać w przypadku każdego nawracającego, comiesięcznego bólu u kobiety w wieku rozrodczym.

MATERIAŁ I METODY

Rekrutacja uczestniczek badania polegała na przeszukiwaniu elektronicznej bazy pacjentów leczonych w latach 2004–2012 w Centrum Onkologii w Bydgoszczy. Kryterium włączenia do badania było współistnienie endometriozy i raka jajnika w jednym pooperacyjnym preparacie tkankowym, co znajdowało odzwierciedlenie w wyniku badania histopatologicznego. Preparaty – wykonane w sposób standardowy, utrwalone w formalinie, zatopione w parafinie, wybarwione hematoksyliną i eozyną – poddano ponownej ocenie histopatologicznej, w której potwierdzono raka jajnika współistniejącego z endometriozą. Endometriozę i raka jajnika zdefiniowano według kryteriów Światowej Organizacji Zdrowia. Ostatecznie do badania zostało włączonych 69 pacjentek operowanych w Centrum Onkologii w Bydgoszczy.

INTRODUCTION

The correlation between endometriosis and carcinoma observed in many studies is not a simple one. Clear guidelines concerning the procedure as regards the patients with endometriosis in all the sites have not been established yet.

According to the classical classification by Martius, endometriosis due to the site may be divided into *endometriosis genitalis interna*, *endometriosis genitalis externa* and *endometriosis extragenitalis*. *Endometriosis genitalis interna* is present in the uterus or the Fallopian tube, *endometriosis genitalis externa* – in the remaining parts of the reproductive organ, while in the case of *endometriosis extragenitalis*, endometriotic lesions are present outside the reproductive organs.

The ENZIAN classification related to deep infiltrating endometriosis (DIE) classified the site of the foci to the separated anatomical ranges⁽¹⁾. Range A covers the foci in the vagina and the rectovaginal septum, range B – foci in the uterosacral ligaments up to the pelvic walls, range C – foci in the sigmoid colon and the rectum. The ENZIAN scale is descriptive, taking into account both the existence of the lesion and the depth of the invasion. Apart from the specified anatomical ranges, the classification also describes foci of the ectopic endometrium depending on the site as: FA – adenomyosis, FB – urinary bladder endometriosis, FU – ureter endometriosis, FI – endometriosis of the bowel wall above the sigmoid colon and FO – infiltration of other anatomical structures, e.g. abdominal integuments.

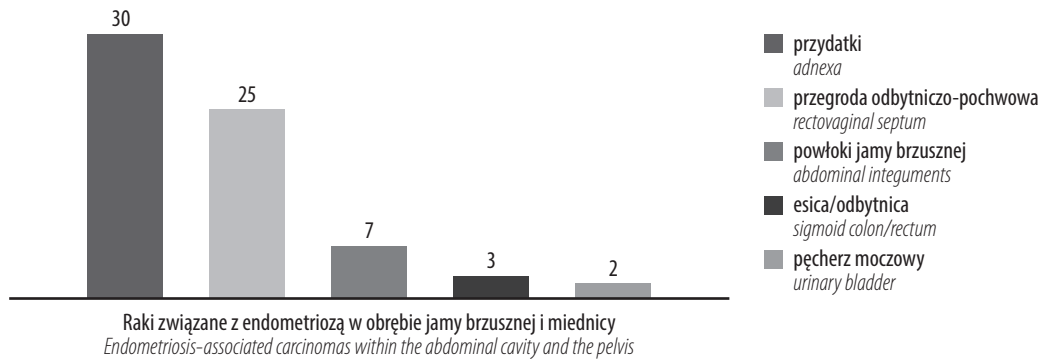
Endometriosis present outside the pelvis is rare, however, the literature presents some findings concerning respiratory tract endometriosis, pericardial endometriosis or endometriosis in a scar following a laparotomy^(2,3). It is currently deemed that endometriotic origin should be sought in the case of every recurring, monthly pain in a woman at a productive age.

MATERIAL AND METHODS

Recruitment of women for the study was based on browsing an e-database of patients treated in the period 2004–2012 at the Oncology Center in Bydgoszcz. Inclusion criterion was the concomitant endometriosis and ovarian carcinoma in one postoperative tissue sample, which was reflected in the histopathological result. Samples – prepared in a standard manner, preserved in formalin, paraffin-embedded, dyed with hematoxylin and eosin – were subject to re-histopathological assessment which proved concomitant ovarian carcinoma and endometriosis. Endometriosis and ovarian carcinoma were defined according to the criteria of the World Health Organization. Finally, 69 patients were included in the study, who were operated on in the Oncology Center in Bydgoszcz.

WYNIKI

Wśród 69 pacjentek, u których potwierdziliśmy współistnienie endometriozy i raka jajnika w jednym pooperacyjnym preparacie histopatologicznym, utkanie endometriozy i raka jajnika najczęściej obserwowaliśmy w przydatkach – 30 osób (44,7%). U 25 chorych (37,3%) utkanie to wystąpiło w obrębie przegrody odbytniczno-pochwowej, u 7 (10,4%) – w powłokach jamy brzusznej, u 3 (4,5%) – w esicy lub odbytnicy, u 2 (3%) – w obrębie pęcherza moczowego (ryc. 1, tab. 1–3). Tylko w 2 przypadkach ogniska endometriozy występowały w kilku lokalizacjach; tych pacjentek nie wzięliśmy pod uwagę w obliczeniach.



Ryc. 1. Umiejscowienie raków związanych z endometriozą w obrębie jamy brzusznej i miednicy
Fig. 1. Endometriosis-associated ovarian carcinoma site in the abdominal cavity and the pelvis

RESULTS

From among 69 patients with observed concomitant endometriosis and ovarian carcinoma in one postoperative histopathological sample, the texture of the endometriosis and ovarian carcinoma was most often observed in the adnexa – 30 people (44.7%). In 25 patients (37.3%) the texture was present within the rectovaginal septum, in 7 (10.4%) – in abdominal integuments, in 3 (4.5%) – in the sigmoid colon or rectum, in 2 (3%) – within the urinary bladder (Fig. 1, Tabs. 1–3). Only in 2 case, endometriosis foci were present in several sites; those patients were not taken into account in the calculations.

| | FIGO I | FIGO II | FIGO III | FIGO IV |
|---|------------|---------|------------|---------|
| Rak endometrialny Endometrial carcinoma | 23 (39,0%) | - | 10 (16,1%) | - |
| Rak jasnokomórkowy Clear-cell carcinoma | 10 (16,1%) | - | 6 (9,6%) | - |
| Rak surowiczy Serous carcinoma | - | - | 12 (19,3%) | - |
| Rak śluzowy Mucinous carcinoma | - | - | 1 (1,6%) | - |

Tab. 1. Podział raków jajnika związanych z endometriozą jajnikową pod względem zaawansowania klinicznego według FIGO
Tab. 1. Division of endometriosis-associated ovarian carcinomas in terms of clinical advancement according to FIGO

| | Rak endometrialny Endometrial carcinoma | Rak jasnokomórkowy Clear-cell carcinoma | Rak surowiczy Serous carcinoma | Rak śluzowy Mucinous carcinoma |
|--|--|--|-----------------------------------|-----------------------------------|
| Rak w endometriozie w bliźnie po laparotomii Carcinoma in the endometriosis in the laparotomy scar | 2 (28,6%) | 3 (42,8%) | 2 (28,6%) | - |

Tab. 2. Typy histopatologiczne raków w endometriozie w bliźnie po laparotomii
Tab. 2. Histopathological types of carcinomas in the endometriosis in the laparotomy scar

| | G1 | G2 | G3 |
|---|------------|----------|------------|
| Rak endometrialny Endometrial carcinoma | 26 (37,7%) | 6 (8,7%) | 4 (5,8%) |
| Rak jasnokomórkowy Clear-cell carcinoma | - | 3 (4,3%) | 15 (21,7%) |
| Rak surowiczy Serous carcinoma | - | - | 14 (20,3%) |
| Rak śluzowy Mucinous carcinoma | - | 1 (1,4%) | - |

Tab. 3. Zróżnicowanie histopatologiczne raków związanych z endometriozą
Tab. 3. Histopathological differentiation of endometriosis-associated carcinomas

W tab. 1 uwzględniliśmy podział raków według klasyfikacji FIGO wyłącznie dla raków jajnika związanych z endometriozą, wykluczaliśmy zaś raki powstałe w ognisku endometriozy w bliźnie po laparotomii.

OMÓWIENIE

Pomimo niekwestionowanych dowodów na istnienie możliwości transformacji złośliwej z pierwotnie łagodnej zmiany endometriotycznej ryzyko jest relatywnie niskie, na poziomie 0,3–0,8%^(4,5). Thomsen i wsp. wykazali, że bezdzietne kobiety z potwierdzoną endometriozą i zmianą większą niż 9 cm oraz komponentą litą wewnątrz torbieli, po 45. roku życia, z endometriozą zdiagnozowaną po menopauzie i hiperestrogenizmem mogą mieć podwyższone ryzyko zachorowania na raka jajnika związanego z endometriozą⁽⁶⁾.

Raki powstające na podłożu endometriozy to głównie raki typu I; najczęstsze są raki endometrialne i jasnokomórkowe. Charakterystyka kliniczna tych guzów różni się od charakterystyk innych raków jajnika przede wszystkim stopniem zaawansowania klinicznego (FIGO) w momencie rozpoznania, czasem zachorowania (zazwyczaj chorują kobiety przed menopauzą), poziomem CA-125 w chwili rozpoznania i lepszym rokowaniem⁽⁷⁾. Autorzy wielu prac wykazali, że kobiety ze zdiagnozowanym rakiem jajnika powstałym na podłożu endometriozy stanowiły grupę osób młodszych, u których zaawansowanie kliniczne guza było mniejsze, a grading – niższy w porównaniu z pacjentkami chorującymi na inne typy raków jajnika^(8,9). Mangili i wsp. zaobserwowali, iż w grupie kobiet z rakiem jajnika powstałym na podłożu endometriozy diagnozę stawiano średnio 7 lat wcześniej niż w przypadku innych raków jajnika⁽¹⁰⁾. W badaniu, które przeprowadzili Bounous i wsp., raki jajnika związane z endometriozą były wykrywane znamiennej wcześniej i warunkowały lepsze przeżycie całkowite (*overall survival*, OS), jednak decydującym czynnikiem rokowniczym pozostawał stopień zaawansowania klinicznego⁽¹¹⁾. Duża grupa pacjentek z rakiem i towarzyszącą mu endometriozą podawała w wywiadzie klasterowy ból zlokalizowany w miednicy (85%). Ponad 2/3 raków jajnika zdiagnozowanych w I stopniu zaawansowania klinicznego według FIGO stanowiły raki niesurowicze, którym w większości przypadków towarzyszyła uchwytyna w badaniach diagnostycznych, symptomatyczna zmiana o charakterze endometriotycznym w przydatkach. U chorych z endometriozą w wywiadzie, ze względu na brak odpowiednio czulej i specyficznej metody diagnostycznej lub testu biochemicznego, zaleca się obecnie czujny *follow-up*⁽¹²⁾.

Raki jajnika, w których budowie udowodniono wzrost związany z ektopową tkanką endometrialną, mogą być odrębnymi podtypami nabłonkowych raków jajnika o odmiennej charakterystyce. Podobnie jednak jak w raku jajnika bez współistniejącej endometriozy

Tab. 1 includes the division of carcinomas according to the FIGO classification only for endometriosis-associated ovarian carcinomas, carcinomas created in the endometriosis focus in the scar following laparotomy were excluded.

DISCUSSION

Despite the unquestionable evidence that there is a possibility for malignant transformation from the previously benign endometrial lesion, the risk is relatively low, at the level of 0.3–0.8%^(4,5). Thomsen *et al.* showed that childless women with observed endometriosis and a lesion bigger than 9 cm and solid component inside the cyst, older than 45, with endometriosis diagnosed after menopause and hyperestrogenism may show a higher risk of suffering from endometriosis-associated ovarian carcinoma⁽⁶⁾. Carcinomas created on the basis of endometriosis are mainly type I carcinomas; the most frequent are endometrial cancers and clear-cell carcinomas. The clinical characteristic of these tumors differs from the characteristic of other ovarian carcinomas, mainly as regards the clinical advancement (FIGO) at the time of diagnosis, the time of falling ill (most often women in the pre-menopausal period), the level of CA-125 at the time of diagnosis and better prognosis⁽⁷⁾. The authors of many papers have shown that women with a diagnosed ovarian carcinoma with endometriosis origin were a group of younger people with a lower clinical advancement of the tumor and the grading was lower as compared to the patients suffering from other types of ovarian carcinomas^(8,9). Mangili *et al.* observed that in the group of women with an ovarian carcinoma with endometriosis origin the diagnosis was given approximately 7 years earlier than in the case of other types of ovarian carcinomas⁽¹⁰⁾. In the study carried out by Bounous *et al.*, endometriosis-associated ovarian carcinomas were detected far earlier and conditioned better overall survival (OS), yet the decisive cancer factor was the degree of clinical advancement⁽¹¹⁾. A large group of patients with concomitant carcinoma and endometriosis stated the history of a cluster pain located in the pelvis (85%). Over 2/3 of ovarian carcinomas diagnosed in the 1st degree of clinical advancement according to FIGO were non-serous carcinomas and the majority were with a concomitant symptomatic lesion visible upon diagnostics, with endometriosis nature in the adnexa. In the case of patients with endometriosis in the history, owing to the lack of appropriately sensitive and specific diagnostic method or a biochemical testing, a detailed follow-up is currently recommended⁽¹²⁾.

An ovarian carcinoma, the structure of which has a proven growth related to the ectopic endometrium, may be separate subtypes of epithelial ovarian carcinomas of varied characteristics. As in the case of an ovarian carcinoma without a concomitant endometriosis, the prognosis depends on the degree of clinical advancement. It should be emphasized that in the light of the current

rokowanie zależy od stopnia zaawansowania klinicznego. Należy podkreślić, że w świetle aktualnych danych kobiety z rakiem współistniejącym z endometriozą stanowią oddzielną grupę pacjentek, niemniej poddaje się je standardowej terapii raka jajnika. Ze względu na ciągłe hipotetyczny charakter teorii na temat czynników prowadzących zarówno do endometriozy, jak i do karcynogenezy u kobiet chorujących na endometriozę nadal brak indywidualizowanego postępowania terapeutycznego. Laparoskopowa wizualizacja zmian mogących odpowiadać endometriozie bez ich biopsji ma ograniczoną wartość diagnostyczną, ale brak potwierdzenia takich zmian w trakcie laparoskopii umożliwia z dużym prawdopodobieństwem wykluczenie tej jednostki chorobowej⁽¹³⁾. Zgodnie z aktualnymi zaleceniami European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) potwierdzić diagnozę endometriozy można jedynie pozytywnym rozpoznaniem histopatologicznym, niemniej brak potwierdzającego rozpoznania histopatologicznego charakterystycznej zmiany po zabiegu chirurgicznym jej nie wyklucza⁽¹²⁾. Dlatego większość towarzystw i grup naukowych zajmujących się tym schorzeniem rekomenduje postępowanie zmierzające do chirurgicznej resekcji zmian po zakończeniu rozrodu lub po menopauzie.

PODSUMOWANIE

Gdy porówna się dystrybucję endometriozy w poszczególnych strukturach jamy brzusznej i miednicy z dystrybucją endometriozy współistniejącej z rakiem, można zauważyć nadreprezentację endometriozy współistniejącej z rakiem w przegrodzie odbytniczo-pochwowej. Współwystępowanie raka jajnika z endometriozą powoduje wcześniejszą manifestację objawów, więc przypadki te są wykrywane we wcześniejszych stopniach zaawansowania. Wśród raków współistniejących z endometriozą częstszy jest rak endometrialny, a rzadszy – surowiczy, co ma implikacje terapeutyczne i rokownicze.

Poznanie i zrozumienie biologii raków związanych z endometriozą mogą się przyczynić do prewencji transformacji złośliwej poprzez uprzednią ścisłą diagnostykę zmian łagodnych i bardziej radykalne ich leczenie, wcześniejsze ustalenie rozpoznania i wdrożenie leczenia celowanego^(14,15). Różnice między pacjentkami z rakami jajnika związanymi i niezwiązanymi z endometriozą – dotyczące stopnia zaawansowania klinicznego, typu histopatologicznego oraz rokowania – skłaniają do poszukiwania nowych metod lub nowych schematów znanych terapii.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

data, women with a carcinoma and concomitant endometriosis constitute a separate group of patients, yet they are subject to a standard ovarian carcinoma therapy. Owing to the continuous hypothetical nature of the theory concerning the factors leading to both endometriosis and carcinogenesis in women suffering from endometriosis, there is still a lack of an individual therapeutic procedure.

A laparoscopic visualization of the lesions which may correspond to endometriosis without their biopsy is of a limited diagnostic value, yet lack of confirmation of such lesions upon laparoscopy makes it highly possible to exclude this disease entity⁽¹³⁾. In accordance with the current guidelines of the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) the diagnosis of endometriosis may only be confirmed with a positive histopathological diagnosis, nevertheless, lack of a confirming histopathological diagnosis of a characteristic lesion following a surgical procedure does not exclude it⁽¹²⁾. Therefore, the majority of associations and scientific groups involved in this ailment recommend a procedure aimed at surgical resection of the lesions following reproduction or menopause.

SUMMARY

Comparing the distribution of endometriosis in particular structures of the abdominal cavity and the pelvis and the distribution of concomitant endometriosis and carcinoma, one may observe an overrepresentation of concomitant endometriosis and carcinoma in the rectovaginal septum. The concomitance of an ovarian carcinoma and endometriosis causes an earlier manifestation of the symptoms, so these cases are detected in early stages of advancement. Among concomitant carcinomas and endometriosis, an endometrial carcinoma is more frequent, a less frequent one is a serous carcinoma, which has some therapeutic and prognosis implications.

Knowing and understanding the biology of endometriosis-associated carcinomas may contribute to the prevention of malignant transformation through the previous strict diagnosis of benign lesions and a more radical treatment, earlier diagnosis and targeted therapy implementation^(14,15). Differences between patients with ovarian carcinomas, either associated with endometriosis or not – concerning the degree of clinical advancement, histopathological type and prognosis – induce one to search for new methods and new schemes of known therapies.

Conflict of interest

The authors claim neither financial nor personal relations with other persons or organizations, which could adversely affect the content of the publication, or claim their right thereto.

Piśmiennictwo / References

1. Tuttles F, Keckstein J, Ulrich U *et al.*: [ENZIAN-score, a classification of deep infiltrating endometriosis]. *Zentralbl Gynakol* 2005; 127: 275–281.
2. Plodeck V, Sommer U, Baretton GB *et al.*: A rare case of pancreatic endometriosis in a postmenopausal woman and review of the literature. *Acta Radiol Open* 2016; 5: 2058460116669385.
3. Andrade MT, de Freitas CVM, Câmara SFC *et al.*: Umbilical nodule with cyclical bleeding: a case report and literature review of atypical endometriosis. *Case Rep Obstet Gynecol* 2016; 2016: 7401409.
4. Moll UM, Chumas JC, Chalas E *et al.*: Ovarian carcinoma arising in atypical endometriosis. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 537–539.
5. Heaps JM, Nieberg RK, Berek JS: Malignant neoplasms arising in endometriosis. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 1023–1028.
6. Thomsen LH, Schnack TH, Buchardi K *et al.*: Risk factors of epithelial ovarian carcinomas among women with endometriosis: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2016. DOI: 10.1111/aogs.13010.
7. Kondi-Pafiti A, Papakonstantinou E, Iavazzo C *et al.*: Clinicopathological characteristics of ovarian carcinomas associated with endometriosis. *Arch Gynecol Obstet* 2012; 285: 479–483.
8. Lim MC, Chun KC, Shin SJ *et al.*: Clinical presentation of endometrioid epithelial ovarian cancer with concurrent endometriosis: a multicenter retrospective study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010; 19: 398–404.
9. Wang S, Qiu L, Lang JH *et al.*: Clinical analysis of ovarian epithelial carcinoma with coexisting pelvic endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 208: 413.e1–413.e5.
10. Mangili G, Bergamini A, Taccagni G *et al.*: Unraveling the two entities of endometrioid ovarian cancer: a single center clinical experience. *Gynecol Oncol* 2012; 126: 403–407.
11. Bounous VE, Ferrero A, Fuso L *et al.*: Endometriosis-associated ovarian cancer: a distinct clinical entity? *Anticancer Res* 2016; 36: 3445–3449.
12. Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C *et al.*; European Society of Human Reproduction and Embryology: ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod* 2014; 29: 400–412.
13. Wykes CB, Clark TJ, Khan KS: Accuracy of laparoscopy in the diagnosis of endometriosis: a systematic quantitative review. *BJOG* 2004; 111: 1204–1212.
14. Giudice LC: Clinical practice. Endometriosis. *N Engl J Med* 2010; 362: 2389–2398.
15. Eskenazi B, Warner ML: Epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1997; 24: 235–258.