



## La gestione dell'endometriosi in Medicina Generale

**Melchiorre Fidelbo**

Medico di Medicina Generale; Ginecologo, Catania

### Definizione

L'endometriosi è un disordine genetico poligenico multifattoriale che si caratterizza per la presenza di tessuto endometriale ectopico, che determina una reazione infiammatoria cronica in sede pelvica (ovaie, peritoneo, legamenti uterosacrali, cavo del Douglas, setto rettovaginale) ed extrapelvica (più frequentemente omento e torace).

Essa è una malattia benigna ad eziopatogenesi incerta, tipica dell'età fertile, ad insorgenza precoce perfino in età adolescenziale.

Una prima ipotesi eziopatogenetica consiste nella mestruazione retrograda: secondo questa teoria, durante la mestruazione, piccole parti di tessuto endometriale si muovono in senso inverso nelle tube per poi impiantarsi nell'addome. Secondo alcuni esperti la mestruazione retrograda è presente in tutte le donne, ma solo nelle donne affette da endometriosi, a causa di difetti immunitari e/o ormonali o l'aumento di attività infiammatoria nel liquido peritoneale, il tessuto endometriale riesce a radicarsi e crescere, per poi diffondersi per metastatizzazione linfatica o venosa. Un'altra teoria propone il viraggio metaplasico dei tessuti celomatici.

### Epidemiologia e rilevanza sociale dell'endometriosi

In verità in Italia non esistono dati attendibili in quanto non esiste una indagine conoscitiva con una rete di rilevazione, ma i dati sono estrapolazioni matematiche di dati internazionali.

Si stima che circa il 10% delle donne in Europa sia affetta da endometriosi, e che il 30-40% dei casi di infertilità femminile sia dovuto a endometriosi; in Italia le donne con diagnosi conclamata di endometriosi sarebbero 3 milioni, ma questo dato è in realtà una sottostima dei casi reali, che spesso non vengono diagnosticati per la disinformazione diffusa sia tra i medici di famiglia che tra i ginecologi. I tempi medi di diagnosi dalla prima comparsa dei sintomi, che avviene tipicamente in età giovanile, è infatti superiore ai 10 anni. Nel 2004 una rilevazione del *Census Bureau* ha stimato una prevalenza di 2.902.873 donne su una popolazione di 58.057.477.

Per i suddetti motivi già da anni si è lavorato in sede parlamentare per il riconoscimento di tale patologia come "malattia sociale", con la redazione di un documento conclusivo dell'indagine conoscitiva esaminato ed approvato in 12ª Commissione del Senato nella XIV legislatura (*Doc XVII n. 24 - 99° resoconto sten., 18-01-06*). Tale documento nasce da una mozione ed una iniziativa del Parlamento Europeo, dove 266 membri avevano firmato la *Written Declaration on Endometriosis*, richiamando l'attenzione sul fatto che nell'Unione Europea l'endometriosi colpisce una donna su 10, per un totale che si stima si aggiri sui 14 milioni di donne. L'onere annuale conseguente dei congedi malattia relativi a tale patologia viene stimato in 30 miliardi di euro; con elevati costi anche in termini di salute fisica e psichica, che incidono sulla qualità di vita, con ripercussioni sia nella vita sociale, che nel lavoro ed a livello personale (in famiglia e nei rapporti di coppia). Il 40% non ne parla al datore di lavoro per paura delle conseguenze sul lavoro.

Purtuttavia non esiste una giornata europea dell'endometriosi e la conoscenza è piuttosto modesta. Pertanto si sollecitavano i governi a programmi comunitari di salute pubblica per una prevenzione secondaria, consistente in una diagnosi precoce.

### Dal sintomo alla diagnosi

Da 2 studi statunitensi rispettivamente su 3000 e 4000 donne affette da endometriosi, si può rilevare che il 38% delle pazienti riferisce i primi episodi dolorosi alla pelvi circa a 15 anni, ed il 58% ha ritenuto fossero sintomi normali; il 21% dei medici ha ritenuto che tali pazienti non fossero affette da tale patologia, a dimostrazione della sottovalutazione del problema: il 35% di tali donne non si è sentita presa sul serio dal proprio medico ed il 38% non ha ricevuto dallo stesso alcun aiuto.

Il tempo medio della diagnosi è stato di 9,3 anni: 4,7 anni sono necessari alla paziente per considerarlo un problema, e 4,6 anni si perdono nella identificazione della diagnosi, dopo aver consultato circa 5 medici. L'81% delle pazienti manifestava disturbi del sonno, il 39% mostrava depressione, frustrazione e rabbia. Nel 79% delle donne il problema influiva sul lavoro, ed il 77% aveva rapporti dolorosi fino alla sospensione.



L'endometriosi è spesso dolorosa fino ad essere invalidante (60% dei casi circa), con sintomi molto caratteristici: *dolore pelvico cronico*, soprattutto durante il ciclo mestruale (dismenorrea), o in concomitanza con lo stesso o dell'ovulazione, dolore ovarico intermestruale, dolore all'evacuazione, dispareunia. Quando lo stadio di endometriosi porta ad un aumento importante l'infiammazione causata dalle isole endometriose, si può avere anche un aumento della temperatura corporea durante il periodo mestruale. La flogosi cronica che ne consegue causa spesso in cavità pelvica la formazione di aderenze che aggravano la sintomatologia dolorosa e l'invalidità.

Ci sono anche altri sintomi, non meno significativi: il dolore durante e dopo i rapporti sessuali (64%), o post-coitale, infertilità (30-35%), aborti spontanei, affaticamento cronico, aumento di infiammazione a carico delle mucose, colite intestinale, periodi di stitichezza alternati a diarrea. Questi ultimi sintomi vengono molto spesso associati ad una diagnosi di "colon irritabile" in quanto i sintomi sono simili, ma in presenza di endometriosi la sintomatologia presenta un andamento ciclico, legato appunto alle fasi ormonali del periodo mestruale.

Talvolta l'endometriosi è riscontrabile anche in sede intestinale e vescicale, sui legamenti utero sacrali, nel setto retto vaginale, tube. Nel caso di *endometriosi vescicale* i sintomi sono quelli tipici della cistite, o anche di incontinenza, senza che risultino infezioni batteriche o virali a carico della vescica. La loro *ricorrenza ciclica in rapporto con le mestruazioni* è un elemento determinante per la diagnosi differenziale.

La paziente può inoltre manifestare *alterazioni del ciclo mestruale*, come menorragie (mestruazioni abbondanti), metrorragia (perdita ematica al di fuori della mestruazione) o entrambe, anche per possibili localizzazioni sulla cervice uterina. È abbastanza comune la dismenorrea. Occorre prestare attenzione, infine, a sintomi strani che si presentano in modo catameniale (in corrispondenza delle mestruazioni): epistassi, ematuria ed ematochezia. Alla palpazione ginecologica si possono apprezzare noduli infiltrativi che all'ecografia possono sfuggire, specie sul setto retto-vescicale, sui legamenti utero-sacrali, sulla plica vescico-uterina.

Gli esami che possono fare sospettare la presenza di endometriosi sono l'ecografia pelvica e/o trans vaginale, che pur dovendo sempre precedere l'intervento chirurgico, non sempre riescono a dirimere il quadro clinico.

Si può ottenere una diagnosi certa dell'endometriosi (*gold standard*) solo attraverso un esame chirurgico esplorativo in anestesia totale: la laparoscopia. All'esame macroscopico i noduli endometrioidici si presentano di colore bluastro. Questo esame è importante, oltre che per fare diagnosi, anche per stadare l'endometriosi e per trattare terapeuticamente (asportazione del tessuto, vacuolizzazione e lisi delle aderenze con elettrobisturi a radiofrequenze).

All'ecografia transvaginale è possibile constatare una retroversione uterina fissa e dolorosa (per le aderenze che fissano l'utero alla pelvi) o un altro quadro tipico, quale la "cisti ovarica cioccolato", così definita in quanto l'aspetto alla sezione del liquido è dovuto alla ossidazione del sangue, che per il fenomeno simile alla mestruazione non coagula, ma si ossida in color cioccolato. Tale cisti si presenta all'ecografia come una cisti con liquido interno omogeneo iperecogeno, ma in assenza di accumulo disomogeneo di echi quale riscontreremmo con la formazione di coaguli.

Il dosaggio del CA125 è un esame non sensibile e non specifico.

Sono state proposte molte classificazioni dell'endometriosi, ma la più utilizzata è quella della *American Society of Reproductive Medicine* (ASRM, 1997) che identifica 4 stadi, pur non essendoci una corrispondenza con la gravità della malattia, ma con la localizzazione, estensione e caratteristiche dell'aderenza; mentre la severità è dipendente dalla sintomatologia, in alcuni casi estremamente dolorosa, e dalle conseguenze secondarie consistenti in sterilità (localizzazione su ovaie e tube) ed emorragie di organi interni (per localizzazioni intestinali e vescicali). Eventuali dolori toracici, specie retrosternali, in concomitanza con le mestruazioni, possono far sospettare localizzazioni toraciche per metastatizzazione linfatica o venosa di cellule endometriose.

## Il counselling e la terapia

Dal quadro sintomatologico e dalla storia naturale della malattia si evince il ruolo fondamentale che il Medico di Famiglia ha nel far emergere una diagnosi precoce, innanzitutto registrando un'accurata ed approfondita anamnesi della paziente, che può concorrere ad indirizzare verso una prima diagnosi, seppur non definitiva. Altrettanto fondamentale deve essere l'intervento, facendo percepire alla donna la "presa in carico", al fine di condurre in porto tutto l'iter diagnostico ed iniziare così, precocemente, il trattamento, riducendo la condizione di invalidità psicofisica.

Terapie definitive per la cura dell'endometriosi a tutt'oggi non sono ancora state trovate.

A seconda dei casi, dell'età della donna, del grado di dolore, del desiderio di maternità e dalla gravità delle lesioni, il trattamento può consistere in terapie diverse, anche se non risolutive.

## La dieta

Un posto di rilievo sembra occupare la corretta alimentazione; da diversi studi scientifici si ricava la convinzione che l'assunzione o meno di determinati alimenti (frutta e verdura) possa concorrere a ridurre fino al 40% il rischio di endometriosi. In donne che, viceversa, consumano grandi quantità di carne rossa (manzo, prosciutto), si osserva un aumento del rischio relativo pari all'80-100%. Sostanze che si ritiene aumentino molto il



rischio di endometriosi sono inoltre i pesticidi agricoli, i farmaci e gli ormoni somministrati agli animali di allevamento, che si ritrovano nella carne e nei latticini, e gli zuccheri semplici (saccarosio, miele, fruttosio), che fanno aumentare la produzione di estrogeni a causa del picco insulinico.

La terapia del dolore va controllata con i FANS (farmaci anti-infiammatori non steroidei).

Ma il controllo del dolore è più efficace con l'uso di *estroprogestinici combinati* (pillola anticoncezionale, anello vaginale, spirale al progesterone, progesterone I.M. depot). Data la difficoltà ed il tempo impiegato per un adeguato *management diagnostico*, nel caso di sintomatologia dolorosa molto intensa e ove possibile per la comparsa di eventuali effetti collaterali, può essere indicata, almeno in un primo approccio in attesa di una diagnosi certa, una terapia ormonale con estroprogestinici monofasica e continua.

La riduzione della presenza degli estrogeni circolanti, in modo da ridurre lo sviluppo dell'endometriosi, provocando, quindi, una menopausa artificiale e temporanea, si può ottenere tramite gli antagonisti del GnRH (*Gonadotropin Releasing Hormone*). Gli effetti collaterali sono i classici effetti della menopausa: vampate di calore, aumento di peso, sudorazione notturna, irritabilità, perdita di calcio; pertanto non andrebbero somministrati più a lungo di 6 mesi.

Può essere utile anche la terapia con androgeni, per la capacità di antagonizzare l'azione degli estrogeni e del progesterone. Gli androgeni usati sono il gestrinone e il più datato danazolo. Questi farmaci sono gravati di effetti collaterali simili, meno intensi per il gestrinone, tipici dell'effetto androgenico: irsutismo, virilizzazione, acne, seborrea, capelli e pelle untuosi e aumento di peso.

Le Linee Guida del 2007 del NHS (*National Health Service*) definiscono i farmaci ormonali e gli antagonisti del GnRH come ugualmente efficaci nell'alleviare il dolore associato all'endometriosi, quando questi sono prescritti per 6 mesi, pur differendo tra loro per gli effetti clinici e il costo.

La terapia chirurgica può essere di tipo esplorativo e/o diagnostico (laparoscopia esplorativa) e di tipo interventistico (laparoscopia interventiva o laparotomia). Con la laparoscopia si esplora la cavità addominale ricercando eventuali isole endometriose, cisti o noduli. Nel caso in cui fossero presenti lesioni ben visibili, si procede all'eliminazione delle stesse e al prelievo di materiale per la biopsia. La degenza in ospedale si riduce ad un massimo di 3 giorni, la ripresa è rapida e le cicatrici sono poco visibili. La laparotomia viene effettuata se si sospetta che le lesioni e le aderenze siano particolarmente estese, anche se viene usata sporadicamente per lasciare sempre più il posto alla laparoscopia.