



# ENDOMETRIOSI: NUMERI E FATTI



# ENDOMETRIOSI: MECCANISMO

## ENDOMETRIOSI

Ad ogni ciclo il tessuto ectopico prolifera,  
si sfalda e sanguina mimando una mestruazione.

Questo sangue non può fuoriuscire dal corpo.

Il sangue rimane intrappolato.

Forma cisti



Tessuto cicatriziale  
e aderenze



**INFERTILITÀ**

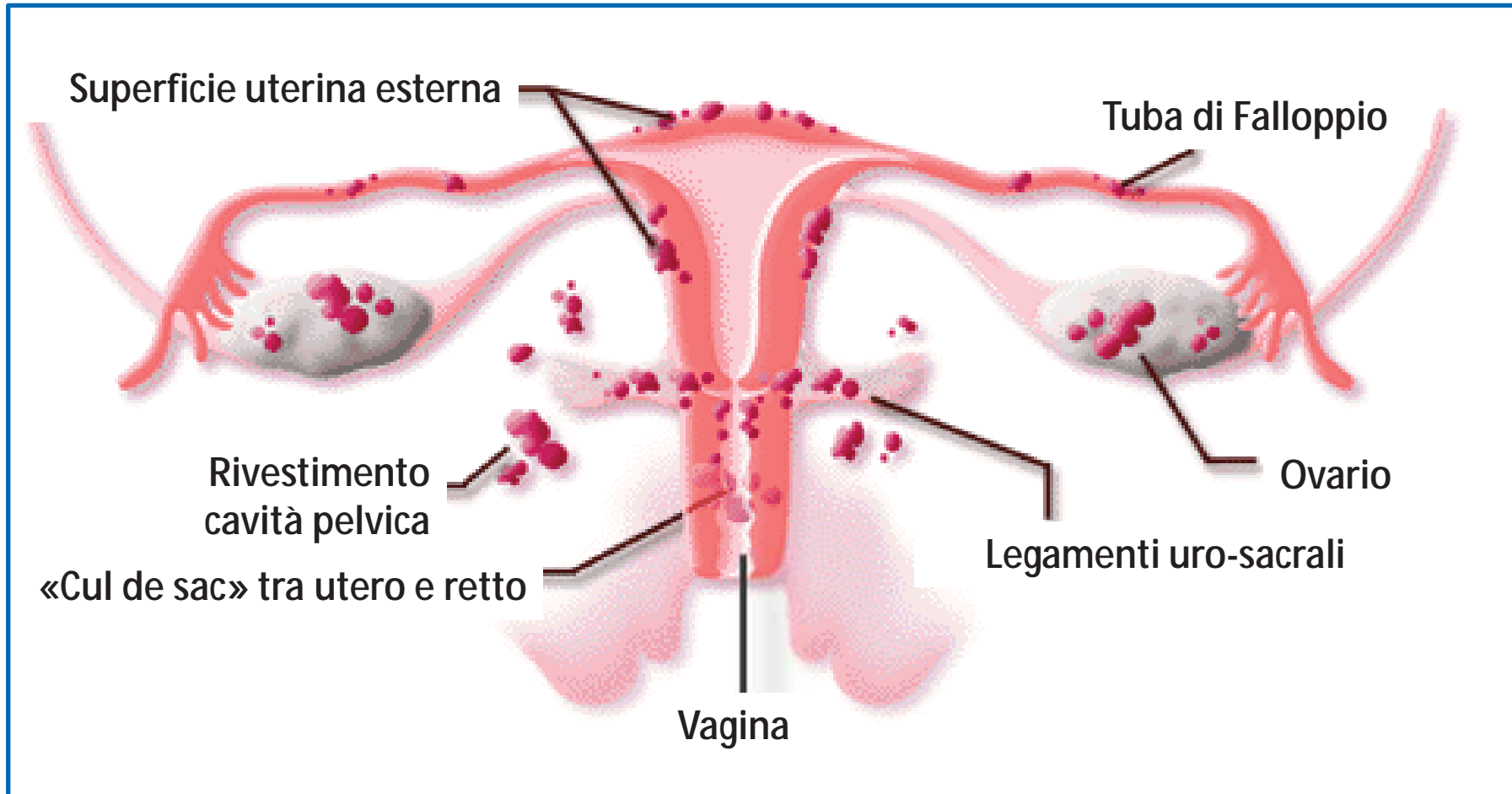
Irrita il tessuto  
circostante



**INFIAMMAZIONE  
DOLORE**



# ENDOMETRIOSI: LOCALIZZAZIONI



## ALTRE LOCALIZZAZIONI

- Peritoneo
- Tratto urinario (in ~ 20% dei casi non causa sintomi)
- Tratto gastrointestinale (12-37% delle donne)





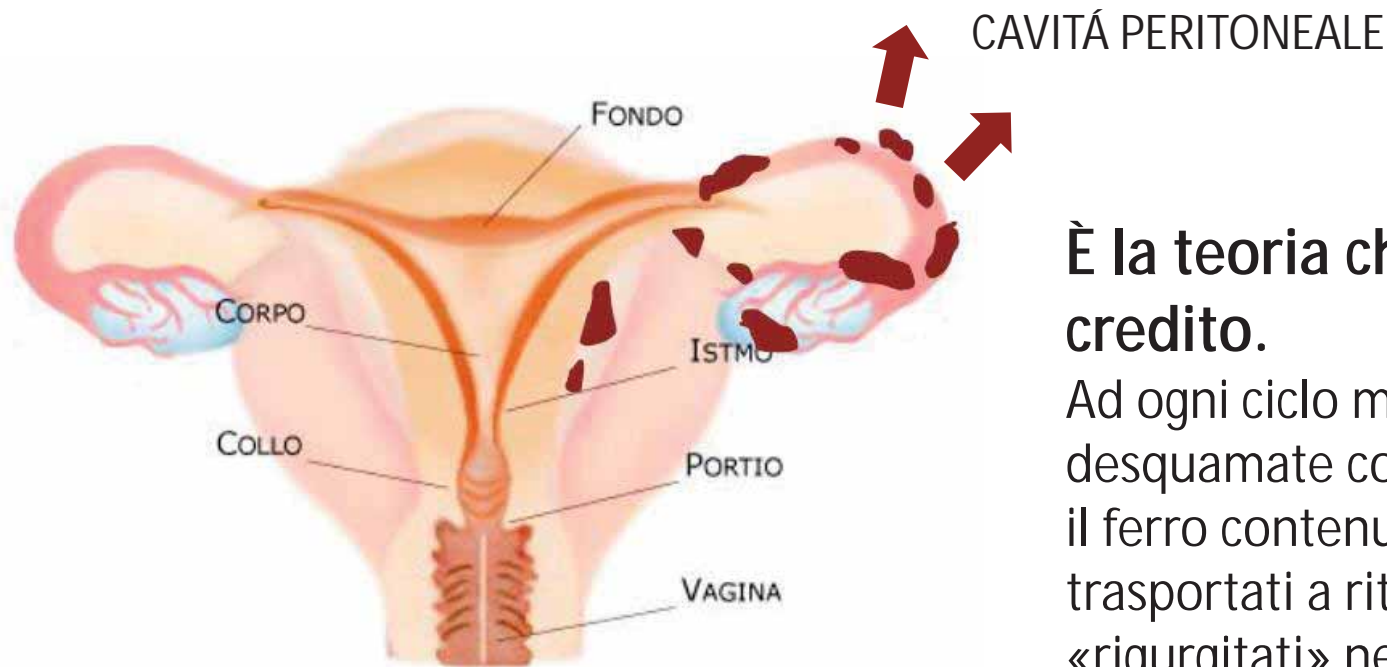
- Nessuna delle numerose teorie esistenti spiega l'ampia variabilità della malattia.
- Molte teorie riconoscono un'**eziologia multifattoriale**.
- La teoria più accreditata è la **mestruazione retrograda** in quanto la si osserva in tutte le donne con endometriosi.

## FATTORI INDIVIDUALI SPESSO ASSOCIATI A ENDOMETRIOSI

- STORIA FAMILIARE (MADRE/SORELLA) DI ENDOMETRIOSI
- MENARCA PRECOCE
- ESPOSIZIONE AD ORMONI STEROIDEI IN CIRCOLO
- BODY MASS INDEX ELEVATO NELLA TARDA INFANZIA E NELL'ADOLESCENZA PRECOCE
- STILE DI VITA
- FATTORI AMBIENTALI



## MESTRUAZIONE RETROGRADA



**È la teoria che oggi ha più credito.**

Ad ogni ciclo mestruale, le cellule desquamate con la mestruazione e il ferro contenuto nel sangue, trasportati a ritroso lungo le tube e «rigurgitati» nella cavità peritoneale, si impiantano nei tessuti circostanti creando foci di infiammazione.



# ENDOMETRIOSI: ETA' DI INSORGENZA



## DALL' ADOLESCENZA ALLA MENOPAUSA

- L'endometriosi può essere **cronica** e **progressiva** in una sottopopolazione di donne ma ad oggi non è ancora chiaro quali pazienti siano più a rischio di una forma progressiva.
- La gravità dei sintomi e la **probabilità di una corretta diagnosi** aumenta con l'età, con un picco d'incidenza intorno ai 40 anni della donna.
- Una volta instaurata, l'endometriosi può progredire anche dopo la menopausa; sono documentati anche casi di insorgenza prepuberale.

**Razze colpite: TUTTE Ceti sociali colpiti: TUTTI**

*Associazione Italiana Endometriosi; World Endometriosis Society and the World Endometriosis Research Foundation, January 2012; Harada T, Yonago Acta medica 2013;56:81–84; Janssen EB et al, Human Reproduction Update, Vol. 19, No.5 pp. 570–582, 2013*



# ENDOMETRIOSI: PREVALENZA



MONDO: 176 MILIONI DONNE



EUROPA: 14 MILIONI DONNE/RAGAZZE



~ 3 MILIONI DONNE

- Le stime oscillano tra il **2 e il 10%** delle donne in età fertile (15-49 anni).
- Il **25-50%** delle donne infertili hanno l'endometriosi.
- Il **30-50%** delle donne con endometriosi è infertile.

*Linee Guida ESHRE, Hum Reprod, Vol.0, No.0 pp. 1-13, 2014, maggio 2014; World Endometriosis Society and the World Endometriosis Research Foundation, January 2012; Bulletti C et al, J Assist Reprod Genet (2010) 27:441-447; Taylor RN et al, Middle East Fertil Soc J. 2012 December 1; 17(4): 221-225; Simoens S et al, Hum Reprod, Vol.27, No.5 pp. 1292-1299, 2012; Janssen EB et al Hum Reprod Update, Vol.19, No.5 pp. 570-582, 2013; Peter A. W. Rogers, Reproductive Sciences 20(5) 483-499, 2013; Nnoaham KE, Fertil Steril. 2011 August; 96(2): 366-373; Written declaration on endometriosis, European Parliament 2005*



L'esatta prevalenza nelle adolescenti non è nota considerato che la sintomatologia dolorosa può essere atipica e l'endometriosi può essere diagnosticata solo con la laparoscopia.

## PREVALENZA GLOBALE DI ENDOMETRIOSI DOCUMENTATA CON LAPAROSCOPIA (Review di 15 studi)

**62% (25-100% in base allo studio)**

- 75% ragazze con CPP resistente al trattamento  
(16% moderata/grave)
- 70% ragazze con dismenorrea  
(29% moderata/grave)
- 49% ragazze con CPP non necessariamente  
resistente al trattamento  
(57% moderata/grave)

CPP = dolore pelvico cronico





# ENDOMETRIOSI: SINTOMATOLOGIA



Nel 20-25% delle donne, l'endometriosi è asintomatica. Il restante 75-80% manifesta alcuni tra i seguenti sintomi.

## DOLORE

PELVICO CRONICO (durata > 6 mesi)  
DISMENORREA  
PERIOVULATORIO (METÁ CICLO)  
DISPAREUNIA (DURANTE/DOPO  
I RAPPORTI SESSUALI)  
DURANTE LA DEFECAZIONE O LA  
MINZIONE, SOPRATTUTTO DURANTE  
LE MESTRUAZIONI  
CEFALEA

**Il dolore si localizza soprattutto nella  
regione lombare e/o lungo l'arto  
inferiore e interferisce con la qualità di  
vita della donna.**

## ALTRI SINTOMI

SANGUE NELLE FECI (PROCTORRAGIA)  
SANGUE NELLE URINE (EMATURIA)  
DIARREA E/O STITICHEZZA  
GONFIORE ADDOMINALE  
AFFATICAMENTO CRONICO  
FEBBRICOLA  
IRREGOLARITÁ MESTRUALI  
SPOTTING INTERMESTRUALI  
SCARSA RESISTENZA ALLE INFEZIONI  
ALLERGIE DIFFUSE  
DISORDINI AUTOIMMUNITARI  
ABORTI SPONTANEI RIPETUTI  
**Infertilitá/Sterilitá 30-40% dei casi**

*Linee Guida ESHRE, Hum Reprod, Vol.0, No.0 pp. 1-13, 2014, maggio 2014; World Endometriosis Society and the World Endometriosis Research Foundation, January 2012; Bulletti C et al, J Assist Reprod Genet (2010) 27:441-447; Taylor RN et al, Middle East Fertil Soc J. 2012 December 1; 17(4): 221-225; Simoens S et al, Hum Reprod, Vol.27, No.5 pp. 1292-1299, 2012; Janssen EB et al, Hum Reprod Update, Vol.19, No.5 pp. 570-582, 2013; Peter A. W. Rogers, Reproductive Sciences 20(5) 483-499, 2013; Nnoaham KE, Fertil Steril. 2011 August; 96(2): 366-373; Written declaration on endometriosis, European Parliament 2005*



## INCIDENZA DEI PIÚ COMUNI SINTOMI DI ENDOMETRIOSI

Dysmenorrhea	60–80%
Chronic pelvic pain	40–50%
Deep dyspareunia	40–50%
Infertility	30–50%
Severe menstrual pain and irregular flow and/or premenstrual spotting	10–20%
Tenesmus, dyschezia, hematochezia, costiveness, or diarrhea	1–2%
Dysuria, pollakiuria, micro- or macroscopic hematuria	1–2%

Fonti: Bulletti C et al, *J Assist Reprod Genet* (2010) 27:441–447



# ENDOMETRIOSI: SINTOMI NELLE ADOLESCENTI



- il dolore pelvico delle adolescenti può essere sia ciclico che aciclico (non correlato alla mestruazione)
- La dismenorrea può comparire precocemente ed essere resistente o iporesponsiva alla terapia (FANS/CO)
- Spotting premenstruali e bleeding prolungati
- Sintomi intestinali e urinari sono frequenti.

PRIMI SINTOMI PELVICI (4.000 CASI) • 21% < 15 anni • 17% 15-19 anni

*Harada T, Yonago Acta medica 2013;56:81-84; E.B. Janssen et al, Human Reproduction Update, Vol.19, No.5 pp. 570-582, 2013 ;*



## SINTOMI DI ENDOMETRIOSI NELLE ADOLESCENTI

Symptoms	Frequency
Combination of cyclic and acyclic pain	62.5%
Acyclic pain	28.1%
Cyclic pain	9.4%
Intestinal pain	34.3%
Urinary symptoms	12.5%
Irregular menstruation	9.4%
Abnormal discharge	6.3%



Harada T, Yonago *Acta medica* 2013;56:81-84;  
E.B. Janssen et al, *Human Reproduction Update*, Vol.19,  
No.5 pp. 570-582, 2013





# ENDOMETRIOSI: **DISPAREUNIA**

Molte adolescenti/donne soffrono anche di **dispareunia profonda**, un fattore significativo per la qualità di vita della donna che può incidere anche pesantemente sull'autostima e sulla sua vita di relazione.



**Table 2** Reported incidence of dyspareunia ( $n = 27$  sexually active women)

Experience	<i>n</i>	%
Deep dyspareunia	23	86
Pain after intercourse	18	69
Avoidance of intercourse	18	69
Not sexually active due to pain	5	19



# ENDOMETRIOSI: ALTRI SINTOMI

Alcune donne che soffrono di endometriosi manifestano anche:

- FREQUENTI INFEZIONI MICOTICHE
- ALLERGIE
- MAGGIORE SENSIBILITÀ ALLE SOSTANZE CHIMICHE



Fonte: *MillionWomanMarchEndometriosisFactSheet.pdf*



## DIVERSI STUDI INDICANO UNA COMORBIDITÀ TRA L'ENDOMETRIOSI E IL MAL DI TESTA

- Entrambi si manifestano nella stessa persona con una frequenza superiore a quanto atteso.
- Il meccanismo di comorbidity non è ancora noto. Si pensa che esista un fattore patogenetico comune (per esempio alcuni geni di sensibilità) o che possa avere un ruolo il menarca precoce che si associa ad entrambe.
- Alcuni studi hanno documentato un'umentata sensibilità alla produzione di prostaglandine e metaboliti del monossido d'azoto.



**Considerato che entrambe le patologie hanno un'ampia prevalenza, è importante per il clinico nella gestione dell'una tener conto anche dell'altra per raccomandare il trattamento ottimale alla singola paziente.**

*Lars Jacob Stovner et al, Curr Pain Headache Rep (2011) 15:415–419*



# ENDOMETRIOSI: GRAVIDANZA



In gravidanza  
i sintomi  
possono ridursi  
anche notevolmente  
o scomparire.

*Fonti: Associazione Italiana Endometriosi; World Endometriosis Society and the World Endometriosis Research Foundation, January 2012;*

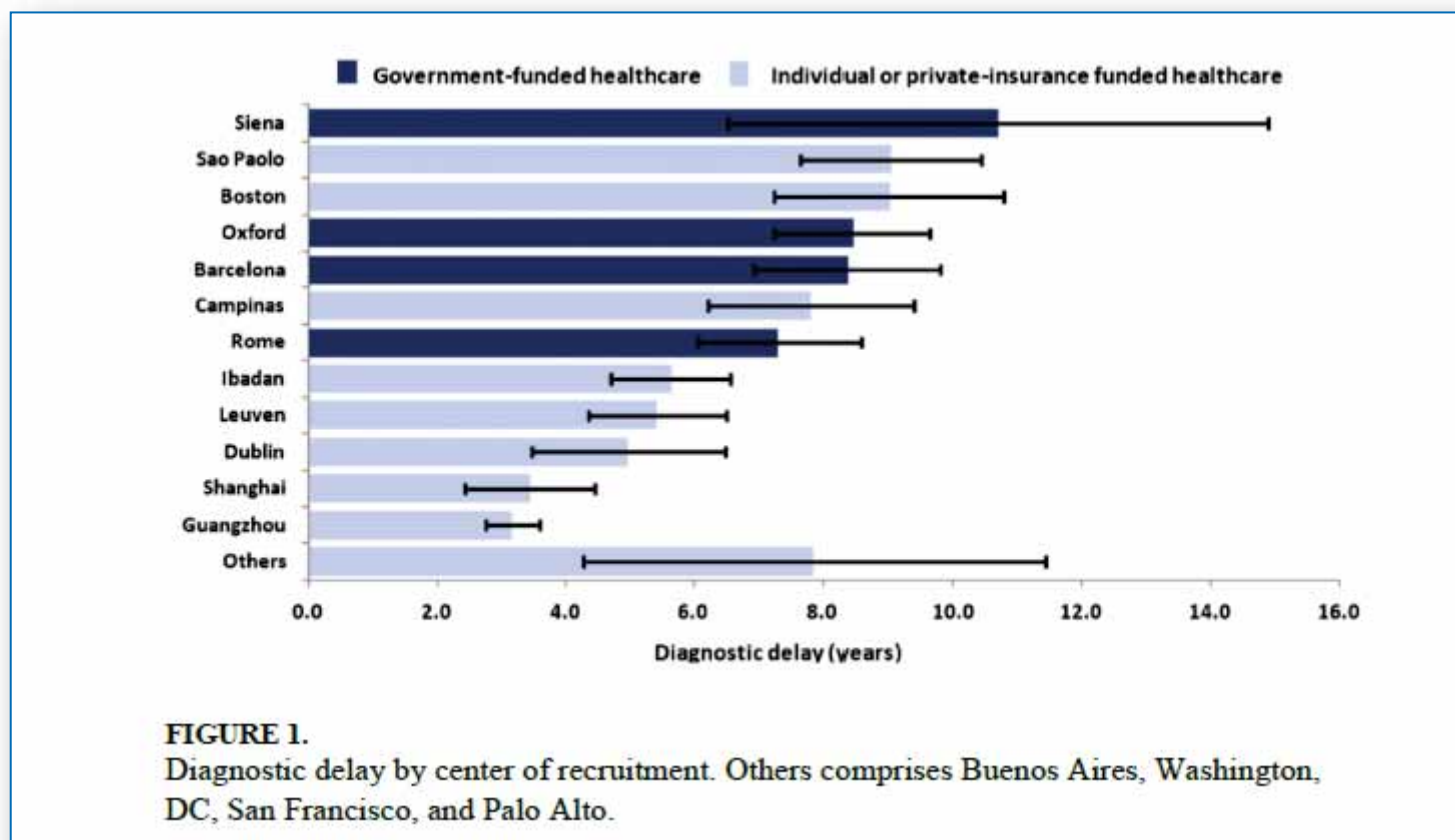




# ENDOMETRIOSI: RITARDO ALLA DIAGNOSI

L'incidenza è spesso sottovalutata con un **ritardo di diagnosi di circa 7-10 aa** dalla comparsa dei primi sintomi. Il ritardo è più lungo nelle donne con sintomi pelvici e un elevato BMI.

## LATENZA PRIMA DELLA DIAGNOSI CHIRURGICA



ESHRE guideline: management of women with endometriosis. Human Reproduction, Vol.0, No.0 pp. 1–13, 2014 ; Nnoaham KE, Fertil Steril. 2011 August ; 96(2): 366–373



La ricorrenza ciclica dei sintomi in rapporto con le mestruazioni è un elemento determinante per la diagnosi differenziale con:

- **sindrome del colon irritabile**
  - **cistite interstiziale**
  - **fibromialgia**
- e altre malattie.



La diagnosi certa definitiva della endometriosi è considerata la **visualizzazione diretta laparoscopica**, corredata o meno dall'esame istologico. Tuttavia una diagnosi può essere sospettata sulla base dell'anamnesi, della visita ginecologica e di altri strumenti a disposizione del clinico.

## ITER DIAGNOSTICO

- ACCURATA ANAMNESI (raccolta dei dati clinici della donna da parte del medico)
- VISITA GINECOLOGICA (compresa l'esplorazione rettale)
- ECOGRAFIA PELVICA TRANSVAGINALE (evidenzia soltanto le forme superficiali, le cisti ovariche endometrioidiche che non vanno confuse con cisti di altra natura)
- RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE / TAC / RADIOGRAFIE
- UROGRAFIA
- CISTOSCOPIA
- RETTOCOLONSCOPIA
- RICERCA DI MARCATORI EMATICI (per es. CA125)

*Arena I, Bollettino di Ginecologia Endocrinologica Vol 8:1-8, 2014; Nnoaham KE, Fertil Steril. 2011 August ; 96(2): 366-373; Harada T, Yonago Acta medica 2013;56:81-84; E.B. Janssen et al, Human Reproduction Update, Vol.19, No.5 pp. 570-582, 2013*



## RACCOMANDAZIONI DALLE PIÚ RECENTI LINEE GUIDA (2014)

### CONSIDERARE LA DIAGNOSI DI ENDOMETRIOSI

- In presenza di **sintomi ginecologici** (dismenorrea, dolore pelvico cronico, dispareunia profonda, infertilità e astenia associata).
- Nelle donne in età riproduttiva con **sintomi non ginecologici ciclici** quali dischezia, disuria, ematuria e sanguinamento rettale, mal di schiena.

### CONSIDERARE LA DIAGNOSI DI:

- **Endometriosi profonda** nelle donne con infiltrazioni (associate a dolore) e/o noduli sulla parete retto-vaginale evidenziati tramite esame clinico, o noduli vaginali visibili nel fornice vaginale posteriore.
- **Endometrioma ovarico** nelle donne con masse a livello degli annessi uterini, evidenziate tramite esame clinico.
- **Endometriosi nelle donne con sospetta malattia**, anche nel caso di esame clinico normale.

*ESHRE guideline: management of women with endometriosis. Human Reproduction, Vol.0, No.0 pp. 1–13, 2014 ; Laganà AS et al, Evidence by GIMBE Foundation, vol 6 (5), maggio 2014*





# ENDOMETRIOSI: **TERAPIA PERSONALIZZATA**



Lo specialista ginecologo dovrà valutare con cura e bilanciare adeguatamente i rischi e i benefici di ciascuna decisione terapeutica, in accordo con i desideri riproduttivi della paziente, la sua età, la sua storia clinica, i suoi sintomi e l'approccio clinico deve quindi essere personalizzato.



# ENDOMETRIOSI: TERAPIE DISPONIBILI



## TERAPIE NON FARMACOLOGICHE

MODIFICAZIONI DELLA DIETA  
AGOPUNTURA (OMS)  
TERAPIA FISICA  
MASSAGGI  
CHIROPRACTICA  
STIMOLAZIONE ELETTRICA NERVOSA  
TRANSCUTANEA (TENS)

- Ad oggi non esiste una cura definitiva.
- Sebbene l'endometriosi possa essere curata efficacemente con i farmaci, molti trattamenti non sono indicati per il lungo periodo per i notevoli effetti collaterali.
- La chirurgia può essere molto efficace anche se non scevra di recidive.

## TERAPIE FARMACOLOGICHE

FANS E ANTIDOLORIFICI,  
POTENTI NARCOTICI

ORMONI ESTROPROGESTINICI  
ORMONI PROGESTINICI

## TERAPIE CHIRURGICHE

LAPAROSCOPIA DIAGNOSTICA  
E OPERATIVA

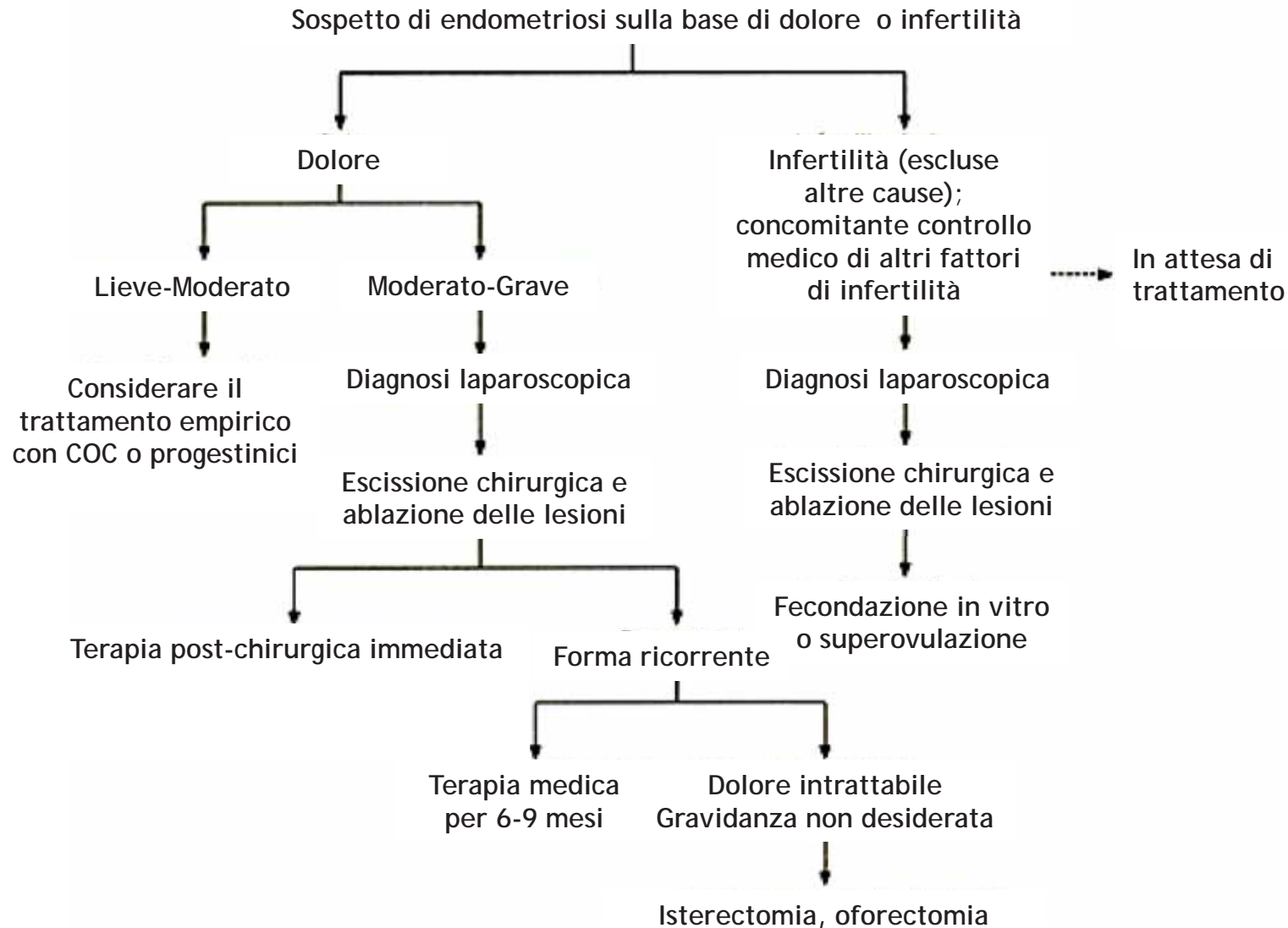
LAPAROTOMIA  
CON TAGLIO ADDOMINALE

ISTERECTOMIA  
ANNESIECTOMIA

Fonti: Associazione Italiana Endometriosi; World Endometriosis Society and the World Endometriosis Research Foundation, January 2012; Arena I, Bollettino di Ginecologia Endocrinologica, Vol 8:1-8, 2014



# ENDOMETRIOSI: FLOWCHART DI TERAPIA



Wellbery C Am Fam Physician. 1999 Oct 15;60(6):1753-1762  
[www.aafp.org/afp/1999/1015/p1753.html](http://www.aafp.org/afp/1999/1015/p1753.html)



# ENDOMETRIOSI: APPROCCIO POLIDISCIPLINARE

«IL MANAGEMENT DEL DOLORE PELVICO DA ENDOMETRIOSI DEVE COMPRENDERE UN APPROCCIO MULTIDISCIPLINARE ALLA PAZIENTE E ALLA PATOLOGIA.»

- Un trattamento chirurgico complesso potrebbe avvalersi della collaborazione di specialisti della chirurgia addominale e urologica.
- Un trattamento medico potrebbe essere da impostare insieme alla collaborazione di uno specialista di terapia antalgica e dolore cronico.
- Senza dimenticare la figura professionale dello psicologo che può certamente influire nel migliorare l'alleanza terapeutica medico-paziente e quindi il successo di un percorso diagnostico-terapeutico complesso come quello richiesto dall'endometriosi.

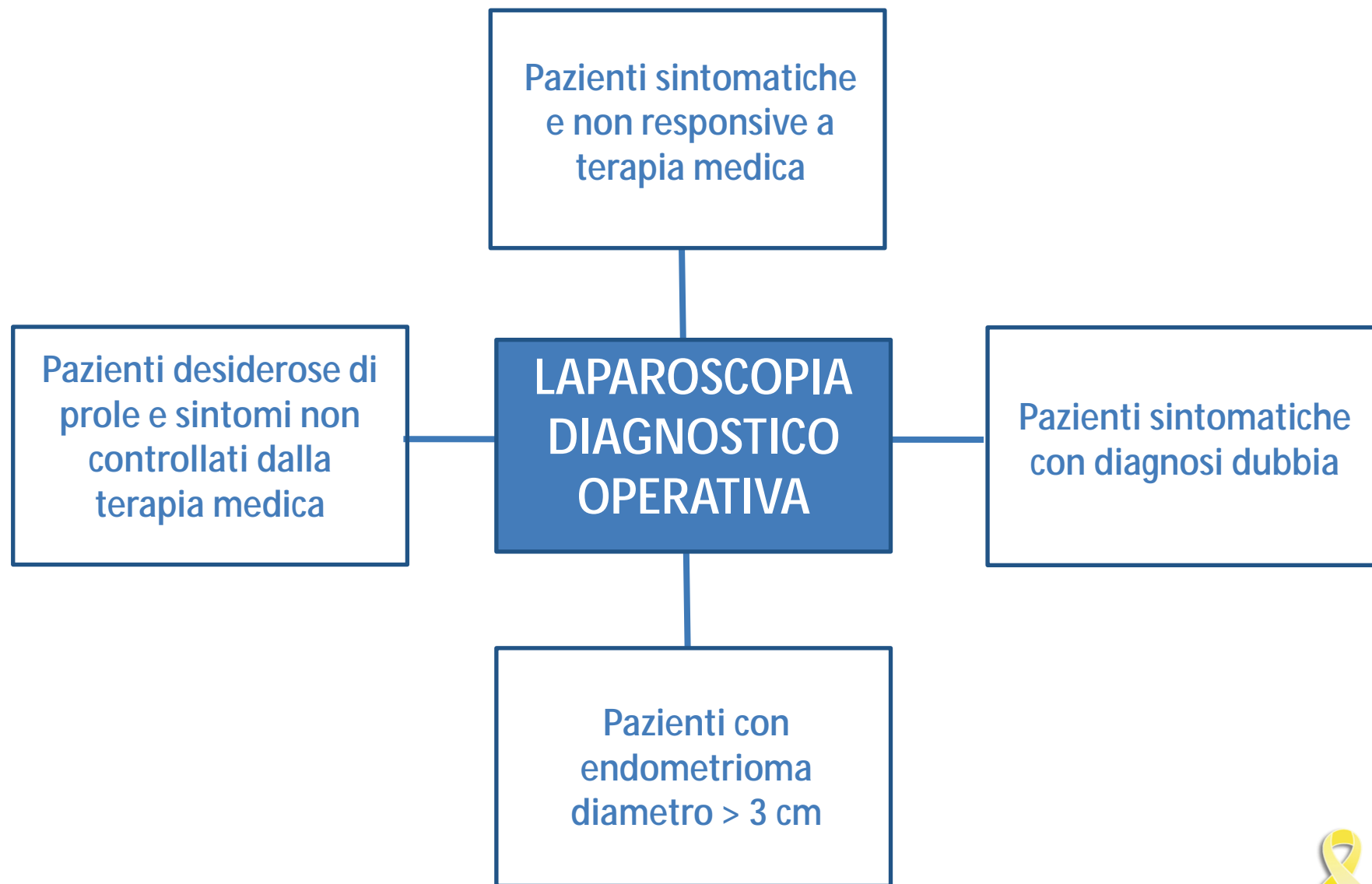


*Ilaria Arena et al, Bollettino di Ginecologia Endocrinologica, Vol 8:1-8, 2014  
Management del dolore pelvico nella paziente con endometriosi.*





# ENDOMETRIOSI: INDICAZIONI ALLA CHIRURGIA



Fonte: Ilaria Arena et al, Bollettino di Ginecologia Endocrinologica, Vol 8:1-8, 2014  
Management del dolore pelvico nella paziente con endometriosi.



## evidence

open access journal published by the GIMBE Foundation

Hot topics

OPEN  ACCESS

## Management dell'endometriosi: sintesi delle linee guida dell'European Society of Human Reproduction and Embryology

Antonio Simone Laganà<sup>1\*</sup>, Irene Condemi<sup>2</sup>, Francesca Maria Salmeri<sup>3</sup>, Vincenza Sofo<sup>4</sup>, Giovanni Retto<sup>5</sup>, Emanuele Sturlese<sup>5</sup>, Antonello Ardizzone<sup>5</sup>, Roberta Granese<sup>5</sup>, Onofrio Triolo<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Medico in Formazione Specialistica, U.O.C. Ginecologia ed Ostetricia, Università di Messina, <sup>2</sup>Studentessa, Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia, Università di Messina, <sup>3</sup>Medico, Dipartimento di Scienze dell'Ambiente, della Sicurezza, del Territorio, degli Alimenti e della Salute, Università di Messina, <sup>4</sup>Biologo, Dipartimento di Scienze dell'Ambiente, della Sicurezza, del Territorio, degli Alimenti e della Salute, Università di Messina, <sup>5</sup>Medico, U.O.C. Ginecologia ed Ostetricia, Università di Messina, <sup>6</sup>Medico, Direttore U.O.C. Ginecologia ed Ostetricia, Università di Messina

Una sintesi delle nuove Linee Guida dell'ESHRE (Human Reproduction, Vol.0, No.0 pp. 1–13, 2014) è disponibile anche in italiano al seguente indirizzo: <http://www.evidence.it/articoli/pdf/e1000079.pdf>



## PRINCIPALI CAUSE DI RECIDIVE DOPO CHIRURGIA

- Ricrescita *in situ* di residui di lesioni endometriosiche o di cellule non completamente rimosse dall'intervento
- Crescita di lesioni microscopiche non rilevate dalla chirurgia
- Sviluppo di nuove lesioni
- Una combinazione delle precedenti

## L'INCIDENZA È ALTA DOPO IL 1° INTERVENTO

Interventi ripetuti tendono ad intaccare la riserva ovarica della donna.

- **21.5%** a 2 anni
- **40-50%** a 5 anni
- **27%** probabilità re-intervento entro 4 aa
- **27%** subiscono 3-4 interventi



## COSTI SOCIALI E IMPATTO DELLA PATOLOGIA ALTISSIMI

Il dolore pelvico cronico sperimentato dalla paziente affetta da endometriosi può essere così invalidante da determinare un impatto negativo sulla sua vita personale, di relazione sociale e lavorativa, con costi svantaggiosi sia per la paziente in termini di qualità di vita e risvolti psicologici, sia per la società in termini di costi sanitari e assenza dal lavoro.

**CIRCA 20 MILIARDI DI EURO NELL'UNIONE EUROPEA  
IN GIORNI DI LAVORO PERSI PER LA MALATTIA**

## RISULTATI DI UNO STUDIO MULTICENTRICO SU 909 DONNE DI 10 PAESI

- **9579 €** Costo totale annuale /donna
- **6298 €** Costo perdita produttività/donna

### COSTI SANITARI

- **29%** chirurgia
- **19%** analisi
- **18%** ospedalizzazione
- **16%** visite mediche

**I costi erano maggiori con: maggiore gravità della patologia, presenza di dolore pelvico, presenza di infertilità, numero di anni dalla diagnosi**



RISULTATI DI UNO STUDIO CONDOTTO SU 931 DONNE DI 10 PAESI

**Table VI** Effect of endometriosis on education, work and social wellbeing (lifetime perspective).

	<i>n</i>	Percentage
Time lost to education <sup>a,b</sup>	150	16
Affected job <sup>a,b</sup>	472	51
Affected relationship <sup>a,b</sup>	468	50

<sup>a</sup>Factors included in the backward regression analysis for the physical component.

<sup>b</sup>Factors included in the backward regression analysis for the mental component.

