

INDICE

| | |
|--|------------|
| RIASSUNTO..... | III |
| 1. INTRODUZIONE | 1 |
| 1.1 DEFINIZIONE DELL'ENDOMETRIOSI..... | 1 |
| 1.2 INCIDENZA DELL'ENDOMETRIOSI..... | 3 |
| 1.3 CAUSE DELL'ENDOMETRIOSI..... | 4 |
| 1.4 SINTOMI DELL'ENDOMETRIOSI..... | 7 |
| 1.4.1 Dismenorrea | |
| 1.4.2 Dispareunia | |
| 1.4.3 Dolore pelvico cronico | |
| 1.4.4 Disuria e dischezia | |
| 1.4.5 Infertilità e sterilità | |
| 1.5 DIAGNOSI DELL'ENDOMETRIOSI..... | 13 |
| 1.5.1 Elementi all'anamnesi | |
| 1.5.2 Esami di laboratorio | |
| 1.5.3 Diagnosi per imaging e chirurgia | |
| 1.6 TERAPIA DELL'ENDOMETRIOSI..... | 20 |
| 1.6.1 Terapia medica | |
| 1.6.2 Terapia chirurgica | |
| 1.6.3 Terapia alternativa | |
| 1.6.4 Centri specializzati in endometriosi | |

| | |
|--|-----------|
| 1.7 ENDOMETRIOSI E IMPATTO SOCIALE..... | 26 |
| 1.8 OBIETTIVI DELLO STUDIO..... | 28 |
| 2. MATERIALI E METODI..... | 29 |
| 2.1 POPOLAZIONE STUDIATA..... | 29 |
| 2.2 STRUMENTI..... | 29 |
| 3. ANALISI STATISTICA..... | 30 |
| 3.1 METODI PER L'ANALISI STATISTICA DESCRITTIVA E INFERENZIALE..... | 30 |
| 3.2 GRUPPO STUDIO E CONTROLLO..... | 31 |
| 4. RISULTATI..... | 32 |
| 4.1 ANALISI DESCRITTIVA DEL CAMPIONE..... | 32 |
| 4.2 STATISTICA DESCRITTIVA E INFERENZIALE DEI SINTOMI VISSUTI DALLE DONNE..... | 37 |
| 4.3 ANALISI DESCRITTIVA DEL CAMPIONE DI DONNE CON DIAGNOSI DI ENDOMETRIOSI..... | 43 |
| 4.4 ANALISI DEI RISULTATI RIGUARDO AL MIGLIORAMENTO DELL'INFORMAZIONE..... | 45 |
| 5. DISCUSSIONE..... | 46 |
| 6. CONCLUSIONI..... | 49 |
| 7. BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA..... | 51 |
| 8. ALLEGATI..... | 53 |
| 9. RINGRAZIAMENTI..... | 58 |

RIASSUNTO

L'endometriosi è una patologia ginecologica che può avere un forte impatto fisico, emotivo e psichico sulle donne, condizionandone la qualità della vita quotidiana e dei rapporti sociali. Per molte donne il percorso verso una diagnosi definitiva di endometriosi è lungo e complicato, caratterizzato da una sintomatologia variabile e dal ricorso a procedure invasive. Tutto ciò contribuisce ad un ritardo diagnostico di 5-10 anni dall'individuazione dei primi sintomi.

Si ritiene quindi necessaria una maggiore educazione della donna e un miglioramento nell'approccio clinico da parte dei professionisti sanitari. È importante concentrarsi dapprima sulla prevenzione e sulla corretta informazione, piuttosto che sugli aspetti medici e sulla chirurgia dell'endometriosi. I sintomi e i segni riferiti dalle pazienti devono essere parte fondamentale della diagnosi, per assicurare un intervento precoce ed efficace, sia per i medici, sia per le donne.

L'indagine si è svolta somministrando dei questionari diretti alle donne in età fertile, per comprendere quale sia il loro livello di conoscenza e consapevolezza della tematica trattata.

Da qui si sono individuati gli aspetti da approfondire e chiarire e i mezzi per poter realizzare ciò, chiedendo direttamente alle partecipanti la propria opinione. Questo studio si pone infatti dal punto di vista della donna, piuttosto che del medico.

I risultati ottenuti devono essere interpretati come un invito per le donne ad individuare situazioni di patologia e a non sottovalutare i disturbi legati al proprio ciclo mestruale; per i professionisti sanitari, in quanto tali, a migliorare la relazione con la donna, ponendosi in una situazione di comprensione ed empatia e non di discriminazione.

1. INTRODUZIONE

1.1 DEFINIZIONE DELL'ENDOMETRIOSI

L'endometriosi è una complessa patologia ginecologica descritta per la prima volta nel 1860. Sono stati però i classici studi di Sampson nel 1920 ad enfatizzarne e farne comprendere le correlazioni cliniche e patologiche.

La prevalenza dell'endometriosi nella popolazione femminile in generale è andata aumentando nelle ultime 2 decadi: oggi la prevalenza complessiva nelle donne in età riproduttiva si aggira intorno al 15% (Kim et al., 2013).

È una malattia caratterizzata da una grande variabilità individuale, ma anche da comportamenti clinici e patologici contrastanti.

Infatti è una malattia benigna, ma presenta alcune caratteristiche della malattia neoplastica: infiltra localmente, tende ad invadere le strutture circostanti e a disseminare a distanza. [1]

La parete dell'utero è costituita da tre strati che dall'interno verso l'esterno prendono il nome di endometrio, miometrio e perimetrio.

L'endometrio è quindi lo strato rivolto verso la cavità uterina e poggia sulla muscolatura sottostante (miometrio). È formato a sua volta da due strati che differiscono tra loro per struttura e funzione: uno basale più profondo e uno superficiale.

Questo strato uterino dà appunto il nome alla patologia dell'endometriosi.

I progressi effettuati nell'ultima decade hanno descritto l'endometriosi come una complessa sindrome caratterizzata da un processo infiammatorio cronico estrogeno-dipendente, che va a colpire principalmente i tessuti pelvici, incluse le ovaie.

È una condizione di patologia provocata dalla disseminazione e dalla crescita di tessuto endometriale (ghiandole e stroma) in sedi anomale o dalla comparsa di

questo per un processo di metaplasia, al di fuori della sede abituale. Viene considerata quindi una eterotopia. [1]

L'endometrio risente degli stimoli da parte degli ormoni ovarici, soprattutto estrogeni, ed assume atteggiamenti proliferativi e funzionali simili a quelli che si verificano nell'endometrio normale, compreso lo sfaldamento e il sanguinamento in epoca mestruale.

Si possono distinguere principalmente 3 tipi di endometriosi. [1]

1-L'endometriosi esterna pelvica, che è caratterizzata dalla presenza di endometrio ectopico di solito sul peritoneo pelvico e negli organi pelvici (ovaie, legamenti uterini, setto retto-vaginale, tube, vescica, retto-sigma).

2-L'endometriosi extrapelvica quando l'endometrio insorge in determinati organi e tessuti al di fuori o lontani dalla pelvi (es. ombelico, vulva, appendice, polmoni)

3-L'endometriosi interna, anche detta adenomiosi, quando l'endometrio ectopico si localizza nello spessore del miometrio all'interno dell'utero, con una profondità raggiunta dalle ghiandole endometriali e dello stroma nel miometrio di almeno 2,5 mm dallo strato dell'endometrio.

L'endometriosi viene classificata in base al numero, alle dimensioni e alla localizzazione superficiale e/o profonda di impianti endometriali, placche, endometriomi e/o aderenze, come segue: stadio I (minimo, 1 - 5 punti), stadio II (lieve, 6 - 15 punti), stadio III (moderato, 16 - 40 punti) e stadio IV (grave > 40 punti) secondo la classificazione rivista dell'American Society for Reproductive Medicine per l'endometriosi (American Society for Reproductive Medicine, 1996)

1.2 INCIDENZA DELL'ENDOMETRIOSI

Secondo i dati pubblicati sul sito del Ministero della Salute [2], aggiornati alla data del 26 marzo 2021, si evince che “in Italia sono affette da endometriosi il 10-15% delle donne in età riproduttiva; la patologia interessa circa il 30-50% delle donne infertili o che hanno difficoltà a concepire. Le donne con diagnosi conclamata sono almeno 3 milioni.

Il picco si verifica tra i 25 e i 35 anni, ma la patologia può comparire anche in fasce d'età inferiori.”

L'endometriosi è infatti una malattia che coinvolge la donna principalmente nell'età feconda, quando è presente l'attività ovarica; mentre si verifica eccezionalmente in età puberale e raramente nell'adolescenza. Non è da tralasciare però che il dolore pelvico cronico viene riferito in più della metà delle giovani sotto ai 20 anni. [1]

È meno frequente anche nelle donne in menopausa: meno del 5% delle donne che richiedono un trattamento chirurgico dell'endometriosi, sono in post menopausa e la maggior parte di esse ha eseguito terapie ormonali sostitutive. [1]

È più frequente invece nelle nullipare, dato che il rischio diminuisce con la parità e la lattazione.

1.3 CAUSE DELL'ENDOMETRIOSI

Nonostante i progressi della ricerca nel campo dell'endometriosi, ad oggi non è ancora possibile identificare una causa definitiva di endometriosi.

Sono state però avanzate numerose ipotesi e teorie, anche se nessuna di queste è in grado di spiegare tutti gli aspetti dell'endometriosi.

1. Mestruazione retrograda (teoria di Sampson):

secondo tale ipotesi, i frustoli di mucosa uterina avrebbero la capacità di impiantarsi ed essere stimolati a crescere, grazie all'azione ciclica degli estrogeni ovarici. [1]

Una mestruazione retrograda si verifica nel 70-90% delle donne e sembra essere più frequente in coloro affette da endometriosi.

La presenza di cellule endometriali nel liquido peritoneale, indicante un reflusso tubarico, è stata riportata nel 59-79% delle donne durante la mestruazione o nella fase follicolare iniziale (Kruitwagen et al., 1991).

Esistono alcune condizioni che possono favorire questo reflusso tubarico, ad esempio una mestruazione abbondante, un'ipoplasia uterina con stenosi cervicale, una retroflessione dell'utero, malconformazioni genitali, ecc..

Questa teoria spiegherebbe chiaramente le localizzazioni endopelviche ed endoaddominali della malattia, ma non spiega le altre possibili come quelle vaginali, vulvari, perineali, polmonari, intestinali. [1]

Le localizzazioni extra pelviche (1-2% dei casi) potrebbero essere dovute a disseminazione per via linfatica, sia a partire dall'endometrio normale sia da un focolaio di endometriosi. Altra possibilità è la disseminazione per via ematica.

2. Metaplasia dell'epitelio di origine celomatica o mulleriana: teoria screditata per molti anni, ma che ad oggi potrebbe rappresentare un punto di svolta. Secondo questa, la malattia avrebbe origine da resti embrionali dei dotti di Muller (donna) e dei dotti di Wolff (uomo); cioè esisterebbero ancora elementi di epitelio celomatico allo stato embrionale, che avrebbero la capacità di evolvere e ricostruire tessuto endometriale sotto la stimolazione ciclica da

parte degli estrogeni. Quindi dovrebbero essere visibili già nella vita fetale. Quest'ipotesi spiega certi casi rari di endometriosi come in pazienti con agenesia utero-vaginale o in ragazze prepuberi e in donne che non hanno mai menstruato. [1]

Non viene sostenuta però dal fatto che endometrio ectopico ed eutopico abbiano diversa struttura morfologica e funzionale.

Esiste un'ulteriore ipotesi detta "teoria dell'induzione" che arricchirebbe l'idea della metaplasia celomatica.

Secondo questa, l'endometriosi potrebbe non essere una eterotopia, ma piuttosto una prosoplasia, ovvero l'evoluzione da elementi indifferenziati (epitelio celomatico) ad elementi differenziati (endometrio), grazie a fattori endogeni ormonali o biologici. [1]

Non è stata però mai dimostrata nelle donne e nei primati (D'Hooghe e Hill, 2007).

3. Cellule staminali circolanti: le cellule staminali ematopoietiche pluripotenti transitorie potrebbero differenziarsi in tessuto endometrioso in diversi siti anatomici.

Ci sono cinque possibili scenari per spiegare le lesioni dell'endometriosi profonda:

- (a) una cellula staminale multipotente si differenzia in entrambi i tipi di cellule simultaneamente (cioè, epitelio e stroma clonalmente correlati);
- (b) una cellula staminale epiteliale indipendente e una cellula staminale stromale indipendente si localizzano e si differenziano nella loro rispettiva progenie (cioè, l'epitelio e lo stroma sono clonali, ma non correlati);
- (c) le cellule staminali epiteliali o progenitrici si differenziano clonalmente in cellule epiteliali, che reclutano a loro volta più cellule stromali indipendenti policlonali (cioè solo l'epitelio è clonale);
- (d) le cellule staminali o progenitrici stromali si differenziano clonalmente in cellule stromali specifiche dell'endometrio, che reclutano più cellule epiteliali indipendenti policlonali (cioè, solo lo stroma è clonale);

(e) cloni diversi di cellule staminali o progenitrici epiteliali e stromali arrivano alle stesse sedi di tessuto (entrambi i componenti sono policlonali). [3]

Per determinare quale dei suddetti scenari si verifichi effettivamente nell'endometriosi, i test genetici molecolari di clonalità dovrebbero essere applicati sia alla componente epiteliale che a quella stromale. Entrambe le componenti potrebbero essere arricchite separatamente sulle sezioni di tessuto, e si potrebbe applicare un'analisi delle mutazioni somatiche, come è stato ampiamente impiegato per valutare la clonalità tumorale nella biologia del cancro. [3]

4. Disseminazione chirurgica:

la disseminazione è responsabile di determinate localizzazioni dell'endometriosi su cicatrici laparotomiche e a livello vulvo-perineale, in seguito all'esecuzione di specifici interventi ginecologici. Questa ipotesi lascia però irrisolti molti aspetti della malattia, come l'ampia variabilità clinica e la scarsa correlazione tra estensione della malattia e gravità dei sintomi. [1]

5. Alterazioni del sistema immunitario:

questa ipotesi è sorta dalla consapevolezza che il sangue mestruale ed i frustoli di endometrio refluiti nella cavità peritoneale sono eliminati da cellule del sistema immunitario come i macrofagi, le natural killer NK ed i linfociti. Perciò si è pensato che l'endometriosi possa derivare da un'alterazione del sistema immunitario e precisamente ad una diminuzione dell'immunità cellulo-mediata e dell'immunità umorale (Dmowski, 1988). Nelle donne con endometriosi infatti si riscontra un maggior numero di cellule immunitarie nel liquido peritoneale. Ciò riduce la normale capacità di riconoscere ed eliminare detriti endometriali, refluiti attraverso la risposta immuno-infiammatoria e al contrario, favorisce l'impianto e la crescita di endometrio ectopico. [1]

6. Predisposizione genetica:

si è osservato che nelle figlie, sorelle e nipoti di donne affette da endometriosi, la malattia si sviluppi con maggior frequenza, 6/7 volte più frequentemente di quanto avvenga nella popolazione generale (Rahmioghe et al., 2015). Questi soggetti tendono inoltre a sviluppare precocemente la malattia e a stadio più avanzato. [1]

Recentemente sono stati individuati alcuni loci genetici localizzati prevalentemente sul cromosoma 10 che predisporrebbero alla malattia (Trealoar et al., 2010).

7. Fattori molecolari:

l'endometrio ectopico manifesta un'espressione alterata dei geni nella patogenesi dell'endometriosi. Infatti in donne affette si riscontra nell'endometrio sia una maggior produzione di estrogeni, sia di prostaglandine per la resistenza all'azione del progesterone. [1]

1.4 SINTOMI DELL'ENDOMETRIOSI

Nel 20-25% dei casi, l'endometriosi è asintomatica e viene diagnosticata in occasione di una laparoscopia o laparotomia eseguita per infertilità da una causa inspiegata o per altre indicazioni ginecologiche diverse dall'endometriosi. [1]

Nella restante % dei casi la sintomatologia è molto variabile e indipendente dal grado di invasione. I sintomi più caratteristici sono la dismenorrea, la dispareunia, i dolori pelvici cronici, la dischezia e la disuria, l'infertilità e la sterilità.

Infatti secondo uno studio condotto nel 2008 su 1000 donne con endometriosi si è dimostrato che la dismenorrea (79%) ed il dolore pelvico (69%) sono i sintomi che più frequentemente portano alla diagnosi.

1.4.1 DISMENORREA

Per dismenorrea si intende un dolore a livello uterino che si manifesta in corrispondenza delle mestruazioni.

Viene descritto dalle donne a volte come acuto, altre volte come crampiforme, oppure come sordo e costante.

Si possono distinguere due tipi di dismenorrea:

-primaria: è di tipo benigno ed insorge entro un anno dal menarca, ovvero dalla prima mestruazione e quasi invariabilmente nei cicli ovulatori. Il dolore si localizza al basso ventre, ma può irradiarsi anche a schiena e cosce, ed è prolungato nel tempo oltre le 48-72 ore. Si può associare ad uno stato di malessere generale, stanchezza, nausea, vomito, diarrea, mal di schiena, o mal di testa.

È definita primaria proprio perché non è associabile ad anomalie pelviche o patologie ginecologiche, ma si ritiene che il dolore sia dovuto a: iperattività uterina con un aumento della pressione all'interno dell'utero; prostaglandine e leucotrieni, sostanze prodotte dall'organismo che agiscono sulle infiammazioni; vasopressina, ormone che agisce come vasocostrittore. [4]

-secondaria: causata da altre patologie dell'apparato genitale. Si manifesta più tardivamente rispetto alla forma primaria e solitamente in pazienti che non avevano mai avuto in precedenza mestruazioni particolarmente dolorose.

Tra le cause principali della dismenorrea secondaria ritroviamo appunto l'endometriosi.

La sintomatologia inizia qualche giorno prima del flusso e tende ad aggravarsi durante e alla fine delle mestruazioni.

Il dolore ciclico è causato dal rigonfiamento e dalla fuoriuscita di sangue e detriti mestruali nei tessuti circostanti i focolai endometriosisi.

Con l'evolvere della malattia il dolore tende ad aumentare di intensità e a prolungarsi nel tempo. Ci sono però anche pazienti in cui l'endometriosi resta asintomatica, nonostante l'avanzare della stadiazione.

1.4.2 DISPAREUNIA

La dispareunia comporta dolore durante qualsiasi attività sessuale che implichi la penetrazione.

Il dolore può essere superficiale, quando viene avvertito nella zona circostante l'orifizio vaginale (area genitale o vulva), oppure può essere profondo, quando viene avvertito nella pelvi.

È un sintomo abbastanza tipico dell'endometriosi, infatti in circa il 40 % dei casi si riscontra una dispareunia di tipo profondo non orificiale. Questa è tipicamente presente quando alla localizzazione pelvica sia associata anche un coinvolgimento dei legamenti uterosacrali e del setto rettovaginale. [1]

La dispareunia può severamente compromettere la vita sessuale delle pazienti affette (Ferrero et al., 2005).

1.4.3 DOLORE PELVICO CRONICO

È un dolore di cui le donne fanno esperienza anche al di fuori del periodo mestruale e nelle pazienti affette da endometriosi si riporta una soggettività al dolore addominale 13 volte maggiore rispetto alle donne sane (Ballard et al., 2008).

Infatti in uno studio condotto nel 2009 tra le pazienti che sono state sottoposte a laparoscopia per dolore pelvico cronico, l'endometriosi è stata riscontrata in circa 1/3 dei casi, mentre tra coloro che non hanno avuto dolore cronico l'endometriosi è stata riscontrata in non più del 5%. [4]

Il dolore pelvico nell'endometriosi può essere dovuto a:

- un effetto diretto o indiretto del sanguinamento locale degli impianti endometriosici;
- azione infiammatoria delle citochine sul peritoneo addominale;
- irritazione o infiltrazione delle terminazioni nervose del pavimento pelvico.

Un altro elemento importante per valutare la forte correlazione tra endometriosi e dolore pelvico cronico è rappresentato dai dati di Randall et al: essi illuminano che un alto livello sierico di anticorpi antiendometriali (AEA) in donne con dolore pelvico potrebbe schermare pazienti con sospetto di endometriosi.[4]

È fondamentale però per il medico capire se il dolore pelvico cronico sia causato dall'endometriosi, oppure se siano due entità separate.

Secondo Chapron si conferma che il dolore pelvico cronico sia legato nella maggior parte dei casi a un'endometriosi pelvica profonda infiltrante, e sia dominato dalla dispareunia e dal dolore che si ripresenta secondo il ciclo mestruale.

Una vasta gamma di variabili possono esercitare la loro influenza sulla sindrome del dolore risultante nell'endometriosi; per esempio, il punteggio secondo l'American society for reproductive medicine (rASRM), le dimensioni degli impianti sotto-peritoneali e della parete pelvica, l'obliterazione del Douglas, la chirurgia precedente (numero e tipo di procedure). [5]

1.4.4 DISURIA E DISCHEZIA

In corrispondenza del periodo mestruale altri sintomi possibili sono disuria, ovvero dolore all'emissione di urina e dischezia, una defecazione particolarmente dolorosa o difficile; quest'ultima si presenta soprattutto quando le lesioni endometriosiche si trovano nella parte più caudale del retto e del setto retto-vaginale.

Possono manifestarsi dolori nei punti ureterali causati da fenomeni compressivi e, se sono presenti lesioni francamente ostruttive, si può giungere fino ad una situazione di idronefrosi. In altri casi si possono verificare anche episodi di ematuria, quindi presenza di sangue nelle urine. In caso di localizzazioni intestinali il sanguinamento è raro, perché la lesione infiltra la parete intestinale dall'esterno all'interno e la mucosa non è quasi mai interessata, mentre frequenti

sono i fenomeni disfunzionali, come diarrea e stipsi, da lesioni occlusive e stenotiche.

1.4.5 INFERTILITÀ E STERILITÀ

Accanto alla sintomatologia algica tipica dell'endometriosi deve essere considerato un altro aspetto fondamentale di questa patologia, ovvero la correlazione con l'infertilità. L'endometriosi rappresenta una delle principali cause di infertilità, ha una prevalenza dello 0,5-5% nelle donne fertili e del 25-40% in quelle infertili. [6]

Il preciso meccanismo fisiopatologico alla base di questa associazione è in parte sconosciuto, anche se probabilmente sono in gioco diversi fattori.

Quando si tratta della forma più grave ed estesa della malattia, la ragione della sterilità potrebbe essere spiegata dalla presenza di aderenze che coinvolgono le fimbrie tubariche, il cavo di Douglas e le ovaie, compromettendo i normali rapporti anatomici, e anche se spesso la pervietà tubarica è conservata, sono gravemente compromessi i fenomeni di rilascio, captazione e trasporto dell'ovocita. [6]

Una diminuzione della fertilità è stata messa in evidenza, però, anche in casi di endometriosi lieve o moderata. Le cause vanno ricercate in un'alterata secrezione di prostaglandine, con un'alterazione del microambiente peritoneale tale da alterare l'interazione ovocita-spermatozoo, ed in anomalie della recettività endometriale. [6]

La scelta ottimale della gestione dell'infertilità associata all'endometriosi rimane oscura. La rimozione o la soppressione dei depositi endometriali con mezzi medici o chirurgici costituiscono le principali possibilità per la sua gestione. Le prove attuali però indicano che il trattamento medico soppressivo dell'endometriosi non giova alla fertilità e non dovrebbe essere usato solo per questa indicazione. La chirurgia è probabilmente efficace per tutti gli stadi della malattia. Mentre l'iperstimolazione ovarica controllata con inseminazione

intrauterina è raccomandata negli stadi iniziali e nell'endometriosi corretta chirurgicamente quando l'anatomia pelvica è normale. Nei casi avanzati, la fecondazione in vitro è un trattamento di scelta, e il suo successo può essere aumentato con un trattamento prolungato dell'analogo dell'ormone di rilascio delle gonadotropine. [6]

Attualmente, la FIVET è il trattamento di maggior successo per le donne infertili con endometriosi e comprende alcune fasi. Il primo passo è la stimolazione ovarica avviata da farmaci e la soppressione del ciclo mestruale con altri farmaci. Dopo la stimolazione del follicolo, si esegue un monitoraggio a determinati intervalli per valutare la crescita del follicolo. Una volta che i follicoli hanno raggiunto una dimensione adeguata, si somministrano farmaci per indurre la fase finale di maturazione dell'ovocita. Il passo successivo implica la raccolta dell'ovulo, seguita dal processo di fecondazione. [7]

Nei casi di infertilità maschile, la fecondazione viene completata tramite ICSI. L'ovulo fecondato viene coltivato in un mezzo specifico per alcuni giorni e poi gli embrioni vengono trasferiti nell'utero.

Una meta-analisi ha dimostrato che le pazienti affette da endometrioma che si sono sottoposte alla FIVET hanno avuto tassi di nati vivi comparabili, nonché tassi di gravidanza clinica e di aborto spontaneo, rispetto alle donne che non erano affette da questa malattia, anche se il numero medio di ovociti e il numero di follicoli antrali erano inferiori e il rischio di cancellazione del ciclo era maggiore nelle donne con endometrioma.

Una meta-analisi del 2020 ha esaminato l'efficacia del protocollo GnRH-a breve, del protocollo GnRH-a lungo e del protocollo GnRH-a ultra-lungo utilizzati nel trasferimento di embrioni in FIVET in donne affette da infertilità associata all'endometriosi. L'esito clinico della gravidanza, soprattutto nelle donne con forme moderate o gravi di endometriosi, era significativamente più alto nel gruppo del protocollo GnRH-a ultra-lungo rispetto al gruppo del protocollo GnRH-a lungo. [7]

Le revisioni sistematiche hanno riportato che la chirurgia conservativa di seconda linea per l'endometriosi ricorrente, ha un effetto negativo sui risultati della FIVET, rispetto invece all'intervento chirurgico conservativo iniziale. [7]

1.5 DIAGNOSI DELL'ENDOMETRIOSI

Dato che i sintomi dell'endometriosi imitano quelli di altre malattie o condizioni patologiche ginecologiche, la diagnosi clinica dell'endometriosi è molto complessa (Hickey et al., 2014).

Le prime fasi del processo di diagnosi sono solitamente l'esame clinico attraverso l'anamnesi della paziente e della propria sintomatologia, seguita dalla palpazione dell'area addominale e pelvica, ma sono solo trampolini di lancio per ulteriori indagini (Riazi et al., 2015).


L'esame clinico non chirurgico non può diagnosticare definitivamente l'endometriosi: con l'ecografia, l'indagine non invasiva più comune, sono stati identificati correttamente solo il 10% dei casi circa (Pugsley e Ballard, 2007). I recenti progressi nell'imaging medico però suggeriscono un potenziale per l'ecografia transvaginale associata alla risonanza magnetica come strumenti diagnostici per alcuni tipi di endometriosi, tuttavia l'identificazione delle lesioni peritoneali superficiali non è ancora possibile in quanto le loro dimensioni sono al di sotto della soglia di rilevamento (Guerriero et al., 2018; Van den Bosch e Van Schoubroeck, 2018; Chapron et al., 2019).

Di conseguenza, l'endometriosi può essere diagnosticata e classificata solo tramite laparoscopia chirurgica o laparotomia. (Hickey et al., 2014).

A causa della natura chirurgicamente invasiva di questo test diagnostico, così come la limitata comprensione della patologia, della progressione e dei fattori di rischio dell'endometriosi, spesso si verificano frequenti errori clinici e un conseguente ritardo nella determinazione della diagnosi corretta.

Diversi studi che indagano il tempo che intercorre tra l'insorgenza del dolore e la diagnosi di endometriosi, riportano un ritardo significativo, con una media di 8 anni nel Regno Unito e fino a 12 anni in molti paesi tra cui gli Stati Uniti (Hadfield et al., 1996; Arruda et al., 2003; Husby et al., 2003; Nnoaham et al., 2011). Tutto ciò favorisce la progressiva cronicizzazione della malattia.

Una volta confermata la diagnosi chirurgicamente, lo stadio e l'estensione dell'endometriosi vengono classificati tramite un sistema mondiale standardizzato in uno dei quattro gradi, in base alla gravità delle lesioni/adesioni (Taf, 1979; Canis et al., 1997) (vedi Figura 1).



**AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE
REVISED CLASSIFICATION OF ENDOMETRIOSIS**

Patient's Name _____ Date _____

Stage I (Minimal) - 1-5 Laparoscopy _____ Laparotomy _____ Photography _____

Stage II (Mild) - 6-15 Recommended Treatment _____

Stage III (Moderate) - 16-40

Stage IV (Severe) - >40

Total _____ Prognosis _____

| PERITONEUM | ENDOMETRIOSIS | < 1cm | 1-3cm | > 3cm | |
|---------------------------------|---------------|-----------------|-------------------|-----------------|----|
| | Superficial | 1 | 2 | 4 | |
| Deep | 2 | 4 | 6 | | |
| OVARY | R Superficial | 1 | 2 | 4 | |
| | Deep | 4 | 16 | 20 | |
| | L Superficial | 1 | 2 | 4 | |
| | Deep | 4 | 16 | 20 | |
| POSTERIOR CULDESAC OBLITERATION | Partial | 4 | | Complete | |
| | | 4 | | 40 | |
| OVARY | ADHESIONS | < 1/3 Enclosure | 1/3-2/3 Enclosure | > 2/3 Enclosure | |
| | R Filmy | 1 | 2 | 4 | |
| | Dense | 4 | 8 | 16 | |
| | L Filmy | 1 | 2 | 4 | |
| | Dense | 4 | 8 | 16 | |
| | TUBE | R Filmy | 1 | 2 | 4 |
| | | Dense | 4* | 8* | 16 |
| | | L Filmy | 1 | 2 | 4 |
| Dense | | 4* | 8* | 16 | |

Figura 1: Stadiazione dell'endometriosi in fase intraoperatoria secondo la classificazione dell'American Society for Reproductive Medicine.

Sebbene questo sia il metodo standard e accettato per la classificazione, esiste solo una debole correlazione tra la gravità graduata delle caratteristiche morfologiche e l'intensità e il carattere dei sintomi del dolore (Vercellini et al., 2007; Hsu et al., 2011).

La localizzazione delle lesioni ectopiche può variare drasticamente tra i pazienti e si trovano prevalentemente sul peritoneo, ma anche aderenti ad organi, tra cui ovaie, vagina, tube di Falloppio, vescica, colon e intestino tenue (Chapron et al., 2003; Stegmann et al., 2008). Mentre il dolore è spesso sperimentato dagli organi riproduttivi, il dolore può anche avere origine da quegli organi nelle immediate vicinanze, come l'intestino e la vescica.

Di conseguenza, le pazienti con endometriosi presentano una comorbilità significativa con dolore addominale cronico e disturbi come la cistite interstiziale o sindrome della vescica dolorosa (70-80% delle pazienti con endometriosi) (Chung et al., 2005; Tirlapur et al., 2013).

1.5.1 ELEMENTI ALL'ANAMNESI

1. Dolore pelvico e dismenorrea

La relazione tra dolore pelvico cronico ed endometriosi è ampiamente accettata, infatti a più della metà delle donne con dolore pelvico viene diagnosticata la malattia. Anche l'associazione tra dismenorrea grave ed endometriosi è particolarmente evidente: le donne con una storia di dismenorrea hanno più probabilità di avere e sviluppare l'endometriosi rispetto alle donne che non hanno mai o raramente sperimentato il dolore durante le mestruazioni, e il rischio aumenta con l'intensità di dolore riportato. [12]

Con poche eccezioni, non c'è correlazione tra lo stadio e la quantità di dolore provato. Fanno eccezione le donne con endometriosi profonda, che riportano un'incidenza significativamente maggiore di dolore pelvico (sia intensità che durata), dismenorrea e dispareunia profonda. Anche la defecazione dolorosa durante le mestruazioni può essere un indicatore per la presenza di lesioni. Inoltre, una storia di cisti ovariche benigne è associata a una successiva diagnosi di endometriosi nelle donne adulte. [12]

Le lesioni endometriosiche più comunemente osservate nelle adolescenti differiscono nell'aspetto e si sono anche dimostrate più dolorose di quelle negli adulti.

Più precocemente si presentano i sintomi pelvici, più è probabile che le ragazze siano periodicamente limitate nello svolgimento di attività regolari come la scuola o il lavoro. Inoltre, prima si presentano i sintomi pelvici, più grave sarà probabilmente il dolore pelvico in età adulta.

2. Uso non contraccettivo di contraccettivi orali per la dismenorrea

Le donne che usano i contraccettivi orali per la dismenorrea primaria mostrano un'incidenza potenzialmente maggiore di avere l'endometriosi diagnosticata in una fase successiva, rispetto alle donne che non li hanno mai usati. I contraccettivi orali prescritti per uso non contraccettivo in giovane età (<18 anni) sono particolarmente associati con una successiva diagnosi di endometriosi profonda, in pazienti probabilmente già affette.

Infine, il 70% delle adolescenti con dolore pelvico cronico resistente ai FANS e ai contraccettivi orali, è probabile che soffrano di endometriosi. [12]

3. Età al menarca e altre caratteristiche mestruali

Un piccolo aumento del rischio di endometriosi è stato trovato tra le donne che hanno avuto il menarca a 12 anni o prima. Il rischio sembra maggiore per le donne con malattia da moderata a grave rispetto a quelle con malattia da minima a lieve. Il menarca dopo i 14 anni è invece fortemente e inversamente correlato all'endometriosi. [12]

4. Storia familiare di endometriosi

Recenti studi hanno sostenuto un contributo genetico al rischio di endometriosi. Chiedere alle ragazze giovani la loro storia familiare riguardo all'infertilità e al dolore pelvico può quindi essere utile per selezionare quelle che potrebbero

beneficiare al meglio di un uso ottimale di antidolorifici e di un trattamento ormonale appropriato, prima di qualsiasi esplorazione chirurgica. [12]

1.5.2 ESAMI DI LABORATORIO

Per quanto riguarda i risultati di laboratorio, sono state condotte strenue ricerche per identificare i marcatori sierici che possono essere utilizzati come test di screening per l'endometriosi, ma attualmente nessuna delle scoperte può essere considerata uno strumento efficace a causa di indici di sensibilità e specificità inadeguati. Ad oggi, sono stati studiati diversi potenziali biomarcatori e la loro relazione con l'endometriosi, tra cui citochine infiammatorie, fattori di crescita, marcatori di angiogenesi, marcatori di cellule staminali, steroidi e ormoni, metalloproteinasi di matrice tissutale e molecole di adesione; tuttavia, nessun biomarcatore è stato ancora identificato (Nisenblat et al., 2016; Chapron et al., 2019).

Un particolare interesse è stato mostrato verso il CA-125, un antigene glicoproteico ad alto peso molecolare espresso in alcuni derivati dell'epitelio celomico, utilizzato come marker per il cancro ovarico a cellule epiteliali. È stato riportato che il CA-125 era presente in livelli sierici elevati in pazienti con forme avanzate di endometriosi. Numerosi studi sono stati condotti per dimostrare la sostenibilità dell'uso di questo marcatore biologico per l'endometriosi, grazie alla sua buona specificità (93%) a valori ≥ 30 unità/mL, anche se la sensibilità si è dimostrata bassa (53%). [9]

1.5.3 DIAGNOSI PER IMAGING E CHIRURGIA

Le tecniche di imaging hanno un ruolo importante nell'aiutare la diagnostica dell'endometriosi, sia di natura non invasiva che invasiva, grazie al loro potere di indicare la posizione esatta delle lesioni e di valutare l'estensione della malattia. A

questo proposito, possono essere utilizzati numerosi strumenti di imaging non invasivo, tra cui l'ultrasonografia e la risonanza magnetica. [9]

L'ultrasonografia rappresenta uno degli strumenti di imaging più economici, altamente disponibili e non invasivi per la valutazione dell'endometriosi, sia con approccio transaddominale, transvaginale o transrettale, essendo spesso utilizzata come test di screening incipiente per l'endometriosi, nonché come strumento preoperatorio per stimare la durata delle manovre chirurgiche. Questa tecnica di imaging è più utilizzata nella valutazione delle cisti endometriosiche che di solito presentano uno spettro sonografico vario che va dalle cisti anecoiche, cisti con echi diffusi di basso livello a masse dall'aspetto solido, che occasionalmente presentano separazioni, pareti ispessite e nodularità delle pareti, con flusso sanguigno pericistico. È comunque necessaria un'accurata diagnosi differenziale per escludere la possibilità di diagnosi errate. [9]

L'ecografia transvaginale rappresenta la tecnica di imaging standard per l'identificazione degli endometriomi ovarici grazie ai suoi alti valori di sensibilità (93%) e specificità (97%) quando eseguita da un operatore esperto. Tuttavia, l'imaging transvaginale ha tassi di successo inferiori nella visualizzazione di aderenze o impianti peritoneali superficiali, quindi un approccio transaddominale o l'uso della risonanza magnetica può essere più utile.

Anche l'ecografia transrettale è utile per aiutare la diagnostica dell'endometriosi, specialmente quando si valuta l'estensione dell'infiltrazione delle pareti rettali e della vescica posteriore. [9]

Sono stati fatti numerosi tentativi per standardizzare il metodo ultrasonografico al fine di assicurare una valutazione completa delle lesioni e nel 2016, un gruppo di consenso internazionale ha implementato un approccio sistematico in quattro fasi. Nella prima fase viene condotta una valutazione di routine dell'utero e degli annessi, concentrandosi sulle caratteristiche ultrasonografiche dell'adenomiosi e dell'endometrioma; nella seconda fase viene valutata la mobilità ovarica; la terza fase prevede la valutazione della tasca di Douglas; la quarta fase si concentra

sull'esplorazione del compartimento anteriore e posteriore, valutando i noduli endometriosisi infiltrativi profondi.

La risonanza magnetica (RM) è sempre più utilizzata nella valutazione delle pazienti con endometriosi, come metodo complementare all'ecografia transvaginale, in particolare in presenza di lesioni infiltrative profonde. Lo spettro delle lesioni endometriosisi che possono essere osservate durante un esame di risonanza magnetica è vario, alcuni dei principali tipi di lesioni sono rappresentati da impianti peritoneali superficiali, aderenze, cisti ovariche endometriali ed endometriosi infiltranti profonde che coinvolgono i legamenti rotondi, la regione retrocervicale, la vescica o la parete rettale.

Nonostante i suoi alti punteggi di sensibilità e specificità nel rilevare l'endometriosi, la risonanza magnetica presenta alcune limitazioni per quanto riguarda le sue prestazioni, principalmente nei casi di endometriosi infiltrante profonda intestinale da ridotta peristalsi intestinale, nei casi di variazioni anatomiche delle strutture come il setto rettovaginale o nella situazione di un utero retroflesso. Tali eventi possono compromettere l'accuratezza della diagnostica, richiedendo quindi un approccio chirurgico per aiutare la valutazione dell'estensione della malattia. [7] L'esplorazione chirurgica rappresenta una tecnica di visualizzazione invasiva utilizzata appositamente per acquisire dati di valutazione qualitativa sulla reale estensione delle lesioni endometriosisi. [7]

Nonostante tutte le tecniche di imaging disponibili, l'ispezione laparoscopica insieme alla conferma istologica, rimane il gold standard per la diagnosi di conferma dell'endometriosi. La laparoscopia permette la visualizzazione diretta non solo degli impianti più superficiali e degli endometriomi, ma anche del modello di adesione e delle lesioni infiltrative profonde dell'intestino o del sistema urinario. L'estensione dell'endometriosi infiltrante profonda è difficile da valutare durante la sola laparoscopia diagnostica e può essere molto apprezzata durante la laparoscopia operativa. [7]

Negli ultimi decenni sono emerse tecniche di imaging laparoscopico potenziate, che hanno mostrato un miglioramento nel rilevamento e nella differenziazione di tessuti specifici con l'ausilio di imaging a banda stretta (NBI), autofluorescenza (AFI) o fluorescenza indotta da acido 5-aminolevulinico (5-ALA). [7]

Anche se la laparoscopia diagnostica rappresenta ad oggi la procedura standard per la conferma della diagnosi di endometriosi, essa comporta ancora un rischio di morte stimato in 0,1/1000, dovuto alla possibilità di ferire strutture addominali come l'intestino, l'uretere o i principali vasi sanguigni. In questo caso, è necessaria la conversione alla laparotomia, aggiungendo purtroppo al carico medico della paziente e ai costi totali della procedura [7].

1.6 TERAPIA DELL'ENDOMETRIOSI

Per l'endometriosi esistono diverse modalità di trattamento, comprese quelle mediche, chirurgiche e alternative. La gestione medica di prima linea comprende opzioni che hanno un profilo di sicurezza e di costo favorevole, sono ben tollerate dal paziente e sono efficaci nel trattamento (Zito et al. 2014). Se la terapia medica fallisce, viene eseguita una terapia chirurgica per rimuovere le lesioni endometriosiche e gli endometriomi. Infine, le terapie alternative vengono utilizzate per integrare i trattamenti convenzionali. [9]

1.6.1 TERAPIA MEDICA

L'80% delle pazienti con endometriosi soffre di dolore profondo cronico, e la subfertilità colpisce il 60% di queste donne. Anche se entrambi i sintomi sono prevalenti, il loro trattamento è spesso indipendente. [8]

I trattamenti tradizionali si concentrano sulla modulazione della segnalazione ormonale tramite agonisti dell'ormone di rilascio delle gonadotropine (GnRH), inibitori dell'aromatasi e pillole contraccettive orali per sopprimere i sintomi del

dolore tramite l'inibizione degli estrogeni e la prevenzione delle mestruazioni. Tuttavia la loro incompatibilità con la fertilità li rende un'opzione di trattamento a breve termine per molte donne, con la conclusione del trattamento che vede il ritorno delle mestruazioni e dei sintomi (Kitawaki et al., 2002; Guo, 2009; Slopian e Meczekalski, 2016).

Riducendo la disponibilità di estrogeni, la malattia estrogeno-dipendente è significativamente diminuita, e il sanguinamento ciclico è abolito. Anche se inizialmente efficace, il sollievo dal dolore è stato notato solo nel 40-70% delle pazienti dopo 6 mesi, insieme all'insorgenza di effetti collaterali ipoestrogenici tra cui la perdita di densità minerale ossea e l'osteoporosi secondaria, i cambiamenti di umore e l'atrofia del seno (Kim et al., 2011); per questo l'uso del GnRH è approvato solo per 6 mesi. [8]

Gli inibitori dell'aromatasi inibiscono la produzione di estrogeni extra-ovarici, rendendoli particolarmente rilevanti per le donne in post-menopausa o in combinazione con gli agonisti GnRH, tuttavia, la loro riduzione del dolore è di nuovo compensata da effetti collaterali avversi, tra cui osteoporosi e fratture ossee (Slopian e Meczekalski, 2016). [8]

Le pillole contraccettive orali combinate (OCP), che comprendono l'etinilestradiolo (EE) e vari progestinici, sono utilizzate per trattare l'endometriosi, in particolare nelle donne che non cercano un concepimento (Practice Committee of the American Society for Reproductive 2014, Zito et al. 2014). Sulla base di un più recente studio di controllo randomizzato (RCT) in 100 pazienti, si è visto che gli OCP a basso dosaggio diminuiscono il dolore più significativamente del placebo sulla scala analogica visiva (VAS) (Harada et al. 2008).

Inoltre gli OCP continui diminuiscono i tassi di ricorrenza della dismenorrea dopo la terapia chirurgica rispetto agli OCP ciclici (Muzii et al. 2015, Zorbas et al. 2015). [9]

In un ulteriore studio randomizzato è stato dimostrato che il Dienogest diminuisce significativamente il dolore legato all'endometriosi in modo simile agli agonisti dell'ormone di rilascio delle gonadotropine (GnRHa), sia come terapia iniziale che post-operatoria, senza gli effetti collaterali negativi del GnRHa (Angioni et al. 2014, Andres Mde et al. 2015, Granese et al. 2015, Strowitzki et al. 2015). Il levonorgestrel, somministrato attraverso un sistema intrauterino dopo un intervento conservativo, diminuisce significativamente la dismenorrea, la dispareunia e il dolore pelvico non ciclico rispetto alla gestione dell'attesa in un RCT di 55 pazienti (Tanmahasamut et al. 2012, Imai et al. 2014).[9]

Confrontando il GnRHa e i contraccettivi orali combinati come terapia post-chirurgica, è emerso che entrambi aumentano i punteggi di qualità della vita (Granese et al. 2015). Anche se il GnRHa è stato dimostrato efficace, ha il grave effetto collaterale di diminuire la densità minerale ossea (BMD); pertanto è associata la somministrazione di estrogeni o progestinici per la protezione delle ossa (Leone Roberti Maggiore et al. 2014, Zito et al. 2014). [9]

Il Danazol, un androgeno sintetico, inibisce l'aumento dell'ormone luteinizzante (LH) ed è in grado di ridurre il dolore pelvico; tuttavia, aumenta anche il testosterone libero, causando effetti collaterali indesiderati tra cui irsutismo, aumento di peso e acne (Practice Committee of the American Society for Reproductive 2014, Zito et al. 2014). [9]

Gli agenti non ormonali che riducono il dolore, come i farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) e i forti analgesici (oppioidi) riducono l'infiammazione e mascherano il dolore (Brown et al., 2017). Purtroppo, è stato anche notato che i FANS presentano tossicità (Allen et al., 2005). La terapia con oppioidi è anche utilizzata per trattare il dolore cronico associato all'endometriosi e all'intervento chirurgico (Lamvu et al., 2019), ma la loro efficacia nel trattamento dell'endometriosi non è compresa in modo affidabile. L'uso improprio e l'abuso sono un problema crescente in molte condizioni di dolore cronico, insieme alla tolleranza e alla dipendenza, perciò gli oppioidi sono un'opzione di trattamento indesiderabile (Kanouse e Compton, 2015). [8]

1.6.2 TERAPIA CHIRURGICA

Essendo l'opzione più invasiva, ma spesso necessaria a causa della natura debilitante del dolore cronico (Kanouse e Compton, 2015) e del trattamento della subfertilità associata all'endometriosi, il trattamento chirurgico dell'endometriosi si basa sul principio di rimuovere tutte le lesioni endometriosiche per alleviare i sintomi.

Solitamente si procede per una gestione chirurgica conservativa, mentre una gestione estrema è riservata alle pazienti nelle quali la prima non ha effetto. [8]

Possono essere eseguite diverse tecniche, tra cui l'escissione/rimozione dell'endometriosi, l'ablazione del nervo uterosacrale, la neurectomia presacrale e l'isterectomia con salpingo-ovariectomia bilaterale (BSO) (Daniels et al. 2010, Healey et al. 2014, Posadzka et al. 2015), ed alcune di queste forniscono un controllo sintomatico migliore di altre. [9]

Mentre le lesioni endometriali all'interno del peritoneo possono essere asportate o ablate, spesso ricrescono a causa delle continue mestruazioni retrograde e della progressione della malattia, e in molti casi è necessario un ulteriore intervento chirurgico (Cheong et al., 2008).

Il 20-28% dei pazienti non risponde alla chirurgia (Sutton et al., 1994; Abbott et al., 2004), mentre la recidiva arriva al 40-50% a 5 anni dall'intervento (Shakiba et al., 2008). La rimozione chirurgica delle lesioni può talvolta rivelarsi impegnativa a seconda dello stadio e del grado dell'endometriosi, il che complica ulteriormente i risultati. Riduce il dolore pelvico cronico endometriale, ma è associata a tassi di complicazioni significativi, come resezione dell'intestino, danni alla parete della vescica e stenting dell'uretere (Wee-Stekly et al., 2015). [8]

Le percentuali più basse di ulteriori interventi chirurgici nella gestione del dolore si hanno dopo l'isterectomia completa, con oltre il 90% delle pazienti che rimangono libere da chirurgia di follow-up fino a 7 anni, anche se la rimozione delle ovaie così come dell'utero non è così efficace nelle donne più giovani

(Shakiba et al., 2008). Inoltre, i rischi associati alla salute dovuti alla menopausa precoce e all'incompatibilità con la gravidanza rendono l'isterectomia un trattamento non fattibile per molte donne in età riproduttiva (Shakiba et al., 2008). [8]

Per il miglioramento dei sintomi e la prevenzione delle recidive della malattia, la rimozione dell'endometrioma è preferita al drenaggio (Duffy et al. 2014, Practice Committee of the American Society for Reproductive 2014). Mentre l'isterectomia senza BSO è meno efficace, a causa della continua stimolazione ormonale delle lesioni endometriosiche microscopiche, quella con BSO, invece, porta alla menopausa chirurgica, che ha un impatto negativo sulla salute ossea e cardiaca. [9]

1.6.3 TERAPIA ALTERNATIVA

Dato che l'endometriosi è una malattia così difficile da trattare, le terapie alternative sono benvenute in aggiunta alla terapia convenzionale. Confrontando la medicina cinese con il GnRHa, come trattamento post-chirurgico per l'endometriosi, non si sono trovate differenze nei tassi di recidiva al follow-up (Weng et al. 2015). Al contrario, i clisteri di erbe cinesi diminuiscono la dismenorrea in modo paragonabile al danazolo (Kong et al. 2014), e combinati insieme, la percentuale di successo è superiore al danazolo nel diminuire i sintomi del dolore (Flower et al. 2012). Uno studio di agopuntura in aggiunta alla terapia medica convenzionale diminuisce significativamente il dolore pelvico da 5 a 6 punti sul VAS a 10 punti (Rubi-Klein et al. 2010). [9]

La terapia fisica pelvica comprende il trattamento manuale interno per allungare i muscoli del pavimento pelvico, il rilascio miofasciale, il biofeedback e il rilascio dei punti trigger. Nelle donne con dolore pelvico cronico miofasciale, il 63% riporta un miglioramento significativo del dolore dopo almeno 6 sessioni (Bedaiwy et al. 2013). [9]

L'esercizio fisico può dare sollievo al dolore; tuttavia, altri studi di indagine correlano l'esercizio fisico con un aumento del dolore pelvico. Sfortunatamente, non tutti questi studi sono controllati e sono tutti basati sull'auto-rapporto (Bonocher et al. 2014). [9]

Per quanto riguarda l'alimentazione, molti studi prospettici di coorte o caso-controllo dimostrano un aumento del rischio di endometriosi con diete ricche di acidi grassi trans e una diminuzione del rischio con diete contenenti alti livelli di acidi grassi omega 3 a catena lunga (Hansen & Knudsen 2013). [8]

È stata dimostrata quindi una reale efficacia dell'alimentazione: nelle pazienti affette e in dieta con associazioni di integratori, si ha avuto una regressione del dolore tra il 40% e 60%.

Sono comunque necessari più studi di alta qualità in queste aree.

1.6.4 CENTRI SPECIALIZZATI IN ENDOMETRIOSI

È necessario fornire alle donne affette da endometriosi o comunque con un sospetto clinico, un'informazione precisa riguardo ai centri specializzati nella diagnosi e nel trattamento. È importante per la donna poter intraprendere un percorso personalizzato e tendere di ridurre il tempo di diagnosi e di inizio terapia.

Ad oggi in Italia solo 11 regioni su 20 hanno nel territorio centri con attività mirate contro l'endometriosi. Nei link seguenti le associazioni italiane che si occupano di endometriosi hanno stilato delle liste, riportanti le strutture a cui ci si può riferire.

<http://endoeme.blogspot.com/p/elenco-di-centri-specializzati-in.html> [13]

<http://www.endogynaeteam.com/wp-content/uploads/2014/04/Ape-Onlus-PDF-Centri-Endometriosi.pdf> [14]

1.7 ENDOMETRIOSI E IMPATTO SOCIALE

Ci sono molte prove sull'impatto negativo dell'endometriosi sulle relazioni sociali, in particolare per la mancanza di comprensione e supporto.

Un'indagine multicentrica internazionale ha rilevato che il 50% di 3216 donne, invitate a partecipare allo studio, ha riferito che l'endometriosi ha influito sulle loro relazioni, causando una separazione della coppia nel 10% dei casi. Inoltre, studi precedenti hanno dimostrato che le donne si vergognano della loro condizione e di conseguenza si sentono incapaci di discutere della loro salute con il loro datore di lavoro, colleghi, amici e familiari. Questo può portare ad una condizione di isolamento da parte delle donne. [10]

È stato inoltre evidenziato che a volte la considerazione dell'effetto della malattia sulla qualità della vita non viene presa in considerazione nemmeno dai clinici con conseguente compromissione del rapporto medico-paziente. Inoltre, la maggior parte degli operatori sanitari è risultata non adeguatamente formata per comprendere e fornire assistenza psicosociale e molti hanno ritenuto che non fosse necessario farlo. [10]

L'effetto negativo maggiore e più frequente dell'endometriosi è sulle relazioni intime e sulla vita sessuale, causato principalmente dalla dispareunia, dal dolore pelvico cronico e da fattori psicologici, soprattutto dalla depressione. [10]

Tuttavia, uno studio qualitativo trasversale, ha dimostrato che anche la stanchezza generale, la riduzione del desiderio sessuale dovuta ai farmaci, un umore debole, il sanguinamento durante e/o dopo il rapporto e i problemi nei tentativi di gravidanza hanno un impatto sulla relazione. In particolare, 18 coppie su 22 hanno riferito che l'endometriosi ha in qualche modo influenzato i loro piani nell'avere figli. Pertanto, le implicazioni si verificano anche per i partner maschili in molti ambiti della vita familiare e lavorativa, e ha una sostanziale influenza sulle loro emozioni. [10]

L'endometriosi è una malattia problematica in cui i sintomi controllano la vita delle donne causando anche importanti effetti psicologici. Cavaggioni et al. hanno

riportato che “le donne con endometriosi hanno una maggiore prevalenza di qualsiasi disturbo depressivo (18,9 contro 9,3%) e di ansia (29,7 contro 7,0%) rispetto ai controlli”.

Questa tesi è stata dimostrata anche da uno studio longitudinale che ha analizzato 10.439 donne con endometriosi e 10.439 controlli. Tutte le donne arruolate non avevano una storia di alcun disturbo psichiatrico prima della registrazione. Lo studio ha mostrato che le donne con endometriosi avevano un rischio maggiore di sviluppare la depressione maggiore (hazard ratio [HR]: 1,56, 95% intervallo di confidenza [CI]: 1,24-1,97) e qualsiasi disturbo depressivo (HR: 1,44, 95% CI: 1,25-1,65) e disturbi di ansia (HR: 1,44, 95% CI: 1,22-1,70) rispetto a quelle senza endometriosi [11].

Nel complesso, la maggior parte della letteratura concorda nel considerare la depressione, l'ansia e il disagio emotivo più frequentemente nelle donne con endometriosi che in una popolazione sana.

Non c'è ancora accordo sull'origine di questa evidente correlazione. Alcuni autori hanno dimostrato che la depressione e l'ansia possono essere il risultato dell'esperienza del dolore pelvico stesso piuttosto che dell'endometriosi, poiché il tasso di questi disturbi psicologici non era diverso tra le donne con dolore pelvico legato all'endometriosi e quelle con dolore pelvico di altra natura. [10]

A loro volta l'ansia e depressione aumentano la percezione del dolore, e il dolore può compromettere lo stato psicologico in un circolo vizioso.

A sua volta la depressione influenza negativamente altri aspetti della qualità della vita come le relazioni, il sesso, il lavoro e anche la qualità del sonno (riduzione del tempo totale di sonno, frequenti risvegli e difficoltà ad addormentarsi).

Tutto ciò si riflette negativamente sulla capacità di svolgere le attività funzionali quotidiane.

Nelle giovani donne ad esempio, è stato dimostrato un assenteismo da scuola durante le mestruazioni particolarmente maggiore in coloro che avevano lesioni endometriosiche profonde, rispetto alle ragazze con altre forme della malattia.

1.8 OBIETTIVI DELLO STUDIO

Lo studio si pone l'obiettivo di indagare lo stato di conoscenza e consapevolezza delle donne riguardo al tema dell'endometriosi, perché rappresenta il punto di partenza per una prevenzione efficace e una diagnosi precoce. Se non si conosce, non si può comprendere.

Inoltre indaga sulla frequenza dei sintomi e dei disturbi riferiti dalle donne in relazione al proprio ciclo mestruale, al fine di migliorarne la sensibilizzazione e la comprensione, in quanto ancora oggi è diffusa l'idea errata che la dismenorrea e i dolori pelvici siano "normali".

2. MATERIALI E METODI

La ricerca è stata effettuata presso l’Azienda Ospedaliera Universitaria “Ospedali Riuniti, G. Salesi”, nella SOD Clinica Ostetrica e Ginecologica a prevalente indirizzo ostetrico e gravidanza ad alto rischio, nel periodo compreso tra luglio e settembre 2021.

2.1 POPOLAZIONE STUDIATA

La scelta del campione è ricaduta sulle pazienti in età fertile, senza particolari distinzioni di generazione, in quanto l’intenzione è proprio quella di indagare la consapevolezza e la percezione che si ha nella popolazione femminile riguardo all’endometriosi.

Il campione rappresentato in tale studio, è composto da donne che hanno avuto accesso ai servizi ospedalieri ginecologici ed ostetrici durante il predetto periodo e si compone di un totale di 159 donne, di cui:

- 150 donne senza diagnosi di endometriosi;
- 6 donne con diagnosi definitiva di endometriosi;
- 3 donne con diagnosi di endometriosi ancora non definita.

2.2 STRUMENTI

-Test valutativo: è stata data la possibilità alle donne di compilare volontariamente un questionario in forma anonima, cartaceo o online (ALLEGATO 1 e 2) e nel rispetto della loro privacy.

Il questionario è stato creato ad hoc per lo studio e contiene domande chiuse a risposta singola e multipla, divise in due sezioni: la prima rivolta a tutte le partecipanti, la seconda riservata alle pazienti affette da endometriosi.

-VAS score: è stata inoltre utilizzata la scala visuo-analogica del dolore VAS, per determinare in modo oggettivo l'intensità del dolore riferito dalle donne durante il loro ciclo mestruale.

3. ANALISI STATISTICA

3.1 METODI PER L'ANALISI STATISTICA DESCRITTIVA ED INFERENZIALE

A seguito della raccolta dei questionari, è stato creato un database in Microsoft Excel in cui sono state elaborate le variabili, con relativa legenda.

Le variabili analizzate sono:

-Prima sezione del questionario: età, menarca, stato di conoscenza dell'endometriosi e luogo di informazione, sintomi soggettivi riferiti dalle donne, dolore mestruale (secondo la VAS), discriminazione, diagnosi di endometriosi, aspetti da approfondire, metodo di miglioramento dell'informazione.

-Seconda sezione del questionario: origine del dubbio, anni trascorsi per la diagnosi di endometriosi, grado di diagnosi, mezzo per la diagnosi, tipo di terapia e benefici, gravidanze.

Il database da Microsoft Excel è stato importato anche sul software R (versione R 4.0.3), per l'analisi inferenziale dei dati.

Per l'analisi descrittiva sono state calcolate le frequenze assolute e percentuali e dove possibile la media e mediana, riassunte in grafici e tabelle.

L'analisi inferenziale è stata eseguita tramite test statistici di *Chi-quadrato* e *T di student*, considerando un intervallo di significatività del 95% e quindi un errore del 5%; solo i valori di *p-value* <0.05 sono stati ritenuti statisticamente significativi.

L'analisi dei dati è stata svolta secondo 4 parti. In un primo momento sono state descritte le variabili riguardo al campione totale; per la seconda e terza analisi,

sono state divise le partecipanti in 2 gruppi distinti di studio e controllo, che saranno approfonditi di seguito. L'ultima parte invece torna ad occuparsi dell'intero campione di 159 donne, riguardo però ai miglioramenti e alle proposte future dello studio.

3.2 GRUPPO STUDIO E CONTROLLO

Per la seconda e terza parte dell'analisi inferenziale e descrittiva, si sono divise le partecipanti in due gruppi.

-GRUPPO DI STUDIO: pazienti con diagnosi certa di endometriosi e pazienti con percorso diagnostico ancora non concluso (n=9).

-GRUPPO DI CONTROLLO: partecipanti che non hanno avuto diagnosi di endometriosi (n=150).

4. RISULTATI

4.1 ANALISI DESCRITTIVA DEL CAMPIONE

Si procede all'analisi dei risultati. Per quanto riguarda l'età delle donne, questa è stata suddivisa in 4 fasce di età: <18 anni, 18-25 anni, 26-30 anni, >30 anni.

Dall'analisi descrittiva del campione, come si nota dalla tabella riassuntiva (Tabella 1) e dal grafico sottostante (Figura 2), emerge che la maggioranza delle partecipanti appartiene alla fascia di età >30 anni con una frequenza assoluta di 78 e percentuale del 49.1%; segue poi la fascia 18-25 con frequenza assoluta di 60 e percentuale di 37.7%; per quanto riguarda la fascia 26-30 ha una frequenza assoluta di 19 e percentuale di 11.9%; l'ultima è la fascia <18 con frequenza assoluta di sole 2 partecipanti e percentuale di 1.3%.

Essendo questa una variabile qualitativa ordinale, è possibile calcolarne la moda che risulta coincidente con la fascia di età >30 anni.

| Età delle partecipanti | Conteggio |
|------------------------|-----------|
| <18 | 2 |
| 18-25 | 60 |
| 26-30 | 19 |
| >30 | 78 |
| Totale complessivo | 159 |

Tabella 1: Frequenze assolute delle classi di età.

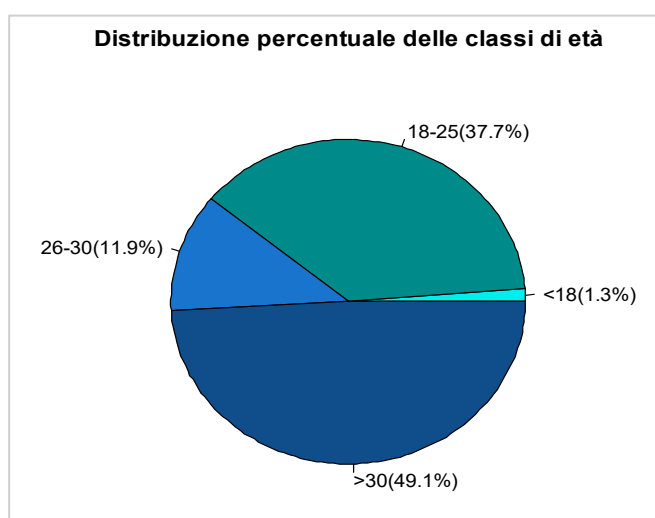


Figura 2: Grafico della distribuzione percentuale delle classi di età

Successivamente è stata analizzata l'età delle donne al menarca, ovvero alla prima mestruazione; anche questa suddivisa in 4 classi: prima degli 11 anni, tra 11 e 14 anni, tra 15 e 16 anni, dopo i 16 anni.

Come si nota nella tabella (Tabella 2) e nel grafico che segue (Figura 3), si ha una grande prevalenza della fascia compresa tra 11 e 14 anni con frequenza assoluta di 127 e percentuale di 79.9%, che rappresenta sia la moda che la mediana calcolata tramite il software di R. A seguire ritroviamo la fascia <11 anni, con frequenza assoluta di 16 e percentuale di 10.1%, e tra 15 e 16 anni con frequenza assoluta di 15 e percentuale di 9.4%. La classe >16 anni è rappresentata da una sola partecipante ed ha quindi frequenza percentuale pari a 0.6%.

| Età al menarca | Conteggio |
|---------------------|-----------|
| Prima degli 11 anni | 16 |
| Tra 11 e 14 anni | 127 |
| Tra 15 e 16 anni | 15 |
| Dopo i 16 anni | 1 |
| Totale complessivo | 159 |

Tabella 2: Frequenza assoluta delle classi di età al menarca.

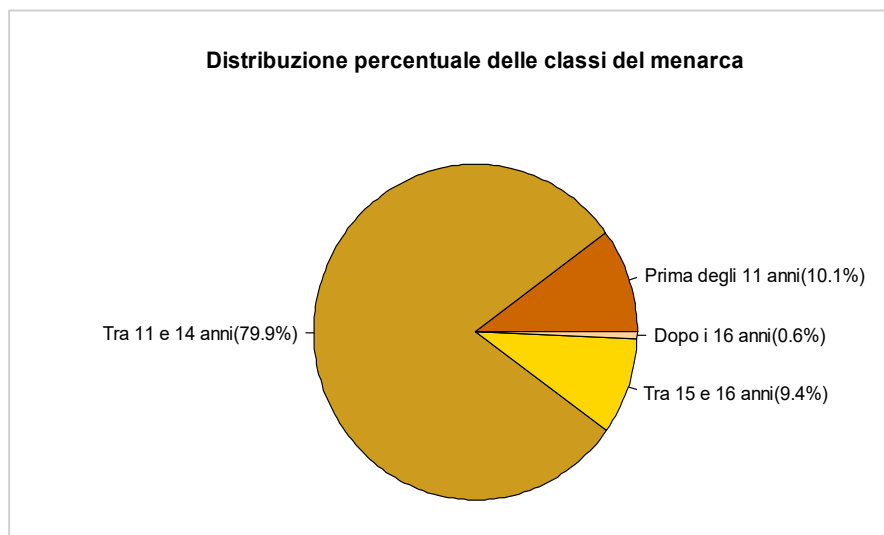


Figura 3: Grafico della distribuzione percentuale delle classi di età al menarca.

L'analisi successiva ha come oggetto il grado di conoscenza delle partecipanti totali riguardo al tema dell'endometriosi, indagando dapprima la conoscenza generale della patologia e poi dei sintomi specifici ad essa legati.

Si riporta che su un totale di 159 donne, 23 di esse non hanno mai sentito parlare di endometriosi, contro le restanti 136; abbiamo quindi una prevalenza dei "Sì" con l'85.5% e una minoranza del "No" del 14.5%, come si nota anche nel grafico sottostante (Figura 4).

Distribuzione percentuale riguardo alla conoscenza dell'endometriosi

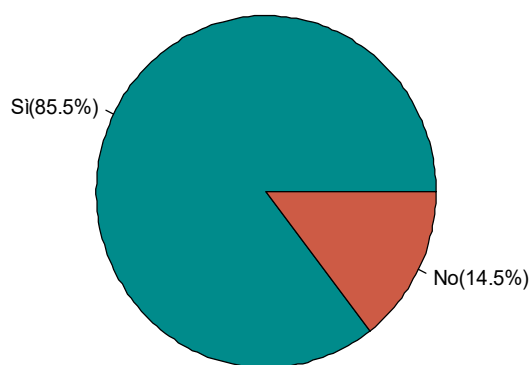


Figura 4: Distribuzione percentuale relativa alla conoscenza o meno dell'endometriosi.

Si è indagato poi sulla modalità con cui le donne sono venute a conoscenza della patologia. Osservando l'istogramma seguente (Figura 5), si nota come la maggioranza dichiara di aver ricevuto informazione tramite conoscenti che soffrono di endometriosi (n=47); opzione seguita dai Social Networks (n=42) e da ricerche svolte in maniera autonoma su internet (n=26). Le meno selezionate sono invece proprio i corsi a scuola/università (n=24) e la visita ostetrico-ginecologica, quest'ultima con solo 22 risposte.

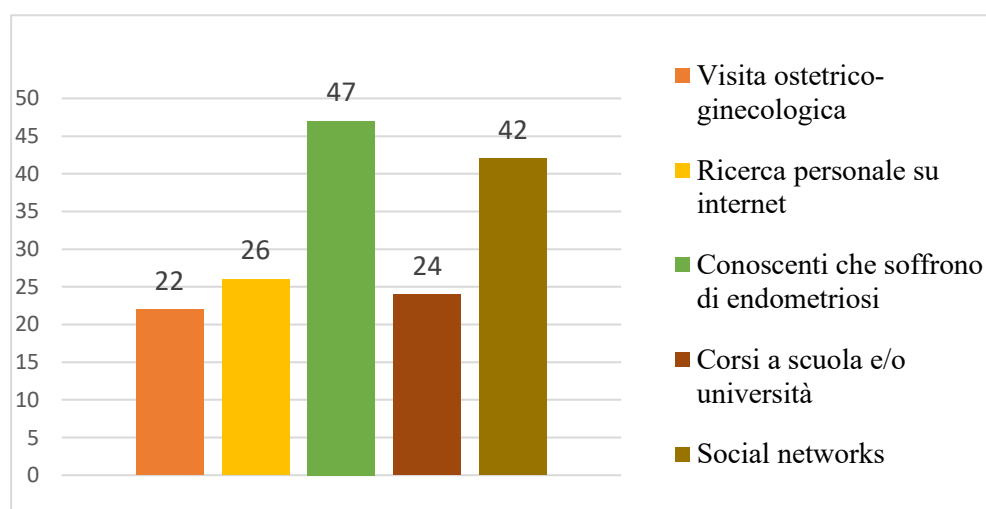


Figura 5: Distribuzione delle frequenze assolute in relazione al luogo di informazione riferito dalle donne.

È stato chiesto poi quale, secondo loro, fosse il proprio livello di conoscenza dell'endometriosi sulla base dell'informazione ricevuta, assegnandosi ad una delle 3 possibili categorie:

- 1="Non ne ho mai sentito parlare"
- 2="Conosco definizione e sintomi principali"
- 3="Conosco tutte le conseguenze"

In accordo con i dati raccolti in precedenza, il 14% (n=23) rientra nell'opzione delle donne che non hanno mai sentito parlare di endometriosi; il 76% (n=121) dichiara di conoscere la definizione e i sintomi principali della patologia; solo il 10% (n=15) dichiara di conoscerne tutte le conseguenze.

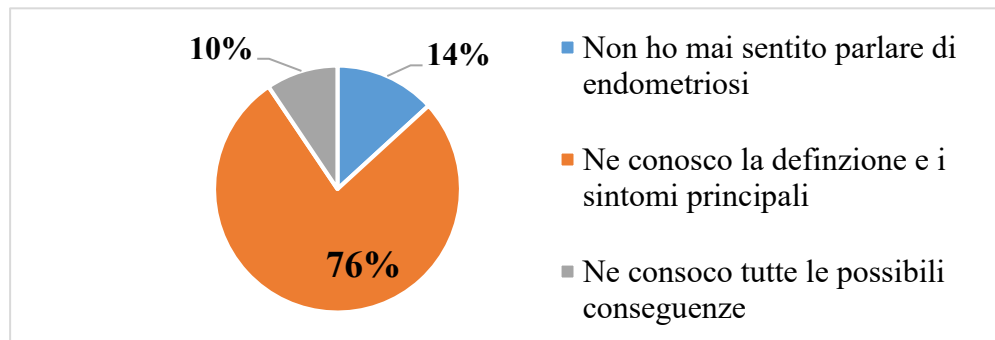


Figura 6: Distribuzione percentuale del livello di conoscenza dell'endometriosi riferito dalle donne.

È stato verificato il livello di conoscenza atteso con la conoscenza effettiva, tramite la richiesta di selezionare quali ritenessero essere i possibili sintomi dell'endometriosi. Come si denota dalla Tabella 3, nessuna delle opzioni è stata selezionata al 100% dal totale delle donne. In particolare per coloro che hanno risposto di avere una conoscenza approfondita (opzione 3), nessuno dei disturbi riporta con il totale delle votanti.

Ad esempio la dismenorrea grave, che è stata l'opzione prevalente, è stata selezionata dal 65.2% delle donne appartenenti al primo livello; dal 89.2% al secondo livello; dal 86.7% al terzo livello.

| | Non ne ho mai sentito parlare (n=23) | Conosco la definizione e i sintomi principali (n=121) | Conosco tutte le conseguenze (n=15) |
|---------------------------|--|--|---|
| Debolezza cronica | 3 | 25 | 8 |
| Dismenorrea grave | 15 | 108 | 13 |
| Dispareunia | 2 | 65 | 11 |
| Disuria e/o dischezia | 0 | 14 | 6 |
| Dolore pelvico cronico | 8 | 46 | 10 |
| Nausea | 2 | 20 | 6 |
| Infertilità o sterilità | 3 | 61 | 11 |

Tabella 3: Distribuzione delle frequenze assolute dei sintomi selezionati dalle donne in relazione al loro livello di conoscenza.

4.2 STATISTICA DESCRITTIVA E INFERENZIALE DEI SINTOMI VISSUTI DALLE DONNE

Si è proseguita poi l'analisi in riferimento alla sintomatologia riportata dalle donne in relazione al proprio ciclo mestruale. Il 52% (n=82) ha affermato di avere sintomi durante il proprio ciclo mestruale, contro il 48% (n=77) che ha risposto negativamente (vedi Figura 7).

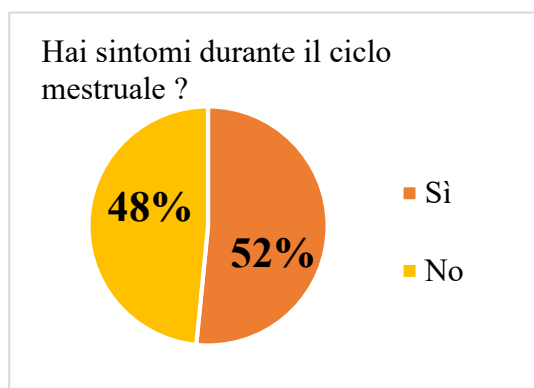


Figura 7: Distribuzione percentuale della presenza o assenza di sintomi legati al ciclo mestruale.

Volendo mettere in relazione le donne con sintomi legati al proprio ciclo mestruale e la loro conoscenza riguardo alla patologia ginecologica, non risulta una differenza statisticamente significativa, con $p\text{-value}=0.77$ (livello di significatività del 5%). In aggiunta a ciò si noti come, tra le donne che non conoscono l'endometriosi, risulti più elevata la percentuale di coloro che riferiscono disturbi. Infatti risulta che tra coloro che ne hanno conoscenza, il 50.7% abbia sintomi contro il 49.3%; mentre tra le partecipanti che non ne hanno mai sentito parlare, il 56.5% riferisce disturbi mestruali contro il 43.5% (vedi Figura 8).

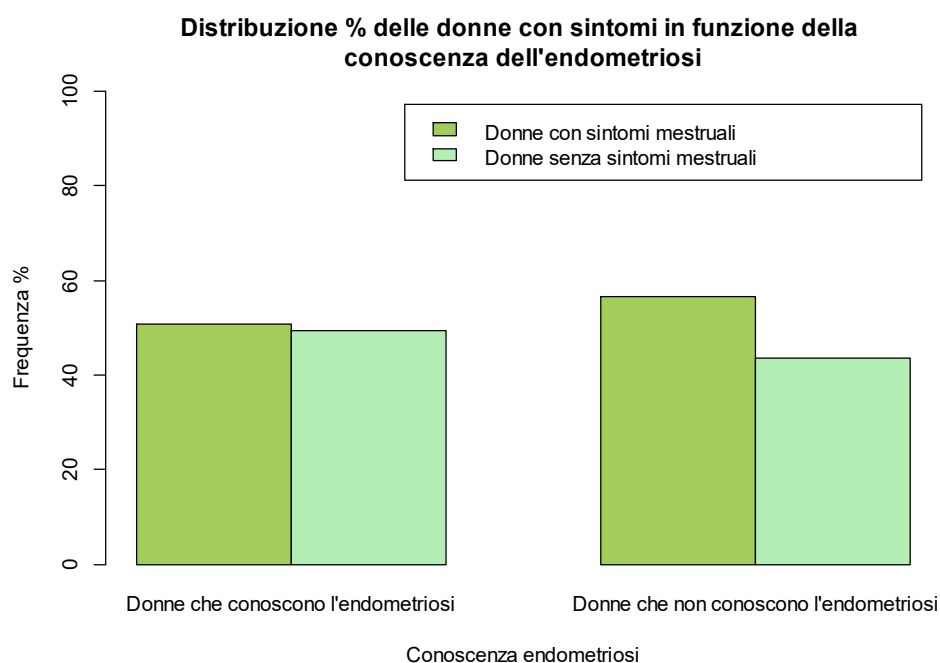


Figura 8: Distribuzione percentuale della presenza di sintomi in relazione alla conoscenza dell'endometriosi.

Sono state suddivise quindi le donne in 3 sottogruppi diversi in base alla diagnosi di endometriosi. È risultato che il 94% (n=150) non abbia ricevuto diagnosi, mentre il 6%(n=9) sì, di questo, il 4% (n=6) ha avuto diagnosi definitiva, mentre il 2% (n=3) sta ancora intraprendendo il percorso per una diagnosi definitiva (vedi Figura 9).

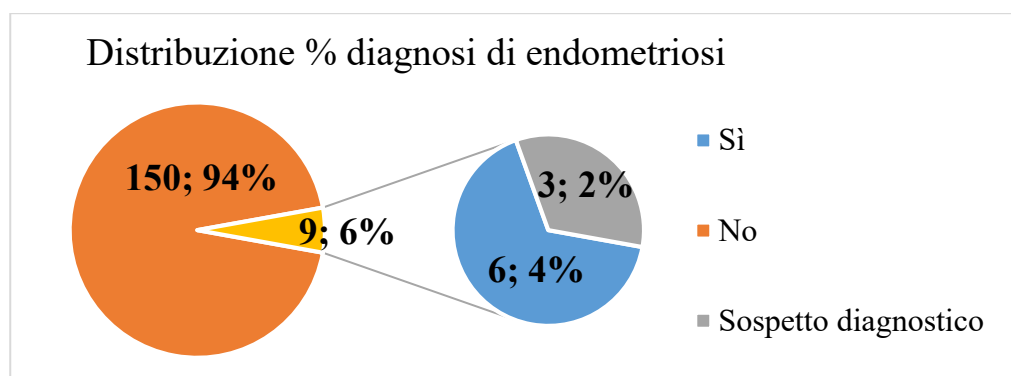


Figura 9: Distribuzione percentuale relativa alla diagnosi di endometriosi.

Ora considerando le donne con diagnosi definitiva o provvisoria di endometriosi come “Gruppo studio” (n=9) e le donne senza diagnosi come “Gruppo controllo” (n=150), sono stati messi a confronto questi due gruppi.

È stata dapprima analizzata la distribuzione percentuale delle donne con sintomi mestruali nei due gruppi ed è risultato che nel gruppo studio l’88.9% delle donne ha sintomi, contro l’11.1%; mentre nel gruppo controllo il 49.3% ha sintomi contro il 50.7%, come si può ben notare dalla Figura 10.

Eseguendo un *Test del chi-quadrato*, impostando come ipotesi nulla che la proporzione di donne con sintomi ed endometriosi sia uguale alla proporzione di donne con sintomi ma senza diagnosi di endometriosi, è risultata una differenza statisticamente significativa con *p-value* = 0.04 (livello di significatività impostato al 5%), quindi è possibile escludere l’ipotesi nulla, a favore dell’alternativa.

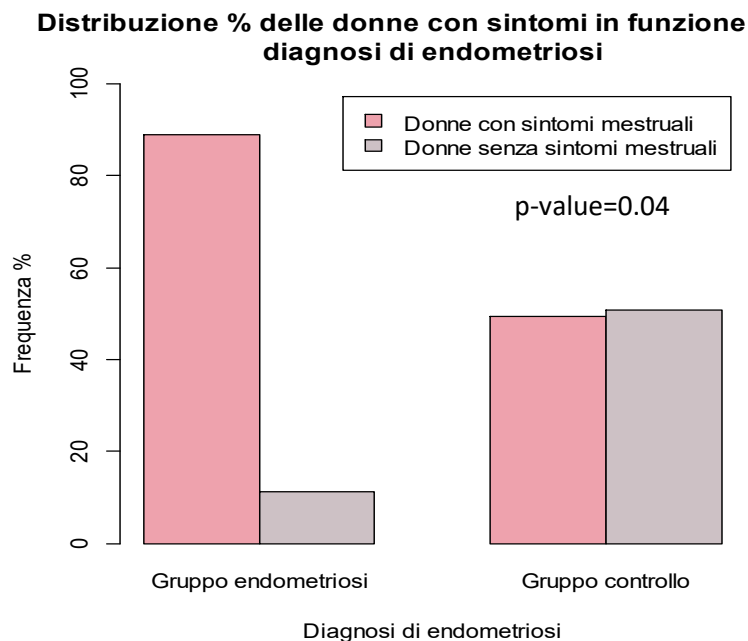


Figura 10: Distribuzione percentuale dei sintomi mestruali in relazione ai gruppi studio e controllo dell'endometriosi, con valore di p-value del test del chi-quadrato.

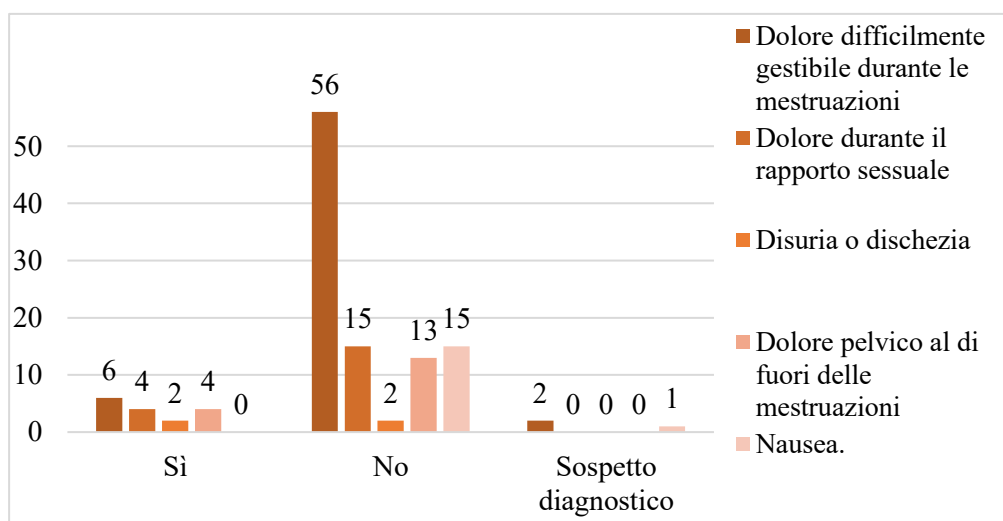


Figura 11: Distribuzione frequenze assolute dei sintomi vissuti dalle donne, in relazione alla diagnosi di endometriosi.

L'analisi successiva ha avuto come oggetto il dolore riferito dalle donne durante le mestruazioni. Questo è stato infatti espresso secondo la scala VAS, in cui le partecipanti hanno assegnato al proprio dolore un valore numerico da 0 a 10.

Raccolti i dati, è stato fatto un confronto tra il gruppo studio e controllo; nel boxplot rappresentato in Figura 12, salta subito all'occhio la differenza nella mediana e nel valore massimo e minimo del dolore espresso. La media in coloro che sono affette è di 8.5, contro invece al 4.8 delle donne senza diagnosi. Mentre si osserva che il limite inferiore e superiore nei due gruppi sono rispettivamente 3-10 nel primo gruppo, 0-9 nel secondo.

Infatti, eseguendo un *Test T di student* con ipotesi nulla che uguaglia la media del dolore del gruppo studio con quella del gruppo controllo, la differenza risulta fortemente significativa, con un *p-value*=1.601(e-05).

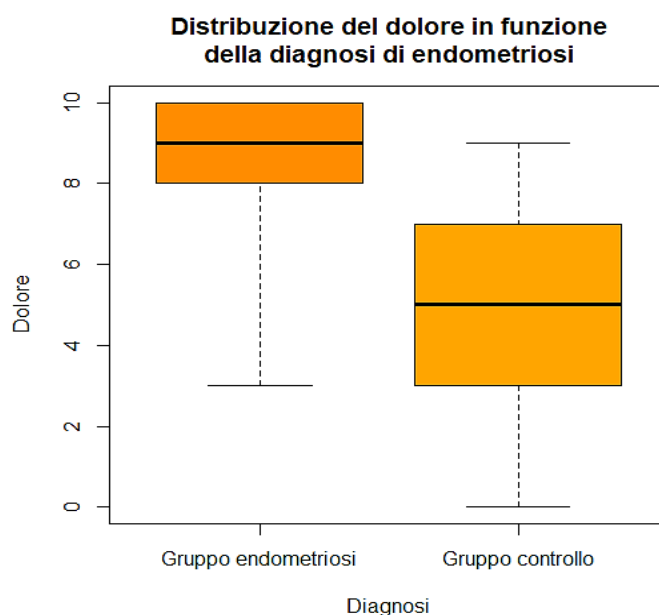


Figura 12: Distribuzione del dolore mestruale nei due gruppi

Si è cercato poi di comprendere se le partecipanti abbiano mai vissuto episodi di discriminazione riguardo al proprio ciclo mestruale e ai sintomi dolorosi e invalidanti che possono essere legati ad esso.

Sul totale del campione, il 18% ha riferito di aver vissuto questa esperienza spiacevole. Eseguendo un *Test del chi-quadrato*, si è voluto verificare se il senso di discriminazione sia comune in egual modo tra le donne con endometriosi e le donne senza diagnosi. Effettivamente l'analisi ha riportato un valore di *p-value*=0.09, quindi non statisticamente significativo.

Nella Figura 13 è possibile osservare la distribuzione tra i due gruppi e notiamo che nel gruppo dei casi di endometriosi la percentuale sia simile con 44.4% di discriminazione, mentre nel gruppo controllo sia del 16.7%.

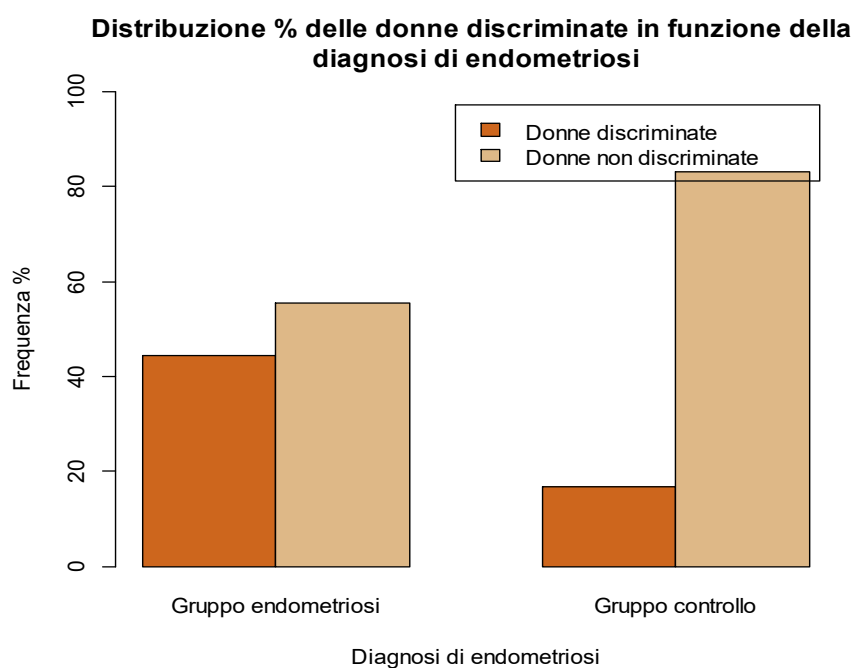


Figura 13: Distribuzione percentuale della discriminazione riferita dalle donne appartenenti ai due gruppi.

4.3 ANALISI DESCRITTIVA DEL CAMPIONE DI DONNE CON DIAGNOSI DI ENDOMETRIOSI

Come è emerso anche dalle analisi precedenti, 9 donne hanno affermato di aver intrapreso il percorso diagnostico per l'endometriosi e 6 di esse sono giunte ad un responso definitivo.

Se si analizza l'età di questo campione, seppur piccolo, si ha che: la moda corrisponde alla fascia di età >30 anni con il 55.5% (n=5); segue poi le donne tra 18-25 anni con il 33.3% (n=3) e 26-30 con 11.1% (n=1).

Si è approfondita la conoscenza di queste donne e del loro percorso, chiedendo da cosa fosse sorto primariamente il dubbio diagnostico di endometriosi. I risultati sono stati:

- 58.3% “dismenorrea grave”;
- 16.7% “dolore pelvico al di fuori delle mestruazioni”;
- 25% “altro”, ovvero: cistite ricorrente e particolarmente dolorosa, presenza di cisti palpabile.

Una sola donna è risultata asintomatica e ha dichiarato di essere giunta casualmente alla diagnosi di endometriosi mediante un controllo di risonanza magnetica per altro motivo.

È interessante poi analizzare il periodo di tempo che è intercorso da quando le donne hanno riconosciuto i propri sintomi come patologici alla diagnosi di endometriosi. Come si evince dalla Figura 14, i tempi diagnostici sono lunghi e superano l'anno, con un periodo prevalente di 5-10 anni (50%).

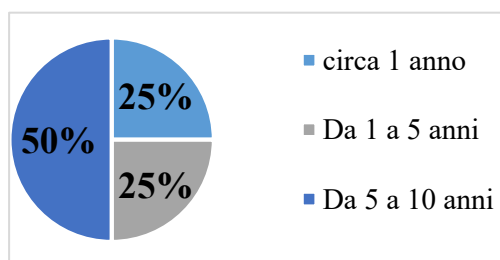


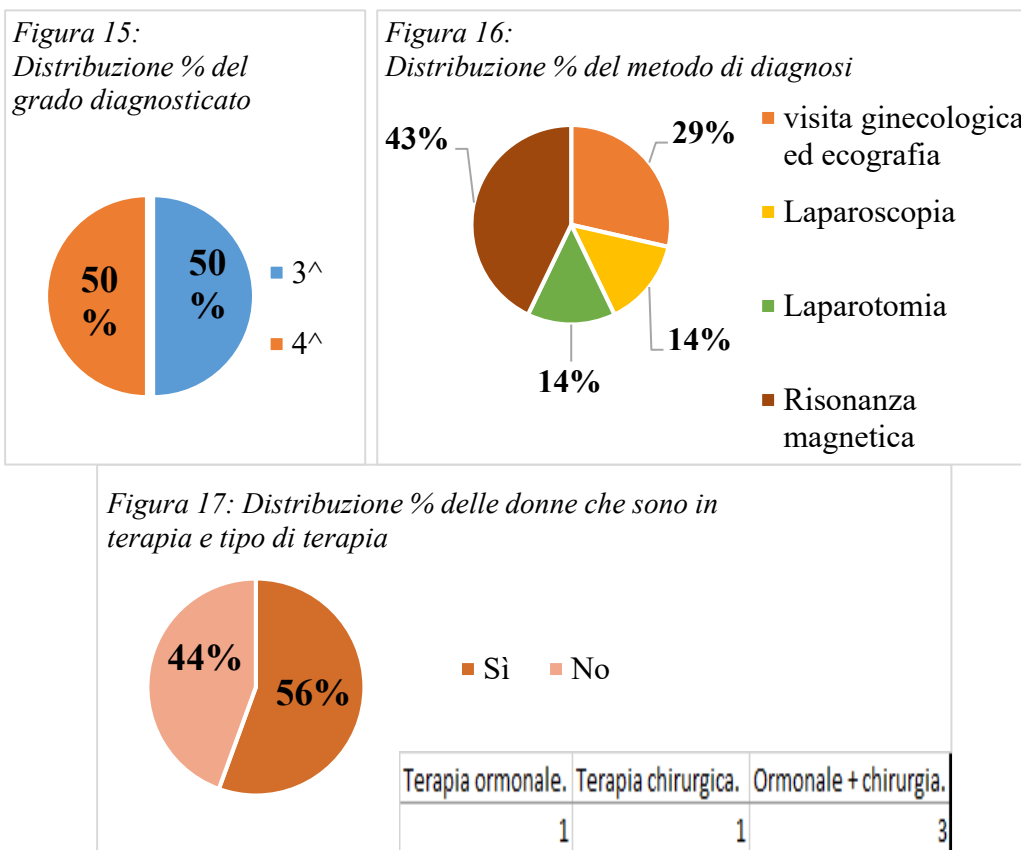
Figura 14: Distribuzione percentuale degli anni trascorsi per giungere alla diagnosi.

Per quanto riguarda il grado di endometriosi diagnosticato, solo 4 donne hanno saputo definirlo, con 50% per il terzo grado e il 50% per il quarto (vedi Figura 15).

Nella Figura 16 invece si specificano quali sono i mezzi utilizzati per individuare la presenza di endometriosi; a prevalere è la Risonanza Magnetica con il 43%, seguita dall'ecografia (29%) e laparoscopia-laparotomia (14%).

Di queste 9 donne il 56% ha dichiarato di essere in terapia: 4 donne dichiarano di essere state sottoposte a chirurgia per la cura, 3 di loro in associazione con terapia ormonale (vedi Figura 17). Comunque tutte le donne hanno affermato di aver avuto benefici dalla terapia scelta.

Per la questione sulla fertilità nell'endometriosi, 6 donne hanno dichiarato di non aver mai avuto una gravidanza, mentre su 3 che hanno avuto una gravidanza giunta a termine, 2 di esse hanno riscontrato problemi di infertilità con esperienze di aborti spontanei.



4.4 ANALISI DEI RISULTATI RIGUARDO AL MIGLIORAMENTO DELL'INFORMAZIONE

A conclusione del questionario, è stato chiesto a tutte le partecipanti sia di indicare quali aspetti dell'endometriosi vorrebbero approfondire, sia di scegliere il metodo tramite il quale vorrebbero ricevere l'informazione.

In questo modo si è tentato di capire come migliorare la diffusione di una giusta ed efficace educazione.

I risultati ottenuti sono riassunti nelle Tabelle 4 e 5. Tra gli argomenti scelti dalle donne in ordine dal più selezionato al meno, troviamo i sintomi e le conseguenze relative all'endometriosi, le possibili terapie, le modalità di diagnosi ed infine i centri specializzati nell'individuazione e nella gestione di tale patologia.

I luoghi selezionati per la divulgazione sono le visite ginecologiche e ostetriche, (opzione selezionata da 116 donne), le istituzioni scolastiche e le università (62), i social networks (46) e la piattaforma online dell'ospedale con sezione specifica dedicata (23).

| | |
|--------------------------------------|----|
| Sintomi e conseguenze endometriosi | 96 |
| Terapie possibili | 73 |
| Modalità di diagnosi | 61 |
| Centri specializzati in endometriosi | 33 |

Tabella 4: Distribuzione delle frequenze assolute degli argomenti selezionati

| | |
|--|-----|
| Migliorare l'informazione durante le visite ginecologiche-ostetriche | 116 |
| Informazione a scuola e/o università | 62 |
| Divulgazione tramite social network | 46 |
| Piattaforma online dell'ospedale | 23 |

Tabella 5: Distribuzione delle frequenze assolute dei metodi di divulgazione dell'informazione

5. DISCUSSIONE

Alla luce dei risultati ottenuti su 159 donne, il 6% ha dichiarato di aver avuto esperienza in prima persona con l'endometriosi. Nonostante la bassa numerosità del campione, si sono ottenuti dati interessanti, grazie ai quali è possibile affermare che la conoscenza dell'endometriosi presenti al giorno d'oggi delle lacune, a partire dal fatto che circa il 14.5% non ne abbia mai sentito parlare.

L'endometriosi è una patologia sicuramente complessa che nasconde ancora molti punti interrogativi, ma è proprio per questo motivo che è fondamentale aumentare nelle donne la consapevolezza di sé e del proprio corpo.

In accordo con la letteratura riportata e con i test statistici eseguiti, si è concluso che il dolore da dismenorrea e i disturbi, di cui fanno esperienza le donne durante il proprio ciclo mestruale, siano statisticamente più significativi in coloro affette da endometriosi e rappresentino, nella maggioranza dei casi, i primi "segnali di allarme". Infatti nel gruppo di studio è risultata una media del dolore di 8.5 su 10, contro la media del 4.8 nei controlli ed una sintomatologia più diffusa con una frequenza del 88.9%.

C'è da sottolineare però che una percentuale elevata di sintomi mestruali, pari al 49.3%, è stata riscontrata anche tra le partecipanti senza una diagnosi di endometriosi.

Nonostante l'evidenza dei disturbi fisici che caratterizzano l'endometriosi, il "percorso" per giungere ad una diagnosi definitiva e accurata, si è dimostrato essere ancora molto lungo. Infatti nel 50% dei casi analizzati, il periodo diagnostico si prolunga dai 5 ai 10 anni e nella restante percentuale tende comunque a superare l'anno (25% circa un anno, 25% da 1 a 5 anni).

Si parla di "percorso" perché il passaggio dal riconoscimento della sintomatologia e del quadro clinico all'associazione con l'endometriosi, non è immediato e spesso porta a conclusioni errate. Questo accade anche perché la sintomatologia dell'endometriosi è confondibile con quella di altre patologie ginecologiche di minore entità, quindi anche la diagnosi differenziale risulta ostacolante.

Inoltre spesso si deve ricorrere a più di un tipo di esame diagnostico, dai metodi non invasivi fino a quelli invasivi, come si denota anche dai risultati dello studio, che includono un'alta variabilità di metodologie, dalla semplice ecografia (29% dei casi) e risonanza magnetica (43%) fino ad arrivare a laparoscopia e laparotomia (entrambi 14%).

Tutto ciò ovviamente incrementa quel ritardo diagnostico, che è un'aggravante della patologia, in quanto porta ad una cronicizzazione e ad un peggioramento della stadiazione dell'endometriosi.

Un altro problema riscontrato è che molte donne considerino ancora la dismenorrea, la dispareunia, la disuria ed altri disturbi legati al ciclo mestruale, come “fisiologici”. Questo è deducibile in quanto, nonostante il 52% delle donne abbia dichiarato di soffrire di sintomi mestruali, non è stata rilevata una differenza statisticamente significativa tra coloro che conoscono l'endometriosi e coloro che invece non ne hanno mai sentito parlare.

Inoltre analizzando la conoscenza dichiarata dalle donne, è risultata una percezione non corretta del proprio sapere. Per verificare ciò, è stato chiesto prima di definire quale fosse secondo loro il proprio livello di conoscenza e poi di selezionare quelli che ritenevano fossero i sintomi e le conseguenze potenzialmente legati all'endometriosi, non sapendo che le opzioni proposte fossero in realtà tutte corrette.

Come è riassunto nella Tabella 3 precedentemente riportata, nemmeno tra le donne che hanno dichiarato di avere una conoscenza approfondita della malattia, si ha avuto un riscontro positivo; nessun sintomo infatti è stato selezionato al 100%.

Questa scarsa informazione può essere ricondotta al luogo e alla modalità di informazione. Si è visto infatti come la maggioranza delle donne abbia ricevuto informazione da conoscenti che ne soffrono (n=47) o tramite internet, grazie ai social networks (n=42) o a ricerche autonome (n=26). L'informazione che viene

trasmessa in questo modo potrebbe non risultare oggettiva e precisa come quella che si otterrebbe dai professionisti sanitari.

In particolar modo è da mettere in evidenza come ci sia un netto contrasto tra la Figura 5, che riporta i luoghi di conoscenza dell'endometriosi e la Tabella 5, che riporta i metodi scelti dalle donne per migliorare l'informazione. Infatti le opzioni meno selezionate nell'istogramma della Figura 5, vale a dire le visite ginecologiche-ostetriche e i corsi a scuola/università, sono invece le prevalenti nella Tabella 5, a discapito delle possibilità messe a disposizione sulla rete web. Tutto ciò sta a sottolineare una necessità implicita delle donne di aver un confronto diretto con il professionista, che sia ostetrico/a o ginecologo/a, quando si tratta di temi così intimi, legati al proprio corpo e alle proprie percezioni.

È importante inoltre non far sentire le donne a disagio e inadeguate quando descrivono i propri disturbi e far capire che non è "normale" la sofferenza durante il ciclo mestruale. Dal campione raccolto, seppur di piccola entità numerica, risulta invece che ancora il 18% delle donne senta addosso questo senso di discriminazione ingiustificata.

6. CONCLUSIONI

All'inizio dello studio si era posto come obiettivo quello di verificare la consapevolezza e la conoscenza nella popolazione femminile riguardo al tema dell'endometriosi.

Questo perché, essendo una patologia complessa, è ancora oggi poco conosciuta e studiata, soprattutto si tende a focalizzare l'attenzione sulla terapia e la cura, tralasciando l'aspetto della prevenzione e dell'informazione. È stato invece dimostrato che indagare i sintomi riferiti dalle donne, legati al proprio ciclo mestruale, possa facilitarne l'individuazione.

Come si è confermato anche in questo studio, uno dei problemi fondamentali dell'endometriosi è il ritardo diagnostico ad essa legato, che è a sua volta causa e conseguenza di ulteriori complicanze.

Indagando il livello di conoscenza si è notato come ci sia ancora una percentuale di donne (circa il 14,5%) che non abbia mai sentito parlare di endometriosi, ma anche tra coloro che ne conoscono l'esistenza, la conoscenza è risultata approssimativa e poco approfondita. Inoltre più della metà delle donne (52%) ha ammesso di avere fastidi o disturbi, è quindi importante indagarne le cause. È vero che i sintomi principali dell'endometriosi sono assimilabili a quelli di altre patologie ginecologiche, ma la dismenorrea e i dolori pelvici cronici non devono essere mai ritenuti fisiologici.

Spesso infatti la diagnosi diventa impegnativa e lunga, perché per la donna è difficile riconoscere la propria sintomatologia come patologica e i professionisti sanitari a volte non prestano abbastanza attenzione.

Le donne stesse hanno affermato che per loro il momento migliore per condividere l'informazione sarebbe durante le visite di controllo o tramite corsi didattici. È quindi emersa la necessità di un'informazione più diretta e precisa e di un confronto più approfondito "faccia a faccia".

Nonostante si viva in un mondo in cui la tecnologia e i social networks si fanno sempre più preponderanti, il contatto e il dialogo aperto non devono mai mancare.

A conclusione di questo lavoro è evidente la necessità di migliorare nelle donne la consapevolezza del proprio corpo e la distinzione dei sintomi patologici da quelli fisiologici. Nello specifico è importante migliorare la sensibilizzazione riguardo all'endometriosi, che ancora oggi presenta un ritardo diagnostico troppo rilevante.

È quindi un obiettivo futuro cercare di responsabilizzare le donne in primis e i professionisti sanitari del campo, affinché si instauri la trasmissione di una corretta e completa educazione. Come richiesto dalle pazienti stesse, è utile approfondire il dialogo, durante le visite ostetriche e ginecologiche, riguardo ai disturbi fisici legati al ciclo mestruale.

In merito a ciò, ad ottobre 2021 nel Lazio, è arrivata la prima proposta di legge per la prevenzione e la sensibilizzazione sull'endometriosi; in tale proposta si espone la necessità di costruire gli strumenti per una migliore conoscenza e gestione della patologia.

Per perseguire questo scopo si propone a conclusione di questo studio, una brochure (ALLEGATO 3), realizzata sulla base delle risposte delle donne, riguardante gli aspetti dell'endometriosi da approfondire. Essa è destinata sia a chi non ha avuto diagnosi, sia a chi l'ha avuta, con l'intento di distribuirla presso gli ambulatori ospedalieri o gli studi di ostetricia e ginecologia. La brochure deve rappresentare un'occasione di dialogo aperto e libero in cui la donna si senta compresa e non giudicata.

Oltre alla brochure è stato proposto di inserire sulla piattaforma dell'ospedale, in questo caso dell'Azienda Ospedaliera Universitaria "Ospedali Riuniti" di Ancona, una sezione dedicata a questo tema, in modo da fornire un'adeguata informazione anche online.

Patologie come l'endometriosi, essendo così complesse e di difficile comprensione, necessitano di una divulgazione altrettanto ampia, in quanto la prevenzione e l'individuazione dei sintomi rappresentano il primo passo verso una diagnosi precoce e corretta: parlarne è fondamentale.

7. BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

- [1] Pescetto G, De Cecco L, Pecorari D, Ragni N Ginecologia e Ostetricia. 5th ed.: Società Editrice Universo; 2017: 623-65.
- [2] Ministero della Salute; Endometriosi. 2021, on-line all'URL <https://www.salute.gov.it/portale/donna/dettaglioContenutiDonna.jsp?id=4487&area=Salute%20donna&menu=patologie> (ultima consultazione 03/2021)
- [3] Yeh W, Kristen N, Ie-Ming S, The origin and pathogenesis of endometriosis. *Annu Rev Pathol.* 2020; 15:71-95. doi: 10.1146/012419-032654.
- [4]. Howard FM. Endometriosis and mechanisms of pelvic pain. *J Minim Invasive Gynecol.* 2009; 16(5):540–550. doi: 10.1016/j.jmig.2009.06.017.
- [5] Triolo O, Laganà A S, Sturlese E. Chronic pelvic pain in endometriosis: an overview. *J Clin Med Res.* 2013 Jun; 5(3): 153–163. doi: 10.4021/jocmr1288w
- [6] Ozkan S, Murk W, Arici A. Endometriosis and infertility: epidemiology and evidence-based treatments. *Ann N Y Acad Sci.* 2008 Apr; 1127:92-100. doi: 10.1196/annals.1434.007.
- [7] Filip L, Duică F, Prădatu A et al. Endometriosis associated infertility: a critical review and analysis on etiopathogenesis and therapeutic approaches. *Medicina (Kaunas).* 2020 Sep 9;56(9):460. doi: 10.3390/medicina56090460.
- [8] Maddern J, Grundy L, Castro J, et al. Pain in endometriosis. *Front Cell Neurosci.* 2020 Oct 6;14:590823. doi:10.3389/fncel.2020.590823.
- [9] Greene A D, Lang A S, Kendzioriski A J, et al. Endometriosis: where are we and where are we going?. *Reproduction.* 2016 Sep; 152(3):R63-78. doi:10.1530/REP-16-0052.

[10] Della Corte L, Di Filippo C, Gabrielli O. The burden of endometriosis on women's lifespan: a narrative overview on quality of life and psychosocial wellbeing. 2020 Jun 29. doi: 10.3390/ijerph17134683

[11] Saba L, Sulcis R, Melis G B, et al. Endometriosis: the role of magnetic resonance imaging. *Acta Radiol.* 2015; 56:355–367.
doi: 10.1177/0284185114526086.

[12] Steenberg K C, Tanbo G T, Qvigstad E. Endometriosis in adolescence: predictive markers and management. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2013 May;92(5):491-5. doi: 10.1111/aogs.12121. Epub 2013 Mar 19.

[13] Fondazione Italiana Endometriosi. 2001/21. On-line all'URL
<http://endoeme.blogspot.com/p/elenco-di-centri-specializzati-in.html>

[14] Associazione Progetto Endometriosi. 2005/21. On-line all'URL
<http://www.endogynaeteam.com/wp-content/uploads/2014/04/Ape-Onlus-PDF-Centri-Endometriosi.pdf>

8. ALLEGATI

ALLEGATO 1: Questionario somministrato alle partecipanti; pagina 1, sezione 1.

Endometriosi: livello di conoscenza e consapevolezza femminile

Salve, sono una studentessa laureanda in Ostetricia.

Le propongo il seguente questionario al fine di raccogliere i dati necessari per la mia Tesi di Laurea riguardo al tema dell'endometriosi e alla conoscenza che se ne ha, con lo scopo di migliorarne la sensibilizzazione.

Il questionario verrà compilato in maniera anonima e nel pieno rispetto della privacy e trattamento dei dati personali (art. 13 D.Lgs 196/2003; art. 13 Regolamento UE 2016/679).

Grazie in anticipo per la collaborazione.

1. Quanti anni hai?
 - a. <18
 - b. 18-25
 - c. 26-30
 - d. >30

2. A che età hai avuto il menarca (prima mestruazione)?
 - a. Prima degli 11 anni
 - b. Tra 11 e 14 anni
 - c. Tra 15 e 16 anni
 - d. Dopo i 16 anni

3. Hai mai sentito parlare di endometriosi?
 - a. Sì
 - b. No

4. Se sì, dove ne hai sentito parlare?
 - a. Durante una visita ostetrico-ginecologica
 - b. Tramite corsi a scuola/università
 - c. Tramite conoscenti che ne soffrono
 - d. Grazie ad una ricerca personale su internet
 - e. Tramite social network

5. Quanto pensi sia approfondita la tua conoscenza riguardo l'endometriosi?
 - a. Non ne ho mai sentito parlare
 - b. Conosco la definizione generale e i sintomi principali
 - c. Sono consapevole di tutte le possibili conseguenze

6. Secondo le tue conoscenze come si potrebbe manifestare l'endometriosi? (più opzioni possibili)
 - a. Dolore difficilmente gestibile durante le mestruazioni
 - b. Dolore pelvico al di fuori della mestruazione
 - c. Dolore durante i rapporti sessuali
 - d. Dolore durante l'emissione di urina o defecazione
 - e. Nausea
 - f. Problemi di fertilità/sterilità
 - g. Debolezza cronica

ALLEGATO 1: pagina 3; sezione 2

Diagnosi di endometriosi

Rispondi alle seguenti domande solo se hai ricevuto diagnosi di endometriosi

14. Da cosa è sorto il dubbio di endometriosi?
 - a. Da dolori eccessivi durante le mestruazioni
 - b. Da dolori pelvici al di fuori delle mestruazioni
 - c. Da dolori durante i rapporti sessuali
 - d. Da problemi di infertilità o sterilità

15. Quanto tempo è trascorso dalla comparsa dei primi sintomi alla diagnosi?
 - a. Circa 1 anno
 - b. Da 1 a 5 anni
 - c. Da 5 a 10 anni
 - d. >10 anni

16. Che grado di endometriosi ti è stato diagnosticato?
 - a. 1^grado
 - b. 2^grado
 - c. 3^grado
 - d. 4^grado

17. Come è avvenuta la diagnosi definitiva?
 - a. Tramite visita ginecologica e ecografica
 - b. Tramite test del sangue
 - c. Tramite laparoscopia
 - d. Tramite laparotomia
 - e. Tramite Risonanza Magnetica

18. Sei/sei stata in terapia?
 - a. Sì
 - b. No

19. Se sì, di che tipo?
 - a. Controllo dell'alimentazione
 - b. Terapia ormonale
 - c. Terapia chirurgica
 - d. Altro (specificare): _____

20. Hai avuto benefici dalla terapia scelta
 - a. No
 - b. Sì, tuttora
 - c. Sì, ma per un periodo limitato di tempo

21. Hai mai avuto gravidanze?
 - a. No
 - b. Sì, giunte a termine
 - c. Sì, ma non giunte a termine

22. Se hai avuto gravidanze, sono state spontanee o sei ricorsa a tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita?
 - a. Spontanee
 - b. Procreazione Medicalmente Assistita

Grazie per la partecipazione!

ALLEGATO 2: Locandina del questionario sull'endometriosi.

Endometriosi:

livello di conoscenza e consapevolezza femminile

Salve, sono una studentessa laureanda in Ostetricia.

In questa locandina lascio l'invito a partecipare ad un questionario al fine di raccogliere i dati necessari per la mia Tesi di Laurea riguardante il tema dell'endometriosi e la conoscenza che se ne ha, con lo scopo di migliorarne la sensibilizzazione.

Il questionario verrà compilato in maniera anonima e nel pieno rispetto della privacy e del trattamento dei dati personali.

Se hai nel tuo telefono un lettore per il Qr code, inquadra l'immagine qui di fianco, che ti collegherà in automatico al questionario online.

oppure collegati al link corrispondente:
<https://forms.gle/RaX5en1XYWSvUvtc6>



ALLEGATO 3: Brochure informativa realizzata a conclusione dello studio.



RICORDA:
Soffrire
non è mai normale!
Nemmeno durante il
ciclo mestruale.

ENDOMETRIOSI
La prevenzione inizia da te

La prevenzione e
la diagnosi precoce
sono di fondamentale
importanza per
prevenire le
conseguenze
dell'endometriosi

Per maggiori informazioni,
puoi visitare il sito ufficiale:
www.endometriosi.it

Per conoscere i CENTRI
che si occupano di endometriosi:
www.doveecomemicuro.it



- **CRONICA**
L'endometriosi è una malattia cronica che colpisce 1 donna su 10 in età riproduttiva.
- **COMPLESSA**
È una patologia complessa e difficile da diagnosticare, caratterizzata dalla presenza del tessuto endometriale in sedi diverse dall'utero.
- **INVALIDANTE**
La malattia ha un forte impatto fisico e psicosociale, interferendo con la sfera emotiva e relazionale della donna.
- **PROGRESSIVA**
La malattia è progressiva: nel corso degli anni i sintomi tendono ad aggravarsi ed il dolore aumenta di intensità.

 **SE HAI..**

Dolori intensi mestruali
o in fase ovulatoria

Forti dolori
pelvici cronici



Dolore durante i
rapporti sessuali

Problemi di
infertilità

Dolore ciclico alla
minzione e/o defecazione

Debolezza cronica
Nausea

..CONTATTA IL TUO GINECOLOGO/A

RINGRAZIAMENTI

Ancora incredula giungo al termine di questa tesi, simbolo della conclusione di un percorso. Tre anni in cui si sono alternate emozioni di qualsiasi sfumatura, dalla gioia alla fatica. Non è stato sicuramente un percorso in discesa, ci sono stati numerosi alti e bassi, ma ognuno di questi ha contribuito a formare la persona che sono oggi e la professionista che spero di essere in futuro.

Ogni esperienza vissuta ed ogni donna incontrata, ha assunto per me un valore affettivo inestimabile, che va ben oltre la Laurea.

Dedico questa immensa soddisfazione in primis a me stessa, per aver compreso quanto la tenacia e la volontà possano davvero superare qualsiasi ostacolo.

Vorrei poi dedicare un pensiero a coloro che hanno contribuito al raggiungimento di questo traguardo.

Vorrei innanzitutto ringraziare la mia Relatrice Dott.ssa Nina Montik, che mi ha seguita in questo finale e mi ha incoraggiata nel portare avanti la mia idea.

Ringrazio la mia famiglia che mi è sempre stata accanto, nonostante la distanza fisica. I miei genitori Cinzia e Severino per la loro amorevole pazienza e per essere stati i primi ad aver contribuito alla realizzazione di questo percorso. Ringrazio mia sorella Alessandra e mio cognato Giuseppe, per avermi fatto il regalo più bello che potessi mai immaginare da questi tre anni: mio nipote Francesco.

Ringrazio tutto il personale che ho incontrato durante il percorso universitario e il tirocinio, per avermi fatto comprendere quale sia il metodo di lavoro più adatto a me.

Grazie alle mie compagne di corso, che sono state la scoperta più piacevole di questa triennale, per tutto il sostegno e il supporto che ci siamo sempre date a vicenda.

A Sara per essere stata la persona che mi ha supportata e sopportata sulla propria pelle ogni giorno di quest'ultimo e più importante anno.

Ringrazio gli amici del "gruppo Parti", che sono sempre riusciti a regalarmi quel tocco di leggerezza e spensieratezza necessari per vivere al meglio questi tre anni.

*In particolare grazie alle mie amiche “di una vita”: Mirea, Asia e Serena.
A Mirea per essere stata sempre il mio punto di riferimento, sia nei momenti di
difficoltà, sia di felicità e per avermi compresa e sostenuta in ogni passo compiuto
in questo percorso.*

*Ad Asia che, nonostante la distanza, ha sempre rappresentato per me un luogo
sicuro, nel quale confidarsi ed esprimersi sinceramente e liberamente.*

*A Serena, che pur avendo intrapreso strade diverse, è sempre stata un punto
d’incontro tra i bellissimi ricordi vissuti e quelli ancora da vivere.*

*Con l’augurio che questo sia un punto di partenza e non di arrivo,
grazie di cuore!*