



## **Management del dolore pelvico cronico nelle pazienti con endometriosi**

Isabel Giacomina Calvino, Giulia Vittoria Carletti, Lucia Panzeri, Lara Paladini,  
Silvia Tonani, Barbara Gardella, Arsenio Spinillo

*Clinica Ostetrico-Ginecologica, Università degli Studi di Pavia,  
Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia*

---

### ***Management del dolore pelvico cronico nelle pazienti con endometriosi***

L'endometriosi è tra le principali cause di dolore pelvico cronico nelle donne. Si tratta di una patologia cronica, ingravescente e invalidante la qualità di vita delle donne affette ed i cui meccanismi eziopatogenetici rimangono tutt'ora incerti. Presso il nostro ambulatorio l'inquadramento diagnostico di queste pazienti richiede un approccio sistematico, comprendente la valutazione anamnestica, clinica, strumentale e laboratoristica, finalizzato all'impostazione di un piano terapeutico adeguato al controllo della sintomatologia dolorosa e dell'infertilità correlata alla malattia. Sulla base della nostra esperienza ambulatoriale abbiamo potuto delineare le caratteristiche socio-demografiche e cliniche delle donne afferenti, e lo stretto follow-up a 3, 6 e 12 mesi di queste pazienti ci ha consentito di monitorare nel tempo l'andamento del quadro clinico e l'efficacia del piano terapeutico. L'obiettivo del nostro studio è quello di definire le modalità di indagine e di approccio ad una patologia complessa come quella endometriosa e, partendo dai nostri dati ambulatoriali di follow-up, illustrare l'evoluzione nel tempo di questa condizione patologica, ponendo l'accento sui benefici derivanti da un adeguato management.

### ***Management of chronic pelvic pain in patients with endometriosis***

Endometriosis is the principal cause of chronic pelvic pain in women. It is a chronic, ingravescing and invalidating pathology that affects women's life style. Its etiopathogenetic mechanisms remain uncertain. In our ambulatory the diagnostic approach to this disease remains systematic, and it includes an accurate anamnesis, physical examination, instrumental and laboratory analysis, in order to determine the most adequate therapeutic plan to control the pain symptoms and the infertility commonly associated with this disease. According to our experience, we have been able to describe the socio-demographical and clinical characteristics of these women, and through a periodical follow-up (3, 6 and 12 months) establish the efficacy of medical and surgery treatment. Aim of our study is to evaluate and define in time the best management and therapeutic approach of this complex pathology.

---

## Introduzione

Il nostro ambulatorio è dedicato all'inquadramento diagnostico del dolore pelvico cronico. La patologia endometriosa si inserisce come una delle principali cause di questa sintomatologia, altamente invalidante e compromettente la qualità di vita delle nostre pazienti. L'endometriosi è una patologia cronica estrogeno-dipendente definita dalla presenza di tessuto endometriale ectopico, al di fuori della cavità uterina. Le sedi privilegiate dalla malattia risultano essere l'utero con il caratteristico quadro dell'adenomiosi, le ovaie, il peritoneo pelvico ma anche vagina, vescica, retto, setto retto-vaginale e legamenti utero-sacrali; più rari interessamenti a distanza come quello a livello diaframmatico, pleurico e cerebrale [1]. L'endometrio in sede ectopica, sotto lo stimolo estrogenico, subisce il periodico sfaldamento mestruale, analogamente a ciò che accade al tessuto endometriale eutopico [1]. Si possono distinguere tre principali categorie di pazienti: le pazienti asintomatiche, le pazienti sintomatiche sottoposte a terapia medica o chirurgica e le pazienti infertili. La prevalenza più alta colpisce le donne infertili, tra il 5-50%; è stimata tra il 2-18% nelle pazienti asintomatiche e tra il 5-21% nelle donne affette da dolore pelvico cronico [2]. L'incidenza aumenta con l'età da 17/100,000 casi all'anno nelle donne tra i 15 e i 19 anni a 285/100,000 casi all'anno tra i 40 e i 45 anni, per poi scendere a 184/100,000 casi all'anno tra i 45 e i 49 anni [3].

Uno studio ha evidenziato che nelle donne al di sopra dei 15 anni la probabilità di avere una diagnosi chirurgica di endometriosi è dell'11.5% ed anche più alta per donne tra i 45 e i 54 anni [4].

Sono stati identificati diversi fattori di rischio, tra cui l'età precoce al menarca e la polimenorrea, con un rischio aumentato del 30% per le donne con cicli della durata pari o inferiore ai 25 giorni [5]. È stato dimostrato che le donne che hanno avuto più di quattro gravidanze della durata pari o superiore ai 6 mesi hanno un rischio inferiore del 50% rispetto alle donne con due sole gravidanze portate a termine; da ciò si deduce il decremento del rischio associato alla condizione gravidica, in virtù del numero di mesi di mancata mestruazione, e di conseguenza l'aumento del rischio legato alla nulliparità [6].

Sicuramente il ruolo principale è svolto dall'esposizione estrogenica: essendo come già detto l'endometriosi una condizione ormono-dipendente, la minore produzione estrogenica si associa ad un minor rischio di sviluppare la patologia [7]. Al contrario, il progesterone sarebbe un importante fattore protettivo: diversi studi hanno evidenziato come il progesterone promuova l'espressione di geni correlati a processi differenziativi, tipicamente alterati nell'endometrio delle pazienti affette da endometriosi [8].

La ridotta responsività progestinica favorisce il reflusso di frammenti di tessuto mestruale in cavità peritoneale con successiva acquisizione di vascolarizzazione e sviluppo della malattia [5]. Uno studio ha evidenziato che le donne nate da gravidanze multiple hanno un 70% di probabilità in più di ricevere una diagnosi laparoscopica di endometriosi, in conseguenza della maggiore esposizione estrogenica rispetto alle gravidanze singole [9]. Anche la componente genetica interviene nella patogenesi della malattia, con una frequenza di endometriosi maggiore di 4-8 volte nei parenti di primo grado rispetto alla popolazione generale; uno studio ha individuato non solo l'interessamento del locus 10q26.1 (EMX2) ma anche del 10q23.31 (PTEN) [10]. Tra i fattori ambientali è riportato il fumo di sigaretta e in particolare la diossina che correla con un aumento dell'incidenza; parallelamente l'alcol aumenterebbe i livelli di estrogeni e andrebbe ad interferire con la risposta immunitaria durante il ciclo mestruale [11]. Un altro aspetto peculiare è la maggiore prevalenza di patologie come artrite reumatoide, LES, ipo-ipertiroidismo e sclerosi multipla rispetto alla popolazione generale, ulteriore dato a supporto del ruolo svolto dal sistema immunitario nello sviluppo della malattia [12].

L'eziopatogenesi dell'endometriosi non è ancora completamente nota, ma sono state avanzate diverse ipotesi al riguardo: tra le più accreditate quella relativa alla metaplasia dell'epitelio celomatico, che sotto influenze di varia natura assumerebbe le caratteristiche tipiche del tessuto endometriale [7].

La teoria del reflusso tubarico, ovvero il passaggio di cellule endometriali e di materiale di sfaldamento mestruale attraverso le tube con successivo impianto nella cavità peritoneale, è largamente sostenuta [12]. Si tratta di un fenomeno di per sé fisiologico, che si verifica seppur minimamente in tutte le donne durante la mestruazione; se però normalmente l'ambiente peritoneale è in grado di montare una risposta immunitaria adeguata a contrastare l'impianto del tessuto endometriale ectopico, nella paziente con endometriosi diversi fattori genetici e immunitari complicano l'evoluzione del reflusso tubarico. In particolare queste pazienti presentano non solo una marcata depressione della risposta immunitaria T-cellulare, ma anche un contesto peritoneale caratterizzato dall'espressione di citochine, fattori angiogenetici e di crescita che creano le condizioni predisponenti all'invasione endometriale del peritoneo pelvico e alla conseguente evoluzione infiammatoria [13]. Il ruolo eziopatogenetico di questa disregolazione immunitaria e infiammatoria deve essere ancora definito nei suoi meccanismi specifici, ma è ormai accettato e riconosciuto come momento eziopatogenetico critico nello sviluppo della malattia [13].

Il quadro clinico dipende strettamente dalle sedi e dall'estensione delle lesioni, oltre che dalla soglia del dolore, variabile soggettivamente da caso a caso; le pazienti che si rivolgono al nostro ambulatorio possono essere distinte tra le donne che riferiscono una sintomatologia dismenorroica, difficilmente gestibile con la terapia antinfiammatoria, spesso associata a dispareunia, dischezia e algie pelviche al di fuori del periodo mestruale; donne talora asintomatiche o paucisintomatiche, da anni in cerca di una gravidanza, senza successo; donne sottoposte a intervento chirurgico addomino-pelvico risultato successivamente diagnostico per endometriosi [14]. Per l'inquadramento di ogni singola paziente è importante per noi seguire un iter preciso; si parte dall'indagine anamnestica familiare e personale per poi passare alla visita ginecologica e alle indagini strumentali che comprendono ecografia trans-vaginale, RMN pelvica, eventualmente clisma opaco e cistoscopia. Un esame di laboratorio che ci accompagna soprattutto nel follow-up di queste pazienti è il dosaggio del Ca125, marcatore aspecifico che non ci consente di escludere la diagnosi in caso di negatività ma che tipicamente negli stadi avanzati di malattia raggiunge valori molto elevati e ci aiuta a identificare i casi di recidiva [15]. La diagnosi definitiva rimane tuttavia quella istologica: l'approccio chirurgico ci consente di procedere all'indagine bioptica e quindi di avere conferma del sospetto diagnostico; inoltre solo in corso di intervento è possibile procedere ad un'adeguata stadiazione della malattia in base all'estensione superficiale o profonda delle lesioni, alla presenza e alle dimensioni di eventuali cisti ovariche mono o bilaterali, alla obliterazione parziale o completa del cavo del Douglas e alla presenza di processi aderenziali a carico di tube e/o ovaie [16].

## **Scopo del lavoro**

Ogni singola paziente deve essere sottoposta ad un inquadramento clinico specifico: indagine anamnestica familiare e personale, visita ginecologica ed indagini di laboratorio e strumentali (ecografia trans-vaginale, RMN pelvica, clisma opaco e cistoscopia). La terapia ha come scopo quello di risolvere la sintomatologia dolorosa e preservare la fertilità; per le donne con desiderio di maternità la gravidanza garantisce un assetto ormonale che consente di controllare temporaneamente la malattia. Il trattamento di prima scelta nelle restanti pazienti si avvale della terapia ormonale, estroprogestinica o progestinica, da definire sulla base delle comorbidità, della tollerabilità e degli eventuali effetti collaterali. L'indicazione all'intervento chirurgico si pone a fronte di una sintomatologia dolorosa importante associata alla presenza di endometriomi di dimensioni superiori a 4 cm, noduli del setto retto-vaginale, estesi quadri aderenziali o infertilità. Lo scopo del nostro lavoro è stato quello di analizzare, in assenza di Linee Guida per la scelta del tipo specifico di contraccettivo, i dati anagrafici, epidemiologici e clinici della popolazione in studio, mettendoli in relazione al tipo di terapia estro-progestinica somministrata.

## Pazienti e metodi

Tra marzo 2009 e dicembre 2011 sono giunte alla nostra attenzione 141 donne con sospetta o accertata diagnosi istologica di endometriosi presso l'ambulatorio Endometriosi e Dolore pelvico cronico della Clinica di Ostetrico-Ginecologica della Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia, che mira a fornire un adeguato follow-up delle pazienti affette da questa patologia cronica per la quale non sono state ancora definite precise Linee Guida sulla gestione. Abbiamo intervistato tutte le donne utilizzando una scheda anamnestica standardizzata sui dati clinici e sessuali (per esempio l'uso di contraccettivi ormonali). Alle donne è stato inoltre chiesto di compilare questionari di valutazione specifica (Pain Urgency/Frequency Symptom Score, PUF e O'Leary/Sant Questionnaire). La valutazione iniziale e le visite di follow-up successive comprendevano un colloquio con il ginecologo per valutare il quadro clinico della paziente, il controllo degli esami ematochimici (marker tumorale Ca125 ed esami ematochimici per il monitoraggio di una eventuale terapia ormonale), la visita ginecologica con eventuale esame citologico (se l'ultimo Pap test è datato ad un anno o più) e l'ecografia trans-vaginale o trans-addominale (nelle pazienti virgo) di primo livello (sonda Office). Le visite di follow-up sono state pianificate ogni 3,6 e 12 mesi a seconda del grado di mantenimento in fase quiescente della malattia per mezzo di terapia ormonale o chirurgica ed ormonale. Durante la raccolta anamnestica abbiamo valutato l'intensità degli eventuali sintomi (dismenorrea, dispareunia, dischezia, dolore pelvico cronico) riferiti dalle pazienti impiegando la Scala Numerica Verbale (VNS), facilmente compresa dalle pazienti stesse che scelgono semplicemente un numero da 0 a 10 per rappresentare il livello del dolore. E inoltre, abbiamo impiegato le Scale di Marinoff e di Mankosky, per valutare rispettivamente l'intensità della dispareunia in rapporto all'interferenza che essa esercita nei confronti dei rapporti sessuali e la necessità di assumere analgesici più o meno forti per alleviare il dolore che ostacola il regolare svolgimento della vita quotidiana. Ogni visita ginecologica comprende l'esame speculare e l'esame bidigitale. L'esame bidigitale viene eseguito partendo dal fornice posteriore per valutare l'eventuale presenza di un nodulo endometrioso del setto retto-uterino e si procede in senso orario per lo studio del legamento utero sacrale destro, dell'annesso di destra, della plica vescica uterina a ore 12, dell'annesso di sinistra ed infine del legamento utero sacrale sinistra. In caso di sospetto nodulo del setto retto uterino, si completa la visita con l'esame rettale. Abbiamo impiegato l'ecografia Office a completamento della visita ginecologica. La via trans-vaginale eseguita a vescica vuota consente lo studio dell'utero (posizione, forma, regolarità del profilo, rima endometriale), delle ovaie (dimensioni ed aspetto), del cavo del Douglas. La via trans-addominale riservata alle pazienti virgo, previo riempimento adeguato della vescica, consente di visualizzare la pelvi nella sua interezza, di studiare organi pelvici particolarmente o patologicamente ingranditi e il rapporto tra i genitali. I noduli endometriosi si apprezzano come formazioni tondeggianti dal contenuto ipoecogeno ed orletto esterno ipercoeno. Le cisti endometriose o endometriose appaiono ipoecogene, dotate di scarsa vascolarizzazione periferica, prive di setti e vegetazioni. La presenza di adenomiosi viene suggerita da presenza di strie miometriali ipoecogene. Infine, la valutazione a vescica piena consente di visualizzare eventuali nodularità in corrispondenza del fornice anteriore a carico della vescica (a virgola o a sfera).

## Risultati

Le caratteristiche sociodemografiche e cliniche delle pazienti arruolate sono riportate nella tabella 1. L'età media è di 34.4 anni. Il 46.29% (25/54) dei soggetti è pluripara. Le principali comorbidità sono rappresentate dalla cefalea 11.11% (16/54), dalla cistite 7.40% (17/54), dalla fibromialgia 1.84% (6/54) e dalla sindrome del colon irritabile 7.40% (4/54). Il 64.81% (35/54) ha in anamnesi interventi chirurgici

per endometriosi, di cui il 53.70% (29/54) in laparoscopia e l'11.11% (6/54) rimanenti in laparotomia. Nelle pazienti con diagnosi istologica accertata di endometriosi si tratta per lo più di endometriosi superficiale 51.42% (18/35). Fra i soggetti, il 46.29% (26/54) ha assunto in passato terapia estro-progestinica, prevalentemente a scopo contraccettivo. All'arruolamento il 46.29% (25/54) delle pazienti mostra valori di Ca125 superiori al range di normalità ( $\geq 35$ ). Durante il raccordo anamnestico è emerso: il 44.44% (24/54) ha dismenorrea con  $VAS \geq 5$ , il 20.37% (11/54) ha dispareunia con  $VAS \geq 5$  e Marinoff  $\geq 2$ , il 25.92% (14/54) ha dolore pelvico cronico con  $VAS \geq 5$  e Mankoski  $\geq 2$  ed il 16.66% (9/54) dischezia. Durante il controllo ecografico abbiamo osservato il 38.88% (21/54) formazioni cistiche a carico delle ovaie verosimilmente di natura endometriosica e in 3 pazienti formazioni nodulari a carico del setto retto-uterino. A distanza di 1 anno abbiamo rivalutato 26 delle 54 pazienti. Le caratteristiche cliniche delle pazienti valutate alla prima visita e a 12 mesi di distanza sono riportate nella tabella 2. Alla prima visita: il 45.15% (12/26) ha dismenorrea, di cui il 75% (9/12) con  $VAS \geq 5$ ; il 26.92% (7/26) ha dispareunia, di cui il 85.71% (6/7) con  $VAS \geq 5$  e Marinoff  $\geq 2$ ; il 26.92% (7/26) ha dolore pelvico cronico, di cui il 85.71% (6/7) con  $VAS \geq 5$  e Mankoski  $\geq 2$ ; il 7.69% (2/26) ha dischezia, di cui il 50% (1/2) con  $VAS \geq 5$ . Nel 23.08% (6/26) dei casi abbiamo osservato ecograficamente formazioni cistiche a carico delle ovaie compatibili con lesioni di natura endometriosica e nel 7.69% (2/26) sospetti noduli del setto retto-uterino. A 12 mesi delle 26 pazienti: il 30.77% (8/26) ha dismenorrea, di cui il 62.50% (5/8) con  $VAS \geq 5$ ; il 15.38% (4/26) è in amenorrea iatrogena; il 19.23% (5/26) ha dispareunia, di cui l'80% (4/5) con  $VAS \geq 5$  ed il 60% (3/5) con Marinoff  $\geq 2$ ; il 23.08% (6/26) ha dolore pelvico cronico, di cui l'83.33% (5/6) con  $VAS \geq 5$  e Mankoski  $\geq 2$ ; il 7.69% (2/26) ha dischezia, di cui il 50% (1/2) con  $VAS \geq 5$ . In 1 delle 6 pazienti che alla prima visita ecografica presentavano cisti ovariche sospette per endometriosi persiste l'immagine ipoecogena ed in 2 pazienti persiste il nodulo a carico del setto retto-uterino.

In conclusione abbiamo osservato un miglioramento della sintomatologia: le pazienti con dismenorrea significativa ( $VAS \geq 5$ ) sono passate dal 75% alla prima visita al 41.66% ( $PI < 0.005$ ) dopo un anno di terapia, le pazienti con dispareunia significativa ( $VAS \geq 5$ ) dall'85.71% al 57.14% ( $PI < 0.005$ ) e le pazienti con dolore pelvico cronico significativo ( $VAS \geq 5$ ) dall'85.71% al 71.42% ( $PI < 0.005$ ). Le pazienti con importante sintomatologia pelvica dolorosa sono state sottoposte a trattamento ormonale (estro-progestinica o progestinica), previa esami ematochimici di accertamento, con cicli differenti a seconda della risposta alla terapia stessa e rivalutate a 3 e 6 mesi (anamnesi, questionari, esami biochimici ed ecografia pelvica). Le donne con età inferiore ai 35 anni hanno mostrato una buona risposta ai contraccettivi a basso dosaggio con pausa di sospensione se l'endometriosi è nei primi due stadi. Mentre negli stadi successivi o per persistenza di sintomatologia dolorosa, abbiamo osservato una risposta migliore con i medesimi contraccettivi in continua oppure con l'introduzione di con estradiolo valerato con o senza pausa di sospensione (eliminando le ultime 2 compresse del blister). Le donne con età uguale o superiore ai 35 anni, hanno risposto meglio ai contraccettivi a base di estradiolo valerato con o senza pausa di sospensione ed ai progestinici (in continua). Le pazienti (6/26) che non hanno mostrato alcun miglioramento del quadro sintomatologico ed obiettivo sono state candidate ad intervento chirurgico di asportazione dei foci ectopici di endometrio ed eventuale lisi di aderenze secondarie.

## Discussione

In questo studio, vogliamo analizzare i dati anagrafici, epidemiologici e clinici della popolazione in studio, mettendoli in relazione al tipo di terapia estro-progestinica somministrata. I soggetti di questo studio sono delle donne giunte presso l'ambulatorio di Endometriosi e Dolore pelvico cronico da Febbraio 2009 e Gennaio 2012 poiché lamentavano una importante sintomatologia pelvica dolorosa. Dopo

una accurata indagine clinica e strumentale, i nostri risultati mostrano che la dismenorrea, la dispareunia, il dolore pelvico cronico sono i principali sintomi riscontrati rispettivamente nel 55.55%, 20.37% e 25.92% delle 54 pazienti con diagnosi di endometriosi [17]. Attualmente non c'è un accordo unanime sul tipo specifico di terapia ormonale da adottare. È nota l'efficacia della terapia estro-progestinica come metodo per il controllo della sintomatologia e dell'evoluzione dell'endometriosi poiché sopprime la mestruazione ed inibisce la crescita di impianti di natura endometriale, ma la pillola non è curativa [18]. Dal momento che ogni paziente risponde diversamente ai diversi dosaggi ormonali e poiché esistono svariate controindicazioni a tale terapia medica (comorbidità, mutazioni genetiche pro-trombotiche, ecc.), è talvolta necessario procedere per tentativi affinché si individui la pillola più efficace e tollerata [19]. L'assunzione della pillola per cicli di 3 o 4 mesi in continua dovrebbe essere più efficace nella remissione dell'endometriosi rispetto a cicli con pausa di sospensione, poiché è inibita la fase mestruale. Tuttavia, scarsa ricerca è stata condotta a sostegno di tale ipotesi [8]. L'80% delle donne trae maggiore beneficio con la terapia in continua [20]. Data la complessità del quadro clinico e la mancanza di protocolli terapeutici standardizzati, sulla base della nostra esperienza clinica abbiamo delineato un metodo di approccio che consenta di far fronte al quadro doloroso e alle esigenze di ogni singola paziente. Secondo il nostro protocollo, nella gestione delle pazienti in assenza di desiderio di maternità valutiamo prima l'età della paziente e successivamente lo stadio di malattia. Le pazienti con età inferiore ai 35 anni con endometriosi superficiale (I e II stadio) indichiamo come prima scelta una terapia estro-progestinica a basso dosaggio (20 mcg) con pausa di sospensione al termine delle prime tre settimane o alternativamente in continua in caso di persistenza di dismenorrea e dolore pelvico cronico; come seconda scelta: l'intervento chirurgico per persistenza del quadro clinico e per progressione della malattia pelvica. Il follow-up di tali pazienti prevede un controllo a 3 mesi (per valutare la tollerabilità della terapia, per rivalutare i sintomi e il quadro ecografico), il secondo a 6 mesi (con Ca125 ed ecografia pelvica) e se i controlli precedenti negativi successivi controlli annuali (con Ca125 ed ecografia). Le pazienti con endometriosi profonda (III e IV stadio) può essere indicata come prima scelta l'intervento chirurgico o alternativamente la terapia estro-progestinica (20 mcg) o la terapia progestinica (Cerazette). Il follow-up di tali pazienti prevede un primo controllo a 3 mesi (per valutare la tollerabilità della terapia, per rivalutare i sintomi ed il quadro ecografico), il secondo a 6 mesi (con Ca125 ed ecografia pelvica) e successivamente ogni 6 mesi per 2 anni e quindi controlli annuali (con Ca125 ed ecografia pelvica). Le pazienti con età uguale o superiore ai 35 anni con endometriosi superficiale indichiamo come prima scelta una terapia con estradiolo valerato o un progestinico. Mentre in presenza di endometriosi profonda può essere indicata come prima scelta l'intervento chirurgico o alternativamente una terapia con estradiolo valerato o un progestinico. In particolare, in presenza di un nodulo del setto retto-vaginale sintomatico il primo approccio è generalmente chirurgico anche se non escludiamo la possibilità di una terapia medica con serrato monitoraggio periodico. In tutte le pazienti con desiderio di maternità, si procede con la valutazione dei parametri di riserva ovarica e della funzionalità tiroidea (FSH, estradiolo, prolattina, progesterone, TSH, Ab-TPO, Ab-TG, AMH, inibina-A, inibina-B), si avviano in parallelo gli esami del compagno (spermiogramma e spermicoltura) ed inviati agli ambulatori della procreazione medicalmente assistita. Nel nostro lavoro, in particolare, abbiamo selezionato 26 delle 54 pazienti con diagnosi istologica di endometriosi e abbiamo monitorato l'andamento del quadro clinico a distanza di un anno dalla prima visita presso l'ambulatorio. È emerso un miglioramento complessivo della sintomatologia dolorosa in concordanza con altri studi [20]. In conclusione, dal nostro ambulatorio si evince che la paziente endometriosica necessita principalmente di un approccio di tipo medico per il controllo della patologia stessa piuttosto che di plurimi approcci di tipo chirurgico.

## Tabelle e figure

Tabella 1. Caratteristiche socio-demografiche e cliniche delle pazienti arruolate tra il 2009 ed il 2012.

		<i>n.</i> (%)
<b>Età (anni)</b>	<i>15-30</i>	17/54 (31.48)
	<i>&gt;30</i>	37/54 (68.51)
<b>Parità</b>	<i>No</i>	30/54 (53.70)
	<i>Sì</i>	25/54 (46.29)
<b>Tabagismo</b>	<i>No</i>	16/54 (29.62)
	<i>Sì</i>	18/54 (33.33)
<b>Comorbidità</b>	<i>Cefalea</i>	6/54 (11.11)
	<i>Cistite</i>	4/54 (7.40)
	<i>Fibromialgia reumatica</i>	1/54 (1.85)
	<i>Sd del colon irritabile</i>	4/54 (7.40)
	<i>Tiroidite Hashimoto</i>	1/54 (1.85)
<b>Familiarità per endometriosi</b>	<i>Positiva</i>	3/54 (5.5)
	<i>Negativa</i>	30/54 (16.2)
	<i>Non nota</i>	21/54 (38.8)
<b>Pregresso intervento chirurgico per endometriosi</b>	<i>Laparoscopia</i>	29/54 (53.70)
	<i>Laparotomia</i>	6/54 (11.11)
	<i>No</i>	19/54 (35.18)
<b>Stadiazione</b>	<i>Superficiale (I-II)</i>	18/35 (51.42)
	<i>Profonda (III-IV)</i>	17/35(48.57)
<b>Pregressa terapia ormonale</b>	<i>No</i>	22/54 (40.74)
	<i>Terapia estro-progestinica</i>	25/54 (46.29)
	<i>Terapia progestinica</i>	2/54 (3.70)
	<i>Terapia con analogo</i>	4/54 (7.40)
<b>Ca125</b>	<i>&lt;35 UI/mL</i>	29/54 (53.70)
	<i>≥35 UI/mL</i>	25/54 (46.29)
<b>Dismenorrea</b>	<i>VAS &lt;5</i>	24/54 (44.44)
	<i>VAS ≥5</i>	30/54 (55.55)
<b>Dispareunia</b>	<i>VAS &lt;5</i>	42/54 (79.62)
	<i>VAS ≥5 e Marinoff ≥2</i>	11/54 (20.37)
<b>Dolore pelvico cronico</b>	<i>VAS &lt;5</i>	40/54 (74.07)
	<i>VAS ≥5 e Makonski ≥2</i>	14/54 (25.92)
<b>Dischezia</b>	<i>Sì</i>	9/54 (16.66)
	<i>No</i>	45/54 (83.33)
<b>Ecografia pelvica (Office)</b>	<i>Cisti ovariche</i>	21/54 (38.88)
	<i>Noduli del setto</i>	3/54 (5.55)
	<i>Aderenze</i>	1/54 (1.85)
	<i>Adenomiosi</i>	0/54 (0)
	<i>Miomi uterini</i>	8/54 (14.81)

**Tabella 2. Caratteristiche socio-demografiche e cliniche di 26 pazienti con diagnosi accertata di endometriosi.**

		<b>n. (%)</b>
<b>Età (anni)</b>	<i>15-30</i>	5/26 (19.23)
	<i>&gt;30</i>	21/26 (80.76)
<b>Parità</b>	<i>No</i>	14/26 (53.84)
	<i>Sì</i>	12/26 (46.15)
<b>Tabagismo</b>	<i>No</i>	23/26 (88.46)
	<i>Sì</i>	3/26 (11.53)
<b>Comorbidità</b>	<i>Cefalea</i>	8/26 (30.76)
	<i>Cistite</i>	18/26 (69.23)
	<i>Fibromialgia reumatica</i>	0/26 (0)
	<i>Sd del colon irritabile</i>	1/26 (3.84)
	<i>Tiroidite Hashimoto</i>	0/26 (0)
<b>Familiarità per endometriosi</b>	<i>Positiva</i>	2/26 (7.69)
	<i>Negativa</i>	9/26 (34.61)
	<i>Non nota</i>	15/26 (57.69)
<b>Progresso intervento chirurgico per endometriosi</b>	<i>Laparoscopia</i>	13/26 (50)
	<i>Laparotomia</i>	2/26 (7.69)
	<i>No</i>	11/26 (42.30)
<b>Stadiazione</b>	<i>Superficiale (I-II)</i>	5/26 (19.23)
	<i>Profonda (III-IV)</i>	4/26 (15.38)
	<i>Manca documentazione</i>	6/26 (23.07)
<b>Progressa terapia ormonale</b>	<i>No</i>	13/26 (50)
	<i>Terapia estrogeno-progestinica</i>	12/26 (46.15)
	<i>Terapia progestinica</i>	1/26 (3.84)
	<i>Terapia con analogo</i>	0/26 (0)
<b>Ca125</b>	<i>&lt;35 UI/mL</i>	17/26 (65.38)
	<i>≥35 UI/mL</i>	9/26 (34.61)
<b>Dismenorrea</b>	<i>VAS &lt;5</i>	3/12 (25)
	<i>VAS ≥5</i>	9/12 (75)
<b>Dispareunia</b>	<i>VAS &lt;5</i>	1/7 (14.28)
	<i>VAS ≥5 e Marinoff ≥2</i>	6/7 (85.71)
<b>Dolore pelvico cronico</b>	<i>VAS &lt;5</i>	1/7 (14.28)
	<i>VAS ≥5 e Makonski ≥2</i>	6/7 (85.71)
<b>Dischezia</b>	<i>Sì</i>	2/26 (7.69)
	<i>No</i>	24/26 (92.30)
<b>Ecografia pelvica (Office)</b>	<i>Cisti ovariche</i>	6/26 (23.07)
	<i>Noduli del setto</i>	2/26 (7.69)
	<i>Aderenze</i>	1/54 (1.85)
	<i>Adenomiosi</i>	0/54 (0)
	<i>Miomi uterini</i>	6/26 (23.08)

Tabella3. Caratteristiche socio-demografiche e cliniche di 26 pazienti con diagnosi accertata di endometriosi ad 1 anno di follow-up.

		<b>n. (%)</b>
<b>Età (anni)</b>	<i>15-30</i>	4/26 (15.38)
	<i>&gt;30</i>	22/26 (84.61)
<b>Parità</b>	<i>No</i>	14/26 (53.84)
	<i>Sì</i>	12/26 (46.15)
<b>Tabagismo</b>	<i>No</i>	24/26 (92.30)
	<i>Sì</i>	2/26 (7.69)
<b>Comorbidità</b>	<i>Cefalea</i>	9/26 (34.61)
	<i>Cistite</i>	18/26 (69.23)
	<i>Fibromialgia reumatica</i>	0/26 (0)
	<i>Sd del colon irritabile</i>	1/26 (3.84)
	<i>Tiroidite Hashimoto</i>	0/26 (0)
<b>Familiarità per endometriosi</b>	<i>Positiva</i>	2/26 (7.69)
	<i>Negativa</i>	9/26 (34.61)
	<i>Non nota</i>	15/26 (57.69)
<b>Progresso intervento chirurgico per endometriosi</b>	<i>Laparoscopia</i>	8/9 (88.88)
	<i>Laparotomia</i>	1/9 (11.11)
	<i>No</i>	17/26 (65.38)
<b>Stadiazione</b>	<i>Superficiale (I-II)</i>	4/9 (44.44)
	<i>Profonda (III-IV)</i>	2/9 (22.22)
	<i>Manca documentazione</i>	3/9 (33.33)
<b>Progressa terapia ormonale</b>	<i>No</i>	4/26 (15.38)
	<i>Terapia estro-progestinica</i>	20/26 (76.92)
	<i>Terapia progestinica</i>	2/26 (7.69)
	<i>Terapia con analogo</i>	0/26 (0)
<b>Ca125</b>	<i>&lt;35 UI/mL</i>	24/26 (92.30)
	<i>≥35 UI/mL</i>	2/26 (7.69)
<b>Dismenorrea</b>	<i>VAS&lt;5</i>	3/12 (25)
	<i>VAS≥5</i>	5/12 (41.66)
<b>Dispareunia</b>	<i>VAS&lt;5</i>	1/7 (14.20)
	<i>VAS≥5 e Marinoff ≥2</i>	4/7 (57.14)
<b>Dolore pelvico cronico</b>	<i>VAS&lt;5</i>	1/7 (14.20)
	<i>VAS≥5 e Makonski ≥2</i>	5/7 (71.42)
<b>Dischezia</b>	<i>Sì</i>	2/26 (7.69)
	<i>No</i>	24/26 (92.30)
<b>Ecografia pelvica (Office)</b>	<i>Cisti ovariche</i>	1/26 (3.84)
	<i>Noduli del setto</i>	2/26 (7.69)
	<i>Aderenze</i>	1/26 (3.84)
	<i>Adenomiosi</i>	0/26 (0)
	<i>Miomi uterini</i>	4/26 (15.38)

## **Bibliografia**

1. Bulletti C, Coccia ME, Battistoni S et al. Endometriosis and infertility. *J Assist Reprod Genet* 2010;27(8):441-447.
2. Missmer SA, Cramer DW. The epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2003;30:1-19.
3. Houston DE, Noller KL, Melton JL et al. Incidence of pelvic endometriosis in Rochester, Minnesota, 1970-1979. *Am Journal of Epidemiology* 1987;125:959-969.
4. Leibson CL, Good AE, Hass SL et al. Incidence and characterization of diagnosed endometriosis in a geographically defined population. *Fertil Steril* 2004;82:314-321.
5. Missmer SA, Hankinson SE, Susan E et al. Reproductive history and endometriosis among premenopausal women. *Obstet Gynecol* 2004;104(5 Pt 1):965-974.
6. Osteen KG, Bruner-Tran KL, Eisenberg E et al. Reduced progesterone action during endometrial maturation: a potential risk factor for the development of endometriosis. *Fertil Steril* 2005;83:529-537.
7. Anichkov NM, Pechenikova VA, Kostiuček DF et al. Clinico-morphological features of endometriosis disease: adenomyosis, ovarian endometriosis, extragenital endometriosis. *Arkh Patol* 2011;73(4):5-10.
8. <<<http://www.endometriosis.it>>>.
9. Missmer SA, Hankinson SE, Spiegelman D et al. In utero exposures and the incidence of endometriosis. *Fertil Steril* 2004;82:1501-1508.
10. Treloar SA, Wicks J, Nyholt DR et al. Genomewide linkage study in 1176 affected sister pair families identifies a significant susceptibility locus for endometriosis on chromosome 10q26. *Am J Hum Genet* 2005;77:365-376.
11. Belleli P, Podgaec S, Abrao MS et al. Environmental factors and endometriosis. *Rev Assoc Med Bras* 2011;57(4):448-452.
12. McLeod B and Retzliff M. Epidemiology of endometriosis: an assessment of risk factors. *Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2010;53:389-396.
13. Dmowski PW, Braun DP. Immunology of endometriosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004;18(2):245-263.
14. Spaczynski RZ and Duleba A. Diagnosis of endometriosis. *Semin Reprod Med* 2003;21:2.
15. Ramos IM, Podgaec S, Abrao MS et al. Evaluation of Ca125 and soluble CD-23 in patients with pelvic endometriosis: a case-control study. *Rev Assoc Med Bras* 2012;58(1):26-32.
16. Mounsey AL, Wilgus A, Slawson DC. Diagnosis and management of endometriosis. *Am Fam Physician* 2006;74(4):594-600.
17. Gruppo italiano per lo studio dell'endometriosi. Prevalence and anatomical distribution of endometriosis in women with selected gynaecological conditions: results from a multicentric Italian study. *Hum Reprod* 1994;9:1158-1162.
18. Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C et al. ESHRE guideline for the diagnosis and management of endometriosis. *Human Reprod* 2005;20(10):2698-2704.
19. <<<http://endometriosis.org/treatments/oral-contraceptive-pill/>>>.
20. Vercellini P, Frontino G, De Giorgi O et al. Continuous use of an oral contraceptive for endometriosis-associated recurrent dysmenorrhea that does not respond to a cyclic pill regimen. *Fertil Steril* 2003;80(3):560-563.