

Approccio multidisciplinare al dolore pelvico cronico e all'endometriosi

V. CAMPO, S. CAMPO

RIASSUNTO: Approccio multidisciplinare al dolore pelvico cronico e all'endometriosi.

V. CAMPO, S. CAMPO

Questo articolo descrive un approccio per la diagnosi e la gestione del dolore pelvico cronico nella donna; elenca una serie di possibili eziologie e fornisce ulteriori informazioni sulle condizioni comunemente associate con esso: endometriosi, malattia infiammatoria pelvica, colon irritabile, malattie muscolo-scheletriche e urologiche. Le pazienti affette da dolore pelvico cronico possono presentare sintomi molto aspecifici, il che rende difficile la diagnosi. Gli esami strumentali radiologici sono utili per la diagnosi differenziale. Ad esempio, la pielografia, la cistografia, l'ecografia, la TAC possono essere utili in alcune pazienti, ma certamente non dovrebbero essere eseguite di routine. Gli studi urodinamici sono indicati qualora ci fossero sintomi del tratto urinario. La Laparoscopia è utilizzata nella maggior parte dei casi, anche se il 30% delle donne con dolore pelvico cronico presenta una pelvi normale.

Non di rado la causa del dolore è multifattoriale e in alcune donne non è possibile identificare una causa ben definita. Nel valutare una donna con dolore pelvico cronico è essenziale pertanto adottare un approccio multidisciplinare per eseguire un esame approfondito dei vari sistemi e apparati coinvolti nello sviluppo del dolore pelvico cronico (ginecologico, gastrointestinale, genito-urinario, neurologico, muscolo-scheletrico, tessuti molli, e psicologico).

SUMMARY: Multidisciplinary approach to chronic pelvic pain and endometriosis.

V. CAMPO, S. CAMPO

This article outlines an approach to the diagnosis and management of Chronic pelvic pain (CPP) in women, lists a range of possible aetiologies and provides additional information about the conditions commonly associated with CPP: endometriosis, pelvic inflammatory disease, irritable bowel, trigger point, musculoskeletal origin and urological disease. The presenting symptoms of the most of the known causes of chronic pelvic pain (CPP) are often similar and nonspecific, making it difficult to differentiate. Imaging is mostly useful to rule out specific diagnoses. For example, intravenous pyelography, cystography, skeletal or pelvic x-rays, ultrasound, and CT scans may be useful in the most of patients, but certainly should not be done routinely. Cystosourethroscopy and urodynamic studies are appropriate if there are any urinary symptoms. Pelvic nerve studies may prove to be useful in pelvic floor myalgias. Laparoscopy should be indicated in the most of cases, even if about 30% of women have a normal pelvis was seen.

Not uncommonly the cause of pain is multifactorial, and in some women no specific cause is identified. In assessing a woman with CPP it is essential to take a multidisciplinary approach. A careful examination of all the systems related to CPP (gynaecological, gastrointestinal, genitourinary, neurological, musculoskeletal/soft tissue, and psychological) need to be performed.

KEY WORDS: Dolore pelvico cronico - Laparoscopia - Approccio multidisciplinare.
Chronic pelvic pain - Laparoscopy - Multidisciplinary approach.

Introduzione

Il dolore pelvico cronico è uno dei più comuni problemi medici che interessano le donne. È stato calcolato che negli USA la diagnosi ed il trattamento del do-

lore pelvico cronico riguarda circa il 10% di tutte le visite ginecologiche, il 20% delle laparoscopie ed il 12-16% delle isterectomie. Il dolore pelvico cronico causa la permanenza a letto in circa il 25% delle pazienti affette per una media di circa 2.6 giorni al mese; il 58% delle pazienti affette interrompe la propria attività uno o più giorni durante il mese.

Secondo l'*American College of Obstetricians and Gynecologist* il dolore pelvico cronico (1) è definito come:

- 1) un dolore non ciclico che dura da almeno 3 mesi;
- 2) un dolore ciclico che dura da 6 mesi, entrambi

causa di interferenze con la normale attività della donna.

Dipartimento per la tutela della salute della donna e della vita nascente
ISI Istituto Scientifico Internazionale Paolo VI
Università Cattolica del Sacro Cuore - Roma

© Copyright 2009, CIC Edizioni Internazionali, Roma

Secondo l'*International Pelvic Pain Society* il dolore pelvico cronico è definito come un dolore cronico o ricorrente che ha una origine ginecologica ma per il quale non sono state identificate con precisione le cause.

Quattro criteri definiscono il dolore pelvico cronico (2).

1) Il dolore è in genere refrattario alla terapia medica.

2) Causa una riduzione significativa delle normali attività fisiche, anche sessuali.

3) Provoca cambiamenti nel ruolo della donna nel contesto familiare.

4) La famiglia considera il dolore cronico come il proprio problema prioritario.

Il dolore pelvico cronico è spesso difficile da diagnosticare e da trattare, perché molte volte è refrattario alle tradizionali terapie mediche o chirurgiche.

Una recente review di reperti laparoscopici in donne con dolore pelvico cronico dimostra che approssimativamente un terzo delle donne non mostra alcuna evidente patologia (3). Questi dati sono confermati anche nella nostra esperienza: su 217 pazienti sottoposte a laparoscopia per coliche pelviche in circa il 30% non è stata evidenziata alcuna patologia organica (Tab. 1).

L'assenza di chiari reperti anatomici causali si potrebbe spiegare con il fatto che spesso, con il perdurare del dolore pelvico, non solo avvengono importanti cambiamenti emozionali, ma vengono interessati organi o apparati diversi da quelli da cui è stato originato inizialmente il dolore. Ad esempio, il dolore pelvico cronico può determinare una tensione muscolare che a sua volta può causare alterazioni delle funzioni intestinali o urinarie. Il prolungarsi del dolore può in seguito causare una persistente tensione dei muscoli della pelvi e delle zone adiacenti, del tratto urinario, dell'intestino, così come dolori riferiti alle zone cutanee dell'area pelvica. Questi effetti secondari possono poi divenire il problema dominante, nascondendo il processo originale del dolore che pertanto viene mascherato e non è più facilmente riconoscibile.

TABELLA 1 - REPERTI LAPAROSCOPICI IN 217 PAZIENTI IN ETÀ FERTILE CON DOLORE PELVICO CRONICO. (CLINICA OSTETRICA E GINECOLOGICA UNIVERSITÀ CATTOLICA DEL SACRO CUORE - ROMA).

	Pazienti	(%)
REPERTO NORMALE	69	31.8
ENDOMETRIOSI	45	20.7
TUMEFAZIONI OVARICHE	39	17.9
ADERENZE	30	13.8
MIOMI	15	6.9
PID	13	6
ALTRO	6	2.7

Con il passare del tempo quindi il dolore può diventare cronico e nella genesi di questo tipo di dolore possono essere interessati più sistemi. Pertanto quando ci si trova di fronte ad una donna che soffre di dolore pelvico cronico bisogna ricercare tutte le cause del dolore, non un singolo motivo, e spesso bisogna cercarle lontano e al di fuori dagli organi pelvici.

Il dolore pelvico cronico infatti è una patologia complessa, spesso causata da molteplici fattori. Il medico deve considerare che all'origine del dolore possono contribuire:

- problemi ginecologici come l'endometriosi, aderenze, adenomiosi, congestione venosa pelvica;

- disturbi gastrointestinali come sindrome del colon irritabile, diverticolite, appendicopatia cronica, diverticolo di Meckel, ernie addominali;

- disturbi urinari come cistiti ricorrenti, cistite interstiziale, disfunzioni della attività del detrusore, uretriti croniche;

- disturbi muscolari come fibromialgia, spasmi muscolari, malattie reumatiche, neurologiche;

- malattie scheletriche come scoliosi, ernie discali, alterazioni posturali;

- fattori psicologici come la depressione, l'ipocondria, abusi sessuali;

- *trigger point*.

Bisogna anche considerare la possibile presenza di anomalie del tratto mulleriano, specialmente la presenza di utero didelfo con ostruzione unilaterale. Anomalie congenite del tratto genitale sono state riportate nell'11% di adolescenti con endometriosi in uno studio di Goldstein (4).

Nella Tabella 2 sono riportate le più frequenti cause di dolore pelvico cronico.

Approccio diagnostico

Una attenta anamnesi ed un esame fisico sono alla base di una corretta impostazione diagnostica. È stato calcolato che in media occorrono tra 45 e 60 minuti per una visita in caso di paziente con dolore pelvico cronico (5).

Anamnesi

Bisogna indagare innanzi tutto sulla storia familiare e personale (presenza di endometriosi, malattie infiammatorie intestinali, cistite interstiziale, lupus eritematoso, fibromialgia, tumori) sulla localizzazione del dolore, sull'epoca di comparsa, severità, durata, relazione con il ciclo mestruale (dolore ciclico o non ciclico), eventuali fattori aggravanti o riducenti il dolore. È molto importante conoscere la storia mestruale, le caratteristiche del-

TABELLA 2 - FATTORI IMPLICATI NELLA GENESI DI DOLORE PELVICO CRONICO.

- ENDOMETRIOSI
- MALATTIA INFIAMMATORIA PELVICA (P.I.D.)
- ADERENZE
- SINDROME DEL COLON IRRITABILE
- STIPSI
- CISTITE INTERSTIZIALE
- SINDROME URETRALE
- DOLORE PELVICO "MECCANICO"
- DOLORE MUSCOLARE
- POSTURA DA DOLORE PELVICO
- NERVE ENTRAPMENT
- DOLORE RIFLESSO/RIFERITO
- DOLORE NEUROPATICO
- NEUROMODULAZIONE
- FATTORI PSICOSOCIALI
- DOLORE PSICOGENO
- VIOLENZA FISICA/SESSUALE

l'alvo e della minzione, l'attività sessuale, eventuali precedenti trattamenti medici chirurgici e la loro efficacia. Bisogna informarsi sulle abitudini alimentari, sul fumo, sull'uso di sostanze stupefacenti o altri farmaci, sulle variazioni del peso corporeo, sulla eventuale associazione con cefalea o depressione. È molto importante chiedere anche come e se il dolore modifica la relazione con l'ambiente familiare, la scuola, il lavoro, il sonno.

Infine bisogna indagare su eventuali esperienze di abuso sessuale o psicologico.

L'*International Pelvic Pain Society* ha messo a punto un modello di questionario da sottoporre alle giovani donne che non solo caratterizza il dolore ma mette in relazione l'effetto del dolore sulle normali attività quotidiane. Tale questionario esplora quindi sia gli elementi fisici che psichici della paziente e tende a focalizzare l'attenzione sul sito di localizzazione del dolore.

Esame fisico

Bisogna innanzitutto osservare l'aspetto generale della paziente, il colorito cutaneo, eventuali alterazioni posturali e l'espressione facciale. L'esame addominale deve essere molto attento nell'osservare la presenza di cicatrici, di ernie, di zone di alterata tensione muscolare. La palpazione dell'addome e della pelvi inizialmente deve essere effettuata con una sola mano per rilevare la presenza di aree di tensione o dolorabilità. Bisogna distinguere la provenienza del dolore con semplici manovre. Se il dolore aumenta con la contrazione dei muscoli addominali, può essere riferito ad un dolore a provenienza parietale, al contrario un dolore viscerale si riduce con l'aumentare della tensione dei muscoli addominali.

È importante la ricerca di *trigger point* o aree focali di ipersensibilità. L'ispezione dei genitali esterni, della zona imenale e uretrale deve essere molto accurata per evidenziare punti di dolorabilità o secrezioni sospette per flogosi. Se la paziente ha avuto rapporti sessuali si procederà alla palpazione bimanuale per evidenziare la posizione, mobilità, dolorabilità del collo uterino; la posizione, i margini, la dimensione, la consistenza, la mobilità, la dolorabilità del corpo uterino; l'eventuale presenza di patologie annessiali e la palpazione dei fornic vaginali per escludere la presenza di nodularità a livello dei legamenti uterosacrali. Infine bisogna osservare con lo speculum eventuali lesioni o anomalie della vagina, della portio, segni di flogosi, ed eseguire un esame colturale cervicale e uretrale anche per *Chlamydia Trachomatis*, Gonococco e *Mycoplasma* ed il PAP test. Nei casi in cui non si sono avuti rapporti sessuali, dopo l'ispezione dei genitali esterni, della zona imenale e dell'uretra, con cautela bisogna escludere eventuali anomalie vaginali verificando la lunghezza della vagina con un sottile specchio o ago bottonuto o con lo stesso batuffolo utilizzato per eseguire la coltura delle secrezioni vaginali. Infine è indicata anche l'esplorazione rettale.

Identificazione di trigger points

Sono così definite delle zone superficiali di irritabilità che possono determinare, quando vengono compresse, tensione o dolore. Per identificare queste zone si effettua una leggera pressione con un dito al di sopra della cute addominale sistematicamente in ogni dermatomero da T10 a L1. La tensione dei muscoli retti dell'addome (elevanto entrambe le gambe) può esacerbare il dolore della parete addominale, mentre il dolore secondario ad una patologia viscerale può ridursi con questa manovra. È utile identificare con un ago da anestesia spinale queste zone di ipersensibilità cutanea e iniettare anestetici locali nel grasso e nelle fasce sottostanti. Questo trattamento può essere utile sia per la diagnosi che per la terapia se ad una successiva visita la paziente non mostra in quella zona irritabilità e se è diminuita la percezione del dolore. Con questo metodo Slocumb ha riportato risoluzione del dolore pelvico cronico anche per parecchi anni (6).

Spasmo del muscolo elevatore dell'ano e del piriforme

Molte strutture muscolo scheletriche della schiena e della pelvi hanno in comune una innervazione con organi urogenitali ed il dolore riferito da queste strutture può mimare un dolore di origine ginecologica o urologica (7). Spesso la severità del dolore muscolo-

scheletrico può variare durante il ciclo mestruale come conseguenza delle variazioni ormonali e questo può determinare difficoltà diagnostiche. Inoltre il dolore che origina dagli organi pelvici può essere riferito a dermatomeri innervati da fibre afferenti somatiche dello stesso segmento di midollo spinale. Il dolore originato dalle ovaie (innervazione T10-11) può essere riferito ai quadranti bassi dell'addome ed alla schiena. Il dolore che origina dall'utero e dalla cervice può essere riferito alla parete addominale innervata dal 12° nervo toracico ed anche nella zona bassa lombare e nell'area sacrale. Dolori provenienti dalla vescica (T11-12, S2-4) possono essere riferiti alla regione sovrapubica, toracolombare e sacro-coccigea.

Le pazienti con **spasmo del muscolo elevatore dell'ano** possono presentare sensazione di pressione o di spareunia o dischezia. Il dolore spesso si irradia alla parte bassa della zona sacrale, aumenta con la contrazione del muscolo e si riduce con la paziente in posizione supina. All'esame fisico il muscolo elevatore dell'ano appare sensibile alla palpazione e la contrazione del muscolo risveglia il dolore.

Il muscolo piriforme è responsabile della rotazione esterna della gamba. **Lo spasmo del muscolo piriforme** è caratterizzato da dolore al risveglio che si esacerba con i movimenti, ad esempio salendo gradini o guidando. Il dolore non è in relazione con il ciclo mestruale. Il dolore può essere evidenziato se il muscolo piriforme è contratto sotto resistenza e durante la rotazione esterna della coscia.

Anomalie posturali

King Baker ha descritto una tipica postura in pazienti con dolore pelvico cronico (8) caratterizzata da inclinazione anteriore della pelvi, aumento della lordosi lombare, iperestensione delle ginocchia, accompagnata da una serie di disfunzioni muscolo-scheletriche come accorciamento ed ipertono del muscolo ileopsoas; accorciamento ed ipertono dei muscoli rotatori esterni dell'anca (piriforme e otturatorio); riduzione della estensibilità capsulare, sinovite e degenerazione della capsula articolare dell'anca; tensione dei muscoli addominali. La correzione mediante fisioterapia di questa alterazione posturale ha determinato una completa o significativa risoluzione dei dolori pelvici in 93 su 132 pazienti (69.6%)(9).

Sindrome da congestione pelvica o incompetenza venosa pelvica

Comprende una serie di sintomi dolorosi che compaiono in presenza di varici ovariche e pelviche (vena

iliaca interna). Il dolore si esacerba durante il flusso mestruale. Nell'anamnesi la paziente si lamenta di un dolore spesso monolaterale che aumenta con la stazione eretta prolungata, con il camminare o l'alzarsi e che gradualmente migliora con la stazione supina (10). Spesso provoca dolore post-coitale e dispareunia. La diagnosi può essere difficile con la laparoscopia perché la posizione di Trendelenburg e la pressione del pneumoperitoneo fa scomparire le varicosità. Alcuni Autori suggeriscono una selettiva venografia ovarica e iliaca interna allo scopo anche di trattare le varici se presenti con embolizzazione (11). Un metodo non invasivo di diagnosi utilizza una angioscintigrafia con globuli rossi marcati (12).

Aderenze pelviche

La formazione di aderenze può essere conseguenza di un intervento chirurgico o di una flogosi acuta o cronica, o una conseguenza di endometriosi. In effetti non esistono evidenze che correlano con certezza la presenza di aderenze con il dolore pelvico cronico, così come controverso è il valore dell'adesiolisi nella risoluzione del dolore. Infatti aderenze possono essere riscontrate anche in pazienti asintomatiche (13) e spesso non esiste correlazione fra estensione delle aderenze e severità del dolore. Probabilmente non tutte le aderenze causano dolore ma solo quelle che causano una riduzione della mobilità e distensibilità degli organi pelvici e addominali. Recentemente Porpora e coll. (14) in 90 pazienti con endometriosi hanno evidenziato che la presenza di aderenze pelviche e l'estensione delle aderenze agli annessi si correla con la gravità del dolore. Goldstein ha dimostrato che l'89% di adolescenti con dolore pelvico e aderenze ottiene un sensibile miglioramento del dolore dopo adesiolisi (15), anche se bisogna ricordare che le aderenze possono riformarsi dopo adesiolisi.

Dismenorrea

La dismenorrea è la più frequente causa di restrizione dell'attività fisica e di assenza dalla scuola o dal lavoro in età adolescenziale.

Negli USA è stato calcolato che circa il 14% delle adolescenti di età compresa tra 12 e 17 anni è assente dalla scuola per dismenorrea (16). La dismenorrea ha un impatto molte volte drammatico in età adolescenziale per il frequente non trattamento o per un trattamento poco efficace in questo gruppo di età. Infatti, solo il 14-16% delle adolescenti affette da dismenorrea consulta un medico o una infermiera (16, 17). Le cause della dismenorrea primaria non sono state ancora

chiarite. Probabilmente le prostaglandine hanno un impatto notevole sulla comparsa della dismenorrea. Chan (18) ha misurato l'attività PGF 2 α nel sangue mestruale ed ha riscontrato nelle donne con dismenorrea una attività PGF 2 α doppia rispetto alle donne senza dismenorrea. Lundstrom (19) ha rilevato che i livelli di PGF 2 α sono da tre a quattro volte più elevati nel plasma e nell'endometrio di donne con dismenorrea. È stato evidenziato anche un aumento della pressione endouterina nelle pazienti con dismenorrea rispetto ai controlli (20). In effetti i farmaci che inibiscono la cicloossigenasi e quindi riducono la produzione di prostaglandine come molti anti-infiammatori non steroidei, riducono significativamente la dismenorrea nelle adolescenti (21). Anche i contraccettivi orali, che riducono sia i livelli di PGF 2 α che la pressione intrauterina sono efficaci nel ridurre la dismenorrea, specie quelli con maggiore attività progestinica (22).

Endometriosi

L'endometriosi è la localizzazione ectopica di ghiandole e stroma endometriali al di fuori della cavità endometriale. È la causa più frequente di dolore pelvico cronico. Essa interferisce non solo sul benessere fisico, ma può avere anche conseguenze sulla psiche e pesare notevolmente sul rapporto di coppia. Ancora non è chiaro il meccanismo eziologico. Secondo la teoria più accreditata, l'endometriosi è la conseguenza di un trapianto di cellule endometriali vitali rigurgitate durante il flusso mestruale attraverso le tube nella cavità peritoneale (23). La mestruazione retrograda avviene nel 75-80% delle donne ed è più frequente in quelle che sviluppano la malattia (24), probabilmente per un deficit dell'immunità cellulo mediata che in queste pazienti impedisce la distruzione delle cellule endometriali rigurgitate favorendone l'impianto (25). È stato evidenziato nelle donne con endometriosi un incremento dell'attività angiogenetica nel fluido peritoneale (26), favorita dagli estrogeni che determinano anche un aumento di VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*) negli impianti endometriosisici peritoneali (27). Bisogna anche sottolineare che in circa il 7% delle donne con endometriosi si riscontrano sorelle o madri affette dalla stessa patologia, facendo pensare anche a una possibile trasmissione genetica di fattori predisponenti. La presenza di endometriosi è stata riscontrata infatti in 14 su 16 sorelle gemelle (28).

Si calcola che siano affette da endometriosi il 10-15% delle donne in età fertile. L'incidenza di endometriosi nella popolazione di donne in età fertile sottoposta a laparoscopia, a prescindere dalla sintomatologia, è di circa il 45% (29), mentre nelle donne con dolore pelvico cronico tale incidenza arriva al 97% (30). L'in-

cidenza esatta di endometriosi nelle adolescenti è difficile da stabilire, visto che l'endometriosi è diagnosticata solo nelle ragazze sottoposte a chirurgia. In una serie di 282 adolescenti con dolore pelvico cronico l'incidenza di endometriosi è stata del 45% (31). Nelle giovani donne con dolore pelvico cronico che non rispondevano al trattamento con antinfiammatori non steroidei o con contraccettivi orali l'incidenza di endometriosi era del 70 % (32). La paziente più giovane in cui è stata evidenziata endometriosi documentata con biopsia aveva 10 anni (33). Un caso di endometriosi è stato riscontrato dopo 1 mese dal menarca (34). Bisogna ricordare anche che anomalie del tratto genitale sono state riscontrate nell'11% di adolescenti con endometriosi, specialmente utero didelfo con patologia ostruttiva monolaterale (35).

Dal punto di vista clinico l'endometriosi deve essere sospettata in presenza di dolore pelvico, dispareunia, dismenorrea. Certamente può aiutare la presenza di dolore pelvico all'esplorazione bimanuale vaginale o rettale, la presenza di retroversione uterina poco mobile, la dolorabilità che aumenta durante la visita, la presenza di masse annessiali. Bisogna considerare però che molte donne con endometriosi hanno una esplorazione pelvica completamente normale (36) e che la maggior parte delle adolescenti sottoposte a laparoscopia hanno lesioni classificabili come stadio 1 (77-92%) o stadio 2 (8-23%) della *American Fertility Society* (32, 37).

I sintomi più frequentemente associati sono la **dismenorrea**, presente in circa l'80% delle pazienti, generalmente secondaria e che frequentemente si accentua sul finire della mestruazione; di solito è resistente alle terapie antidolorifiche convenzionali; **le algie pelviche intermestruali** che si riscontrano nel 30% circa dei casi ed hanno caratteristiche molto variabili, anche se più frequentemente si riscontrano nel periodo periovulatorio o premenstruale; **la dispareunia**, che si riscontra nel 30% circa delle pazienti e si accentua solitamente in fase premenstruale; è una dispareunia profonda, determinata da aderenze pelviche che dislocano le ovaie in corrispondenza del fornice vaginale posteriore o da irritazione cronica del peritoneo del Douglas e dei legamenti utero-sacrali; **la sterilità**. È noto che l'endometriosi è molto frequente nelle donne sterili e che il 30-40% delle pazienti con endometriosi non riesce a concepire. L'endometriosi severa e probabilmente anche quella di grado medio, può impedire il concepimento alterando i rapporti anatomici tra ovaio e tuba (aderenze), o danneggiando direttamente le tube (occlusioni, stenosi) o l'ovaio (distruzione del parenchima da parte di un endometrioma) o comunque creando un ostacolo meccanico alla fecondazione.

Nell'endometriosi lieve il rapporto causale con la sterilità non è chiaro; è possibile che la presenza della

malattia ostacoli, tramite una esagerata produzione di citochine e fattori infiammatori nel cavo peritoneale, il processo ovulatorio con conseguente anovulatorietà o luteinizzazione di follicoli non rotti (LUF sindrome), o la funzione del corpo luteo, indispensabile per il corretto impianto dell'uovo fecondato nell'endometrio (38, 39).

Nel peritoneo di pazienti con endometriosi si osservano un gran numero di macrofagi attivati che, oltre a fagocitare direttamente gli spermatozoi, possono produrre sostanze, come gli eicosanoidi, ed intervenire in un meccanismo di tipo autoimmune diretto contro i gameti o l'embrione. Nelle donne affette da endometriosi, inoltre, è segnalato un aumento di frequenza della gravidanza ectopica tubarica e, nel caso della localizzazione sull'ovaio, è favorito l'impianto dell'embrione in questa sede (40). Localizzazioni dell'endometriosi in sedi particolari possono essere causa di sintomi come lo spotting premestruale (endometriosi cervico-vaginale) o ematuria, disuria, tenesmo vescicale o rettorragie ricorrenti (endometriosi vescicale e intestinale).

Nella maggior parte dei casi la diagnosi di endometriosi è difficile e spesso viene effettuata con notevole ritardo.

Il 47% delle donne con endometriosi riferisce di avere consultato un medico 5 volte o più prima della diagnosi ed il numero di medici consultati prima di arrivare alla diagnosi è più elevato nelle donne in cui i sintomi compaiono in epoca adolescenziale (41). Bisogna considerare però che molte donne con endometriosi hanno una esplorazione pelvica completamente normale (36) e che stadi avanzati di endometriosi così come gli endometriomi sono rari nell'adolescente (37).

Oltre all'anamnesi ed all'esame clinico sono indispensabili: una ecografia tranvaginale o transrettale nei casi di endometriosi ovarica o del setto retto vaginale, la RNM addomino-pelvica con mezzo di contrasto per l'endometriosi intestinale o dell'apparato urinario o l'adenomiosi, il clisma opaco per valutare la presenza di eventuali stenosi o infiltrazioni della mucosa intestinale, la cistoscopia e la cistografia, eventualmente associata alla urografia per le localizzazioni vescicali o ureterali, la colonscopia.

La diagnosi di certezza comunque richiede la visualizzazione delle lesioni con la laparoscopia e la conferma con l'esame istologico delle lesioni asportate. La laparoscopia ha il vantaggio di unire al tempo diagnostico anche la fase terapeutica essendo possibile effettuare con questa tecnica chirurgica miniinvasiva la maggior parte degli interventi per endometriosi (enucleazione di endometriomi ovarici, lisi di aderenze peritoneali, diatermocoagulazione di focolai superficiali di endometriosi, resezione di noduli del setto retto-vaginale, enucleazione di focolai vescicali e ureterali, re-

sezioni intestinali in caso di interessamento del retto-sigma).

Conclusione

Il dolore pelvico cronico e l'endometriosi sono una patologia complessa, talvolta multifattoriale, di frequente riscontro e difficile da diagnosticare. Spesso infatti siamo chiamati a distinguere una patologia di origine ginecologica come l'endometriosi da altre cause frequenti che possono interessare altri organi o apparati o fattori fisici, psicologici ed ambientali. Una diagnosi corretta è il presupposto di un trattamento mirato ed efficace, ma la molteplicità delle manifestazioni e delle cause del dolore pelvico cronico spesso costringe le pazienti a vagare da un ambulatorio specialistico all'altro in cerca di soluzioni terapeutiche efficaci, perchè la causa del dolore viene scoperta solo dopo anni per la mancanza di un approccio diagnostico corretto. Pertanto per le pazienti che soffrono di dolore pelvico cronico **appare indispensabile un approccio multidisciplinare** all'iter diagnostico-terapeutico che preveda la partecipazione contemporanea di un team di specialisti per diagnosticare, risolvere o alleviare i sintomi. Questo implica la formazione di un gruppo di clinici che lavora insieme, meglio se nello stesso ambiente o in ambienti vicini.

Il *core* del team deve essere costituito da ginecologo, psicologo, anestesista esperto di terapia del dolore, fisioterapista. Deve inoltre esistere una stretta collaborazione con gastroenterologo, urologo, chirurgo generale.

Flor e coll. (42) in una meta-analisi di 65 studi su 3.089 pazienti hanno evidenziato che un approccio multidisciplinare alle pazienti con dolore pelvico cronico era significativamente migliore rispetto al trattamento di un solo specialista. Peters e coll. (43) hanno dimostrato che un programma interdisciplinare di terapie somatiche e comportamentali ha ridotto significativamente il dolore pelvico cronico rispetto ad un trattamento standard che prevedeva la laparoscopia prima della valutazione psicologica. L'istituzione presso il San Diego Naval Hospital di un trattamento multidisciplinare ha portato ad un miglioramento della sintomatologia nel 75% delle 200 pazienti trattate e ad una riduzione fino al 6% delle isterectomie effettuate per dolore pelvico cronico (44).

Dall'agenzia dei servizi sanitari regionali e nazionali si evince che una donna affetta da endometriosi viene ricoverata in media per 4,6 giorni, con un costo medio di € 2.776 per degenza. Dal 2000 al 2004 i DRG per endometriosi sono passati da 16.000 a 19.000, anche se tale numero non dà l'esatta incidenza della malattia. Si calcola poi che il dolore, con la perdita o riduzione del-

l'attività lavorativa, ha un costo per l'Italia di circa 4 miliardi di Euro e per l'Europa di 30 miliardi di Euro. Pertanto l'endometriosi è sempre più all'attenzione dei politici e si sta tentando di definire tale malattia come di rilevante interesse sociale. Il Senato della Repubblica ha già avviato una procedura di legge a tale scopo ed il Parlamento Europeo il 18 marzo 2007 ha definito l'endometriosi una malattia di interesse sociale ed il 19 aprile 2004 (con delibera 30/2004), duecentosessantasei membri del Parlamento EUROPEO hanno firmato la *Written Declaration on Endometriosis*, richiamando l'attenzione sui seguenti punti:

- l'endometriosi colpisce una donna su dieci nell'Unione Europea; l'onere annuale dei congedi malattia dovuti a tale affezione, nell'Unione europea, viene stimato in 30 miliardi di euro;

- non esiste una giornata europea dell'endometriosi e la conoscenza di tale malattia, sia tra i medici che nella popolazione, è bassa.

Il documento contiene inoltre inviti affinché:

- i governi nazionali degli Stati membri e la Commissione europea suscitino una consapevolezza riguardo all'endometriosi e si adoperino per l'istituzione di giornate annuali dell'endometriosi negli stati membri, nell'intento di accrescere le conoscenze su tale condizione debilitante;

- la Commissione Europea inserisca la prevenzione dell'endometriosi nei futuri Programmi comunitari per la Salute pubblica;

- sia favorita la ricerca sulle cause, la prevenzione e il trattamento dell'endometriosi.

Pertanto di fronte ad una patologia in cui gli aspet-

ti oscuri e poco conosciuti sono ancora tanti, la creazione di Centri di Eccellenza consentirebbe una razionalizzazione delle risorse ed una concentrazione di professionalità diverse altamente preparate per affrontare i diversi aspetti della diagnosi, della terapia e della ricerca clinica e di base (45).

Un **Centro di eccellenza** consente di offrire alle pazienti informazioni corrette ed aggiornate, di occuparsi di tutti gli aspetti della malattia, trattandola con un **approccio globale, multidisciplinare**, con una équipe di medici (ginecologo, gastroenterologo, urologo, psicologo, chirurgo generale, patologo, specialista della fertilità, specialista del dolore, fisioterapista) che collabora a risolvere il problema nel suo complesso.

Inoltre si potrebbe più facilmente inserire in gruppi di ricerca clinici internazionali sull'endometriosi come la *World Endometriosis Research Foundation* istituita in Inghilterra il 22 ottobre 2006 con il patrocinio dell'*American Society for Reproductive Medicine* (ASRM), la *European Society for Human Reproduction and Embryology* (ESHRE), la *World Endometriosis Society* (WES). Infatti mancano ancora esperienze cliniche internazionali su casistiche numerose, sono ancora scarsi gli investimenti per la ricerca sulla malattia endometriosica ed il dolore pelvico, spesso i centri lavorano isolatamente senza condividere i risultati ottenuti singolarmente. Questa collaborazione ci permetterà di condividere risorse vitali dentro la comunità scientifica che si occupa di endometriosi e di dolore pelvico, consentendo di lavorare per il miglioramento della nostra conoscenza su prevenzione, diagnosi precoce e trattamento di tali patologie.

Bibliografia

1. SCIALLI A, BARBIERE R, GLASSER M. et al. *Chronic Pelvic Pain: an Integrated Approach*. APGO Educational Series on Womens Health, 2000.
2. STEEGE J, METZGER D, & LEVY B. *Chronic Pelvic Pain: Integrated Approach*. New York: Saunders, 1997
3. HOWARD FM. *The role of laparoscopy in chronic pelvic pain: promise and pitfalls*. Obstetrical and Gynecological Survey 1993;48:357-387.
4. GOLDSTEIN D, DECHOLNOKY C, EMANS SJ. *Adolescent endometriosis*. J Adol Health Care 1980 ;1 :37.
5. COLLETT BJ, CORDLE C, STEWART C. *Setting up a multidisciplinary clinic*. Baillière's Clin. Obstet. Gynaecol. 2000 ;14(3) :541-556.
6. SLOCUMB JC. *Neurological factors in chronic pelvic pain: trigger points and the abdominal pelvic pain syndrome*. Am J Obstet Gynecol 1984;149:536-543
7. KING BAKER P. *Musculoskeletal origins of chronic pelvic pain*. Obstet Gynecol Clin North Am 1993;20:719-741.
8. KING BAKER P. *Musculoskeletal problems*. In Steege JF, Metzger DA & Levy BS (eds) *Chronic Pelvic Pain: an integrated approach* 1998 Philadelphia WB Saunders pp215-239.
9. KING PM, MYERS CA, LING FW & ROSENTHAL RH. *Musculoskeletal factors in chronic pelvic pain*. J Phyc Obstet Gynecol 1991;12:87-98.
10. GELBAYA TA & EL-HALWAGY HE. *Focus on primary care: Chronic pelvic pain in women*. Obstet Gynecol Surv 2001;56:757-764.
11. VENBRUX AC & LAMBERT DL. *Embolization of the ovarian veins as a treatment for patients with chronic pelvic pain caused by pelvic venous incompetence (pelvic congestion syndrome)*. Current Opinion in Obstet and Gynecol 1999; 11:395-399.
12. GASPARINI D, GEATTI O, ORSOLON PG & SHAPIRO B. *Female Varicocele: to cases diagnosed by labeled red blood cell angioscintigraphy and treated by phlebography and embolization*. Clin Nucl Med 1998;23:420-422.
13. TRIMBOS JB, TRIMBOS-KEMPER GCM, PETERS AAW et al. *Findings in 200 asymptomatic women having a laparoscopic sterilization*. Archives of Gynecology and Obstetrics 1990; 247:121.
14. PORPORA MG, KONICKX PR, PIAZZE J et al. *Correlation between endometriosis and pelvic pain*. J Am Assoc Gynecol Laparosc 1999;6:429-434.
15. GOLDSTEIN DP, DE CHOLNOKY C, EMANS SJ et al.

- Laparoscopy in the diagnosis and management of pelvic pain in adolescents.* J Reprod Med 1980;24:251.
16. KLEIN JR, LITT IF. *Epidemiology of adolescent dysmenorrhea.* Pediatrics 1981;68(5):661.
 17. JOHNSON J. *Level of knowledge among adolescent girls regarding effective treatment for dysmenorrhea.* J Adoles Health 1988; 9:398.
 18. CHAN WY, HILL JC. *Determination of menstrual prostaglandin levels in nondysmenorrheic and dysmenorrheic subjects.* Prostaglandins 1978;15(2):365.
 19. LUNDSTROM V, GREEN K. *Endogenous levels of prostaglandin F2a and its main metabolites in plasma and endometrium of normal and dysmenorrheic women.* Am J Obstet Gynecol 1978;130:640
 20. LUMSDEN MA, BAIRD DT. *Intra-uterine pressure in dysmenorrhea.* Acta Obstet Gynecol Scand 1985;64:183.
 21. DURANT RH, JAY MS, SHOFITT T. *Factors influencing adolescent's responses to regimens of naproxen for dysmenorrhea.* Am J Dis Childr 1985; 139:489.
 22. MILSOM I, ANDERSCH B. *Effect of various oral contraceptive combinations on dysmenorrhea.* Gynecol Obstet Invest 1984; 17:284.
 23. SAMPSON JA. *Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity.* Am J Obstet Gynecol 1927;14:422-469.
 24. LIU DTY, HITCHCOCK A. *Endometriosis: Its association with retrograde menstruation, dysmenorrhea and tubal pathology.* Br J Obstet Gynaecol 1986;93:859-862.
 25. HALME J, BECKER S, HASKILL S. *Altered maturation and function of peritoneal macrophages: Possible role in pathogenesis of endometriosis.* Am J Obstet Gynecol 1987;156:783-789.
 26. MATARESE G, ALVIGGI C, SANNA V, HOWARD JK, LORD GM, CARAVETTA C, et al. *Increased leptin levels in serum and peritoneal fluid of patients with pelvic endometriosis.* J Clin Endocrinol Metab 2000;85:2483-7.
 27. SHIFREN JI, TSENG JE, ZALOUDEK CJ, RYAN IP, MENG YG, FERRARA N, et al. *Ovarian steroid regulation of vascular endothelial growth factor in the human endometrium: Implication for angiogenesis during the menstrual cycle and in the pathogenesis of endometriosis.* J Clin Endocrinol Metab 1996;81:3112-8.
 28. HADFIELD RM, PARDON HJ, BARLOW DH, KENNEDY SH. *Endometriosis in monozygotic twins.* Fertil Steril 1997;68:941-2.
 29. SANGI-HAGHPEYKAR H, POINDEXTER AN. *Epidemiology of endometriosis among parous women.* Obstet Gynecol 1995;85:983-92.
 30. LING F. *Randomized controlled trial of depot leuprolide in patients with chronic pelvic pain and clinically suspected endometriosis.* Obstet Gynecol 1999;93:51-8.
 31. LAUFER MR, GOLDSTEIN DP. *Pelvic pain, dysmenorrhea and premenstrual syndrome. In pediatric and adolescent gynecology.* Fourth edition. Edited by SJ Emans MR, Laufer DP Goldstein. Boston, Little Brown, 1998, pp363-410.
 32. LAUFER MR, GOITEIN L, BUSH M, et al. *Prevalence of endometriosis in adolescent women with chronic pelvic pain non responding to conventional therapy.* J Pediatr Adolesc Gynecol 1997;10:199-202.
 33. GOLDSTEIN D, DECHOLNOKY C, LEVENTAL J et al. *New insights into the old problem of chronic pelvic pain.* J Pediatr Surg 1979;14:675.
 34. YAMAMOTO K, MITSUHASHI Y, TAKAIKE T et al. *Tubal endometriosis diagnosed within one month after menarche: a case report.* Tohoku J Exp Med 1997;181:385-387.
 35. GOLDSTEIN D, DECHOLNOKY C, EMANS SJ. *Adolescent endometriosis.* J Adol Health Care 1980;1:37.
 36. VERCELLINI P, TESPIDID L, DE GIORGI O, CORTESI I, PARAZZINI F, CROSIGNANI PG. *Endometriosis and pelvic pain: relation to disease stage and localization.* Fertil Steril 1995;65:299-304.
 37. REESE KA, REDDY S, ROCK JA. *Endometriosis in an adolescent population: The Emory experience.* J Pediatr Adolesc Gynecol 1996;9:125-128.
 38. MINICI F, TIBERI F, TROPEA A, ORLANDO M, GANGALE MF, ROMANI F, CAMPO S, BOMPIANI A, LANZONE A, APA R. *Endometriosis and human infertility: a new investigation into the role of eutopic endometrium* Hum Reprod. 2008 Mar;23(3):530-7.
 39. MINICI F, TIBERI F, TROPEA A, FIORELLA M, ORLANDO M, GANGALE MF, ROMANI F, CATINO S, CAMPO S, LANZONE A, APA R. *Paracrine regulation of endometriotic tissue.* Gynecol Endocrinol 2007 Oct;23(10): 574-80.
 40. BOGDANSKIENE G, BERLINGIERI P, GRUDZINSKAS JG. *Association between ectopic pregnancy and pelvic endometriosis.* Int J Gynaecol Obstet 2006 Feb;92(2):157-8.
 41. BALLWEG ML. *Big picture of endometriosis helps provide guidance on approach to teens: comparative historical data show endo starting younger, is more severe.* J Pediatr Adolesc Gynecol 2003; 16 (3 suppl)S21-26.
 42. FLOR H, FRYDRICH T, & TURK DC. *Efficacy of multidisciplinary pain treatment centers: a meta-analysis review.* Pain 1992;49:221-230.
 43. PETERS AAW, VAN DORST E, JELLIS B. et al. *A randomized clinical trial to compare two different approaches in women with chronic pelvic pain.* Obstetrics and Gynecology 1991; 77:740-744.
 44. GAMBONE JC, REITER RC. *Nonsurgical management of chronic pelvic pain: a multidisciplinary approach.* Clin Obstet Gynecol 1990; 33:205-211.
 45. D'HOOGHE T, HUMMELSHOJ L. *Multi-disciplinary centres/networks of excellence for endometriosis management and research: a proposal.* Hum Reprod. 2006 Nov;21(11): 2743-8.