Endometriosi - Seconda parte: Come arrivare a una diagnosi precoce

Prof.ssa Alessandra Graziottin

Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica H. San Raffaele Resnati, Milano

L'endometriosi per il suo pesante impatto sulla vita personale, familiare e lavorativa della donna ha meritato l'attenzione della 12ª Commissione permanente del Senato della Repubblica (Igiene e Sanità), presieduta dall'Onorevole Antonio Tomassini. Gli Atti dell'Indagine conoscitiva svolta dalla Commissione, ai cui lavori ha partecipato anche la Professoressa Graziottin, sono raccolti nel volume:

Senato della Repubblica

Fenomeno dell'Endometriosi come malattia sociale

Atti dell'indagine conoscitiva svolta dalla 12ª Commissione permanente del Senato (Igiene e Sanità)

n. 19, marzo 2006, XIV Legislatura

Il volume può essere richiesto alla Libreria del Senato (libreria@senato.it, tel. 06.67062505).

Introduzione

Nella scheda precedente (**Endometriosi – Prima parte: Che cos'è e perché causa dolore**) abbiamo illustrato le caratteristiche della malattia, la sua prevalenza, le principali ipotesi sulle cause che la possono provocare, i fattori che scatenano il dolore e lo peggiorano con il passare del tempo, in assenza di una terapia appropriata.

In questa scheda esaminiamo:

- i sintomi più frequenti;
- perché l'endometriosi può provocare infertilità e menopausa precoce;
- le comorbilità, ossia i disturbi a cui tende ad associarsi;
- il quadro sintomatologico noto come "dolore pelvico cronico" (Graziottin 2008a);
- come giungere a una diagnosi corretta e il più possibile precoce;
- che cosa può fare la donna per aiutare il medico a diagnosticare la malattia.

La vostra voce – I sintomi e la diagnosi

Ho avuto dolori pazzeschi per sei anni, prima che un medico mi dicesse: "Potrebbe essere endometriosi". Ci ha pensato perché avevo un dolore in fondo alla vagina, come quello che sento quando faccio l'amore. L'ecografia e un prelievo di sangue hanno confermato la sua diagnosi. Ci voleva tanto?

Che non sia l'unica ad aver sofferto tanto per l'endometriosi, prima di arrivare a una diagnosi giusta, l'ho capito parlando con altre donne come me, nell'ambulatorio dove mi curano...

Meno male che un bambino l'ho avuto comunque, prima di peggiorare... Il dottore mi ha detto che nella pancia ho delle aderenze che hanno danneggiato per sempre le tube.

Io non ho mai avuto problemi. Così, quando l'ultima volta il ginecologo mi ha detto che ho una

grossa cisti ovarica endometriosa, sono cascata dalle nuvole. E adesso cosa faccio? Ho guardato su Internet e mi sono spaventata.

Quali sono i sintomi più frequenti di endometriosi?

I sintomi della malattia possono essere divisi in tre gruppi:

a) **i sintomi caratterizzati da dolore**. Tra questi, cinque sono i principali:

1) la **dismenorrea**, ossia un dolore mestruale intenso, che tende ad accentuarsi verso la fine del flusso. Rappresenta il più frequente sintomo di esordio. E' spesso un sintomo negletto, in quanto a torto ritenuto "normale". Invece deve essere compreso nella sua anomalia se è di intensità superiore al piccolo dolore mestruale assolutamente tollerabile che non interferisce con le attività quotidiane;

2) il **dolore ovulatorio**, che può comparire tra il 10° e il 16° giorno del ciclo, in un ciclo di circa 28 giorni;

3) la **dispareunia profonda** (Graziottin 2008b), ossia il dolore alla penetrazione profonda, che può progressivamente interferire con tutta la funzione sessuale;

4) il **dolore pelvico cronico** (Graziottin 2008a). L'iniziale dolore mestruale causato dall'endometriosi si trasforma ben presto in un forte dolore pelvico, che poi per la sua costanza diventa "cronico". Questo tipo di dolore viene descritto tecnicamente come un "**dolore ciclico o non ciclico, di durata superiore ai sei mesi, che si localizza nella pelvi anatomica, sufficientemente grave da causare disabilità funzionale e richiedere trattamento medico o chirurgico**". Si tratta quindi di un dolore che può giungere a livelli tali da diventare invalidante e compromettere la vita quotidiana, anche perché, se non diagnosticata, l'endometriosi - e il dolore ad essa correlato - tendono a peggiorare con il tempo. Il dolore pelvico cronico non è però dovuto solo all'endometriosi, ma si presenta spesso come "multifattoriale", cioè determinato da cause diverse e concomitanti (vedi **Che cosa è il dolore pelvico cronico?**);

5) la **dischezia**, ossia la defecazione difficile e/o dolorosa, sintomo più frequente in fase mestruale. E' più probabile in caso di localizzazione dell'endometriosi a livello rettale o del setto retto vaginale. Peggiora se causata dalla stenosi e dalla conseguente rigidità o subocclusione del retto provocata dall'endometriosi (De Alvim et Al. 2007; Roman et Al. 2007);

b) **i sintomi relativi all'infertilità**, secondaria a lesione delle tube, a sindrome aderenziale, a precoce esaurimento ovarico (con imminente menopausa precoce), alla riduzione della frequenza dei rapporti o alla loro sospensione a causa del dolore alla penetrazione profonda; esiste inoltre un'infertilità temporanea "iatrogena", ossia causata da cure mediche, quando per inibire il dolore e/o la progressione della malattia il medico prescrive terapie che inibiscono l'ovulazione (contraccettivi ormonali, quali pillole, cerotti contraccettivi o anelli vaginali), progestinici in continua, o analoghi del GnRH;

c) **i sintomi relativi alla menopausa precoce**: l'asportazione ripetuta di cisti ovariche, o di un intero ovaio se sede di grossa cisti endometriosa, riducono drasticamente il patrimonio di

follicoli della donna. Predispongono quindi all'esaurimento precoce del patrimonio follicolare, causando menopausa precoce e sterilità definitiva da causa ovarica.

Perché l'endometriosi può ridurre la fertilità?

Questo può avvenire per molteplici ragioni biologiche e psicosessuali (Graziottin 2005).

Le **cause biologiche** sono:

- a) le aderenze tra i diversi visceri che lo stato infiammatorio cronico causato dall'endometriosi comporta e che "allontanano" la parte terminale della tuba dall'ovaio, rendendo difficile l'"aspirazione" dell'ovocita da parte delle fimbriae delle tube, ossia delle strutture sfrangiate a forma di piccole dita (da cui il nome latino) che, posate delicatamente a ridosso dell'ovaio, raccolgono l'ovocita, ossia la cellula riproduttiva femminile, al momento dell'ovulazione;
- b) la soppressione necessaria della fertilità, quando l'ovaio viene messo a riposo da contraccettivi ormonali, da progestinici in continua, o dalla terapia con GnRH-analoghi (vedi **Endometriosi – Terza parte: Come si cura**);
- c) le alterazioni dell'ovaio e la riduzione dei follicoli provocate dall'asportazione di cisti ovariche di tipo endometrioso.

Attenzione: siccome il numero di ovociti (cellule riproduttive femminili) e di follicoli è limitato, l'asportazione di una parte o di un intero ovaio può causare una marcata deplezione di queste cellule, causando menopausa precoce, anche in giovane età: una menopausa definita anche "iatrogena" (ossia causata dalle cure mediche). Essa compare in modo drastico e definitivo quando, a causa dell'endometriosi, è necessario asportare entrambe le ovaie (ovariectomia). La menopausa precoce comporta sterilità, per lo meno se si vuole una gravidanza con i propri ovociti.

Le **cause psicosessuali** sono:

- a) la ridotta frequenza di rapporti, a causa del dolore alla penetrazione e del conseguente scarso desiderio, che rende meno probabile il concepimento;
- b) la mancanza di orgasmo coitale (durante la penetrazione), che riduce ulteriormente la probabilità della fecondazione: l'orgasmo si associa infatti a contrazioni uterine che "aspirano" gli spermatozoi, facilitandone la risalita verso il terzo esterno della tuba dove normalmente avviene l'incontro con l'ovocita.

L'endometriosi si accompagna ad altri sintomi?

La comorbilità, ossia la compresenza di altri sintomi oltre a quelli già descritti, è frequente e trascurata, soprattutto nelle più giovani. La paziente infatti, in relazione agli organi e ai sistemi interessati dall'endometriosi, può soffrire anche di:

- astenia e stanchezza: il dolore divora l'energia vitale e lascia la donna comprensibilmente spossata;
- depressione: se è vero che il dolore fisico ed emotivo è un fattore scatenante della

depressione, è altrettanto dimostrato che la depressione acuisce la percezione del dolore e la esprime attraverso una serie molto ampia di sintomi fisici;

- sintomi gastrointestinali: sindrome da colon irritabile (coliche), con diarrea associata a stipsi e dolori addominali, che possono peggiorare in caso di localizzazione intestinale dell'endometriosi;
- meteorismo (gonfiore addominale);
- disturbi del tratto urinario (Akhter et Al. 2007; Ballweg 2003): disuria, cioè dolore alla minzione; ematuria, ossia perdita di sangue nelle urine in fase mestruale; urgenza e frequenza; dolore ipogastrico;
- dolore nella regione lombare;
- sciatalgie periodiche (rare), con esacerbazioni alla fine del ciclo mestruale, in caso di localizzazione dell'endometriosi lungo il decorso del nervo sciatico;
- allergie e intolleranze alimentari;
- cefalea e nausea: studi recentissimi indicano che l'endometriosi è più elevata nelle donne che soffrono di forti e frequenti mal di testa e che le donne affette da endometriosi soffrono di cefalee più frequenti e inabilitanti. Le pazienti che presentano entrambe le patologie, inoltre, presentano una maggiore prevalenza di disturbi caratterizzati da dolore (sindrome da colon irritabile, fibromialgia, sindrome da fatica cronica, cistite interstiziale, menorragia, dismenorrea), disturbi dell'umore (depressione, ansia) e infertilità (Tietjen et Al. 2007).

Il 41% delle donne con endometriosi, infine, soffre di allergie al polline contro il 13% della popolazione generale (Ballweg 2003). Un dato interessante è che, quando le allergie vengono trattate con successo, si riduce anche il sintomo del dolore. Questo miglioramento è mediato probabilmente dalla riduzione dell'iperattività dei mastociti (cellule che attivano tutti i sintomi e i segni dell'infiammazione e del dolore), comune a entrambe le patologie (Graziottin 2008c).

L'insieme di questi sintomi, il loro perdurare nel tempo e gli effetti di potenziamento reciproco possono sfociare in un quadro complesso, noto come "dolore pelvico cronico" (Graziottin 2008a).

Che cosa è il dolore pelvico cronico?

Il dolore pelvico cronico (Graziottin 2008a) interessa circa il 10% delle donne che richiedono una visita ginecologica, il 40% delle indicazioni alla laparoscopia e il 10-15% delle indicazioni all'isterectomia.

La sua etiologia è multifattoriale. Nel dolore cronico, anche provocato da endometriosi, è infatti frequente la presenza contemporanea di patologie diverse che concorrono a causare e/o mantenere il dolore (comorbidità). Vi contribuiscono diversi fattori biologici, ai quali si possono sommare componenti psicosessuali e altre legate al contesto.

Tra le **cause biologiche** del dolore pelvico cronico che possono sommarsi all'endometriosi vanno indagate quelle:

- ginecologiche: la più importante è la malattia infiammatoria pelvica (Latthe et Al. 2006; Kunz et Al. 2007);
- sessuologiche: le più frequenti sono la vestibolite vulvare e la vulvodinia (Graziottin 2007);
- gastrointestinali: stipsi, sindrome del colon irritabile (coliche), defecazione dolorosa (dischezia), diverticolite, diverticolosi;

- allergiche: intolleranze alimentari, spesso associate direttamente all'endometriosi (Ballweg 2003; Black e Jamieson 2002; Zupi 2003), e morbo celiaco;
- genitourinarie: cistite interstiziale e cistiti recidivanti, associate all'endometriosi specialmente se esordiscono nell'adolescenza;
- miofasciali: mialgia del pavimento pelvico con dolori riferiti di tipo non dermatomero (i muscoli afferenti a un'area cronicamente infiammata si contraggono in modo riflesso e finiscono per diventare essi stessi causa di dolore, cioè "mialgici");
- neurologiche, tra cui la sindrome iatrogena da intrappolamento dei nervi addominali (ACNES, Abdominal Cutaneous Nerve Entrapment Syndrome) o pelvici, specialmente dopo interventi chirurgici ripetuti;
- malattie scheletriche;
- ernie inguinali o addominali.

I **cofattori psicosomatici** includono abusi pregressi, parti o aborti traumatici, indagini invasive per la cura della sterilità.

L'endometriosi può essere silente, ossia non dare sintomi precoci?

Sì, il 20-25% delle donne a cui poi viene diagnosticata l'endometriosi non ha dolore. La diagnosi può allora essere fatta, in pieno benessere, in occasione di una visita ginecologica che rilevi la presenza di cisti ovariche (che poi risultano essere endometriosiche), oppure di placche endometriosiche all'interno, per esempio, del setto rettovaginale. Altre volte la diagnosi è ecografica, quando l'esame evidenzia uno o più cisti ovariche endometriosiche. Oppure quando l'endometriosi viene scoperta in corso di un'indagine laparoscopica in caso di infertilità inspiegata.

Quali sono le conseguenze psicologiche dell'endometriosi?

Per effetto dei gravi e ingravescenti sintomi fisici, l'endometriosi mina le fondamenta stesse della gioia di vivere, stendendo un velo di dolore e di cupezza sulla vita della donna e dei suoi familiari, sino a forme di vera e propria depressione.

Il ritardo con cui la malattia viene diagnosticata e la tendenza dei medici a liquidarne i sintomi come "psicosomatici" aggravano ulteriormente il quadro della situazione, aggiungendo alla sofferenza fisica l'insopportabile sensazione di non essere credute e capite.

Come fa il medico a diagnosticare l'endometriosi?

Innanzitutto con un'attenta **anamnesi**, ossia una meticolosa raccolta dei sintomi ed eventualmente il **diario del dolore**, in cui i sintomi dolorosi vengono riportati in un foglio mensile, che descrive un mese mestruale (dal primo giorno di un flusso al primo di quello successivo) (si veda oltre). Poi con una **visita medica accurata**, attenta a descrivere la mappa del dolore (Graziottin 2005): spesso, come abbiamo visto poco fa, l'endometriosi si associa a numerosi altri disturbi, come cistiti, vestiboliti vulvari, vulvodinia, stipsi, coliche, dischezia (**L'endometriosi si accompagna ad altri sintomi?**).

Tramite la visita il medico valuterà l'eventuale presenza di dolore nell'area del vestibolo vaginale,

del muscolo elevatore dell'ano (che può essere "mialgico", ossia dolente), dei ligamenti utero-sacrali, segno spesso associato alla dispareunia profonda (Graziottin 2008b). Oppure potrà evidenziare una cisti ovarica, da confermare con l'ecografia. In caso di dischezia, o comunque di sintomi gastrointestinali o rettali, è indicata anche la **visita per via rettale**.

In base all'anamnesi, il medico valuterà la necessità di un'ecografia transvaginale (se la donna ha già avuto rapporti) o transaddominale (se è ancora vergine), e l'opportunità di effettuare la ricerca nel sangue del Ca125, il marcatore-spia dell'endometriosi.

In caso di dolori addominali, se l'endometriosi rientra nell'ipotesi diagnostica, è indicato fare un clisma opaco, per diagnosticare eventuali riduzioni del lume intestinale (stenosi), e/o la colonscopia. La cistoscopia può essere indicata in caso di ematuria ciclica ("catameniale"), ossia di perdita di sangue nelle urine durante il flusso mestruale. In casi selezionati, il medico valuterà inoltre l'opportunità di effettuare una tomografia assiale computerizzata (TAC) o una risonanza magnetica nucleare (RNM).

La laparoscopia è indicata in caso di dolore pelvico cronico o di infertilità inspiegata (laparoscopia "diagnostica"); o, ancora, in caso di cisti ovariche per le quali sia indicata l'asportazione chirurgica (laparoscopia "operativa").

L'ipotesi di endometriosi può essere ben formulata già in base all'anamnesi, all'esame obiettivo e all'ecografia pelvica. Per la conferma diagnostica è tuttavia utile la biopsia, ossia l'esame istologico del tessuto prelevato durante l'intervento chirurgico.

A che cosa serve il diario del dolore?

Aiuta il medico nella raccolta e nell'interpretazione dei sintomi. Si prende un foglio a quadretti. Sul lato lungo si indicano i giorni del mese, iniziando dal primo giorno del flusso fino al primo giorno del flusso successivo: il diario sarà quindi focalizzato sul ciclo mestruale. Sul lato corto, si indicano le ore, da 1 a 24. Su ogni colonna verticale, corrispondente a un giorno, ci sarà quindi la possibilità di indicare le variazioni dell'intensità del dolore, sia nell'arco della giornata, sia del mese. Il dolore viene in genere graduato seguendo una scala analogica da zero a dieci. Per rendere più facile la registrazione, si possono usare tre colori, lasciando il quadratino bianco se non c'è dolore. Quando l'intensità del dolore varia da 1 a 3, si coloreranno le ore corrispondenti in giallo; se da 4 a 7, in rosso; se da 8 a 10, in nero.

Con un colpo d'occhio anche al medico risulterà facile cogliere le caratteristiche essenziali del dolore, in relazione al ciclo, alla durata e all'intensità. In caso di dolori diversi, per esempio mestruali e gastrointestinali, è utile tenere due diari diversi, focalizzati sui sintomi specifici dei due organi.

Per ulteriori informazioni su come la donna si possa preparare al meglio alla visita, suggeriamo di consultare la scheda medica **La visita ginecologica: come prepararsi al meglio**, sul sito web personale della professoressa Alessandra Graziottin).

In sintesi

- L'endometriosi presenta 3 gruppi di sintomi: a) sintomi caratterizzati da dolore (in particolare:

dismenorrea, dolore ovulatorio, dispareunia profonda, dolore pelvico cronico, dischezia); b) sintomi relativi all'infertilità; c) sintomi relativi alla menopausa precoce

- L'endometriosi può ridurre la fertilità per cause biologiche e psicosessuali
- Le cause biologiche includono: le aderenze che si formano negli organi pelvici, l'effetto dei farmaci assunti, le alterazioni dell'ovaio e la riduzione dei follicoli provocate dall'asportazione di cisti di tipo endometriosico, fino alla menopausa precoce "iatrogena"
- Le cause psicosessuali sono: la ridotta frequenza di rapporti, a causa del dolore alla penetrazione e del basso desiderio; la mancanza di orgasmo coitale, che tramite le contrazioni uterine agevola la risalita degli spermatozoi verso le tube
- L'endometriosi si può accompagnare a numerosi altri sintomi: dolore ovulatorio e in altre fasi del ciclo; astenia; depressione; disturbi gastrointestinali; disturbi urinari; dolore nella regione lombare; sciatalgie; allergie e intolleranze alimentari; cefalea e nausea
- L'insieme di questi sintomi, il loro perdurare nel tempo e gli effetti di potenziamento reciproco possono sfociare nel "dolore pelvico cronico"
- Il 20-25% delle donne colpite dalla malattia presenta, almeno inizialmente, un quadro asintomatico
- L'ipotesi di endometriosi può essere ben formulata già in base all'anamnesi, all'esame obiettivo e all'ecografia pelvica; è confermata dal dosaggio del Ca 125, dalla laparoscopia o da altri esami, a discrezione del medico
- La donna può tenere un diario giornaliero del dolore per aiutare il medico nella raccolta e nell'interpretazione dei sintomi

Approfondimenti generali

Graziottin A. 2005

Il dolore segreto – Le cause e le terapie del dolore femminile durante i rapporti sessuali

Arnoldo Mondadori Editore, Milano, 2005

Con un linguaggio semplice ed empatico, e insieme con rigore scientifico, il libro guida le lettrici e i lettori alla scoperta dei complessi meccanismi nervosi, immunologici, ormonali, muscolari e infettivi che presiedono all'insorgenza e alla progressione del dolore sessuale. Esamina le diverse patologie che causano il sintomo doloroso, lo sottendono e lo esasperano, ne esplora le implicazioni psicologiche, nella donna e nella coppia. Per ogni causa delinea una nuova prospettiva terapeutica, aprendo un orizzonte di speranza a chi, forse, aveva smesso di credere di poter guarire.

Approfondimenti specialistici

Akhter N. Sohail I. Shah S. Farouk K. Sultana N. 2007

Vesical endometriosis

J Coll Physicians Surg Pak. 2007 Nov; 17 (11): 702-3

Ballweg M.L. 2003

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. 16: S21-S26, 2003

Black A.Y. Jamieson M.A. 2002

Adolescent endometriosis

Current Opinion in Obstetrics and Gynecology, 14: 467-474, 2002

de Alvim Andrade M.M. Pimenta M.B. de Freitas Belezia B. Duarte T. 2007

Rectal obstruction due to endometriosis

Tech Coloproctol. 2008 Mar; 12 (1): 57-9

Graziottin A. 2008a

La percezione del dolore pelvico cronico nella donna: fattori predittivi e implicazioni cliniche

Urologia, vol. 75, n. 2, 2008, p. 67-74

Graziottin A. 2008b

Dyspareunia and vaginismus: review of the literature and treatment

Current Sexual Health Reports, Vol. 5, Issue 1: March 2008, p. 43-50

Graziottin A. 2008c

Mast cells and their role in sexual pain disorders

in: Goldstein A. Pukall C. Goldstein I. (Eds), Female Sexual Pain Disorders: Evaluation and Management, Blackwell Publishing 2009, p. 176-179

Graziottin A. Rovei V. 2007

Sexual pain disorders

in: Owens A.F. Tepper M.S. (Eds), Sexual Health, Praeger, Westport (CT, USA) - London (UK), 2007, p. 287-313

Kunz G. Herbertz M. Beil D. Huppert P. Leyendecker G. 2007

Adenomyosis as a disorder of the early and late human reproductive period

Reprod Biomed Online. 2007 Dec; 15 (6): 681-5

Latthe P. Mignini L. Gray R. Hills R. Khan K. 2006

Factors predisposing women to chronic pelvic pain: systematic review

BMJ. 2006 Apr 1; 332 (7544): 749-55

Roman H. Gomez A. Hochain P. Maroteau-Pasquier N. Tuech J.J. Resch B. Marpeau L. 2007

Is painful rectovaginal endometriosis an intermediate stage of rectal endometriosis?

Fertil Steril. 2008 Oct; 90 (4): 1014-1018

Tietjen G.E. Bushnell C.D. Herial N.A. Utley C. White L. Hafeez F. 2007

Endometriosis is associated with prevalence of comorbid conditions in migraine

Headache. 2007 Jul-Aug; 47 (7): 1069-78

Zupi E. (a cura di) 2003

Dolore pelvico: endometriosi

Milano, Sentrix, 2003