Endometriosi - Terza parte: Come si cura

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 12° 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 12° 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

Nelle **schede precedenti** abbiamo illustrato le caratteristiche della malattia, le ipotesi oggi più accreditate sulle sue possibili cause, i fattori che scatenano e peggiorano il dolore, i sintomi, le comorbilità, e come il medico possa giungere a una diagnosi il più possibile precoce.

In questa scheda esaminiamo:

- le possibilità di prevenzione e gli obiettivi realistici a cui possono mirare oggi le cure;
- le principali opzioni farmacologiche;
- quali fattori possono consigliare l'intervento chirurgico.

La vostra voce â€" La terapia

Il chirurgo ha dovuto togliere un ovaio e tante cisti endometriosiche dentro l'addome. Ora sto molto meglio. Però sento ancora male quando ho rapporti. Per quel dolore lì non si può fare niente?

Mi hanno tolto una cisti endometriosica che avevo sull'ovaio. E poi mi hanno consigliato la pillola. Ma mi hanno anche raccomandato di non aspettare tanto, ad avere figli, perché è possibile che per colpa di questa malattia io prima o poi diventi sterile. Ho tanta paura... riuscirò ad avere un bambino?

Mi hanno detto che sì, cure per il dolore ne posso fare, ma che la malattia per ora me la devo tenere, perché non ci sono cure definitive... E' vero?

I dottori mi hanno suggerito di operarmi, sennò potrei avere presto delle complicanze renali. Ma io non sono tanto dell'idea... e poi cosa c'entra il rene?

Mi sono operata due anni fa, e adesso mi hanno di nuovo trovato quelle maledette placche nell'addome. Io però non ho un gran male... Devo farmi tagliare di nuovo?

Â© 2008 - Fondazione Alessandra Graziottin - www.fondazionegraziottin.org

Che cosa si può fare per curare l'endometriosi?

Come abbiamo visto nella prima scheda (**Endometriosi – Prima parte: Che cos'è e perché causa dolore**), le cause di questa malattia sono ancora sconosciute: sono state formulate varie teorie, ma nessuna di esse riesce a spiegare tutti i casi clinici.

Di conseguenza, non è possibile per ora attuare alcuna forma di **"prevenzione primaria"**: non si può, in altre parole, selezionare fattori e comportamenti che – evitati o messi in atto – possano ridurre in modo statisticamente significativo, e quindi scientificamente attendibile, la probabilità di ammalarsi.

È invece possibile attuare un'efficace **"prevenzione secondaria"**, cioè arrivare a una diagnosi precoce che permetta di controllare lo sviluppo della patologia limitando il più possibile le conseguenze sulla salute, sul dolore e sulla fertilità.

Per la complessità e la comorbilità che spesso la caratterizza, l'endometriosi richiede un approccio terapeutico multidisciplinare, da parte di professionisti – medici (ginecologo, gastroenterologo, urologo, radiologo o, di volta in volta, lo specialista del distretto corporeo in cui il tessuto endometriosico è localizzato), infermieri e psicoterapeuti – che non solo siano competenti, ma che innanzitutto credano alla verità biologica del dolore.

La terapia deve essere mirata a ridurre le diverse componenti biologiche del dolore attraverso (Crosignani et Al. 2006; Vercellini et Al. 2008a):

1) **la riduzione della progressione** della malattia con appropriate terapie ormonali, farmacologiche e/o chirurgiche;

2) **terapie antalgiche** convenzionali e non convenzionali;

3) **un adeguato sostegno** psicologico e sessuologico. Quest'ultimo è purtroppo ancora molto trascurato: eppure la dispareunia profonda può davvero rovinare l'intimità della donna e della coppia (Graziottin 2005, 2006, 2008a; Strzempko Butt e Chesla 2007; Ferrero et Al. 2007).

Quali sono le prospettive di guarigione dall'endometriosi?

In base alle attuali conoscenze scientifiche, l'endometriosi è una malattia cronica per la quale non esiste un trattamento terapeutico risolutivo: quello che si può fare è tenerla sotto controllo per monitorarne l'evoluzione e prevenire così danni più ampi. Inoltre si può agire sui sintomi per ridurli il più possibile, e possibilmente azzerarli, offrendo alla donna una migliore qualità di vita. In casi più fortunati, l'asportazione di una cisti ovarica endometriosica, o di una placca endometriosica isolata, può rivelarsi risolutiva, nel senso che la malattia non presenta più recidive successive. Resta comunque indicato il controllo periodico dal ginecologo di fiducia.

Si può ridurre radicalmente il dolore fino ad eliminarlo?

Sì, però è indispensabile la diagnosi precoce, specialmente nelle donne giovani e giovanissime (Graziottin 2005; Ballweg 2003; Black e Jamieson 2002). Più precoce è la diagnosi, maggiore è la possibilità di eliminare non solo il dolore, ma anche le complicanze di questa insidiosa malattia.

Sul piano farmacologico quali sono le opzioni terapeutiche principali?

Il trattamento medico dell'endometriosi è soprattutto sintomatico, come sottolineato poc'anzi. Inoltre, fatta eccezione per i comuni antinfiammatori non steroidei, tutti i farmaci che abbiamo a disposizione inibiscono l'ovulazione e sono quindi proponibili solo alle donne che non desiderino un figlio.

È stato inoltre dimostrato che il trattamento farmacologico non migliora una fertilità già compromessa dalla malattia (vedi **Endometriosi – Seconda parte: Come arrivare a una diagnosi precoce**): in altre parole, se la donna si trova già in una condizione di infertilità, o di subfertilità grave, l'unico modo per avere un figlio è ricorrere alla fecondazione assistita.

Il trattamento medico, infine, deve essere impostato secondo una logica di lungo termine: non si possono attendere effetti immediati, né abbandonare la terapia ai primi segni di beneficio. Occorre in altre parole, sia da parte del medico curante che della paziente, garantire un elevato livello di persistenza rispetto alla terapia prescelta (vedi la scheda medica **Terapia del dolore - Prima parte: Perché seguire bene le cure farmacologiche è essenziale per stare meglio?**).Ciò premesso, esistono tre opzioni farmacologiche fondamentali (Vercellini et Al. 2008a; Vercellini et Al. 2008b):

1) **antinfiammatori non steroidei** (FANS): possono arginare il dolore, ma nella maggior parte dei casi hanno un effetto limitato (Graziottin 2008b);

2) **terapie ormonali**: si possono utilizzare solo progestinici in continua, per il loro effetto ipoestrogenico, oppure combinazioni di progestinici ed estrogeni in continua (pillola anticoncezionale, cerotto contraccettivo o anello vaginale) per mantenere una concentrazione estrogenica plasmatica costante intorno ai 50 pg/ml (valore di sicurezza per l'endometriosi) o anche a valori estrogenici inferiori (Selak et Al. 2007; Vercellini et Al. 2005). Si cerca cioè di somministrare la combinazione ormonale che garantisca la minima stimolazione dell'endometrio ectopico, pur mantenendo livelli di estrogeni ottimali per "nutrire" tutti gli organi e i tessuti del corpo femminile, il cui benessere dipende anche dagli estrogeni. La continuità della somministrazione consente di ridurre anche il dolore che non ceda con la somministrazione ciclica dei farmaci contraccettivi (ossia con pausa settimanale) (Vercellini et Al. 2003). Un articolo recentemente pubblicato dimostra come la somministrazione della pillola contraccettiva riduca dell'80% il rischio di recidiva dell'endometrioma (ossia dell'endometriosi a localizzazione ovarica) con un follow-up, ossia un monitoraggio delle donne trattate, fino a tre anni dall'inizio della pillola. Può quindi essere indicato effettuare questa terapia per anni, senza interruzioni, dopo diagnosi e terapia dell'endometriosi ovarica, specie nella donna giovane e giovanissima, finché la donna non desideri figli (Vercellini et Al. 2008b);

3) **GnRH-analoghi**: sono molecole analoghe agli ormoni ipotalamici, che mettono a riposo l'ovaio, riducendo quindi la produzione di estrogeni (una condizione nota come "ipoestrogenismo") (Prentice et Al. 2007). Questo determina la scomparsa delle mestruazioni (reversibile, perdura finché continua la terapia) e uno stato simile alla menopausa: gli effetti collaterali (sintomi menopausali) sono anch'essi reversibili, ma pesanti, e quindi questo tipo di terapia può essere applicato soltanto per tempi limitati. Attualmente, in molti centri questa terapia viene somministrata in associazione con il tibolone, un ormone che consente di attenuare o eliminare tutti i sintomi della menopausa, di mantenere un buon nutrimento ("trofismo") di tutti gli organi, pur non stimolando l'endometrio, che resta quindi a riposo, sia in utero (per cui

manca la mestruazione) sia a livello dell'endometriosi. Si tratta quindi di un'ottima combinazione, che ha tuttavia un limite importante anche nel costo dei farmaci.

Quali sono le possibilità di intervento chirurgico?

L'intervento chirurgico, oggi attuato prevalentemente in laparoscopia, permette di:

- **confermare la diagnosi** di endometriosi mediante l'analisi istologica del tessuto prelevato (biopsia);
- **asportare cisti endometriosiche**, noduli o altre formazioni cicatriziali prodotte dall'estendersi della malattia nei vari distretti del corpo;
- **approfondire la diagnosi** in caso di infertilità inspiegata e/o presumibilmente legata all'endometriosi (Nakagawa 2007).

L'approccio è conservativo rispetto agli organi genitali interni sia per consentire un'eventuale successiva gravidanza, sia per non interferire con la normale produzione di ormoni sessuali, utilissimi per la salute generale della donna.

Che cos'è la laparoscopia?

È una tecnica chirurgica a bassa invasività che prevede tre o quattro piccoli forellini di accesso, per entrare nella cavità addominale con la minima invasività chirurgica. Essi vengono praticati: a livello dell'ombelico, a livello dell'attaccatura dei peli pubici e uno o due laterali.

Attraverso questi piccoli fori viene inserito uno strumento a fibre ottiche che permette di vedere, ingrandita su un monitor, la cavità peritoneale. Affinché il chirurgo possa lavorare agevolmente, è necessario che nel corpo dalla paziente sia insufflata anidride carbonica, un gas che tiene disteso l'addome e permette una migliore esplorazione degli organi.

L'anidride carbonica viene gradualmente riassorbita nelle ore successive all'intervento. Può tuttavia causare un fastidioso senso di gonfiore addominale che può perdurare per ore o, più raramente, giorni dopo l'intervento.

Quali sono i criteri che possono indicare l'opportunità di un intervento?

Il medico-chirurgo valuterà:

1) **la storia clinica della paziente**, i sintomi che la donna porta in consultazione, la terapia medica effettuata sino a quel momento e, soprattutto, la qualità della risposta in termini di riduzione del dolore. Il miglioramento della sintomatologia con terapia medica (per esempio, con la pillola contraccettiva, il cerotto contraccettivo o l'anello contraccettivo vaginale, oppure con i progestinici) suggerisce infatti di continuare con la terapia farmacologica e di non intervenire chirurgicamente, a meno che non compaiano sintomi acuti (Vercellini et Al. 2008a);

2) **la periodicità dei sintomi dolorosi rispetto al ciclo mestruale**, meglio se registrati dalla donna con il "diario del dolore" (vedi **Endometriosi – Seconda parte: Come arrivare a una diagnosi precoce**);

3) **la visita ginecologica,** con particolare attenzione alla "mappa del dolore" (Graziottin 2005) e

alla presenza di dolorabilità addominale, pelvica o in altre sedi. E' infatti frequente la presenza di altre patologie dolorose in comorbilità: vestibolite vulvare/vulvodinia, cistiti ricorrenti fino alla cistite interstiziale (la "coppia diabolica") (Graziottin 2008c; Latthe et Al. 2006), sindrome del colon irritabile e molti altri (vedi Endometriosi – Seconda parte: Come arrivare a una diagnosi precoce);

4) **il livello dell'ormone follicolo-stimolante (FSH)**: l'endometriosi, e soprattutto la rimozione chirurgica delle cisti ovariche, riducono infatti il patrimonio follicolare della donna. Livelli di FSH superiori a 30 mUI/mL, in un prelievo effettuato in terza giornata da una donna in età fertile, indicano che la riserva di follicoli ovarici è ormai limitata e che è già iniziato il processo di menopausa precoce: questo livello è un semaforo rosso sulla via della fertilità. Livelli tra 10 e 30 mUI/ml, indicano che l'ovaio comincia a rispondere agli stimoli ormonali con più difficoltà: questo è un semaforo giallo per la fertilità. In tale caso va discussa con la donna (ed eventualmente con la coppia) l'opportunità di cercare una gravidanza con la fecondazione assistita. Oppure, se le condizioni esistenziali e personali non lo consentono, di "salvare" gli ovociti residui (crioconservazione), così da poterli utilizzare per la fecondazione assistita quando la gravidanza sarà desiderata (Graziottin 2007);

5) **le eventuali operazioni già subite**, e il loro esito, sia in termini di riduzione dei sintomi, sia di eventuali complicanze comparse durante o dopo l'intervento (Slack et Al. 2007).

6) **lo stato di reni ed ureteri**, tramite ecografia addominale superiore e inferiore. La dilatazione di un rene e/o di un uretere implica l'indicazione quasi assoluta dell'intervento chirurgico, perché c'è il rischio di perdere l'organo in questione. L'urografia o l'uroRMN (risonanza magnetica nucleare urologica) e, se c'è una grave sofferenza renale, una scintigrafia offriranno utili approfondimenti diagnostici;

7) **l'eventuale restringimento del lume rettale** ("stenosi"), valutabile con clisma opaco o ecoendoscopia. A volte infatti il processo di restringimento procede in modo quasi silenzioso, o accompagnandosi a blandi dolori addominali. Quando si riscontra uno stato subocclusivo, cioè con restringimenti superiori al 60%, è indicato considerare l'opportunità di un intervento (Houtmeyers et Al. 2006; Remorgida et Al. 2006);

8) **la chirurgia viene inoltre considerata in caso di dolore pelvico cronico**, secondario all'endometrosi, che non risponda alla terapia farmacologica (Graziottin 2008c). Viene allora praticata la cosiddetta "neurectomia presacrale", un intervento (in genere in laparoscopia) volto ad interrompere le fibre nervose che veicolano i segnali di dolore dal piccolo bacino verso il midollo spinale (Palomba et Al. 2006);

9) **infine, localizzazioni extra-addominali** (per esempio, nel polmone o lungo il decorso del nervo sciatico) indicano l'opportunità di rimuovere la placca endometriosica, specialmente se, come nel caso della localizzazione lungo il nervo sciatico, la sciatalgia ciclica non risponde alla terapia farmacologica e tende a peggiorare nel tempo.

Purtroppo, ogni intervento presenta rischi operatori anche importanti, soprattutto nelle situazioni di re-intervento. Ecco perché:

a) la scelta della terapia farmacologica deve essere sempre la prima raccomandata e continuata senza interruzioni, se non esistono controindicazioni, così da limitare al massimo la progressione della malattia;

b) la donna deve essere sempre accuratamente informata del rischio di complicanze chirurgiche

anche gravi.
Inoltre, poiché è ancora poco chiara la storia naturale della malattia (ossia quello che succede senza interventi farmacologici o chirurgici) è difficile prevedere con accuratezza quanto l'intervento possa modificare in meglio l'evoluzione della malattia stessa, rispetto a una terapia farmacologica fatta con rigore e continuità. Le complicanze importanti restano invece un'indicazione favorevole all'atto chirurgico, con la consapevolezza che si tratta di situazioni delicate per il rischio di ulteriori complicanze (Darai et Al. 2007).

Quali sono, in sintesi, le indicazioni favorevoli all'intervento?
La chirurgia diventa prioritaria quando:
- la terapia farmacologica ha fallito o non è più sufficiente a controllare il dolore (Zupi 2003);
- la donna ha gravi complicanze renali o una grave occlusione intestinale (Remorgida et Al. 2007; Slack et Al. 2007);
- si ritiene che l'atto chirurgico non presenti rischi (di complicanze intestinali, di fistole, di dolore o altro) superiori a quelli che vorrebbe migliorare.

Quando invece è meglio non operare?
La chirurgia è controindicata quando:
- la donna non ha dolore;
- la terapia medica funziona e dà un buono/ottimo controllo dei sintomi: a quel punto, però, va continuata senza interruzioni, finché la donna non desideri una gravidanza o fino alla menopausa, perché la sua sospensione potrebbe scatenare una recidiva anche importante;
- non ci sono grosse masse ovariche;
- la situazione anatomica è molto compromessa dall'endometriosi (per esiti negativi di pregressi interventi, per aderenze, per diffusione della malattia) e il rischio di complicanze operatorie è più elevato rispetto al quadro che si vorrebbe migliorare.
In sostanza, se l'atto chirurgico non è indispensabile e non c'è un problema di infertilità, la terapia farmacologica resta sempre la strategia di prima scelta (Vercellini et Al. 2008a).

L'endometriosi retto-vaginale può essere curata con sola terapia farmacologica?
Spesso sì. Studi recenti indicano che sia la combinazione estroprogestinica, sia il semplice progestinico riducono in tempi brevi non soltanto la dismenorrea, ma anche la dispareunia profonda (Graziottin 2008a) e la dischezia. In particolare, tre donne su quattro in cura con il progestinico si sono dichiarate soddisfatte o molto soddisfatte del trattamento (Vercellini et Al. 2005).

Se dopo l'intervento si evidenziano nuove lesioni endometriosiche, occorre intervenire di nuovo?

No. Se la donna sta bene, ossia non ha dolore, se non presenta problemi di infertilità o sessuali (che non siano curabili con adeguata terapia farmacologica e sessuologica), se i sintomi presenti prima dell'intervento non ci sono più nonostante l'individuazione di nuove aree endometriosiche, è molto più saggio non procedere a un nuovo intervento chirurgico. Rioperando, fra l'altro, si ottengono risultati tendenzialmente sempre meno soddisfacenti e si aumenta il rischio di complicanze (Zupi 2003).

Il trattamento farmacologico può scongiurare successive recidive dopo l'intervento chirurgico?

Può senz'altro ridurre il rischio di recidive, come dimostrato da molti studi, tra cui i più recenti sull'efficacia protettiva della pillola contraccettiva (Vercellini et Al. 2003, 2005, 2008b) e dei progestinici in continua (Vercellini et Al. 2005, 2008a).

In caso di adenomiosi, qual è la principale indicazione terapeutica?

Una forma di terapia conservativa è costituita dalla pillola di stagionale ("seasonal"), ossia senza interruzione per tre mesi o più, in modo da ridurre gli episodi di dismenorrea. Se il dolore è intenso, non più controllabile con la terapia farmacologica, e se si hanno già figli, la soluzione può consistere nel rimuovere l'utero, tenendo le ovaie.

In sintesi

L'approccio terapeutico che abbiamo descritto è definito "multimodale", perché si basa su terapie che si integrano fra loro: solo in questo modo si ha la massima probabilità di migliorare significativamente la qualità della vita della paziente. Purtroppo è esperienza comune di ben il 75% delle donne affette da endometriosi che i medici, uomini e donne, tendano a minimizzare la verità del dolore, soprattutto se non arrivano subito alla diagnosi corretta. La banalizzazione psicologica ("Il dolore è tutto nella sua testa, signora", "E' stressata... si rilassi", sino al tremendo "E' impossibile che senta così male!") crea una situazione emotiva terribile da sostenere, specialmente nel lungo termine.

Il non credere alla verità del dolore comporta infatti:

- un deprimente senso di solitudine;
- il progressivo abbandono del sostegno emotivo da parte della famiglia e del partner, che finiscono col credere più ai medici che non alla donna, soprattutto se questa è giovane;
- l'aggravamento della depressione, dell'ansia e dei comportamenti di evitamento sociale, che possono determinare persino l'insuccesso scolastico e professionale;
- la perdita conseguente di autostima e di fiducia in sé, che possono concorrere a causare un vero e proprio "collasso esistenziale" in cui tutta la vita diventa dominata dal dolore.

Per contro, una diagnosi precoce e attenta alle diverse componenti del dolore, alle comorbilità associate, all'impatto della malattia sulla vita personale, affettiva e professionale della donna, può nettamente migliorare il presente e il futuro delle donne affette.

Aumentare la consapevolezza sull'esistenza di questa malattia è quindi il primo passo, il solo che consenta di accelerare la diagnosi.

Il secondo è migliorare la cultura del dolore, tra il personale sanitario e la gente comune.

Il terzo è sviluppare terapie antalgiche articolate e multimodali, che possano ridare serenità e fiducia nel futuro.

Il quarto è promuovere la ricerca, per comprendere la fisiopatologia di questa malattia ancora misteriosa che tiene in scacco con la sua aggressività e impredicibilità di decorso.

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

Crosignani P. Olive D. Bergqvist A. Luciano A. 2006
Advances in the management of endometriosis: an update for clinicians
Hum Reprod Update. 2006 Mar-Apr; 12 (2): 179-89

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

Darai E. Ackerman G. Bazot M. Rouzier R. Dubernard G. 2007
Laparoscopic segmental colorectal resection for endometriosis: limits and complications
Surg Endosc. 2007 Sep; 21 (9): 1572-7

Ferrero S. Abbamonte L.H. Giordano M. Ragni N. Remorgida V. 2007
Deep dyspareunia and sex life after laparoscopic excision of endometriosis
Hum Reprod. 2007 Apr; 22 (4): 1142-8

Graziottin A. 2006
Sexual pain disorders: dyspareunia and vaginismus
in: Porst H. Buvat J. (Eds), ISSM (International Society of Sexual Medicine) Standard Committee Book, Standard practice in Sexual Medicine, Blackwell, Oxford, UK, 2006, p. 342-350

Graziottin A. 2007
Effect of premature menopause on sexuality
Women's Health, 2007, 3 (4), 455-474

Graziottin A. 2008a
Dyspareunia and vaginismus: review of the literature and treatment
Current Sexual Health Reports, Vol. 5, Issue 1: March 2008, p. 43-50
Graziottin A. 2008b
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. 2008c
La percezione del dolore pelvico cronico nella donna: fattori predittivi e implicazioni cliniche
Urologia, vol. 75, n. 2, 2008, p. 67-74

Houtmeyers P. Ceelen W. Gillardin J.M. Dhondt M. Pattyn P. 2006
Surgery for gastrointestinal endometriosis: indications and results
Acta Chir Belg. 2006 Jul-Aug; 106 (4): 413-6

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

Nakagawa K. Ohgi S. Horikawa T. Kojima R. Ito M. Saito H. 2007
Laparoscopy should be strongly considered for women with unexplained infertility
J Obstet Gynaecol Res. 2007 Oct; 33 (5): 665-70

Palomba S. Zupi E. Falbo A. Russo T. Tolino A. Marconi D. Mattei A. Zullo F. 2006
Presacral neurectomy for surgical management of pelvic pain associated with endometriosis: a descriptive review
J Minim Invasive Gynecol. 2006 Sep-Oct; 13 (5): 377-85

Prentice A. Deary A.J. Goldbeck-Wood S. Farquhar C. Smith S.K. 2007
WITHDRAWN: Gonadotrophin-releasing hormone analogues for pain associated with endometriosis
Cochrane Database Syst Rev. 2007 Jul 18; (2): CD000346. Update of: Cochrane Database Syst

Rev. 2000; (2): CD000346

Remorgida V. Ferrero S. Fulcheri E. Ragni N. Martin D.C. 2007
Bowel endometriosis: presentation, diagnosis, and treatment
Obstet Gynecol Surv. 2007 Jul; 62 (7): 461-70

Selak V. Farquhar C. Prentice A. Singla A. 2007
Danazol for pelvic pain associated with endometriosis
Cochrane Database Syst Rev. 2007 Oct 17; (4): CD000068

Slack A. Child T. Lindsey I. Kennedy S. Cunningham C. Mortensen N. Koninckx P. McVeigh E. 2007
Urological and colorectal complications following surgery for rectovaginal endometriosis
BJOG. 2007 Oct; 114 (10): 1278-82

Strzempko Butt F. Chesla C. 2007
Relational patterns of couples living with chronic pelvic pain from endometriosis
Qual Health Res. 2007 May; 17 (5): 571-85.

Vercellini P. Frontino G. De Giorgi O. Pietropaolo G. Pasin R. Crosignani P.G. 2003
Continuous use of an oral contraceptive for endometriosis-associated recurrent dysmenorrhea that does not respond to a cyclic pill regimen
Fertil Steril. 2003 Sep; 80 (3): 560-3

Vercellini P. Pietropaolo G. De Giorgi O. Pasin R. Chiodini A. Crosignani P.G. 2005
Treatment of symptomatic rectovaginal endometriosis with an estrogen-progestogen combination versus low-dose norethindrone acetate
Fertil Steril. 2005 Nov; 84 (5): 1375-87

Vercellini P. Somigliana E. Viganò P. Abbiati A. Daguati R. Crosignani P.G. 2008a
Endometriosis: current and future medical therapies
Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2008 Apr; 22 (2): 275-306

Vercellini P. Somigliana E. Daguati R. Vigano P. Meroni F. Crosignani P.G. 2008b
Postoperative oral contraceptive exposure and risk of endometrioma recurrence
Am J Obstet Gynecol. 2008 May; 198 (5): 504.e1-5

Zupi E. (a cura di) 2003
Dolore pelvico: endometriosi
Milano, Sentrix, 2003