

margherita

MARGHERITA.NET

Endometriosi: cosa è, come si cura

“Il dolore da endometriosi può interferire con il benessere fisico, mentale e sociale della paziente, influenzando negativamente sulle relazioni personali, qualità di vita e produttività lavorativa”. Parliamo di endometriosi, e lo facciamo con l’aiuto di un esperto in materia, il **Prof. Riccardo Marana**, Direttore Unità Operativa Complessa di Ginecologia, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli a Roma.

Quali sono i disturbi più importanti dati da questa malattia, e le sue conseguenze nella vita, anche sociale, di chi ne soffre?

Si definisce endometriosi la presenza di frammenti di endometrio, la mucosa che riveste la superficie interna dell’ utero, al di fuori di quest’ organo. E’ una malattia infiammatoria cronica, estrogeno dipendente, che interessa il 7 – 10% delle donne in età riproduttiva, e regredisce in menopausa. Si riscontra in circa 60% delle donne con dolore pelvico cronico e fino al 50% delle donne con sterilità.

Per quanto riguarda l’ insorgenza dell’ endometriosi dobbiamo tener presente che durante la mestruazione una piccola parte del flusso mestruale, insieme a frammenti di endometrio, giunge fisiologicamente in cavità peritoneale attraverso le tube nella maggior parte delle donne in un processo definito “mestruazione retrograda”. Normalmente le ghiandole endometriali vengono riconosciute come non appartenenti alla cavità addominale dalle cellule del sistema immunitario, e distrutte da cellule specializzate chiamate “natural killers”. E’ stato dimostrato che le pazienti che sviluppano endometriosi hanno un deficit funzionale di queste cellule per cui non tutte le ghiandole endometriali vengono distrutte, per cui si sviluppano nelle lesioni che si impiantano sulle ovaie, il peritoneo pelvico, sui ligamenti utero-sacrali, il setto rettovaginale, il retto o più raramente la vescica.

Questo tessuto endometriale ectopico, che si trova cioè al di fuori della sua sede abituale, continua a rispondere al ciclo degli ormoni prodotti dall’ ovaio come il normale endometrio. Prolifera durante la crescita del follicolo, si trasforma in secretivo (accumulando sostanze nutritive) dopo l’ ovulazione, e infine si sfalda e sanguina direttamente nella cavità peritoneale durante la mestruazione. Il sangue che fuoriesce dagli impianti endometriosici irrita il peritoneo, causando dolore e infiammazione cronica. Vengono liberate a livello peritoneale interleuchine (piccole molecole ad azione proinfiammatoria), prostaglandine, istamina, molecole che stimolano le terminazioni nervose, provocando la sensazione di dolore. Viene inoltre liberato il fattore di crescita dei nervi (Nerve growth factor) che stimola la crescita di nuove terminazioni nervose del dolore, con progressiva amplificazione degli stimoli dolorosi.

Le interleuchine attivano inoltre i fibroblasti, portando alla formazione di tessuto cicatriziale, con la formazione di "aderenze" tra un organo pelvico e l'altro, che concorrono a peggiorare la percezione di dolore.

A seconda della localizzazione i sintomi possono essere la dismenorrea (dolore associato alla mestruazione) ingravescente, la dispareunia (dolore durante rapporti sessuali), dolore pelvico cronico, dolore alla defecazione durante la mestruazione (dischezia) o disuria (dolore durante la minzione).

Si ritiene che il sintomo dolore interessi circa il 40% delle donne con endometriosi. Nel 20-25% dei casi l'endometriosi è asintomatica. Un altro 30-40% delle donne presenta come sintomo la sterilità (incapacità a concepire dopo un anno di rapporti sessuali non protetti).

L'intensità del dolore non è in relazione con la estensione e le dimensioni delle lesioni, né con lo stadio della malattia. Piccoli impianti, le vescicole rosse, sono più attivi nella formazione di prostaglandine, tra i mediatori chimici causa di infiammazione e dolori. Il dolore da endometriosi può interferire con il benessere fisico, mentale e sociale della paziente, influenzando negativamente sulle relazioni personali, qualità di vita e produttività lavorativa. Si è stimato in uno studio multicentrico del 2011 che l'endometriosi moderata-severa associata a dolore pelvico invalidante era causa per le pazienti di una perdita della produttività lavorativa di 10.8 ore a settimana.

La diagnosi si basa su una accurata anamnesi. Sono fortemente suggestivi di endometriosi la comparsa di un dolore mestruale ingravescente, così intenso da interferire con le normali attività, dolore durante i rapporti, soprattutto in profondità, dolore pelvico cronico.

La visita ginecologica può evidenziare un ispessimento e dolorabilità dei ligamenti uterosacrali (che uniscono posteriormente il collo dell'utero all'osso sacro) o altri noduli profondi.

L'ecografia transvaginale è utile nell'evidenziare cisti endometriosiche dell'ovaio o la presenza di noduli di endometriosi profonda.

La diagnosi definitiva si raggiunge con la laparoscopia e l'esame istologico della lesione asportata.

La diagnosi precoce può nettamente migliorare le condizioni attuali e future delle pazienti anche se si stima che vi sia un ritardo medio della diagnosi di 6.7 anni dall'insorgere dei primi sintomi.

Come di cura l'endometriosi, e soprattutto quali sono le prospettive più incoraggianti nel campo della ricerca per terapie future?

Per quanto riguarda la terapia, i trattamenti con antiinfiammatori non steroidei (FANS) vengono considerati la prima linea di trattamento per il dolore causato dall'endometriosi, per la loro capacità di inibire la produzione di prostaglandine con conseguente diminuzione dell'infiammazione e miglioramento della sintomatologia dolorosa, soprattutto in caso di dismenorrea.

Gli estrogeni sotto forma di pillola, cerotto o anello vaginale vengono usati sia in maniera continua, senza sospensione mensile, che in maniera ciclica, con sospensione mensile per il trattamento dei sintomi dolorosi associati all'endometriosi. Personalmente dopo un periodo di alcuni mesi di terapia continua suggerisco di passare alla ciclica per evitare fastidiosi spotting ematici. Il meccanismo di azione è la decidualizzazione dell'endometrio seguita da atrofia endometriale.

Con lo stesso meccanismo funzionano i progestinici in continua (noretindrone acetato, dienogest, levonorgestrel o gestrinone).

Gli analoghi del GnRh determinano una down – regulation dell' asse ipofisi – ovaio, determinando uno stato di ipoestrogenismo, con conseguente atrofia endometriale; questa terapia ha come effetti collaterali vampate di calore, secchezza vaginale, iniziale demineralizzazione ossea se prolungata per oltre sei mesi.

Gli inibitori dell' aromatasi si sono dimostrati efficaci, ma è un trattamento considerato ancora sperimentale.

Nei casi di dolore invalidante resistente alla terapia medica è indicato il trattamento laparoscopico. Per il grado di esperienza chirurgica necessario e per la possibilità in caso di cisti endometrioidiche di un danno all' ovaio con diminuzione della riserva ovarica è bene rivolgersi ad una struttura ospedaliera specializzata nel trattamento chirurgico dell' endometriosi.

Al congresso mondiale di endocrinologia " Endo 2016 " tenutosi a Boston dal 1 al 4 aprile, come Istituto Scientifico Internazionale " Paolo VI " dell' Università

Cattolica abbiamo presentato un lavoro in cui abbiamo valutato con tecniche di proteomica il muco cervicale in fase periovulatoria di 10 pazienti con

endometriosi confrontato con quello di 10 pazienti fertili. Abbiamo rilevato nel gruppo di pazienti con endometriosi 6 proteine espresse in eccesso rispetto alle donne normali, ed in particolare il recettore per le immunoglobuline, indice di infiammazione.

L' infiammazione cronica oltre che causare dolore, determina una diminuzione della fertilità diminuendo la qualità dell' ovocita o, a livello peritoneale, degli spermatozoi o anche diminuendo la recettività dell' endometrio nella finestra postovulatoria. Prossimamente testeremo dei mediatori chimici protettivi verso l' infiammazione su colture cellulari in vitro di cellule di endometriosi per verificare se sono efficaci nel diminuire l' infiammazione.

La speranza per il futuro è che l' introduzione di nuovi interventi terapeutici farmacologici portino ad una diminuzione della risposta infiammatoria determinata dall' endometriosi, al fine di ottenere da una parte una diminuzione del dolore, dall' altra un aumento delle possibilità di gravidanza.

Ringraziamo il Prof. Riccardo Marana

Direttore Unità Operativa Complessa di Ginecologia

Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli

Roma

Alessio Cristianini per Margherita.net