

SOMMARIO

1. Introduzione
2. Epidemiologia dell'endometriosi
3. Inquadramento clinico: segni e sintomi
4. Trattamento
5. Ammissione
6. Diagnostica preoperatoria
7. Ricovero
8. Dimissione
9. Follow up e prevenzione secondaria
10. Riferimenti

Redazione	Verifica	Approvazione
Firma  data 15/10/25	Firma  data 17/10/25	Firma  data 20/10/25

1. INTRODUZIONE

Per endometriosi si intende la presenza di tessuto endometriale al di fuori della cavità uterina. È una patologia che coinvolge globalmente la salute della donna in età fertile con effetti psico-fisici spesso debilitanti. Questa condizione colpisce donne in età riproduttiva di tutti i gruppi etnici e sociali, a causa multifattoriale, ormono-dipendente, che tende ad avere un andamento cronico, progressivo, recidivante e che si manifesta principalmente con dolore pelvico ed infertilità. L'endometriosi può interessare organi dell'apparato genitale o extragenitale; le localizzazioni genitali più comuni sono: ovaie, utero e suoi legamenti e vagina. Gli organi extragenitali più frequentemente interessati sono: sigma, retto, vescica, ureteri peritoneo e nervi ipogastrici. Rare sono le localizzazioni extrapelviche e toraciche. Il sistema di classificazione maggiormente noto per l'endometriosi è quello "revised" dell'American Society for Reproductive Medicine (r-ASRM) che prevede quattro stadi differenti in base alla diffusione locale della malattia (I-minimal; II-mild; III-moderate; IV-severe). Oltre alla classificazione r-ASRM, altri sistemi di classificazione più recenti sono rappresentati dall'Enzian, dall'Endometriosis Fertility Index (EFI). I sistemi di classificazione in uso suscitano però molte critiche a causa della scarsa correlazione tra gli stadi e i sintomi della malattia e della mancanza di predittività degli stadi stessi.

2. EPIDEMIOLOGIA DELL'ENDOMETRIOSI

Secondo le stime più recenti tale patologia interessa circa il 10% delle donne tra i 20 e i 40 anni, ed essendo estrogeno-dipendente, regredisce con la menopausa o negli stati di amenorrea.

La malattia endometriosica si differenzia, a seconda della sede in:

- endometriosi ovarica sotto forma di cisti endometriosiche
- endometriosi peritoneale superficiale
- endometriosi peritoneale profonda

L'endometriosi profonda (quella forma in cui il tessuto patologico penetra per oltre 5 mm nelle strutture anatomiche coinvolte) colpisce circa il 20% delle donne affette.

3. INQUADRAMENTO CLINICO: SEGNI E SINTOMI

L'endometriosi è una patologia riscontrata prevalentemente in donne in età riproduttiva, ma è stata riscontrata in adolescenti e in donne in post menopausa che praticano terapia ormonale sostitutiva.

Essa è presente in donne di tutte le etnie di ogni ceto sociale.

PRESENTAZIONE CLINICA

L'endometriosi deve essere sospettata in donne con ridotta fertilità, dismenorrea, dispareunia o dolore pelvico cronico, ma può essere anche presente in pazienti asintomatiche.

L'endometriosi causa principalmente dolore e subfertilità.

I micro-sanguinamenti tissutali e lo stato di infiammazione cronico generato dall'inadeguata eliminazione delle cellule endometriosiche, nonché la formazione di aderenze cicatriziali sono responsabili del dolore, di cui i più tipici sono la dismenorrea (80% delle pazienti affette) e la dispareunia (30%). Tipicamente la sintomatologia si accentua durante il ciclo mestruale, per poi assumere col tempo andamento cronico.

La riduzione della fertilità interessa il 30-50% delle donne affette da endometriosi; il tasso di gravidanza mensile si riduce al 2-10% rispetto al 15-20% della popolazione sana. Negli stadi avanzati di malattia, il fattore causale prevalente dell'infertilità si ritiene sia quello meccanico, dato dalla sovversione della normale anatomia pelvica per danno tubarico da cause aderenziali; negli stadi iniziali si ipotizza invece che lo stato di infiammazione cronica influenzi negativamente il processo di ovulazione, la qualità dell'ovocita, l'interazione spermatozoo-ovocita e l'impianto dell'embrione.

ESAME CLINICO

Anamnesi

La raccolta anamnestica permette di porre il sospetto di endometriosi nelle donne in età riproduttiva che presentano uno o più dei seguenti **sintomi primari**:

- dolore pelvico cronico e dolore pelvico catameniale (dismenorrea) inficianti le attività quotidiane e la qualità di vita
- dolore pelvico profondo durante o dopo un rapporto sessuale (dispareunia)
- defecazione dolorosa (dischezia) o sintomi gastrointestinali catamenziali
- minzione dolorosa (disuria) catameniale
- infertilità in associazione con uno o più sintomi sopra riportati.

Vi sono poi **sintomi secondari**:

- affaticamento cronico

- dolore ovulatorio

e sintomi atipici:

- dolore ciclico agli arti inferiori o sciatalgia catameniale;

- rettorragia, ematuria ciclica;

- dispnea o dolore alla spalla ciclici.

Il valore predittivo di ogni singolo sintomo o dell'insieme dei sintomi rimane incerto poiché ciascuno di questi sintomi può avere altre cause (e una percentuale significativa di donne colpite è asintomatica).

Se il sospetto anamnestico di malattia è consistente l'esame obiettivo e l'ecografia transvaginale completeranno l'inquadramento diagnostico di base al fine di confermare il sospetto diagnostico.

L'esplorazione vagino-rettale è ritenuta appropriata per apprezzare eventuali noduli duri e dolenti in corrispondenza dei legamenti uterosacrali (LUS) e del setto retto-vaginale (SRV); il posizionamento dello speculum permette di visualizzare direttamente i noduli bluastri eventualmente presenti a livello dei fornici vaginali. Non è comunque escludibile la diagnosi di endometriosi anche in presenza di un esame clinico negativo.

L'ecografia transvaginale è esame strumentale a supporto dell'esame obiettivo per la conferma e la caratterizzazione delle localizzazioni di malattia riscontrate. Risulta utile anche in caso di esame obiettivo pelvico negativo per l'identificazione di endometriomi o di endometriosi profonda coinvolgente il retto o la giunzione retto-sigma, la vescica o l'uretere pelvico. Gli endometriomi ovarici sono spesso markers di una malattia più estesa. Quando le due ovaie tendono ad aderire posteriormente all'utero nel cavo del Douglas, determinando il quadro ecografico di 'kissing ovaries', diviene necessario escludere un quadro di endometriosi pelvica profonda con concomitante coinvolgimento intestinale (20%) ed interessamento tubarico (90%).

A completamento dell'esame ecografico pelvico, nel sospetto di endometriosi profonda, l'utilizzo routinario della sonda ecografica addominale al fine di escludere una dilatazione asintomatica dei bacini renali può essere considerata una buona norma. Se non sono sufficienti le indagini di I livello (anamnesi, visita, ecografia transvaginale), verranno richiesti approfondimenti di II livello. Verrà considerata la risonanza magnetica nucleare (RMN) della pelvi con mezzo di contrasto se si sospetta coinvolgimento d'organo (intestino, vescica, uretere).

La dimensione media della cisti endometriosica è un parametro rilevante: 4-5 cm è considerato il limite decisionale dalla maggior parte delle linee guida.

Poiché la malattia interessa le donne in età fertile e una potenziale chirurgia ovarica comporta un inevitabile depauperamento ovocitario, è essenziale conoscere lo stato riproduttivo attuale della paziente e della coppia; a questo scopo è opportuno richiedere il dosaggio dell'ormone antimulleriano (AMH), effettuare la conta dei follicoli antrali (AFC) durante l'ecografia transvaginale eventuale isterosalpingografia (ISG) e l'esame seminale del partner. L'insieme di questi accertamenti identifica lo "screening fertilità".

Una volta confermato il sospetto diagnostico, il medico di riferimento dedicherà particolare attenzione alla comunicazione della diagnosi alla paziente.

Il programma terapeutico deve essere illustrato e condiviso con la paziente, fornendole informazioni sui relativi rischi-benefici e sugli outcomes riproduttivi.

4. TRATTAMENTO

Qualora venga confermato il sospetto di endometriosi, è plausibile offrire un trattamento medico ormonale di prima linea (pillola contraccettiva combinata o progestinico) alla paziente che lamenta sintomatologia dolorosa.

La terapia medica ormonale progestinica ed estro-progestinica è proponibile in prima battuta nella paziente con endometriosi profonda sintomatica poiché si è dimostrata efficace anche nelle forme ad interessamento rettale, vescicale e del SRV per alleviare la dismenorrea, la dispareunia e il dolore pelvico cronico.

Non esistendo differenze significative di efficacia tra le varie terapie ormonali, la scelta si basa su parametri di sicurezza (rischio di trombosi venosa e arteriosa), tollerabilità e costi. In questo senso esiste un consenso sulla prescrizione prima di progestinici, poi di estro-progestinici, quali opzioni terapeutiche di prima linea. I progestinici possono essere usati per via orale, intrauterina, intramuscolare o sottocutanea.

Gli estro-progestinici possono essere usati sia per via orale che vaginale o transdermica con uguale efficacia.

La terapia con agonisti e antagonisti del GnRH è da considerarsi come trattamento di seconda linea a causa degli effetti collaterali. Gli Antagonisti del GnRH non presentano l'effetto flare-up (liberazione massiva di gonadotropine endogene prima del blocco ipofisario), hanno un rapido effetto e causano soppressione della ghiandola pituitaria dose dipendente. Negli ultimi anni sono emerse numerose evidenze in merito all'utilizzo degli

antagonisti del GnRH nelle pazienti con endometriosi sebbene non vi siano dati univoci sulla durata e dosaggio.

La terapia con agonisti del GnRH non dovrebbe mai essere utilizzata per periodi prolungati senza l'aggiunta di terapia estrogenica (ad es. 1 mg di 17 β -estradiolo o equivalente).

Chirurgia

La gestione chirurgica dell'endometriosi è indicata in pazienti con dolore pelvico che non rispondono, rifiutano o hanno controindicazioni alla terapia medica poiché riduce il dolore associato all'endometriosi e migliora la qualità della vita. Il trattamento chirurgico conservativo ha l'obiettivo di rimuovere le localizzazioni endometriosiche, ripristinare l'anatomia normale, preservando l'innervazione viscerale e la fertilità.

E' ragionevole proporre l'enucleazione dell'endometrioma quando > 4-5 cm, in donne sintomatiche, con riserva ovarica conservata, cisti unilaterale di grosse dimensioni, o in caso di cisti sospetta per caratteristiche radiologiche e cliniche. A tal proposito può essere utile, a completamento diagnostico, richiedere prelievo ematico per markers ovarici.

Numerose evidenze dimostrano la superiorità dell'approccio laparoscopico rispetto a quello laparotomico nel trattamento dell'endometriosi pelvica, indipendentemente dalla gravità, purché la procedura chirurgica venga effettuata in centri altamente specializzati in chirurgia pelvica endoscopica e da chirurghi con elevato livello di esperienza nel trattamento della patologia stessa. La tecnica raccomandata è la cistectomia.

Step tecnici principali

- 1. Accesso laparoscopico**
 - o Visione completa della pelvi
 - o Valutazione bilateralità e aderenze
- 2. Lisi delle aderenze**
 - o Preferibilmente sharp dissection
 - o Evitare coagulazione diffusa sullo stroma ovarico
- 3. Incisione capsulare**
 - o Incisione sulla zona antimesenterica
 - o Apertura minima sufficiente
- 4. Svuotamento del contenuto**
 - o Aspirazione del materiale "cioccolato"
 - o Lavaggio accurato
- 5. Identificazione piano di clivaggio**
 - o Piano tra capsula endometriosica e stroma ovarico

- o Passaggio cruciale per preservare riserva ovarica
- 6. Enucleazione della capsula**
 - o Trazione–controtrazione
 - o Dissezione prevalentemente meccanica
 - o Evitare strappi stromali
- 7. Emostasi**
 - o Minimale
 - o Preferire:
 - ☐ Compressione
 - ☐ Clip
 - ☐ Sutura
 - o Evitare coagulazione bipolare estesa (↓ AMH)
- 8. Ricostruzione ovarica**
 - o Sutura solo se necessario
 - o Materiale riassorbibile fine
 - o Non obbligatoria se buona emostasi

Il trattamento chirurgico dell'endometriosi profonda consiste **nell'exeresi completa delle lesioni visibili.**

Il trattamento chirurgico non conservativo (istero-annessiectomia) è riservato ai casi in cui il dolore sia refrattario a qualsiasi trattamento medico e chirurgico in pazienti in perimenopausa, non più desiderose di prole. In tal caso andrà contestualmente eseguita una completa eradicazione dell'endometriosi visibile.

In caso di intervento chirurgico, se il concepimento spontaneo non avviene dopo 6 mesi dall'intervento chirurgico, dovrebbe essere consigliato un trattamento di PMA. Nelle pazienti che non cercano prole, la terapia ormonale post-operatoria va proposta in quanto ha mostrato una riduzione del tasso di recidiva.

E' riportata una riduzione dell'AMH indipendentemente dal tipo di procedura chirurgica utilizzata e comunque già precedente all'intervento, legata alla sola presenza della cisti.

E' quindi necessario un adeguato counselling con la paziente affetta da endometriosi ovarica sintomatica, specialmente se bilaterale, circa i rischi di una ridotta funzione ovarica e di insufficienza ovarica prematura; l'intervento chirurgico in queste pazienti deve essere altresì ponderato attentamente qualora la donna sia già stata precedentemente sottoposta a intervento chirurgico sull'ovaio o presenti valori di AMH ridotti (prossimi a 1). In casi

selezionati è valutabile proporre la preservazione della fertilità mediante crioconservazione di ovociti maturi ottenuti dopo induzione della superovulazione e prelievo ovocitario ecoguidato transvaginale.

In assenza di endometriomi atipici o di cisti con caratteristiche di sospetto, la paziente asintomatica, in età riproduttiva avanzata, con riserva ovarica ridotta, endometriomi bilaterali o storia di chirurgia ovarica precedente, può beneficiare di un accesso diretto alla PMA, poiché la chirurgia può ulteriormente compromettere la funzionalità ovarica e ritardare l'inizio del trattamento.

Fase post operatoria: controllo quotidiano della ripresa fisica e psichica della paziente; valutazione dei parametri vitali e fisiologici; esecuzione di eventuali accertamenti ematologici; prescrizione e somministrazione di trattamenti farmacologici; mobilitazione attiva della paziente.

5 AMMISSIONE

- avviso per chiamata telefonica da parte del personale addetto alle prenotazioni
- conferma del giorno del ricovero
- conferma del giorno di esecuzione delle indagini preliminari preoperatorie (almeno 8 giorni prima della data del ricovero)

6 DIAGNOSTICA PREOPERATORIA

- Esecuzione degli esami preoperatori (vedi allegato 1)
- Presa visione degli esami dopo 3 giorni e determinazione dell'idoneità al trattamento chirurgico
- Esecuzione di eventuali consulenze specialistiche qualora si rendano necessarie

7 RICOVERO

- a) Registrazione presso gli uffici amministrativi della Clinica
- b) Accoglimento in reparto:

Da parte del personale infermieristico (assegnazione della camera di degenza, istruzioni relative alla degenza, compilazione dei carteggi infermieristici).

Da parte del medico chirurgo ginecologo:

compilazione della cartella clinica con allegati gli accertamenti clinici eseguiti nell'iter preoperatorio o precedentemente; informazione della paziente circa la patologia e le sue cure e le tecniche chirurgiche; presa visione del modulo del consenso informato per l'intervento chirurgico e firma per accettazione sia della paziente che del medico.

Da parte del medico anestesista:

presa visione del questionario di anestesia compilato e firmato dalla paziente e controfirmato dal medico anestesista; valutazione del rischio operatorio intervento informativo sul tipo di anestesia idonea al trattamento chirurgico lettura e presa visione del modulo di consenso informato per rischio anestesilogico e firma per accettazione della paziente e del medico anestesista.

8 DIMISSIONE

La dimissione viene stabilita dal ginecologo che ha effettuato l'intervento o da altro medico chirurgo da lui delegato in collaborazione con l'anestesista ed è subordinata alla verifica dei seguenti parametri:

- recupero completo dell'orientamento temporo-spaziale
- confermata stabilità cardiocircolatoria
- confermato recupero dei riflessi di protezione delle vie aeree ed assenza di problemi respiratori
- ripristino della minzione spontanea
- assenza di sanguinamento
- minima sensazione di dolore e nausea compatibili con una gestione domiciliare
- confermata capacità deambulatoria
- confermata capacità di assunzione di liquidi
- controllo e medicazione della ferita con talvolta rimozione dei punti di sutura cutanei
- confermata presenza di un accompagnatore
- assenza di disagio psico-emotivo

Alla paziente alla dimissione oltre alla scheda informativa sarà consegnata una relazione destinata al medico curante composta dai seguenti elementi:

- copia della descrizione dell'intervento chirurgico

- copia degli esami eseguiti nella fase preoperatoria e durante il ricovero
- descrizione del post operatorio
- descrizione della terapia effettuata durante il ricovero
- indicazione dei trattamenti farmacologici consigliati durante la convalescenza
- indicazione della struttura reperibile per ogni eventuale comunicazione compreso il recapito telefonico
- indicazione della prima visita di controllo ed eventuale rimozione punti di sutura
- indicazione della data di consegna del referto istologico

9 FOLLOW UP E PREVENZIONE SECONDARIA

La paziente viene invitata a prenotare una visita di controllo dopo circa 30 giorni dal giorno dell'intervento chirurgico. La visita verrà effettuata previa prenotazione presso l'ambulatorio della Clinica o presso lo studio medico privato da cui proveniva.

In questa circostanza vengono effettuate:

- visita ginecologica
- eventuale ecografia pelvica addominale o transvaginale
- prescrizione di esami di controllo
- prescrizione di terapia medica ove è necessaria
- indicazione della data presunta per un controllo a medio o lungo termine per la prevenzione della patologia per cui è stata sottoposta ad intervento chirurgico
- indicazione per eventuale terapia fisica di supporto.

Dato il carattere cronico e recidivante della malattia, è necessaria un'adeguata continuità assistenziale per il controllo nel tempo del buon esito della terapia chirurgica e/o medica.

Le indicazioni relative al timing delle visite di controllo derivano dall'evidenza che la maggior parte delle recidive avvengono 28-30 mesi dopo l'intervento chirurgico, come conseguenza del reimpianto e della nuova crescita delle cellule endometriali ectopiche. E' pensabile proporre un timing di follow up semestrale piuttosto che annuale, fino a 3 anni.

Tra gli esami considerati di applicazione durante il follow up, la combinazione di esame clinico ed anamnesi volta alla ricerca di eventuali sintomi di recidiva sembra presentare un'elevata accuratezza diagnostica. L'ecografia transvaginale è di supporto alla visita per conferma e caratterizzazione delle localizzazioni di malattia riscontrate ed utile anche in caso di esame pelvico negativo. Non è raccomandato il dosaggio del CA125 tra gli accertamenti diagnostici di routine nella diagnostica precoce di recidiva di malattia a causa dei suoi valori di sensibilità (28%) e specificità (90%).

10 RIFERIMENTI

ESHRE GUIDELINES ENDOMETRIOSIS 2022

Endometriosis: diagnosis and management (NG73). NICE 2017.

Adamson GD, Pasta DJ. Endometriosis fertility index: The new, validated endometriosis staging system. *Fertil Steril*. 2010;94(5):1609–1615.

Adamson GD. Endometriosis: Medical and Surgical Management of Pain and Infertility. FIGO 2016.

Angioni S, Pontis A, Malune ME, Cela V, Luisi S, Litta P, Vignali M, Nappi L. Is dienogest the best medical treatment for ovarian endometriomas? Results of a multicentric case control study. *Gynecol Endocrinol*. 2020;36(1):84-86.

Ata B,Uncu G. Impact of endometriomas and their removal on ovarian reserve. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2015; 27:235–241.

Ata B,Uncu G. Impact of endometriomas and their removal on ovarian reserve. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2015; 27:235–241.

Bafort C, Beebejaun Y, Tomassetti C, Bosteels J, Duffy JMN. Laparoscopic surgery for endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020;10(10):CD011031.

Bazot M, Daraï E. Diagnosis of deep endometriosis: Clinical examination, ultrasonography, magnetic resonance imaging, and other techniques. *Fertil Steril*. 2017;108(6):886–894.

Burney RO, Giudice LC. Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertil Steril* 2012; 98:511–519.

Ceccaroni M, Bounous VE, Clarizia R, Mautone D, Mabrouk M. Recurrent endometriosis: a battle against an unknown enemy. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2019;24(6):464-474.

Cosma S, Benedetto C. Classification algorithm of patients with endometriosis: Proposal for tailored management. Adv Clin Exp Med. 2020;29(5):615-622.

Diagnosi e trattamento dell'endometriosi. SIGO, AOGOI, AGUI. Rome, Italy: Italian Society of Gynecology and Obstetrics (SIGO); 2018.

Donnez J, Garcia-Solares J, Dolmans MM. Ovarian endometriosis and fertility preservation: a challenge in 2018. Minerva Ginecol. 2018; 70:408-414

Exacoustos C, Malzoni M, Di Giovanni A, et al. Ultrasound mapping system for the surgical management of deep infiltrating endometriosis. Fertil Steril. 2014;102(1):143-150.e2.

Guerriero S, Condous G, van den Bosch T, et al. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. Ultrasound Obstet Gynecol. 2016;48(3):318-32.

Hapgood JP, Africander D, Louw R, Ray RM, Rohwer JM. Potency of progestogens used in hormonal therapy: Toward understanding differential actions. J Steroid Biochem Mol Biol. 2013; 142:39-47.

Johnson NP, HummelshojL, World Endometriosis Society Montpellier C. Consensus on current management of endometriosis. HumReprod 2013; 28:1552-1568.

Petraglia F, Hornung D, Seitz C, et al. Reduced pelvic pain in women with endometriosis: Efficacy of long-term dienogest treatment. Arch Gynecol Obstet. 2012;285(1):167-173.

36. Sugimoto K, Nagata C, Hayashi H, Yanagida S, Okamoto A. Use of dienogest over 53 weeks for the treatment of endometriosis. J Obstet Gynaecol Res. 2015;41(12):1921-1926.

Somigliana E, Berlanda N, Benaglia L, Viganò P, Vercellini P, Fedele L. Surgical excision of endometriomas and ovarian reserve: a systematic review on serum antimüllerian hormone level modifications. Fertil Steril 2012; 98:1531-1538.

Somigliana E, Vigano P, Filippi F, Papaleo E, Benaglia L, Candiani M, Vercellini P. Fertility preservation in women with endometriosis: for all, for some, Hum Reprod 2015; 30:1280–1286.

Surrey ES. Endometriosis-Related Infertility: The Role of the Assisted Reproductive Technologies. Biomed Res Int. 2015; 2015:482959.

The effect of surgery for endometriomas on fertility: Scientific Impact Paper No. 55. BJOG. 2018;125(6): e 19–e28.

Vercellini P, DE Matteis S, Somigliana E, Buggio L, Frattaruolo MP, Fedele L. Long-term adjuvant therapy for the prevention of postoperative endometrioma recurrence: a systematic review and meta-analysis. Acta Obstet Gynecol Scand. 2013;92(1):8-16

Vercellini P, Viganò P, Somigliana E, Fedele L. Endometriosis: Pathogenesis and treatment. Nat Rev Endocrinol. 2014;10(5):261–275.

Vercellini P, Bracco B, Mosconi P, Roberto A, Alberico D, Dhouha D, Somigliana E. Norethindrone acetate or dienogest for the treatment of symptomatic endometriosis: a before and after study. Fertil Steril. 2016 Mar;105(3):734-743.