

***Introduzione***

Per endometriosi si intende la presenza di ghiandole o di stroma endometriale in sedi anomale al di fuori dell'utero. Questo tessuto, con caratteristiche istologiche simili a quelle dell'endometrio, è in grado di rispondere alla stimolazione ormonale ciclica comportandosi in modo del tutto simile alla mucosa endometriale. Infatti l'endometrio ectopico risente, come la normale mucosa uterina, degli stimoli da parte degli ormoni ovarici soprattutto gli estrogeni ed assume quindi atteggiamenti proliferativi e funzionali simili a quelli che si verificano nell'endometrio normale. E' perciò una malattia quasi sempre dell'età feconda ma si verifica eccezionalmente anche in età puberale e raramente nell'adolescenza o nel post-menopausa.

***Epidemiologia***

I disturbi legati all'endometriosi insorgono quindi nell'età riproduttiva, soprattutto nella terza e quarta decade di vita ed interessano il 7-10% delle donne nella popolazione generale (1). La prevalenza dell'endometriosi sembra in aumento; ma è discutibile se si tratti di un reale aumento di prevalenza o solo di miglioramento delle possibilità diagnostiche, dovute soprattutto al sempre più largo impiego della laparoscopia. L'endometriosi ha comunque una prevalenza del 20-50% in pazienti in età riproduttiva che si sottopongono a laparoscopia diagnostica per infertilità (2-4) e può raggiungere valori dell'80% in donne con dolore pelvico cronico (5). Sembrano che siano più predisposte all'endometriosi nullipare e donne che non hanno avuto gravidanze e parti prima dei 30 anni.

***Eziopatogenesi***

Molte teorie hanno cercato di spiegare il meccanismo patogenetico della malattia. Le più accreditate sono le seguenti.

- L'endometriosi sarebbe il risultato di un **flusso mestruale retrogrado** verso le tube con passaggi di frustoli di mucosa uterina nella cavità peritoneale. Questa teoria spiega in modo soddisfacente le localizzazioni endopelviche ed endoaddominali della malattia.
- I focolai endometriosici in siti distanti non contigui (polmone, cervello, linfonodi) potrebbero originare in seguito ad una **disseminazione per via ematica o linfatica** di tessuto endometriale.
- Le isole endometriosiche potrebbero nascere direttamente dall'epitelio celomatico (**metaplasia celomatica**) in risposta alla stimolazione ciclica da parte degli estrogeni dopo il menarca. Questa ipotesi spiega certi casi di endometriosi primitiva del setto retto-vaginale e certe localizzazioni inusuali (torace, arti).

- E' stato ipotizzato che l'endometriosi sia dovuta ad un'**alterazione del sistema immunitario** e precisamente ad una diminuzione dell'immunità cellulo-mediata ed umorale. Anticorpi anti-endometrio sono stati trovati nel siero di donne con endometriosi.

### ***Sedi della malattia***

L'ovaio, i legamenti utero-sacrali ed il peritoneo sono le strutture più interessate da questa malattia; seguono in ordine di frequenza il setto retto-vaginale, le tube, il sigma-retto, la vescica ed altre sedi più rare (appendice, vagina, cervice, vulva, ombelico, regione inguinale, uretere e i tessuti periureterali, pleura, polmone, arti, cervello).

In genere in una stessa paziente sono colpiti più di un tessuto o di un organo; solo in circa un terzo dei casi la localizzazione è unica. E' possibile distinguere un'**endometriosi esterna**, caratterizzata dal fatto che l'endometrio ectopico è localizzato sul peritoneo pelvico e negli organi pelvici, da un'**endometriosi profonda** che viene definita come un tipo di endometriosi che si approfonda oltre la superficie del peritoneo pelvico per più di 5 mm.

Il setto retto-vaginale è la localizzazione più frequente dell'endometriosi profonda dopo i legamenti utero-sacrali ma la reale incidenza dell'endometriosi retto-vaginale non è nota..

### ***Manifestazioni cliniche***

Nel 20-50% dei casi l'endometriosi è asintomatica e viene diagnostica in occasione di una laparoscopia eseguita per infertilità o per altre indicazioni (6). Nei restanti casi le caratteristiche e la gravità della sintomatologia non sono sempre correlate all'estensione della malattia. Nelle forme sintomatiche le manifestazioni più frequenti sono dismenorrea, dolore pelvico cronico (non ciclico), dispareunia, infertilità ed irregolarità mestruali. In base alla sede delle lesioni, soprattutto quando il retto e la vescica sono interessati, le pazienti possono riferire dolore durante la defecazione (dischezia) e disuria.

La presenza di noduli endometriosici nel setto retto-vaginale è generalmente causa di dolore (dispareunia profonda, dolore cronico posteriore) la cui intensità dipende dal grado di infiltrazione ed aumenta durante il periodo mestruale; la comparsa inoltre di dischezia o proctorragia è da riferire ad interessamento della parete rettale.

**Diagnosi**

La diagnosi di endometriosi non è sempre facile a causa della natura non specifica dei sintomi e la laparoscopia rappresenta la procedura di scelta per identificare le lesioni endometriosiche peritoneali tipiche (pigmentate). Tuttavia il 30-35% delle pazienti ha un'endometriosi costituita da lesioni atipiche non pigmentate oppure lesioni profonde non evidenti all'esame laparoscopico.

L'esplorazione vaginale, pur avendo una bassa accuratezza rispetto alle procedure strumentali, è sicuramente l'esame di partenza che può consentire di individuare a livello dei legamenti utero-sacrali, del cul-de-sac vaginale o del setto retto-vaginale delle zone di indurimento corrispondenti a focolai endometriosici; ciò nondimeno l'esame è limitato da alcuni fattori come la comparsa di dolore, l'obesità della paziente o la presenza di lesioni non raggiungibili dal dito esploratore.

L'**esame clinico** eseguito nel periodo catameniale è spesso indicativo di endometriosi profonda del setto retto-vaginale; tuttavia non è sufficiente per valutare l'estensione della malattia sottoperitoneale e peritoneale ai fini di una corretta programmazione chirurgica. Gli esami strumentali attualmente utilizzati più comunemente nella diagnostica dell'endometriosi profonda sono l'ecografia transvaginale, l'ecoendoscopia anorettale e la risonanza magnetica (RM) della pelvi.

Nella tabella 1 si vedono i valori di sensibilità e specificità riportati in letteratura per l'**ecografia transvaginale** nella diagnosi di endometriosi profonda (7,8). Classicamente questo esame è stato indicato per la valutazione delle pazienti con endometriosi ovarica, nelle quali è possibile reperire formazioni cistiche a contorni regolari e contenuto fluido. Sebbene sia un esame altamente specifico i valori di sensibilità variano a seconda della sede che viene esplorata e comunque non sono elevati nella valutazione del setto retto-vaginale.

**Tabella 1 - Ecografia transvaginale nella diagnosi di endometriosi profonda.**

Autore n. casi	sede	Sensibilità %	Specificità %
Bazot 2004 (7) 142 pz	legamenti utero-sacrali	70.6	95.9
	vagina	29.4	100
	cavo del Douglas	28.6	99.3
	colon-retto	87.2	96.8
Abrao 2007 (8) 104 pz	retrocervicale	95	98
	retto-sigma	98	100

L'**ecoendoscopia anoretale** è l'esame maggiormente raccomandato per la diagnosi di endometriosi dei legamenti utero-sacrali, del setto retto-vaginale e dell'intestino (9-13). L'ecoendoscopio ad alta frequenza (7.5 MHz) è lo strumento più utilizzato rispetto alla sonda transrettale rigida in quanto consente una visualizzazione più estesa del sigma-retto (12,13). Nella

tabella 2 si possono vedere i risultati ottenuti in termini di sensibilità, specificità, valore predittivo positivo (VPP) e valore predittivo negativo (VPN) nella valutazione dell'endometriosi del setto retto-vaginale mediante ecoendoscopia anorettale. La maggior parte degli autori riportano valori concordanti di sensibilità e specificità compresi tra il 90 ed il 100%, consigliando l'utilizzo di questa metodica soprattutto per determinare il grado di infiltrazione della parete rettale.

**Tabella 2 - Ecoendoscopia anorettale nella diagnosi di endometriosi del setto retto-vaginale.**

Autore	numero di casi	Sensibilità %	Specificità %	VPP %	VPN %
Fedele 1998 (9)	34	97	96	89	99
Dumontier 2000 (10)	6	50	100		
Camagna 2004 (11)	27	93	100	100	50
Delpy 2005 (12)	30	96	100	100	83
Bazot 2007 (13)	9	22	95	33	92

I dati attualmente presenti in letteratura riguardo il ruolo della **RM della pelvi** nella diagnosi di endometriosi retto-vaginale sono piuttosto discordanti come si può vedere nella tabella 3. Infatti vi sono 3 studi in cui l'indagine RM è stata confrontata con l'ecoendoscopia nella diagnosi dell'endometriosi profonda; riguardo la localizzazione nel setto retto-vaginale alcuni autori riportano sensibilità a favore per la prima metodica e specificità maggiore per la seconda (10), mentre in altri due lavori più recenti sono stati trovati valori di sensibilità e specificità rispettivamente inferiori per la RM (11) e per l'ecoendoscopia (13).

**Tabella 3 - RM pelvi nella diagnosi di endometriosi del setto retto-vaginale.**

Autore	numero di casi	Sensibilità %	Specificità %	VPP %	VPN %
Dumortier 2000 (10)	6	66	88		
Camagna 2004 (11)	33	73	50	89	25
Bazot 2007 (13)	9	44	99	80	94

**Trattamento**

Non esiste una cura specifica per l'endometriosi ed il suo trattamento è pertanto mirato ad ottenere la soppressione farmacologica del tessuto endometriale ectopico, l'exeresi chirurgica delle lesioni e l'attenuazione dei sintomi.

Il trattamento medico dell'endometriosi viene effettuato utilizzando quattro tipi differenti di farmaci (Contraccettivi Orali Combinati, Progestinici, GnRH agonisti, Danazolo) le cui caratteristiche sono descritte nella tabella 4; questi farmaci hanno un'efficacia clinica sovrapponibile in termini di riduzione del dolore e durata del beneficio. La terapia chirurgica dell'endometriosi viene definita conservativa se il potenziale riproduttivo è preservato, semi-conservativa quando la capacità riproduttiva viene abolita ma la funzione ovarica è preservata oppure radicale quando sia l'utero che le ovaie vengono asportati. L'età della paziente, il desiderio di gravidanza ed il deterioramento della qualità di vita sono i principali fattori da considerare nel programmare l'atto chirurgico.

**Tabella 4 – Trattamento medico dell'endometriosi.**

Farmaco	Principio d'azione
Contraccettivi Orali Combinati	soppressione ovarica e stimolazione progestinica continua
Progestinici	decidualizzazione delle cellule stromali ed atrofia epiteliale dell'endometrio
GnRH agonisti	inducono uno stato ipogonadismo ipogonadotropico per inibizione ipofisaria
Danazolo	inibisce gli ormoni FSH ed LH e previene la steroidogenesi nel corpo luteo

Mentre l'endometriosi moderata o severa dovrebbe essere sempre trattata con la chirurgia, il trattamento dell'endometriosi minima o lieve viene stabilito in base a tre differenti contesti clinici.

- 1) Nelle **pazienti asintomatiche** nelle quali la diagnosi è incidentale nel corso di esami eseguiti per altri motivi non vi è evidenza che la terapia medica o chirurgica siano di beneficio ed è pertanto ancora dibattuto se trattare o meno queste pazienti;
- 2) Nelle donne con **dolore pelvico cronico** l'asportazione chirurgica delle lesioni nel corso di una laparoscopia diagnostica sembra efficace nel ridurre i sintomi. Anche il trattamento medico si è dimostrato utile in questi casi, tuttavia le recidive dopo interruzione della terapia sono elevate;
- 3) Nei casi di **infertilità** non è stato attualmente dimostrato che la terapia medica possa causare un miglioramento della fecondità, in alcuni studi invece il trattamento chirurgico laparoscopico ha portato a risultati positivi.

Nelle pazienti con endometriosi profonda la laparoscopia è il trattamento chirurgico di scelta a causa delle alte recidive riscontrate quando viene eseguito il solo trattamento medico (14). La fattibilità ed i vantaggi della laparoscopia sono ormai ben noti; rappresenta un utile mezzo diagnostico per conferma quanto sospettato agli esami strumentali ed offre la possibilità di effettuare l'exeresi completa delle lesioni. I risultati sulla fertilità sono variabili ed è riportata una frequenza di gravidanze dopo chirurgia laparoscopica per endometriosi profonda compresa tra 44 e 72% (14).

Nelle pazienti con endometriosi del setto retto-vaginale sebbene l'asportazione completa delle lesioni possa essere seguita per via laparoscopica talvolta può essere necessaria una colpotomia posteriore. Se l'infiltrazione della parete rettale interessa solo la sierosa o la muscolare si può procedere all'exeresi del nodulo endometrioscico senza aprire il lume intestinale ed è sufficiente eseguire una sutura diretta della breccia nella parete rettale. Tuttavia quando è infiltrata la parete intestinale a tutto spessore non è sempre possibile effettuare una riparazione diretta e pertanto può essere necessario eseguire una resezione segmentaria del sigma-retto. Le complicanze riportate per l'exeresi laparoscopica dell'endometriosi profonda sono rare ma molto gravi considerando che si tratta di una patologia funzionale, quelle più frequenti infatti sono le disfunzioni urinarie e le fistole retto-vaginali la cui incidenza in letteratura è mostrata nella tabella 5 (11, 15-20).

**Tabella 5 – Complicanze del trattamento laparoscopico dell'endometriosi profonda.**

Autore	Disfunzione urinaria (%)	Fistole retto-vaginali (%)
Donnez 1995 (15)	0.9	
Marepau 2004 (16)	15.6	6.3
Camagna 2004 (11)		6.9
Ford 2004 (17)		1.6
Darai 2005 (18)	17.5	7.5
Landi 2006 (19)		6.6
Slack 2007 (20)	3.9	2.3

***Conclusioni***

Sulla base delle notizie anamnestiche (dispareunia profonda, dolore pelvico cronico, dischezia) e dell'esame clinico effettuato durante il periodo catameniale può essere formulata l'ipotesi diagnostica di endometriosi del setto retto-vaginale. L'esecuzione di un esame RM della pelvi dovrebbe consentire di effettuare una mappatura completa preoperatoria delle lesioni sottoperitoneali (setto retto-vaginale, legamenti utero-sacrali, vescica) e peritoneali (ovaio, superficie peritoneale). Invece l'ecoendoscopia anorettale permette di valutare la presenza ed il grado d'infiltrazione della parete intestinale e di confermare la diagnosi di noduli del setto retto-vaginale.

Questi dati sono di estrema importanza per il chirurgo in quanto permettono di prevedere la strategia necessaria per ottenere l'asportazione completa delle lesioni, quindi di poter informare correttamente la paziente ed ottenere il suo consenso al trattamento. L'exeresi completa delle lesioni è necessaria per ottenere la regressione della sintomatologia dolorosa a lungo termine, tuttavia nella programmazione dell'intervento bisogna considerare se il desiderio maggiore della paziente sia eliminare la sintomatologia dolorosa oppure avere una gravidanza. Infatti nel primo caso si può proporre la chirurgia radicale mentre nel secondo è preferibile iniziare con la terapia medica e considerare la chirurgia solo secondariamente o in caso di insuccesso del trattamento farmacologico. La chirurgia laparoscopica radicale dell'endometriosi profonda è fattibile e sicura, ma può essere particolarmente complessa e pertanto dovrebbe coinvolgere un team multidisciplinare.

**Bibliografia**

1. Wheeler JM. Epidemiology of endometriosis-associated infertility. *J Reprod Med* 1989;34(1):41-6.
2. Rawson JM. Prevalence of endometriosis in asymptomatic women. *J Reprod Med* 1991;36(7):513-5.
3. Strathy JH, Molgaard CA, Coulam CB, Melton LJ. Endometriosis and infertility: a laparoscopic study of endometriosis among fertile and infertile women. *Fertil Steril* 1982;38(6):667-72.
4. Verkauf BS. Incidence, symptoms, and signs of endometriosis in fertile and infertile women. *J Fla Med Assoc* 1987;74(9):671-5.
5. Carter JE. Combined hysteroscopic and laparoscopic findings in patients with chronic pelvic pain. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1994;2(1):43-7.
6. Williams TJ, Pratt JH. Endometriosis in 1,000 consecutive celiotomies: incidence and management. *Am J Obstet Gynecol* 1977;129(3):245-50.
7. Bazot M, Thomassin I, Hourani R, Cortez A, Darai E. Diagnostic accuracy of transvaginal sonography for deep pelvic endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;24:180-5.
8. Abrao MS, Gonçalves MO, Dias JA Jr, Podgaec S, Chamie LP, Blasbalg R. Comparison between clinical examination, transvaginal sonography and magnetic resonance imaging for the diagnosis of deep endometriosis. *Hum Reprod* 2007;22(12):3092-7.
9. Fedele L, Bianchi S, Portuose A, Borrato F, Dorta M. Transrectal ultrasonography in the assessment of rectovaginal endometriosis. *Obstetrics and Gynecology* 1998;91-3:444-8.
10. Dumontier I, Roseau G, Vincent B, Chapron C, Dousset B, Chaussade S, et al. Apport comparé de l'écho-endoscopie et de l'imagerie par résonance magnétique dans le bilan de l'endométriose pelvienne profonde. *Gastroenterol Clin Biol* 2000;24:1197-204.
11. Camagna O, Dhainaut C, Dupuis O, Soncini E, Martin B, Palazzo L, Chosidow D, Madelenat P. Surgical management of rectovaginal septum endometriosis from a continuous series of 50 cases. *Gynecol Obstet Fertil* 2004;32(3):199-209.
12. Delpy R, Barthet M, Gasmi M, Berdah S, Shojai R, Desjeux A, Boubli L, Grimaud JC. Value of endorectal ultrasonography for diagnosing rectovaginal septal endometriosis infiltrating the rectum. *Endoscopy* 2005;37(4):357-61.
13. Bazot M, Bornier C, Dubernard G, Roseau G, Cortez A, Darai E. Accuracy of magnetic resonance imaging and rectal endoscopic sonography for the prediction of location of deep pelvic endometriosis. *Hum Reprod* 2007;22(5):1457-63.
14. De-Abreu LG, De-Carvalho BR, Santos-Barcelos IDE, De-Sà-Rosa-e-Silva ACJ, Ferriani RA, Rosa-e-Silva JC. Laparoscopic treatment of endometriosis focusing on fertility outcomes. *Expert Rev Obstet Gynecol* 2008;3(2):203-9.



15. Donnez J, Nisolle M, Casanas-Roux F, Bassil S, Anaf V. Rectovaginalseptum, endometriosis or adenomyosis: laparoscopic management in a series of 231 patients. *Hum Reprod* 1995;10:630–5.
16. Marpeau O, Thomassin I, Barranger E, Detchev R, Bazot M, Darai E. Laparoscopic colorectal resection for endometriosis: preliminary results. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2004;33:600–6.
17. Ford J, English J, Miles WA, Giannopoulos T. Pain, quality of life and complications following the radical resection of rectovaginal endometriosis. *BJOG* 2004;111:353–6.
18. Darai E, Thomassin I, Barranger E, Detchev R, Cortez A, Houry S, et al. Feasibility and clinical outcome of laparoscopic colorectal resection for endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:394–400.
19. Landi S, Ceccaroni M, Perutelli A, Allodi C, Barbieri F, Fiaccavento A, et al. Laparoscopic nerve-sparing complete excision of deep endometriosis: is it feasible? *Hum Reprod* 2006;21:774–81.
20. Slack A, Child T, Lindsey I, Kennedy S, Cunningham C, Mortensen N, Koninckx P, McVeigh E. Urological and colorectal complications following surgery for rectovaginal endometriosis. *BJOG* 2007;114(10):1278-82.