

## INDICE

<b>CAP. 1 Una malattia silenziosa</b>	
1.1 Il fenomeno: numeri e incidenza a livello nazionale e internazionale	2
1.2 L'indagine conoscitiva della Commissione Sanità del Senato – gennaio 2006	3
1.3 L'esperienza degli altri Paesi europei ed extra-europei	3
1.4 I costi sociali della mancata prevenzione e della malattia	4
<b>CAP. 2 Identikit della malattia</b>	
2.1 L'endometriosi come malattia sociale: una patologia che interferisce sulla qualità della vita individuale sociale delle donne	5
2.2 Prima indagine conoscitiva su un campione di donne italiane realizzata dall'Associazione Italiana Endometriosi	6
<b>CAP. 3 I sintomi e la diagnosi</b>	
3.1 Come si manifesta la malattia: i sintomi a cui prestare attenzione	9
3.2 Modalità di diagnosi e ritardo diagnostico: necessità di intervento attivo delle donne	10
<b>CAP. 4 Le cause</b>	
4.1 Una malattia di cui ancora non si conosce il fattore determinante	11
4.2 La componente genetica	11
4.3 Il ruolo del sistema immunitario	11
4.4 La forte correlazione con la sovraesposizione all'estrogeno, ormone sessuale femminile: gli inquinanti ambientali	12
4.5 Il contributo di Legambiente	13
<b>CAP. 5 I rischi</b>	
5.1 L'endometriosi non è una malattia mortale, ma fortemente invalidante per la vita sociale, individuale e affettiva delle donne	15
5.2 Endometriosi e sterilità: una larga percentuale delle donne affette da endometriosi risulta essere sterile	15
5.3 Alterazione del ciclo mestruale con conseguente squilibrio della salute della donna	15
5.4 Il dolore associato alla malattia: senso di colpa e difficoltà nella vita affettiva	16
<b>CAP. 6 La cura</b>	
6.1 Il percorso di cura	17
6.2 La laparoscopia come terapia chirurgica di eccellenza e nuova frontiera di cura della malattia	17
6.3 Le cure farmacologiche attuali	18
6.4 Le cure farmacologiche alternative	18
<b>CAP. 7 Conclusioni</b>	
7.1 Importanza dell'informazione e della diagnosi precoce	19
7.2 Ruolo dei medici	19
7.3 Ruolo dei consultori	19
7.4 Ruolo degli psicologi - sessuologi	20
7.5 Ruolo della famiglia	20
7.6 Ruolo delle istituzioni	20
7.7 Ruolo delle donne	21
<b>Scheda dell'Associazione Italiana Endometriosi</b>	22

## 1. Una malattia silenziosa

### 1.1 *Il fenomeno: numeri e incidenza a livello nazionale e internazionale*

Circa **3 milioni di donne in Italia** soffrono di endometriosi, **14 milioni nell'Unione Europea** (il 7%-10% della popolazione generale femminile), **5,5 milioni nel Nord America**; alcune stime parlano di **150 milioni nel mondo**. Sono alcuni dei dati Onu sulla malattia, che consiste nella presenza al di fuori dell'utero (provocando un'inflammazione cronica) di tessuto simile all'endometrio (tessuto di rivestimento della cavità uterina). Le stime di incidenza della malattia (che possono variare enormemente) si attestano intorno al **7%- 10% di donne in età fertile**. Nel 2004 nel nostro Paese una rilevazione del *Census Bureau* ha evidenziato una prevalenza di 2.902.873 persone su una popolazione di circa 58.057.477 abitanti.

La **patologia, di cui non si conosce ancora il fattore determinante, si manifesta attraverso piccole lesioni oppure cisti endometriosiche, fibrosi ed aderenze gravi a tal punto da sovertire l'apparato riproduttivo della donna**. Si può manifestare raramente nell'infanzia e già dalla prima mestruazione; si manifesta spesso durante l'adolescenza e tende a regredire nella menopausa; nella maggior parte dei casi si presenta entro il venticinquesimo anno di età, sia che le donne abbiano figli o che non ne abbiano ancora, indipendentemente dalla provenienza geografica. Talvolta può persistere anche dopo la menopausa, oppure in seguito a terapie ormonali assunte per ridurre i sintomi della menopausa stessa. Le manifestazioni più evidenti della malattia sono il dolore pelvico cronico, i rapporti sessuali dolorosi, le mestruazioni dolorose, la stanchezza fisica cronica, l'emicrania e l'infertilità. Tra gli esami necessari per una diagnosi, la diagnostica per immagini ed i marcatori ematici di malattia. Infine, la malattia può colpire tutti gli organi del corpo femminile.

### 1.2 *L'indagine conoscitiva della Commissione Sanità del Senato – gennaio 2006*

L'interesse da parte della Commissione Sanità del Senato ad affrontare un'indagine conoscitiva circa **"Il fenomeno dell'endometriosi come malattia sociale"** è nata in seguito alla mozione presentata in Senato il 16 giugno 2005 da un gruppo di senatori, che segnalavano l'iniziativa da parte del Parlamento europeo nei riguardi della patologia. Infatti il 19 aprile 2004 ben 266 membri avevano firmato la *Written Declaration on Endometriosis*, ricordando che **"l'onere annuale dei congedi di malattia** dovuti a tale affezione, nell'**Unione Europea**, viene stimato in **30 miliardi di euro**". Tuttavia, anche se il fenomeno è diffuso, la conoscenza della malattia è bassa sia tra i medici che nella popolazione UE. Così il documento invitava i governi nazionali degli Stati membri e la Commissione europea a lavorare in questa direzione, favorendo la ricerca sulle cause, la prevenzione e il trattamento dell'endometriosi, e allo stesso tempo istituendo una Giornata annuale dedicata alla sensibilizzazione sul problema.

Nella relazione finale dell'indagine conoscitiva viene richiesto dalla Commissione Sanità il **riconoscimento di malattia sociale dell'endometriosi**, perché **invalidante**, di **difficile approccio diagnostico e terapeutico** e di **grande impatto socio-economico**. Sintetizzando i dati di due studi americani sulla patologia, emerge che il **tempo medio** per la diagnosi è stato di **9,3 anni** (circa 10 ancora oggi secondo dati italiani), in quanto occorrono 4,7 anni prima che la paziente consulti il medico e 4,6 anni per l'identificazione e la conferma della diagnosi, dopo una media di circa 5 medici consultati.

### 1.3 *L'esperienza degli altri Paesi europei ed extra-europei*

Un importante studio condotto negli Stati Uniti su donne americane di età media tra i 18 e i 50 anni si è proposto di studiare ed esaminare **l'associazione del dolore pelvico cronico con la qualità della vita, la produttività sul lavoro**, e l'utilizzo da parte di queste donne di assistenza sanitaria a causa del sintomo. Sono state eseguite dai ricercatori 17.927 telefonate ad altrettante famiglie per identificare donne che avevano o avevano avuto questo tipo di dolore per almeno 6 mesi. Su 5.263 donne interpellate, 773 (14,7%) avevano avuto il dolore pelvico cronico nei 3 mesi precedenti all'indagine, ma il 61% dichiarò che il sintomo era di origine sconosciuta. Le donne a cui era stata diagnosticata l'endometriosi presentavano uno stato di angoscia verso la loro salute generale, dolori durante o dopo i rapporti sessuali e interferenze con l'attività lavorativa a causa del dolore. Su 548 donne impiegate, il 15% dichiarò di aver dovuto talvolta rinunciare allo svolgimento di lavoro retribuito, il 45% riferì una produttività ridotta. I costi medici diretti per visite e accertamenti erano molto più alti rispetto alla popolazione femminile totale: per le pazienti con dolore pelvico cronico si aggiravano attorno agli 881,5 milioni di dollari all'anno.

#### 1.4 *I costi sociali della mancata prevenzione e della malattia*

Il sintomo principale dell'endometriosi è il **dolore pelvico cronico**, ma frequentemente la causa di questo dolore non viene diagnosticata e così la malattia si aggrava. Nel frattempo il sintomo aumenta i costi sanitari e ha un impatto significativo sulla qualità della vita della donna. Si stima che solo in Europa vi sia una spesa annua di 30 miliardi di euro per congedi lavorativi legati all'endometriosi. **I ricoveri per endometriosi sul totale della popolazione italiana femminile sono pari al 4,01% su 10mila**, secondo alcune stime; la degenza media di ricovero per endometriosi è pari a 4,6 giorni, con un costo stimato di 603 euro al giorno. Stando ai dati dall'Agenzia per i servizi sanitari regionali, si tratta di una patologia in aumento, passata in Italia da 16.104 dimissioni nel 2000 per tale patologia a 19.518 nel 2003 (+ 21,2%). Il costo sostenuto dal Servizio Sanitario Nazionale - SSN per questo tipo di degenze ospedaliere è di 2.773,80 euro per ogni paziente (complessivamente si tratta di circa 54 milioni e 139mila euro), anche se al momento non è possibile avere una stima attendibile relativa al costo sostenuto dal SSN per il trattamento dell'endometriosi.

Riguardo alla produttività sul lavoro, lo studio europeo dell'Eappg afferma che le donne affette da endometriosi dichiarano di perdere mediamente almeno 5 giorni al mese a causa dei vari sintomi dolorosi; l'80% del campione, nel corso degli ultimi 5 anni, ha passato molti giorni in malattia a causa dei dolori. Inoltre il 14% ha dovuto ridurre il proprio orario di lavoro; **molte hanno dovuto adattare la loro vita lavorativa in base alla loro patologia**; il 14% dichiara di aver abbandonato o di aver perso l'attività lavorativa oppure di essere dovuta andare in prepensionamento a causa dell'endometriosi. E il 40% dichiara di temere di parlare della sua malattia al datore di lavoro per paura delle conseguenze.

Se per arrivare ad una diagnosi trascorrono in media 10 anni, gli effetti che ne derivano sono quelli di peggiorare non solo la condizione clinica della donna. Infatti l'endometriosi associata a dolore ha elevati costi sociali e sanitari e, allo stesso tempo, comporta rilevanti costi economici individuali per la paziente che - in attesa di una diagnosi esatta - spende soldi e tempo per accertamenti diagnostici, ecografie, visite specialistiche ginecologiche e chirurgiche spesso non risolutive. Inoltre la donna tenta terapie farmacologiche a base di antidolorifici e antinfiammatori, spesso non rimborsati dalla sanità pubblica, per alleviare la sintomatologia dolorosa.

## 2. Identikit della malattia

### 2.1 *L'endometriosi come malattia sociale: una patologia che interferisce sulla qualità della vita individuale e sociale delle donne*

Anche se **non si conosce ancora il fattore determinante della malattia**, l'endometriosi può essere il risultato di un "flusso mestruale retrogrado" (teoria di Samson del 1921), cioè una mestruazione che va verso l'interno dell'addome attraverso le tube o più modernamente la teoria celomatica-mulleriana secondo la quale la presenza di isole di tessuto di tipo endometriale disperso nel corpo femminile al momento della differenziazione sessuale (7 settimane di vita intrauterina) si attiverebbero formando i focolai di malattia a causa della predisposizione genetica, della disregolazione dell'apparato immunitario, dell'impatto degli inquinanti ambientali, degli ormoni sessuali femminili. I ricercatori stanno tentando di scoprire quali sono i fattori che fanno crescere questo tessuto in alcune donne e non in altre. È una malattia il cui sintomo principale è il dolore pelvico cronico. Un sintomo che causa altri dolori: durante l'ovulazione, le mestruazioni, i rapporti sessuali. Inoltre spesso le donne affette da questa patologia sono infertili.

Secondo lo studio europeo dell'Eappg, le donne affette da endometriosi dichiarano di perdere in media almeno 5 giorni al mese a causa dei vari sintomi dolorosi: il 14% ha dovuto ridurre il proprio orario di lavoro; molte hanno dovuto adattare la loro vita lavorativa alla malattia. Il 14% dichiara di aver abbandonato o di aver perso l'attività lavorativa, oppure di essere dovuta andare in prepensionamento a causa dell'endometriosi; l'80% del campione, nel corso degli ultimi 5 anni, ha perso molti giorni lavorativi a causa degli eventi dolorosi associati alla patologia, mentre il 40% del campione di donne con endometriosi dichiara di temere di parlare della sua malattia al datore di lavoro per paura delle conseguenze.

Spesso la causa del dolore cronico non è diagnosticata e nel frattempo la malattia - che colpisce circa una donna su 7 - si aggrava. La consapevolezza che tale sintomo aumenti i costi sanitari e abbia un impatto sulla qualità della vita dovrebbe promuovere un'accresciuta attenzione medica verso questo problema, stimolando anche la società civile a occuparsene più a fondo.

## *2.2 Prima indagine conoscitiva su un campione di donne italiane realizzata dall'Associazione Italiana Endometriosi*

In Italia l'AIE (Associazione Italiana Endometriosi) ha condotto nel 2005 la prima indagine conoscitiva su un campione di 605 pazienti affette dalla malattia, raccogliendo dati statistici ed epidemiologici su circa 100 parametri relativi alla patologia (compresi gli aspetti sociali e familiari). Si tratta della **prima ricerca nel nostro Paese su vasta scala**, che si discosta dall'indagine conoscitiva eseguita il 18 gennaio 2006 dalla "Commissione igiene e sanità" del Senato, in quanto esamina la popolazione italiana sicuramente affetta dalla malattia (esami istologici positivi) e non si basa su studi europei e statunitensi che vedono escluse proprio le donne italiane. Inoltre l'associazione propone (con Istituto di Medicina Sociale, INAIL e INPS) l'avvio di una ulteriore indagine conoscitiva che indaghi specificatamente il fenomeno sociale della malattia.

Lo studio AIE del 2006 evidenzia che la maggioranza delle intervistate ha tra i 30 e i 35 anni, seguite dalle 25-29enni e dalle 36-40enni, pesa tra i 50 e i 60 chili, pratica sport nel 36% dei casi (il 47% da 2 a 4 ore, il 34% da una a 2 ore); il 32% fuma (quasi la metà lo fa da 5-10 anni), il 17% assume alcool (vino nel 98% dei casi, superalcolici nel 2%), il 71% consuma caffè (2 o 3 al giorno), il 29% mangia carne 2 volte alla settimana, il 25% 3 volte, il 19% una volta. Il livello d'istruzione risulta alto: il 53% delle donne interpellate ha conseguito un diploma di scuola superiore, il 36% è laureato; solo l'9% si è fermato alle medie inferiori e appena il 2% alle elementari. Il 52% svolge un lavoro d'ufficio, il 22% ha un'occupazione intellettuale, il 22% manuale; solo lo 0,9 lavora in fabbrica e lo 0,4% è impegnato nel settore agricolo.

Il 51% delle intervistate pensa di avere l'endometriosi da zero a 5 anni, il 25% tra 5 e 10 anni, il 15% da 10 a 15, il 7% da 15 a 20, il 2% da 20 e 25, infine lo 0,4% da 25 a 30. Ben l'83% ha cambiato da uno a 5 ginecologi prima della diagnosi, il 13% tra 5 e 10, il 3% da 10 a 15 e lo 1% da 15 a 20. La maggioranza ha avuto il menarca a 10-12 anni (seguono le 12-14enni), con mestruazioni regolari nel 55% dei casi e durata del ciclo di 4-6 giorni nel 51% dei casi, 2-4 giorni nel 30% (flusso normale 42%, scarso 31%, abbondante 27%), con dolori forti prima e durante il ciclo, oppure prima durante e dopo o solo durante (complessivamente per 2-3 giorni).

Il 39% soffre di diarrea, mentre il 56% è affetto da stipsi; il 23% sente dolore durante la minzione, il 39% nella defecazione. Ben il 50% prova dolore nei rapporti sessuali, soprattutto intermittente, ma spesso al momento della penetrazione e dopo il rapporto stesso. Per il 73% l'ovulazione è regolare, per il 14% irregolare e assente nel 3% dei casi. Ben il 51% avverte dolore durante l'ovulazione, che nella maggioranza dei casi dura 2 giorni. Le intervistate sono distiroidee nel 11% dei casi, hanno malattie autoimmuni nell'19% dei casi, generalmente non sono ipertese (96%, ma i loro congiunti lo sono nel

53% dei casi) o ipotese (74%), né diabetiche (99%, anche se in famiglia il diabete è presente nel 34% dei casi). **La metà soffre di emicrania (52%) e il 70% avverte stanchezza fisica cronica.**

Tra le intervistate, tumore al seno nel 2% dei casi, mentre una su 5 (il 21%) ha avuto un fibroma. Una su 5 (il 22%) ha avuto almeno una gravidanza; tra queste, nel 92% dei casi si è trattato di 1-2 gravidanze, 3-4 per il 6%, mentre il 2% ne ha avute più di 4. Del 16% di donne che ha partorito (quindi che ha portato a termine la gravidanza) il numero dei parti è stato: un solo parto nel 66% dei casi, due nel 29%, due nel 3%, tre nel 4%. La modalità di nascere delle pazienti è stata naturale nell'86% dei casi (cesareo 10%), a 35-40 settimane di gestazione nell'90% dei casi. Il 12% delle donne interpellate ha avuto un aborto, di queste l'79% ne ha subito uno, il 15% due, il 6% tre. Invece il 11% ha subito raschiamenti: uno nell'80% dei casi, due nel 16%, tre nel 1% e quattro nel 3%.

Il 29% non è fertile, mentre al 71% non è stata diagnosticata infertilità. I dati sui mesi di infertilità sono molto frammentati: per il 28% delle donne l'infertilità arriva fino ai 6 mesi, per il 18% oscilla tra i 7 e i 12 mesi, per il 20% passa a 13-24 mesi, per il 28% va dai 25 ai 60 mesi, per il 6% tra i 61 mesi e i 10 anni. Il 92% delle donne intervistate non ha praticato Fivet o Icsi, due metodi di procreazione medicalmente assistita (PMA). L'8% che lo ha fatto, invece, ha optato per un tentativo nel 39% dei casi, per due tentativi nel 25% dei casi, per tre nel 14% dei casi, per quattro nel 6% dei casi, ma ben il 16% si è sottoposta a 4 o più fecondazioni artificiali. Il 14% si è sottoposto a stimolazioni ovariche, di questi il 52% ha scelto di sottoporsi da 1 a 2 stimolazioni, da 2 a 4 nel 26% dei casi, da 4 a 6 nel 13% dei casi, da 6 a 8 nel 4% dei casi e da 8 a 10 nel 5% dei casi.

Prende la pillola il 76% delle intervistate: il 52% da meno di un anno, il 16% da 1 a 2 anni, il 19% da 2 a 5 anni, il 7% da 5 a 10 anni, l'6% da più di 10 anni. Del 12% delle intervistate che assume progestinici, il 71% li prende da meno di un anno, il 18% da uno a due anni, l'11% da due a cinque anni. Il danazolo viene assunto dal 11% delle donne interpellate, che lo prende da meno di un anno nel 81% dei casi, da uno a 2 anni nel 18%; invece il 33% assume ormoni analoghi, nell'85% dei casi da meno di un anno. Seguono i dati sugli interventi di laparotomia, a cui si è sottoposto il 34% delle intervistate: una volta nel 81% dei casi, due nel 15%, tre nel 2%, quattro nell'2%. Il 57% dichiara di essersi sottoposta a laparoscopia, almeno una volta il 70% delle pazienti, mentre il 23% ha subito due interventi, il 5% tre, l'1% quattro e lo 1% addirittura cinque.

Per quanto riguarda gli aspetti genetici e familiari che potrebbero essere alla base della malattia, la ricerca evidenzia che il 49% delle donne interpellate ha una o più sorelle, tra queste il 12% ha l'endometriosi, non presentano fibromi (l'85%, ma il 15% sì) né tumore al seno (99%). Le madri non sono affette da endometriosi nel 86% dei casi, ma lo sono nel 14%, non presentano fibromi nel 76% dei

casi né tumore al seno (93%) ma sono affette dal tumore mammario nel 7%. Arrivando alle nonne, non presentano fibromi nell'87% dei casi, né tumore al seno (92%) o endometriosi (99%).

### 3. I sintomi e la diagnosi

#### 3.1 *Come si manifesta la malattia: i sintomi a cui prestare attenzione*

Anche se in circa il 20-25% delle donne è asintomatica (viene diagnosticata in occasione di una laparoscopia eseguita per sterilità inspiegata o per altre indicazioni, ad esempio in presenza di un fibroma) l'endometriosi è una malattia cronica molto dolorosa. Uno dei sintomi più comuni della patologia è il dolore, soprattutto nell'addome più basso e nella zona posteriore, e nella zona pelvica. Il grado di dolore non è collegato alla quantità di endometriosi presente nell'addome, ma dipende soprattutto dalle zone interessate dalla patologia: infatti anche piccoli focolai dislocati in sedi extrapelviche - se localizzati vicino a terminazioni nervose - determineranno sintomi e dolori anche nel tratto gastro-intestinale o urinario.

I sintomi maggiormente rappresentativi della malattia sono: **dismenorrea severa** (dolore ricorrente acuto durante la mestruazione, che dura i primi 3 giorni del ciclo, dal 30 al 90% dei casi); **dolore pelvico cronico non ciclico** (dal 26 al 60%, il 45% secondo il Gruppo italiano per lo studio dell'endometriosi); **dispareunia profonda** (dolore nei rapporti sessuali, dal 16 al 45%); **dolori ovulatori**; **sintomi ciclici o perimestruali** (intestinali o urinari) associati o meno a sanguinamenti; **disagio rettale**. Tali sintomi possono cronicizzarsi, tanto da accompagnare la donna per tutto il periodo riproduttivo; talvolta la malattia può persistere dopo la menopausa: possono farla continuare ormoni presi per curare i sintomi. Tuttavia, solitamente nei casi con sintomatologia i disturbi iniziano parecchi anni dopo la pubertà e raggiungono l'apice tra i 30 e i 35 anni, se la paziente non viene curata in modo adeguato.

### 3.2 *Modalità di diagnosi e ritardo diagnostico: necessità di intervento attivo delle donne*

La diagnosi di endometriosi richiede un'accurata e particolareggiata anamnesi, sia familiare che personale, con particolare attenzione alla storia ginecologica e sessuale della paziente. Sono importanti la descrizione del dolore, i sintomi sistematici, l'ubicazione, la storia mestruale, le pratiche di contraccezione, i metodi utilizzati per la protezione dalle malattie sessualmente trasmesse. Occorre ricordare che donne vittime durante l'infanzia di abusi sessuali o fisici presentano quattro volte di più, rispetto al campione normale, dolore pelvico e dispareunia, così come dolori a carico dell'apparato urinario. L'entità della sindrome dolorosa e l'estensione del dolore è direttamente proporzionale alla gravità dell'abuso subito.

Diagnosticare l'endometriosi sulla base della sola sintomatologia può risultare difficile, in quanto le manifestazioni ed il corollario dei sintomi sono numerosi, variabili e spesso svianti. Se la diagnosi non può essere fatta con l'esame fisico (vaginale e rettale), si raccomanda l'ecografia pelvico o trans-vaginale. La valutazione con la **risonanza magnetica nucleare con contrasto e/o laparoscopia** rappresenta il passo finale nella valutazione del dolore pelvico, quando le altre prove non hanno rilevato una diagnosi definitiva. Gli esami ematici tramite il dosaggio dei marcatori specifici della malattia - Ca125 e Ca 19,9 - spesso ma non sempre sono di ausilio per la conferma diagnostica.

Una precoce e corretta diagnosi presso centri dedicati è alla base di un trattamento radicale ed efficace, considerando che la terapia chirurgica non esclude complicanze quali fistole (3,3-7%), peritoniti e occlusioni intestinali. Ci si dovrebbe limitare a un singolo intervento di asportazione completa della malattia; invece, **spesso la stessa paziente si ritrova più volte sul tavolo operatorio**, o per difetto diagnostico pre-trattamento o per interventi di asportazione parziale della malattia. Inoltre la patologia presenta **rilevanti costi economici individuali per la paziente** (accertamenti, ecografie, visite specialistiche, terapie farmacologiche spesso non rimborsate dalla sanità pubblica, a base di antidolorifici e antinfiammatori).

## 4. Le cause

### 4.1 *Una malattia di cui ancora non si conosce il fattore determinante*

La ricerca medica ancora oggi sta tentando di scoprire quali sono i fattori che fanno crescere il tessuto endometriosico in alcune donne e non in altre. Molte teorie hanno cercato di spiegare il meccanismo della malattia. Le varie ipotesi affermano che la patologia si stabilirebbe per:

- **presenza congenita di cellule di residuo embrionale** (esisterebbero a livello di vari organi e tessuti, elementi di epitelio allo stato embrionale, cellule che conserverebbero la possibilità di evolvere e di costituire tessuto endometriale nella paziente con predisposizione genetica alla malattia);
- **disseminazione per via ematica** (parti di endometrio durante la fase mestruale potrebbero diffondersi per via venosa, ad esempio al polmone);
- **disseminazione chirurgica** (responsabile di certe localizzazioni, come quella sulle cicatrici laparotomiche che si verificano dopo interventi di apertura della cavità uterini, comunque attuati a livello di organi addominali).

### 4.2 *La componente genetica*

Un'altra teoria sulla causa dell'endometriosi è quella genetica: potrebbe trattarsi di una malattia ereditata o del risultato di errori genetici. Si parla di "**predisposizione genetica**": sono ormai numerosi i casi di figlie, sorelle, nipoti delle donne affette da endometriosi in cui la malattia si sviluppa con maggior frequenza, talvolta anche in forma abbastanza estesa. Oxford Gene Study ha individuato una serie di alterazioni genetiche presenti nelle pazienti affette dalla malattia che rafforzano la tesi della predisposizione genetica. Sono in corso le fasi finali di messa a punto di uno **specifico test al DNA** che potrebbe essere disponibile entro i prossimi tre anni per valutare la predisposizione genetica alla malattia nelle donne.

### 4.3 *Il ruolo del sistema immunitario*

Molti ricercatori stanno studiando il ruolo del **sistema immunitario** che potrebbe, se alterato, stimolare la patologia. Anche alcuni casi di sterilità o di aborti precoci ripetuti nelle pazienti con endometriosi allo "stadio I" (endometriosi minima) sono stati attribuiti ai meccanismi immunologici che sarebbero alla base della malattia. Infatti il sistema immunitario presenta una produzione eccessiva di "fattori pro infiammatori", citochine, tumor necrosis factor 1, che sono responsabili della crescita della malattia e

del maggiore tasso di malattie immunitarie associate (fibromialgia, sindrome di affaticamento cronico, ipotiroidismo, artrite reumatoide, sindrome di Sjogren, dermatiti atopiche, asma, eczema, emicrania, rinite allergica).

#### *4.4 La forte correlazione con la sovraesposizione all'estrogeno, ormone sessuale femminile: gli inquinanti ambientali*

Si stanno esplorando altre possibili cause dell'endometriosi, come l'**estrogeno**, ormone sessuale femminile prodotto in età fertile che sembra faccia diffondere la malattia. **Inquinanti ambientali, sostanze chimiche** (come la diossina, il ddt usato nelle coltivazioni del Terzo mondo, ecc.) **che si comportano nell'organismo femminile come estrogeni, sovrespongono la donna alla stimolazione ormonale.** Secondo uno studio condotto nel 2005 da Yale University e Columbia University in collaborazione con "World Economic Forum" di Ginevra, "Joint Research Centre" della Commissione europea e Ispra (Italia), **il nostro Paese compare al penultimo posto nella graduatoria europea** in relazione alla **lotta nei confronti dell'inquinamento ambientale.** Sin dal 1991 sono stati pubblicati numerosi studi riguardanti l'azione di **agenti chimici contenuti nell'ambiente e in alcuni alimenti che si comportano come estrogeni sulle cellule-bersaglio delle donne** (mammella, utero, endometrio, salpingi, ovaie, intestino, etc...). Tali agenti esercitano in queste cellule una vera e propria azione di stimolo simile agli estrogeni, concorrendo a determinare alterazioni delle cellule sottoposte a queste stimolazioni. Le donne affette da endometriosi potrebbero aver contratto la malattia anche a causa di una sovraesposizione a tali sostanze che, qualora già malate, dovrebbe essere ridotta.

Quindi l'AIE sostiene: "Occorre sensibilizzare le istituzioni e i cittadini nei confronti di tale problema, allo scopo di promuovere azioni che riducano l'inquinamento e le sue ricadute sulla salute delle persone, in riferimento anche all'endometriosi". Altri agenti chimici pericolosi: nonylphenolo, contenuto in **detersivi industriali, insetticidi e prodotti di cura personali**; bisphenolo, ceduto dalle **bottiglie di plastica, bottiglie di polycarbonato e contenitori di plastica, presente nei cibi inscatolati**; alkylphenoli, prodotti dalle sostanze di degradazione di detersivi; paraben metile, contenuto in lozioni e gel cosmetici; atrazina, **diserbante (i prodotti biologici sono preferibili)**; benzophenone-3, homosalate 4-metile-benzylidene la canfora, (4-MBC), octyl-methoxycinnamate e octyl-dimetile-PABA), contenuti in **protettori solari, rossetti e cosmetica per il viso.**

#### 4.5 *Il contributo di Legambiente*

L'endometriosi è una malattia silenziosa e poco conosciuta, ma non per questo da sottovalutare, soprattutto per l'enorme impatto negativo che ha sulla vita delle donne che ne sono colpite. L'endometriosi colpisce circa 89 milioni di donne e ragazze in tutto il mondo, senza distinzioni etniche o sociali. In queste donne l'incidenza di allergie, asma e sensibilità a sostanze chimiche è più alta rispetto al resto della popolazione ed inoltre le donne affette da endometriosi sono più a rischio per quanto riguarda le malattie autoimmuni e per alcuni tipi di cancro.

Perché Legambiente si preoccupa di un problema apparentemente solo medico? Perché **tra le cause di questa patologia c'è anche l'inquinamento chimico**, vale a dire inquinamento da diossina, policlorobifenili (PCB) e polibromodifenileteri (PBDE) e pesticidi.

La diossina è un sottoprodotto tossico di alcuni processi industriali. Tra questi l'incenerimento delle sostanze contenenti cloro, quali alcuni tipi di plastiche come il PVC (cloruro di polivinile, conosciuto comunemente come "vinile"). Le principali fonti di diossina sono l'incenerimento di rifiuti urbani o speciali e i processi metallurgici, ma anche la lavorazione della plastica e di prodotti chimici, la produzione di alcuni antiparassitari e il processo di sbiancamento della carta. Le diossine formatesi durante l'incenerimento sono emesse in atmosfera e, trasportate dalle correnti d'aria, possono contaminare i campi ed i raccolti. Il bestiame che si nutre di raccolti contaminati si contamina a sua volta, trovandosi ad accumulare diossina nei tessuti. Nel momento in cui l'uomo si nutre del loro latte o della loro carne viene contaminato a sua volta. Purtroppo non è fantascienza, tutti abbiamo ancora impresso nella memoria il disastro di Seveso. Ma vi sono fatti molto più recenti: è del marzo 2003 lo scandalo diossina nel latte e prosegue fino a luglio il sequestro di aziende agricole a rischio. Sono dichiarati a rischio, sempre nel 2003, ben 25 comuni campani e ancora nel 2006 alcuni allevatori della provincia di Napoli denunciano morie di pecore dovute alla contaminazione del terreno. L'ormai cronica crisi dei rifiuti non aiuta certo a migliorare la situazione e intanto le ecomafie lavorano nell'ombra...

Come spiega l'Istituto Superiore di Sanità diossine, PCB e PBDE sono famiglie composte da centinaia di molecole con differenti caratteristiche strutturali e tossicologiche. Le diossine, infatti, hanno un'azione prevalentemente antiestrogenica, mentre molti dei PCB e PBDE esercitano un'attività estrogenica. La correlazione tra le diossine e i composti diossina-simili, da una parte, e l'endometriosi, dall'altra, è stata dimostrata finora su modelli animali, tanto che, **prima l'OMS nel 1998 e poi la Scientific Committee on Food dell'Unione Europea nel 2000, hanno incluso l'endometrio tra gli obiettivi più sensibili all'esposizione a tali inquinanti**. Nell'ambito, poi, del programma comunitario per l'identificazione

delle sostanze che alterano il sistema endocrino ("Establishment of a Priority List of Substances for Further Evaluation of their Role in Endocrine Disruptors"), lo studio di questi contaminanti è stato indicato come prioritario: come primo passo cioè per poter intraprendere le opportune azioni di riduzione della loro presenza nell'ambiente.

Proprio per questo l'Istituto Superiore di Sanità nel maggio 2004 ha avviato il **primo studio clinico italiano sulle correlazioni tra inquinamento ed endometriosi** prelevando campioni di sangue per verificare se l'esposizione ad alcune sostanze tossiche diffuse nell'ambiente può essere correlata al rischio di endometriosi e abortività ricorrente, due tra le patologie riproduttive femminili a più elevata incidenza. Per misurare i livelli di diossina, policlorobifenili (PCB) e polibromodifenileteri (PBDE) nel sangue delle donne affette da endometriosi, l'Istituto Superiore di Sanità, in collaborazione con l'Università "La Sapienza", ha avviato uno studio su 80 pazienti e su altrettante donne sane, reclutate, in entrambi i casi, tra le donne afferenti alla Clinica Ostetrica e Ginecologica del Policlinico Umberto I di Roma. L'ISS si sta da tempo occupando anche di interferenti endocrini, sostanze che possono mimare gli ormoni alterandone gli equilibri.

Per questo Legambiente non può che essere a fianco dell'Associazione Italiana Endometriosi nell'affermare che occorre sensibilizzare le istituzioni e i cittadini sul problema dell'inquinamento, allo scopo di promuovere azioni che lo riducano e che riducano di conseguenza le sue ricadute sulla salute delle persone, in riferimento anche all'endometriosi.

*Rina Guadagnini*

Ufficio Scientifico Nazionale Legambiente

## 5. I rischi

### 5.1 *L'endometriosi non è una malattia mortale, ma fortemente invalidante per la vita sociale, individuale e affettiva delle donne*

L'endometriosi viene definita una malattia cronica non mortale, ma che presenta **elevati costi in termini di salute fisica e psichica** per la donna che ne è colpita. Infatti può provocare effetti negativi sulla qualità di vita anche sociale della persona malata con gravi ripercussioni sia a livello lavorativo che personale: in famiglia, nei rapporti affettivi e soprattutto nelle relazioni di coppia. Infatti uno dei sintomi caratteristici della patologia è la **dispareunia profonda** (dolore nei rapporti sessuali), non orificiale, che si riscontra in circa il 40% dei casi, particolarmente accentuata nel periodo premenstruale e postmenstruale.

### 5.2 *Endometriosi e sterilità: una larga percentuale delle donne affette da endometriosi risulta essere sterile*

**Approssimativamente il 30-40% delle donne con endometriosi è infertile**; infatti la patologia rappresenta una delle prime tre cause di sterilità femminile. Alcune donne scoprono di esserne affette solo quando incontrano difficoltà nell'avere una gravidanza. La relazione tra endometriosi e infertilità rappresenta un'area attiva per la ricerca; alcuni studi suggeriscono che le condizioni nell'utero (deficit di proteine che favoriscano l'attecchimento dell'embrione) cambiano a tal punto che diventa difficile accogliere un embrione, mentre altre indagini valutano se la malattia sia in grado di alterare l'ovocita o se, una volta fecondato, ne ostacoli il movimento verso l'utero. Viene segnalata anche una maggiore frequenza di gravidanze extrauterine.

L'infertilità è per lo più dovuta alle aderenze peritubariche e periovariche e alle dislocazioni del padiglione tubarico, che impediscono la captazione dell'ovocita. Talvolta nelle pazienti che non riescono ad avere figli si nota però l'assenza di aderenze e di lesioni endometriosiche gravi; al contrario, sono presenti pochi impianti della malattia, che tuttavia (si ipotizza) creano un alterato ambiente peritoneale che può essere responsabile della infertilità.

### 5.3 *Alterazione del ciclo mestruale con conseguente squilibrio della salute della donna*

Per il 14% delle donne intervistate dall'AIE nell'indagine svolta nel 2005, l'ovulazione è irregolare, di conseguenza il ciclo mestruale ne risulta alterato. Si creano così squilibri nella salute fisica e anche psicologica della paziente.

#### 5.4 *Il dolore associato alla malattia: senso di colpa e difficoltà nella vita affettiva*

La diagnosi certa arriva tardivamente, in media **dopo 9 anni** costellati da una ricerca diagnostica lunga, dispendiosa, a volte disperata subita dal corpo della donna spesso in modo invasivo e deturpante, con interventi purtroppo di castrazione chirurgica o mutilanti sull'apparato digerente basso o sull'apparato urinario. Ovviamente la sofferenza, talvolta invalidante, è vissuta con ripercussioni sul comportamento e sul profilo psicologico, perché la malattia risulta debilitante anche nel contesto quotidiano.

Lo studio europeo dell'Eappg rileva infatti che l'81% del campione manifesta disturbi del sonno; per il 79% l'endometriosi ha influenze sul lavoro; il 73% ne percepisce l'influenza sulla propria vita sociale; il 77% accusa rapporti sessuali dolorosi quando non addirittura impossibili, con pesanti conseguenze nel rapporto di coppia. Negli Stati Uniti la malattia è stata definita «**husbanditis**», perché la paziente che avverte forti dolori è portata ad allontanare l'approccio del compagno.

Gli studi dimostrano un abbassamento della qualità di vita determinato dalla persistenza del dolore cronico soprattutto nei gruppi di pazienti che non hanno avuto la possibilità di ottenere un buon livello di trattamento. I test psicometrici hanno dimostrato una tendenza di queste pazienti alla depressione e alla bassa autostima. Il problema infertilità inoltre determina una **riduzione dell'identità femminile** (il termine *femina* etimologicamente deriva da *fecundus*) che associata agli altri sintomi della malattia altera la normale percezione di se stessi e l'interrelazione della donna con il mondo che la circonda.

## 6. La cura

### 6.1 *Il percorso di cura*

Innanzitutto appare necessario individuare **percorsi di diagnosi e cura che ruotino intorno alla donna, non alla patologia**. Le cure per l'endometriosi si suddividono in: **farmaci** (sintomatici) e **terapia chirurgica** (asportazione dei focolai di malattia). Il trattamento chirurgico deve essere individualizzato, prendendo in considerazione il problema clinico nella sua interezza: patologia, dolore pelvico cronico, infertilità, incluso l'impatto della malattia e gli effetti del trattamento sulla qualità della vita della donna. Benché l'ablazione termica (mediante la vaporizzazione laser e l'elettrocoagulazione) siano spesso usati per trattare l'endometriosi, spesso queste metodiche non sono sufficienti per una adeguata escissione della malattia. Le tecniche di escissione dell'endometriosi sono state sviluppate per trattare ogni forma della malattia in qualsiasi parte del corpo, in genere mediante la laparoscopia avanzata per endometriosi. La **chirurgia laparoscopica avanzata**, applicata nella cura dell'endometriosi, è universalmente riconosciuta come la più difficile da eseguire del repertorio ginecologico. A tal fine tra gli obiettivi del prossimo quinquennio stabiliti dall'indagine conoscitiva sulla malattia del Senato della Repubblica (2006), è indicata la creazione di centri di eccellenza per la cura della malattia e di centri di eccellenza per la formazione del chirurgo pelvico.

### 6.2 *La laparoscopia come terapia chirurgica di eccellenza e nuova frontiera di cura della malattia*

Una volta accertata la diagnosi, viene proposto alla paziente il trattamento chirurgico sempre per via laparoscopica. Telescopio in miniatura inserito nell'addome attraverso una piccola incisione, il laparoscopio consente al medico di stabilire una diagnosi o di operare un trattamento terapeutico chirurgico.

La **laparoscopia** e la **laparoscopia avanzata** per endometriosi viene considerata la terapia di eccellenza per curare la malattia. Essa infatti garantisce i più elevati standard qualitativi della chirurgia pelvica e della chirurgia laparoscopia pelvica, con i migliori risultati relativi ai criteri di escissione di malattia e di strategia di intervento, garantendo la completa asportazione delle lesioni anche tramite l'utilizzo di dedicate attrezzature specifiche create per la escissione dei focolai di malattia. Prospettive future, ma già attuate dal gruppo diretto dal Prof. Pietro Giulio Signorile, sono riposte nella chirurgia robotica che ha già dato i primi stupefacenti risultati.

### 6.3 *Le cure farmacologiche attuali*

I farmaci trattano i sintomi della malattia, diminuendoli provvisoriamente o bloccandone l'evoluzione. Possono essere suggeriti trattamenti farmacologici che **bloccano gli ormoni ovarici** (analoghi del GnRH, danazolo estroprogestinici) per ridurre la sintomatologia; questi farmaci bloccano la produzione da parte dell'ipotalamo (ghiandola situata nel cervello) della sostanza GnRH, che serve a stimolare il funzionamento dell'ipofisi, che a sua volta permette alle ovaie di funzionare. Inducono una menopausa temporanea che ne presenta tutti i sintomi: secchezza vaginale, perdita di calcio, vampate, etc...; attualmente si possono associare piccole dosi di terapia con ormoni femminili per ridurre questi effetti. **Si tratta di terapie mediche lunghe, che comportano effetti collaterali spesso rilevanti.** Il Servizio Sanitario Nazionale copre l'alto costo dei trattamenti, non sempre supportati da una dimostrazione di efficacia clinica e limitati nel tempo.

Il trattamento medico precoce dei sintomi comprende **pillole antidolorifiche o contraccettive a basso dosaggio** (terapia progestinica), che tendono solo ad alleviare i sintomi stessi. Quando si sospetta la diagnosi o nel momento in cui viene chirurgicamente confermata, si inizia la somministrazione di **farmaci più specifici per la malattia, quali danazolo e gestrinone**, che mimano la menopausa. Le pazienti che non rispondono a una prima somministrazione di farmaci vengono sottoposte a ripetuti cicli di terapia sintomatica. Nuovi trattamenti medici sono in fase di studio al fine di ottenere farmaci non più sintomatici per la malattia, ma che agiscano come dei veri e propri trattamenti della stessa.

### 6.4 *Le cure farmacologiche alternative*

**Le terapie alternative** (quali omeopatia, antidolore, agopuntura, etc...) **non curano l'endometriosi.** Altri farmaci sono attualmente allo studio per la malattia e possono essere usati quali inibitori delle armatasi, immunomodulatori, selective estrogens receptor modulator (SERM), inibitori della neoangiogenesi, inibitori del TNFa1, etc... Sono in corso studi su nuove terapie mediche contro l'enzima aromatasi o contro l'angiogenesi che accompagna lo sviluppo di alcune (ma non tutte) lesioni endometriosiche. Dal momento che l'origine della malattia è spesso strettamente associata a fattori genetici, la vera prevenzione richiederà probabilmente una terapia genica.

## 7. Conclusioni

### 7.1 *Importanza dell'informazione e della diagnosi precoce*

La conoscenza della malattia è il primo passo del percorso di cura. Un'informazione capillare al riguardo favorirebbe una conoscenza maggiore dei sintomi provocati dalla patologia, con una conseguente diagnosi precoce e corretta, presso centri di riferimento dedicati. Per questa patologia la **comunicazione diventa strumento di prevenzione**. Per diffondere l'informazione sulla malattia si potrebbe istituire la Giornata nazionale della lotta all'endometriosi, promuovere attività mirate di educazione sanitaria nelle scuole e tra la popolazione.

### 7.2 *Ruolo dei medici*

L'AIE auspica la formazione di una nuova figura specialistica: il **chirurgo pelvico**. Occorrono reti di eccellenza impegnate nella formazione degli operatori e nella trasmissione di quel know-how anche gestionale, clinico-diagnostico e terapeutico, basato sulla medicina della evidenza. Appare necessaria, inoltre, la **sensibilizzazione dei medici di medicina generale per ridurre il periodo di ritardo diagnostico**. Per quanto riguarda i ginecologi, emblematica e preoccupante appare la dichiarazione del Prof. David B. Redwine<sup>1</sup>, oggi il maggior esperto mondiale sulla malattia, che afferma: "... le case farmaceutiche hanno osservato che la maggior parte dei ginecologi, essendo inesperta nel trattamento chirurgico dell'endometriosi, ha promosso la terapia medica come cura preferenziale. Quindi la terapia medica è la firma di coloro che non sono esperti nella cura dell'endometriosi....".

### 7.3 *Ruolo dei consultori*

E' indispensabile la **sensibilizzazione di medici e personale operante nei presidi consultoriali**. Infatti l'endometriosi è una complessa malattia spesso invalidante, al punto da determinare uno stato di cronicità che altera in maniera profonda la qualità della vita di chi ne è affetto. Quindi l'approccio diagnostico e terapeutico (sia chirurgico che medico) non risulta facile ed è **auspicabile che vengano coinvolte più figure specialistiche**, che si confrontino collegialmente per la migliore gestione della paziente: un approccio possibile, quindi, nel consultorio, dove lavorano ginecologi, psicologi, assistenti sociali.

---

<sup>1</sup> David B. Redwine, Head of the Endometriosis Treatment Program at St. Charles Medical Center Bend, Oregon - USA

#### 7.4 *Ruolo degli psicologi sessuologi*

Importante il ruolo di queste figure professionali, in quanto la patologia causa rapporti sessuali dolorosi e altre sofferenze psicologiche, come il rifiuto inconscio del partner. Inoltre la diagnosi di endometriosi richiede un'accurata anamnesi, sia familiare che personale, con particolare attenzione alla storia ginecologica, ostetrica e sessuale. Senza dimenticare che le vittime di abusi sessuali o fisici durante l'infanzia presentano quattro volte di più, rispetto alle altre donne affette dalla malattia, dolore pelvico e a carico dell'apparato urinario. Al trauma del passato, quindi, si associano sofferenze non solo fisiche nel presente.

#### 7.5 *Ruolo della famiglia*

La famiglia e le persone importanti a livello affettivo sono chiamate ad esprimere vicinanza alle pazienti, che pagano elevati costi in termini di salute fisica e psichica, con gravi ripercussioni sia nel lavoro che a livello personale.

#### 7.6 *Ruolo delle Istituzioni*

Si potrebbero creare reti nazionali, attraverso l'attivazione di registri regionali: una raccolta di dati che potrebbe fornire un prezioso contributo per fotografare la realtà italiana del fenomeno, ottenendo un archivio web di facile accesso e di immediata consultazione che permetta di conoscere dati epidemiologici, clinici e sociali; di favorire lo scambio di dati clinici e di stabilire strategie condivise di intervento sulla patologia.

Sarebbe necessaria la creazione di un Centro di coordinamento nazionale, con tutte le associazioni presenti sul territorio italiano, avente il compito di gestire il «Registro nazionale endometriosi»; promuovere iniziative ad hoc e creare una rete con soggetti istituzionali regionali e nazionali. Va inoltre sostenuta la ricerca, dando spazio allo studio dell'eventuale influenza di sostanze esogene o xenobiotici, tra i quali i composti inquinanti organici persistenti (ad esempio le diossine), presenti nell'ambiente o nella dieta, suscettibili di provocare danni alla salute riproduttiva. Andrebbero anche attivate forme di cooperazione tra Ministero del Lavoro, INAIL e INPS, date le gravi conseguenze sulle condizioni occupazionali, sulle assenze dal posto di lavoro e sugli assegni di malattia e di invalidità. Sarebbe inoltre auspicabile prevedere pacchetti di sostegno con visite gratuite e farmaci esentati.

L'AIE auspica che nei futuri Programmi d'azione comunitari per la salute pubblica si promuova una specifica azione di prevenzione dell'endometriosi. In tal modo si potranno incrementare la ricerca sulle cause, la prevenzione e la cura.

### *7.7 Ruolo delle donne*

È necessario considerare **l'endometriosi una malattia sociale**, ponendo la donna al centro e valorizzando gli operatori che concorrono alla lotta contro la patologia. È importante che le donne abbiano un comportamento proattivo nei confronti della malattia, che si informino e che riescano a creare una rete, per sentirsi meno sole e riuscire a far sentire la loro voce, affinché il loro dolore non resti nell'ombra e si riesca nel tempo ad ottenere il riconoscimento di invalidità per le pazienti affette da endometriosi pluritratte chirurgicamente, in caso di grave compromissione del loro stato di salute psico-fisica, in presenza di recidive di rilievo e con dolore pelvico cronico resistente.

## Scheda – Associazione Italiana Endometriosi

L'Associazione Italiana Endometriosi è una onlus regolarmente iscritta al registro delle "associazioni non lucrative di utilità sociale". Fornisce gratuitamente i suoi servizi sia alle iscritte che a chi non è iscritto; vive di beneficenza e donazioni. Il suo principale obiettivo è quello di aiutare e sostenere le donne affette dalla malattia, diffondere informazioni sull'endometriosi, promuovere i contatti tra donne, incrementare la conoscenza della patologia, seguire le pazienti nel loro percorso di cura, aiutare lo sviluppo degli studi e delle ricerche sul fenomeno.

I contenuti del portale [www.endometriosi.it](http://www.endometriosi.it) sono affidati al presidente dell'associazione, professor **Pietro Giulio Signorile**, medico chirurgo, specialista in Ostetricia e Ginecologia, che vanta una ventennale esperienza nell'endometriosi ed è pioniere della moderna laparoscopia. Tutte le notizie di carattere scientifico vengono selezionate, vagliate, esaminate, corrette e approvate dal Prof. Signorile, che è anche curatore della rubrica "L'esperto risponde".

Per informazioni:

AIE - Associazione Italiana Endometriosi

Via Luigi Bodio, 58 - 00191 Roma

tel. 06/36306066 - cell. 338/5064662

e-mail: [aie@endometriosi.it](mailto:aie@endometriosi.it).