

## Culla difficile

Endometriosi, una patologia crudele che colpisce una donna su dieci, impedendole di concepire figli. Il professor Riccardo Marana, direttore dell'ISI Paolo VI, Istituto di Ricerca sulla fertilità ed infertilità umana per una procreazione responsabile presso l'Università Cattolica di Roma, ne è diventato il più fiero avversario. La sua tecnica chirurgica per eliminare le complicità della malattia e dare quindi una possibilità di maternità, è consolidata da tempo. Con una media di 250 operazioni l'anno e l'arrivo della cicogna in oltre la metà dei casi trattati. **Professor Marana, quando si inizia a parlare di sterilità nella vita di una coppia?** Si definisce sterilità il mancato raggiungimento di una gravidanza dopo due anni di rapporti liberi. L'80% delle coppie impiegano solitamente un anno per arrivare al concepimento, ad un altro 5% serve anche l'anno aggiuntivo. In Italia, così come negli altri Paesi europei, il problema colpisce il restante 15%, all'incirca una coppia su sette. Il 40% della sterilità della coppia dipende dall'uomo e il 50% dalla donna. Sulla sterilità maschile influiscono molto i fattori ambientali, non solo lo stress, ma anche l'inquinamento e la tossicità che degradano la qualità degli spermatozoi e la loro motilità. **Quali cause provocano l'infertilità femminile?** Due principalmente: lo stress e le patologie che colpiscono l'apparato riproduttivo della donna, entrambe aggravate dal fattore età. Si è passati, infatti, da un'età media di prima gravidanza pari a 24 anni negli anni Settanta ai 34 anni del 2007, con conseguenze negative. Basti pensare che la possibilità di concepire durante l'ovulazione scende con il passare del tempo. La resa della specie umana è bassa. Nelle donne fino a 29 anni c'è una probabilità di concepimento del 30% ad ogni ovulazione per precipitare al 17% nelle donne dai 35 ai 39 anni. **È un luogo comune che diete dimagranti e repentini aumenti di peso riducano la facoltà di procreare?** No, è vero. Sono forme di stress fisico. La donna, il cui corpo o la cui mente sono sotto pressione, per proteggersi blocca l'attività riproduttiva non necessaria alla sopravvivenza, facendo insorgere una disfunzione ovarica. Se la signora è sotto peso o sovrappeso o in stato d'ansia il suo ipotalamo non capterà i segnali mandati dal follicolo maturo per liberare l'ormone che favorisce l'ovulazione, quindi avrà una mestruazione anovulatoria, cioè senza ovulazione, che si potrà ripetere anche altre volte rendendo quindi impossibile il concepimento. Influisce sulla sterilità anche lo stress ambientale, cioè l'assorbimento di sostanze tossiche dall'ambiente naturale o sociale in cui viviamo (droghe assunte, nicotina, diossina, pesticidi). **Infine veniamo alle patologie dell'apparato riproduttivo.** Le patologie tuberliche, sono due: la cosiddetta PID, la malattia infiammatoria pelvica dovuta all'ascesa di microrganismi dalla vagina e dalla cervice alla vie genitali, e l'endometriosi, sinteticamente la presenza della mucosa endometriale fuori dalla sua sede naturale, la cavità uterina. **Come si produce l'endometriosi?** Durante la mestruazione quasi tutto il sangue mestruale con frammenti di ghiandole endometriali viene espulso all'esterno. Una piccola quantità di sangue e frammenti, però, fa un percorso inverso attraverso la tuba, è quella che chiamiamo mestruazione retrograda. Finisce così in pancia. A quel punto mentre il sangue mestruale viene riassorbito dal peritoneo, membrana permeabile, le ghiandole endometriali vengono riconosciute come estranee alla realtà addominale e distrutte dalle cellule natural killers. Il corpo stesso elimina così il materiale che aveva prodotto per la fecondazione non arrivata a buon fine. Ma non sempre la macchina umana funziona come dovrebbe. La donna potrebbe avere un deficit del sistema immunitario per cui le sue natural killers non lavorano così bene da distruggere tutte le scorie endometriali. Oppure la paziente potrebbe avere un eccesso di pressione nella cavità uterina che spinge un maggior reflusso di frammenti nella mestruazione retrograda e quindi le natural killers non ce la fanno a distruggere la mole ingente di ghiandole che arrivano. Queste ghiandole endometriali, sfuggite alla distruzione, s'impiantano ovunque si trovano sulla parete esterna dell'utero e sulla superficie dell'ovaio. A quel punto la signora è affetta da un'endometriosi allo stadio 1/2 e sviluppa già una sterilità iniziale. **Quindi la malattia può anche aggravarsi?** Sì. Con il tempo le ghiandole endometriali che sono sulla superficie dell'ovaio approfittano del cratere aperto dal follicolo e riescono a entrare dentro l'ovaio e s'incistano. Siccome continuano a rispondere agli estrogeni e al progesterone, all'interno di questa cisti ci sarà un sanguinamento ad ogni ciclo mestruale. Con la comparsa delle cisti endometriosiche siamo allo stadio 3/4 di malattia, con una sterilità più seria. Esiste un 8-12% di pazienti che hanno invece un'endometriosi che interessa l'intestino: la più frequente riguarda il sigma retto. Una variante grave dell'endometriosi è l'adenomiosi che si forma sulle pareti dell'utero colonizzandolo. **Che tipo di relazione sussiste tra sterilità ed endometriosi?** In letteratura si è constatato che il 30-50% delle pazienti che soffrono di endometriosi sono sterili. Viceversa che se una donna è sterile ha dal 25 al 50% di possibilità di avere l'endometriosi. Infine, le signore affette da dismenorrea hanno una percentuale di possibilità ancora più grande di aver sviluppato l'endometriosi. **Come si arriva a formulare una corretta diagnosi della patologia?** Agli stadi 1/2 né l'ecografia transvaginale né la risonanza magnetica la rilevano, mentre gli stadi più avanzati sono utili entrambi gli strumenti diagnostici. L'endometriosi può essere completamente

asintomatica e dare comunque sterilità. A volte un campanello d'allarme c'è: la paziente accusa la comparsa di un nuovo dolore durante la mestruazione, un dolore ingravescente dovuto al fatto che l'endometriosi libera sostanze che fanno contrarre troppo l'utero. È quella che chiamiamo dismenorrea secondaria. **Esiste una forma di prevenzione?**No, purtroppo. Perché colpisce un 7-10% della popolazione femminile che la sviluppa per predisposizione poligenetica, vale a dire è risultato di tante modifiche cromosomiche di generazione in generazione. Diciamo che se una signora ha una parente con endometriosi ha una probabilità 8 volte superiore di soffrirne. **Nel vostro istituto asportate l'endometriosi utilizzando la chirurgia laparoscopica. La può illustrare?**È un'operazione a cielo chiuso con sonde. In anestesia totale, attraverso l'ombelico iniettiamo una certa quantità di anidride carbonica che ha la funzione di sollevare la parete addominale e creare uno spazio virtuale (pneumo-peritoneo); sempre dall'ombelico inseriamo la camicia della fibra ottica di 5 mm, sottilissima, con annessa microtelecamera. Muovendola si vede sullo schermo l'interno dell'addome. Poi si aprono tre vie accessorie per poter inserire gli strumenti, forcicine, pinzette, coagulatore che servono alla recisione delle cisti. **Quali vantaggi comporta?**Essendo una tecnica meno invasiva comporta minore sofferenza post operatoria e minor rischio d'infezioni, abbrevia i tempi di convalescenza oltre a offrire vantaggi estetici: le ferite sono ridotte a tre piccoli buchi. **Parliamo di risultati.** Ottimi. Si è visto che l'endometriosi non operata riduce la possibilità di gravidanza al 21% se monolaterale (presente in un solo ovaio), se bilaterale allo 0 - 3%. Invece la percentuale di gravidanza che otteniamo all'ISI con la chirurgia laparoscopica è il 56% dei casi trattati. Il tempo che impiegano le nostre pazienti varia: il 60% entro sei mesi, l'80% dopo un anno, un 20% dopo un anno e mezzo.

**Cos'è l'endometrio e come funziona?**L'endometrio è la mucosa che tappezza la cavità uterina. Durante il ciclo mestruale va incontro ad alcune modificazioni. Il ciclo mestruale è regolato dall'ipotalamo, una regione specializzata del cervello, che legge il livello di ormoni nel sangue. Al momento della mestruazione l'ipotalamo sente che ci sono pochi estrogeni in circolo, allora manda segnali alla ghiandola dell'ipofisi che libera l'ormone follicolo-stimolante (l'estrogeno). L'estrogeno arriva alle ovaie e su una delle due attiva il follicolo. Il follicolo crescendo 2mm al giorno arriverà a maturazione raggiungendo la dimensione di 24/26mm. Produrrà contemporaneamente una quantità ingente di estrogeni che faranno ricrescere l'endometrio che si era sfaldato alla precedente mestruazione assottigliandosi (stato basale). L'endometrio prolifera fino a 5/6 mm. A quel punto c'è l'ovulazione, si forma il corpo luteo che produce il progesterone il quale blocca la crescita dell'endometrio e lo trasforma in secretivo, cioè pieno di sostanze nutritive utili alla sopravvivenza dell'embrione nel caso quest'ultimo si impiantasse. L'embrione si forma nella parte terminale della tuba, fa un viaggio di 3 giorni lungo di essa, arriva in cavità uterina e in 2-3 giorni sviluppa le molecole utili ad agganciarsi all'endometrio. Se al settimo giorno dopo l'ovulazione riesce a impiantarsi, l'embrione libera l'ormone della gravidanza che fa continuare a vivere il corpo luteo. Se ciò non avviene il livello del progesterone scende e il corpo luteo si riassorbe passati 15 giorni. Non essendo più nutrito dal progesterone, l'endometrio si desquama e muore verrà eliminato per la maggior quantità durante la mestruazione. Una parte di frammenti di cellule endometri ali rifluiscono nella cavità addominale (mestruazione retrograda) per poi essere eliminati dalle cellule natural killers. Ed è in questa fase che tecnicamente può insorgere l'endometriosi.

01/01/2009