



Università degli Studi di Padova

CORSO DI LAUREA IN FISIOTERAPIA
PRESIDENTE: Ch.ma Prof.ssa Veronica Macchi

TESI DI LAUREA

**ENDOMETRIOSI E FIBROMIALGIA: LA LORO CORRELAZIONE E IL
TRATTAMENTO FISIOTERAPICO DEL DOLORE CRONICO PELVICO AL FINE DI
MIGLIORARE LA SINTOMATOLOGIA E LA QUALITÀ DI VITA**

(Endometriosis and fibromyalgia: their correlation and the physiotherapeutic treatment of chronic pelvic pain in order to improve symptoms and quality of life)

RELATRICE: Dott.ssa Ft. Anna Sartori De Sforza
Correlatore: Dott. Ft. Sergio Pianegonda

LAUREANDA: Ilaria Retis

Anno accademico 2023-2024

INDICE

Riassunto

Abstract

Introduzione 1

Capitolo 1: L'endometriosi 3

1.1 Epidemiologia dell'endometriosi.....3

1.2 Eziopatogenesi dell'endometriosi.....3

1.2.1 Fattori di rischio

1.3 Classificazione dell'endometriosi.....4

1.4 Sintomi dell'endometriosi.....5

1.5 Diagnosi dell'endometriosi.....6

1.6 Trattamento dell'endometriosi.....7

1.6.1 Terapia farmacologica

1.6.2 Trattamento chirurgico

1.6.3 Attività fisica e trattamento fisioterapico

Capitolo 2: La fibromialgia 11

2.1 Epidemiologia della fibromialgia.....11

2.2 Eziopatogenesi della fibromialgia.....11

2.3 Sintomi della fibromialgia.....13

2.4 Diagnosi della fibromialgia.....14

2.5 Trattamento della fibromialgia.....15

2.5.1 Trattamento farmacologico

2.5.2 Trattamento non farmacologico

Capitolo 3: La correlazione tra endometriosi e fibromialgia: il dolore cronico pelvico 18

3.1 Evidenze scientifiche per una correlazione tra endometriosi e fibromialgia.....18

3.2 Il dolore cronico pelvico.....20

3.2.1 Patogenesi del dolore cronico

3.2.2 Sensibilizzazione centrale ed endometriosi

3.2.3 Sensibilizzazione centrale e fibromialgia

Capitolo 4: Valutazione del pavimento pelvico e trattamento del dolore cronico pelvico 24

4.1 Valutazione del pavimento pelvico.....24

4.1.1 Anamnesi e colloquio verbale

4.1.2 Valutazione delle componenti psicosociali

4.1.3 Esame obiettivo	
4.2 Trattamento del dolore cronico pelvico.....	29
4.2.1 Trattamento medico-farmacologico	
4.2.2 Trattamento non farmacologico	
Capitolo 5: Materiali e metodi	34
5.1 Disegno dello studio.....	34
5.2 Single case study.....	35
5.2.1 Presentazione del caso clinico e raccolta dell'anamnesi	
5.2.2 Valutazione	
5.2.3 Obiettivi e proposte di trattamento	
Capitolo 6: Risultati	41
6.1 Flow chart per la selezione delle fonti.....	41
6.2 Verifica del trattamento del caso clinico e considerazioni finali.....	41
Capitolo 7: Discussione	45
7.1 Evidenze scientifiche e problematiche emerse durante la revisione della letteratura.....	45
7.2 Confronto tra i risultati ottenuti dal case report e quanto emerso in letteratura.....	46
Capitolo 8: Conclusioni	49
Bibliografia	50

RIASSUNTO

Background: Negli ultimi anni, grazie agli sviluppi della conoscenza medica e alle nuove modalità diagnostiche, le donne con diagnosi di endometriosi e/o fibromialgia sono aumentate significativamente. Ma queste due patologie sono interconnesse tra di loro? Che cosa hanno in comune? Esse sono due condizioni autoimmuni, caratterizzate dai meccanismi della sensibilizzazione centrale, che condividono un sintomo comune: il dolore cronico pelvico. Per migliorare gli aspetti legati a questo sintomo, che inficia su più sfere funzionali delle pazienti affette, sono presenti in letteratura varie proposte di trattamento e la ricerca sviluppa costantemente delle nuove e migliori strategie di gestione, chirurgiche e/o conservative, tra cui il trattamento fisioterapico.

Obiettivi dello studio: L'obiettivo principale della tesi è quello di raccogliere, tramite la ricerca bibliografica, le evidenze presenti in letteratura in merito alla correlazione tra endometriosi e fibromialgia e al loro trattamento chirurgico e conservativo, tra cui quello riabilitativo. Il secondo obiettivo è quello di riportare la valutazione e il trattamento di una paziente affetta dalle due condizioni per esaminare l'efficacia dell'intervento in termini di miglioramento della sintomatologia clinica e della qualità di vita.

Materiali e metodi: Il disegno di questo studio è una revisione della letteratura tramite una ricerca bibliografica nelle banche dati PubMed, PEDro e Cochrane Library, alla quale è seguito un single case study. Nella prima parte della tesi vengono dunque presentati gli aspetti inerenti alle due patologie, alla loro valutazione e al loro trattamento. Successivamente sarà esposto il case study con la relativa valutazione clinica e le strategie di intervento proposte dal fisioterapista che l'ha presa in carico.

Risultati: La ricerca bibliografica ha permesso di trovare molti risultati in letteratura in merito ai quesiti posti, i quali sono stati poi attentamente selezionati. Per quanto riguarda il single case study, il trattamento fisioterapico proposto ha condotto ad un miglioramento della sintomatologia clinica e della qualità di vita della paziente ma, a causa dell'incostanza di quest'ultima alla partecipazione alle sedute e dell'interruzione precoce del trattamento, i benefici non si sono conservati nel lungo termine.

Conclusione: Sono necessari ulteriori studi, con campioni più ampi e più selettivi, per analizzare la correlazione tra le due patologie considerate e verificare come il trattamento multimodale permetta di migliorare la sintomatologia clinica e la qualità di vita di queste pazienti.

ABSTRACT

Background: In the last years, thanks to developments in medical knowledge and new diagnostic modalities, women with endometriosis and/or fibromyalgia have increased significantly. But are these two pathologies interconnected with each other? What do they have in common? They are two autoimmune conditions, characterized by central sensitization mechanisms, which share a common symptom: chronic pelvic pain. To improve the aspects linked to this symptom, which involves several functional spheres of affected patients, various treatment proposals are present in the literature and research constantly develops new and better management strategies, both surgical and/or conservative, including physiotherapy.

Aims of the study: The main purpose of the thesis is to collect, through bibliographic research, the evidence present in the literature regarding the correlation between endometriosis and fibromyalgia and their surgical and conservative treatment, including rehabilitation. The second aim is to report the evaluation and treatment of a patient affected by the two conditions to examine the effectiveness of the intervention in terms of improvement of clinical symptoms and quality of life.

Materials and methods: The pattern of this study is a literature review through a bibliographic search on PubMed, PEDro and Cochrane Library databases, followed by a single case study. In the first part of the thesis the aspects inherent to the two pathologies, their evaluation and their treatment are therefore presented. Subsequently, the case study will be exposed with the related clinical evaluation and the intervention strategies proposed by the physiotherapist who took care of her.

Results: The bibliographic search allowed us to find many results in the literature regarding the questions posed, which were then carefully selected. As regards the single case study, the proposed physiotherapy treatment led to an improvement in the patient's clinical symptoms and quality of life but, due to inconsistency in participating in the sessions and the early interruption of the treatment, the benefits were not maintained in the long term.

Conclusions: Further studies are needed, with larger and more selective samples, to analyze the correlation between the two pathologies considered and verify how multimodal treatment allows to improve the clinical symptoms and quality of life of these patients.

INTRODUZIONE

L'argomento della ricerca è nato da un interesse personale per l'ambito della riabilitazione del pavimento pelvico e dalla visione della valutazione di un caso clinico durante le lezioni di Prassi Speciale in Riabilitazione Geriatrica e Viscerale. Il caso clinico presentato, paziente donna di 36 anni affetta da endometriosi e fibromialgia, ha suscitato particolare curiosità nell'indagare se ci fosse una spiegazione scientifica alla base della relazione che l'endometriosi può avere con la fibromialgia e qual è il ruolo della fisioterapia per gestire la sintomatologia di queste pazienti, in modo da migliorare la loro qualità di vita in ottica bio-psico-sociale.

Il focus dell'elaborato è dunque quello di rispondere alle domande: “Una donna con diagnosi di endometriosi può andare incontro più facilmente allo sviluppo di fibromialgia? Al contrario, la diagnosi di fibromialgia predispone allo sviluppo dell'endometriosi?”, “Quali sono i meccanismi fisiopatologici alla base delle due condizioni?”, “Il fisioterapista specializzato nella riabilitazione del pavimento pelvico come affronta una situazione di questo tipo?”, “Esiste un trattamento gold standard per una paziente affetta contemporaneamente da entrambe le condizioni?”.

Essendo che le due patologie, se prese singolarmente, sono molto vaste, la ricerca ha prodotto molti risultati che hanno permesso di indagarne nel dettaglio la loro eziopatogenesi, i sintomi, la diagnosi e il trattamento. Purtroppo, però, la ricerca è risultata essere più complessa per quanto riguarda la correlazione tra le due patologie; in letteratura si sono trovati, infatti, soprattutto degli studi osservazionali che includevano pazienti con le due condizioni e che cercavano di spiegare i meccanismi alla base di questa correlazione, arrivando alla conclusione che la sensibilizzazione centrale gioca un ruolo fondamentale nella modulazione degli stimoli dolorosi percepiti da parte delle donne che ne sono affette. Per quanto riguarda il trattamento, inizialmente si è provato a cercare in letteratura se ci fosse un trattamento specifico per queste due condizioni, ma avendo poche evidenze significative sulla correlazione tra endometriosi e fibromialgia, tutti gli studi trovati si concentravano sul trattamento del dolore cronico pelvico, il quale può essere considerato come un sintomo condiviso dalle due condizioni e sostenuto all'estrema potenza nelle donne affette da sensibilizzazione centrale. Il trattamento per il dolore cronico pelvico maggiormente studiato in letteratura è quello multimodale, che coinvolge quindi molte figure all'interno dell'équipe professionale, con il fine di migliorare la sintomatologia clinica ma anche di migliorare la qualità di vita delle pazienti.

Alla ricerca bibliografica è seguita poi l'osservazione del trattamento del caso clinico valutato durante le lezioni di Prassi Speciale in Riabilitazione Geriatrica e Viscerale, la quale è stata riportata all'interno dell'elaborato come single case study e ha permesso di confrontare le proposte di intervento fatte dal fisioterapista che l'ha presa in carico con quelle emerse durante la fase di revisione

della letteratura. La visione della paziente affetta da endometriosi e fibromialgia, presentante le caratteristiche della sensibilizzazione centrale e del dolore cronico pelvico, ha permesso anche di evidenziare l'importanza del trattamento multimodale, come emerso in letteratura, nella gestione bio-psico-sociale di un caso così complesso.

La presente tesi sarà dunque suddivisa in otto capitoli: nel primo e nel secondo capitolo è riportato quanto emerso dalla ricerca bibliografica in merito, rispettivamente, all'endometriosi e alla fibromialgia; nel terzo capitolo ci si è invece concentrati sulla correlazione delle due patologie, sui meccanismi autoimmuni e sulla sensibilizzazione centrale come processi alla base delle due condizioni; nel quarto capitolo sono invece riportate le parti relative alla valutazione del pavimento pelvico, considerando tutte le sue diverse funzioni, e al trattamento multimodale del dolore cronico pelvico; seguirà poi il capitolo di materiali e metodi in cui è stato presentato nel dettaglio il disegno dello studio e il single case study, con annessa valutazione del pavimento pelvico e le modalità di intervento proposte dal fisioterapista che l'ha presa in carico. Infine, nei capitoli 6, 7 e 8 vengono presentati rispettivamente i risultati emersi dalla ricerca e dal caso clinico analizzato, la discussione e le conclusioni.

1. L'ENDOMETRIOSI

Grazie agli studi degli ultimi due decenni è possibile definire l'endometriosi come una sindrome clinica complessa caratterizzata da un processo infiammatorio cronico estrogeno-dipendente che colpisce prevalentemente i tessuti pelvici e che ha un impatto considerevole sulla qualità di vita delle donne che ne sono affette. La cronicità dei sintomi può infatti influenzare la produttività lavorativa, la vita sociale, le relazioni personali e la salute mentale delle donne affette, oltre che a comportare costi sociali sostanziosi. Classicamente, l'endometriosi, patologia per la quale non esiste ancora una cura definitiva, viene definita come la presenza di tessuto endometriale al di fuori dell'utero che può variare da depositi peritoneali minimi a malattie profonde che possono invadere l'intestino, la vescica, l'uretere, i nervi pelvici, il retto e la parete dell'addome, ma anche, nei casi più gravi, il diaframma, la pleura, i polmoni, il pericardio e il cervello (1,2).

1.1 Epidemiologia dell'endometriosi

L'endometriosi è una delle patologie ginecologiche più diffuse: si stima che colpisca circa il 10% delle donne in età riproduttiva, che sia la causa più comune di dolore pelvico cronico e che sia collegata ad episodi persistenti di ovulazione, mestruazioni e ciclo degli ormoni steroidei. Sono infatti stati identificati casi di endometriosi nel 40-50% delle donne e adolescenti con dolore pelvico persistente e nel 30-40% delle donne con infertilità. Questa condizione può causare grave dismenorrea e dispareunia profonda, ma anche disturbi intestinali e vescicali e stanchezza. La gravità dei sintomi non è però correlata all'estensione della patologia, in quanto i pazienti con una grave malattia possono anche essere asintomatici (1,2).

1.2 Eziopatogenesi dell'endometriosi

Dal 1870 sono state proposte molte teorie sulla causa dell'endometriosi, tra le quali ne spiccano principalmente cinque:

1. Teoria della metaplasia celomica (Meyer R. 1924): le cellule staminali mesenchimali multipotenti, che derivano dal midollo osseo o da una regione dello stesso endometrio, subiscono un processo di riprogrammazione in cui possono differenziarsi in cellule epiteliali endometriali e stromali in siti ectopici.
2. Teoria delle anomalie del residuo embrionale mülleriano: durante l'organogenesi le cellule dei dotti subiscono una differenziazione e proliferazione diversa, che ne causa la loro diffusione in altri siti.

3. Teoria metastasica linfatica e vascolare: le cellule endometriali e i frammenti di tessuto sono trasportati dalla cavità uterina per mezzo dei vasi sanguigni o linfatici per colonizzare siti ectopici distanti.
4. Teoria delle mestruazioni retrograde (Sampson, 1927): durante le mestruazioni, il sangue e i frammenti di tessuto endometriale rifluiscono nella cavità peritoneale attraverso le tube di Falloppio, dove poi si impiantano nel tessuto peritoneale e/o negli organi pelvici. Questa è la teoria più accettata che spiega la maggior parte dei casi di endometriosi.
5. Teoria dell'impianto di cellule staminali endometriali: le cellule staminali si diffondono tramite la mestruazione retrograda, la migrazione diretta, la diffusione linfatica o vascolare o tramite una combinazione di questi meccanismi al sito d'impianto. Qui queste cellule iniziano il loro processo di proliferazione, spesso dipendente dagli estrogeni (3).

Nonostante la storia naturale dell'endometriosi non sia tutt'ora totalmente conosciuta, si pensa che essa sia un disturbo progressivo. Tuttavia, come per anche altre malattie infiammatorie o lesioni precancerose, può essere possibile la regressione e/o l'inversione dei pattern della malattia. Potrebbe essere difficile rilevare la fase iniziale di endometriosi, a causa di un'elevata possibilità di uno stato patologico privo di sintomi. Infatti, nella pratica clinica, l'endometriosi viene spesso rilevata accidentalmente; a supporto di ciò è stato riportato che il 50% delle lesioni tipiche rilevate dalle immagini sono associate all'assenza di sintomi o alla presenza solo di poco dolore (4).

1.2.1 Fattori di rischio

I fattori di rischio per lo sviluppo di endometriosi sono un basso peso alla nascita, anomalie mülleriane, menarca precoce, cicli mestruali brevi, aumento del flusso mestruale, basso indice di massa corporea e nulliparità (1). Inoltre, il rischio di sviluppare endometriosi aumenta proporzionalmente all'aumento del numero di cicli ovulatori nella vita della donna (2). Le persone con endometriosi possono avere anche una predisposizione genetica, come dimostrano alcuni studi effettuati sui gemelli, che mettono in luce un'ereditarietà del 50%, e studi epidemiologici, che mostrano che il rischio di malattia è aumentato di 3-15 volte tra i parenti di primo grado di pazienti con endometriosi. In aggiunta, una revisione sistematica ha rilevato che le donne asiatiche hanno un rischio più elevato di sviluppare endometriosi, mentre le donne di colore hanno un rischio inferiore rispetto alle donne bianche, anche se è possibile che queste stime riflettano un pregiudizio relativo all'accesso alle cure (1).

1.3 Classificazione dell'endometriosi

La sfida nel classificare l'endometriosi è correlare la progressione della patologia con l'infertilità e il dolore, che sono le caratteristiche cliniche più rilevanti. L'ultima rivisitazione del sistema di

classificazione dell'endometriosi risale al 1996 (rASRM – revised American Society for Reproductive Medicine); questo sistema permette di classificare l'endometriosi in quattro stadi in base alla somma dei punti ottenuti per le dimensioni, la posizione, la gravità delle lesioni e la presenza di aderenze. Questo sistema è utilizzato e accettato in tutto il mondo, è di facile utilizzo e di facile comprensione per i pazienti, ma non prende in considerazione i sintomi di dolore e infertilità e non include le lesioni profonde. Nel 2005 la Fondazione Scientifica dell'Endometriosi ha pubblicato la classificazione Enzian, che permette di integrare i punteggi rASRM per quanto riguarda le lesioni profonde, al fine di classificare la patologia quando sono presenti più focolai in organi diversi. Tuttavia, anch'essa non considera i sintomi della patologia. Nel 2014 la World Endometriosis Society (WES) ha invece proposto un sistema di classificazione che include la rASRM, la classificazione Enzian e l'indice di fertilità dovuto all'endometriosi (EFI), il quale mira a fornire una prognosi sullo stato di fertilità delle donne con endometriosi (3).

L'endometriosi può poi venire classificata anche in tre fenotipi in base alla sua istopatologia e alla sua localizzazione anatomica:

- Endometriosi superficiale: è il sottotipo più comune e consiste di lesioni localizzate sulla superficie del peritoneo.
- Cisti endometriosiche ovariche (endometriomi): si tratta di cisti ovariche, chiamate anche “cisti di cioccolato” perché contengono sangue scuro.
- Endometriosi profonda (precedentemente chiamata “endometriosi infiltrante profonda”): è identificata da lesioni che si estendono oltre il peritoneo, le quali sono spesso nodulari e fibrotiche. Questo fenotipo può causare danni agli organi terminali come insufficienza renale o ostruzione intestinale, quindi ciò suggerisce l'importanza della tempestività della diagnosi e del trattamento (1).

1.4 Sintomi dell'endometriosi

Indipendentemente dal sottotipo, la maggior parte delle pazienti sintomatiche (90%) presenta dismenorrea secondaria, dispareunia profonda, dolore pelvico cronico e infertilità. L'endometriosi profonda può comportare anche movimenti intestinali dolorosi (dischezia), sangue nelle feci (ematochezia), disuria o ematuria. Gli impianti diaframmatici o toracici possono causare anche dispnea ciclica, dolore al torace o alla spalla, emottisi e pneumotorace. Altri sintomi meno specifici sono lombalgia, dolore addominale, gonfiore, sanguinamento uterino anomalo e affaticamento (1).

1.5 Diagnosi dell'endometriosi

La visualizzazione delle lesioni endometriosiche tramite la laparoscopia, con ispezione della cavità addominale e conferma istologica delle lesioni sospette, viene considerata il gold standard per la diagnosi dell'endometriosi, in quanto permette di identificare anche le lesioni microscopiche (3). Questo metodo è però molto costoso e possiede anche dei rischi legati alla procedura, come sanguinamento ed infezioni, tanto che le recenti linee guida sostengono che sia possibile effettuare anche una diagnosi clinica, non chirurgica, basata sui sintomi, sulla valutazione clinica e sull'imaging (1,3). L'endometriosi può essere infatti sospettata in caso di dolore pelvico o al basso ventre, sintomi per i quali è consigliata una valutazione più approfondita per evitare un ritardo diagnostico; oltre a questi sintomi, ci si può riferire ad una storia di infertilità, pattern di sanguinamento anomali, storia familiare, precedente intervento chirurgico pelvico e storia di tumore ovarico (4).

Ci sono altri fattori che contribuiscono ad un ritardo della diagnosi, come la consapevolezza della condizione da parte del paziente o dall'operatore sanitario, dubbi sui sintomi della patologia e la normalizzazione sociale del dolore delle donne. Gli operatori dovrebbero infatti chiedere spesso alle pazienti informazioni sul loro ciclo mestruale, sui sintomi associati all'endometriosi e sul loro impatto sulla qualità di vita. Risultano essenziali la raccolta anamnestica e l'esame obiettivo, anche se a volte può essere difficile, se non impossibile, svolgere l'esame pelvico in una paziente con sintomi di dolore pelvico (1). L'esame obiettivo prevede la palpazione delle sedi dolorose e degli organi (vagina, spazio rettovaginale, cavo di Douglas, retto, sigma, parete posteriore della vescica) e la valutazione della mobilità degli organi, considerando l'eventuale presenza di nodularità o di tessuto rigido (4).

Recentemente, il gruppo del Dr. Talor ha sensibilizzato anche sulla necessità di educare continuamente le pazienti a rivolgersi tempestivamente ai medici in modo da ottenere una diagnosi clinica precoce di endometriosi. Non è possibile tuttavia proporre una diagnosi di endometriosi solo sulla base dei sintomi della paziente e sull'esame obiettivo, ma si può integrare la parte valutativa con l'utilizzo tempestivo di strumenti non invasivi, come gli ultrasuoni ad alta risoluzione o con una risonanza magnetica (4). L'imaging è infatti una modalità importante per la diagnosi non chirurgica degli endometriomi e dell'endometriosi profonda, mentre l'ecografia transvaginale è un test raccomandato come indagine di prima linea per le pazienti con sospetto di endometriosi. L'ecografia transvaginale può essere utilizzata anche per diagnosticare gli endometriomi con precisione e può escludere la presenza di altre patologie pelviche. Inoltre, l'ecografia transvaginale avanzata, eseguita però solo da specialisti dell'imaging dell'endometriosi, ha dimostrato di essere affidabile per la diagnosi di endometriosi profonda (1). L'ecografia e la risonanza hanno un'elevata sensibilità (91%) e specificità (98%) per rilevare o escludere le lesioni endometriosiche, in particolare quelle profonde. I biomarcatori del sangue, come ad esempio il CA-125, del tessuto endometriale e delle urine possono

essere utilizzati per la diagnosi di endometriosi, ma non sono però in grado di rilevare la posizione delle lesioni endometriosiche (3).

1.6 Trattamento dell'endometriosi

Non essendoci una cura definitiva per l'endometriosi, ci si concentra nella gestione dei sintomi causati dalla patologia (5). La scelta del trattamento dipende dalla gravità di quest'ultimi, dall'estensione della sede della malattia, dal desiderio di gravidanza e dall'età della paziente (3). Le opzioni di trattamento dell'endometriosi sintomatica sono le terapie ormonali, che inibiscono l'ovulazione e le mestruazioni, il trattamento chirurgico o una combinazione di entrambi. Possono essere utili anche delle modifiche della dieta e dello stile di vita, ma su ciò non ci sono ancora evidenze certe (1,3).

1.6.1 Terapia farmacologica

Per quanto riguarda le terapie ormonali, esse hanno un'efficacia del 60-80% e sono raccomandate dalle linee guida, anche se possono avere effetti avversi e costi variabili. Il loro obiettivo è quello di sopprimere il ciclo mestruale e creare amenorrea, interrompendo così l'ovulazione. La soppressione ormonale può essere ottenuta con contraccettivi combinati estrogeno-progestinici o con farmaci a base di solo progestinico. Sono inoltre in fase di studio terapie mediche non ormonali mirate ai percorsi antinfiammatori o angiogenetici (1,3). Due revisioni sistematiche e una revisione Cochrane hanno concluso che il trattamento con contraccettivi ormonali combinati riduce il dolore associato all'endometriosi e migliora la qualità della vita delle pazienti; da una revisione Cochrane e da una revisione sistematica è emerso inoltre che i progestinici sono efficaci per il trattamento del dolore associato all'endometriosi, con effetti avversi variabili e nessuna prova che ci sia un progestinico orale più efficace di un altro (1).

Le terapie di seconda linea includono agonisti e antagonisti dell'ormone di rilascio delle gonadotropine (GnRH) ma l'uso di questi farmaci è associato ad effetti avversi poco tollerati, come sintomi vasomotori, ipotrofia genitale, rischio aumentato di osteopenia e instabilità dell'umore (1,3). Tra le altre cure farmacologiche si consigliano anche gli inibitori dell'aromatasi, i quali sembrano ridurre significativamente la dimensione delle lesioni e il dolore pelvico.

I farmaci antinfiammatori non steroidei possono essere utilizzati in combinazione con le terapie sopraindicate, ma se presi singolarmente sono utili solamente per minimizzare i sintomi della dismenorrea primaria. Le pazienti che utilizzano questi farmaci devono considerare, inoltre, effetti avversi come le ulcere gastriche, eventi cardiovascolari e insufficienza renale acuta (3).

1.6.2 Trattamento chirurgico

Il trattamento chirurgico si propone quando le terapie farmacologiche sono controindicate, non sono tollerate o quando non hanno un successo nel risolvere i sintomi delle pazienti. Tuttavia, alcune pazienti scelgono la chirurgia come trattamento di prima linea dopo averne considerato i benefici e i rischi annessi; nei casi in cui l'endometriosi ha condotto ad un'ostruzione uretrale o intestinale, la chirurgia è invece l'unico trattamento possibile. Con l'asportazione dei focolai ectopici si osserva infatti un miglioramento significativo del dolore pelvico e del tasso di fertilità, sebbene la recidiva dei sintomi della malattia possa ricomparire dopo l'intervento. L'isterectomia con trattamento concomitante dell'endometriosi ha esiti migliori in termini di dolore rispetto alla sola chirurgia conservativa, ma non è ancora curativa (1,3).

1.6.3 Attività fisica e trattamento fisioterapico

Nelle pazienti con dolore complesso è necessaria una gestione multidisciplinare che segue le linee guida sul dolore pelvico cronico, in quanto l'infiammazione che definisce l'endometriosi provoca la sensibilizzazione degli organi pelvici, conducendo così al dolore pelvico cronico; in questo modo si potrà migliorare maggiormente la loro qualità di vita (1,5). I progressi nella comprensione dell'endometriosi hanno infatti ampliato l'attenzione su trattamenti meno invasivi e non farmacologici; le linee guida internazionali hanno suggerito di concentrarsi sul ruolo dell'attività fisica e dell'esercizio fisico come parte dell'approccio terapeutico per le donne che soffrono di sintomi associati all'endometriosi. L'effetto antinfiammatorio dell'attività fisica impedisce infatti lo sviluppo della malattia e allevia il dolore ad essa associato. Nella revisione sistematica di Tennfjord, Gabrielsen, Tellum del 2021 sono riportati gli effetti dell'*attività fisica*, intesa come “qualsiasi movimento corporeo prodotto dai muscoli scheletrici che richiede dispendio energetico”, e dell'*esercizio fisico*, definito come “attività fisica pianificata, strutturata e ripetitiva allo scopo di condizionare il corpo”: sono stati presi in considerazione tre studi che hanno coinvolto 109 donne, le quali hanno riscontrato qualche miglioramento nell'intensità del dolore, nei livelli di stress, nel benessere e nell'autostima; tuttavia, tutti questi studi hanno presentato dei limiti significativi, perciò non è stato possibile riassumerne l'effetto. Degli studi recenti hanno poi dimostrato come lo Hatha Yoga e la meditazione siano efficaci nel migliorare la qualità di vita e il dolore nelle donne con dolore pelvico cronico (5).

È stato inoltre suggerito anche il trattamento fisioterapico per migliorare i sintomi legati all'endometriosi, in quanto la tensione muscolare del pavimento pelvico è più elevata in queste donne; dunque, la collaborazione tra fisioterapista e ginecologo è fondamentale, sia in fase pre-operatoria che post-operatoria. La fisioterapia per pazienti con endometriosi si concentra prevalentemente sulla chinesiterapia, sulla terapia fisica, sulla balneologia e sulla terapia manuale mirata alla regione lombo-

pelvica. Importante è sottolineare che la fisioterapia nei quadri di endometriosi ha un effetto conservativo e complementare al processo di trattamento farmacologico e chirurgico (5,6).

Per quanto riguarda le cure termali vengono utilizzati principalmente metodi naturali, tra cui balneoterapia, idroterapia e climatoterapia. Vengono consigliati anche i trattamenti con i fanghi, i quali contengono estrogeni. I bagni salati sono quelli più utilizzati, grazie ai loro effetti locali che aiutano il miglioramento della microcircolazione cutanea e sottocutanea e la stimolazione delle terminazioni nervose del sistema autonomo; essi comportano l'immersione totale o parziale del corpo in acqua (34°-40°), nella quale si trovano disciolti degli ioni specifici. Durante questo trattamento, eseguito ogni due giorni, per un totale di 10 trattamenti, la paziente può limitarsi a muovere gli arti in acqua oppure si possono eseguire delle vere e proprie sedute riabilitative. Questi bagni hanno un effetto benefico sul funzionamento del sistema nervoso, in quanto agiscono sui recettori sensoriali creando una diminuzione dell'eccitabilità nervosa e un miglioramento della regolazione del sistema nervoso autonomo, supportando di conseguenza anche l'azione degli organi interni. I bagni sono però controindicati in caso di insufficienza ovarica, disturbi dello sviluppo ovarico e gravidanza (6).

Le terapie fisiche utilizzate nel trattamento delle donne con endometriosi sono principalmente la fototerapia, la terapia laser, l'elettroterapia e la magnetoterapia. Secondo alcuni studi:

- La laserterapia pulsata ad alta intensità, associata alla terapia ormonale, proposta per tre volte a settimana per un totale di 8 settimane, è un metodo efficace per alleviare il dolore, ridurre le aderenze e migliorare la qualità della vita nelle donne con endometriosi (Thabet et al., 2020).
- La TENS, associata alla terapia ormonale, applicata per 8 settimane nella regione S3-S4 per una sessione di 30 minuti, ha dimostrato miglioramenti nel dolore cronico pelvico, nell'ambito della dispareunia e della funzione sessuale (Mira et al., 2020).
- La TENS simile all'agopuntura e la TENS autoapplicata, somministrate per 8 settimane a livello S3-S4 per sessioni di 30 minuti, hanno dimostrato efficacia migliorando la qualità di vita delle donne con endometriosi profonda (Mira et al., 2015).
- I campi elettromagnetici pulsati, applicati 15-20 minuti una volta alla settimana per un mese, hanno dimostrato sollievo in una parte di pazienti (16/20) coinvolti nello studio, mentre in 2 pazienti ha dimostrato sollievo incompleto dal dolore (Jorgsen et al., 1994).

Vengono poi utilizzati i raggi infrarossi, rossi, ultravioletti e visibili, in quanto accelerano l'assorbimento degli essudati, permettono di migliorare la circolazione sanguigna, stimolano il sistema immunitario e la rigenerazione dopo l'intervento chirurgico. L'uso della biostimolazione laser accelera il processo di guarigione e di rigenerazione dei tessuti, migliora la microcircolazione nell'area della ferita e accelera il processo di crescita dei fibroblasti, del collagene e delle fibre

nervose (6). Inoltre, per il trattamento dell'endometriosi superficiale si può utilizzare la vaporizzazione con Laser CO2, la quale causa solo un minimo danno tissutale (7).

La chinesiterapia è una parte importante nel trattamento di pazienti con endometriosi e prevede un programma di esercizi appropriato alla tipologia di paziente. Se è pianificato un intervento chirurgico, prima dell'intervento vengono insegnati alla paziente degli esercizi di condizionamento generale per prevenire possibili complicanze; è importante educare le pazienti sulla capacità di tossire e sull'espettorazione, con particolare attenzione alla stabilizzazione della ferita chirurgica. Per quanto riguarda il trattamento post-chirurgico si procede da subito con la verticalizzazione della paziente, per poi iniziare a compiere piccoli movimenti, seguendo sempre le indicazioni mediche. La riabilitazione prevede anche esercizi di respirazione per poi introdurre anche gli esercizi degli arti. Oltre all'utilizzo di terapia anticoagulante, viene utilizzata anche la terapia elastocompressiva per ridurre la stasi venosa. È fondamentale poi trattare la cicatrice il prima possibile con tecniche manuali e unguenti consigliati dal medico e fornire istruzioni alla paziente sull'autogestione di quest'ultima.

Il trattamento fisioterapico con tecniche manuali risulta essere efficace nell'alleviare il dolore che si manifesta nella zona pelvica, in quanto favorisce il movimento, l'articolarietà e il miglioramento del ritmo tissutale. È stato infatti dimostrato che l'utilizzo di tecniche manuali specifiche per il trattamento del pavimento pelvico e dell'addome potrebbe essere un'alternativa non farmacologica e chirurgica nel trattamento della dispareunia e della dismenorrea in pazienti con endometriosi (Wurn et al., 2011). Inoltre, nella gestione generale della disfunzione del sistema riproduttivo è previsto il ripristino dell'equilibrio posturale, della respirazione, dell'attività pelvica e il bilanciamento delle pressioni diaframmatiche. È poi importante prestare attenzione al tono muscolare pelvico e della fascia toracolombare, alla centralizzazione dell'articolazione dell'anca, alla regione sacroiliaca e alla sinfisi pubica. Perciò la terapia manuale viscerale dovrebbe iniziare con un'analisi della postura, poiché le anomalie ad essa correlate contribuiscono in modo fondamentale alla dissonanza muscolo-fasciale. Palpando poi la regione intrauterina è possibile sentire la presenza di aderenze, piuttosto che le alterazioni della forma, della mobilità e della posizione dell'utero. Le tecniche di rilassamento uterino sono utili nel migliorare la mobilità uterina e aiutano il drenaggio vascolare. I punti trigger miofasciali, attivi o latenti, si possono trovare a livello della vagina, dell'uretra o del retto e possono essere trattati con tecniche transvaginali.

Le controindicazioni al trattamento fisioterapico comprendono la presenza di tumori maligni degli organi riproduttivi prima dei 12 mesi successivi alla terapia chirurgica, radioterapia o chemioterapia, infiammazione acuta degli organi riproduttivi, infezioni batteriche acute, infezioni fungine, miomi di grandi dimensioni, sanguinamento inspiegabile e gravidanza (6).

2. LA FIBROMIALGIA

La fibromialgia, o sindrome fibromialgica, è la causa più comune di dolore cronico diffuso e la terza condizione muscoloscheletrica più diffusa, dopo il dolore lombare e le osteoartriti. Sebbene il dolore muscoloscheletrico sia la sua caratteristica distintiva, la fibromialgia è caratterizzata da una complessa sintomatologia che comprende stanchezza, disturbi del sonno, disabilità fisica e sintomi funzionali (ovvero sintomi non spiegati da definite cause strutturali o patologiche). È una patologia connessa anche ad alterazioni autonome, disfunzioni cognitive, ipersensibilità agli stimoli esterni, fenomeni psichiatrici e sintomi somatici che può essere correlata anche ad altri disturbi come la sindrome da stanchezza cronica e la sindrome dell'intestino irritabile (8,9).

2.1 Epidemiologia della fibromialgia

La fibromialgia è una condizione che colpisce per l'80-90% la popolazione femminile, con un rapporto 3:1 rispetto al sesso maschile. Uno studio che coinvolge cinque paesi Europei (Francia, Portogallo, Spagna, Germania e Italia) ha stimato una prevalenza della fibromialgia del 4.7% nella popolazione, con un picco tra i 50 e i 60 anni. La prevalenza può però variare a causa di discrepanze tra i dati amministrativi, ovvero i dati riportati dai pazienti, e i dati epidemiologici, ovvero i dati basati su una diagnosi medica.

I pazienti affetti da fibromialgia presentano una qualità di vita bassa, che si riflette in costi sanitari elevati, in quanto ricercano spesso assistenza medica; il numero annuale di assistenza sanitaria per un paziente fibromialgico è, infatti, quasi il doppio rispetto a quello di un soggetto sano e si stima che i costi sanitari totali siano tre volte superiori per questi pazienti rispetto agli altri individui. Anche i costi sociali sono alti, principalmente a causa della perdita di lavoro di questi pazienti: uno studio ha infatti dimostrato che il 23.4% dei pazienti presi in considerazione ha smesso di lavorare 5 anni dopo l'insorgenza della fibromialgia (8,9).

2.2 Eziopatogenesi della fibromialgia

I meccanismi eziopatologici della fibromialgia non sono ancora chiari. Negli ultimi 20 anni sono state identificate delle caratteristiche neurobiologiche che correlano il dolore nociplastico con la fibromialgia; ciò ha fornito una nuova prospettiva sulla diagnosi di questi pazienti, caratterizzati da un processo di sensibilizzazione centrale, definita come "amplificazione della segnalazione neurale all'interno del sistema nervoso centrale con conseguente ipersensibilità al dolore". Clinicamente, la fibromialgia presenta molte caratteristiche della sensibilizzazione centrale, come iperalgesia, allodinia, sommazione temporale e ipersensibilità agli stimoli esterni, come i suoni o la luce (8).

Si ritiene che nei soggetti sani il corpo abbia molteplici importanti vie inibitorie discendenti del dolore, che trasportano l'output dai centri cerebrali superiori verso il corno dorsale, fino a creare sinapsi con i neuroni ascendenti del secondo ordine. In questi casi, l'output inibisce l'ulteriore progressione della trasmissione del dolore lungo i neuroni di secondo ordine, in modo da generare un effetto analgesico su tutto il corpo. Questi percorsi discendenti risultano però essere attenuati o assenti nei pazienti con la fibromialgia, conducendo alla caratteristica dolorabilità della patologia.

Si può riscontrare anche un'anormale funzionalità anche delle vie ascendenti: esiste un meccanismo "wind-up" per cui i livelli di aminoacidi eccitatori, glutammato, sostanza P e fattore di crescita nervosa aumentano da due a tre volte nel liquido cerebrospinale e nei neuroni di secondo ordine.

Recenti studi puntano verso delle anomalie del sistema nervoso periferico nei pazienti con fibromialgia, i cui meccanismi coinvolgono un riflesso assonale antidromico delle fibre C in risposta ad uno stimolo, che attiva i processi neuroendocrini, con conseguente permeabilità vascolare e vasodilatazione. Vengono inoltre attivati i mediatori dell'immunità innata e rilasciati neuropeptidi, che conducono al processo della neuroinfiammazione, che può essere descritta come classica, se coinvolge uno stimolo nocicettivo o meccanico, o neurogenica, in cui lo stress e altri fattori psicologici inducono all'amplificazione della percezione dolorosa. La presenza di alcuni segni e risultati dell'esame fisico nei pazienti con fibromialgia confermano, infatti, il ruolo dei meccanismi periferici, come gonfiore periferico, scolorimento reticolare della pelle, dermatografismo, disestesia cutanea e fenomeno di Raynaud. I fattori scatenanti che sovregolano questi meccanismi anormali includono traumi e fattori psicologici, tra cui lo stress emotivo; è infatti comune la catastrofizzazione nei pazienti con fibromialgia.

Esiste anche una componente ereditaria e familiare nello sviluppo della fibromialgia, in quanto è stato dimostrato che i parenti di primo grado hanno un rischio pari a otto volte maggiore di sviluppare fibromialgia rispetto alla popolazione generale.

Inoltre, si ritiene che il sonno anomalo abbia delle influenze negative nella percezione del dolore. Uno studio di Moldofsky et al. ha permesso infatti di dimostrare che l'interruzione del sonno indotta causava sintomi di fibromialgia, tra cui affaticamento, mialgie, aumento della dolorabilità e riduzione della soglia dolorosa.

Infine, anche se non sembrano esserci conclusioni definitive, diverse carenze vitaminiche sono state collegate alla presenza di dolore cronico diffuso. Esiste infatti un legame tra la disfunzione paratiroidea (data dal fatto che l'ormone paratiroideo regola l'attivazione della vitamina D nella sua forma attiva) e la fibromialgia a causa di due fattori significativi presenti in entrambe le patologie: l'iperattività simpatica e l'attività del progesterone. Anche la carenza di tiamina (vitamina B1) e di vitamina B12 sono state collegate al dolore cronico diffuso e alla fibromialgia (10).

Pertanto, sebbene sembri che la sensibilizzazione centrale svolga un ruolo importante in questi pazienti, questa rimane un'etichetta descrittiva per il possibile processo fisiopatologico e sono necessarie ulteriori ricerche per chiarire il suo coinvolgimento nella fibromialgia e per determinarne i meccanismi eziopatologici (8). “Sensibilizzazione centrale” è infatti un termine generico che può descrivere varie disfunzioni del sistema nervoso centrale che coinvolgono percorsi neurali ascendenti e discendenti e che portano tutti a una maggiore risposta alla stimolazione meccanica, mediata dall'amplificazione della segnalazione del sistema nervoso centrale (10).

2.3 Sintomi della fibromialgia

La fibromialgia è una patologia che coinvolge principalmente il sistema muscolo-scheletrico ma che, a differenza di altre condizioni reumatiche, non si manifesta con segni clinici visibili.

Nella fibromialgia il dolore può comparire in tutto il corpo e viene descritto dai pazienti come simile al dolore neuropatico: il 20-30% dei pazienti riporta infatti parestesie agli arti, alle mani e al tronco, descritte come una sensazione di formicolio. Il tipo, la localizzazione e la gravità del dolore dipendono da molti fattori, tra cui l'attività lavorativa, le comorbilità (come l'obesità), le variazioni di temperatura e lo stress fisico e mentale. La fibromialgia è poi caratterizzata dalla stanchezza, intesa sia come stanchezza mentale che fisica, il cui grado può variare da una lieve stanchezza ad uno stato di affaticamento simile a quello sperimentato durante l'influenza. L'affaticamento tipico della fibromialgia potrebbe essere spiegato da un'alterazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene e anche da un'iperattività simpatica mediata dall'azione del sistema nervoso autonomo. Anche i problemi del sonno, comprendenti qualsiasi tipo di insonnia o risvegli frequenti, sono caratterizzanti della sindrome fibromialgica; il sonno non ristoratore è, infatti, particolarmente preponderante e, anche se la qualità e la durata del sonno sono normali, i pazienti con fibromialgia riferiscono la sensazione di non aver riposato abbastanza (9,11).

La disfunzione cognitiva, in particolare la *fibro-fog*, e i deficit mnesici sono tra i sintomi più gravi dei pazienti con fibromialgia (9). Il termine “fibro-fog” è infatti stato coniato proprio per riferirsi alla disfunzione cognitiva associata alla fibromialgia ed è utilizzato per descrivere l'esperienza soggettiva dei pazienti di sensazioni simili alla nebbia. Infatti, i meccanismi legati al dolore cronico causato dalla fibromialgia possono inficiare anche sulle capacità decisionali dei pazienti; queste difficoltà cognitive non si limitano ad essere solo autoriferite, ma anche i clinici, in seguito ad indagini sugli aspetti soggettivi dei pazienti, le considerano come una priorità. Negli articoli inclusi nella revisione, è stata sottolineata l'ipotesi dell'associazione tra la sensibilizzazione centrale e i disturbi delle prestazioni cognitive nella fibromialgia, dovuta ad un'esagerata elaborazione del dolore, che implica a sua volta maggiori risorse nervose centrali, riducendo quelle disponibili per la cognizione (12).

Inoltre, i pazienti con fibromialgia lamentano spesso altri sintomi clinici che coinvolgono quasi tutti gli organi e sistemi: anche il mal di testa, con o senza una storia di emicrania, è molto frequente, come lo sono anche la dispepsia, il dolore addominale e l'alvo irregolare, sintomi comuni che potrebbero far parte della sindrome dell'intestino irritabile. Molti pazienti fibromialgici sperimentano anche disordini uro-genitali, come urgenza urinaria in assenza di infezioni del tratto urinario, dismenorrea o vestibolite vulvare, che comporta difficoltà nei rapporti sessuali. Un altro sintomo frequente è la rigidità, anche se la rigidità mattutina non supera solitamente i 60 minuti. Per quanto riguarda i sintomi autonomici, i pazienti possono riferire una sensazione soggettiva di secchezza in bocca (xerostomia) e degli occhi (xeroftalmia), visione offuscata, fotofobia e fenomeno di Raynaud. Oltre il 30% dei pazienti sviluppa anche fastidio agli arti inferiori, con necessità di muovere continuamente le gambe. I pazienti possono riportare anche instabilità o barcollamento dopo essere stati in piedi per lunghi periodi.

Psicologicamente, i pazienti affetti da fibromialgia sono caratterizzati dalla presenza di emozioni negative associate ad uno stato di disagio generalizzato. La prevalenza dei disturbi d'ansia nei pazienti fibromialgici è del 60%, mentre la depressione si osserva nel 14-36% dei pazienti. Secondo uno studio sulla popolazione danese affetta da fibromialgia, il rischio di suicidio era infatti 10 volte più alto rispetto alla popolazione generale (9).

2.4 Diagnosi della fibromialgia

Attualmente sono presenti almeno cinque serie di criteri diagnostici e di classificazione per la fibromialgia, sviluppati negli ultimi 35 anni. I primi criteri diagnostici risalgono al 1990, i quali, però, considerano solamente il dolore cronico diffuso, il dolore al rachide e la dolorabilità alla palpazione di più di 11 tender points su 18, esame che è però operatore-dipendente. Per questi motivi questi criteri sono stati considerati poco pratici e sostituiti con i criteri pubblicati nel 2010 da Wolfe e colleghi, i quali hanno modificato la definizione di fibromialgia in quella di un disturbo multisintomatico e hanno rimosso l'esame dei tender points come requisito diagnostico. Questi criteri consideravano per diagnosticare la fibromialgia un indice di dolore diffuso (WPI) ≥ 7 e gravità del sintomo (SS) ≥ 5 , oppure WPI da 3 a 6 e SS ≥ 9 (9,13).

Le revisioni del 2016 dei criteri diagnostici hanno evidenziato il concetto di dolore generalizzato, definito come dolore multi-sito, studiando anche i disturbi del sonno e l'affaticamento, i disturbi cognitivi, la dolorabilità al tatto, la rigidità muscoloscheletrica e la sensibilità ambientale con l'obiettivo di fornire criteri più pratici. In realtà, l'ostacolo più grande per la diagnosi della fibromialgia è la mancanza di biomarcatori. Negli ultimi 10 anni i ricercatori hanno studiato delle

nuove molecole che potrebbero aiutare la diagnosi e il monitoraggio ma, sebbene i risultati siano promettenti, questa ricerca è ancora agli inizi.

Oltre a ciò, ci si può avvalere dell'esame obiettivo, che non è in realtà utile ai fini diagnostici, perché caratterizzato da scarsa validità e riproducibilità, ma è essenziale per escludere altre patologie che potrebbero spiegare la presenza di dolore e affaticamento. Gli indizi diagnostici devono essere poi raccolti con un'accurata anamnesi, in quanto la fibromialgia non ha caratteristiche patognomiche. Sono stati sviluppati alcuni strumenti di screening di routine per aiutare i medici di medicina generale ad identificare i pazienti che sono maggiormente a rischio di sviluppare fibromialgia e per poterli indirizzare da uno specialista. Tra questi strumenti si trovano lo screening rapido della fibromialgia, che consiste in sei domande generali, il test FibroDetect che indaga il dolore e tutti gli ambiti influenzati dalla fibromialgia, e il questionario di screening della fibromialgia semplice. Nonostante non siano presenti evidenze sugli effetti della diagnosi precoce sulla progressione clinica, il riconoscimento precoce della condizione potrebbe consentire l'avvio di approcci non farmacologici, come la psicoterapia o il ricondizionamento fisico (9).

2.5 Trattamento della fibromialgia

2.5.1 Trattamento farmacologico

Esistono molteplici linee guida per il trattamento della fibromialgia basate sull'evidenza, proposte dall'American Pain Society e dalla European League Against Rheumatism, le quali raccomandano approcci farmacologici comuni, che comprendono quattro ampie classi di farmaci:

- *Farmaci antiepilettici*: migliorano il dolore e i problemi del sonno;
- *Farmaci antidepressivi triciclici*: migliorano il dolore, l'affaticamento e i disturbi del sonno;
- *Farmaci inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina*: migliorano il dolore, l'affaticamento e i disturbi del sonno;
- *Farmaci inibitori della ricaptazione della serotonina-norepinefrina*: migliorano il dolore, l'affaticamento e i sintomi depressivi.

Altri farmaci includono i rilassanti muscolari, gli antagonisti dei recettori 5-HT₃, gli agonisti dopaminergici, gli antiossidanti e i farmaci sperimentali. Tuttavia, solo Pregabalin e Milnacipran sono stati approvati dalla Food and Drug Administration negli Stati Uniti per il trattamento della fibromialgia, mentre l'Agenzia Europea per i medicinali non ha approvato alcun farmaco per questa condizione (10)(9).

2.5.2 Trattamento non farmacologico

Le ultime raccomandazioni della European League Against Rheumatism sulla gestione della fibromialgia sottolineano di non ricorrere ai farmaci come prima misura di intervento. L'unica

raccomandazione con prove “forti” è a favore dell’esercizio fisico, per prevenire l’inattività e il decondizionamento che sono spesso associati al dolore e all’affaticamento. Dopo l’esercizio aerobico, il resistance training (RT), chiamato anche allenamento di forza (strenght training), è la modalità più studiata; quest’ultimo comprende tutti gli esercizi che provocano la contrazione dei muscoli contro la resistenza esterna per aumentarne la forza, la massa, il tono o la resistenza. I pazienti fibromialgici hanno una diminuzione della forza muscolare, che contribuisce alla perdita di funzionalità, e il RT sembra, oltre che a migliorare quest’ultima, agire positivamente anche sul dolore, sull’affaticamento, sulla qualità del sonno e sull’umore. Tuttavia, gli aspetti relativi alla durata, alla frequenza e all’intensità rimangono sconosciuti, poiché i protocolli differiscono tra gli studi. Inoltre, l’esercizio fisico contribuisce alla regolazione della risposta immunitaria e infiammatoria, andando a modificare l’elaborazione cerebrale e l’inibizione corticale, e la pratica regolare del RT promuove cambiamenti neuroplastici centrali che dovrebbero favorire l’elaborazione del dolore; gli adattamenti muscoloscheletrici regionali possono invece ridurre il dolore migliorando la funzione e la capacità della struttura. Tuttavia, i pazienti con fibromialgia possono raccogliere i frutti del RT dopo del tempo, in quanto sono pazienti meno attivi fisicamente e presentano alti livelli di decondizionamento fisico. Secondo una revisione sistematica e meta-analisi che ha analizzato i risultati del RT nelle donne comprese in 14 articoli pubblicati tra il 2001 e il 2021, il RT è efficace nel migliorare l’intensità del dolore (misurata con VAS) e la gravità della malattia (misurata con il Fibromyalgia Impact Questionnaire, FIQ) rispetto ai gruppi di rilassamento e di controllo, mentre ottiene miglioramenti solo statisticamente significativi della funzionalità (misurata con SF-36) rispetto al gruppo di rilassamento. Negli studi analizzati, la durata degli interventi era compresa tra 8 e 21 settimane e con una frequenza media di due volte alla settimana; tutti gli allenamenti includevano 10 minuti di riscaldamento, 50 minuti di RT e 10 minuti di stretching. Durante l’allenamento è stato chiesto di effettuare 1 minuto di recupero tra ogni serie e i programmi RT includevano una gamma di 4-12 esercizi, ma diversi autori non hanno riportato quali proposte sono state effettuate. In termini di intensità, diversi allenamenti sono iniziati con il 40-60% di una ripetizione massimale (1RM), mentre altri hanno utilizzato un numero maggiore di ripetizioni per aumentare l’intensità. Tra questi studi, emerge il programma di Larsson et al. (2015) che comprende sette esercizi (leg press, leg extension, leg curl, biceps curl, hand grip strenght, core stability exercise and heel raise) e consiste in 15 settimane di RT progressivo, iniziando con 15-20 ripetizioni al 40% dell’1RM e progredendo a 5-8 ripetizioni all’80% dell’1RM (8).

Un’altra revisione sistematica e meta-analisi mostra che l’esercizio aerobico da 30 a 60 minuti alla settimana, per 2/3 volte, con un’intensità pari al 50-80% della frequenza cardiaca massima, per un periodo di 4-6 mesi, ed esercizi di rafforzamento muscolare sembrano essere più efficaci nel ridurre

il dolore e la gravità della sindrome fibromialgica. Lo stretching dei principali gruppi muscolari e l'esercizio aerobico possono infatti migliorare rispettivamente la componente fisica e mentale dell'Health Related Quality Of life (HRQOL). Kayo et al. e Bircan et al. hanno scoperto dunque che sia l'esercizio aerobico che quello di forza sono ugualmente efficaci per migliorare l'HRQOL. Nel 2010, Häuser et al. hanno appurato che anche l'esercizio in acqua con una frequenza di 2-3 volte alla settimana per 20-30 minuti almeno per 4 settimane era altrettanto efficace.

Si può dunque concludere che l'attività fisica migliori il benessere generale delle donne con fibromialgia e che l'esercizio combinato possa essere quello che permette di ottenere miglioramenti significativi su più fronti, ma c'è la necessità di studiare un protocollo di allenamento specifico (14). Inoltre, l'esercizio fisico si è dimostrato efficace anche nel migliorare la qualità del sonno in pazienti con fibromialgia, con un'attenzione particolare al tai chi, allo yoga e al qigong (11).

Una meta-analisi ha verificato l'efficacia del rilassamento miofasciale e dell'autosomministrazione del trattamento (tramite foam roller e massaggio) nei pazienti con fibromialgia per la gestione del dolore, denotando un effetto ampio sul dolore immediatamente dopo l'intervento, con un'attenuazione fino ad un effetto medio sei mesi dopo il trattamento. Secondo Liptan, le terapie mirate a rilasciare la tensione nella fascia potrebbero infatti aiutare a gestire la causa periferica della sensibilizzazione centrale, contribuendo così ad alleviare i sintomi della fibromialgia. Questo tipo di trattamento permette di ridurre la tensione a livello fasciale, che aumenta durante l'infiammazione, riducendo quindi la dominanza simpatica ed alleviando il dolore. Uno studio ha anche dimostrato che il trattamento miofasciale genera dei miglioramenti significativi nella latenza e nella durata del sonno fino a sei mesi dopo l'intervento (15). Inoltre, in una revisione sistematica del 2014, Li et al. considerano il rilassamento miofasciale come il più benefico nel favorire una riduzione del dolore, dell'ansia e della depressione nei pazienti con fibromialgia (10).

Anche gli interventi mente-corpo, tra cui il qigong e il tai-chi, come la riduzione dello stress basata sulla consapevolezza, hanno dimostrato efficacia nel migliorare i sintomi della fibromialgia, soprattutto lo stress, l'ansia e la depressione (10,16).

Infine, un'ulteriore revisione sistematica ha analizzato l'efficacia del dry-needling e dell'agopuntura nel trattamento dei sintomi della fibromialgia, dimostrando che esiste un livello di evidenza da basso a moderato che suggerisce che il dry-needling e l'agopuntura siano efficaci nel migliorare il dolore, la disabilità e la qualità della vita a breve termine in pazienti fibromialgici (17).

3. LA CORRELAZIONE TRA ENDOMETRIOSI E FIBROMIALGIA: IL DOLORE CRONICO PELVICO

3.1 Evidenze scientifiche per una correlazione tra endometriosi e fibromialgia

Uno studio del 2002 si è proposto di studiare, tramite un'indagine trasversale, la prevalenza delle malattie autoimmuni ed endocrine, della fibromialgia, della sindrome da stanchezza cronica e delle malattie ectopiche nelle donne con endometriosi rispetto alla popolazione femminile generale. L'età media della popolazione inclusa in uno studio (3680 donne) era di 35,6 anni, di cui il 91% era in età fertile. Queste donne avevano una diagnosi chirurgica di endometriosi e quasi tutte riferivano dolore attribuito all'endometriosi durante le mestruazioni. Quasi il 70% di loro presentava anche sintomi pelvici prima dei 20 anni, con il 38% sintomatico già prima dei 15 anni; solo al 7% di loro era però stata diagnosticata l'endometriosi entro i 20 anni. Oltre il 70% delle donne intervistate descriveva il proprio dolore mestruale come moderato o grave, notando dolore perimestruale durante la minzione nel 31% dei casi e dolore rettale nel 58%. Il gonfiore è stato segnalato dall'84% della popolazione e il mal di testa nel 64% dei casi. L'81% delle intervistate riferiva inoltre di non essere in grado di lavorare durante le mestruazioni, a causa del dolore pelvico, e l'87% dei casi lamentava affaticamento o poca energia. Inoltre, è stato rilevato che il dolore era più grave nei pazienti con fibromialgia rispetto a quelli con la sola endometriosi. Circa il 20% delle intervistate aveva una o più malattie coesistenti, di cui fino al 31% è stato diagnosticato con fibromialgia e/o sindrome da stanchezza cronica. Quasi tutte le donne coinvolte nello studio hanno inoltre avuto un ritardo di 10 anni nella diagnosi di endometriosi dopo la comparsa dei sintomi pelvici, con una diagnosi effettiva all'età di 30 anni più comune per i soggetti con fibromialgia. Due terzi dei soggetti coinvolti hanno dichiarato di avere dei parenti con diagnosi o sospetto di endometriosi, delle quali il 40% aveva un parente con malattia infiammatoria autoimmune, il 34% aveva almeno una malattia endocrina e il 48% aveva fibromialgia o sindrome da stanchezza cronica. Dai risultati di questo studio, si può dunque cogliere l'aumento della prevalenza delle malattie infiammatorie autoimmuni, tra cui fibromialgia e sindrome da stanchezza cronica nelle donne con endometriosi rispetto alla popolazione generale degli Stati Uniti (18).

Più recentemente, in uno studio del 2019, sono state incluse 781571 donne, di cui 6647 con diagnosi di endometriosi, 25425 con fibromialgia e 401 casi con una diagnosi di entrambe le condizioni. Tra le pazienti con entrambe le condizioni l'età media era di $47 \pm 9,2$ anni. Esse presentavano, inoltre, un indice di utilizzo annuale delle risorse sanitarie e un rischio di sviluppare malattie autoimmuni più elevato rispetto al gruppo di controllo. In aggiunta, le donne con entrambe le patologie avevano maggiori probabilità di essere visitate da un medico di base e di essere ricoverate in un reparto di

ginecologia (3,7%) rispetto alle donne con solo fibromialgia o nessuna delle due condizioni (0,7%). Dunque, da questo studio, emerge che la fibromialgia è prevalente nel 6% delle donne con endometriosi, rispetto al 3,2% della popolazione generale (19).

Anche un altro studio del 2019 aveva riportato che l'endometriosi è un fattore di rischio per lo sviluppo della fibromialgia, definendo che le pazienti con endometriosi hanno quasi tre volte il rischio di sviluppare fibromialgia e cinque volte il rischio di sviluppare dolore cronico pelvico rispetto alle donne non endometriotiche (20).

Sempre nel 2019, uno studio eseguito a Barcellona, si è proposto di indagare la prevalenza della fibromialgia nei diversi fenotipi dell'endometriosi, dividendo la popolazione inclusa nello studio, ovvero 229 donne di età compresa tra i 18 e i 40 anni e con BMI inferiore a 30, in tre gruppi:

1. 80 donne con endometriosi infiltrante profonda (DIE), diagnosticata tramite esame clinico ed ecografia transvaginale, associate solo in casi selezionati alla risonanza magnetica;
2. 76 donne con endometrioma ovarico superficiale di 3 cm o più, ma senza DIE, che si sono sottoposte ad intervento chirurgico;
3. 73 donne sane, senza endometriosi o malattie reumatologiche autoimmuni e che non mostravano segni di infiammazione pelvica.

A tutte le donne coinvolte nello studio è stato somministrato anche il London Fibromyalgia Epidemiological Study Screening Questionnaire (LFESSQ), il quale conduce alla diagnosi di fibromialgia quando sono soddisfatti tutti e quattro i criteri del dolore (LFESSQ-4) o sia i quattro criteri del dolore che i due criteri della fatica (LFESSQ-6). Il primo gruppo ha riportato un numero significativamente maggiore di donne che riferivano sintomi di dolore grave (dismenorrea, dispareunia e dolore pelvico cronico, VAS ≥ 7) rispetto al gruppo non-DIE ed al gruppo di donne sane. Inoltre, una maggiore frequenza di donne soddisfaceva i criteri della fibromialgia nel gruppo DIE rispetto al gruppo non-DIE o al gruppo di controllo. Infatti, per il LFESSQ-4 i valori erano: 31 donne per il gruppo DIE, 12 per il gruppo non-DIE e 6 per il gruppo di controllo; per il LFESSQ-6, invece, le proporzioni erano rispettivamente 22, 8 e 4. Da questi dati emerge che la prevalenza della fibromialgia nel gruppo DIE era del 7% e 6,7% in base ai rispettivi criteri LFESSQ-4 e LFESSQ-6, mentre era inferiore nel gruppo non-DIE e nel gruppo di controllo. Anche i valori degli items dell'SF-36 erano inferiori per le donne con diagnosi di DIE rispetto alle donne nel gruppo non-DIE o in quello di controllo, indicando una riduzione significativa dell'HRQOL (21).

Dunque, avendo le donne con endometriosi caratteristiche coerenti con un'eziologia autoimmune, la loro sorveglianza immunitaria risulterà essere alterata, tanto da facilitare l'insorgenza di malattie autoimmuni, come la tiroidite di Hashimoto, il lupus eritematoso sistemico, la sindrome di Sjögren, l'artrite reumatoide e la sclerosi multipla e potrebbero essere più colpite da malattie ectopiche, tra cui

allergie, asma ed eczema. Lo studio di Greenbaum et al. ha evidenziato che nelle donne con endometriosi e fibromialgia era ancora più diffusa l'insorgenza di altre malattie autoimmuni, aggiungendo a quelle sopracitate la sindrome dell'intestino irritabile, suggerendo quindi che sia l'endometriosi che la fibromialgia possono avere una componente autoimmune. L'endometriosi genera infatti una risposta infiammatoria espressa dalla presenza di autoanticorpi; la comparsa di autoanticorpi IgG anti-laminina-1 è infatti risultata significativamente correlata all'infertilità associata all'endometriosi. L'endometriosi condivide inoltre una somiglianza con le altre patologie autoimmuni che includono diminuzione dell'apoptosi e alti livelli di citochine. Esistono anche delle prove che sostengono che la fibromialgia sia un disturbo immunomediato, in quanto i pazienti possiedono autoanticorpi con affinità per una proteina 68/48 kD. Alcuni autori hanno anche segnalato la comparsa di fibromialgia in donne con endometriosi, con comparsa di dolore cronico diffuso, affaticamento e stanchezza cronica. Una spiegazione per questa prevalenza potrebbe essere che fattori scatenanti, come eventi traumatici o infezioni, possano incoraggiare lo sviluppo o la diagnosi di endometriosi e fibromialgia concomitanti; gli studi evidenziano infatti che i traumi fisici e alcune infezioni possono essere fattori scatenanti della fibromialgia, mentre l'assunzione alimentare di vitamina D può essere un fattore scatenante dell'endometriosi (18,19).

In conclusione, nonostante i meccanismi alla base della correlazione non siano ancora totalmente stati studiati, oltre ai meccanismi autoimmuni, si può ipotizzare che la sensibilizzazione centrale giochi un ruolo importante nella copresenza di entrambe le patologie. Sono infatti stati descritti meccanismi neurogenici per le lesioni endometriosiche che colpiscono il sistema nervoso periferico e centrale, portando ad una maggiore sensibilità al dolore e alla reattività allo stress (21).

3.2 Il dolore cronico pelvico

Come indicato nei risultati dello studio di Sinaii (2002) e in quello di Coloma et al. (2019), le donne con endometriosi e fibromialgia soffrono maggiormente di dolore cronico pelvico rispetto a quelle con solo una delle due patologie o a quelle sane (18,21).

Il dolore, definito come il quinto segno vitale, il cui trattamento è "un'imprescindibile pratica professionale di ogni medico" (F. Sauerbruch, 1936), si suddivide in dolore acuto e dolore cronico. Il dolore acuto è il sintomo più comune di ogni malattia, è veicolato dalla periferia verso il sistema nervoso centrale e assolve il compito di informare dell'esistenza di un patogeno per l'organismo. Nel caso di dolore cronico, invece, l'organismo non possiede più questa capacità di protezione ed è presente un'alterazione nel funzionamento dei sistemi nervosi periferico e centrale (22). Il dolore cronico pelvico viene definito dall'American College of Obstetricians and Gynecologists come l'insieme dei sintomi percepiti originanti da organi e strutture pelviche che durano tipicamente più di

6 mesi, associati a conseguenze cognitive, comportamentali, sessuali ed emotive negative, nonché a sintomi suggestivi di disfunzione del tratto urinario inferiore, sessuale, intestinale, del pavimento pelvico, miofasciale o ginecologica. Il dolore pelvico cronico differisce dal dolore acuto perché quest'ultimo deriva da un evento infiammatorio, infettivo o anossico o da una lesione traumatica che si risolve nel tempo con il trattamento e la riparazione. Quando invece il dolore persiste può emergere un fenotipo di stress cronico caratterizzato da un circolo vizioso di conseguenze fisiche e psicologiche (23). Tra le conseguenze del dolore cronico pelvico, molto spesso si può trovare un pavimento pelvico ipervalido, definito dall'ICS come "ipertonicità non neurogena", dovuto all'aumento del tono muscolare che può essere associato ad un'elevata attività contrattile e/o rigidità passiva nel muscolo. Inoltre, il tessuto muscolare ipertonico può contenere punti trigger miofasciali, che se attivi possono contribuire a generare dolore nel tessuto circostante. La condizione di iperattività del pavimento pelvico può essere anche associata ad una compromissione della sfera sessuale, soprattutto dell'eccitazione sessuale, del desiderio e dell'orgasmo, sintomi comuni nella popolazione femminile endometriosa e fibromialgica, come riportato negli studi di Aydin et al. (2006) e di Shi et al. (2022). Anche nella revisione sistematica di Thornton et al. (2020) l'incidenza della disfunzione sessuale determinata dai punteggi del FSFI nelle donne con fibromialgia è stata del 54,2% rispetto al 15,8% nel gruppo di controllo, sottolineando che questa popolazione riportava, oltre che al dolore pelvico, anche dispareunia e dolore nell'inserimento o rimozione di un tampone vaginale (24–27).

3.2.1 Patogenesi del dolore cronico

All'origine del dolore cronico pelvico si trova una condizione di dis-regolazione del sistema delle afferenze provenienti dall'area pelvica. La trasmissione del dolore dalla periferia ai centri corticali superiori viene modulata a livello midollare, in base all'intensità e alla tonalità emozionale con cui lo stimolo doloroso viene percepito. La rete di modulazione a livello midollare viene poi sottoposta al controllo di stimoli inibitori/modulatori discendenti dai centri superiori, utilizzando i neurotrasmettitori serotonina, noradrenalina e oppioidi endogeni, i quali permettono alle afferenze di procedere verso i centri superiori e stabiliscono le modalità con cui esse verranno lette e interpretate a livello corticale. Le afferenze viscerali provenienti da vescica, uretra, utero e ovaie vengono codificate come stimoli dotati di potenzialità intrinseche bivalenti, in grado cioè di essere letti come non dolorosi ma anche come dolorosi. Il sistema di controllo e modulazione midollare permette di determinare se queste afferenze pelviche proseguono con le caratteristiche di "dolore" o di "non dolore". A livello degli organi e della muscolatura pelvica sono presenti delle terminazioni nervose di due distinte popolazioni di fibre afferenti: le fibre mieliniche, che trasportano informazioni propriocettive viscerali, e le fibre C non mieliniche, che rappresentano le afferenze nocicettive primarie e che restano perlopiù inattive e silenti. Ripetuti stimoli dolorosi pelvici possono provocare

la progressiva attivazione sincrona di queste fibre, con conseguente sommazione dei potenziali sinaptici a livello della membrana cellulare dei neuroni spinali e loro crescente depolarizzazione postsinaptica. Quest'ultima, attraverso progressive modifiche della permeabilità dei recettori di membrana, innesca una spinta progressiva ad un'ulteriore depolarizzazione. La sincrona eccitazione di fibre C genera una condizione di ipereccitabilità centrale, con tendenza all'automantenimento. L'attivazione delle fibre C silenti e l'intensificazione del traffico delle afferenze viscerali, provenienti dall'area pelvica e dirette ai centri superiori, possono generare una dis-regolazione del sistema di controllo e una modulazione midollare, con conseguente conversione degli stimoli viscerali, originariamente non dolorosi, in afferenze mutate, che, a livello corticale, verranno percepite come dolorose (22). Questo fenomeno viene chiamato sensibilizzazione centrale: le lesioni periferiche o altri fattori di stress innescano il rilascio di citochine pro-infiammatorie con la conseguente attivazione della glia del midollo spinale con l'espressione della ciclossigenasi-2 e della prostaglandina E2 nel sistema nervoso centrale. Il risultato di questi cambiamenti nel sistema nervoso periferico e centrale è uno stato di ipersensibilità e un'amplificazione della percezione di uno stimolo periferico, i quali permettono di spiegare perché i pazienti con dolore cronico pelvico avvertono dolore in risposta a stimoli innocui (allodinia), tra cui pressione meccanica, sostanze chimiche, freddo, calore, stimoli elettrici, stress, emozioni e stato mentale, e avvertono una risposta intensificata agli stimoli dolorosi (iperalgia). Nell'iperalgia viscerale, possono essere percepiti degli stimoli viscerali che normalmente sono sotto-soglia; questi cambiamenti possono provocare delle anomalie sensoriali e funzionali non solo a livello dell'organo soggetto ai fattori scatenanti, ma anche ad altri organi adiacenti. La sensibilizzazione incrociata tra le strutture pelviche può contribuire al dolore cronico pelvico di eziologia sconosciuta e coinvolgere vie neurali convergenti di trasmissione dello stimolo nocivo da due o più organi (sensibilizzazione viscer-viscerale). Oltre ai visceri possono essere coinvolti però anche i tessuti somatici, nei quali si possono sviluppare trigger points in risposta all'aumento dell'input nocicettivo viscerale (sensibilizzazione viscer-somatica) (23,28).

3.2.2 Sensibilizzazione centrale ed endometriosi

Secondo alcuni studi ci potrebbero essere delle correlazioni tra le alterazioni della densità o del volume della sostanza grigia cerebrale in pazienti affette da dolore cronico pelvico con e senza endometriosi e in altre condizioni, tra cui la dismenorrea primaria e la vestibolodinia provocata. Questi studi riportano maggiori diminuzioni del volume di sostanza grigia nelle regioni del sistema dolorifico e/o in quelli coinvolti nella modulazione del dolore. Tuttavia, esistono prove limitate che evidenziano questa modificazione correlata al dolore cronico pelvico. Grazie a degli studi che coinvolgono strumenti di imaging, Tu et al. (2009) hanno scoperto che il dolore mestruale crampiforme è associato anche ad un aumento dell'attività nelle regioni prefrontali, orbitofrontali e

nel talamo postero-ventrale sinistro e ad una diminuzione dell'attività nelle regioni sensomotorie dell'emisfero sinistro in pazienti con dismenorrea primaria. Anche in questo caso, però, le evidenze sono troppo limitate per trarre delle conclusioni certe (28).

Le donne che presentano endometriosi accertata tramite laparoscopia sono il 71% e l'87% delle donne con dolore cronico pelvico. Queste vengono solitamente trattate con terapie ormonali e con la chirurgia, ma solitamente questo approccio, sebbene riesca a controllare l'entità della patologia, non permette di fornire una soluzione duratura al dolore pelvico associato, a causa dell'elaborazione centrale anormale delle informazioni sensoriali. Infatti, la sensibilizzazione centrale e il dolore miofasciale secondario ai trigger point attivi costituiscono un'altra fonte di amplificazione e perpetuazione del dolore (23,29).

3.2.3 Sensibilizzazione centrale e fibromialgia

I pazienti con fibromialgia presentano una soglia del dolore più bassa che genera una condizione di iperalgesia diffusa e/o allodinia e non rispondono alla terapia con farmaci antinfiammatori steroidei mirata a risolvere il dolore acuto o il dolore indotto da danno tissutale o da infiammazione.

Degli studi clinici basati sulla risonanza magnetica hanno confermato un'alterazione neuronale centrale nei processi nocicettivi. In particolare, a seguito della stessa quantità di stimoli pressori, i pazienti con fibromialgia avevano una maggiore attivazione neuronale nelle aree cerebrali di elaborazione del dolore rispetto ai soggetti di controllo. Negli individui con iperalgesia diffusa o allodinia, le principali regioni cerebrali che presentavano un'aumentata attività erano l'insula posteriore e le cortecce somatosensoriali secondarie. Gli studi con la risonanza magnetica funzionale permettono di determinare anche il coinvolgimento di fattori psicologici nell'elaborazione del dolore nei pazienti con fibromialgia. Si è potuto notare inoltre che questi pazienti possiedono elevati livelli di glutammato nel cervello, soprattutto nelle principali aree di elaborazione del dolore, come nell'insula (30).

4. VALUTAZIONE DEL PAVIMENTO PELVICO E TRATTAMENTO DEL DOLORE CRONICO PELVICO

4.1 Valutazione del pavimento pelvico

4.1.1 Anamnesi e colloquio verbale

Per raccogliere l'anamnesi il professionista si può avvalere del colloquio iniziale con la paziente, che gli permetterà, in base a quanto riferito circa i sintomi e/o ad eventuali cambiamenti delle abitudini, di decidere come procedere nel trattamento. Poiché la disfunzione del pavimento pelvico può coinvolgere più sistemi organici, determinando così più sintomi contemporaneamente, è fondamentale indagare tutte le diverse funzioni del pavimento pelvico, tra cui gli aspetti relativi all'incontinenza fecale e urinaria, la minzione, la defecazione, la sensazione di peso, bruciore, dolore, fastidio in zona uro-genito- anale, eventi che peggiorano/migliorano lo stimolo doloroso, da quanto tempo sono presenti i sintomi e la loro evoluzione. Il professionista raccoglie poi anche i dati anamnestici uro-ginecologici, colon-proctologici, muscoloscheletrici e psicosociali e l'eventuale assunzione di farmaci. Importante è informare da subito la paziente di che cosa si valuterà, in quanto, essendo i sintomi indagati personali e intimi, si possono creare delle situazioni di imbarazzo (22).

Per quanto riguarda la sintomatologia dolorosa, Smart et al. hanno condotto una serie di studi per determinare i fattori chiave dei meccanismi centrali del dolore muscoloscheletrico sulla base della valutazione soggettiva e oggettiva. La loro ricerca ha convalidato quattro aree specifiche da valutare, le quali forniscono un rapporto di verosimiglianza predittivo nella rilevanza di questi fattori per identificare la presenza di meccanismi centrali del dolore:

1. La presenza di meccanismi sproporzionati e dolore non-meccanico, tra cui allodinia e iperalgesia;
2. La persistenza del dolore oltre il periodo di tempo previsto per la guarigione (3-4 mesi);
3. La presenza di dolore diffuso con condizioni di comorbilità, molto comuni nel dolore pelvico;
4. L'identificazione di fattori psicosociali, come l'evitamento della paura e le conseguenze catastrofizzanti. Esiste inoltre una ricerca che collega questi costrutti psicosociali alla cistite interstiziale o alla sindrome del dolore vescicale, alla vulvodinia e all'endometriosi.

Il clinico si può avvalere anche dell'uso del Central Sensitivity Inventory, ovvero uno strumento di screening self-report che viene utilizzato per individuare le pazienti con sindromi di sensibilità centrale. L'inventario è costituito da due parti:

1. Domande caratteristiche per valutare la sensibilizzazione centrale; un punteggio superiore a 40 rappresenta una gravità moderata di una presentazione dominata dal dolore centrale.

2. Elenco di condizioni caratterizzate da sensibilizzazione centrale, tra cui: fibromialgia, sindrome da stanchezza cronica, sindrome dell'intestino irritabile e disturbi gastrointestinali, disturbo dell'articolazione temporo-mandibolare, sindrome delle gambe senza riposo e movimenti periodici degli arti nel sonno, lombalgia idiopatica, dismenorrea primaria, cefalea, cistite interstiziale/prostatite cronica/sindrome della vescica dolorosa, dolore pelvico cronico ed endometriosi, sindrome del dolore miofasciale e sindrome dolorosa dei tessuti molli (31).

4.1.2 Valutazione delle componenti psicosociali

Il dolore è un'esperienza "sensoriale ed emozionale", perciò il fisioterapista, in ottica di utilizzo dell'approccio bio-psico-sociale, deve avvalersi dell'uso di strumenti di screening validati per eseguire le valutazioni psicometriche e valutare la presenza di aspetti o condizioni negative che contribuiscono a stati dolorosi persistenti. Infatti, l'evitamento della paura e il catastrofismo, valutati con la Pain Catastrophizing Scale (PCS) e la Tampa Kinesiophobia Scale (TSK), sono forti predittori della presenza di meccanismi centrali del dolore. Per la valutazione del disagio mentale si può invece utilizzare la Depression, Anxiety, Stress scale (DASS), la quale permette anche di eseguire uno screening per la depressione (31). È importante indagare la sfera psicologica, in quanto l'ipervigilanza correlata alle convinzioni, paure o aspettative della paziente può determinare una risposta protettiva che comporta ipersensibilità e iperattività dei muscoli del pavimento pelvico, anche senza essere correlate allo stato dei muscoli pelvici, dei nervi e della pelle. Spesso però i fattori psicosociali possono oltrepassare la competenza e i confini professionali del fisioterapista, tanto da richiedere una valutazione da parte di un esperto; pertanto, la collaborazione di un team multidisciplinare può permettere di affrontare in modo completo l'iperattività del pavimento pelvico e la sintomatologia ad esso correlata (32).

4.1.3 Esame obiettivo

L'esame obiettivo è costituito dall'osservazione visiva e dalla valutazione manuale.

L'ispezione visiva, per il sesso femminile, può essere eseguita in posizione ginecologica o ginecologica modificata e permette di valutare le condizioni della pelle e delle mucose della zona genito-animale. Vengono osservate la bianchezza vaginale, eventuali modifiche anatomiche e l'attività muscolare del pavimento pelvico. L'osservazione visiva comprende anche la parte inferiore dell'addome, sia perché a volte è sede di interventi chirurgici, sia per l'attività muscolare funzionalmente correlata con quella del pavimento pelvico (22). È fondamentale considerare anche i collegamenti fasciali e connettivi tra il diaframma respiratorio e il pavimento pelvico, in quanto se i muscoli non scorrono correttamente all'interno del foglietto connettivo si può ipotizzare che la fascia giochi un ruolo indiretto nella fisiologia patologica del pavimento pelvico (33).

La condizione della pelle può riguardare la presenza di esiti cicatriziali (episiotomia), il trofismo della mucosa vaginale e l'eventuale presenza di zone di rossore, frequentemente correlabili con stati infiammatori e/o la sindrome del dolore cronico pelvico. Un altro elemento da osservare è la lunghezza ano-vulvare, generalmente di 3 cm, compresa tra l'ano e la commessura labiale posteriore, la quale, se ridotta potrebbe essere indice di tono muscolare aumentato. L'osservazione dell'attività muscolare del pavimento pelvico si effettua osservando la zona perineale durante la contrazione e il rilassamento volontario (trattenere e rilasciare l'urina) e la contrazione involontaria (colpo di tosse). In condizioni normali, durante la contrazione del pavimento pelvico, nella donna è visibile una chiusura dell'ano e dell'introito vaginale, con un movimento di questi e del centro tendineo del perineo verso l'interno; talvolta è visibile anche un abbassamento del clitoride. In condizioni patologiche, invece, si può notare una diminuzione o mancata attività di contrazione e quindi del fenomeno di chiusura e risalita, oppure una protrusione verso l'esterno della zona perineale. Durante la contrazione è importante osservare anche l'eventuale attività di altri muscoli, tra cui glutei, adduttori e ischiocrurali. Viene poi chiesto alla paziente di rilassare la muscolatura per tornare alla condizione di partenza; in una condizione fisiologica può essere visibile anche lo spostamento del centro tendineo di 1 cm verso l'esterno durante l'inspirazione, fenomeno dovuto all'aumento della pressione intra-addominale, conseguente alla discesa del diaframma respiratorio durante l'inspirazione e al successivo stiramento del diaframma pelvico. Inoltre, Reissing et al. hanno proposto una scala a 6 punti per valutare la misura in cui i muscoli del pavimento pelvico si rilassano dopo una contrazione massimale, con un punteggio finale di 0 punti se il pavimento pelvico torna allo stato di riposo o di 5 punti se rimane completamente contratto (22,32).

Miranda et al. e Hughes et al. hanno individuato anche come ci sia una correlazione tra le curvature della colonna lombare e le sindromi pelviche meccaniche; dai loro studi emerge infatti che ci sia un aumento dell'inclinazione pelvica e del grado di lordosi lombare nel gruppo delle donne con dolore cronico pelvico rispetto al gruppo di controllo. Questo suggerisce quindi l'importanza della valutazione posturale in queste donne (34).

Con la valutazione manuale è possibile eseguire l'esame dell'attività riflessa, della sensibilità, la valutazione del tono, del trofismo e dei parametri dell'attività motoria volontaria e involontaria del pavimento pelvico. Per quanto riguarda la valutazione dell'attività riflessa, importante per una possibile correlazione con patologie neurologiche, sono utilizzati principalmente il riflesso anale, il riflesso bulbo-cavernoso e il riflesso addomino-perineale (metameri S2-S4). Il riflesso anale è evocabile tramite lo sfioramento dell'ano, evocando così una contrazione dello sfintere anale esterno, mentre il riflesso bulbo-cavernoso si può evocare con uno stimolo tattile a livello del clitoride, a cui seguirà la contrazione dello sfintere anale e dei muscoli ischio-cavernosi e bulbo-cavernosi. Il riflesso

addomino-perineale viene definito “guarding reflex” ed è evocabile con l’esecuzione di un colpo di tosse che induce una successiva contrazione perineale. L’analisi della sensibilità superficiale si può eseguire con un dito o con un cotton fioc toccando le diverse zone dell’area relativamente all’innervazione provenienti delle diverse radici (sia a destra che a sinistra); in questo modo si possono identificare eventuali zone di sensibilità ridotta, di aumento di sensibilità e di dolore. Per la valutazione del dolore vulvare si può utilizzare lo Swab Test che consiste nell’applicare una leggera pressione sulla zona del vestibolo vulvare con un cotton fioc. Per eseguire questo test si considera l’introito vaginale come un orologio e il dolore viene testato alle ore 1, 4, 6, 7 e 11; il suo riscontro può essere quantificato con la scala di Likert (dolore medio, moderato, severo) o con la Visual Analogical Scale (VAS). Con la palpazione, eseguita perpendicolarmente rispetto all’andamento delle fibre muscolari, è possibile percepire delle banderelle muscolari contratte (tender points), le quali possono generare un dolore locale oppure riferito a regioni corporee specifiche. Per la valutazione dei tender points è stato anche suggerito di chiedere alla paziente se la palpazione delle bande tese riproduce i suoi sintomi clinici.

Per via vaginale può essere valutata anche la muscolatura pelvi-trocanterica: l’esaminatore posiziona un dito lateralmente e superiormente nel canale vaginale o anale e richiede alla paziente di eseguire una successiva abduzione ed extrarotazione dell’arto contro-resistenza; si può valutare così l’otturatore interno, palpabile anche chiedendo alla paziente di incrociare un arto inferiore sull’altro, e indirettamente anche il gemello superiore e inferiore, il piriforme e l’otturatore esterno. Può essere utile anche la valutazione di trigger points nei muscoli addominali, in quanto spesso sono coinvolti nelle disfunzioni uro-ginecologiche.

L’esaminatore, avvalendosi di guanti e lubrificante, può poi eseguire la valutazione del trofismo, del tono e dei parametri dell’attività motoria volontaria del pavimento pelvico. La palpazione del centro tendineo del perineo è indicativa della resistenza della componente elastica di tale struttura, ma è utile anche per valutare se la paziente presenta delle reazioni anticipatorie e protettive; la resistenza del centro tendineo del perineo appare aumentata in soggetti con sindrome del dolore cronico pelvico. Tramite la valutazione per via vaginale, l’esaminatore utilizzerà il dito indice per valutare il tono e il trofismo dei fasci più mediali e latero-posteriori dell’elevatore dell’ano (pubococcigeo e ileococcigeo) e l’attività volontaria di contrazione e rilassamento chiedendo alla paziente di trattenere l’urina e poi di tornare alla condizione di partenza. Importante è eseguire la valutazione sempre anche dalla parte opposta per evidenziare la presenza di eventuali asimmetrie. Per la valutazione della contrazione volontaria non esiste attualmente un gold standard in letteratura; sono state elaborate varie scale diffuse a livello internazionale, le quali sono però operatore-dipendente, tra cui l’Oxford Scale (Laycock, 1994) e il protocollo PERFECT (Laycock, Neuman, 2001-2008; quest’ultimo valuta:

- *Power*: massima contrazione del pavimento pelvico (con un punteggio da 0 a 5);
- *Endurance*: mantenimento della contrazione massimale;
- *Repetitions*: numero di contrazioni massimali eseguite;
- *Fast*: numero di contrazioni rapide fino a 10 contrazioni;
- *Elevation*: elevazione del comparto posteriore;
- *Co-contraction*: comparsa di sinergie antagoniste;
- *Timing*: contrazioni involontarie sincrone del pavimento pelvico durante gli sforzi.

Se possibile, è utile valutare anche la flessibilità dell'ingresso vaginale, la quale viene misurata come diametro trasversale massimo ottenuto abducendo due dita inserite nella cavità vaginale. Utilizzando questo approccio Gentilcore-Saulnier et al. hanno dimostrato che le donne con dispareunia o vestibolodinia provocata avevano una flessibilità vaginale inferiore rispetto alle donne senza dolore vulvare. In alcuni casi bisogna però tenere presente che la palpazione esterna può essere l'unica via di valutazione possibile a causa del dolore presentato, elemento che il clinico deve tenere in considerazione per l'inizio del trattamento (22,32).

Tra gli strumenti che permettono di valutare la muscolatura pelvica, si trovano:

- L'elettromiografia, che valuta l'attività pelvica, la quale può però essere influenzata dall'attivazione di altri muscoli, come i rotatori dell'anca e/o i muscoli addominali.
- La manometria, la quale permette di valutare l'aumento di pressione durante la contrazione pelvica; questo dispositivo ha permesso di individuare una pressione vaginale a riposo maggiore in donne con vulvodinia rispetto ai controlli.
- L'ecografia tridimensionale e quadridimensionale, le quali forniscono informazioni sulla morfometria e hanno un'ottima affidabilità inter-operatore. Utilizzando questa metodica, Morine et al. hanno scoperto che, a riposo, le donne con dispareunia e vestibolodinia provocata avevano dimensioni iatali dell'elevatore più piccole, angoli della placca dell'elevatore più grandi e angoli anorettali più acuti rispetto alle donne senza dolore, dovuti ad un aumentato tono pelvico.
- I dinamometri intravaginali; alcuni consentono di misurare la forza della muscolatura, mentre altri l'allungamento passivo.
- La miotonometria, la quale permette di applicare una pressione esternamente sul perineo, tramite degli impulsi meccanici seguiti da rilascio, inducendo così un'oscillazione dei tessuti perineali mentre le donne tentano di mantenere la muscolatura genitale rilassata. Questo metodo è affidabile per valutare la rigidità perineale, la quale è risultata più elevata nelle donne con vulvodinia rispetto ai controlli (32).

4.2 Trattamento del dolore cronico pelvico

I risultati del trattamento per le condizioni di dolore cronico pelvico beneficiano di approcci multidisciplinari e multimodali che affrontano le varie componenti bio-psico-sociali del dolore. Due revisioni sistematiche sugli esiti degli interventi per il vaginismo hanno dimostrato che le donne beneficiano di una serie di trattamenti nell'80% dei casi; tra i trattamenti considerati si trovano: terapia sessuale-comportamentale, terapia cognitivo-comportamentale, terapia farmacologica, allenamento della muscolatura pelvica e rimozione dei residui dell'imene (32).

4.2.1 Trattamento medico-farmacologico

Per affrontare il dolore nelle pazienti con dolore cronico pelvico possono essere somministrati farmaci neuromodulatori locali o sistemici, gli antidepressivi triciclici e gli inibitori della ricaptazione della serotonina-norepinefrina. Per quanto concerne la tossina botulinica di tipo A, eseguita a livello dell'otturatore interno, dell'elevatore dell'ano, del coccigeo, del bulbospongioso e dell'ischiocavernoso, i tassi di risposta variavano dal 58% al 100% tra 1046 partecipanti, ma sono necessari ulteriori studi per fornire raccomandazioni chiare. È stato invece dimostrato sia che l'iniezione di anestetici locali nei tender points nell'elevatore dell'ano migliori il dolore, sia che la terapia ormonale abbia un successo a breve termine. La chirurgia è l'ultima risorsa quando il trattamento tradizionale fallisce, anche se questa metodica, come nel caso di altre malattie croniche, fornisce solo una parziale soluzione e si basa su linee guida empiriche (32,35).

4.2.2 Trattamento non farmacologico

I fisioterapisti hanno accesso a diverse modalità di trattamento per il dolore cronico pelvico. Tra queste si trovano la terapia manuale, la quale comprende diverse tecniche, tra cui rilascio miofasciale, stretching, massaggio, desensibilizzazione, mobilizzazione neurale e manipolazione viscerale. Gli studi disponibili in letteratura supportano l'efficacia delle tecniche miofasciali nel ridurre il dolore nelle donne con dolore pelvico; il trattamento si basa sul rendere i tessuti molli più elastici, allentare la rigidità articolare nell'area, rilasciare e allungare i muscoli accorciati e rafforzare i muscoli deboli al fine di ripristinare l'equilibrio delle componenti muscolo-scheletriche, consentire un funzionamento ottimale senza dolore e ridurre il disagio. Inoltre, questo trattamento potrebbe migliorare il flusso sanguigno nella zona pelvica, meccanismo che sembra essere alla base della sindrome dolorosa. Uno studio ha dimostrato infatti che il rilascio miofasciale focalizzato ha migliorato la condizione clinica e il dolore nel 60% delle donne con dolore cronico pelvico rispetto al miglioramento nel 20% delle donne a cui è stato somministrato un massaggio generico (32,35).

Alcuni studi hanno dimostrato anche l'efficacia nel proporre gli esercizi per il pavimento pelvico assistiti con il biofeedback, i quali sono stati proposti per promuovere il rilassamento muscolare e migliorare il controllo motorio oltre che per migliorare il flusso sanguigno nella regione

vulvovaginale, incentivando così l'ossigenazione dei tessuti e riducendo l'infiammazione. Il fisioterapista può avvalersi anche della TENS, regolata a seconda di alcuni parametri selezionati, la quale, secondo uno studio di Murina et al. sembrerebbe produrre un miglioramento significativo del dolore e della funzione sessuale.

Per favorire il rilassamento del pavimento pelvico, il fisioterapista può proporre anche l'uso di dilatatori vaginali, i quali agiscono allungando la muscolatura del pavimento pelvico e migliorando la flessibilità e le proprietà visco-elastiche dei tessuti; alcuni studi prospettici hanno infatti riportato dei risultati promettenti in donne con dispareunia per la riduzione del dolore (32).

Nella revisione di Bittelbrunn et al. (2020) viene riferito anche il massaggio Thiele come metodica di trattamento della dolorabilità del muscolo elevatore dell'ano; questa tecnica è stata descritta da Montenegro et al. come un massaggio eseguito a livello transvaginale dei tender points, applicando una leggera pressione in direzione longitudinale dall'origine della fibra muscolare alla sua inserzione per allungare la muscolatura. Si tratta di una tecnica manuale che ha mostrato effetti positivi sulla funzionalità sessuale nel breve termine e che può essere insegnata alla paziente o al partner per l'esecuzione dell'automassaggio a domicilio. Alcuni studi hanno osservato un miglioramento dal punto di vista del dolore utilizzando questa tecnica di terapia manuale: Silva et al. nel 2017 hanno infatti dimostrato l'efficacia di questa tecnica con un trattamento di 5 minuti una volta a settimana per 4 settimane. Tra le altre tecniche di terapia manuale indicate per il miglioramento del dolore cronico pelvico si trova anche il massaggio di Wurn, il quale, grazie ad una trazione dei tessuti molli da parte del terapeuta, permette un aumento della mobilità nelle zone di aderenza dell'addome e della pelvi. Inoltre, vengono proposte anche le tecniche da Jean-Pierre Barral che agiscono sulle strutture muscoloscheletriche, su quelle miofasciali, sul tessuto connettivo e sugli organi, ma anche sull'attività riflessa del sistema nervoso centrale e periferico (34,36). Tra le tecniche fisioterapiche di terapia manuale si trova anche la dermo-neuro-modulazione, la quale è stata sviluppata da Diane Jacobs e si concentra sulla modulazione del sistema nervoso attraverso un tocco leggero della pelle a livello del bacino e del pavimento pelvico per influenzare i nervi cutanei, migliorare il dolore e le funzioni della paziente. Come risultato dell'applicazione di queste tecniche le pazienti possono riportare una riduzione del dolore, un miglioramento della funzione muscolare e un aumento della mobilità dei tessuti. Tra le tecniche principali di dermo-neuromodulazione si trovano:

1. Tocco leggero e delicato per evitare di attivare meccanismi di difesa da parte della paziente;
2. Manipolazione tramite lo scorrimento e il sollevamento della pelle per stimolare i nervi cutanei;
3. Movimenti lenti che aiutano ad evitare la reazione di difesa del sistema nervoso (37).

Inoltre, in una revisione sistematica del 2023 è stata analizzata l'efficacia della neuromodulazione, tra cui la stimolazione del nervo tibiale posteriore, per il trattamento del dolore cronico pelvico. Lo studio ha dimostrato che in pazienti con dolore cronico di origine urogenitale il trattamento con stimolazione percutanea del nervo tibiale posteriore (PTNS) ha migliorato la sintomatologia dolorosa, anche se richiede frequenti follow-up. In Turchia sono stati pubblicati due studi randomizzati (24 pazienti) che prevedono la stimolazione percutanea bilaterale del nervo tibiale posteriore per 30 minuti, eseguita una volta alla settimana e in un percorso di trattamento di 12 settimane; questi hanno riportato un miglioramento statisticamente significativo della VAS e nell'SF-36 (Gokyidiz et al.). Uno studio simile è stato condotto da Istek et al., ma i pazienti sono stati seguiti per 6 mesi dopo il completamento del ciclo di 12 settimane. Alla dodicesima settimana si è evidenziato, anche in questo studio, un miglioramento significativo della VAS e nell'SF-36, ma la significatività non è persistita fino al follow-up di 6 mesi dopo la cessazione del trattamento, suggerendo un effetto temporaneo del trattamento e la necessità di una stimolazione continua (38).

Tra le altre opzioni di trattamento indicato per il dolore cronico pelvico si trova anche la radiofrequenza monopolare capacitiva resistiva, la quale agisce generando una vasodilatazione e un aumento dell'attività cellulare, favorendo così il processo di riparazione del tessuto connettivo, migliorandone l'elasticità e aumentando la soglia del dolore, in quanto agisce riducendo l'infiammazione. La stimolazione termica influisce sulla sensazione dolorosa in quanto sopprime l'ischemia e la spasticità, aumentandone la vasodilatazione, e l'effetto bioelettrico che si ottiene porta le soglie sensoriali del dolore locale a recuperare livelli normali, secondo la teoria del cancello. In uno studio spagnolo condotto da Carralero Martínez A., Muñoz Pérez M.A. et al. nel 2022 sono stati reclutati 81 pazienti (di cui 55 femmine) con sindrome del dolore cronico pelvico (dovuta ad endometriosi per il 14,8%), i quali sono stati sottoposti a 10 sessioni di trattamento con la radiofrequenza (INDIBA, 350 VA e 100W a 448 kHz) una volta alla settimana in combinazione con altre tecniche fisioterapiche ed educazione al dolore. Dopo le 10 sessioni di trattamento i pazienti hanno riportato una significativa riduzione del dolore e un miglioramento generale della qualità di vita, suggerendo dunque che questa modalità di trattamento potrebbe essere applicata più frequentemente. Ciò nonostante questo è l'unico studio che analizza l'efficacia della radiofrequenza nel trattamento del dolore cronico pelvico, dunque sono necessarie ulteriori ricerche future per permettere di evidenziare con più certezza i suoi benefici riabilitativi (39).

Ulteriori studi hanno poi posto l'attenzione sull'educazione della paziente da parte del fisioterapista, componente chiave del proprio intervento. È necessario, innanzitutto, prendere in considerazione seriamente le preoccupazioni della donna e considerare che il dolore che prova è reale e non immaginario, escludendo un disturbo mentale primario. Non bisogna trascurare anche il meccanismo

per cui le emozioni e i pensieri influenzano il modo in cui si affronta psicologicamente il problema e che, biologicamente, possono influenzare la percezione del dolore. Per questi motivi, l'educazione al dolore è stata aggiunta alle consuete forme di trattamento, contribuendo a ridurre l'intensità e la catastrofizzazione. Brotto et al. e Hansen et al. indicano che il trattamento psicologico basato sulla consapevolezza del dolore cronico sembra rilevante nel trattamento delle donne con endometriosi e vestibolodinia provocata. Sono presenti, inoltre, delle prove che la terapia cognitivo-comportamentale, che comprende la respirazione profonda, l'apprendimento di tecniche per controllare i muscoli pelvici e l'allenamento della vescica, possa ridurre efficacemente il dolore e migliorare la funzione sessuale nelle donne con vulvodinia, supportate dagli studi di Van Lankveld et al. Inoltre, dagli studi di Rosen et al. emerge che coinvolgere il partner nella terapia può migliorare i risultati del trattamento, in termini di diminuire il dolore e la soddisfazione sessuale (32,34,35,40).

Altri studi hanno anche sottolineato come delle modifiche della dieta possono prevenire il peggioramento dei sintomi, in particolare nelle pazienti con intestino irritabile o sindrome della vescica dolorosa. L'Organizzazione Mondiale della Sanità raccomanda, inoltre, l'esecuzione di attività fisica aerobica di intensità moderata per almeno 150 minuti a settimana, che ha dimostrato di fornire benefici per la salute generale e di ridurre l'ansia e la depressione, importanti comorbidità associate alla sindrome pelvica (40).

Tutte queste modalità isolate di intervento hanno dimostrato una certa efficacia nella gestione delle condizioni associate al dolore cronico pelvico e al pavimento pelvico ipervalido, ma il trattamento multimodale è quello che permette un approccio completo per migliorare i sintomi della paziente ed è infatti indicato come trattamento di prima linea per la vulvodinia e il dolore cronico pelvico dalle linee guida cliniche emesse dalle principali società. Come rilevato da una revisione sistematica della letteratura, i fisioterapisti si avvalgono principalmente dell'esercizio, delle tecniche manuali, del biofeedback, dell'EMG di superficie e dei dilatatori con l'obiettivo di modulare sia la componente attiva/neurogena (ovvero aumentare la consapevolezza, la propriocezione del pavimento pelvico e migliorarne il rilassamento muscolare), che quella passiva (ovvero aumentare la viscoelasticità dei muscoli e dei tessuti vaginali). Si ritiene inoltre che queste modalità contribuiscano a desensibilizzare l'area dolorante e ad aumentare la circolazione ematica, riducendo così la mialgia e affrontando fattori psicosessuali, come la paura della penetrazione vaginale (32). Sia studi retrospettivi che prospettici hanno sottolineato l'efficacia del trattamento fisioterapico multimodale nel 71-80% nelle donne con dispareunia/vestibolodinia provocata. Gentilcore-Saulnier et al. hanno riscontrato miglioramenti significativi nel tono, nella flessibilità e nella capacità di rilassamento della muscolatura pelvica, nonché una riduzione dell'intensità del dolore associata alla valutazione intravaginale. L'efficacia dell'intervento multimodale è stata confrontata anche con la lidocaina topica notturna, trattamento di

prima linea per la vulvodinia, il quale si è rilevato essere significativamente più efficace (89%) della lidocaina (55%) nel ridurre l'intensità del dolore durante il rapporto sessuale, il disagio, la catastrofizzazione e la paura del dolore. Da questi risultati emerge quindi che l'intervento fisioterapico viene considerato il trattamento di prima linea per la sintomatologia del dolore cronico pelvico, il quale deve però prendere in considerazione tutte le componenti bio-psico-sociali. A questo fine, vengono definite quattro fasi principali di trattamento del pavimento pelvico ipervalido:

1. Fase di valutazione: completare le scale di valutazione PCS, DASS, TSK e CSI (Central Sensitization Inventory); condurre un'attenta valutazione muscoloscheletrica e neuromuscolare; identificare i punti di forza su cui costruire strategie di trattamento centrate sull'autoefficacia.
2. Fase di desensibilizzazione: educazione alla biologia del dolore; ripristinare e normalizzare la consapevolezza sensomotoria; massimizzare le attività che sottoregolano il SNC; esercizi di respirazione, di rilassamento/meditazione guidata, yoga, terapia cognitivo-comportamentale e altre strategie di rinforzo positivo.
3. Fase di esposizione graduale: stabilire obiettivi incentrati sulla paziente; progressione graduale per tornare all'attività funzionale; movimenti neurodinamici secondo necessità per ottimizzare la tolleranza al movimento.
4. Fase di indipendenza supportata: rafforzare l'autoefficacia, supportare i risultati con controlli e cicli di progressione se necessari (32).

Per il trattamento del dolore sessuale femminile, la revisione di Vandyken et al. (2017) individua cinque fasi di trattamento, che sono le stesse riportate sopra alle quali si aggiunge però la fase di immaginazione a livelli, che precede la fase di esposizione graduale. Questa fase è indirizzata agli individui altamente sensibilizzati, che sperimentano una risposta dolorosa solamente pensando al movimento o all'attività funzionale che li ha attivati; in questa fase si prevedono le seguenti progressioni: discriminazione della lateralità (destra e sinistra), visualizzazione degli altri che eseguono il movimento, visualizzazione di sé stessi nell'esecuzione del movimento e lavoro allo specchio (41).

Dunque, come hanno dimostrato diversi studi, un intervento che coinvolga un team multidisciplinare con approcci multifattoriali permette alle donne con dolore cronico pelvico di ridurre la sintomatologia, di trovare beneficio nella ripresa delle funzioni sessuali e di migliorare la qualità della vita (32,34). È fondamentale inoltre tenere controllate anche le condizioni associate al dolore cronico pelvico, tramite terapie che affrontano ansia, depressione, sonno, affaticamento, deterioramento cognitivo e disfunzione sessuale, in modo da sviluppare strategie di coping positive nella gestione del dolore da parte delle pazienti (42).

CAPITOLO 5: MATERIALI E METODI

5.1 Disegno dello studio

Il seguente elaborato è stato prodotto in seguito alla partecipazione al corso universitario di Prassi Speciale in Riabilitazione Geriatrica e Viscerale, durante il quale una paziente del docente è venuta come modella per la valutazione del pavimento pelvico e ha spiegato la sua situazione clinica, caratterizzata da endometriosi e fibromialgia. In seguito a ciò è stata condotta una revisione sistematica della letteratura per esplorare le conoscenze scientifiche presenti sulle due patologie e sulla loro eventuale correlazione. Si tratta dunque di uno studio di tipo quantitativo che prevede una ricerca bibliografica, alla quale è stato poi associato un single case study.

La ricerca bibliografica è stata condotta da dicembre 2023 a giugno 2024 nelle banche dati PubMed, PEDro e Cochrane Library (includendo meta-analisi, review, review sistematiche, studi osservazionali e linee guida) e consultando alcuni libri di testo. I riferimenti utilizzati nella ricerca sono compresi in un arco temporale di 22 anni, in quanto la prima revisione disponibile sulla correlazione tra le due patologie è stata sviluppata nel 2002 e alcune revisioni sistematiche più recenti ne facevano spesso riferimento; quindi, per maggiore chiarezza e completezza, è stato incluso anche questo studio. La maggior parte degli articoli analizzati è stata però pubblicata tra il 2016 e il 2024 e, soprattutto per la parte relativa al trattamento, sono stati presi in considerazione solamente gli articoli più recenti.

Le parole chiave utilizzate per la ricerca bibliografica sono state: “endometriosis”, “fibromyalgia”, “chronic pelvic pain”, “pelvic floor dysfunctions”, “overactive pelvic floor”, “female sexual pain”, “quality of life”, “diagnosis”, “assessment”, “evaluation”, “central nervous system sensitization”, “correlation”, “exercise”, “rehabilitation”, “physiotherapy”, “treatment”, “management”, “physical activity”, “physiotherapeutic treatment”, “myofascial release”, “tender points”, “trigger points”.

Le stringhe di ricerca sono state impostate utilizzando la metodologia PICO e con operatori booleani “AND” e “OR”. La metodologia PICO è stata scelta utilizzando le parole chiave nei seguenti items:

- *Problem*: endometriosis/ fibromyalgia/ pelvic floor dysfunction/ chronic pelvic pain/ female sexual dysfunction/ central nervous system sensitization
- *Intervention*: physiotherapy/ rehabilitation/ treatment/ physiotherapeutic treatment/ pelvic floor exercises/ physical therapy/ manual therapy/ myofascial release/ physical activity
- *Comparison*: non è stato ricercato nessun confronto in particolare
- *Outcome*: pain/ quality of life

Per quanto riguarda invece il caso clinico, i criteri di inclusione erano: paziente donna, in età fertile, affetta da endometriosi e fibromialgia con associato dolore cronico pelvico; sono state escluse le pazienti con una sola delle due condizioni, quelle in età non fertile e quelle con assenza di dolore

cronico pelvico. Le sedute si sono svolte dal 22/02/2024 al 06/06/2024 presso lo studio fisioterapico “Fisiodinamica Scledense” – Dott.ssa Motterle e Dott. Pianegonda, a Schio (VI). Il percorso riabilitativo è stato predisposto, in seguito alla compilazione del modulo inerente al consenso al trattamento dei dati sensibili della paziente, per una sola seduta alla settimana a causa degli impegni lavorativi e famigliari che hanno impedito alla paziente di intensificare maggiormente il trattamento.

5.2 Single case study

5.2.1 Presentazione del caso clinico e raccolta dell’anamnesi

La paziente J.D., è una donna di 36 anni, impegnata quotidianamente come assistente in uno studio odontoiatrico. J.D. è sposata e mamma di due figli, è alta 158 cm, pesa 55 kg e non pratica attività fisica in modo costante.

Fin da adolescente ha sempre riferito dolori allo stomaco, dolori addominali, mal di testa e dolori muscolo-scheletrici diffusi, soprattutto durante il ciclo mestruale (menarca a 11 anni). La paziente ha riferito anche dolore ai rapporti sessuali (dispareunia superficiale e profonda) e alvo irregolare con episodi di stipsi, sensazione di incompleto svuotamento e dolore durante e post defecazione. A seguito di episodi di amenorrea, anche per periodi di 8 mesi, la paziente ha iniziato l’assunzione della pillola estro-progestinica all’età di 14 anni, su indicazione ginecologica, sospesa poi a 25 anni.

A 26 anni, in seguito ad un precedente aborto spontaneo a 8 settimane, la paziente ha affrontato la prima gravidanza, durante la quale ha riportato una trombosi venosa profonda nel primo trimestre, con conseguente terapia con eparina, continuata fino a 3 mesi dopo il parto. Il parto, distocico, ha comportato la manovra di Kristeller per mancata dilatazione nonostante la somministrazione di ossitocina, con conseguenti lacerazioni delle strutture interne ed esterne. In seguito alla prima gravidanza, la paziente ha riferito depressione post-partum, aggravata dal rientro anticipato al lavoro (allora commessa in un negozio di abbigliamento) e della poca assistenza dei famigliari e del marito, a causa di impegni lavorativi, nella gestione del bambino. A 31 anni, la paziente ha avuto la seconda gravidanza, durante la quale ha riportato nuovamente una trombosi venosa profonda nel primo trimestre; il parto è avvenuto naturalmente, con iniezione di ossitocina fin da subito. In seguito alla seconda gravidanza, la paziente riferisce occasionali episodi di incontinenza urinaria agli sforzi (presente solamente quando fa gli sforzi più intensi, come ad esempio saltare sul trampolino con i propri figli), frequenza urinaria aumentata, sensazione di urgenza e diastasi dei retti dell’addome. Da sempre, inoltre, la paziente si reca in bagno per mingere prima di uscire di casa o prima di eseguire qualche attività che la impiega per del tempo (minzioni preventive).

Nel 2022, in seguito alla seconda dose di vaccino per Sars-Cov2, è comparsa orticaria nella parte destra del corpo, presente tutt’ora, e paresi temporanea all’arto superiore destro durata una settimana.

La paziente ha gestito inizialmente la situazione con somministrazione di cortisone, su prescrizione medica, con conseguente aumento ponderale di 15 kg; una volta sospesa la cura cortisonica ha gestito questo problema con l'alimentazione, eliminando tutti gli zuccheri e i carboidrati (alimenti pro-infiammatori). A partire da quel momento la paziente riferisce sonno non ristoratore, astenia, fibrofog, spasmi e fascicolazioni muscolari, dolori intercostali soprattutto serali, ipersudorazione e deflessione del tono dell'umore. La paziente si è perciò sottoposta ad accertamenti clinici, fino ad arrivare, nel luglio del 2022, alla diagnosi di fibromialgia con vivace positività di tutti i 18 tender points. In seguito alla diagnosi, la paziente ha iniziato a sottoporsi regolarmente al trattamento fisioterapico per trattare i disturbi muscolo-scheletrici, ritrovandone sollievo.

Tutto ciò ha avuto anche un impatto importante nella sua vita quotidiana, tanto da impedirle di svolgere appieno il suo lavoro, che le richiede di stare in piedi per molte ore al giorno, alcune attività domestiche, come ad esempio flettersi anteriormente per fare la lavastoviglie, di stare seduta per molto tempo e di dedicarsi al gioco con i suoi figli. Anche a livello sociale, la paziente riferisce di essersi isolata e di aver rinunciato a tante situazioni di compagnia con gli amici o con la famiglia.

Dal 2023 la paziente riferisce, inoltre, molto aumentati i dolori premestruali al rachide e alla zona sovra-pubica che si protraggono fino al terzo giorno di mestruazione. In seguito ad una visita ginecologica di controllo è stata riscontrata all'ecografia transvaginale un'aderenza tra l'intestino e l'ovaio destro con sospetto quadro endometrioso. Nel luglio 2024, in un'altra visita ginecologica si è sospettata un'ulteriore localizzazione endometriosa a livello dei legamenti utero-sacrali di sinistra delle dimensioni di 7,2 x 3,6 mm. La paziente, nonostante il consiglio da parte dei medici ginecologi che l'hanno visitata, non si è ancora sottoposta alla risonanza magnetica per accertare la presenza di formazioni endometriosiche perché, sapendo già di non poter iniziare nuovamente la terapia ormonale a causa della predisposizione a tromboflebiti, la considera un esame di poca importanza.

In anamnesi patologica remota la paziente presenta: sindrome dell'intestino irritabile, sindrome delle gambe senza riposo, sindrome del tunnel carpale, importante stress emotivo, cambiamenti cromatici della cute della mano destra (non franco Raynaud), parestesie all'arto superiore destro con irradiazione all'emicollo e alla mandibola destri (verosimile sindrome dell'egresso toracico), iperalgesia ai piedi e disestesie alle gambe, contratture e dolori al rachide lombare e cervicale fin dall'età infantile e appendicectomia a 4 anni. La paziente, inoltre, a settembre del 2021 ha presentato anche episodi di cadute a terra per cedimenti improvvisi degli arti inferiori, per cui ha eseguito una visita neurologica con seguente consiglio di risonanza magnetica, la quale ha evidenziato delle piccole alterazioni aspecifiche della sostanza bianca encefalica, da controllare ogni 9 mesi.

Vista la sovrapposizione dei tanti quadri patologici di cui soffre la paziente, si può constatare di essere di fronte ad un caso complesso, caratterizzato da dolore persistente e sensibilizzazione centrale, che

necessita quindi del lavoro di un'équipe multidisciplinare. Sarà, infatti, fondamentale prendere in carico non solo le problematiche uro-ginecologiche e intestinali, ma anche i sintomi della fibromialgia, educando la paziente all'importanza della costante attività fisica, e i fattori psico-sociali, indirizzandola al trattamento con una figura professionale specifica per la gestione dei suoi disturbi.

5.2.2 Valutazione

La paziente è stata valutata dal dott. Pianegonda per la prima volta il 07/11/2023 in occasione di una lezione universitaria del corso di Prassi Speciale in Riabilitazione Geriatrica e Viscerale, in cui la paziente è venuta per spiegarci il suo quadro clinico e si è resa disponibile come modella per la valutazione del pavimento pelvico. La valutazione viene rieseguita, in maniera più accurata, nel corso della prima seduta di trattamento della paziente, il 22/02/2024.

Dopo aver informato la paziente sull'esecuzione della valutazione, esterna ed interna, le viene chiesto di spogliarsi. Nell'osservare la postura in stazione eretta si nota antiversione del bacino (influenza negativa sul pavimento pelvico perché la risultante delle forze si sposta anteriormente, elemento predisponente anche per l'incontinenza urinaria a causa della pressione degli organi addominali sulla vescica), con iperlordosi lombare, ipotrofia al polpaccio sinistro, spalla sinistra più elevata di quella destra, triangolo della taglia a sinistra più evidente, emibacino sinistro più elevato e ruotato a destra, capo anteposto rispetto alla linea delle spalle. In stazione eretta si osserva anche poca escursione dell'addome durante la respirazione; prevale invece la respirazione toracica con espansione latero-laterale dello stesso.

Successivamente, viene eseguita la valutazione dell'addome e del pavimento pelvico in posizione ginecologica modificata. Si nota la cicatrice dell'appendicectomia, non particolarmente adesa. Alla palpazione dell'addome emerge presenza di materiale intestinale; il diaframma risulta molto teso in prossimità dello sterno, mentre lateralmente è leggermente più libero. Per quanto riguarda la diastasi dei retti addominali, sotto all'ombelico si apprezza una diastasi moderata (più di due dita, >3,5 cm), leggermente minore a livello sopra-ombelicale (due dita, 3,5 cm).

Il perineo si presenta senza arrossamenti, né gonfiore, né emorroidi attive.

In posizione ginecologica modificata vengono testati i riflessi e la sensibilità:

- *Riflesso addominale*: presente
- *Riflesso anale*: presente
- *Riflesso bulbo-cavernoso*: presente
- *Guarding reflex*: negativo per la perdita di urina, ma si nota una spinta a livello del pavimento pelvico, quindi non c'è tenuta della muscolatura pelvica; con il colpo di tosse si nota bombement addominale.

La sensibilità non risulta essere alterata lungo i dermatomeri della coscia (L1-L3) e non emergono differenze tra l'emilato destro e sinistro.

Alla palpazione dei genitali esterni la paziente riferisce molto dolore (VAS 8/10). La paziente riferisce dolore anche alla palpazione del nucleo fibroso del perineo (VAS 8/10) con movimento verso l'interno di quest'ultimo alla richiesta di contrarre il pavimento pelvico come se dovesse trattenere la pipì. Alla palpazione delle tuberosità ischiatiche la paziente riferisce dolore soprattutto a sinistra (VAS 7/10) e sensazione di bruciore localizzata al sacro; viene eseguito lo *SLUMP Test*, per sospetto interessamento delle strutture nervose lombo-pelviche, che risulta positivo a destra e negativo a sinistra.

Si nota inoltre una distanza ano-vulvare minore di 3 cm e infossamento del nucleo fibroso centrale, che potrebbero essere indice di tono aumentato.

Si prosegue poi con la valutazione intracavitaria, inserendo un dito nel canale vaginale, il quale provoca bruciore alla paziente e dolore soprattutto a destra (VAS 9/10). Si valuta quindi la contrazione muscolare considerando entrambi i lati del canale, chiedendo sempre alla paziente di contrarre come se dovesse trattenere la pipì; durante la contrazione, che avviene in fase inspiratoria (dissinergia diaframma-pelvica), è visibile l'attivazione anche della muscolatura glutea e degli adduttori. Dopo aver contratto la muscolatura pelvica, si nota che la paziente non rilassa completamente la muscolatura e quindi non torna alla posizione di partenza.

Viene poi valutata la funzionalità della muscolatura pelvica tramite alcuni items del *protocollo PERFECT*:

- *Power*: contrazione moderata (3/5);
- *Endurance*: 4 secondi, la paziente mantiene la contrazione in apnea e serrando la mandibola;
- *Repetitions*: 4 contrazioni massimali.

Infine, viene eseguito lo *Swab Test*, chiedendo alla paziente di quantificare il dolore provato da 1 a 10, dove 1 è solo la sensazione di contatto con il bastoncino e 10 è un dolore insopportabile:

- Ore 1: VAS 6/10
- Ore 4: VAS 6/10
- Ore 6: VAS 9/10 con bruciore associato
- Ore 7: VAS 9/10 con bruciore associato
- Ore 11: VAS 7/10 con bruciore associato

In prima seduta non viene valutato il comparto posteriore, il quale viene testato in decubito laterale sinistro circa un mese dopo dall'inizio del trattamento (28/03/2024) per non generare ulteriore dolore alla paziente; si nota ipervalidità dello sfintere esterno ed interno.

Viene poi somministrato il questionario *Female Sexual Function Index* (FSFI) che rivela un punteggio di 54 punti.

5.2.3 Obiettivi e proposte di trattamento

In seguito alla valutazione viene chiesto alla paziente qual è per lei il problema maggiore, in modo da tarare il trattamento anche in base alle sue esigenze e di renderla partecipe in prima persona; la paziente ci rivela che il suo obiettivo sarebbe quello di tornare ad avere una vita di coppia con il partner, ripristinando quindi la funzione sessuale, che negli ultimi anni è venuta meno per la presenza di forte dolore (dispareunia superficiale e profonda e vulvodinia).

Gli obiettivi di trattamento vengono così organizzati in obiettivi a breve, medio e lungo termine.

Obiettivi a *breve termine* (1 mese):

- Acquisire consapevolezza del proprio pavimento pelvico, imparando a contrarre la muscolatura perineale e poi a rilassarla, tramite educazione della paziente all'esecuzione della respirazione diaframmatica e alla sinergia addomino-pelvica corretta (in inspirazione si rilassa il pavimento pelvico, in espirazione si contrae). Ciò permette il recupero dell'elasticità della muscolatura pelvica, elemento che permette di ridurre anche il dolore; vengono eseguite anche delle manovre di stretching, specialmente alle ore 3, 5, 6, 7 e 9, degli esercizi di contrazione-rilassamento con il feedback del dito all'interno del canale vaginale ("quando contrai immagina di portare il mio dito verso l'interno, quando rilassi immagina di portare il mio dito verso l'esterno") e viene consigliato alla paziente di mantenere la posizione accovacciata con le anche abdotte per 15 secondi più volte nell'arco della giornata, in modo da rilassare la muscolatura pelvica e le strutture nervose.
- Educare la paziente all'importanza della risonanza magnetica per l'endometriosi, facendole capire che non serve solamente per prescrivere una cura farmacologica, ma anche per individuare precisamente dove sono i focolai endometriosi e che rapporti contraggono con le strutture circostanti, elemento che potrebbe spiegare alcune correlazioni con gli altri suoi sintomi riportati.
- Rassicurare la paziente cercando di esporla gradualmente alla desensibilizzazione del dolore, prima focalizzandosi sulla regione esterna e poi su quella intracavitaria. In un primo momento sono state eseguite tecniche di dermo-neuro-modulazione esterne - posteriori (sul sacro) e anteriori (sull'addome) -, trattamento manuale e con radiofrequenza capacitiva e resistiva dell'addome - anche tramite massaggio colico per agire sulla regolarizzazione dell'alvo intestinale -, del diaframma respiratorio, dell'articolazione sacro-iliaca, delle tuberosità ischiatiche e del rachide, esercizi per aumentare la mobilità toracica, massaggio perineale e compressione ischemica leggera dei tender points esterni e stretching della muscolatura estensoria del rachide lombare; viene consigliato alla paziente anche di applicare del calore a livello addominale e dell'articolazione sacro-iliaca. In un secondo momento, ci si è focalizzati

sul trattamento interno dei tender points e sullo stretching della muscolatura superficiale del pavimento pelvico.

- Rinforzo del core addominale, con lo scopo di ridurre la distasi dei retti dell'addome, di recuperare una posizione neutra di bacino (modificazione posturale), di limitare gli episodi di lombalgia e di garantire un contenimento maggiore agli organi addominali per non gravare eccessivamente sul pavimento pelvico e favorire così gli episodi di incontinenza urinaria allo sforzo. Per questo obiettivo vengono proposti esercizi come il shoulder bridge, l'antiversione del bacino associata al rilassamento del pavimento pelvico e la retroversione associata alla contrazione, il plank normale e il plank con gli arti inferiori sollevati dal Redcord e l'addome appoggiato su due cuscinetti.
- Educazione all'autotrattamento con dilatatori e con massaggio perineale: vengono dati in dotazione alla paziente dei dilatatori di diverse misure e le viene spiegato come utilizzarli autonomamente a domicilio.

Obiettivi a *medio termine* (4 mesi):

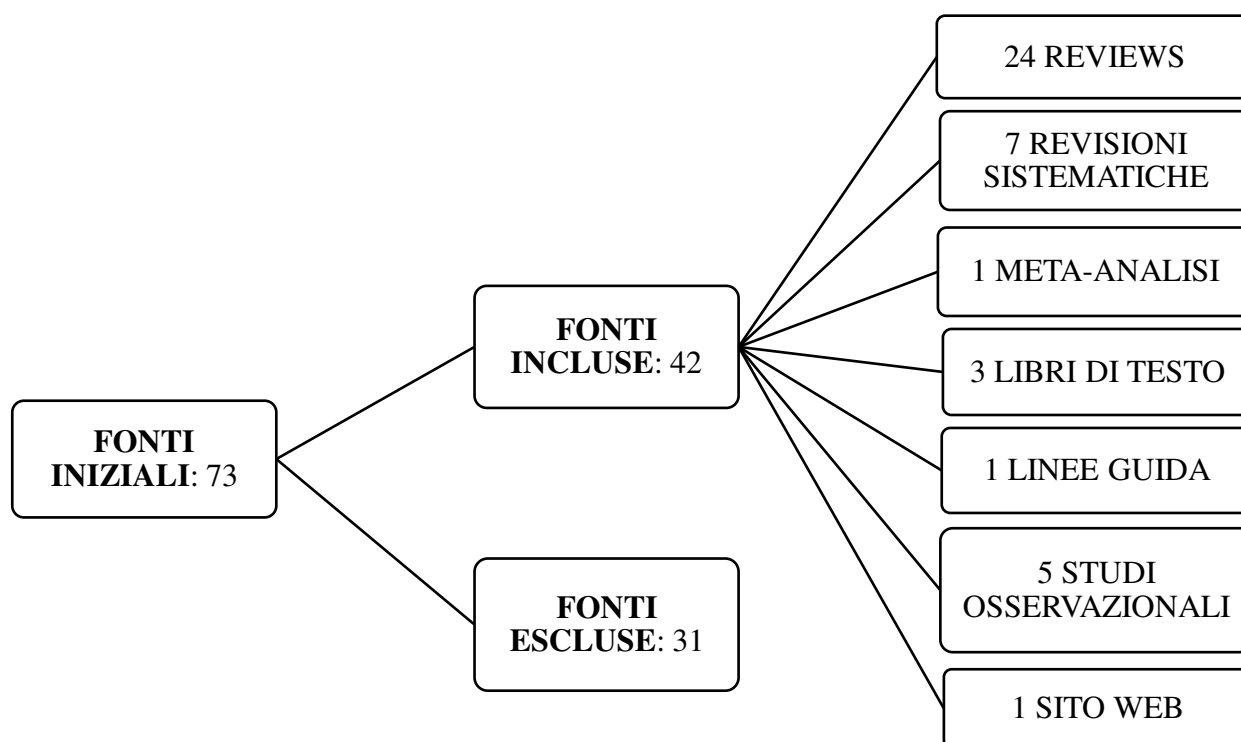
- Contrazione isolata della muscolatura del pavimento pelvico, senza intervento di sinergie agoniste e antagoniste, tramite modifiche della posizione della paziente per eseguire gli esercizi: per evitare l'intervento della muscolatura glutea si può lavorare con una gamba al petto, mentre per evitare l'attivazione degli adduttori si può lavorare in posizione ginecologica con le anche più abdotte.
- Proseguo con il rinforzo del core addominale, aumentando il livello di difficoltà: si richiede un'attivazione e una tenuta della contrazione del trasverso addominale durante i movimenti degli arti inferiori, come ad esempio degli scivolamenti sul lettino o delle flessioni d'anca a ginocchio esteso.
- Gestione del dolore pelvico nelle attività di vita quotidiana (stare seduta), tramite proseguo del trattamento dei tender points a livello della muscolatura esterna e tecniche di dermo-neuro-modulazione sacrale.
- Recupero parziale della funzione sessuale, valutabile con questionario FSFI.

Obiettivi a *lungo termine* (8 mesi):

- Riduzione del dolore addomino-pelvico durante il ciclo mestruale;
- Gestione degli episodi di incontinenza urinaria da sforzo con l'attivazione del trasverso addominale nelle azioni di vita quotidiana;
- Recupero completo della funzione sessuale.

CAPITOLO 6: RISULTATI

6.1 Flow chart per la selezione delle fonti



La ricerca bibliografica ha permesso di fare chiarezza sulle due patologie prese in considerazione, ovvero endometriosi e fibromialgia, di apprenderne la loro epidemiologia, l'eziopatogenesi, le modalità diagnostiche e soprattutto le modalità di trattamento attualmente presenti in letteratura. L'analisi ha permesso anche di conoscere quali sono i meccanismi che possono esserci alla base di una loro correlazione e di comprendere quale può essere il ruolo della fisioterapia per gestire il loro sintomo comune, ovvero il dolore cronico pelvico.

6.2 Verifica del trattamento del caso clinico e considerazioni finali

La paziente J.D ha avuto delle iniziali difficoltà nell'apprendere la corretta coordinazione pelvico-diaframmatica, elemento che ha reso necessario anche l'intervento della guida verbale del fisioterapista durante le prime due sedute. Da ciò si deduce che la paziente non era in grado di sviluppare una sufficiente presa di coscienza del proprio perineo al punto di renderne sinergica la sua contrazione con la respirazione. In relazione alla poca consapevolezza e capacità di ascolto del movimento del proprio pavimento pelvico, si associa anche una scarsa elasticità della zona, problematica risolta parzialmente chiedendo alla paziente di posizionare la sua mano a contatto con la zona perineale, in modo da avere un feedback tattile del movimento di quest'ultima. Questo esercizio è stato proposto nella fase iniziale di trattamento ed è stato suggerito alla paziente di

riprodurlo in autonomia a domicilio, in modo da potersi ritagliare qualche momento durante la giornata per focalizzarsi sul respiro e migliorare così già l'escursione della muscolatura pelvica.

Nella parte iniziale delle sedute di solito venivano proposti anche degli esercizi per il rinforzo del core addominale. Durante la tenuta del plank con gli arti inferiori sospesi dal Redcord la paziente ha espresso, nelle prime sedute, dolore all'addome a causa del contatto di quest'ultimo con il cuscinetto (iperalgia), fattore che si è risolto con il procedere del trattamento, arrivando anche ad eseguire l'esercizio con un solo cuscinetto a supporto della regione addominale (21/03).

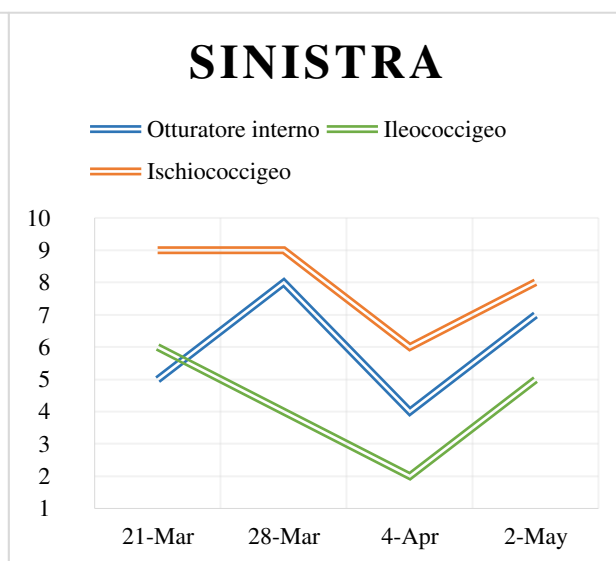
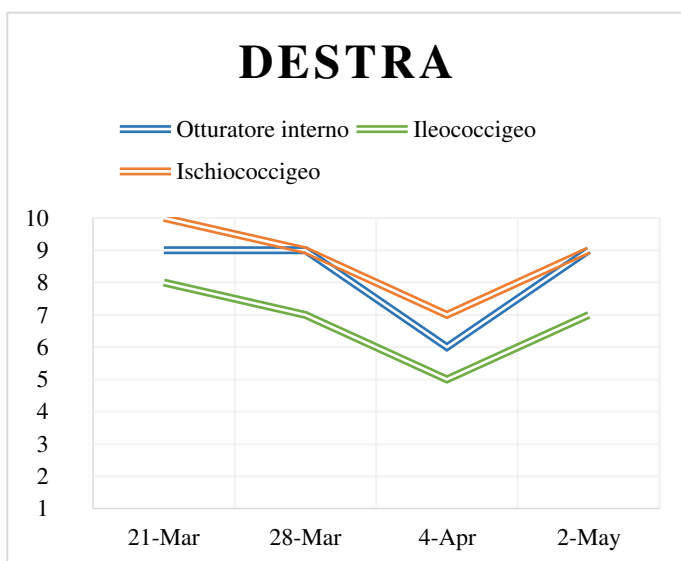
Il 07/03 è stato fornito alla paziente un kit contenente tre dilatatori vaginali di diverse dimensioni e le è stato insegnato come utilizzarli a domicilio. Nella seduta successiva, la paziente ha riferito di aver provato ad utilizzare il dilatatore più piccolo sebbene abbia avuto difficoltà nell'inserimento dello stesso per il dolore. È stata, dunque, addestrata all'utilizzo del dilatatore medio; il 28/03 ha riferito di aver provato ad utilizzarlo una sola volta, poiché si era manifestato dolore intracavitario intenso nella fase di inserimento e di rimozione sia la sera stessa che il giorno dopo, associato anche a dolore coccigeo. Indagando a fondo la modalità con cui la paziente si era approcciata all'inserimento del dispositivo, è emersa la mancanza di utilizzo del lubrificante, in quanto riteneva fosse sufficiente il prodotto già presente nel preservativo adoperato per l'inserimento del dilatatore. Il dolore descritto, paragonato dalla paziente a quello del parto, ha confermato a pieno nuovamente la sua condizione di iperalgia. È stato quindi suggerito alla paziente di continuare con il dilatatore di piccolo diametro: nonostante ciò, ha riferito di essere stata incostante nell'esecuzione del compito a partire dal 28/03 al 06/06 per paura di sentire dolore.

La paziente ha affermato di aver riscontrato particolare beneficio a seguito del trattamento con radiofrequenza e massaggio colico a livello addominale (somministrata alla fine di ogni seduta), in quanto il calore le ha conferito una sensazione di benessere e le ha permesso anche di regolarizzare l'alvo nei due giorni successivi alle sedute.

Durante tutta la durata del trattamento il terapeuta ha educato la paziente all'importanza della diagnosi certa di endometriosi, fornendole anche alcuni nominativi di centri e medici specializzati nell'esecuzione della risonanza magnetica pelvica. La paziente si è attivata per cercare di prendere appuntamento nel centro medico più vicino; tuttavia, ci ha riferito che il dottore specializzato in questo tipo di diagnosi non era disponibile. Di conseguenza, essendo gli altri centri troppo lontani da raggiungere, la paziente non ha preso appuntamento. Solamente dopo l'ultima visita ginecologica di controllo, eseguita quando la paziente aveva già interrotto il trattamento riabilitativo, su consiglio del medico specialista, ha proceduto alla prenotazione di una ecografia pelvica transvaginale 3D. La paziente ha comunicato la volontà di riprendere il trattamento fisioterapico a seguito dell'esame diagnostico, poiché le ha recato benefici considerevoli.

Durante le varie sedute di trattamento, è stata valutata la muscolatura pelvica intracavitaria, chiedendo alla paziente di esprimere un punteggio da 1 a 10 per quantificarne il dolore (valutazione dei tender points eseguita tramite *Pelvic Muscle Pain Map*). Viene di seguito riportata l'evoluzione del sintomo:

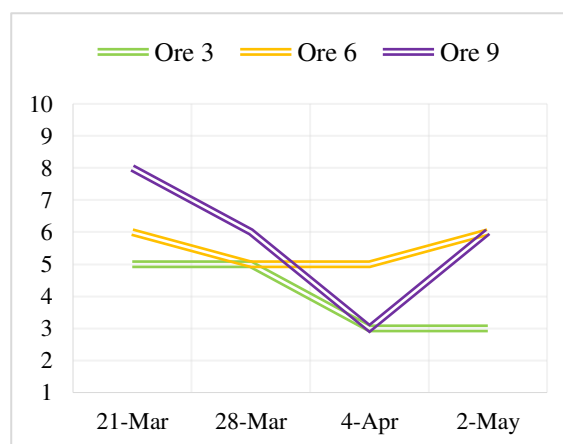
Muscolo testato	Destra				Sinistra			
	21/03	28/03	04/04	02/05	21/03	28/03	04/04	02/05
Otturatore interno	9/10	9/10	6/10	9/10	5/10	8/10	4/10	7/10
Ileococcigeo	8/10	7/10	5/10	7/10	6/10	4/10	2/10	5/10
Ischiococcigeo	10/10	9/10	7/10	9/10	9/10	9/10	6/10	8/10



La paziente ha riferito bruciore alla palpazione dell'otturatore interno di destra durante tutte le sedute di trattamento, con conseguente rigidità diffusa e alcuni episodi di pianto. I muscoli piriforme e puborettale (destri e sinistri) sono stati valutati, ma sono risultati ininfluenti. Come si può notare, la paziente ha ricavato beneficio dal trattamento nel corso delle prime tre sedute, ma il sintomo si è aggravato quando la paziente ha interrotto la riabilitazione per circa un mese.

Viene riportata anche l'evoluzione del dolore allo stretching della muscolatura del canale vaginale alle ore 3, 6 e 9:

	21/03	28/03	04/04	02/05
Ore 3	5/10	5/10	3/10	3/10
Ore 6	6/10	5/10	5/10	6/10
Ore 9	8/10	6/10	3/10	6/10



Anche per quanto riguarda il dolore presente allo stretching della muscolatura esterna si può notare un miglioramento progressivo nel corso delle prime tre sedute, fenomeno che conferma l'efficacia

dell'intervento riabilitativo. Tuttavia, anche in questo caso, i sintomi sono peggiorati con l'interruzione del trattamento.

In occasione dell'ultima seduta di trattamento (06/06) sono stati svalutati nuovamente alcuni items con il protocollo PERFECT che ha evidenziato:

- *Power*: 3/5
- *Endurance*: 6 secondi
- *Repetitions*: 5 contrazioni

Questi items del protocollo PERFECT sottolineano un miglioramento rispetto alla situazione di partenza nell'item "Endurance" e "Repetitions".

Per quanto riguarda la funzione sessuale, il 21/03 la paziente ha riferito di aver provato ad avere un rapporto con il partner e di aver sperimentato meno dolore del solito. Anche al termine del trattamento, il 06/06, nonostante l'incostanza nella partecipazione alle sedute, la paziente ha affermato di aver sperimentato meno dolore rispetto al periodo precedente all'inizio della riabilitazione pelvica. In merito a ciò, il 06/06 è stato somministrato nuovamente il questionario FSFI, il quale sottolinea un piccolo miglioramento di alcuni items rispetto alla situazione di partenza (punteggio di 60 punti), in particolare nelle aree riconducibili al dolore e alla lubrificazione.

La riabilitazione è stata interrotta precocemente il 06/06, in quanto la paziente si è trovata in una difficile situazione economica e familiare. Non è stato dunque possibile osservare un vero e proprio miglioramento oggettivo della sintomatologia dolorosa e della qualità di vita della paziente, anche se J.D. in ultima seduta ha riferito di sentirsi meglio e di provare meno dolore nelle azioni di vita quotidiana e nei rapporti sessuali.

CAPITOLO 7: DISCUSSIONE

7.1 Evidenze scientifiche e problematiche emerse durante la revisione della letteratura

Nei primi due capitoli di questo elaborato è stato riportato quanto emerso dalla ricerca bibliografica in merito alle due patologie considerate, l'endometriosi e la fibromialgia; la ricerca, che ha permesso di comprendere i meccanismi alla base delle due condizioni, le modalità diagnostiche e le strategie di intervento, non è risultata particolarmente complessa per redigere questi due primi capitoli, in quanto il materiale presente in letteratura sulle due condizioni prese singolarmente è molto vasto. È perciò stato possibile selezionare solamente articoli più recenti che analizzassero le due patologie. La ricerca è risultata invece più laboriosa per quanto riguarda i due capitoli successivi. Per il terzo capitolo, in cui si è studiata l'esistenza di un'eventuale correlazione tra le due patologie, la ricerca ha infatti permesso di raccogliere risultati maggiormente a livello di studi osservazionali (di coorte, case control e singoli case study), che hanno un'evidenza scientifica minore rispetto alle meta-analisi e alle review della letteratura, ed è stato necessario prendere in considerazione anche articoli meno recenti al fine di riuscire ad avere uno scenario chiaro e completo. Durante la ricerca della relazione tra endometriosi e fibromialgia si è riusciti a trovare alcune revisioni sistematiche e alcune review in cui veniva esplorata la relazione della fibromialgia con i disturbi pelvici in generale, tra cui dolore cronico, problematiche ginecologiche, gastro-intestinali e vescicali. La ricerca ha permesso infatti di apprendere che il sintomo comune tra le due patologie considerate è il dolore cronico pelvico; perciò, per il quarto capitolo, dedicato alla valutazione del pavimento pelvico e alle strategie di trattamento in caso di copresenza delle due condizioni, ci si è concentrati sull'esplorare quali modalità di intervento sono presenti in letteratura per migliorare la sintomatologia clinica delle pazienti con dolore cronico pelvico. Essendo la riabilitazione pelvica un ambito non ancora pienamente esplorato perché di recente sviluppo e il dolore cronico pelvico un aspetto trasversale a molte patologie, molti articoli trovati in fase di ricerca sono stati esclusi perché non si focalizzavano specificatamente sulle problematiche analizzate, ma nominavano solamente il sintomo correlandolo ad altri disturbi non presi in considerazione.

Dalla ricerca bibliografica è stato possibile apprendere che la fibromialgia e l'endometriosi sono accomunate, oltre che dal dolore cronico pelvico, anche dai meccanismi di sensibilizzazione centrale, per cui le pazienti affette dalle due condizioni lamenteranno anche iperalgesia e allodinia, a causa di una soglia del dolore più bassa. Come si può leggere in modo più approfondito nel terzo capitolo, infatti, l'attivazione delle fibre C a livello pelvico genera una dis-regolazione del sistema di controllo delle percezioni dolorose con conversione degli stimoli originariamente non dolorosi in afferenze che verranno percepite come dolorose e che tenderanno ad automantenersi nel corso del tempo.

Dalla ricerca è emerso inoltre che fibromialgia ed endometriosi sono due patologie con un'eziologia autoimmune e che perciò la sorveglianza immunitaria delle pazienti affette da una o da entrambe le condizioni risulterà essere alterata, facilitando dunque l'insorgenza di altre patologie su base autoimmune. Da alcuni studi osservazionali condotti negli ultimi 22 anni è infatti possibile constatare che la popolazione affetta da una delle due condizioni è predisposta a sviluppare anche l'altra, anche se non sono ancora del tutto chiari i fattori che descrivono i meccanismi alla base di una correlazione più specifica tra queste due patologie.

7.2 Confronto tra i risultati ottenuti dal case report e quanto emerso in letteratura

Per quanto riguarda il single case study riportato all'interno dell'elaborato, evince da subito che probabilmente sia le problematiche ginecologiche, ma anche quelle sistemiche, che la paziente ha espresso sin dall'età infantile non erano state approfondite in modo opportuno, elemento che ha portato ad una diagnosi effettiva delle sue patologie solamente nei tempi più recenti. Ciò è coerente con quanto si evince dalla ricerca bibliografica, in cui la media del ritardo per la diagnosi di endometriosi è di almeno di 10 anni e l'età media in cui viene diagnosticata questa patologia è circa 30 anni. Il ritardo nella diagnosi di endometriosi è sicuramente dovuto anche al fatto che solamente nei tempi più recenti gli specialisti stanno prendono in maggiore considerazione questa patologia e, purtroppo, il fatto che non tutti i centri medici e i ginecologi siano specializzati nel riconoscere i focolai endometriosici e abbiano degli strumenti appositi a tal fine rallenta il processo diagnostico.

La paziente analizzata ha inoltre molte patologie caratterizzate dai meccanismi sopracitati che conducono ad un quadro di sensibilizzazione centrale, caratterizzato da iperalgesia, allodinia e anche da una catastrofizzazione degli eventi che disturbano la paziente anche nelle azioni di vita quotidiana e che le impediscono di avere una vita sociale come le altre donne della sua età; dunque, come era emerso dalla ricerca bibliografica, le donne con entrambe le condizioni patologiche presentano un indice di qualità della vita più basso rispetto alle donne sane o a quelle con solo una delle due condizioni. In merito a ciò si è notato infatti che la componente psicologica ha un impatto molto importante nella quotidianità di questa paziente, confermando quindi che molto probabilmente necessiterebbe di una valutazione e di una presa in carico da parte di una figura professionale specifica.

La maggior parte delle modalità di trattamento per il dolore cronico pelvico proposte dal terapeuta che l'ha presa in carico sono state coerenti con le evidenze emerse dalla ricerca bibliografica. Tra queste modalità di intervento si trovano:

- Educazione della paziente alla presa di coscienza del proprio perineo e alla respirazione diaframmatica con coordinazione pelvica;

- Educazione della paziente all'importanza della riabilitazione del pavimento pelvico per gestire i suoi sintomi quotidiani e della diagnosi certa di endometriosi per conoscere dove sono situati i focolai endometriosici e che rapporti possono contrarre con le zone circostanti;
- Educazione della paziente all'esecuzione di attività fisica in modo costante per generare un effetto antinfiammatorio e per produrre una situazione di benessere generale che permette di contrastare anche i sintomi psicologici;
- Tecniche di terapia manuale, tra cui trattamento dei tender points tramite compressione ischemica, rilassamento miofasciale con massaggio di Thiele e Wurn, stretching della muscolatura pelvica e tecniche di dermo-neuro-modulazione esterne posteriori e anteriori;
- Radiofrequenza con TECAR terapia extracavitaria a livello addominale, lombare e delle articolazioni sacro-iliache;
- Educazione all'utilizzo dei dilatatori vaginali.

Tra le evidenze di trattamento emerse durante la fase di revisione della letteratura che però non sono state applicate al caso analizzato si trovano invece:

- Breve educazione della paziente all'anatomia del pavimento pelvico femminile;
- Inclusione del partner alle sedute di trattamento;
- Utilizzo del biofeedback per facilitare la presa di coscienza della contrazione e del rilassamento del proprio perineo;
- TENS;
- Stimolazione del nervo tibiale posteriore.

È da evidenziare inoltre che la paziente non assume alcuna terapia farmacologica per gestire le condizioni di fibromialgia e di endometriosi.

Per quanto riguarda i risultati che sono stati possibili da raggiungere con questo caso clinico, si può affermare che la paziente ha trovato beneficio della riabilitazione pelvica per quanto riguarda:

- La funzione intestinale, in quanto la TECAR terapia associata al massaggio colico le ha permesso di regolarizzare l'alvo nei due giorni consecutivi alla seduta;
- Il mantenimento della posizione seduta per tempi maggiori senza dolore nelle prime tre settimane di trattamento;
- La penetrazione vaginale, la quale è risultata meno dolorosa e ha permesso così di migliorare la funzione sessuale e la vita di coppia con il partner; questo aspetto è stato confermato anche dalla risposta al questionario FSFI che ha sottolineato un miglioramento nelle aree del dolore e della lubrificazione vaginale della paziente (inizio: 56 punti - fine: 60 punti);
- Le mestruazioni, le quali sono risultate essere meno dolorose a livello del basso addome.

La riabilitazione ha permesso di migliorare anche gli items “Endurance” e “Repetitions” della contrazione del pavimento pelvico della paziente, elementi valutati con il protocollo PERFECT, mentre è rimasto invariato l’item “Power”.

Il trattamento, dunque, è stato efficace per ridurre la sintomatologia clinica della paziente e ha permesso anche di migliorare la sua qualità di vita, elemento che trova coerenza con quanto emerso in fase di revisione della letteratura.

Purtroppo, però, come si evince dal capitolo dei risultati, la paziente ha sperimentato un aumento dei sintomi quando ha iniziato ad essere incostante al trattamento, soprattutto nella fase precedente all’arrivo della mestruazione e durante l’ovulazione.

Inoltre, essendo state le sedute interrotte precocemente, non è stato possibile raggiungere dei risultati migliori, ma si prospetta che se la paziente fosse stata costante al trattamento anche durante il mese di aprile e maggio probabilmente avrebbe ottenuto dei benefici del trattamento anche a lungo termine.

CAPITOLO 8: CONCLUSIONI

Lo scopo di questa tesi era quello di verificare da cosa sono collegate tra di loro l'endometriosi e la fibromialgia. Grazie alla ricerca bibliografica si è riusciti a comprendere che entrambe sono due patologie autoimmuni e che, un soggetto affetto da una patologia autoimmune presenta un rischio maggiore di sviluppare un'altra condizione su base autoimmune rispetto ad un soggetto sano, creando quindi una sorta di circolo vizioso. Inoltre, endometriosi e fibromialgia sono caratterizzate dai meccanismi di sensibilizzazione centrale, che, a causa di una dis-regolazione del sistema di controllo e della modulazione midollare, impediscono alle pazienti di percepire gli stimoli viscerali correttamente; quest'ultimi saranno infatti percepiti come delle afferenze mutate che si tradurranno in sintomi dolorosi.

L'altro scopo della tesi era quello di verificare se in letteratura fosse presente un trattamento gold standard per questo tipo di pazienti, illustrato tramite delle specifiche linee guida. Essendo però la correlazione tra le due patologie ancora poco studiata, non esiste un trattamento specifico per la copresenza delle due condizioni, ma ci si basa sul trattamento del sintomo più importante di queste pazienti, ovvero il dolore cronico pelvico. Dalla letteratura è emerso che l'intervento fisioterapico di un professionista della riabilitazione pelvica viene considerato il trattamento di prima linea per gestire la sintomatologia del dolore cronico pelvico, ma che deve essere affiancato da quello di altre figure professionali specifiche, al fine di prendere in carico la paziente nella sua globalità e in ottica bio-psico-sociale. Le evidenze di trattamento emerse dalla ricerca hanno poi trovato riscontro anche nella pratica clinica applicata al single case study riportato all'interno dell'elaborato, anche se non è stato possibile quantificare gli effetti del trattamento a lungo termine a causa della scarsa partecipazione della paziente alle sedute e della precoce interruzione della riabilitazione perineale.

Dunque, nonostante questa tesi abbia permesso di comprendere la relazione tra le due patologie e come impostare la valutazione e il trattamento di una paziente affetta dalle due condizioni studiate, sono sicuramente necessari degli studi futuri per comprendere se le modalità di trattamento proposte hanno degli effetti a lungo termine e se può essere creato un protocollo d'intervento che i professionisti di quest'ambito possano mettere in pratica per la presa in carico di questa tipologia di pazienti.

BIBLIOGRAFIA

1. Allaire C, Bedaiwy MA, Yong PJ. Diagnosis and management of endometriosis. *CMAJ Can Med Assoc J*. 14 marzo 2023;195(10):E363–71.
2. Bulun SE, Yilmaz BD, Sison C, Miyazaki K, Bernardi L, Liu S, et al. Endometriosis. *Endocr Rev*. 1 agosto 2019;40(4):1048–79.
3. França PRDC, Lontra ACP, Fernandes PD. Endometriosis: A Disease with Few Direct Treatment Options. *Molecules*. 23 giugno 2022;27(13):4034.
4. Wang PH, Yang ST, Chang WH, Liu CH, Lee FK, Lee WL. Endometriosis: Part I. Basic concept. *Taiwan J Obstet Gynecol*. novembre 2022;61(6):927–34.
5. Tennfjord MK, Gabrielsen R, Tellum T. Effect of physical activity and exercise on endometriosis-associated symptoms: a systematic review. *BMC Womens Health*. dicembre 2021;21(1):355.
6. Wójcik M, Szczepaniak R, Placek K. Physiotherapy Management in Endometriosis. *Int J Environ Res Public Health*. 2 dicembre 2022;19(23):16148.
7. Amro B, Ramirez Aristondo ME, Alsuwaidi S, Almaamari B, Hakim Z, Tahlak M, et al. New Understanding of Diagnosis, Treatment and Prevention of Endometriosis. *Int J Environ Res Public Health*. 31 maggio 2022;19(11):6725.
8. Rodríguez-Domínguez AJ, Rebollo-Salas M, Chillón-Martínez R, Rosales-Tristancho A, Jiménez-Rejano JJ. Clinical relevance of resistance training in women with fibromyalgia: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Pain Lond Engl*. gennaio 2024;28(1):21–36.
9. Sarzi-Puttini P, Giorgi V, Marotto D, Atzeni F. Fibromyalgia: an update on clinical characteristics, aetiopathogenesis and treatment. *Nat Rev Rheumatol*. novembre 2020;16(11):645–60.
10. Chinn S, Caldwell W, Gritsenko K. Fibromyalgia Pathogenesis and Treatment Options Update. *Curr Pain Headache Rep*. aprile 2016;20(4):25.
11. Estévez-López F, Maestre-Cascales C, Russell D, Álvarez-Gallardo IC, Rodríguez-Ayllon M, Hughes CM, et al. Effectiveness of Exercise on Fatigue and Sleep Quality in Fibromyalgia: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Trials. *Arch Phys Med Rehabil*. aprile 2021;102(4):752–61.
12. Alfeo F, Decarolis D, Clemente L, Delussi M, de Tommaso M, Curci A, et al. Decision Making and Fibromyalgia: A Systematic Review. *Brain Sci*. 27 ottobre 2022;12(11):1452.
13. Kisner C, Colby LA, Borstad J. *Esercizio terapeutico. Fondamenti e tecniche*. 7° edizione. Piccin-Nuova Libreria; 2019. 1132 p.

14. Sosa-Reina MD, Nunez-Nagy S, Gallego-Izquierdo T, Pecos-Martín D, Monserrat J, Álvarez-Mon M. Effectiveness of Therapeutic Exercise in Fibromyalgia Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials: *BioMed Research International*. *BioMed Res Int*. 20 settembre 2017;2017:1–14.
15. Effectiveness of myofascial release on pain, sleep, and quality of life in patients with fibromyalgia syndrome: A systematic review - ScienceDirect [Internet]. [citato 15 marzo 2024]. Disponibile su: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1744388121001766?via%3Dihub>
16. Ram PR, Jeyaraman M, Jeyaraman N, Nallakumarasamy A, Khanna M, Gupta A, et al. Beyond the Pain: A Systematic Narrative Review of the Latest Advancements in Fibromyalgia Treatment. *Cureus*. 15(10):e48032.
17. Valera-Calero JA, Fernández-de-las-Peñas C, Navarro-Santana MJ, Plaza-Manzano G. Efficacy of Dry Needling and Acupuncture in Patients with Fibromyalgia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 11 agosto 2022;19(16):9904.
18. Sinaii N. High rates of autoimmune and endocrine disorders, fibromyalgia, chronic fatigue syndrome and atopic diseases among women with endometriosis: a survey analysis. *Hum Reprod*. 1 ottobre 2002;17(10):2715–24.
19. Greenbaum H, Weil C, Chodick G, Shalev V, Eisenberg VH. Evidence for an association between endometriosis, fibromyalgia, and autoimmune diseases. *Am J Reprod Immunol*. aprile 2019;81(4):e13095.
20. Larrosa Pardo F, Bondesson E, Schelin MEC, Jöud A. A diagnosis of rheumatoid arthritis, endometriosis or IBD is associated with later onset of fibromyalgia and chronic widespread pain. *Eur J Pain*. settembre 2019;23(8):1563–73.
21. Coloma JL, Martínez-Zamora M, Collado A, Gràcia M, Rius M, Quintas L, et al. Prevalence of fibromyalgia among women with deep infiltrating endometriosis. *Int J Gynecol Obstet*. agosto 2019;146(2):157–63.
22. Bortolami A. Riabilitazione del pavimento pelvico. Elsevier; 2009. 320 p.
23. Chronic Pelvic Pain: ACOG Practice Bulletin, Number 218. *Obstet Gynecol*. marzo 2020;135(3):e98–109.
24. Shi C, Xu H, Zhang T, Gao Y. Endometriosis decreases female sexual function and increases pain severity: a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 11 marzo 2022;307(1):195–204.
25. Van Reijn-Baggen DA, Han-Geurts IJM, Voorham-van Der Zalm PJ, Pelger RCM, Hagenaars-van Miert CHAC, Laan ETM. Pelvic Floor Physical Therapy for Pelvic Floor Hypertonicity: A Systematic Review of Treatment Efficacy. *Sex Med Rev*. aprile 2022;10(2):209–

- 30.
26. Thornton KGS, Robert M. Prevalence of Pelvic Floor Disorders in the Fibromyalgia Population: A Systematic Review. *J Obstet Gynaecol Can.* gennaio 2020;42(1):72–9.
27. Aydin G, Başar MM, Keleş I, Ergün G, Orkun S, Batislam E. Relationship between sexual dysfunction and psychiatric status in premenopausal women with fibromyalgia. *Urology.* gennaio 2006;67(1):156–61.
28. Kaya S. Central Sensitization In UrogynecologicalChronic Pelvic Pain: A Systematic LiteratureReview. *Pain Physician.* 14 luglio 2013;4;16(4;7):291–308.
29. Aredo JV, Heyrana KJ, Karp BI, Shah JP, Stratton P. Relating Chronic Pelvic Pain and Endometriosis to Signs of Sensitization and Myofascial Pain and Dysfunction. *Semin Reprod Med.* gennaio 2017;35(1):88–97.
30. Siracusa R, Paola RD, Cuzzocrea S, Impellizzeri D. Fibromyalgia: Pathogenesis, Mechanisms, Diagnosis and Treatment Options Update. *Int J Mol Sci.* 9 aprile 2021;22(8):3891.
31. Vandyken C, Hilton S. Physical Therapy in the Treatment of Central Pain Mechanisms for Female Sexual Pain. *Sex Med Rev.* gennaio 2017;5(1):20–30.
32. Padoa A, McLean L, Morin M, Vandyken C. The Overactive Pelvic Floor (OPF) and Sexual Dysfunction. Part 2: Evaluation and Treatment of Sexual Dysfunction in OPF Patients. *Sex Med Rev.* gennaio 2021;9(1):76–92.
33. Bordoni B, Zanier. Anatomic connections of the diaphragm influence of respiration on the body system. *J Multidiscip Healthc.* luglio 2013;281.
34. Bittelbrunn CC, De Fraga R, Martins C, Romano R, Massaneiro T, Mello GVP, et al. Pelvic floor physical therapy and mindfulness: approaches for chronic pelvic pain in women—a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 6 aprile 2022;307(3):663–72.
35. Grinberg K, Sela Y, Nissanholtz-Gannot R. New Insights about Chronic Pelvic Pain Syndrome (CPPS). *Int J Environ Res Public Health.* 26 aprile 2020;17(9):3005.
36. Trahan J, Leger E, Allen M, Koebele R, Yoffe MB, Simon C, et al. The Efficacy of Manual Therapy for Treatment of Dyspareunia in Females: A Systematic Review. *J Womens Health Phys Ther.* 2019;43(1):28–35.
37. Jacobs D. *Dermo Neuro Modulating: Manual Treatment for Peripheral Nerves and Especially Cutaneous Nerves.* Simon & Schuster; 2016. 292 p.
38. Gish B, Langford B, Sobey C, Singh C, Abdullah N, Walker J, et al. Neuromodulation for the management of chronic pelvic pain syndromes: A systematic review. *Pain Pract.* 19 settembre 2023;paper.13295.
39. Carralero Martínez A1, Muñoz Pérez MA2, Kauffmann S1, Blanco Ratto L1, Ramírez García

11. INDIBA Group (Italy). Efficacia della radiofrequenza monopolare capacitiva resistiva nel trattamento fisioterapico della sindrome da dolore cronico pelvico: uno studio randomizzato e controllato. Disponibile su: <https://indiba.com/it/scientific-literature/>
40. Siqueira-Campos VM, de Deus MSC, Poli-Neto OB, Rosa-e-Silva JC, de Deus JM, Conde DM. Current Challenges in the Management of Chronic Pelvic Pain in Women: From Bench to Bedside. *Int J Womens Health*. 18 febbraio 2022;14:225–44.
41. Vandyken C, Hilton S. Physical Therapy in the Treatment of Central Pain Mechanisms for Female Sexual Pain. *Sex Med Rev*. gennaio 2017;5(1):20–30.
42. Lamvu G, Carrillo J, Ouyang C, Rapkin A. Chronic Pelvic Pain in Women: A Review. *JAMA*. 15 giugno 2021;325(23):2381.