

Codice A1400A

D.D. 13 dicembre 2022, n. 2415

**Legge regionale 28 marzo 2022. Approvazione Percorso di Salute e Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PSDTA) Endometriosi.**



**ATTO DD 2415/A1400A/2022**

**DEL 13/12/2022**

## **DETERMINAZIONE DIRIGENZIALE**

### **A1400A - SANITA' E WELFARE**

**OGGETTO:** Legge regionale 28 marzo 2022. Approvazione Percorso di Salute e Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PSDTA) Endometriosi

Premesso che:

- la Conferenza permanente per i rapporti tra Stato, Regioni e Province Autonome di Trento e Bolzano, rispettivamente in data 10.7.2014 e 5.08.2014, ha sancito l'intesa, ai sensi dell'art. 8, comma 6, della legge 5.6.2003, n. 131, concernente il Nuovo Patto per la Salute per gli anni 2014-2016 e l'intesa, ai sensi dell'articolo 1, comma 169 della legge 30 dicembre 2004, n. 311 e dell'articolo 15, comma 13, lettera c) del decreto-legge 6 luglio 2012, n. 95 convertito, con modificazioni, dalla legge 7 agosto 2012, n. 135, sullo schema di decreto del Ministro della Salute, di concerto con il ministro dell'Economia e delle Finanze, concernente il regolamento recante "definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera";
- la definizione contenuta nel Piano Nazionale per il governo delle liste d'attesa 2019-2020 caratterizza i percorsi diagnostici terapeutici assistenziali (PDTA) come una serie di attività, alcune erogate in regime ambulatoriale altre in condizione di degenza ospedaliera, finalizzate alla gestione programmata ed appropriata di un problema assistenziale complesso, secondo priorità temporali e modalità d'accesso differenziati a seconda della gravità del singolo caso;
- il PDTA permette di valutare la congruità delle attività svolte rispetto agli obiettivi, alle linee guida di riferimento e alle risorse disponibili e consente il confronto e la misura delle attività e degli esiti, in particolare degli outcomes, con indicatori specifici, conducendo al miglioramento dell'efficacia e dell'efficienza di ogni intervento;
- il PDTA descrive una specifica sequenza spaziale e temporale di attività e comportamenti che individuano chiaramente "chi fa cosa, come e quando", le modalità di collegamento funzionale dei diversi luoghi deputati all'assistenza, le regole affinché il paziente possa accedere a determinati servizi/prestazioni in maniera semplificata, chiara ed equa;
- il PDTA mira a garantire un livello minimo ed uniforme di qualità dell'assistenza su tutto il territorio regionale. Si tratta di uno strumento in continuo divenire, oggetto di monitoraggio e valutazione in termini di impatto clinico ed economico, mediante l'utilizzo di specifici indicatori, in una prospettiva di crescente miglioramento della qualità secondo il ciclo di Deming o PDCA (Plan-Do-Check-Act - Progettare- Gestire il cambiamento- Monitorare - Standardizzare), al fine di avvicinare sempre più il percorso effettivo al percorso ideale;
- La Legge regionale 4 luglio 2017, n.10 "Disposizioni per la prevenzione delle complicanze, la diagnosi, il trattamento e il riconoscimento della rilevanza sociale dell'endometriosi", al fine di

migliorare la tutela della salute della donna e le condizioni di vita individuali e sociali delle donne, promuove la prevenzione e la diagnosi precoce dell'endometriosi e il miglioramento delle cure; la conoscenza della patologia e dei suoi effetti in ambito sanitario, sociale, familiare e lavorativo; riconosce l'associazionismo e le attività di volontariato svolte in ambito regionale e finalizzate a sostenere e aiutare le donne affette da endometriosi nonché le loro famiglie;

- La Legge regionale 28 marzo 2022, n. 3 “Modifiche ed integrazioni alla legge regionale 4 luglio 2017, n. 10: Disposizioni per la prevenzione delle complicanze, la diagnosi, il trattamento e il riconoscimento della rilevanza sociale dell'endometriosi” all'art.1 modifica e sostituisce l'art.3 della citata legge regionale con riferimento alle disposizioni per l'Osservatorio regionale sull'endometriosi.

Viste:

- la legge 23 dicembre 1996, n. 662 avente ad oggetto “Misure di razionalizzazione della finanza pubblica”: L'art. 1 “Misure in materia di sanità”, pubblico impiego, istruzione, finanza regionale e locale, previdenza e assistenza” comma 28 introduce per la prima volta nell'ordinamento giuridico italiano il concetto di PDT: “Allo scopo di assicurare l'uso appropriato delle risorse sanitarie e garantire l'equilibrio delle gestioni, i medici abilitati alle funzioni prescrittive conformano le proprie autonome decisioni tecniche a percorsi diagnostici e terapeutici, cooperando in tal modo al rispetto degli obiettivi di spesa. I percorsi diagnostici e terapeutici sono individuati ed adeguati sistematicamente dal Ministro della sanità, avvalendosi dell'Istituto superiore di sanità, sentite la Federazione nazionale dell'ordine dei medici chirurghi e degli odontoiatri e le società scientifiche interessate, acquisito il parere del Consiglio superiore di sanità, il Ministro della sanità stabilisce, d'intesa con la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, gli indirizzi per l'uniforme applicazione dei percorsi stessi in ambito locale e le misure da adottare in caso di mancato rispetto dei protocolli medesimi, ivi comprese le sanzioni a carico del sanitario che si discosti dal percorso diagnostico senza giustificati motivi”;

- il Decreto Legislativo 19 giugno 1999, n. 229 avente ad oggetto: “Norme per la razionalizzazione del Servizio Sanitario Nazionale, a norma dell'articolo 1 della Legge 30 novembre 1998, n. 419”: L'art. 1 “Tutela del diritto alla salute, programmazione sanitaria e definizione dei livelli essenziali e uniformi di assistenza” comma 10, lettera h, stabilisce che il Piano sanitario nazionale indica “le linee guida e i relativi percorsi diagnostico-terapeutici allo scopo di favorire, all'interno di ciascuna struttura sanitaria, lo sviluppo di modalità sistematiche di revisione e valutazione della pratica clinica e assistenziale e di assicurare l'applicazione dei livelli essenziali di assistenza” riconoscendo pertanto i PDT come strumento di garanzia dei LEA e mezzo di revisione e valutazione della pratica clinica;

- la Legge 27 dicembre 2006, n. 296 avente ad oggetto “Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (legge finanziaria 2007)”: L'art 1, comma 796, lettera m, stabilisce che “I percorsi diagnostico-terapeutici sono costituiti dalle linee-guida di cui all'articolo 1, comma 283, terzo periodo, della legge 23 dicembre 2005, n. 266, nonché da percorsi definiti ed adeguati periodicamente con decreto del Ministro della salute, previa intesa con la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, su proposta del Comitato strategico del Sistema nazionale linee-guida, di cui al decreto del Ministro della salute 30 giugno 2004, integrato da un rappresentante della Federazione nazionale degli ordini dei medici chirurghi e degli odontoiatri”;

- l'art. 5, comma 3 della Legge 8 marzo 2017, n. 24 ha previsto che il Sistema nazionale Linee Guida (SNLG), istituito con D.M. del giugno 2004, venga riorganizzato con decreto del Ministro della Salute;

- la Legge 3 agosto 2009, n. 102 avente ad oggetto “Conversione in legge, con modificazioni, del decreto legge 1° luglio 2009, n. 78, recante provvedimenti anticrisi, nonché proroga di termini e della partecipazione italiana a missioni internazionali” e Piano Sanitario Nazionale 2011-2013: Si prevede la promozione dell'uso appropriato dei farmaci attraverso l'individuazione di programmi terapeutici ragionati, ben definiti, per facilitare la gestione clinico-terapeutica dei pazienti, nonché

l'ottimizzazione delle risorse disponibili e la valutazione dei risultati con un sistema di monitoraggio dei comportamenti prescrittivi;

- il Decreto Ministeriale 2 aprile 2015 n. 70 avente ad oggetto "Regolamento recante definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera": L'art. 1, comma 2 dell'Allegato 1 stabilisce che "...l'ospedale assicura la gestione del percorso diagnostico terapeutico (PDT) del problema clinico di cui si fa carico, sia all'interno del presidio che all'interno della rete ospedaliera, affinché possa essere assicurata, anche in fase successiva alla prima accettazione, l'allocazione dei pazienti presso i presidi che dispongono di un livello organizzativo coerente con la complessità assistenziale del caso da trattare. (...) L'ospedale integra la propria funzione con gli altri servizi territoriali attraverso l'adozione ordinaria di linee guida per la gestione integrata dei PDT per le patologie complesse ed a lungo termine...";

- la Legge 28 dicembre 2015, n. 208 avente ad oggetto: "Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (legge di stabilità 2016)": L'art. 1, comma 539 dispone che "...tutte le strutture pubbliche e private che erogano prestazioni sanitarie attivino un'adeguata funzione di monitoraggio, prevenzione e gestione del rischio sanitario (risk management) (...) per la rilevazione del rischio di inappropriata nei percorsi diagnostici e terapeutici...";

- la Legge 8 marzo 2017, n.24, avente ad oggetto "Disposizioni in materia di sicurezza delle cure e della persona assistita, nonché in materia di responsabilità professionale degli esercenti le professioni sanitarie": L'art. 5 "Buone pratiche clinico-assistenziali e raccomandazioni previste dalle linee-guida" prevede che "Gli esercenti le professioni sanitarie, nell'esecuzione delle prestazioni sanitarie con finalità preventive, diagnostiche, terapeutiche, palliative, riabilitative e di medicina legale, si attengono, salve le specificità del caso concreto, alle raccomandazioni previste dalle linee guida pubblicate ai sensi del comma 3 ed elaborate da enti e istituzioni pubblici e privati nonché dalle società scientifiche e dalle associazioni tecnico-scientifiche delle professioni sanitarie iscritte in apposito elenco...";

- Decreto 23 maggio 2022, n. 77 "Regolamento recante la definizione di modelli e standard per lo sviluppo dell'assistenza territoriale nel Servizio sanitario nazionale".

Considerato che:

- nella seduta del 15 settembre 2016 della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano è stato sancito l'Accordo - avente ad oggetto "*Piano nazionale della cronicità*" (PNC), che definisce, a livello nazionale, un "*disegno strategico*" per la gestione della cronicità e dei soggetti fragili, che le singole Regioni, tenuto conto dei servizi e delle risorse disponibili, potranno attuare sul proprio territorio;

- sulla base della DCR 306-29185 del 10 luglio 2018 la Direzione Regionale Sanità, aderendo a un principio di progettazione partecipata, ha promosso il coinvolgimento ed il contributo degli operatori sanitari, delle direzioni delle ASL, della Direzione Coesione Sociale nonché di altri portatori di interesse istituzionali, per lo sviluppo delle "*Linee di indirizzo regionali per il recepimento del Piano nazionale cronicità*" che, riprendendo i principi fondanti del PNC, indica gli obiettivi che la Regione Piemonte si propone di raggiungere, le relative linee di intervento e i risultati attesi;

- con la D.D. 2 maggio 2022, n. 725 "Piano Cronicità: costituzione della cabina tecnica di regia regionale e programmazione delle attività regionali e aziendali per l'anno 2022" è stata costituita, in seno alla Direzione Sanità e Welfare, la cabina tecnica di regia regionale per il piano cronicità;

Con la sopraccitata Determinazione è stato congiuntamente approvato il Documento "Programmazione Piano Cronicità 2022", ed è stato dato mandato alle Aziende Sanitarie Regionali, entro le tempistiche previste dal Documento stesso di provvedere formalmente ad aggiornare il Piano Locale Cronicità predisposto nel 2019 e ad approvare il relativo cronoprogramma per l'anno 2022.

Dato atto che con la nota Prot. 00046035 del 28.12.2021 del Settore Programmazione Sanitaria della Direzione Sanità e Welfare è stato trasmesso alle Aziende Sanitarie il “Documento metodologico” di sviluppo percorsi di salute e diagnostici terapeutici assistenziali (PSDTA), al fine di uniformare progressivamente le diverse modalità operative con uno schema essenziale e operativo, secondo una impostazione omogenea su base regionale ed aziendale.

Richiamate:

- la DCR 3 aprile 2012, n. 167 – 14087 “Approvazione del Piano socio-sanitario regionale 2012-2015 ed individuazione della nuova azienda ospedaliera Città della Salute e della Scienza di Torino e delle Federazioni sovrazonali”;
- la DGR 14 marzo 2013, n. 6-5519 “Programmazione sanitaria regionale. Interventi di revisione della rete ospedaliera piemontese, in applicazione della D.C.R. n. 167-14087 del 03.04.2012 (P.S.S.R. 2012-2015)”;
- la DGR 19 novembre 2014, n. 1-600 “Adeguamento della rete ospedaliera agli standard della legge 135/2012 e del Patto per la Salute 2014/2016 e linee di indirizzo per lo sviluppo della rete territoriale”;
- la DGR 23 gennaio 2015, n. 1-924 “Integrazioni alla DGR 1-600 del 19.11.2014 "Adeguamento della rete ospedaliera agli standard della legge 135/2012 e del Patto per la Salute 2014/2016 e linee di indirizzo per lo sviluppo della rete territoriale”;
- la DGR 29 giugno 2015, n. 26-1653 “Interventi per il riordino della rete territoriale in attuazione del Patto per la Salute 2014/2016 e della D.G.R. n. 1-600 del 19.11.2014 e s.m.i.”;
- la D.D. 23 marzo 2021, n. 405 “Avvio del progetto di individuazione dei percorsi di presa in carico nei consultori della Regione Piemonte. Dettaglio delle prestazioni ed assegnazione degli specifici codici identificativi”;

Acquisito l’elaborato formulato dallo specifico gruppo di lavoro multidisciplinare formato da specialisti del SSR agli atti della Direzione Sanità.

Ritenuto opportuno di:

- dare atto che per la gestione per processi professionali ed organizzativi è necessario che siano sviluppate metodologie adeguate per la definizione del sistema complessivo di prevenzione-diagnosi-terapia e delle specifiche responsabilità, per l’effettiva rilevazione degli indicatori di processo e di esito, per la messa in atto delle azioni preventive e correttive ai fini del miglioramento continuo;
- procedere al recepimento del percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale (PSDTA) “Endometriosi”, come riportato nell’ allegato A facente parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;
- demandare al Gruppo di lavoro individuato nell’ambito del PSDTA agli atti della Direzione Sanità e Welfare l’effettuazione del monitoraggio dell’attuazione e dell’impatto del suddetto PSDTA;
- di dare atto che la presente determinazione non comporta ulteriore impegno di spesa a carico del bilancio regionale ed aziendale.

per le motivazioni in premessa indicate,

**IL VICEDIRETTORE**

Richiamati i seguenti riferimenti normativi:

- legge 23 dicembre 1996, n. 662;

- decreto Legislativo 19 giugno 1999, n. 229;
- legge 27 dicembre 2006, n. 296;
- art. 5, comma 3 della Legge 8 marzo 2017, n. 24;
- legge 3 agosto 2009, n. 102;
- decreto Ministeriale 2 aprile 2015 n. 70;
- legge 28 dicembre 2015, n. 208;
- legge 8 marzo 2017, n.24;
- decreto 23 maggio 2022, n. 77;
- DCR 3 aprile 2012, n. 167 - 14087;
- DGR 14 marzo 2013, n. 6-5519;
- DGR 19 novembre 2014, n. 1-600;
- DGR 23 gennaio 2015, n. 1-924;
- DGR 29 giugno 2015, n. 26-1653;
- D.D. 23 marzo 2021, n. 405;

#### **DETERMINA**

- di dare atto che per la gestione per processi professionali ed organizzativi è necessario che siano sviluppate metodologie adeguate per la definizione del sistema complessivo di prevenzione-diagnosi-terapia e delle specifiche responsabilità, per l'effettiva rilevazione degli indicatori di processo e di esito, per la messa in atto delle azioni preventive e correttive ai fini del miglioramento continuo;
- di procedere al recepimento del percorso di salute e diagnostico-terapeutico-assistenziale (PDTA) "Endometriosi", come riportato nell' allegato A facente parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;
- di demandare al Gruppo di lavoro individuato nell'ambito del PSDTA agli atti della Direzione Sanità e Welfare l'effettuazione del monitoraggio dell'attuazione e dell'impatto del suddetto PSDTA;
- di dare atto che la presente determinazione non comporta ulteriore impegno di spesa a carico del bilancio regionale ed aziendale.

Avverso la presente determinazione è ammesso ricorso innanzi al T.A.R. entro il termine di 60 giorni ovvero ricorso straordinario al Capo dello Stato entro 120 giorni dalla notificazione o dall'intervenuta piena conoscenza.

La presente determinazione sarà pubblicata sul B.U.R.P. ai sensi dell'art. 61 dello Statuto e dell'art. 5 della L.R. n. 22/2010.

**IL VICEDIRETTORE**

Firmato digitalmente da Franco Ripa

Allegato



**ALLEGATO A**

**Percorso di Salute  
e Diagnostico  
Terapeutico Assistenziale  
ENDOMETRIOSI**

**Direzione Sanità e Welfare  
Settore Programmazione dei Servizi Sanitari e Socio-Sanitari**

**Novembre 2022**

## SOMMARIO

|     |   |      |    |
|-----|---|------|----|
| 1.  | Introduzione e presentazione del Documento  | Pag. | 3  |
| 2.  | Redazione   | Pag. | 3  |
| 3.  | Lista di distribuzione  | Pag. | 3  |
| 4.  | Gruppo di lavoro e coordinamento  | Pag. | 4  |
| 5.  | Glossario, terminologia e abbreviazioni   | Pag. | 4  |
| 6.  | Scopo   | Pag. | 5  |
| 7.  | Analisi del problema di salute/patologia oggetto del PSDTA  | Pag. | 6  |
| 8.  | Contesto organizzativo di riferimento in cui si sviluppa il PSDTA   | Pag. | 7  |
| 9.  | Criteri di ingresso/eleggibilità  | Pag. | 12 |
| 10. | Descrizione dello sviluppo complessivo del PSDTA  | Pag. | 12 |
| 11. | Rappresentazione in forma sintetica del PSDTA   | Pag. | 25 |
| 12. | Diffusione ed implementazione del PSDTA   | Pag. | 25 |
| 13. | Verifica dell'applicazione ed indicatori  | Pag. | 26 |
| 14. | Aggiornamento   | Pag. | 27 |
| 15. | Archiviazione   | Pag. | 27 |
| 16. | Riferimenti bibliografici   | Pag. | 27 |
| 17. | Allegati <ul style="list-style-type: none"><li>- <i>Documento di sintesi del PSDTA per le utenti</i></li><li>- <i>Esperienze internazionali di reti cliniche per la cura dell'endometriosi</i></li><li>- <i>Griglia di valutazione PSDTA; Verifica applicazione PSDTA</i></li></ul> | Pag. | 36 |

## 1. INTRODUZIONE E PRESENTAZIONE DEL DOCUMENTO

La letteratura scientifica nazionale ed internazionale attesta che anche per l'endometriosi il percorso diagnostico terapeutico delle pazienti consegue i migliori outcome di salute se effettuato presso centri specializzati di riferimento, in cui i diversi professionisti lavorano in team multidisciplinari, verificando in modo costante gli esiti, per garantire i migliori livelli di sicurezza e qualità.

A fronte della prevalenza dell'endometriosi, dell'impatto sulla vita quotidiana delle pazienti, dei costi diretti ed indiretti generati, dell'eterogeneità di trattamento e degli esiti correlati, i dati ad oggi disponibili attestano l'esigenza di un percorso di presa in carico delle pazienti affette da tale patologia, articolato in ragione dei differenti livelli di gravità, che includa Centri specialistici di riferimento.

Il presente documento propone un Percorso di Salute e Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PSDTA) per l'endometriosi che individua elementi basati su prove di evidenza rigorose: alle singole realtà aziendali spetterà l'onere di adattarlo agli specifici contesti locali e alle risorse realmente disponibili. Obiettivo principale del presente PSDTA è fornire alle pazienti affette da Endometriosi una risposta omogenea a livello regionale, basata su criteri di appropriatezza clinica ed organizzativa.

## 2. REDAZIONE

Il committente del presente PSDTA è la Regione Piemonte.

|                                     |  |               |
|-------------------------------------|--|---------------|
| Data di stesura del primo documento |  | Novembre 2022 |
| Numero della revisione              |  | 1             |
| Data di revisione                   |  | Novembre 2022 |

## 3. LISTA DISTRIBUZIONE

Il presente PSDTA dovrà essere sottoposto all'attenzione di:

|  |
|--|
| Direzioni strategiche delle ASR  |
| Direzioni mediche di Presidio Ospedaliero  |
| Direzioni di Distretto delle ASL   |
| Direttori e responsabili dei Dipartimenti Materno Infantili (Reparti ospedalieri e universitari, ambulatori specialistici di Ostetricia e Ginecologia, di Pediatria e Neonatologia, PMA e Servizi consultoriali) |
| Responsabili Strutture territoriali: Consultori Familiari e Ambulatori Specialistici distrettuali  |
| Medici di Medicina Generale  |
| Direttori sanitari di strutture cliniche accreditate delle Regione Piemonte  |
| Associazioni di pazienti e/o famigliari per l'endometriosi   |



#### **4. GRUPPO DI LAVORO E COORDINAMENTO**

Il coinvolgimento di più competenze professionali è indispensabile per assicurare lo sviluppo del PSDTA, rendendone possibile l'applicazione. Caratteristiche essenziali del gruppo di lavoro per la costruzione di un PSDTA efficace sono la multidisciplinarietà e la multiprofessionalità dei partecipanti, compresi i professionisti dell'assistenza primaria, come i medici di medicina generale, i ginecologi dei consultori e degli ambulatori specialistici territoriali. Fondamentale è anche il coinvolgimento delle associazioni rappresentative dei pazienti.

Il presente PSDTA è stato redatto, su mandato della Regione Piemonte, da un Gruppo di Lavoro a cui hanno partecipato professionisti delle diverse Aziende sanitarie.

Le Direzioni Strategiche delle Aziende Sanitarie Regionali hanno individuato i propri Rappresentanti aziendali per l'endometriosi, agli atti della Direzione Sanità e Welfare.

In tale ambito è stato definito uno specifico livello di coordinamento e supervisione, agli atti della Direzione Sanità e Welfare.

#### **5. GLOSSARIO, TERMINOLOGIA E ABBREVIAZIONE**

{18F}FES PET/TC Tomografia ad emissione di positroni/Tomografia computerizzata con  $^{18}\text{F}$ -fluoro- $^{17}\beta$ -estradiolo

AAGL American Association of Gynecological Laparoscopists

AMH Ormone antimulleriano

BSGE British Society for Gynaecological Endoscopy

DMPA Medrossiprogesterone acetato

DPC Dolore pelvico cronico

ECRES Reproductive Endoscopic Surgeon

EFI Endometriosis Fertility Index

ESGE Società Europea di Ginecologia Endoscopica

ESGO European Society of Gynaecological Oncology

ESHRE Società Europea di Ginecologia Endoscopica

GESEA Gynaecological Endoscopic Surgical Education and Assessment

GIC Gruppo interdisciplinare delle cure

GnRH Gonadotropin-Releasing hormone

GPP Good practice point

LPS Laparoscopia

LUS Legamenti uterosacrali

MIGS Minimal Invasive Gynaecological Surgeon

NETA Noretisterone Acetato

PSDTA Percorso di Salute e Diagnostico Terapeutico Assistenziale

PMA Procreazione Medicalmente Assistita

r-ASRM Revised-American Society for Reproductive Medicine

RMN Risonanza magnetica nucleare

SF Screening di fertilità

SRV Setto retto-vaginale

SSG Sonoisterosalpingografia

VAS Visual Analogic Scale

## **6. SCOPO**

Lo scopo del presente documento è descrivere il PSDTA per la presa in carico della paziente affetta da endometriosi, nell'ottica di un approccio multiprofessionale e multidisciplinare che coinvolga il Medico di medicina generale, gli Specialisti consultoriali/ambulatoriali, i Ginecologi operanti nelle strutture ospedaliere. L'obiettivo è assicurare uniformità di comportamento dei professionisti coinvolti nel processo di diagnosi e cura dell'endometriosi, coerentemente con le raccomandazioni delle principali linee guida internazionali e le migliori evidenze di letteratura disponibili.

In analogia a quanto evidenziato per la presa in carico delle patologie oncologiche, anche per la patologia endometriosica stanno emergendo prove rigorose in merito all'efficacia dell'organizzazione in rete. L'endometriosi presenta particolari caratteristiche in termini assistenziali: in buona parte richiede una gestione territoriale integrata, in parte un'assistenza specialistica di tipo ospedaliero per i casi più complessi ed in parte contiene un'area importante di ricerca.

Nell'ambito delle cure primarie per la tutela della salute della donna, giocano un ruolo centrale i Medici di medicina generale e gli Specialisti consultoriali/ambulatoriali, che istituzionalmente operano in maniera particolarmente vicina alle cittadine e ai cittadini. Questi professionisti sono molto spesso i primi a cui si rivolgono le donne che lamentano sintomatologia riconducibile alla patologia endometriosica. Proprio per questa ragione è opportuno offrire occasioni di confronto e approfondimento su questa malattia, al fine di poter fornire ai professionisti strumenti idonei per interpretare sintomi e segni ancora in fase precoce di malattia, migliorandone in tal modo cura e prognosi.

Le prospettive a livello internazionale mirano ad un sistema europeo di accreditamento per il trattamento di tale patologia, che vedrà tra il resto, l'identificazione di pochi centri di riferimento per paese/regione/area, ai quali le donne con endometriosi possano essere inviate al fine di ricevere cure di qualità. Tali centri saranno dotati di equipe multidisciplinari e di sistemi obbligatori e trasparenti di registrazione costante degli esiti clinici rilevanti (dolore, infertilità, qualità della vita, complicanze e recidive) [1]. Anche dal punto di vista dell'impatto economico, gli studi scientifici hanno mostrato che la creazione di centri di riferimento risulta "cost-effectiveness". Infatti, il costo sociale della malattia in termini di perdita di produttività lavorativa è superiore a \$ 9911 per

paziente all'anno ma tale perdita economica in produttività sociale pro paziente è circa il doppio di quello derivante dalle spese sanitarie (al netto dei costi sanitari derivanti dal trattamento dell'infertilità) [2]. L'endometriosi risulta essere una malattia ad elevato impatto economico sociale a causa dei costi sanitari diretti di gestione della malattia ma anche dei costi indiretti a carico dei pazienti, dei datori di lavoro e della società dovuti alla perdita di occupazione e produttività. E' stimato che i costi diretti totali varino da \$ 1.109 per paziente/anno in Canada a \$ 12.118 per paziente/anno negli Stati Uniti; mentre i costi indiretti da \$ 3.314 per paziente/anno in Austria a \$ 15.737 per paziente/anno negli Stati Uniti [3].

Se il Gruppo Interdisciplinare di Cure (GIC) nel centro di alta specializzazione garantisce un trattamento adeguato, personalizzato ed evidence-based, la necessità di cooperare in network è finalizzata ad abbreviare i tempi di cura e nel controllo nel tempo delle pazienti affette.

## 7. ANALISI DEL PROBLEMA DI SALUTE/PATOLOGIA OGGETTO DEL PSDTA

Per endometriosi si intende la presenza di tessuto endometriale al di fuori della cavità uterina. E' una patologia che coinvolge globalmente la salute della donna in età fertile con effetti psico-fisici spesso debilitanti. Questa condizione colpisce donne in età riproduttiva di tutti i gruppi etnici e sociali, a causa multifattoriale, ormono-dipendente, che tende ad avere un andamento cronico, progressivo, recidivante e che si manifesta principalmente con dolore pelvico ed infertilità. L'endometriosi può interessare organi dell'apparato genitale o extragenitale; le localizzazioni genitali più comuni sono: ovaia, utero e suoi legamenti e vagina. Gli organi extragenitali più frequentemente interessati sono: sigma, retto, vescica, ureteri peritoneo e nervi ipogastrici. Rare sono le localizzazioni extrapelviche e toraciche.

Secondo le stime più recenti tale patologia interessa circa il 10% delle donne tra i 20 e i 40 anni, ed essendo estrogeno-dipendente, regredisce con la menopausa o negli stati di amenorrea [4].

Si stima che soffrano di endometriosi 14 milioni di donne nell'Unione Europea, 5,5 milioni nel Nord America e 150 milioni nel mondo (dati dell'Organizzazione Nazioni Unite). In Italia, nel 2004, una rilevazione del Census Bureau ha evidenziato che la malattia sfiorava i 3 milioni di donne su una popolazione di 58.057.477 [5].

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

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

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

L'endometriosi profonda causa principalmente **dolore** e **subfertilità**.

I micro-sanguinamenti tissutali e lo stato di infiammazione cronico generato dall'inadeguata eliminazione delle cellule endometriosiche, nonché la formazione di aderenze cicatriziali sono

responsabili del dolore, di cui i più tipici sono la dismenorrea (80% delle pazienti affette) e la dispareunia (30%). Tipicamente la sintomatologia si accentua durante il ciclo mestruale, per poi assumere col tempo andamento cronico.

La riduzione della fertilità interessa il 30-50% delle donne affette da endometriosi; il tasso di gravidanza mensile si riduce al 2-10% rispetto al 15-20% della popolazione sana [6]. Negli stadi avanzati di malattia, il fattore causale prevalente dell'infertilità si ritiene sia quello meccanico, dato dalla sovversione della normale anatomia pelvica per danno tubarico da cause aderenziali; negli stadi iniziali si ipotizza invece che lo stato di infiammazione cronica influenzi negativamente il processo di ovulazione, la qualità dell'ovocita, l'interazione spermatozoo-ovocita e l'impianto dell'embrione.

La diagnosi arriva spesso dopo un percorso lungo e dispendioso, il più delle volte vissuto con gravi ripercussioni psicologiche per la donna. Il tempo medio per la diagnosi varia, in tutto il mondo, tra i nove e i dieci anni, in quanto occorrono circa quattro anni prima che la paziente consulti il medico e altri quattro anni per l'identificazione e la conferma della diagnosi, dopo una media di circa cinque medici consultati. La diagnosi certa arriva, pertanto, tardiva, a seguito di una ricerca diagnostica lunga e dispendiosa [7].

Data la prevalenza dell'endometriosi, la sua gravità e il suo impatto sulla vita quotidiana delle pazienti, i costi sanitari che genera, il percorso attualmente ancora lungo per la conferma diagnostica è necessario implementare un modello di presa in carico globale, basato su una collaborazione multidisciplinare e costantemente aggiornata alle più recenti evidenze scientifiche. Per tale motivo l'endometriosi dovrebbe essere trattata in **centri specializzati** di riferimento, che garantiscano una casistica sufficiente a mantenere le abilità chirurgiche e terapeutiche dei professionisti ai migliori livelli di sicurezza e qualità [8,9].

Tali centri, definiti in letteratura come "di eccellenza", perché operanti secondo le più recenti raccomandazioni evidence-based, prevedono la presenza di **equipe multidisciplinare** (anche definita GIC), i cui professionisti collaborano costantemente e attivamente per offrire alle pazienti in carico le migliori cure disponibili, anche nei casi più complessi. L'equipe multidisciplinare garantisce un processo decisionale di qualità superiore, una ridotta incidenza di pratiche discutibili, un'assistenza standardizzata e adeguata basata sulle evidenze scientifiche con risultati migliori [8]. Questi centri devono essere inoltre luogo di ricerca di base e clinica oltre che di sperimentazione scientifica.

## **8. CONTESTO ORGANIZZATIVO DI RIFERIMENTO IN CUI SI SVILUPPA IL PSDTA**

Similmente ad altre patologie croniche, i Medici di medicina generale e gli Specialisti consultoriali/ambulatoriali rappresentano le figure di riferimento del contesto assistenziale in quanto proprio nello svolgimento della loro attività può avvenire l'individuazione del bisogno di salute ed il riconoscimento della patologia correlata.

La rete piemontese delle cure primarie distrettuali in coordinamento con i Dipartimenti materno-infantili garantiscono equità e prossimità di accesso ai servizi per gli interventi di promozione della salute, di cura e riabilitazione nello specifico ambito. L'organizzazione dipartimentale dell'area materno-infantile garantisce l'integrazione con gli altri servizi territoriali e con quelli ospedalieri e degli Enti Locali per permettere la continuità della presa in carico e per la realizzazione degli interventi di promozione della salute.

### **Rete regionale piemontese per l'endometriosi**

Nel contesto regionale piemontese si intende implementare un modello di rete per la presa in carico globale e continua delle pazienti con sospetto o con diagnosi definitiva di endometriosi, come di seguito definito.

#### **Nodi della rete**

- I **Medici di medicina generale** e gli **Specialisti consultoriali/ambulatoriali**, nello svolgimento della loro attività, risultano i primi nodi della rete: attraverso il rapporto diretto e costante con le proprie assistite, *intercettano* il bisogno di salute e *sospettano o diagnosticano* la patologia in oggetto. In caso di conferma del sospetto diagnostico, tali professionisti possono impostare *un percorso di cura*, monitorare i risultati di salute nel tempo, *indirizzare* la paziente con caratteristiche di maggiore complessità verso i centri di riferimento di II o III livello individuati.

- I **Medici operanti in centri ospedalieri di riferimento**. Tre i livelli di complessità previsti:

- **Centri I livello:** ospedali collegati con i centri di II e III livello, presso i quali le donne possono essere prese in carico per la *diagnosi e il trattamento* della patologia nelle sue forme meno severe (*endometriosi genitale*). E' opportuno prevedere la definizione di centri che possano gestire casistiche adeguate e collaborare nella definizione dei percorsi di diagnosi e cura.
- **Centri di II livello:** centri di *alta specializzazione medica e chirurgica* nel trattamento dell'endometriosi (chirurgia ultra-complessa *genitale ed extragenitale*).
- **Centri di III livello:** centri di *alta specializzazione medica e chirurgica* nel trattamento dell'endometriosi (chirurgia ultra-complessa *genitale ed extragenitale*), in cui è anche prevista la possibilità di presa in cura della *paziente subfertile* che necessita di assistenza medica per il fine riproduttivo. Sono centri universitari o ospedalieri in cui si attua *ricerca e insegnamento*. E' in tali centri che le pazienti possono essere arruolate in studi clinici di alta specializzazione.

Per ognuno dei centri è necessario identificare i bacini di popolazione di riferimento per garantire l'accessibilità a cure di qualità per tutte le pazienti residenti in una certa area geografica.

I Centri di I, II e III livello, devono essere intesi come unità funzionali e non obbligatoriamente strutturali. Questo implica che tali centri potranno essere sia strutture uniche ospedaliere (con possibilità di diagnostica, trattamento chirurgico, medico e riproduttivo nello stesso ospedale) che

ibride (ad esempio ambulatorio di diagnosi e cura ospedaliero e centro di PMA sul territorio distrettuale).

Il volontariato, e più in generale **l'associazionismo**, è una delle componenti formalmente riconosciute della rete.

### **Criteri per la definizione dei centri di riferimento per la presa in carico delle pazienti affette da endometriosi (Tab. 1).**

#### **- Centro I livello**

Viene attivato in sedi dotate di:

- Equipe ambulatoriale dedicata composta da:
  - ⇒ ginecologo in aggiornamento continuo
  - ⇒ chirurgo ginecologo laparoscopista (il trattamento endoscopico è limitato alle localizzazioni di endometriosi pelvica genitale)
  - ⇒ ecografista con competenze specifiche
- Servizio di Radiologia con tecniche di imaging integrate con radiologo di riferimento con competenze specifiche
- Database relazionale dedicato, aggiornabile ed integrato nella rete informatica aziendale accessibile con credenziali specifiche

#### **- Centro II livello**

E' attivato in sedi dotate di:

- Equipe dedicata e permanente multidisciplinare (GIC), cui far riferimento per la definizione dei percorsi diagnostici terapeutici delle singole pazienti, composta da:
  - ⇒ ginecologo coordinatore del gruppo multidisciplinare
  - ⇒ chirurgo ginecologo laparoscopista, con abilità chirurgiche laparoscopiche avanzate (il trattamento endoscopico include le localizzazioni di endometriosi pelvica genitale ed extragenitale)
  - ⇒ chirurgo laparoscopista generale
  - ⇒ chirurgo laparoscopista urologo
  - ⇒ ecografista con competenze specifiche
  - ⇒ anestesista di riferimento con competenze specifiche in terapia antalgica
  - ⇒ specialista in neuro-urologia con competenze nella diagnostica strumentale avanzata

⇒ psicologo clinico di riferimento, per l'intercettazione e presa in carico del disagio psicologico correlato alla patologia endometriosa, ed in eventuale collaborazione alla rete dei servizi di salute mentale territoriali.

⇒ infermiera/e dedicata/o

⇒ referente associazioni pazienti

- Servizio di Radiologia con tecniche di imaging integrate con radiologo di riferimento con competenze specifiche
- Servizio di Rianimazione e Terapia intensiva
- Servizio di Anatomia Patologica attrezzata per esami intraoperatori
- Database relazionale dedicato, aggiornabile ed integrato nella rete informatica aziendale accessibile con credenziali specifiche

Il GIC ha facoltà di riunirsi periodicamente al fine di discutere collegialmente i casi clinicamente più complessi del proprio centro o inviati da centri di I livello, definire e applicare un iter terapeutico univoco nel rispetto delle linee guida e sulla base di protocolli procedurali condivisi.

Un problema aperto rimane l'individuazione dei requisiti chirurgici minimi necessari per trattare l'endometriosi profonda. Questi, infatti, non sono definiti in letteratura internazionale ma solo da alcune società endoscopiche nazionali, sebbene in modo eterogeneo. La British Society for Gynaecological Endoscopy (BSGE), ad esempio, individua un volume di lavoro annuale per operatore che contempli almeno 12 interventi per endometriosi profonde con dissezione dello spazio pararettale, per il mantenimento degli standard qualitativi. Tuttavia non viene fatta menzione di altre procedure chirurgiche quali la parametrectomia, il reimpianto uretero-vescicale o la neurelisi dei nervi somatici.

La Società Europea di Ginecologia Endoscopica (ESGE) ha strutturato un programma educativo di Endoscopia Ginecologica (GESEA, Gynaecological Endoscopic Surgical Education and Assessment) e ha standardizzato un metodo attestante l'esperienza e la capacità chirurgica attraverso il conseguimento del MIGS (Minimal Invasive Gynaecological Surgeon) diploma. In particolare il Level 3 del GESEA educational programme e il Level 2 ESHRE Reproductive Endoscopic Surgeon (ECRES)/GESEA diploma, che nasce per la chirurgia riproduttiva, potranno fornire spunti per l'individuazione degli standard minimi di competenza endoscopica nel trattamento dell'endometriosi.

Similmente si potrebbe pensare di mutuare alcuni requisiti chirurgici ESGO (European Society of Gynaecological Oncology) per il trattamento del carcinoma ovarico, traslandoli e adattandoli alla patologia endometriosa.

### **- Centro di III livello**

Oltre ai criteri definiti per il centro di II livello, il centro di III livello deve avere un:

- Servizio di PMA con referente ginecologo dedicato

Il centro di III livello deve infatti essere in grado di offrire tecniche di fecondazione assistita FIVET (fertilizzazione in vitro e trasferimento in utero di embrioni) e ICSI (iniezione intracitoplasmatica degli spermatozoi) oltre che possibilità di tecniche di *fertility sparing* quali preservazione ovocitaria o crioconservazione corticale ovarica.

Il centro di III livello è indifferentemente centro universitario o ospedaliero purchè sia luogo di insegnamento, offrendo il substrato formativo utile per una corretta curva di apprendimento dei medici in formazione e per un costante aggiornamento degli operatori.

E' inoltre sede di ricerca e sviluppo di sperimentazioni cliniche, che si possono avvalere della casistica complessiva della rete. Tra i centri di III livello è individuabile il centro gestore del database unificato.

E' sede di periodica discussione multidisciplinare delle strategie diagnostiche terapeutiche dei casi clinici più complessi che richiedono terapie integrate, comprendente anche i casi di invio da centri di I e II livello.

I requisiti chirurgici sono gli stessi validi per il centro di II livello benchè sia auspicabile il raddoppio del volume chirurgico.

**Tab.1** Competenze dei Centri di riferimento per la cura dell'endometriosi

| <b>Attività</b>  | <b>Specialista ambulatoriale /consultoriale Medico di medicina generale</b> | <b>Centro I livello</b> | <b>Centro II livello</b> | <b>Centro III livello</b> |
|--|---|-------------------------|--------------------------|---------------------------|
| <i>Accesso diretto della paziente</i>  | X   |                         |                          |                           |
| <i>Diagnosi</i>  | X   | X                       | X                        | X                         |
| <i>GIC periodico</i>   |   |                         | X                        | X                         |
| <i>Gestione medica</i>   | X   | X                       | X                        | X                         |
| <i>Gestione chirurgica dell'endometriosi genitale</i>                            |   | X                       | X                        | X                         |
| <i>Gestione chirurgica dell'endometriosi genitale ed-extragenitale</i>           |   |                         | X                        | X                         |
| <i>Valutazione e trattamento del disagio psichico correlato all'endometriosi</i> |   |                         | X                        | X                         |
| <i>PMA</i>   |   |                         |                          | X                         |
| <i>Ricerca scientifica</i>   |   |                         |                          | X                         |
| <i>Didattica</i>   |   |                         |                          | X                         |
| <i>Follow up</i>   | X   | X                       | X                        | X                         |

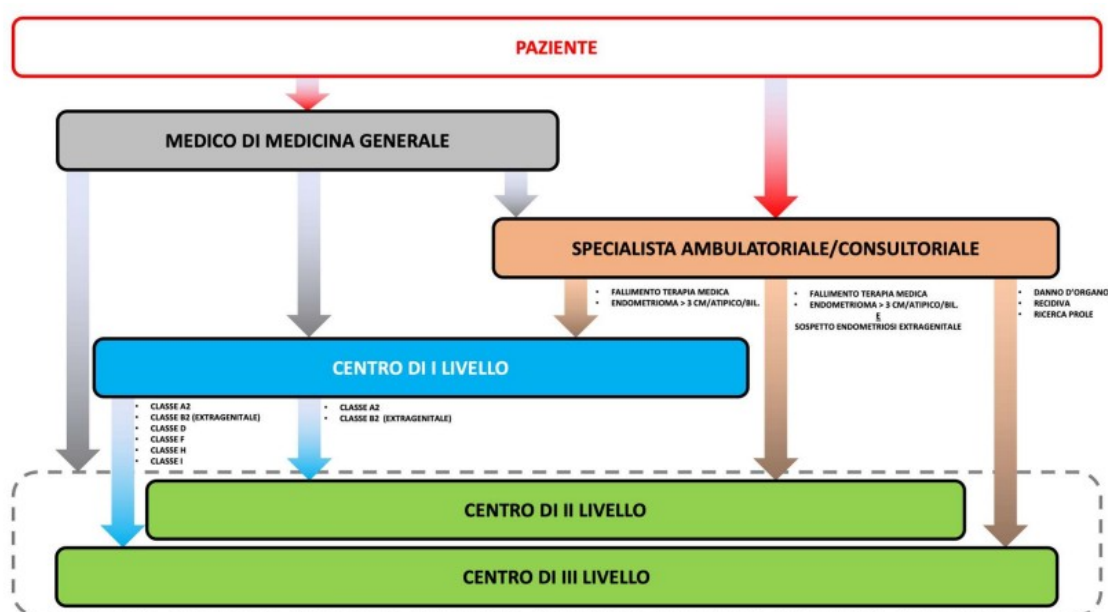


## 9. CRITERI DI INGRESSO/ELIGIBILITA'

Il presente PSDTA è rivolto alla presa in carico delle pazienti con sospetto di endometriosi o affette da endometriosi diagnosticata che afferiscono ai servizi territoriali (Medici di medicina generale e Specialisti consultoriali/ambulatoriali) e agli ambulatori di competenza dei Centri individuati quali I, II e III livello.

## 10. DESCRIZIONE DELLO SVILUPPO COMPLESSIVO DEL PSDTA

**Figura 1.** Schema di approccio integrato territorio - centri di riferimento



La **paziente** con il sospetto di endometriosi **potrà rivolgersi a**:

- Medico di medicina generale
- Ginecologo Specialista ambulatoriale
- Ginecologo Specialista consultoriale
- Pronto soccorso di un centro di I, II o III livello in caso di urgenza

Escludendo l'ultima evenienza, che riveste un'eccezione al percorso diagnostico classico, il percorso clinico-assistenziale della paziente (Fig. 1) inizia con la formulazione del sospetto clinico di endometriosi, a partire da una accurata anamnesi eseguita da una delle figure professionali sopra citate.

## **Anamnesi**

La raccolta anamnestica permette di porre il sospetto di endometriosi nelle donne in età riproduttiva che presentano uno o più dei seguenti **sintomi primari** [10]:

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

Vi sono poi **sintomi secondari** [11]:

- *affaticamento cronico*
- *dolore ovulatorio*

e **sintomi atipici** [12,13,14]:

- *dolore ciclico agli arti inferiori o sciatalgia catameniale;*
- *rettorragia, ematuria ciclica;*
- *dispnea o dolore alla spalla ciclici.*

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

Se il sospetto anamnestico di malattia è consistente e viene formulato dal **Medico di medicina generale**, sarà suo compito **inviare** la paziente ad una consultazione ginecologica **presso il Ginecologo Specialista ambulatoriale/consultoriale o il Ginecologo Specialista di un centro di I, II o III livello**.

Se il sospetto anamnestico di malattia è consistente e viene formulato dal Ginecologo Specialista ambulatoriale/consultoriale, l'esame obiettivo e l'ecografia transvaginale completeranno l'inquadramento diagnostico di base al fine di confermare il sospetto diagnostico.

## **Esame obiettivo**

L'esplorazione vagino-rettale è ritenuta appropriata per apprezzare eventuali noduli duri e dolenti in corrispondenza dei legamenti uterosacrali (LUS) e del setto retto-vaginale (SRV) [13]; il posizionamento dello speculum permette di visualizzare direttamente i noduli bluastri eventualmente presenti a livello dei fornici vaginali. Non è comunque escludibile la diagnosi di endometriosi anche in presenza di un esame clinico negativo [14].

## **Ecografia transvaginale**

L'ecografia transvaginale è esame strumentale a supporto dell'esame obiettivo per la conferma e la caratterizzazione delle localizzazioni di malattia riscontrate. Risulta utile anche in caso di esame obiettivo pelvico negativo per l'identificazione di endometriomi o di endometriosi profonda coinvolgente il retto o la giunzione retto-sigma, la vescica o l'uretere pelvico [14,15]. Gli

endometriomi ovarici sono spesso markers di una malattia più estesa [13]. Quando le due ovaie tendono ad aderire posteriormente all'utero nel cavo del Douglas, determinando il quadro ecografico di 'kissing ovaries', diviene necessario escludere un quadro di endometriosi pelvica profonda con concomitante coinvolgimento intestinale (20%) ed interessamento tubarico (90%) [16].

A completamento dell'esame ecografico pelvico, nel sospetto di endometriosi profonda, l'utilizzo routinario della sonda ecografica addominale al fine di escludere una dilatazione asintomatica dei bacineti renali può essere considerata una buona norma.

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

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

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

- Lo **Specialista ambulatoriale/consultoriale invierà la paziente presso il centro di riferimento di:**

- **I livello** in base alle **seguenti indicazioni, in assenza di endometriosi extragenitale:**
  - ⇒ non risposta a terapia medica dopo almeno 3 mesi di trattamento
  - ⇒ paziente intollerante o con controindicazioni alla terapia medica
  - ⇒ presenza di endometrioma atipico
  - ⇒ presenza di cisti endometriosica > 3 cm o con cisti endometriosiche bilaterali, a prescindere dal bisogno di salute espresso (dolore o desiderio riproduttivo)
- **II o III livello** in base alle **seguenti indicazioni, quando vi è sospetto di endometriosi extragenitale:**
  - ⇒ non risposta a terapia medica dopo almeno 3 mesi di trattamento
  - ⇒ paziente intollerante o con controindicazioni alla terapia medica
  - ⇒ presenza di endometrioma atipico
  - ⇒ presenza di cisti endometriosica > 3 cm o con cisti endometriosiche bilaterali, a prescindere dal bisogno di salute espresso (dolore o desiderio riproduttivo)
- **III livello** in base alle **seguenti indicazioni:**
  - ⇒ sospetto di danno d'organo da endometriosi (difficoltà defecatoria da presunta stenosi intestinale; coliche renali da presunta stenosi ureterale o franca dilatazione bacinetto/i renale)
  - ⇒ paziente con sospetta recidiva di endometriosi dopo chirurgia (in trattamento o meno)
  - ⇒ sospetto di endometriosi con desiderio riproduttivo e sub/infertilità

- Lo **Specialista del centro di I livello** avrà in cura le pazienti inviate dal Medico di medicina generale e dallo Specialista ambulatoriale/consultoriale, nonché le pazienti ad accesso diretto di provenienza dal Pronto soccorso.

Sarà compito del Ginecologo dedicato, attraverso la soluzione di **4 snodi diagnostici** (check points), suddividere la popolazione affetta da endometriosi in **9 classi terapeutiche** (A-I), necessitanti ciascuna di uno specifico percorso di cura [17] (Fig. 2).

**Inverrà presso il centro di riferimento di II o III livello le seguenti classi** di pazienti:

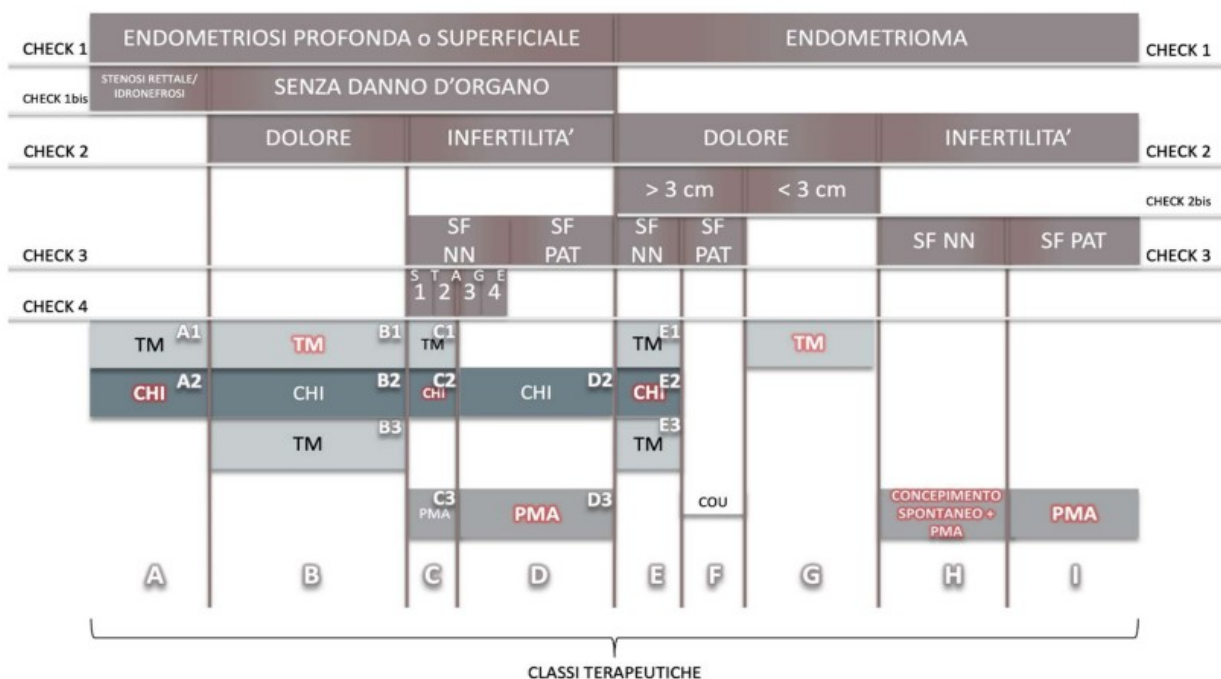
- Classi A2, B2 (con interessamento extragenitale), D, F, H, I

- Lo **Specialista del centro di II o III livello** avrà in cura le pazienti inviate dal Medico di medicina generale e dallo Specialista ambulatoriale/consultoriale, le pazienti inviate dal centro di I livello, nonché le pazienti ad accesso diretto di provenienza dal Pronto soccorso.

La prima visita presso l'ambulatorio di competenza (centro di II o III livello), è finalizzata quindi alla conferma della presenza della patologia endometriosica.

Sarà quindi compito del Ginecologo coordinatore, attraverso la soluzione di **4 snodi diagnostici** (check points), suddividere la popolazione in **9 classi terapeutiche** (A-I), necessitanti ciascuna di uno specifico percorso di cura [17] (Fig. 2).

**Figura 2.** Schema di gestione semplificata della paziente con endometriosi.



*Evidenziato in rosso il trattamento raccomandato.*

*CHI: chirurgia; COU: counselling; SF: screening fertilità; PMA: procreazione medicalmente assistita; TM: terapia medica*

## **CHECK POINTS DIAGNOSTICI**

Di seguito si riportano i 4 check points diagnostici, utilizzati dai professionisti dei centri riferimento (I, II, III livello) e funzionali alla stratificazione della popolazione in classi.

### **CHECK 1**

Tramite accurata anamnesi [10-14], eventuale somministrazione di questionario malattia-specifico (Endometriosis Health Profile-30) [18], visita vagino-rettale [13,14] e supporto ecografico transvaginale [15], lo specialista ginecologo dovrebbe essere in grado di confermare la presenza di malattia e discriminare tra le tre forme di presentazione: endometriosi profonda, superficiale o endometrioma/i isolato/i. L'accertamento sonografico deve essere eseguito dal ginecologo coordinatore contestualmente alla visita secondo precisa standardizzazione [19-21]. Gli endometriomi ovarici sono spesso markers di una malattia più estesa [13]. Quando le due ovaie tendono ad aderire posteriormente all'utero nel cavo del Douglas, determinando il quadro ecografico di 'kissing ovaries', diviene necessario escludere un quadro di endometriosi pelvica profonda con concomitante coinvolgimento intestinale (20%) ed interessamento tubarico (90%) [16]. Qualora vi sia contemporanea presenza di endometriosi ovarica e profonda, prevale quest'ultima nell'iter gestionale.

### **CHECK 1bis**

In presenza di endometriosi profonda è compito del ginecologo coordinatore prescrivere gli accertamenti utili ai fini dell'eventuale completamento stadiativo della malattia e ad esclusione di danno d'organo (stenosi significativa intestinale o compromissione ureterale con idronefrosi). Se non sono sufficienti le indagini di I livello (anamnesi, visita, ecografia transvaginale), verranno richiesti approfondimenti di II livello. Verrà considerata la risonanza magnetica nucleare (RMN) della pelvi con mezzo di contrasto se si sospetta coinvolgimento d'organo (intestino, vescica, uretere) [22]. Qualora sia ipotizzabile un quadro di stenosi intestinale e l'ecografia transvaginale e la RMN risultassero non dirimenti, potranno essere presi in considerazione ulteriori accertamenti, quali l'ecoendoscopia transrettale, il clisma-TAC (tomografia assiale computerizzata) del colon, la colonscopia virtuale. La scelta della tecnica di imaging terrà in considerazione l'altezza della presunta localizzazione intestinale, l'expertise radiologica e le risorse disponibili locali. La cistoscopia sarà utile invece per escludere un coinvolgimento del trigono vescicale [11,13]. In caso di idronefrosi, la scintigrafia renale darà importanti informazioni circa la funzionalità residua renale. La Tomografia ad emissione di positroni/Tomografia computerizzata con  $16\alpha$ -[18f]fluoro-17 $\beta$ -estradiolo ([18F]FES PET/TC) si è rivelata utile nel discriminare il tessuto cicatriziale da quello endometriosico in pregressa chirurgia e nella diagnosi di sedi extrapelviche di endometriosi; tuttavia il suo utilizzo è ancora al momento limitato a studi clinici [23].

## **CHECK 2**

L'endometriosi profonda causa dolore e infertilità. Il dolore si manifesta nell'80% delle donne affette sotto forma di dismenorrea e nel 30% come dispareunia. L'infertilità interessa il 30-50% delle donne affette da endometriosi; si definisce infertile la paziente con mancato concepimento dopo un anno di rapporti sessuali mirati e non protetti da anticoncezionale. Il tasso di gravidanza mensile si riduce al 2-10% rispetto al 15-20% della popolazione sana [26]. E' quindi cruciale e funzionale al successivo processo decisionale, comprendere il disagio/motivo prevalente che ha condotto la paziente alla consultazione (dolore o infertilità) per risolvere il suo bisogno di salute.

## **CHECK 2bis**

La dimensione media della cisti endometriosica è un parametro rilevante; 3 cm è considerato il cut-off decisionale dalla maggior parte delle linee guida [13,14,19].

## **CHECK 3**

Poiché la malattia interessa le donne in età fertile e una potenziale chirurgia ovarica comporta un inevitabile depauperamento ovocitario, è essenziale conoscere lo stato riproduttivo attuale della paziente e della coppia; a questo scopo è opportuno richiedere il dosaggio dell'ormone antimulleriano -AMH-, la sonoisterosalpingografia -SSG- e l'esame seminale del partner [25]. L'insieme di questi accertamenti identifica lo "screening fertilità" (SF). Definiremo "subfertile" la paziente infertile ma con SF nella norma.

## **CHECK 4**

Il sistema di classificazione maggiormente noto per l'endometriosi è quello "revised" dell'American Society for Reproductive Medicine (r-ASRM) del 1997 [26] che prevede quattro stadi differenti in base alla diffusione locale della malattia (I-minimal; II-mild; III-moderate; IV-severe). Oltre alla classificazione r-ASRM, altri sistemi di classificazione più recenti sono rappresentati dall'Enzian [27], dall'Endometriosis Fertility Index (EFI) [28]. I sistemi di classificazione in uso suscitano però molte critiche a causa della scarsa correlazione tra gli stadi e i sintomi della malattia e della mancanza di predittività degli stadi stessi.

Tuttavia si raccomanda che, fino a disponibilità di nuovi strumenti, le pazienti sottoposte a chirurgia vengano stadiate secondo la r-ASRM in 4 stadi (I-II-III-IV) mentre le pazienti con endometriosi profonda non ancora trattate chirurgicamente siano stadiate secondo la classificazione Enzian; le pazienti invece per le quali la fertilità è la priorità, dovrebbero avere un punteggio EFI documentato [29].

## **CLASSI TERAPEUTICHE**

### **- CLASSE A: *paziente con danno d'organo da endometriosi profonda***

#### **CLASSE A1**

E' considerabile un trattamento di 3 mesi con analoghi del Gonadotropin-Releasing hormone (GnRH) propedeutico alla chirurgia in caso di endometriosi profonda coinvolgente l'intestino, la vescica o gli ureteri [11,30].

#### **CLASSE A2 (→centri di II e III livello)**

Il trattamento chirurgico è indicato ed imprescindibile nei casi di grave malattia infiltrativa e stenosante coinvolgente l'intestino, la vescica, l'uretere o i nervi pelvici [13].

### **- CLASSE B: *paziente sintomatica con endometriosi profonda***

#### **CLASSE B1**

La terapia medica ormonale progestinica ed estro-progestinica è proponibile in prima battuta nella paziente con endometriosi profonda sintomatica poiché si è dimostrata efficace anche nelle forme ad interessamento rettale, vescicale e del SRV per alleviare la dismenorrea (decremento variabile dai 3 ai 9 punti sui 10 punti della scala VAS -Visual Analogic Scale-), la dispareunia e il dolore pelvico cronico. Non vi è evidenza per raccomandarla al solo scopo di ridurre il volume delle lesioni, prevenendo le complicanze della chirurgia [25].

#### **CLASSE B2 (→centri di II e III livello se coinvolgimento extragenitale)**

Una percentuale di pazienti variabile tra 1/4 e 1/3 non risponde alla terapia medica probabilmente per resistenza al progestinico [14,43].

La gestione chirurgica dell'endometriosi è indicata in pazienti con dolore pelvico che non rispondono, rifiutano o hanno controindicazioni alla terapia medica poiché riduce il dolore associato all'endometriosi e migliora la qualità della vita (livello di evidenza IIIA) [43,44] (grado di raccomandazione B) [13].

Il trattamento chirurgico conservativo ha l'obiettivo di rimuovere le localizzazioni endometriosiche, ripristinare l'anatomia normale, preservando l'innervazione viscerale e la fertilità [13,32,45]. Shaving, resezione discoide o segmentaria, sono le tre tecniche utilizzate per la gestione chirurgica dell'endometriosi intestinale [46].

Numerose evidenze dimostrano la superiorità dell'approccio laparoscopico rispetto a quello laparotomico nel trattamento dell'endometriosi pelvica, indipendentemente dalla gravità, purché la procedura chirurgica venga effettuata in centri altamente specializzati in chirurgia pelvica endoscopica e da chirurghi con elevato livello di esperienza nel trattamento della patologia stessa (livello di evidenza IIIA) [13,32].

Il trattamento chirurgico non conservativo (istero-annessiectomia) è riservato ai casi in cui il dolore sia refrattario a qualsiasi trattamento medico e chirurgico in pazienti in perimenopausa, non più desiderose di prole. In tal caso andrà contestualmente eseguita una completa eradicazione dell'endometriosi visibile [11,14,32].

### **CLASSE B3**

Dopo il trattamento chirurgico escissionale, è necessario prendere in considerazione un trattamento ormonale, per prolungare i benefici della chirurgia, prevenendo la ricorrenza della malattia [13] (evidenza A) [47].

### **- CLASSE C: *paziente subfertile con endometriosi profonda agli stadi iniziali***

#### **CLASSE C1**

Nelle donne subfertili con endometriosi, non è raccomandabile prescrivere un trattamento ormonale prima dell'intervento per migliorare i tassi di gravidanza spontanea, poiché mancano evidenze adeguate. La prescrizione ha solo valore antalgico (grado di raccomandazione GPP) [14].

#### **CLASSE C2**

Nelle donne subfertili con endometriosi di stadio I/II secondo r-ASRM, il trattamento laparoscopico ablativo o escissionale delle lesioni endometriose aumenta i tassi di gravidanza spontanea rispetto alla sola laparoscopia diagnostica di circa l'8.6% [48-51] (grado di raccomandazione A) [13] (livello di evidenza I) [14]. Tuttavia è necessario trattare 12 pazienti per ottenere una gravidanza.

Pertanto è ragionevole proporre la chirurgia a pazienti giovani (< 37 aa), con breve durata di infertilità (< 4 aa), presenza di cicli ovulatori, utero normoconformato e seminale del partner normale [13].

#### **CLASSE C3**

In caso di intervento chirurgico, se il concepimento spontaneo non avviene dopo 6 mesi, dovrebbe essere consigliato un trattamento di PMA [32,52].

Nella paziente infertile di stadio I/II secondo r-ASRM, accertate le condizioni di adeguata riserva ovarica e di normospermia, è ragionevole proporre entro 6 mesi dall'intervento un ciclo di stimolazione ovarica seguito da inseminazione intrauterina piuttosto che una ulteriore condotta di attesa [52]; la pregnancy rate in tal caso diviene simile a quella riportata nell'infertilità di origine ignota [53] (grado di raccomandazione C) [10].

### **- CLASSE D *paziente subfertile con endometriosi profonda stadi avanzati e paziente infertile con endometriosi profonda* (→centro di III livello)**



## **CLASSI D2 e D3**

Le alternative gestionali in questo gruppo di pazienti sono rappresentate da PMA di prima linea o dalla chirurgia di prima istanza seguita da tentativi spontanei o medicati di concepimento; a sua volta, la chirurgia di eradicazione può essere radicale o conservativa cioè senza eradicazione dell'endometriosi intestinale.

Il tasso di gravidanza spontanea dopo chirurgia varia dal 21 al 50.5% in relazione al coinvolgimento intestinale e allo stato di fertilità pre-intervento [54-56]. Sebbene non esistano prove solide che la chirurgia escissionale migliori la fertilità, la laparoscopia operativa può rappresentare un'opzione di trattamento nelle pazienti che ricercano prole e sono anche sintomatiche. Il beneficio derivante dai trattamenti di PMA post chirurgia nelle pazienti appartenenti a questa classe è in media del 19,8%, con maggior vantaggio per le pazienti con pregressa diagnosi di infertilità (21,4% nelle pazienti infertili e 15,5% nelle pazienti senza diagnosi di infertilità) [57].

Se la chirurgia aumenta le chances riproduttive rispetto ad una condotta di attesa con tentativi spontanei, non è ancora chiaramente stabilito l'eventuale guadagno rispetto alla PMA di prima istanza. La decisione di anteporre la chirurgia alla PMA nella paziente subfertile/infertile di stadio III/IV secondo r-ASRM, dovrebbe essere motivata principalmente dai sintomi e dalle preferenze della paziente poiché la sua efficacia sull'esito riproduttivo è incerta a causa della mancanza di studi randomizzati specificatamente eseguiti su donne asintomatiche/paucisintomatiche ricercanti prole (grado di raccomandazione C) [14].

Infatti, a fronte di studi che mostrano migliori outcomes riproduttivi nel braccio chirurgico [57, 58-61], ve ne sono altri contrastanti, specie in presenza di endometriosi del SRV senza coinvolgimento intestinale [62,63].

Gli studi presenti in letteratura che valutano gli outcomes riproduttivi nelle pazienti con endometriosi profonda in stadi avanzati (III/IV) sono spuri, nel senso che includono differenti sedi di malattia (ad esempio SRV, intestino, vescica) e trattamenti eterogenei, sia radicali che conservativi. La selezione delle pazienti influenza, inoltre, in modo determinante i risultati; la maggior parte degli studi non discrimina tra pazienti infertili e subfertili o tra pazienti con precedente ricerca inconclusiva di prole e pazienti senza precedenti tentativi di concepimento. Poiché è ancora incerto se, e in quale misura, l'endometriosi del compartimento posteriore influenzi la fertilità, in considerazione della complessità dei trattamenti chirurgici e della possibilità di importanti complicanze a breve e lungo termine, è ragionevole proporre alle donne con endometriosi III-IV stadio desiderose di prole un percorso di PMA nonostante gli studi più recenti suggeriscano un potenziale beneficio dalla chirurgia delle pazienti infertili con endometriosi intestinale.

Il trattamento chirurgico è da riservarsi ai casi sintomatici, con danno d'organo o dopo ripetuti fallimenti con tecniche di PMA. E' rilevante sottolineare che qualora si intervenga, l'intervento deve essere radicale, in quanto influisce positivamente sugli outcomes riproduttivi post-operatori.

Pazienti sottoposte a intervento chirurgico radicale (con resezione intestinale) hanno riportato tasso di gravidanza maggiore (40% vs 30%) rispetto a pazienti sottoposte alla sola exeresi degli impianti endometriocici, lasciando cioè in situ l'endometriosi intestinale (trattamento conservativo) [64-66].

Al fine di identificare le pazienti che possono beneficiare di un percorso di PMA dopo chirurgia, dovrebbe essere utilizzato l'EFI score [67].

La pregnancy rate dopo PMA nelle pazienti con endometriosi profonda, senza altri fattori di infertilità associati, non è differente da quella ottenuta dopo PMA per altre indicazioni [66,68,69] (grado di raccomandazione C) [14]. In assenza di precedenti interventi chirurgici per endometriosi che determinano una riduzione delle chances riproduttive, la fecondazione assistita sembra apportare ottimi risultati [63,70].

Outcomes migliori in seguito a somministrazione di Analoghi GnRH per 3-6 mesi prima dei trattamenti di PMA sono stati riportati in un unico report non riconfermato [30], pertanto in assenza di chiari benefici, non è più raccomandato [10].

- **CLASSE E:** paziente sintomatica con endometrioma > 3 cm e SF normale

#### **CLASSE E1**

La terapia medica deve essere intesa come sintomatica e non citoriduttiva, poiché le lesioni non regrediscono completamente [71] e alla sospensione della terapia riprendono la loro attività metabolica [32,67].

#### **CLASSE E2**

E' ragionevole proporre l'enucleazione dell'endometrioma quando > 3 cm, in donne sintomatiche [74], con riserva ovarica conservata, cisti unilaterale di grosse dimensioni, o in caso di cisti sospetta per caratteristiche radiologiche e cliniche [75]. L'escissione della cisti endometriocica se confrontata con il drenaggio e la coagulazione del letto cistico, è migliore in termini di riduzione del numero di recidive, di persistenza/ricomparsa del dolore pelvico ed è associata ad un aumento del tasso di gravidanze spontanee sia nel breve che nel lungo termine [76,77] (livello di evidenza I) [13] (grado di raccomandazione A e B) [14]. La cistectomia e la vaporizzazione laser a CO2 hanno simili tassi di ricorrenza ad 1 anno di follow up [78].

#### **CLASSE E3**

Nelle pazienti che non cercano prole, la terapia ormonale post-operatoria va proposta in quanto ha mostrato una riduzione del tasso di recidiva (evidenza IA) [13], indipendentemente dal progestinico utilizzato [32].

- **CLASSE F:** *paziente sintomatica con endometrioma > 3cm e SF alterato* (→centro di III livello)

La tecnica laparoscopica di stripping è associata ad una riduzione della riserva ovarica, quantificabile nel decremento postoperatorio medio di AMH di 1.13 ng/ml [79,80]. In realtà è riportata una riduzione dell'AMH indipendentemente dal tipo di procedura chirurgica utilizzata e comunque già precedente all'intervento, legata alla sola presenza della cisti [81].

E' quindi necessario un adeguato counselling con la paziente affetta da endometriosi ovarica sintomatica, specialmente se bilaterale, circa i rischi di una ridotta funzione ovarica e di insufficienza ovarica prematura; l'intervento chirurgico in queste pazienti deve essere altresì ponderato attentamente qualora la donna sia già stata precedentemente sottoposta a intervento chirurgico sull'ovaio o presenti valori di AMH ridotti (prossimi a 1) [14]. In casi selezionati è valutabile proporre la preservazione della fertilità mediante crioconservazione di ovociti maturi ottenuti dopo induzione della superovulazione e prelievo ovocitario ecoguidato transvaginale o la crioconservazione di frammenti di corticale ovarica [82-84].

Tale procedura al di fuori della presa in carico per un tentativo riproduttivo di coppia tuttavia non può attualmente essere messa in atto dal centro pubblico poichè non in linea con le indicazioni al trattamento fornite dalla legge 40. Inoltre anche la somministrazione dei farmaci per l'induzione dell'ovulazione non è prevista dalla attuale nota 74 AIFA.

La sclerotizzazione alcoolica è una tecnica alternativa rispetto all'enucleazione laparoscopica che può essere considerata in queste circostanze benchè non sia ancora stata testata in studi prospettici randomizzati con numerosità adeguata [25].

#### **- CLASSE G: *paziente sintomatica con endometrioma < 3 cm***

Quando l'endometrioma ovarico ha dimensioni < 3 cm, è consigliabile una condotta di attesa e la prescrizione di terapia medica a scopo antalgico (evidenza IA) [13].

#### **- CLASSE H: *paziente subfertile con endometrioma***

Le giovani donne con cicli mestruali regolari e scoperta incidentale di endometrioma, senza sospetto di malignità, con buona riserva ovarica, dovrebbero essere incoraggiate a provare il concepimento naturale prima di sottoporsi a un trattamento di fertilità [75] dal momento che la presenza dell'endometrioma non altera l'ovulazione [85].

Se previsto invece successivo percorso di PMA, può considerarsi l'intervento escissionale ed eventualmente il ricorso alla sclerotizzazione con etanolo solo per favorire l'accessibilità ai follicoli ma non per migliorare l'outcome della procedura, che non è inficiata dalla presenza dell'endometrioma [13,14,86,87].

#### **- CLASSE I: *paziente infertile con endometrioma* (→centro di III livello)**

Nella paziente infertile con endometrioma > 3 cm, non c'è evidenza che la cistectomia pre-PMA migliori la pregnancy rate [60,86,88,89] (grado di raccomandazione A) [14]. I risultati della PMA in donne con endometrioma e senza, risultano sovrapponibili, pur in presenza di un numero di ovociti

recuperati inferiore nel gruppo di pazienti con endometriosi, indicativo di una riserva ovarica ridotta [87].

In assenza di endometriomi atipici o di cisti con caratteristiche di sospetto, la paziente asintomatica, in età riproduttiva avanzata, con riserva ovarica ridotta, endometriomi bilaterali o storia di chirurgia ovarica precedente, può beneficiare di un accesso diretto alla PMA, poiché la chirurgia può ulteriormente compromettere la funzionalità ovarica e ritardare l'inizio del trattamento [85].

## **FOLLOW UP e PREVENZIONE SECONDARIA**

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

Ad oggi non esistono chiare evidenze sul ruolo e le modalità della sorveglianza della paziente sottoposta a trattamento medico o chirurgico per endometriosi.

Il beneficio atteso dal monitoraggio postoperatorio ricade sull'abbattimento del rischio di reintervento, delle complicanze potenzialmente correlate, nonché della compromissione della fertilità che talvolta ne consegue.

Nella paziente precedentemente trattata chirurgicamente diviene fondamentale predire il rischio di recidiva al fine di una gestione personalizzata del follow up, evitando inoltre di sovratrattare quelle pazienti a basso rischio di ricorrenza.

La **recidiva** è stata definita in vari modi in letteratura, quale *recrudescenza del dolore*, *evidenza strumentale* di malattia, progressivo *rialzo del CA125* o come *evidenza intraoperatoria e istologica* di malattia [90].

A causa di questa eterogeneità di definizione, il tasso di recidiva nelle donne con endometriosi varia tra il 2% e il 43,5%, maggiore se si considera il sintomo rispetto all'istologia [91].

- I **fattori di rischio per recidiva, correlati alla paziente** sono rappresentati da:

- prima chirurgia in giovane età (<35 anni) [92]
- elevato indice di massa corporea (body mass index  $\geq 23$  kg/m<sup>2</sup>) [93]
- non gravidanza post-intervento [94]
- non assunzione di terapia medica adiuvante [95,96]

- I **fattori di rischio per recidiva, correlati alla malattia** sono rappresentati da:

- trattamento per endometrioma ovarico o endometriosi superficiale a causa del prevalente approccio conservativo attuato in queste circostanze [97]
- presenza di endometriomi bilaterali [98]
- dimensione importante dell'endometrioma [99]
- stadio di malattia (III-IV) [100]
- elevato valore di CA125 pre-intervento [101]

- I **fattori di rischio per recidiva, correlati all'intervento** sono rappresentati da:

- chirurgia intestinale o ureterale conservativa [102-105]
- chirurgia ablativa su endometrioma piuttosto che escissionale [106]

Le indicazioni relative al *timing* delle visite di controllo derivano dall'evidenza che la maggior parte delle recidive avvengono 28-30 mesi dopo l'intervento chirurgico, come conseguenza del reimpianto e della nuova crescita delle cellule endometriali ectopiche [107]. Oltre alla visita consueta a circa 1 mese dall'intervento presso il centro di riferimento per discussione del referto istologico, valutazione clinica e impostazione di eventuale terapia ormonale postoperatoria, è pensabile proporre un timing di follow up semestrale piuttosto che annuale a quelle pazienti con uno o più fattori di rischio di recidiva, fino a 3 anni. Tuttavia, a prescindere dalla stratificazione del rischio per singola paziente trattata chirurgicamente, è indicata valutazione ravvicinata (semestrale) qualora si prescriva nuova terapia medica, per valutarne l'efficacia e/o gli effetti avversi. Il **follow up** può essere gestito anche tra i diversi livelli di assistenza (gli specialisti dei centri di riferimento per esempio possono inviare al consultorio di competenza territoriale e viceversa) rimanendo validi i motivi di invio sopra riportati a centro con livello di competenza superiore.

Tra gli esami considerati di applicazione durante il follow up, la combinazione di esame clinico ed anamnesi volta alla ricerca di eventuali sintomi di recidiva sembra presentare un'elevata accuratezza diagnostica. L'ecografia transvaginale è di supporto alla visita per conferma e caratterizzazione delle localizzazioni di malattia riscontrate ed utile anche in caso di esame pelvico negativo. In caso di precedente ureterolisi, è utile la valutazione semestrale dei bacineti renali mediante ecografia reno-vescicale. Non è raccomandato il dosaggio del CA125 tra gli accertamenti diagnostici di routine nella diagnostica precoce di recidiva di malattia a causa dei suoi valori di sensibilità (28%) e specificità (90%) [11,14]

Allo stato attuale non esistono significativi livelli di raccomandazione per l'esecuzione routinaria di indagini diagnostiche di secondo livello (per esempio RMN pelvi con mezzo di contrasto) che rimangono ovviamente insostituibili a giudizio clinico o in presenza di sintomi, dove raggiungono un'accuratezza diagnostica almeno pari al 50%.

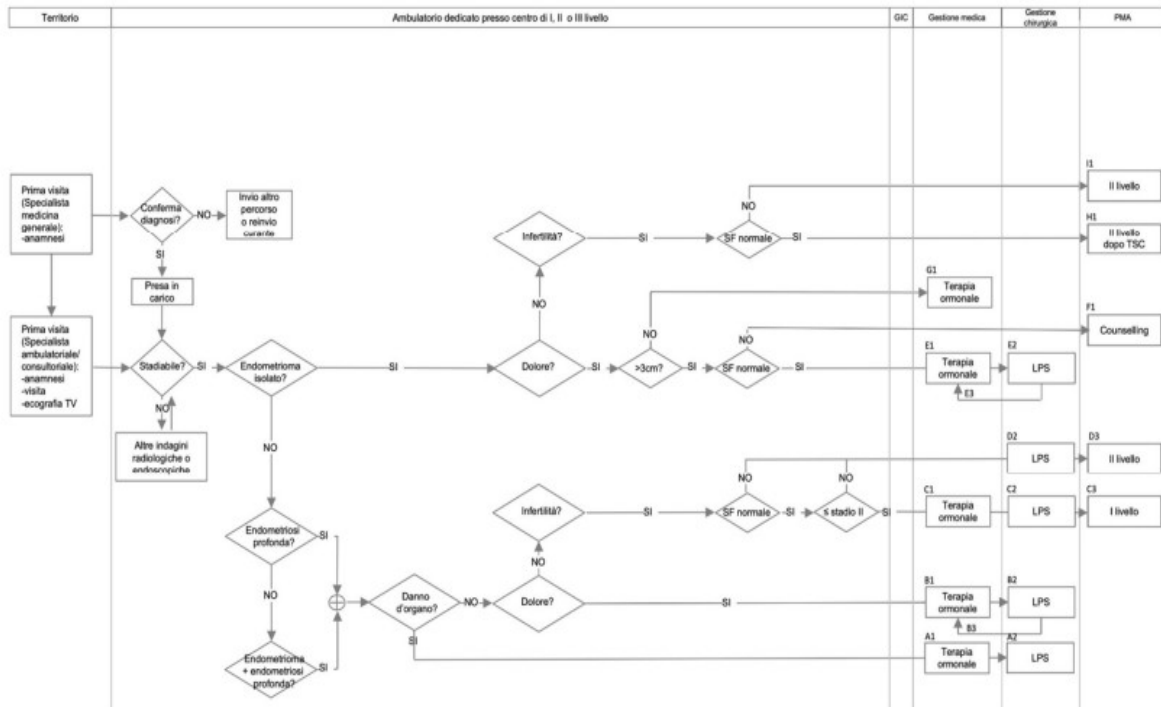
### **Esenzione dal pagamento del ticket codice 063**

La paziente affetta da endometriosi "moderata" e "grave" (stadio III e IV secondo ASRM - American Society of Reproductive Medicine) può chiedere l'esenzione dal pagamento del ticket alla Asl di residenza per luna serie di prestazioni specialistiche.

L'esenzione per endometriosi deve essere richiesta alla propria ASL presentando un certificato medico rilasciato da uno specialista ospedaliero o ambulatoriale pubblico che attesti lo stadio di malattia.

## 11. RAPPRESENTAZIONE IN FORMA SINTETICA DEL PSDTA

La rappresentazione grafica del percorso è di seguito illustrata



**Figura 3.** Flow chart semplificata di gestione della paziente con endometriosi

DPC: dolore pelvico cronico; LPS: laparoscopia; SF: screening fertilità; TSC: tentativi spontanei concepimento; TV: transvaginale;

## 12. DIFFUSIONE ED IMPLEMENTAZIONE DEL PSDTA

A fronte della predisposizione del presente documento, le Direzioni aziendali, valutato il contesto organizzativo locale, adatteranno il presente percorso alle necessità territoriali, in modo da rendere operativo l'attuale PSDTA.

In linea con quanto già stabilito dalla Regione Piemonte con la L.R.n 10/2017 viene costituito un Osservatorio specifico per tale patologia, finalizzato primariamente all'aggiornamento, valutazione e sviluppo degli indicatori di monitoraggio; analisi dei flussi di dati relativi agli indicatori definiti; valutazione dell'implementazione del PSDTA nella rete ospedaliera e sul territorio; supporto, promozione e coordinamento alle attività di implementazione del PSDTA nei contesti aziendali; progressivo aggiornamento del PSDTA. La Commissione Regionale a tali fini potrà operare articolandosi in sottogruppi, eventualmente integrati da esperti.

## **Formazione**

In Italia è stato stimato che l'endometriosi viene diagnosticata con un ritardo medio che va dai 7 ai 10 anni [7]. Ciò ha conseguenze importanti che riguardano la progressione della malattia, la sfiducia della paziente e la sua esposizione a trattamenti inappropriati. La diagnosi di endometriosi deve essere effettuata da personale adeguatamente formato sull'intero iter diagnostico-terapeutico della paziente. Il Centro di III livello si contraddistingue anche per l'impegno in ambito formativo, erogato sotto forma dei seguenti servizi:

1. Corsi di formazione per medici in formazione specialistica
2. Corsi di formazione chirurgica di base ed avanzata per medici specialisti
3. Corsi di formazione ambulatoriale per medici specialisti
4. Meeting multidisciplinari per la gestione dei casi complessi
5. Insegnamento in ambito gestionale per tutte le figure professionali che possano trovarsi a gestire la patologia

## **13. VERIFICA DELL'APPLICAZIONE ED INDICATORI**

La suddivisione in classi della popolazione affetta da endometriosi permette, nell'ambito della progettazione e analisi del PSDTA di un centro, di identificare ragionevolmente degli indicatori di valutazione, strumenti necessari per verificare la specifica applicazione del percorso e gli scostamenti tra il percorso di riferimento e quello effettivamente attuato nell'organizzazione.

Attingendo i parametri target dalla letteratura scientifica, si riportano alcuni esempi:

- la popolazione A non dovrà essere superiore al 5% della totale [46];
- la popolazione B2 non dovrà essere > 25% della popolazione B1 [44];
- le popolazioni C3, D1, H1 e I1 dovranno avere tassi di pregnancy rate rispettivamente  $\geq 35\%$ ,  $\geq 30\%$ ,  $> 30\%$  [66,108].

La definizione ed applicazione degli indicatori nei percorsi rappresenta senza dubbio uno degli elementi maggiormente qualificanti per un percorso di gestione.

Il centro di III livello con cadenza periodica organizza gli audit con il personale dei centri che trattano la patologia, al fine di individuare le principali criticità e le azioni di miglioramento efficaci e fattibili.

Vengono individuati i seguenti indicatori (per centro e totali):

- numero di ricoveri programmati/anno per endometriosi
- degenza media per ricoveri programmati/anno per endometriosi
- numero di ricoveri urgenti/anno per endometriosi
- degenza media i ricoveri urgenti/anno per endometriosi
- numero di interventi chirurgici per endometriosi/anno (banca dati SDO, ricoveri con DRG C, codici patologia suddivisi dal 617.0 al 617.9)

- numero interventi chirurgici per endometriosi profonda/anno (banca dati SDO, ricoveri con DRG C, codici patologia 617.4, 617.5, 617.8, 617.9)
- percentuale di riammissioni a 30 gg dall'intervento chirurgico, stratificata per tipologia di endometriosi (superficiale/profonda e ovarica)

#### **14. AGGIORNAMENTO**

Il gruppo di lavoro, a cadenza periodica, verificherà che il PSDTA sia sempre in linea con le più recenti evidenze scientifiche disponibili e con le eventuali modifiche degli assetti organizzativi del lavoro in ogni ambito coinvolto dal PSDTA. La nuova versione del PSDTA viene classificata con il numero della revisione e la data e viene diffusa alle Direzioni aziendali ospedaliere e territoriali, ai Medici di medicina generale e ai Referenti delle associazioni di pazienti.

#### **15. ARCHIVIAZIONE**

Copia originale del presente PSDTA verrà conservata presso la Direzione Sanità e Welfare e inviata a tutte le Direzioni generali delle aziende sanitarie della regione.

Le revisioni successive verranno numerate e archiviate presso la Direzione Sanità e Welfare e sempre inviate alle Direzioni generali.

#### **16. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI**

1. D'Hooghe T, Forman A. European accreditation of endometriosis centers of expertise? *Gynecol Obstet Invest.* 2013;76(1):1-3.
2. Ugwumadu L, Chakrabarti R, Williams-Brown E et al. The role of the multidisciplinary team in the management of deep infiltrating endometriosis. *Gynecol Surg.* 2017;14(1):15.
3. Soliman AM, Yang H, Du EX, Kelley C, Winkel C. The direct and indirect costs associated with endometriosis: A systematic literature review. *Hum Reprod.* 2016;31(4):712–722.
4. F. Parazzini, L. Luchini, F. Vezzoli, C. Mezzanotte, P. Vercellini. Gruppo italiano per lo studio dell'endometriosi. Prevalence and anatomical distribution of endometriosis in women with selected gynaecological conditions: results from a multicentric Italian study. *Hum Reprod.* 1994;9(6):1158-62.
5. Luisi S, Lazzeri L, Ciani V, Petraglia F. Endometriosis in Italy: from cost estimates to new medical treatment. *Gynecol Endocrinol.* 2009;25(11):734-40.
6. De Ziegler D, Pirtea P, Carbonnel M et al. Assisted reproduction in endometriosis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2019;33(1):47-59.
7. Greene R, Stratton P, Cleary SD, Ballweg ML, Sinaii N. Diagnostic experience among 4,334 women reporting surgically diagnosed endometriosis. *Fertil Steril.* 2009;91:32–9.



8. Saridogn E, Byrne D. The British Society for Gynaecological Endoscopy Endometriosis Centres Project. *Gynecol Obstet Invest.* 2013; 76(1):10–13.
9. D'Hooghe T, Hummelshoj L. Multi-disciplinary centres/networks of excellence for endometriosis management and research: A proposal. *Hum Reprod.* 2006;21(11):2743–2748.
10. Endometriosis: diagnosis and management (NG73). NICE 2017.
11. Adamson GD. Endometriosis: Medical and Surgical Management of Pain and Infertility. FIGO 2016.
12. Endometriosis: Diagnosis and management (NG73). London, UK: National Institute for Health and Care Excellence 2017.
13. Leyland N, Casper R, Laberge P, Singh SS. Endometriosis: diagnosis and management. SOGC. *J Obstet Gynaecol Can.* 2010;32(7 Suppl 2):S1-32.
14. Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hooghe T, De Bie B, Heikinheimo O, Horne AW, Kiesel L, Nap A, Prentice A, Saridogan E, Soriano D, Nelen W; European Society of Human Reproduction and Embryology. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod.* 2014;29(3):400-12.
15. Hudelist G, Ballard K, English J, et al. Transvaginal sonography vs. clinical examination in the preoperative diagnosis of deep infiltrating endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;37(4):480-7.
16. Ghezzi F, Raio L, Cromi A, et al. “Kissing ovaries”: A sonographic sign of moderate to severe endometriosis. *Fertil Steril.* 2005;83(1):143–147.
17. Cosma S, Benedetto C. Classification algorithm of patients with endometriosis: Proposal for tailored management. *Adv Clin Exp Med.* 2020;29(5):615-622.
18. Jones G, Jenkinson C, Kennedy S. Evaluating the responsiveness of the Endometriosis Health Profile Questionnaire: The EHP-30. *Qual Life Res.* 2004;13(3):705–713.
19. Guerriero S, Condous G, van den Bosch T, et al. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;48(3):318-32.
20. Di Giovanni A, Casarella L, Coppola M, Iuzzolino D, Rasile M, Malzoni M. Combined Transvaginal/Transabdominal Pelvic Ultrasonography Accurately Predicts the 3 Dimensions of Deep Infiltrating Bowel Endometriosis Measured after Surgery: A Prospective Study in a Specialized Center. *J Minim Invasive Gynecol.* 2018;25(7):1231-1240.
21. Exacoustos C, Malzoni M, Di Giovanni A, et al. Ultrasound mapping system for the surgical management of deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril.* 2014;102(1):143-150.e2.
22. Bazot M, Daraï E. Diagnosis of deep endometriosis: Clinical examination, ultrasonography, magnetic resonance imaging, and other techniques. *Fertil Steril.* 2017;108(6):886–894.

23. Cosma S, Salgarello M, Ceccaroni M, et al. Accuracy of a new diagnostic tool in deep infiltrating endometriosis: Positron emission tomography- computed tomography with  $^{16}\alpha$ -[ $^{18}\text{F}$ ]fluoro- $^{17}\beta$ -estradiol. *J Obstet Gynaecol Res.* 2016;42(12):1724–1733.
24. Hughes EG, Fedorkow DM, Clins JA. A quantitative overview of controlled trials in endometriosis-associated infertility. *Fertil Steril.* 1993; 59(5):963–970.
25. Collinet P, Fritel X, Revel-Delhom C, et al. Management of endometriosis: CNGOF/HAS clinical practice guidelines. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2018;47(7):265–274.
26. American Society for Reproductive Medicine. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis. *Fertil Steril.* 1997;67(5):817–821.
27. Haas D, Wurm P, Shamiyeh A, Shebl O, Chvatal R, Oppelt P. Efficacy of the revised Enzian classification: A retrospective analysis. Does the revised Enzian classification solve the problem of duplicate classification in rASRM and Enzian? *Arch Gynecol Obstet.* 2013;287(5):941–945.
28. Adamson GD, Pasta DJ. Endometriosis fertility index: The new, validated endometriosis staging system. *Fertil Steril.* 2010;94(5):1609–1615.
29. Johnson NP, Hummelshoj L, Adamson GD, et al. World Endometriosis Society Sao Paulo Consortium. World Endometriosis Society Consensus on the Classification of Endometriosis. *Hum Reprod.* 2017;32(2): 315–324.
30. Sallam HN, Garcia-Velasco JA, Dias S, Arici A. Long-term pituitary down-regulation before in vitro fertilization (IVF) for women with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;1:CD004635.
31. Vercellini P, Somigliana E, Viganò P, Abbiati A, Barbara G, Crosignani PG. Endometriosis: Current therapies and new pharmacological developments. *Drugs.* 2009;69(6):649–675.
32. Diagnosi e trattamento dell'endometriosi. SIGO, AOGOI, AGUI. Rome, Italy: Italian Society of Gynecology and Obstetrics (SIGO); 2018.
33. Vercellini P, Bracco B, Mosconi P, Roberto A, Alberico D, Dhouha D, Somigliana E. Norethindrone acetate or dienogest for the treatment of symptomatic endometriosis: a before and after study. *Fertil Steril.* 2016 Mar;105(3):734-743.e3
34. Hapgood JP, Africander D, Louw R, Ray RM, Rohwer JM. Potency of progestogens used in hormonal therapy: Toward understanding differential actions. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2013;142:39–47.
35. Petraglia F, Hornung D, Seitz C, et al. Reduced pelvic pain in women with endometriosis: Efficacy of long-term dienogest treatment. *Arch Gynecol Obstet.* 2012;285(1):167–173.
36. Sugimoto K, Nagata C, Hayashi H, Yanagida S, Okamoto A. Use of dienogest over 53 weeks for the treatment of endometriosis. *J Obstet Gynaecol Res.* 2015;41(12):1921–1926.
37. Strowitzki T, Marr J, Gerlinger C, Faustmann T, Seitz C. Dienogest is as effective as leuprolide acetate in treating the painful symptoms of endometriosis: A 24-week, randomized, multicentre, open-label trial. *Hum Reprod.* 2010;25(3):633–641.

38. Leone Roberti Maggiore U, Remorgida V, Scala C, Tafi E, Venturini PL, Ferrero S. Desogestrel-only contraceptive pill versus sequential contraceptive vaginal ring in the treatment of rectovaginal endometriosis infiltrating the rectum: A prospective open-label comparative study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2014;93(3):239–247.
39. Petta CA, Ferriani RA, Abrao MS, et al. Randomized clinical trial of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and a depot GnRH analogue for the treatment of chronic pelvic pain in women with endometriosis. *Hum Reprod*. 2005;20(7):1993–1998.
40. Brown J, Pan A, Hart RJ. Gonadotrophin-releasing hormone analogues for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;12:CD008475.
41. Taylor HS, Giudice LC, Lessey BA, et al. Treatment of endometriosis-associated pain with elagolix, an oral GnRH antagonist. *N Engl J Med*. 2017;377(1):28–40.
42. Ferrero S, Gillott DJ, Venturini PL, Remorgida V. Use of aromatase inhibitors to treat endometriosis-related pain symptoms: A systematic review. *Reprod Biol Endocrinol*. 2011;9:89.
43. Practice Bulletin No. 114: Management of endometriosis. *Obstet Gynecol*. 2010;116(1):223–236.
44. Cakmak H, Taylor HS. Molecular mechanisms of treatment resistance in endometriosis: The role of progesterone-HOX gene interactions. *Semin Reprod Med*. 2010;28(1):69–74.
45. Ceccaroni M, R, Bruni F, et al. Nerve-sparing laparoscopic eradication of deep endometriosis with segmental rectal and parametrial resection: The Negrar method. A single-center, prospective, clinical trial. *Surg Endosc*. 2012;26(7):2029–2045.
46. Donnez O, Roman H. Choosing the right surgical technique for deep endometriosis: Shaving, disc excision, or bowel resection? *Fertil Steril*. 2017;108(6):931–942.nice
47. Furness S, Yap C, Farquhar C, Cheong Y. Pre and post-operative medical therapy for endometriosis surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;3:CD003678.
48. Jacobson TZ, Duffy JM, Barlow D, Farquhar C, Koninckx PR, Olive D. Laparoscopic surgery for subfertility associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(1):CD001398.
49. Marcoux S, Maheux R, Bérubé S. Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. Canadian Collaborative Group on Endometriosis. *N Engl J Med*. 1997 Jul 24;337(4):217-22.
50. Parazzini F. Ablation of lesions or no treatment in minimal-mild endometriosis in infertile women: a randomized trial. Gruppo Italiano per lo Studio dell'Endometriosi. *Hum Reprod*. 1999;14(5):1332-4.
51. Bafort C, Beebejaun Y, Tomassetti C, Bosteels J, Duffy JMN. Laparoscopic surgery for endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020;10(10):CD011031.
52. Tummon IS, Asher LJ, Martin JS, Tulandi T. Randomized controlled trial of superovulation and insemination for infertility associated with minimal or mild endometriosis. *Fertil Steril*. 1997;68:8-12
53. Werbrouck E, Spiessens C, Meuleman C, D'Hooghe T. No difference in cycle pregnancy rate and in cumulative live-birth rate between women with surgically treated minimal to mild

endometriosis and women with unexplained infertility after controlled ovarian hyper-stimulation and intrauterine insemination. *Fertil Steril*. 2006;86(3):566–571.

54. Cohen J, Thomin A, Mathieu D'Argent E, Laas E, Canlorbe G, Zilberman S, Belghiti J, Thomassin-Naggara I, Bazot M, Ballester M et al. Fertility before and after surgery for deep infiltrating endometriosis with and without bowel involvement: a literature review. *Minerva Ginecol*. 2014;66:575-587.

55. Iversen ML, Seyer-Hansen M, Forman A. Does surgery for deep infiltrating bowel endometriosis improve fertility? A systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2017;96:688-693.

56. Vercellini P, Barbara G, Buggio L, Frattaruolo MP, Somigliana E, Fedele L. Effect of patient selection on estimate of reproductive success after surgery for rectovaginal endometriosis: literature review. *Reprod Biomed Online*. 2012;24:389-395.

57. Darai E, Cohen J, Ballester M. Colorectal endometriosis and fertility. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017;209:86-94.

58. Bianchi PH, Pereira RM, Zanatta A, Alegretti JR, Motta EL, Serafini PC. Extensive excision of deep infiltrative endometriosis before in vitro fertilization significantly improves pregnancy rates. *J Minim Invasive Gynecol*. 2009;16:174–80.

59. Bendifallah S, Roman H, Mathieu d'Argent E, Touleimat S, Cohen J, Darai E, et al. Colorectal endometriosis-associated infertility: should surgery precede ART? *Fertil Steril*. 2017;108(3):525e531 e4.

60. Hamdan M, Dunselman G, Li TC, Cheong Y. The impact of endometrioma on IVF/ICSI outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2015;21(6):809-25.

61. Opoien HK, Fedorcsak P, Byholm T, Tanbo T. Complete surgical removal of minimal and mild endometriosis improves outcome of subsequent IVF/ICSI treatment. *Reprod Biomed Online*. 2011;23:389-395

62. Vercellini P, Pietropaolo G, De Giorgi O, Daguati R, Pasin R, Crosignani PG. Reproductive performance in infertile women with rectovaginal endometriosis: is surgery worthwhile? *Am J Obstet Gynecol*. 2006;195(5):1303-10.

63. Maignien C, Santulli P, Marcellin L, Korb D, Bordonne C, Dousset B, Bourdon M, Chapron C. Infertility in women with bowel endometriosis: first-line assisted reproductive technology results in satisfactory cumulative live-birth rates. *Fertil Steril*. 2021;115(3):692-701.

64. Stepniewska A, Pomini P, Bruni F, Mereu L, Ruffo G, Ceccaroni M, Scioscia M, Guerriero M, Minelli L. Laparoscopic treatment of bowel endometriosis in infertile women. *Hum Reprod*. 2009;24(7):1619-25.

65. Ferrero S, Maggiore ULR, Scala C, Venturini PL, Remorgida V. Impact on fertility of colorectal endometriosis untreated during laparoscopy. *J Minim Invasive Gynecol*. 2014;21(Suppl.6):S13e4.

66. Douay-Hauser N, Yazbeck C, Walker F, Luton D, Madelenat P, Koskas M. Infertile women with deep and intraperitoneal endometriosis: comparison of fertility outcome according to the extent of surgery. *J Minim Invasive Gynecol.* 2011;18(5):622-8.
67. Boujenah J, Cedrin-Durnerin I, Herbemont C, Bricou A, Sifer C, Poncelet C. Use of the endometriosis fertility index in daily practice: A prospective evaluation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017;219:28-34.
68. D'Argent ME, Coutant C, Ballester M, et al. Results of first in vitro fertilization cycle in women with colorectal endometriosis compared with those with tubal or male factor infertility. *Fertil Steril* 2010;94:2441–3.
69. Prefumo F, Rossi AC. Endometriosis, endometrioma, and ART results: Current understanding and recommended practices. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018;51:34–40.
70. Ballester M, d'Argent ME, Morcel K, Belaisch-Allart J, Nisolle M, Daraï E. Cumulative pregnancy rate after ICSI-IVF in patients with colorectal endometriosis: results of a multicentre study. *Hum Reprod.* 2012;27:1043–9.
71. Muzii L, Di Tucci C, Achilli C, et al. Continuous versus cyclic oral contraceptives after laparoscopic excision of ovarian endometriomas: A systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2016; 214(2):203–211.
72. Vercellini P, Viganò P, Somigliana E, Fedele L. Endometriosis: Pathogenesis and treatment. *Nat Rev Endocrinol.* 2014;10(5):261–275.
73. Angioni S, Pontis A, Malune ME, Cela V, Luisi S, Litta P, Vignali M, Nappi L. Is dienogest the best medical treatment for ovarian endometriomas? Results of a multicentric case control study. *Gynecol Endocrinol.* 2020;36(1):84-86.
74. Surrey ES. Endometriosis-Related Infertility: The Role of the Assisted Reproductive Technologies. *Biomed Res Int.* 2015;2015:482959.
75. The effect of surgery for endometriomas on fertility: Scientific Impact Paper No. 55. *BJOG.* 2018;125(6):e19–e28.
76. Carmona F, Martínez-Zamora MA, Rabanal A, Martínez-Román S, Balasch J. Ovarian cystectomy versus laser vaporization in the treatment of ovarian endometriomas: A randomized clinical trial with a five-year follow-up. *Fertil Steril.* 2011;96(1):251–254.
77. Hart RJ, Hickey M, Maouris P, Buckett W. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;2:CD004992.
78. Candiani M, Ottolina J, Schimberni M, Tandoi I, Bartiromo L, Ferrari S. Recurrence Rate after "One-Step" CO<sub>2</sub> Fiber Laser Vaporization versus Cystectomy for Ovarian Endometrioma: A 3-Year Follow-up Study. *J Minim Invasive Gynecol.* 2020;27:901-908.
79. Raffi F, Metwally M, Amer S. The impact of excision of ovarian endometrioma on ovarian reserve: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(9):3146–3154.

80. Somigliana E, Benaglia L, Paffoni A, Busnelli A, Viganò P, Vercellini P. Risks of conservative management in women with ovarian endometriomas undergoing IVF. *Hum Reprod Update*. 2015;21(4):486–499.
81. Nieweglowska D, Hajdyla-Banas I, Pitynski K, Banas T, Grabowska O, Juszczak G, Ludwin A, Jach R. Age-related trends in anti-Müllerian hormone serum level in women with unilateral and bilateral ovarian endometriomas prior to surgery. *Reprod Biol Endocrinol*. 2015;24;13:128.
82. Benschop L, Farquhar C, van der Poel N, Heineman MJ. Interventions for women with endometrioma prior to assisted reproductive technology. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;11:CD008571.
83. Cobo A, Giles J, Paoletti S, Pellicer A, Remohí J, García-Velasco JAA. Oocyte vitrification for fertility preservation in women with endometriosis: an observational study. *Fertil Steril*. 2020;113:836-844.
84. Donnez J, Garcia-Solares J, Dolmans MM. Ovarian endometriosis and fertility preservation: a challenge in 2018. *Minerva Ginecol*. 2018;70:408-414
85. Leone Roberti Maggiore U, Scala C, Venturini PL, Remorgida V, Ferrero S. Endometriotic ovarian cysts do not negatively affect the rate of spontaneous ovulation. *Hum Reprod*. 2015;30(2):299-307.
86. Garcia-Velasco JA, Mahutte NG, Corona J, Zúñiga V, Gilés J, Arici A, Pellicer A. Removal of endometriomas before in vitro fertilization does not improve fertility outcomes: a matched, case-control study. *Fertil Steril*. 2004;81(5):1194-7.
87. Benaglia L, Bermejo A, Somigliana E, Faulisi S, Ragni G, Fedele L, Garcia-Velasco JA. In vitro fertilization outcome in women with unoperated bilateral endometriomas. *Fertil Steril*. 2013;99(6):1714-9.
88. Nickkho-Amiry M, Savant R, Majumder K, Edi-O'sagie E, Akhtar M. The effect of surgical management of endometrioma on the IVF/ICSI outcomes when compared with no treatment? A systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet* 2018;297: 1043-1057.
89. Şükür YE, Özmen B, Yakıştıran B, Atabekoğlu CS, Berker B, Aytaç R, Sönmezer M. Endometrioma surgery is associated with increased risk of subsequent assisted reproductive technology cycle cancellation; a retrospective cohort study. *J Obstet Gynaecol*. 2020:1-4.
90. Ceccaroni M, Bounous VE, Clarizia R, Mautone D, Mabrouk M. Recurrent endometriosis: a battle against an unknown enemy. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2019;24(6):464-474.
91. Ianieri MM, Mautone D, Ceccaroni M. Recurrence in Deep Infiltrating Endometriosis: A Systematic Review of the Literature. *J Minim Invasive Gynecol*. 2018;25(5):786-793.
92. Campo S, Campo V, Gambadauro P. Is a positive family history of endometriosis a risk factor for endometrioma recurrence after laparoscopic surgery? *Reprod Sci*. 2014;21:526–531
93. Nirgianakis K, McKinnon B, Imboden S, Knabben L, Gloor B, Mueller MD. Laparoscopic management of bowel endometriosis: resection margins as a predictor of recurrence. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2014;93:1262–1267

94. Donnez J, Squifflet J. Complications, pregnancy and recurrence in a prospective series of 500 patients operated on by the shaving technique for deep rectovaginal endometriotic nodules. *Hum Reprod.* 2010;25:1949-1958
95. Chen I, Veth VB, Choudhry AJ, Murji A, Zakhari A, Black AY, Agarpao C, Maas JW. Pre- and postsurgical medical therapy for endometriosis surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Nov 18;11:CD003678.
96. Vercellini P, DE Matteis S, Somigliana E, Buggio L, Frattaruolo MP, Fedele L. Long-term adjuvant therapy for the prevention of postoperative endometrioma recurrence: a systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2013;92(1):8-16)
97. Parazzini F, Bertulessi C, Pasini A, et al. Determinants of short term recurrence rate of endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2005;121:216–219.
98. Jones KD, Sutton C. Fertility after laparoscopic surgery for endometriomas. *Hum Fertil.* 2002;5:117–122.
99. Koga K, Takemura Y, Osuga Y, et al. Recurrence of ovarian endometrioma after laparoscopic excision. *Hum Reprod.* 2006;21:2171–2174.
100. Vignali M, Bianchi S, Candiani M, et al. Surgical treatment of deep endometriosis and risk of recurrence. *J Minim Invasive Gynecol.* 2005;12:508–513
101. Busacca M, Chiaffarino F, Candiani M, et al. Determinants of long-term clinically detected recurrence rates of deep, ovarian, and pelvic endometriosis. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;195:426–432
102. Meuleman C, Tomassetti C, D’Hoore A, et al. Surgical treatment of deeply infiltrating endometriosis with colorectal involvement. *Hum Reprod Update.* 2011;17:311–326.
103. Roman H, Milles M, Vassilieff M, et al. Long-term functional outcomes following colorectal resection versus shaving for rectal endometriosis. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;215:762.e1–762.e9.
104. Afors K, Centini G, Fernandes R, et al. Segmental and discoid resection are preferential to bowel shaving for medium-term symptomatic relief in patients with bowel endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol.* 2016;23:1123–1129.
105. Cavaco-Gomes J, Martinho M, Gilabert-Aguilar J, Gilabert-Estelles J. Laparoscopic management of ureteral endometriosis: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017;210:94–101.
106. Roman H. Endometriosis surgery and preservation of fertility, what surgeons should know. *J Viscer Surg.* 2018;155:S31–S36.
107. Guo SW. Recurrence of endometriosis and its control. *Hum Reprod Update.* 2009;15:441–461.
108. Harb HM, Gallos ID, Chu J, Harb M, Coomarasamy A. The effect of endometriosis on in vitro fertilisation outcome: A systematic review and meta-analysis. *BJOG.* 2013;120(11):1308–1320.
109. Ebert AD, Ulrich U, Keckstein J, et al. Implementation of certified endometriosis centers: 5-year experience in German-speaking Europe. *Gynecol Obstet Invest.* 2013;76(1):4-9.

110. Chanavaz-Lacheray I, Darai E, Descamps P, et al. [Definition of endometriosis expert centres]. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2018;46(3):376-382.

111. Saridogan E, Byrne D. The British society for gynaecological endoscopy endometriosis centres project. *Gynecol Obstet Invest.* 2013;76(1):10-3.

Per la definizione delle presenti linee di indirizzo sono stati utilizzati i seguenti documenti:

- Direzione generale della programmazione sanitaria, Ministero della Salute. Monitoraggio e valutazione dei Percorsi Diagnostico Terapeutico Assistenziali, 2017.
- Linee di indirizzo nazionali sui Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali per le demenze, Tavolo per il monitoraggio del recepimento ed implementazione del Piano Nazionale Demenze 5/07/2017.
- Ministero della Salute. Piano Nazionale Cronicità, 2017.
- PNLG. Manuale metodologico. Come produrre, diffondere e aggiornate raccomandazioni per la pratica clinica. Maggio 2002.
- Raccomandazioni per la costruzione di Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (PSDTA) e Profili Integrati di Cura (PIC) nelle Aziende Sanitarie della Regione Piemonte, AReSS, 2007 [154]
- Ripa F. I percorsi diagnostici terapeutici assistenziali. In "Il bilancio sociale e il bilancio di missione come strumenti per il governo clinico-assistenziale ed economico". ASL Torino 4, maggio 2008. Pp 53-67.



## **16. ALLEGATI**

Si allegano i seguenti documenti:

Allegato 1. Documento di sintesi del PSDTA per le utenti

Allegato 2. Esperienze internazionali di reti cliniche per la cura dell'endometriosi

**Allegato 3. Griglia di valutazione della qualità di un PSDTA**

## ALLEGATO 1.

### DOCUMENTO DI SINTESI DEL PSDTA PER LE UTENTI

Queste pagine sono indirizzate alle cittadine e ai cittadini, che sono al centro dell'interesse e delle scelte delle istituzioni e che sono i fruitori finali di tutte le azioni sanitarie, socio-sanitarie e socio-assistenziali che derivano dall'implementazione del percorso di seguito descritto.

#### Cosa è l'endometriosi?

L'endometriosi è una malattia cronica estrogeno-dipendente caratterizzata dalla anomala presenza dell'endometrio al di fuori dell'utero, nella cavità addominale e in rari casi anche al di fuori di essa. Le localizzazioni più frequenti sono: i legamenti uterosacrali, il miometrio (adenomiosi), il peritoneo, le ovaie, le tube, quindi, seppur più raramente, l'intestino, la vescica, il retto, i nervi pelvici. Il tessuto endometriosico può svilupparsi come piccole placche superficiali, come cisti a livello ovarico, o sotto forma di noduli penetranti e in tal caso si definisce endometriosi profonda cioè infiltrante i tessuti ed è questa la responsabile delle maggiori disfunzioni di qualità di vita.

Anche le cellule endometriosiche al di fuori dell'utero rispondono come l'endometrio agli stimoli estrogenici con la differenza che le cellule sfaldate durante il periodo mestruale non possono essere del tutto eliminate, e i micro-sanguinamenti all'interno dell'addome generano dolore, infiammazione cronica e aderenze tra i tessuti. Oltre al dolore, l'endometriosi può anche causare riduzione della fertilità. Questa interessa il 30-50% delle donne affette; il tasso di gravidanza mensile si riduce al 2-10% rispetto al 15-20% della popolazione sana.

L'endometriosi colpisce circa il 10% delle donne tra i 20 e i 40 anni, mentre quella profonda circa il 20% delle donne affette.

#### Quali sono i sintomi principali?

- dolore pelvico ricorrente in concomitanza della mestruazione che alteri significativamente le attività quotidiane e la qualità di vita, talvolta dolore ovulatorio, col progredire della malattia anche dolore pelvico cronico
- dolore pelvico profondo durante o dopo un rapporto sessuale
- defecazione o minzione dolorosa, soprattutto durante la mestruazione
- infertilità in associazione con uno o più sintomi sopra riportati.

#### Cos'è un PSDTA?

Con il termine PDTA (Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale) si intende lo strumento utilizzato in tutto il mondo per uniformare l'approccio clinico a determinate categorie di pazienti e che permette all'azienda sanitaria di delineare, rispetto ad una patologia o un problema clinico, il miglior **percorso** di diagnosi, cura e assistenza praticabile all'interno della propria organizzazione, mettendo al centro la salute del cittadino. Con il termine **PSDTA** (Percorso di Salute Diagnostico

Terapeutico Assistenziale) la Regione Piemonte intende sottolineare ancor più l'attenzione agli elementi che favoriscono, in ogni fase del percorso, la *promozione della salute*, intesa nel senso più ampio del termine, non solo come assenza di malattia ma come benessere fisico, mentale e sociale, in una visione olistica della persona e dei suoi bisogni.

### **A cosa serve un PSDTA?**

Serve per raggiungere gli obiettivi di salute e, nello specifico soprattutto per:

- descrivere il processo e le specifiche attività di sviluppo nella organizzazione di riferimento;
- informare e formare il personale, gli utenti e i pazienti;
- ridurre la variabilità nei comportamenti;
- documentare le attività effettuate;
- migliorare la gestione complessiva e la qualità del processo per il paziente.

### **Come è composto?**

E' composto di varie parti tra cui:

- Elenco di chi partecipa alla stesura
- Lista dei destinatari
- Scopo
- Analisi del problema di salute/patologia oggetto del PSDTA
- Letteratura scientifica di riferimento
- Criteri di ingresso/eleggibilità
- Descrizione dello sviluppo complessivo del PSDTA
- Diffusione ed implementazione del PSDTA
- Verifica dell'applicazione ed indicatori

### **Perché serve un PSDTA per l'endometriosi?**

Data la prevalenza dell'endometriosi, la sua gravità e il suo impatto sulla vita quotidiana delle pazienti, i costi sanitari che genera, la notevole variazione nei trattamenti e negli esiti e l'attuale ritardo diagnostico, la malattia merita una specifica gestione di alta qualità e rappresenta un'ideale candidata su cui redigere un PSDTA.

L'endometriosi è una condizione cronica che necessita di una gestione efficace e integrata tra i professionisti che esercitano sul territorio e quelli ospedalieri e necessita dell'impegno corale di tutti gli attori di salute (Distretto sanitario, Medici di medicina generale, Aziende ospedaliere, Associazioni di pazienti, Servizi sociali) per identificarla prima e curarla meglio, all'interno del contesto di vita nel quale ciascuna paziente è inserita. Inoltre alcune pazienti selezionate affette da endometriosi, dovrebbero essere gestite in centri specializzati di riferimento, in cui i ginecologi lavorano in team multidisciplinari, verificando il loro esito.

### **Come è organizzato il PSDTA Endometriosi della Regione Piemonte?**

Nell'ambito del processo complessivo della paziente affetta da endometriosi, si sono identificati i seguenti ambiti:

- A. Strutturazione della rete regionale
- B. Accesso ai servizi
- C. Diagnosi e individuazione del bisogno di salute (classificazione)
- D. Terapia medica, chirurgica, di procreazione medicalmente assistita (PMA)
- E. Follow up e prevenzione secondaria

### **Qual è il PSDTA per l'Endometriosi nella Regione Piemonte?**

La paziente che lamenta uno o più sintomi tra quelli sopra riportati, è invitata a rivolgersi al proprio Medico di medicina generale o al Ginecologo Specialista ambulatoriale/consultoriale. Tali professionisti avranno il compito di valutare se i sintomi da Lei riportati sono riferibili all'endometriosi.

- Qualora si sia rivolta al suo Medico di medicina generale, verrà indirizzata a consultazione presso un Ginecologo Specialista ambulatoriale/consultoriale o che esercita in un centro di riferimento se il Medico ritiene che vi sia sufficiente sospetto di essere affetta da endometriosi.

- Qualora invece si sia rivolta in prima istanza al Ginecologo Specialista ambulatoriale/consultoriale, gli stessi le proporranno oltre ad una visita ginecologica anche un'ecografia transvaginale per confermare il sospetto diagnostico. Se vi sarà evidenza di malattia le potrà essere prescritta una terapia ormonale o sarà inviata presso centro di riferimento se rientra in categorie di pazienti che richiedono una complessità di cura maggiore. Il PSDTA definisce accuratamente i criteri selettivi di invio.

Nel centro ambulatoriale di riferimento (Centro di I, II, III livello), il ginecologo coordinatore, dopo averla sottoposta a visita, ecografia ed eventuali ulteriori accertamenti per conferma e approfondimento diagnostico, le proporrà una gestione (medica o chirurgica o di riproduzione medicalmente assistita) definita sulla base della sua classe terapeutica. Il PSDTA definisce accuratamente 9 classi terapeutiche, delineate sulla base del suo principale problema di salute (dolore o desiderio di prole), tipologia e stadio di endometriosi, esami di valutazione della fertilità di coppia.

Impostato un percorso di cura specifico, potrà essere seguita periodicamente sia dallo Specialista Ginecologo ambulatoriale/consultoriale o appartenente all'ambulatorio del centro di riferimento.

Se affetta da endometriosi "moderata" e "grave" (stadio III e IV secondo ASRM - American Society of Reproductive Medicine) potrà chiedere l'esenzione alle Asl per le seguenti prestazioni specialistiche:

- anamnesi e valutazione, definite brevi

- ecografia dell'addome superiore
- ecografia dell'addome inferiore
- ecografia transvaginale
- ecografia transrettale
- clisma opaco
- visita di controllo.

L'esenzione per endometriosi deve essere richiesta alla propria Asl presentando un certificato medico rilasciato da uno specialista ospedaliero o ambulatoriale pubblico che attesti lo stadio di malattia.

## **ALLEGATO 2.**

### **ESPERIENZE INTERNAZIONALI DI RETI CLINICHE PER LA CURA DELL'ENDOMETRIOSI**

L'approccio multidisciplinare che una malattia cronica come l'endometriosi richiede può essere variamente declinato in base alla distribuzione sul territorio delle risorse, secondo un ampio spettro di soluzioni organizzative.

Il modello tipo Hub and Spoke, proposto in Germania (2005) e Francia (2016), prevede una serie di strutture di primo livello (Spoke), collegate managerialmente a centri sovraordinati, di maggiore specializzazione diagnostica e terapeutica (Hub). Tale modello può non essere esclusivamente strutturale ma può realizzarsi con modalità in tutto o in parte funzionale (integrazione interdisciplinare di più strutture che agiscono in modo iperspecialistico sullo stesso ambito territoriale).

La Stiftung Endometriose-Forschung (SEF, Endometriosis Research Foundation) e l'AGE (Task Force on Gynecological Endoscopy) hanno disposto in Germania una rete di centri dedicati alla diagnosi e cura dell'endometriosi suddivisi in tre livelli di complessità, prevedendone anche una certificazione. Il primo livello, territoriale, è dedicato alla diagnosi e al trattamento medico, il secondo al trattamento chirurgico dell'endometriosi lieve-moderata, il terzo alla gestione chirurgica dell'endometriosi profonda [109]. Gli ultimi due livelli compilano un report annuale degli outcomes clinici.

In Francia sono previsti due soli livelli di competenza così che il centro pilota, sito in Normandia, è posto a cima della piramide e gli altri centri di "expertise" rivestono un ruolo satellite [110].

Nel Regno Unito è stata invece privilegiata l'organizzazione tipo "Cancer Care Network" in cui l'integrazione organizzativa prevale su una chiara gerarchia tra strutture. L'autorità centrale che orienta e regola l'offerta dei servizi è rappresentata dalla British Society for Gynaecological Endoscopy (BSGE). La BSGE recluta centri dedicati all'endometriosi dal 2008, sulla base della partecipazione volontaria [111].

I requisiti necessari per diventare un centro accreditato dalla BSGE per il trattamento dell'endometriosi sono:

- la presenza di uno specialista e di un ambulatorio dedicati
- la casistica chirurgica personale di almeno 12 casi di endometriosi retto-vaginale richiedente dissezione dello spazio pararettale, registrata su database BSGE
- il chirurgo coloretale dedicato
- l'urologo e gli anestesisti specializzati nella terapia del dolore di riferimento
- il personale infermieristico dedicato
- la registrazione dei dati su database per il monitoraggio continuo degli outcomes di interesse clinico e organizzativo.

### ALLEGATO 3.

#### GRIGLIA DI VALUTAZIONE DELLA QUALITA' DI UN PSDTA

|     |  | No | Si |
|-----|--|----|----|
| 1.  | Introduzione e presentazione del Documento   |    |    |
| 2.  | Redazione  |    |    |
| 3.  | Lista di distribuzione   |    |    |
| 4.  | Gruppo di lavoro e coordinamento   |    |    |
| 5.  | Glossario, terminologia e abbreviazioni  |    |    |
| 6.  | Scopo  |    |    |
| 7.  | Letteratura scientifica di riferimento   |    |    |
| 8.  | Contesto organizzativo di riferimento in cui si sviluppa il PSDTA  |    |    |
| 9.  | Criteri di ingresso/eleggibilità   |    |    |
| 10. | Descrizione dello sviluppo complessivo del PSDTA   |    |    |
| 11. | Rappresentazione in forma sintetica del PSDTA  |    |    |
| 12. | Diffusione ed implementazione del PSDTA  |    |    |
| 13. | Verifica dell'applicazione ed indicatori   |    |    |
| 14. | Aggiornamento  |    |    |
| 15. | Archiviazione  |    |    |
| 16. | Allegati<br>- Documento di sintesi PSDTA per le utenti<br>- Esperienze internazionali di reti cliniche per la cura dell'endometriosi<br>- Griglia di valutazione PSDTA |    |    |
| 17. | Riferimenti  |    |    |

## VERIFICA APPLICAZIONE DEL PSDTA

Data di effettuazione della verifica:

Gruppo di verifica

| Cognome | Nome | Ruolo | Unità operativa | Sede |
|---------|------|-------|-----------------|------|
|         |      |       |                 |      |
|         |      |       |                 |      |
|         |      |       |                 |      |
|         |      |       |                 |      |
|         |      |       |                 |      |
|         |      |       |                 |      |
|         |      |       |                 |      |
|         |      |       |                 |      |
|         |      |       |                 |      |
|         |      |       |                 |      |