



REGIONE CAMPANIA
Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA)
per la paziente affetta da ENDOMETRIOSI

Documento redatto dal Gruppo di lavoro regionale istituito con Decreto Dirigenziale n. 86 del 15/03/2021.

INDICE

1. PREMESSA
2. PRINCIPI GENERALI
 - Definizione e sintomi
 - Epidemiologia
 - Classificazione clinica
 - Oggetto e scopo
 - Dati regionali
3. DEFINIZIONE DELLE PRIORITA' E OBIETTIVI
4. IL MODELLO CLINICO-ORGANIZZATIVO REGIONALE; I LIVELLI DI ASSISTENZA E LA RETE ASSISTENZIALE REGIONALE
 - I livelli di cura assistenziali
 - Criteri di ingresso e uscita dal PDTA
 - Percorsi di valutazione ambulatoriale
 - Follow-up di pazienti in terapia medica
 - Terapia chirurgica
5. STESURA DEL PERCORSO
6. IDENTIFICAZIONE DEGLI OSTACOLI ALL'APPLICAZIONE
7. PIANO FORMATIVO
8. MONITORAGGIO E VALUTAZIONE
9. APPLICAZIONE E DIFFUSIONE DEL PDTA
10. DIAGRAMMA DI FLUSSO
11. REVISIONE
12. INDICE REVISIONE
13. BIBLIOGRAFIA

1. PREMESSA

L'endometriosi è una patologia multifattoriale, ormono-dipendente, con andamento cronico e recidivante, che si manifesta principalmente con dolore pelvico ed infertilità, coinvolgendo globalmente la salute della donna in età riproduttiva con effetti psico-fisici spesso invalidanti.

Questa condizione colpisce donne in età riproduttiva di tutti i gruppi etnici e sociali, condizione per cui un'ipotesi eziopatogenetica unica non è da ritenersi sufficiente.

E' una patologia che pone significative difficoltà diagnostiche per cui si stima un ritardo medio nel mondo, dall'insorgenza dei sintomi alla diagnosi di circa nove anni, con conseguenze spesso devastanti sulla salute fisica e psichica della paziente nonché, aspetto non trascurabile, sulla sfera lavorativa e nelle dinamiche relazionali personali, sociali, familiari e di coppia.

E' stato stimato che le donne affette da endometriosi hanno in media un peggioramento della qualità della vita pari al 19% rispetto a persone con stato di salute ottimale e solo il 24% non riferisce alterazioni della propria qualità della vita dopo l'insorgenza della malattia.

Già nel 2006 la Commissione permanente Igiene e Sanità del Senato, nel documento "Indagine conoscitiva sul fenomeno dell'endometriosi come malattia sociale", definiva l'endometriosi come una malattia complessa, invalidante e cronica, di difficile approccio diagnostico-terapeutico e di grande impatto socio-economico, alterando non solo la salute delle donne ma anche la loro fertilità.

A livello locale, con la Legge Regionale del 21 aprile 2020, n. 8, la Regione Campania, nel rispetto e in conformità con le disposizioni comunitarie e nazionali e nell'ambito delle proprie competenze e funzioni in materia di salute, riconosce la rilevanza sociale dell'endometriosi oltre che l'importanza della conoscenza della malattia e dei suoi effetti in ambito sanitario, sociale, familiare e lavorativo, anche al fine di agevolare la ricerca, la prevenzione, la diagnosi precoce e il miglioramento delle cure.

Il presente documento, redatto dal gruppo di lavoro istituito con Decreto Dirigenziale n. n.86 del 15/03/2021, delinea il modello clinico-organizzativo per la presa in carico della paziente con endometriosi sospetta o diagnosticata definendo:

- ✓ i livelli di assistenza previsti e le relative funzioni;
- ✓ il modello di rete clinica e le modalità di coordinamento dei nodi della rete;
- ✓ le fasi del Percorso Diagnostico-Terapeutico Assistenziale (PDTA);

✓ gli strumenti di monitoraggio dell'efficacia ed efficienza del PDTA.

2. PRINCIPI GENERALI

- Definizione e sintomi

L'endometriosi è una patologia poligenica multifattoriale che si caratterizza per la presenza di tessuto simil-endometriale ectopico tale da determinare una reazione infiammatoria cronica. La manifestazione della malattia varia da piccole lesioni a cisti endometriosiche, fibrosi e aderenze talora di tale gravità da sovvertire l'apparato riproduttivo della donna.

Le localizzazioni più comuni sono quelle genitali - utero e sue strutture di supporto, ovaie, tube, pareti vaginali - ma sono frequenti anche le localizzazioni pelviche extragenitali a carico dell'apparato intestinale o urinario, nonché delle vie di conduzione nervosa. Più rare sono le localizzazioni addominali extrapelviche e toraciche.

La sintomatologia tipica include: dismenorrea (dolore mestruale), dolore pelvico (ciclico o intermittente), dispareunia (dolore ai rapporti sessuali), dolore del basso ventre e/o lombare, infertilità, dischezia (dolore alla defecazione), disuria (dolore/difficoltà alla minzione), affaticamento cronico.

I sintomi urinari ed intestinali possono essere ciclici o cronici, talora aspecifici come dolore, nausea, vomito, distensione addominale ed alterazioni dell'alvo.

La malattia endometriosica può determinare un severo sovvertimento della fisiologica anatomia viscerale con compromissione, talora completa, delle funzioni d'organo portando ad esempio a stenosi/occlusione intestinale e stenosi ureterale con rischio di perdita di funzionalità renale.

Questo si riflette nello spettro di possibili sintomi associati quali sessuali (dispareunia superficiale e profonda, vulvodinia), urinarie (ipersensibilità o iperattività vescicale, dissinergia vescico-sfinterica, ritenzione urinaria), rettali (stipsi, diarrea, alvo intermittente, tenesmo rettale) e perineali (ipertono del pavimento pelvico).

Tale patologia ha dunque un'ampia capacità di impattare in modo fortemente negativo sulla qualità di vita di pazienti in età riproduttiva e significativi margini di sviluppo di danni d'organo, in particolare a livello dell'apparato genito-urinario ed intestinale, con importanti conseguenze in termini di qualità di vita personale e lavorativa, rischio di ospedalizzazione, lesioni permanenti ed infertilità.

- **Epidemiologia**

Secondo i dati attuali del Ministero della Salute, in Italia la prevalenza di endometriosi si assesta sul 10-15% delle donne in età riproduttiva e fino al 30-50% delle donne con problematiche di infertilità. Le donne con diagnosi conclamata sono almeno 3 milioni. Il picco di diagnosi si verifica tra i 25 e i 35 anni, ma la patologia può comparire anche in fasce d'età più precoci o tardive.

L'endometriosi rappresenta la prima causa di dolore pelvico cronico in donne in età fertile. Lo studio europeo compiuto dall'EAPPG (Endometriosis All Party Parliamentary Group) ha rilevato che:

- l'81% delle donne con endometriosi manifestava disturbi del sonno (con comprensibili effetti sulla normale vita quotidiana);
- per il 79% l'endometriosi aveva influenze sul lavoro;
- il 77% delle donne accusava rapporti sessuali molto dolorosi quando non addirittura impossibili (dispareunia o apareunia), con pesanti conseguenze nel rapporto di coppia;
- il 73% ne percepiva l'influenza sulla propria vita sociale;
- il 39% dichiarava di provare almeno uno tra questi stati: depressione, frustrazione e rabbia;
- infine, il 19% provava anche ansia, nervosismo, affaticamento e sensazione di scarso supporto/aiuto.

Un'indagine pubblicata di recente dal Gruppo parlamentare interpartitico sull'endometriosi ha evidenziato che i tempi medi di diagnosi dell'endometriosi non sono migliorati in oltre un decennio infatti il tempo medio stimato per ottenere una diagnosi è ancora di 8 anni e il percorso per arrivare ad una diagnosi certa risulta ancora complesso infatti :

- il 58% delle pazienti si è recato dal proprio medico di famiglia più di 10 volte;
- il 43% si è sottoposto a visite mediche in ospedale più di 5 volte;
- il 53% ha effettuato un accesso al pronto soccorso;
- una volta diagnosticata, solo il 19% sa se si farà visitare in un centro specializzato in endometriosi;
- il 90% avrebbe voluto avere accesso al supporto psicologico, ma non gli è stato offerto.

Un'altra problematica importante è rappresentata dall'infertilità, recenti studi

dimostrano che il 30-50% delle pazienti con endometriosi presenta un problema di fertilità. Con il D.P.C.M. 2017 l'endometriosi severa ossia 3° e 4° stadio sec. la classificazione rASRM è stata inserita nei LEA (Livelli Essenziali di Assistenza) nell'ambito delle malattie croniche.

- **Classificazione clinica**

Una malattia polimorfa come l'endometriosi impone come primo obiettivo quello di individuare un metodo di classificazione standardizzato e che consenta una distinzione dei diversi livelli di gravità. Numerose classificazioni sono state proposte negli anni: quello ad oggi più noto e maggiormente utilizzato, che è stato assunto come riferimento anche dalla normativa italiana per la definizione dei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA), è lo score elaborato dall'American Fertility Society (ASRM) nel 1985 e successivamente revisionato nel 1996. È basato essenzialmente sulla valutazione delle lesioni annessiali (ovaie e tube, diametri delle lesioni e mono o bilateralità) e peritoneali (estensione e profondità), con la possibilità di attribuire un punteggio ad ogni parametro, da cui l'assegnazione ad uno dei 4 stadi previsti:

- stadio I (malattia minima) - score 1-5;
- stadio II (malattia lieve) – score 6-15;
- stadio III (malattia moderata) – score 16-40;
- stadio IV (malattia severa) – score >40.

Come ampiamente discusso in letteratura, la complessità della malattia e delle sue manifestazioni cliniche non permette di stabilire una correlazione proporzionale tra estensione delle lesioni, quadro clinico/sintomatologico e ripercussioni riproduttive e ha dei limiti significativi soprattutto in merito alla localizzazione ed estensione delle lesioni profonde nella forma più severa della patologia stessa. Inoltre, si tratta di una classificazione esclusivamente chirurgica che quindi non potrebbe essere applicata, seguendone rigorosamente i criteri, a pazienti non sottoposte a chirurgia e nelle quali la diagnosi viene effettuata, come peraltro oggi raccomandato, mediante tecniche di imaging (ecografia e risonanza magnetica- RM).

Sulla scorta di tali rilevanti considerazioni è stato pertanto elaborato l'Enzian Classification score, sistema di stadiazione introdotto nel 2005 e poi aggiornato nel 2021: nell'ultima revisione, ad opera di un panel di esperti internazionali, è previsto il calcolo di uno score sulla base di una griglia di valutazione delle lesioni

endometriosiche pelviche ed extrapelviche, sia dal punto di vista chirurgico che di imaging, con il notevole vantaggio della condivisione di un linguaggio comune per il confronto dei reperti diagnostici e intraoperatori.

Questo sistema inquadra la patologia su una base organo-specifica, descrivendo i compartimenti come di seguito indicati:

- Il **compartimento A** indica le lesioni infiltranti a carico del piano verticale che si estende dal cavo del Douglas, comprende la vagina in tutta la sua estensione, la porzione centrale dell'area retrocervicale ed il setto retto-vaginale.
- Il **compartimento B** indica le lesioni infiltranti a carico del piano laterale ed include i legamenti uterosacrali e/o parametri, con la possibilità aggiuntiva di indicare (FU) l'eventuale compromissione funzionale della via urinaria per interessamento ureterale.
- Il **compartimento C** comprende invece le lesioni infiltranti del compartimento intestinale (segmenti del retto e della giunzione retto-sigmoidea).
- Il **compartimento F** indica tutte le localizzazioni uterine (adenomiosi) ed extrapelviche (sigma e colon discendente, piccolo intestino, colon destro, polmoni, diaframma, nervi).

Una integrazione solidale tra i due sistemi sopra citati è auspicabile nel tentativo di fornire ai clinici e ai chirurghi un metodo di identificazione rapido ed efficace circa l'estensione della malattia.

Più recentemente è stato pubblicato un ulteriore sistema classificativo e di stadiazione della patologia, proposto dalla AAGL (American Association of Gynecologic Laparoscopists), tra le più autorevoli e rappresentative società scientifiche di chirurgia ginecologica endoscopica, che prevede, come per il precedente ASRM, una classificazione in 4 stadi corrispondenti a livelli crescenti di severità della patologia. Differentemente dalla classificazione ASRM, quest'ultima attribuisce maggiore considerazione e peso alle lesioni endometriosiche infiltranti, consentendo pertanto una valutazione più accurata della reale estensione di malattia e delle potenziali difficoltà chirurgiche. Come nel caso dello score #Enzian, tale classificazione è stata validata anche per la valutazione ecografica preoperatoria delle pazienti, con ottimi livelli di concordanza soprattutto negli stadi I e IV quando valutata da operatori specializzati, come da recente pubblicazione ad opera di un panel di esperti internazionali (tra gli autori anche alcuni membri della presente Commissione).

Inoltre, sono al vaglio della comunità scientifica nuove proposte di classificazione, alcune intersocietarie, che pongono la massima attenzione sulla componente infiltrante della patologia.

- **Oggetto e scopo**

Lo scopo del presente documento è descrivere il modello di rete clinica regionale e il percorso diagnostico-terapeutico assistenziale (PDTA) per la presa in carico della paziente affetta da endometriosi. La realizzazione di un PDTA per le pazienti affette da endometriosi rappresenta un passaggio cruciale per contenere le variabili che possano influenzare negativamente l'offerta assistenziale per assicurare la continuità, la qualità e il coordinamento dell'assistenza, riducendo al contempo i rischi per le pazienti, ottimizzando gli esiti delle procedure diagnostico/terapeutiche e minimizzando il più possibile ritardi e sprechi.

Gli obiettivi specifici della rete e del percorso sono:

- garantire l'accessibilità al livello di assistenza più appropriato in relazione al quadro clinico;
- garantire la gestione multidisciplinare dei casi (approccio multidisciplinare, multiprofessionale);
- favorire l'integrazione tra Ospedale e Territorio;
- favorire la presa in carico precoce della paziente e la prevenzione delle complicanze;
- garantire la centralizzazione degli interventi chirurgici più complessi presso il centro regionale a più alta esperienza;
- calibrare il tipo e la necessità dell'intervento chirurgico in relazione all'obiettivo clinico primario della paziente;
- monitorare i livelli di qualità delle cure attraverso l'individuazione di indicatori di esito e di processo e l'attuazione di interventi di miglioramento.

Per quanto riguarda la formazione e la crescita professionale, la rete ed in particolare i centri di riferimento di 2° e 3° livello devono favorire l'acquisizione ed il mantenimento delle competenze, prevedendo anche forme di integrazione delle equipe e rotazione dei professionisti.

È inoltre fondamentale promuovere la conoscenza dei percorsi di presa in carico della persona e dell'esistenza di un'offerta sanitaria mirata e adeguatamente strutturata,

anche al fine di indirizzare le pazienti interessate alle strutture più adatte e prossime sul territorio.

- **Dati regionali**

Nel corso del triennio **2020-2022**, i ricoveri con codice di patologia endometriosi effettuati presso le Strutture pubbliche e private convenzionate della Regione Campania sono stati mediamente **800 per anno**, con una lieve deflessione nel corso del 2020 attribuibile alla contrazione dell'attività chirurgica in elezione legata alla pandemia (fonte dati: Banca dati regionale SDO).

Si ritiene tuttavia che la prevalenza sia notevolmente maggiore, considerato che tali numeri si riferiscono esclusivamente alle pazienti sottoposte a chirurgia con "endometriosi" come diagnosi primaria, mentre numerose sono le pazienti in cui la stessa patologia può essere menzionata come diagnosi chirurgica secondaria e ancor più quelle gestite conservativamente con terapia farmacologica.

| | 2020 | 2021 | 2022 |
|---------------------------------------|------|------|------|
| Interventi per endometriosi | 667 | 945 | 839 |
| Centri > 50 interventi/anno | 3 | 2 | 3 |

3. DEFINIZIONE DELLE PRIORITA' E OBIETTIVI

L'elaborazione del PDTA si pone come obiettivo di offrire alle pazienti un approccio multidisciplinare completo con il fine di fornire una terapia personalizzata, efficace e tempestiva. Le cure sono finalizzate a ottenere un buon controllo della sintomatologia, di apportare un miglioramento della qualità della vita e soprattutto di evitare complicanze a lungo termine legate alla mancata/tardiva diagnosi della malattia in grado di compromettere sia lo stato di salute sia il potenziale riproduttivo della donna.

In tale ottica, l'elaborazione del PDTA ha l'obiettivo di realizzare una rete di assistenza sanitaria specialistica idonea alla gestione globale della paziente, con la finalità di tutelarne la salute fisica, mentale e riproduttiva affinché siano garantiti:

- equità e trasparenza in relazione all'accesso alle prestazioni;
- offerta di cura congrua alla condizione patologica in essere secondo i principi delle vigenti linee guida, con approccio anche multidisciplinare ove necessario;
- standardizzazione delle procedure assistenziali;
- formazione ed addestramento continuo degli operatori;
- precocità della diagnosi e della presa in carico della paziente;
- accessibilità al livello di assistenza più appropriato in relazione al quadro clinico;
- monitoraggio dei livelli di qualità delle cure e interventi attuativi di miglioramento.

4. IL MODELLO CLINICO-ORGANIZZATIVO REGIONALE; I LIVELLI DI ASSISTENZA E LA RETE ASSISTENZIALE REGIONALE

Le Linee guida internazionali definiscono precisi requisiti clinico-organizzativi per la realizzazione di percorsi diagnostico-terapeutici strutturati, sottolineando la necessità di offrire cure integrate e coordinate nell'ottica di un approccio multiprofessionale e multidisciplinare: dal medico di medicina generale ai consultori, dalle strutture di ginecologia sino ai centri specializzati per l'endometriosi. E' stata quindi ampiamente sottolineata la necessità di sviluppare una rete assistenziale strutturata in livelli di assistenza basati su diversi gradi di competenza, ma tutti in grado di porre il sospetto diagnostico o diagnosticare la patologia, ed indirizzare le pazienti ad un corretto trattamento o al centro di riferimento in grado di garantirlo; non da ultimo, fattore fondamentale per quanto concerne una patologia ad andamento cronico, la necessità di garantire alle pazienti un follow-up a lungo termine.

In particolare, i centri specializzati/di riferimento per l'endometriosi sono Unità dotate di professionisti con specifiche competenze cliniche e formazione nella gestione dell'endometriosi. Di conseguenza, presso questi centri le pazienti possono ricevere una presa in carico globale e cure di alta qualità, con particolare riferimento al trattamento chirurgico, sulla base del principio che a maggiori volumi di casistica corrispondono migliori esiti (riduzione delle complicanze, minore tasso di re-

intervento, migliore qualità della vita).

- **I livelli di cura assistenziali**

I livelli di assistenza sono collegati tra loro attraverso momenti di interfaccia e confronto continuo. La valutazione multidisciplinare dei casi è lo strumento privilegiato per definire la migliore strategia terapeutica e il più appropriato livello di assistenza sulla base della gravità clinica/bisogni assistenziali della paziente.

La rete regionale deve essere realizzata su 3 livelli assistenziali:

- 1° livello
- 2° livello
- 3° livello

Il 1° livello assistenziale: con maggiore prossimità alla paziente, è costituito dagli specialisti che operano nei Consultori familiari/ambulatori distrettuali/ospedali o dal MMG, che pongono il sospetto diagnostico sulla base dell'anamnesi, dell'esame obiettivo e di indagini strumentali di base.

Successivamente, la paziente deve essere indirizzata al centro ospedaliero di riferimento (2° o 3° livello) in base al tipo di diagnosi e al grado di complessità della malattia, laddove si ravvisi la necessità di ulteriori approfondimenti diagnostici e/o l'eventualità di un intervento chirurgico.

Qualora il sospetto diagnostico sia posto da altri professionisti (es. ginecologo di fiducia in regime non istituzionale), gli stessi sono invitati ad informare la paziente dell'esistenza del PDTA e delle relative possibilità di accesso, a tutela sia del diritto e percorso di cura della paziente, sia del proprio operato.

Il 2° livello assistenziale: deve essere in grado di assicurare la presa in carico della paziente ed il suo management nel tempo. Presso il centro di 2° livello viene completato l'inquadramento diagnostico del caso inviato dal consultorio/ambulatorio distrettuale/specialista ospedaliero/MMG. In ambito diagnostico, sono garantite indagini strumentali di base (ecografia pelvica trans-addominale e transvaginale).

In particolare, in ambito diagnostico-ecografico deve essere garantito un expertise per la diagnosi delle varie localizzazioni dell'endometriosi. In ambito chirurgico deve essere garantito il trattamento dell'endometriosi ovarica e peritoneale.

Per i casi molto complessi di endometriosi profonda la paziente deve essere indirizzata al centro di 3° livello, sede più appropriata per l'eventuale intervento chirurgico. I chirurghi dei centri di 2° livello potranno partecipare a percorsi formativi in ambito chirurgico effettuati presso il centro di 3° livello.

Il centro di 2° livello deve inoltre essere in grado di garantire un percorso di follow-up per le pazienti trattate presso il centro stesso; il follow-up può includere anche pazienti trattate nel centro di 3° livello. In caso si evidenziassero nel corso del follow-up criteri di complessità (es. complicanze d'organo, recidive di endometriosi profonda), la paziente dovrà essere inviata al centro di 3° livello.

I requisiti minimi che i centri di 2° livello devono possedere sono i seguenti:

- ginecologo esperto nella diagnostica ecografica dell'endometriosi, con valutazione della paziente nell'ambito dell'ambulatorio ginecologico divisionale;
- chirurgo ginecologo con competenze in ambito di chirurgia laparoscopica in grado di trattare chirurgicamente le forme di endometriosi non profonda (es. a localizzazione ovarica o peritoneale);
- personale infermieristico/ostetrico;
- anestesisti esperti anche nella terapia del dolore;
- percorsi di invio della paziente al centro PMA di riferimento.
- percorsi di invio della paziente a supporto psicologico clinico dedicato;
- percorsi di invio della paziente a supporto nutrizionale clinico dedicato;

Il 3° livello assistenziale: prende in carico le pazienti il cui quadro clinico manifesti criteri di complessità e severità clinica che richiedano un'alta formazione ed esperienza, sia in ambito diagnostico che di trattamento (forme multi-viscerali complesse/gravi complicanze).

In ambito diagnostico, vengono garantite tutte le indagini strumentali di base e complesse.

Questo centro rappresenta il riferimento per l'intera rete regionale per il trattamento chirurgico, incluso quello laparoscopico avanzato dei casi di endometriosi profonda più complessa (inviati sia dai centri di 1° che di 2° livello). È il riferimento, nell'ambito della rete regionale, per il trattamento delle complicanze e delle recidive delle forme

multiviscerali, garantisce il follow-up dei casi molto complessi e valuta quali casi, in base al livello di complessità clinica, possono essere seguiti per il follow-up dal centro di 2° livello o dal centro di 1° livello (tenendo anche in dovuta considerazione, nella scelta del centro, la prossimità territoriale e la volontà della paziente).

I requisiti minimi che il centro di 3° livello deve possedere sono i seguenti:

- uno o più ginecologi esperti nella diagnostica ecografica nel management dell'endometriosi che operano nell'ambito di ambulatori dedicati per la patologia endometriosica;
- uno o più chirurghi ginecologi dotati di competenze di chirurgia laparoscopica avanzata (chirurgia intestinale, chirurgia urologica, gestione delle principali complicanze, ecc.) con particolare riferimento al trattamento dell'endometriosi profonda (chirurgia del retroperitoneo);
- chirurgo generale e chirurgo urologo;
- personale infermieristico/ostetrico;
- anestesisti esperti anche nella terapia del dolore;
- radiologo con competenze specifiche nell'esecuzione di indagini radiologiche complesse (es. RM, urografia – uro TC) e medico nucleare (scintigrafia renale);
- anatomopatologo;
- percorsi di invio della paziente a supporto psicologico clinico dedicato;
- percorsi di invio della paziente a supporto nutrizionale clinico dedicato;
- percorsi di invio della paziente a supporto fisioterapico clinico dedicato;
- promuovere la didattica e la ricerca nel settore specifico, con l'aggiornamento dei protocolli clinici;
- collaborare attivamente con le associazioni dei pazienti;
- Percorsi di invio della paziente a Centro di PMA II-III livello in grado di garantire ampia casistica ed esperienza nel trattamento della sterilità e dell'infertilità legata alla patologia (con percorsi interni dedicati per le pazienti prese in carico);
- casistica chirurgica di entità sufficiente a mantenere un training delle competenze chirurgiche dell'equipe.

Al Centro di 3° livello sono assegnate le seguenti funzioni:

1. costituire il riferimento per la casistica regionale;

2. garantire il mantenimento delle competenze cliniche attraverso la formazione continua;
3. coordinare la rete organizzando periodicamente audit clinici;
4. garantire l'applicazione del PDTA regionale;
5. verifica annuale degli indicatori di risultato;
6. promuovere la ricerca;
7. cooperare con le associazioni di pazienti.

Il centro di 3° livello deve avere una casistica sufficiente a mantenere un training delle competenze chirurgiche dell'equipe. La letteratura non fornisce cut-off numerici determinati, partendo dai dati regionali si può affermare che il centro di 3° livello debba avere una casistica totale di almeno 50-70 interventi/anno di cui almeno il 25% per endometriosi profonda. La letteratura ha, infatti, ampiamente dimostrato che il maggior numero di casi complessi operati/anno in una struttura è inversamente proporzionale al numero di complicanze evidenziate.

Sulla scorta di tale considerazione e della casistica regionale campana, si ritiene opportuno che il centro di 2° livello debba avere una casistica totale di almeno 25-30 interventi/anno.

Criteri di ingresso e uscita del paziente nel PDTA

La prima fase del percorso clinico-assistenziale inizia con la formulazione del sospetto clinico di endometriosi da parte del ginecologo del Consultorio o dal ginecologo di fiducia, dal MMG o di altro specialista, con successivo invio della paziente al successivo livello di competenza (2° o 3° livello).

A tal proposito dovranno essere previsti percorsi interni di invio delle pazienti, declinati a livello locale nell'ambito degli specifici PDTA aziendali. In ambito diagnostico, risulta di fondamentale importanza la realizzazione di corsi di formazione e aggiornamento continuo sulla valutazione clinico-ecografica, che vedano coinvolti i professionisti dei Consultori e quelli di tutti i centri ospedalieri. Gli operatori coinvolti nel percorso devono essere in grado di porre il sospetto/effettuare diagnosi della patologia al fine di poter indirizzare la paziente al percorso di gestione clinica e/o chirurgica più idoneo, nonché garantire un appropriato follow-up a lungo termine.

Percorsi di valutazione ambulatoriale

PRIMO ACCESSO. La diagnosi di endometriosi si basa su anamnesi, valutazione del

dolore pelvico, esame obiettivo e indagini strumentali di ausilio. L'anamnesi è il primo momento diagnostico, stabilisce un rapporto di fiducia tra medico e paziente ed è in grado di evidenziare elementi utili per indirizzare la successiva fase diagnostica laboratoristica/strumentale e la terapia.

La valutazione del dolore pelvico deve definirne la severità, la localizzazione, la frequenza della comparsa e l'impatto sulla sfera emotiva della paziente.

L'esame obiettivo ginecologico facilita la diagnosi e il trattamento. L'esame clinico include l'ispezione della vagina mediante speculum, la palpazione bimanuale e, eventualmente, l'esplorazione rettale. L'uso dello speculum permette la visualizzazione di eventuali noduli endometriosisi estesi in vagina, spesso di colore bluastro. Il rilievo alla visita ginecologica di dolorabilità pelvica fissità uterina o annessiale per la presenza di aderenze, tumefazioni annessiali, tumefazioni nodulari e/o rigidità dell'area retrocervicale/legamenti uterosacrali/setto rettovaginale/vagina può essere suggestivo di endometriosi.

Secondo le linee guide ESHRE, l'accuratezza diagnostica dell'esame clinico è inferiore rispetto alle metodiche di imaging comunemente usate nella diagnosi di endometriosi e queste ultime devono essere sempre impiegate in pazienti con sospetto clinico di endometriosi anche in assenza di reperti evidenti alla visita.

Durante il colloquio, il medico, sulla base della raccolta anamnestica, dell'esame obiettivo e della valutazione ecografica combinata transaddominale e transvaginale (o transrettale qualora l'esame transvaginale non sia eseguibile) può porre indicazione ad ulteriori esami diagnostici (laboratoristici e/o strumentali, consulenze specialistiche), spiegandone con chiarezza il rationale e le modalità di esecuzione.

Si possono configurare i seguenti scenari:

LA PAZIENTE NON HA UN QUADRO CLINICO SUGGERITIVO PER ENDOMETRIOSI

Qualora in seguito alla visita specialistica si possa ragionevolmente escludere un sospetto clinico/diagnosi di endometriosi, tale paziente non sarà presa in carico. Alla paziente saranno comunque fornite tutte le informazioni necessarie per proseguire e completare il percorso diagnostico in ambito ginecologico (qualora indicato) o presso altre specialità.

LA PAZIENTE HA UN QUADRO CLINICO SUGGERITIVO PER ENDOMETRIOSI

Quando in seguito a visita specialistica si conferma un quadro clinico di endometriosi sospetta o accertata la paziente viene inviata, al Centro di 2° o 3° livello (a seconda della severità del quadro) per la diagnosi e la cura dell'endometriosi. Sulla base della

prima visita è possibile richiedere esami di laboratorio e di diagnostica strumentale di II livello dove indicato. È necessario offrire un esaustivo counseling alla paziente in modo da:

- fornire tutte le informazioni necessarie, anche con supporto scritto, sulla patologia endometriosa, il suo impatto sullo stato di salute e il potenziale riproduttivo della paziente;
- spiegare il razionale per l'esecuzione di ulteriori accertamenti;
- illustrare il possibile management (medico e/o chirurgico) della patologia;
- impostare un trattamento medico ove necessario anche in attesa di eventuali altri accertamenti e programmare le visite di follow-up;
- illustrare i servizi psicologici disponibili.

SECONDO ACCESSO.

Valutazione degli esami laboratoristici e di diagnostica per immagini. Gli esami richiesti alla prima visita saranno valutati per pianificare la gestione più adeguata tenendo in considerazione l'età della paziente, il desiderio di salute e riproduttivo della paziente.

Si potranno configurare i seguenti scenari:

- la paziente sarà trattata con terapia medica e saranno programmate le future visite di follow-up;
- la paziente verrà assegnata ad un percorso chirurgico al 2° o 3° livello assistenziale in base alla complessità del quadro;
- la paziente sarà avviata a un percorso di riproduzione medicalmente assistita.

Follow up di pazienti in terapia medica

Gli obiettivi del trattamento medico ormonale sono il controllo dell'attività di malattia e dei sintomi/segni ad essa associati per la tutela della salute, anche riproduttiva, della donna affetta da endometriosi.

In merito al trattamento medico, si raccomanda di osservare le indicazioni delle Linee Guida vigenti italiane (SIGO/AOGOI/AGUI 2018) ed internazionali (ESHRE 2022) e loro eventuali futuri aggiornamenti.

Per le pazienti con diagnosi di endometriosi per le quali sia stata scelta una terapia medica ormonale deve essere programmato un percorso di follow-up con i seguenti scopi principali:

- valutare l'efficacia soggettiva della terapia e la presenza di eventuali eventi avversi legati al trattamento;
- valutare l'efficacia oggettiva della terapia mediante valutazione anamnestica, visita ed ecografia ginecologica;
- in caso di mancata risposta alla terapia di prima scelta proporre un trattamento farmacologico ormonale alternativo.

In caso di refrattarietà al trattamento medico considerare e proporre un trattamento chirurgico o di riproduzione assistita secondo l'obiettivo primario della paziente (risoluzione dei sintomi algici e/o funzionali e desiderio riproduttivo).

Terapia chirurgica

Ogni paziente per cui sia considerato necessario un intervento chirurgico, sarà sottoposta ad una visita preoperatoria dedicata. In questa circostanza un referente del centro cui la paziente è stata indirizzata prenderà visione del caso, consulterà la documentazione della paziente e deciderà le modalità di intervento. L'intervento chirurgico sarà eseguito in presenza di tale medico con l'assistenza del personale del Centro. La necessità di presenza durante l'intervento di un chirurgo generale e/o di un urologo per competenze specialistiche specifiche sarà valutata caso per caso. In tale circostanza sarà programmata una discussione collegiale del caso clinico e definizione delle modalità di intervento chirurgico. L'approccio chirurgico (a seconda dell'età della paziente, del desiderio di gravidanza, del quadro clinico e delle esigenze specifiche della paziente) prevede la possibilità di eseguire un trattamento di tipo conservativo o demolitivo. L'intervento conservativo con rimozione completa delle lesioni macroscopiche di malattia nella maggior parte dei casi è sufficiente a garantire una remissione della sintomatologia dolorosa con un possibile miglioramento degli outcomes riproduttivi. L'efficacia del trattamento chirurgico, data la natura cronicorricorrente della patologia, può essere temporanea. Pertanto, deve essere eseguito un follow-up seriato post-operatorio per evidenziare eventuali recidive di malattia e deve essere instaurato, ove non vi siano controindicazioni alla terapia medica o desiderio di gravidanza, un trattamento ormonale post-operatorio per ridurre il tasso di ricorrenza.

5. STESURA DEL PERCORSO

Dal momento del primo accesso (presa in carico iniziale da parte del Centro di I, II e III livello) i dati della paziente devono essere inseriti in apposita piattaforma regionale SINFONIA. Il software consentirà al sanitario di riferimento di acquisire informazioni complete ed esaustive. In tutti i livelli di complessità il software permetterà a ciascun medico della rete di inviare la paziente al livello successivo o precedente di complessità.

Tali dati devono essere fruibili anche dai Centri di PMA afferenti alla rete.

Per garantire che ogni paziente riceva le cure più idonee al proprio quadro clinico, al momento dell'inserimento in rete, deve essere inviata per una valutazione strumentale (ecografica e/o RM se opportuno o integrata con altre tecniche di imaging) in uno dei centri di II o III livello: a seconda della severità del quadro verrà reindirizzata, con opportuno tracciamento in rete, al centro di I livello di provenienza, II livello o III livello.

E' cruciale che al momento dell'accesso e dell'inserimento in piattaforma vengano valutati i seguenti elementi:

- età;
- stima della riserva follicolare;
- estensione della patologia endometriosa ed eventuale altra patologia ginecologica associata;
- desiderio di gravidanza;
- dolore (tipologia ed entità) ed impatto della patologia sulla qualità di vita;
- segni di compromissione funzionale intestinale (sintomi occlusivi o subocclusivi) e/o urinaria;
- eventuali comorbidità.

6. IDENTIFICAZIONE DEGLI OSTACOLI ALL'APPLICAZIONE

Allo stato attuale la maggiore criticità rispetto all'attuazione del PDTA è rappresentata dalla relativa esiguità di un'offerta assistenziale mirata sul territorio regionale, da cui la necessità di adeguata formazione del personale sanitario al fine di garantire una maggiore omogeneità della qualità dell'assistenza.

7. PIANO FORMATIVO

Sarà responsabilità del centro di 3° livello, anche in collaborazione con i centri di 2° livello, programmare:

- corsi di formazione chirurgica di base ed avanzata per medici specialisti;
- corsi di formazione per la diagnostica per immagini dell'endometriosi per medici specialisti;
- corsi di formazione per la gestione ambulatoriale della paziente affetta da endometriosi per medici specialisti (incluso la valutazione delle corrette modalità di approccio alla paziente infertile);
- corsi di formazione per il personale sanitario infermieristico e paramedico coinvolto nel PDTA.

8. MONITORAGGIO E VALUTAZIONE

Per la valutazione dell'adeguatezza di applicazione del PDTA è necessaria la pianificazione periodica di audit tra i referenti (o loro delegati) dei centri di 2° e 3° livello, con modalità anche eventualmente telematica, focalizzati su:

- andamento generale del percorso sulla base degli indicatori stabiliti;
- identificazione delle criticità cliniche ed organizzative e pianificazione di eventuali azioni correttive e di miglioramento;
- verifica attività di formazione ed addestramento degli operatori.

Il centro di 3° livello organizza audit clinici anche con i rappresentanti dei centri di 1° livello, con cadenza temporale da definire. L'elaborazione e l'analisi dei dati dovrà essere effettuata in modo strutturato ed inclusa nei sistemi di monitoraggio regionale.

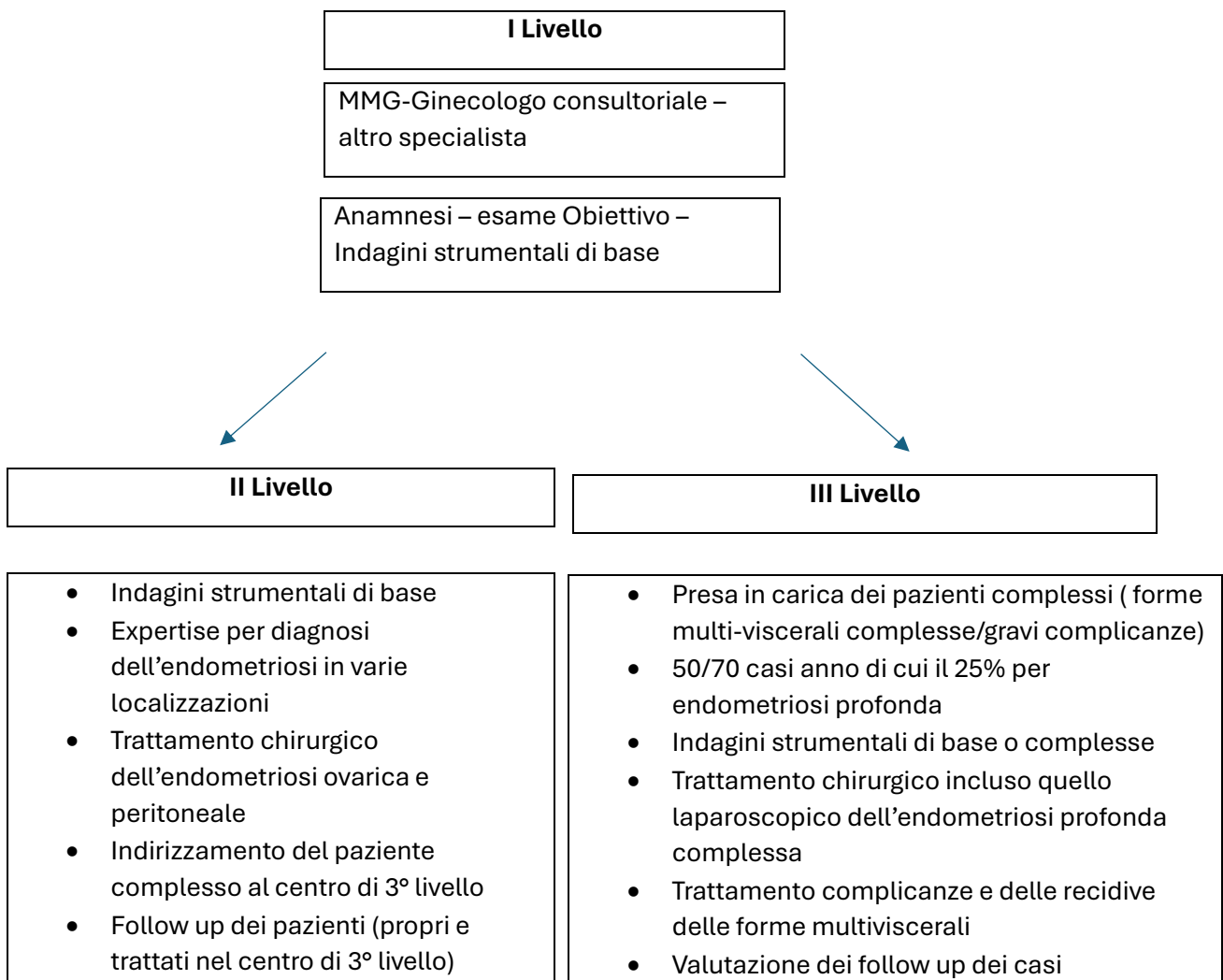
| INDICATORI DI ATTIVITA' | | INDICATORI DI PERFORMANCE |
|--|--|--|
| Numero di diagnosi strumentale/anno per endometriosi | | Percentuali di riammissioni a 30 gg dall'intervento chirurgico per endometriosi per tipologia. |
| Numero di interventi chirurgici per endometriosi /anno | | Accuratezza diagnostica degli esami strumentali effettuati |
| Numero di interventi chirurgici per endometriosi profonda/anno | | |

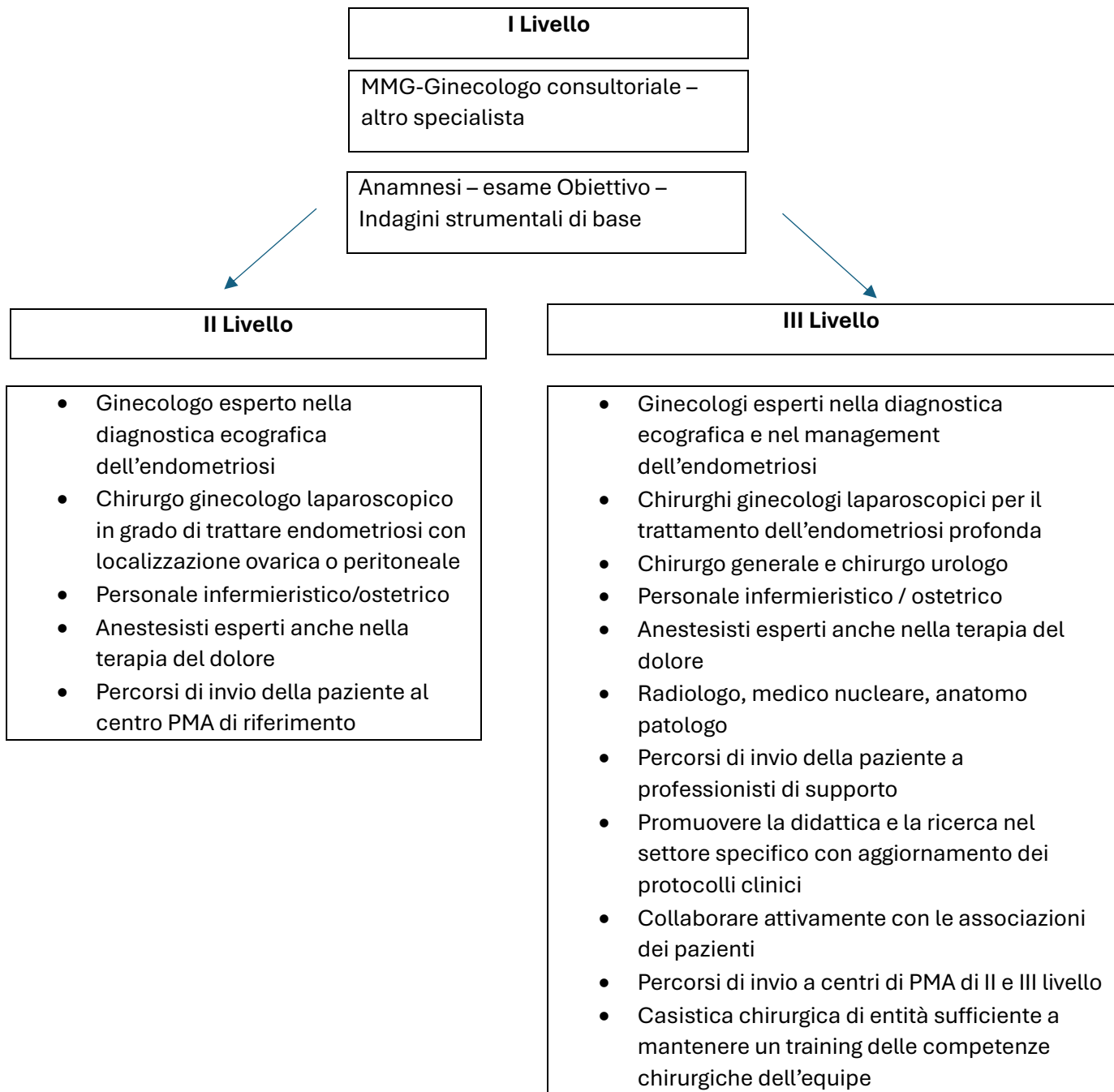
| | | |
|--|--|--|
| Tassi e tipologia eventuali complicanze chirurgiche. | | |
| | | |

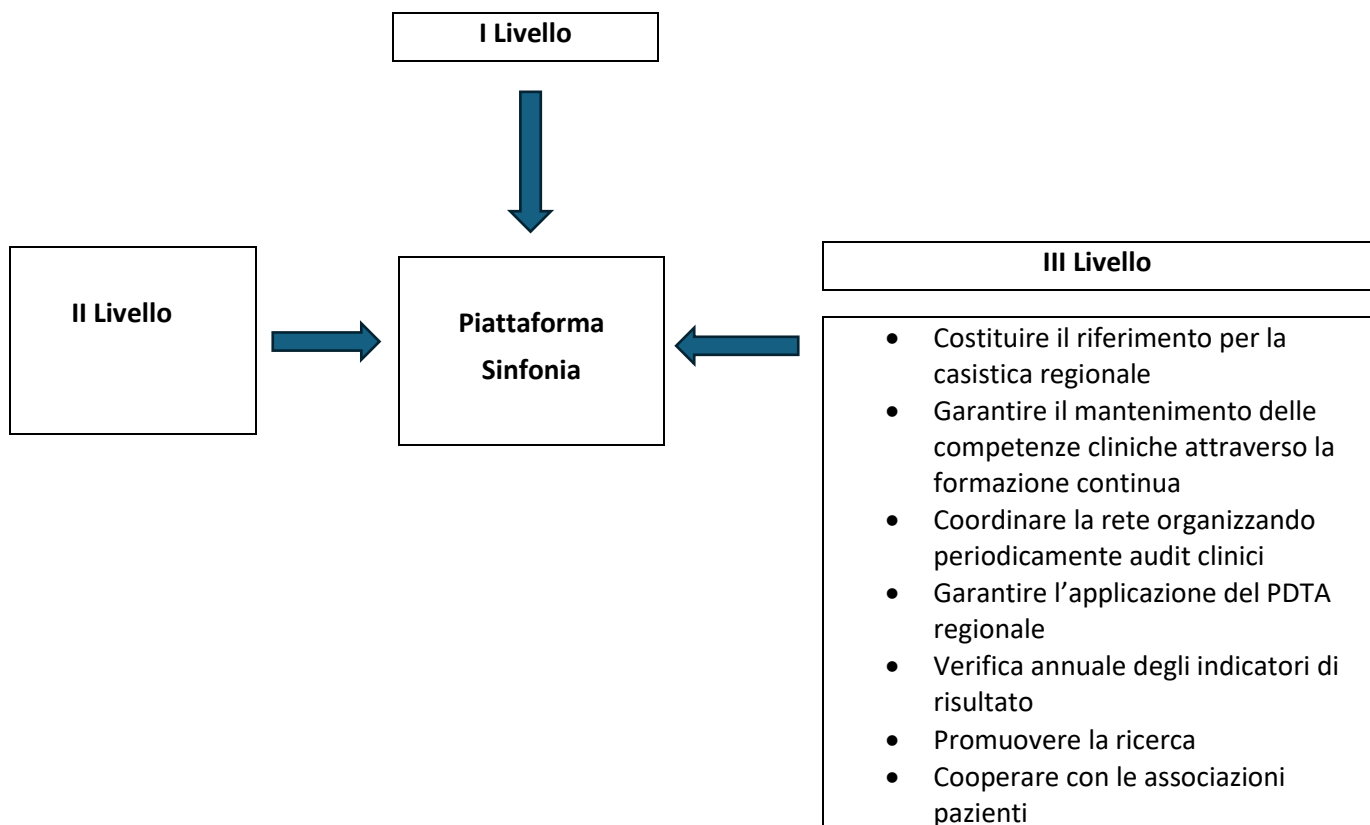
9. APPLICAZIONE DEL PDTA E DISSEMINAZIONE

È auspicabile che il documento, una volta finalizzato, sia presentato pubblicamente ed esteso per piena conoscenza agli operatori sanitari e a tutte le associazioni di pazienti che possano essere parte attiva nella divulgazione delle informazioni ad esso inerenti.

10. DIAGRAMMA DI FLUSSO







11. Revisione

La revisione si effettua su motivazioni sostanziali, e comunque si consiglia ogni due anni.

12. Indice revisioni

| Revisione n° | Data emissione | Tipo modifica | Titolo |
|--------------|----------------|-----------------|--------|
| 0 | Ottobre 2024 | Prima emissione | |

13. BIBLIOGRAFIA

- Abbott J, Hawe J, Hunter D, Holmes M, Finn P, Garry R. Laparoscopic excision of endometriosis: a randomized, placebo-controlled trial. *Fertil Steril* 2004;82: 878- 884.
- Abbott JA, Hawe J, Clayton RD, Garry R. The effects and effectiveness of laparoscopic excision of endometriosis: a prospective study with 2-5 year follow-up. *Hum Reprod* 2003;18: 1922-1927.
- Abo C, Moatassim S, Marty N, Saint Ghislain M, Huet E, Bridoux V, Tuech JJ, Roman H. Postoperative complications after bowel endometriosis

surgery by shaving, disc excision, or segmental resection: a three-arm comparative analysis of 364 consecutive cases. *Fertil Steril* 2018;109: 172-178.e171.

- Abrao MS, Andres MP, Miller CE, Gingold JA, Rius M, Neto JS, Carmona F. AAGL 2021 Endometriosis Classification: An Anatomy-based Surgical Complexity Score. *J Minim Invasive Gynecol.* 2021 Nov;28(11):1941-1950.e1. doi: 10.1016/j.jmig.2021.09.709. Epub 2021 Sep 25. PMID: 34583009.
- Abrao MS, Andres MP, Gingold JA, Rius M, Neto JS, Goncalves MO, Di Giovanni A, Malzoni M, Carmona F. Preoperative Ultrasound Scoring of Endometriosis by AAGL 2021 Endometriosis Classification Is Concordant with Laparoscopic Surgical Findings and Distinguishes Early from Advanced Stages. *J Minim Invasive Gynecol.* 2023 May;30(5):363-373. doi: 10.1016/j.jmig.2022.11.003. Epub 2022 Nov 18. PMID: 36403696.
- Afors K, Centini G, Fernandes R, Murtada R, Zupi E, Akladios C, Wattiez A. 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.
- Alborzi S, Momtahan M, Parsanezhad ME, Dehbashi S, Zolghadri J, Alborzi S. A prospective, randomized study comparing laparoscopic ovarian cystectomy versus fenestration and coagulation in patients with endometriomas. *Fertility and sterility* 2004;82: 1633-1637.
- Angioli R, De Cicco Nardone C, Cafa EV, Plotti F, Muzii L, Montera R, Guzzo F, Luvero D, Terranova C. Surgical treatment of rectovaginal endometriosis with extensive vaginal infiltration: results of a systematic three-step vagino-laparoscopic approach. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014;173: 83-87.
- Angioni S, Pontis A, Dessole M, Surico D, De Cicco Nardone C, Melis I. Pain control and quality of life after laparoscopic en-block resection of deep infiltrating endometriosis (DIE) vs. incomplete surgical treatment with or without GnRHa administration after surgery. *Arch Gynecol Obstet* 2015;291: 363-370.
- Arcoverde FVL, Andres MP, Borrelli GM, Barbosa PA, Abrao MS, Kho RM. Surgery for Endometriosis Improves Major Domains of Quality of Life: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Minim Invasive Gynecol* 2019;26: 266-278.
- Bafort C, Beebejaun Y, Tomassetti C, Bosteels J, Duffy JMN. Laparoscopic surgery for endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020a.

- Bafort C, van Elst B, Neutens S, Meuleman C, Laenen A, d'Hoore A, Wolthuis A, Tomassetti C. Outcome after surgery for deep endometriosis infiltrating the rectum. *Fertil Steril* 2020b;113: 1319-1327 e1313.
- Bailly E, Margulies AL, Letohic A, Fraleu-Louer B, Renouvel F, Panel P. [Evolution of symptoms and quality of life of patients after surgery of digestive endometriosis]. *Gynecol Obstet Fertil* 2013;41: 627-634.
- Ball E, Karavadra B, Kremer-Yeatman BJ, Mustard C, Lee KM, Bhogal S, Dodds J, Horne AW, Allotey J, Rivas C. Systematic review of patient-specific pre-operative predictors of pain improvement to endometriosis surgery. *Reproduction and Fertility* 2021;2: 69-80.
- Banerjee S, Ballard K, Lovell D, Wright J. Deep and superficial endometriotic disease: the response to radical laparoscopic excision in the treatment of chronic pelvic pain. *Gynecological Surgery* 2006;3: 199-205.
- Barton-Smith P. An investigation of the surgical treatment of endometriosis [doctoral thesis] *Guildford, UK: University of Surrey*; 2010; Available at: <http://ethos.bl.uk>. Accessed May 8, 2017.
- Bassi MA, Podgaec S, Dias JA, Jr., D'Amico Filho N, Petta CA, Abrao MS. Quality of life after segmental resection of the rectosigmoid by laparoscopy in patients with deep infiltrating endometriosis with bowel involvement. *J Minim Invasive Gynecol* 2011;18: 730-733.
- Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, Horne A, Jansen F, Kiesel L, King K, Kvaskoff M, Nap A, Petersen K, Saridogan E, Tomassetti C, van Hanegem N, Vulliemoz N, Vermeulen N; ESHRE Endometriosis Guideline Group. ESHRE guideline: endometriosis. *Hum Reprod Open*. 2022 Feb 26;2022(2):hoac009. doi: 10.1093/hropen/hoac009. PMID: 35350465; PMCID: PMC8951218.
- Bendifallah S, Vesale E, Daraï E, Thomassin-Naggara I, Bazot M, Tuech JJ, Abo C, Roman H. Recurrence after Surgery for Colorectal Endometriosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol* 2020;27: 441-451.e442.
- Beretta P, Franchi M, Ghezzi F, Busacca M, Zupi E, Bolis P. Randomized clinical trial of two laparoscopic treatments of endometriomas: cystectomy versus drainage and coagulation. *Fertility and sterility* 1998;70: 1176-1180.
- Bourdel N, Comptour A, Bouchet P, Gremeau AS, Pouly JL, Slim K, Pereira B, Canis M. Long-term evaluation of painful symptoms and fertility after surgery for large rectovaginal endometriosis nodule: a

- retrospective study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2018;97: 158-167.
- Burks C, Lee M, DeSarno M, Findley J, Flyckt R. Excision versus Ablation for Management of Minimal to Mild Endometriosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol* 2021;28: 587-597.
 - Busacca M, Riparini J, Somigliana E, Oggioni G, Izzo S, Vignali M, Candiani M. Postsurgical ovarian failure after laparoscopic excision of bilateral endometriomas. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195: 421-425.
 - Byrne D, Curnow T, Smith P, Cutner A, Saridogan E, Clark TJ. Laparoscopic excision of deep rectovaginal endometriosis in BSGE endometriosis centres: a multicentre prospective cohort study. *BMJ Open* 2018a;8: e018924.
 - Byrne D, Curnow T, Smith P, Cutner A, Saridogan E, Clark TJ, Centres BE. Laparoscopic excision of deep rectovaginal endometriosis in BSGE endometriosis centres: a multicentre prospective cohort study. *BMJ Open* 2018b;8: e018924.
 - Candiani GB, Fedele L, Vercellini P, Bianchi S, Di Nola G. Presacral neurectomy for the treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a controlled study. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167: 100-103.
 - Candiani M, Ottolina J, Schimberni M, Tandoi I, Bartiromo L, Ferrari S. Recurrence Rate after "One-Step" CO(2) Fiber Laser Vaporization versus Cystectomy for Ovarian Endometrioma: A 3-Year Follow-up Study. *J Minim Invasive Gynecol* 2020;27: 901-908.
 - 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. *Fertility and sterility* 2011;96: 251-254.
 - 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.
 - Chapron C, Bourret A, Chopin N, Dousset B, Leconte M, Amsellem-Ouazana D, de Ziegler D, Borghese B. Surgery for bladder endometriosis: long-term results and concomitant management of associated posterior deep lesions. *Hum Reprod* 2010;25: 884-889.
 - Chapron C, Dubuisson JB. Laparoscopic treatment of deep endometriosis located on the uterosacral ligaments. *Hum Reprod* 1996;11: 868-873.

- Chapron C, Dubuisson JB, Chopin N, Foulot H, Jacob S, Vieira M, Barakat H, Fauconnier A. [Deep pelvic endometriosis: management and proposal for a "surgical classification"]. *Gynecol Obstet Fertil* 2003;31: 197-206.
- Chapron C, Querleu D, Bruhat MA, Madelenat P, Fernandez H, Pierre F, Dubuisson JB. Surgical complications of diagnostic and operative gynaecological laparoscopy: a series of 29,966 cases. *Hum Reprod* 1998;13: 867-872.
- Chopin N, Vieira M, Borghese B, Foulot H, Dousset B, Coste J, Mignon A, Fauconnier A, Chapron C. Operative management of deeply infiltrating endometriosis: results on pelvic pain symptoms according to a surgical classification. *J Minim Invasive Gynecol* 2005;12: 106-112.
- Condous G, Gerges B, Thomassin-Naggara I, Becker CM, Tomassetti C, Krentel H, van Herendael BJ, Malzoni M, Abrao MS, Saridogan E, Keckstein J, Hudelist G; Collaborators. Non-Invasive Imaging Techniques for Diagnosis of Pelvic Deep Endometriosis and Endometriosis Classification Systems: An International Consensus Statement. *J Minim Invasive Gynecol*. 2024 Jul;31(7):557-573. doi: 10.1016/j.jmig.2024.04.006. Epub 2024 May 29. PMID: 38819341.
- Darai E, Ballester M, Chereau E, Coutant C, Rouzier R, Wafo E. Laparoscopic versus laparotomic radical en bloc hysterectomy and colorectal resection for endometriosis. *Surg Endosc* 2010a;24: 3060-3067.
- Darai E, Bazot M, Rouzier R, Houry S, Dubernard G. Outcome of laparoscopic colorectal resection for endometriosis. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007;19: 308-313. Darai E, Cohen J, Ballester M. Colorectal endometriosis and fertility. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2017;209: 86-94.
- Darai E, Dubernard G, Coutant C, Frey C, Rouzier R, Ballester M. Randomized trial of laparoscopically assisted versus open colorectal resection for endometriosis: morbidity, symptoms, quality of life, and fertility. *Ann Surg* 2010b;251: 1018-1023.
- de Almeida A, Fernandes LF, Averbach M, Abrão MS. Disc resection is the first option in the management of rectal endometriosis for unifocal lesions with less than 3 centimeters of longitudinal diameter. *Surg Technol Int* 2014;24: 243-248.
- De Cicco C, Corona R, Schonman R, Mailova K, Ussia A, Koninckx P. Bowel resection for deep endometriosis: a systematic review. *Bjog* 2011;118: 285-291.
- De la Hera-Lazaro CM, Munoz-Gonzalez JL, Perez RO, Vellido-Cotelo R,

- Diez-Alvarez A, Munoz-Hernando L, Alvarez-Conejo C, Jimenez-Lopez JS. Radical Surgery for Endometriosis: Analysis of Quality of Life and Surgical Procedure. *Clin Med Insights Womens Health* 2016;9: 7-11.
- de Resende JAJ, Cavalini LT, Crispi CP, de Freitas Fonseca M. Risk of urinary retention after nerve-sparing surgery for deep infiltrating endometriosis: A systematic review and meta-analysis. *Neurourol Urodyn* 2017;36: 57-61.
 - Diagnosi e trattamento dell'endometriosi. Linee Guida SIGO/AOGOI/AGUI 6/2018.
 - 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.
 - Ercoli A, Bassi E, Ferrari S, Surico D, Fagotti A, Fanfani F, De Cicco F, Surico N, Scambia G. Robotic-Assisted Conservative Excision of Retrocervical-Rectal Deep Infiltrating Endometriosis: A Case Series. *J Minim Invasive Gynecol* 2017;24: 863-868.
 - Fanfani F, Fagotti A, Gagliardi ML, Ruffo G, Ceccaroni M, Scambia G, Minelli L. Discoid or segmental rectosigmoid resection for deep infiltrating endometriosis: a case-control study. *Fertil Steril* 2010;94: 444-449.
 - Franck C, Poulsen MH, Karampas G, Giraldi A, Rudnicki M. Questionnaire-based evaluation of sexual life after laparoscopic surgery for endometriosis: a systematic review of prospective studies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2018;97: 1091-1104.
 - Garavaglia E, Inversetti A, Ferrari S, De Nardi P, Candiani M. Are symptoms after a colorectal segmental resection in deep endometriosis really improved? The point of view of women before and after surgery. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 2018;39: 248-251.
 - Garry R, Clayton R, Hawe J. The effect of endometriosis and its radical laparoscopic excision on quality of life indicators. *Bjog* 2000;107: 44-54.
 - Ghai V, Jan H, Shakir F, Kent A. Identifying Preoperative Factors Associated with Nonresponders in Women Undergoing Comprehensive Surgical Treatment for Endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol* 2020;27: 141-147.
 - Goncalves DR, Galvao A, Moreira M, Morgado A, Ramos M, Ferreira H. Endometriosis of the Bladder: Clinical and Surgical Outcomes after Laparoscopic Surgery.
 - *Surg Technol Int* 2019;34: 275-281.

- Hart RJ, Hickey M, Maouris P, Buckett W. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008. Healey M, Ang WC, Cheng C. Surgical treatment of endometriosis: a prospective randomized double-blinded trial comparing excision and ablation. *Fertil Steril* 2010;94: 2536-2540.
- Healey M, Cheng C, Kaur H. To excise or ablate endometriosis? A prospective randomized double-blinded trial after 5-year follow-up. *J Minim Invasive Gynecol* 2014;21: 999-1004.
- Hong DG, Kim JY, Lee YH, Chong GO, Cho YL, Lee YS. Safety and effect on quality of life of laparoscopic Douglasectomy with radical excision for deeply infiltrating endometriosis in the cul-de-sac. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2014;24: 165-170.
- Hudelist G, Aas-Eng MK, Birsan T, Berger F, Sevelde U, Kirchner L, Salama M, Dauser B. Pain and fertility outcomes of nerve-sparing, full-thickness disk or segmental bowel resection for deep infiltrating endometriosis- A prospective cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2018a;97: 1438-1446.
- Hudelist G, Tammaa A, Aas-Eng MK, Kirchner L, Fritzer N, Nemeth Z, Lamche M. Outcome of sonography-based minimally invasive surgery for deep infiltrating endometriosis of the ureter and urinary bladder - a retrospective cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2018b;97: 277-284.
- Jarrell J, Mohindra R, Ross S, Taenzer P, Brant R. Laparoscopy and reported pain among patients with endometriosis. *J Obstet Gynaecol Can* 2005;27: 477-485. Johnson NP, Farquhar CM, Crossley S, Yu Y, Van Peperstraten AM, Sprecher M, Suckling J. A double-blind randomised controlled trial of laparoscopic uterine nerve ablation for women with chronic pelvic pain. *Bjog* 2004;111: 950-959.
- Kaufman LC, Smyrk TC, Levy MJ, Enders FT, Oxentenko AS. Symptomatic intestinal endometriosis requiring surgical resection: clinical presentation and preoperative diagnosis. *Am J Gastroenterol* 2011;106: 1325-1332.
- Kent A, Shakir F, Rockall T, Haines P, Pearson C, Rae-Mitchell W, Jan H. Laparoscopic Surgery for Severe Rectovaginal Endometriosis Compromising the Bowel: A Prospective Cohort Study. *J Minim Invasive Gynecol* 2016;23: 526-534.
- Kondo W, Bourdel N, Tamburro S, Cavoli D, Jardon K, Rabischong B, Botchorishvili R, Pouly J, Mage G, Canis M. Complications after surgery for deeply infiltrating pelvic endometriosis. *Bjog* 2011;118: 292-298.

- Kovoov E, Nassif J, Miranda-Mendoza I, Wattiez A. Endometriosis of bladder: outcomes after laparoscopic surgery. *J Minim Invasive Gynecol* 2010;17: 600-604. Lyons SD, Chew SS, Thomson AJ, Lenart M, Camaris C, Vancaillie TG, Abbott JA. Clinical and quality-of-life outcomes after fertility-sparing laparoscopic surgery with bowel resection for severe endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol* 2006;13: 436-441.
- M F A, Narwani H, Shuhaila A. An evaluation of quality of life in women with endometriosis who underwent primary surgery: a 6-month follow up in Sabah Women & Children Hospital, Sabah, Malaysia. *J Obstet Gynaecol* 2017;37: 906-911.
- Mabrouk M, Montanari G, Guerrini M, Villa G, Solfrini S, Vicenzi C, Mignemi G, Zannoni L, Frasca C, Di Donato N *et al.* Does laparoscopic management of deep infiltrating endometriosis improve quality of life? A prospective study. *Health Qual Life Outcomes* 2011;9: 98.
- Mabrouk M, Raimondo D, Altieri M, Arena A, Del Forno S, Moro E, Mattioli G, Iodice R, Seracchioli R. Surgical, Clinical, and Functional Outcomes in Patients with Rectosigmoid Endometriosis in the Gray Zone: 13-Year Long-Term Follow-up. *J Minim Invasive Gynecol* 2018.
- Mabrouk M, Spagnolo E, Raimondo D, D'Errico A, Caprara G, Malvi D, Catena F, Ferrini G, Paradisi R, Seracchioli R. Segmental bowel resection for colorectal endometriosis: is there a correlation between histological pattern and clinical outcomes? *Hum Reprod* 2012;27: 1314-1319.
- Malzoni M, Casarella L, Coppola M, Falcone F, Iuzzolino D, Rasile M, Di Giovanni A. Preoperative Ultrasound Indications Determine Excision Technique for Bowel Surgery for Deep Infiltrating Endometriosis: A Single, High-Volume Center. *J Minim Invasive Gynecol*. 2020 Jul-Aug;27(5):1141-1147. doi: 10.1016/j.jmig.2019.08.034. Epub 2020 Jan 31. PMID: 32007640.
- Martin DC. Hysterectomy for treatment of pain associated with endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol* 2006;13: 566-572.
- Meuleman C, Tomassetti C, D'Hoore A, Buyens A, Van Cleynenbreugel B, Fieuws S, Penninckx F, Vergote I, D'Hooghe T. Clinical outcome after CO(2) laser laparoscopic radical excision of endometriosis with colorectal wall invasion combined with laparoscopic segmental bowel resection and reanastomosis. *Hum Reprod* 2011a;26: 2336-2343.
- Meuleman C, Tomassetti C, D'Hoore A, Van Cleynenbreugel B, Penninckx F, Vergote I, D'Hooghe T. Surgical treatment of deeply infiltrating endometriosis with colorectal involvement. *Hum Reprod Update* 2011b;17: 311-326.
- Meuleman C, Tomassetti C, Wolthuis A, Van Cleynenbreugel B, Laenen

- A, Penninckx F, Vergote I, D'Hoore A, D'Hooghe T. Clinical outcome after radical excision of moderate-severe endometriosis with or without bowel resection and reanastomosis: a prospective cohort study. *Ann Surg* 2014;259: 522-531.
- Milingos S, Protopapas A, Kallipolitis G, Drakakis P, Loutradis D, Liapi A, Antsaklis A. Endometriosis in patients with chronic pelvic pain: is staging predictive of the efficacy of laparoscopic surgery in pain relief? *Gynecol Obstet Invest* 2006;62: 48-54.
 - Miller LE, Bhattacharyya R, Miller VM. Clinical Utility of Presacral Neurectomy as an Adjunct to Conservative Endometriosis Surgery: Systematic Review and Meta- Analysis of Controlled Studies. *Sci Rep* 2020;10: 6901.
 - Mossa B, Ebano V, Tucci S, Rega C, Dolce E, Frega A, Marziani R. Laparoscopic surgery for the management of ovarian endometriomas. *Medical science monitor* 2010;16: MT45-50.
 - Muzii L, Achilli C, Bergamini V, Candiani M, Garavaglia E, Lazzeri L, Lecce F, Maiorana A, Maneschi F, Marana R *et al.* Comparison between the stripping technique and the combined excisional/ablative technique for the treatment of bilateral ovarian endometriomas: a multicentre RCT. *Hum Reprod* 2016;31: 339-344.
 - Muzii L, Achilli C, Lecce F, Bianchi A, Franceschetti S, Marchetti C, Perniola G, Panici PB. Second surgery for recurrent endometriomas is more harmful to healthy ovarian tissue and ovarian reserve than first surgery. *Fertility and sterility* 2015;103: 738-743.
 - Muzii L, Bellati F, Palaia I, Plotti F, Mancini N, Zullo MA, Angioli R, Panici PB. Laparoscopic stripping of endometriomas: a randomized trial on different surgical techniques. Part I: clinical results. *Hum Reprod* 2005;20: 1981-1986.
 - Namnoum AB, Hickman TN, Goodman SB, Gehlbach DL, Rock JA. Incidence of symptom recurrence after hysterectomy for endometriosis. *Fertil Steril* 1995;64: 898-902.
 - Pontis A, Nappi L, Sedda F, Multinu F, Litta P, Angioni S. Management of bladder endometriosis with combined transurethral and laparoscopic approach. Follow- up of pain control, quality of life, and sexual function at 12 months after surgery. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2016;43: 836-839.
 - Porpora MG, Pallante D, Ferro A, Crisafi B, Bellati F, Benedetti Panici P. Pain and ovarian endometrioma recurrence after laparoscopic treatment of endometriosis: a long-term prospective study. *Fertil Steril* 2010;93: 716-721.

- Proctor M, Latthe P, Farquhar C, Khan K, Johnson N. Surgical interruption of pelvic nerve pathways for primary and secondary dysmenorrhoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005.
- Pundir J, Omanwa K, Kovoor E, Pundir V, Lancaster G, Barton-Smith P. Laparoscopic Excision Versus Ablation for Endometriosis-associated Pain: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol* 2017;24: 747-756.
- Radosa MP, Bernardi TS, Georgiev I, Diebolder H, Camara O, Runnebaum IB. Coagulation versus excision of primary superficial endometriosis: a 2-year follow-up. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;150: 195-198.
- Reich H, McGlynn F, Salvat J. Laparoscopic treatment of cul-de-sac obliteration secondary to retrocervical deep fibrotic endometriosis. *J Reprod Med* 1991;36: 516-522.
- Ribeiro PA, Sekula VG, Abdalla-Ribeiro HS, Rodrigues FC, Aoki T, Aldrighi JM. Impact of laparoscopic colorectal segment resection on quality of life in women with deep endometriosis: one year follow-up. *Qual Life Res* 2014;23: 639-643.
- Riiskjaer M, Forman A, Kesmodel US, Andersen LM, Ljungmann K, Seyer-Hansen M. Pelvic Pain and Quality of Life Before and After Laparoscopic Bowel Resection for Rectosigmoid Endometriosis: A Prospective, Observational Study. *Dis Colon Rectum* 2018;61: 221-229.
- Riley KA, Benton AS, Deimling TA, Kunselman AR, Harkins GJ. Surgical Excision Versus Ablation for Superficial Endometriosis-Associated Pain: A Randomized Controlled Trial. *J Minim Invasive Gynecol* 2019;26: 71-77.
- Roman H, Abo C, Huet E, Bridoux V, Auber M, Oden S, Marpeau L, Tuech JJ. Full-Thickness Disc Excision in Deep Endometriotic Nodules of the Rectum: A Prospective Cohort. *Dis Colon Rectum* 2015;58: 957-966.
- Roman H, Bubenheim M, Huet E, Bridoux V, Zacharopoulou C, Darai E, Collinet P, Tuech JJ. Conservative surgery versus colorectal resection in deep endometriosis infiltrating the rectum: a randomized trial. *Hum Reprod* 2018;33: 47-57.
- Roman H, Darwish B, Bridoux V, Chati R, Kermiche S, Coget J, Huet E, Tuech JJ. Functional outcomes after disc excision in deep endometriosis of the rectum using transanal staplers: a series of 111 consecutive patients. *Fertil Steril* 2017;107: 977-986.e972.
- Roman H, Loisel C, Resch B, Tuech JJ, Hochain P, Leroi AM, Marpeau L.

Delayed functional outcomes associated with surgical management of deep rectovaginal endometriosis with rectal involvement: giving patients an informed choice. *Hum Reprod* 2010;25: 890-899.

- Roman H, Vassilieff M, Tuech JJ, Huet E, Savoye G, Marpeau L, Puscasiu L. Postoperative digestive function after radical versus conservative surgical philosophy for deep endometriosis infiltrating the rectum. *Fertil Steril* 2013;99: 1695-1704.
- Roman JD. Surgical treatment of endometriosis in private practice: cohort study with mean follow-up of 3 years. *J Minim Invasive Gynecol* 2010;17: 42-46.
- Ruffo G, Scopelliti F, Manzoni A, Sartori A, Rossini R, Ceccaroni M, Minelli L, Crippa S, Partelli S, Falconi M. Long-term outcome after laparoscopic bowel resections for deep infiltrating endometriosis: a single-center experience after 900 cases. *Biomed Res Int* 2014;2014: 463058.
- Sandström A, Bixo M, Johansson M, Bäckström T, Turkmen S. Effect of hysterectomy on pain in women with endometriosis: a population-based registry study. *Bjog* 2020;127: 1628-1635.
- Schonman R, Dotan Z, Weintraub AY, Bibi G, Eisenberg VH, Seidman DS, Goldenberg M, Soriano D. Deep endometriosis inflicting the bladder: long-term outcomes of surgical management. *Arch Gynecol Obstet* 2013;288: 1323-1328.
- Shakiba K, Bena JF, McGill KM, Minger J, Falcone T. Surgical treatment of endometriosis: a 7-year follow-up on the requirement for further surgery. *Obstet Gynecol* 2008;111: 1285-1292.
- Shaltout MF, Elsheikhah A, Maged AM, Elsherbini MM, Zaki SS, Dahab S, Elkomy RO. A randomized controlled trial of a new technique for laparoscopic management of ovarian endometriosis preventing recurrence and keeping ovarian reserve. *J Ovarian Res* 2019;12: 66.
- Silveira da Cunha Araujo R, Abdalla Ayroza Ribeiro HS, Sekula VG, da Costa Porto BT, Ayroza Galvao Ribeiro PA. Long-term outcomes on quality of life in women submitted to laparoscopic treatment for bowel endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol* 2014;21: 682-688.
- Soto E, Luu TH, Liu X, Magrina JF, Wasson MN, Einarsson JI, Cohen SL, Falcone T. Laparoscopy vs. Robotic Surgery for Endometriosis (LAROSE): a multicenter, randomized, controlled trial. *Fertil Steril* 2017;107: 996-1002.e1003.
- Spagnolo E, Zannoni L, Raimondo D, Ferrini G, Mabrouk M, Benfenati A,

- Villa G, Bertoldo V, Seracchioli R. Urodynamic evaluation and anorectal manometry pre- and post-operative bowel shaving surgical procedure for posterior deep infiltrating endometriosis: a pilot study. *J Minim Invasive Gynecol* 2014;21: 1080-1085.
- Stepniewska A, Pomini P, Guerriero M, Scioscia M, Ruffo G, Minelli L. Colorectal endometriosis: benefits of long-term follow-up in patients who underwent laparoscopic surgery. *Fertil Steril* 2010;93: 2444-2446.
 - Sutton C, Pooley AS, Jones KD, Dover RW, Haines P. A prospective, randomized, double-blind controlled trial of laparoscopic uterine nerve ablation in the treatment of pelvic pain associated with endometriosis. *Gynaecological endoscopy* 2001;10: 217-222.
 - Sutton CJ, Ewen SP, Whitelaw N, Haines P. Prospective, randomized, double-blind, controlled trial of laser laparoscopy in the treatment of pelvic pain associated with minimal, mild, and moderate endometriosis. *Fertil Steril* 1994;62: 696-700.
 - Tjaden B, Schlaff WD, Kimball A, Rock JA. The efficacy of presacral neurectomy for the relief of midline dysmenorrhea. *Obstetrics and gynecology* 1990;76: 89-91.
 - Touboul C, Ballester M, Dubernard G, Zilberman S, Thomin A, Darai E. Long-term symptoms, quality of life, and fertility after colorectal resection for endometriosis: extended analysis of a randomized controlled trial comparing laparoscopically assisted to open surgery. *Surg Endosc* 2015;29: 1879-1887.
 - Uccella S, Gisone B, Serati M, Biasoli S, Marconi N, Angeretti G, Gallotta V, Cardinale S, Rausei S, Dionigi G *et al.* Functional outcomes of nerve-sparing laparoscopic eradication of deep infiltrating endometriosis: a prospective analysis using validated questionnaires. *Arch Gynecol Obstet* 2018;298: 639-647.
 - Valentin L, Canis M, Pouly JL, Lasnier C, Jaffeux P, Aublet-Cuvelier B, Bourdel N. SF-36 preoperative interest of predicting improvement of quality of life after laparoscopic management of minimal endometriosis. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2017;46: 137-142.
 - Vercellini P, Aimi G, Busacca M, Apolone G, Uglietti A, Crosignani PG. Laparoscopic uterosacral ligament resection for dysmenorrhea associated with endometriosis: results of a randomized, controlled trial. *Fertil Steril* 2003;80: 310-319.
 - Vercellini P, Frattaruolo MP, Somigliana E, Jones GL, Consonni D, Alberico D, Fedele L. Surgical versus low-dose progestin treatment for

- endometriosis-associated severe deep dyspareunia II: effect on sexual functioning, psychological status and health-related quality of life. *Hum Reprod* 2013;28: 1221-1230.
- Wills HJ, Reid GD, Cooper MJ, Morgan M. Fertility and pain outcomes following laparoscopic segmental bowel resection for colorectal endometriosis: a review. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2008;48: 292-295.
 - Working group of ESGE ESHRE and WES, Keckstein J, Becker CM, Canis M, Feki A, Grimbizis GF, Hummelshoj L, Nisolle M, Roman H, Saridogan E *et al.* Recommendations for the surgical treatment of endometriosis Part 2: deep endometriosis †‡¶. *Facts Views Vis Obgyn* 2020a;11: 269-297.
 - Working group of ESGE ESHRE and WES, Keckstein J, Becker CM, Canis M, Feki A, Grimbizis GF, Hummelshoj L, Nisolle M, Roman H, Saridogan E *et al.* Recommendations for the surgical treatment of endometriosis. Part 2: deep endometriosis †‡¶. *Hum Reprod Open* 2020b;2020.
 - Working group of ESGE ESHRE and WES, Saridogan E, Becker CM, Feki A, Grimbizis GF, Hummelshoj L, Keckstein J, Nisolle M, Tanos V, Ulrich UA *et al.* Recommendations for the surgical treatment of endometriosis-part 1: ovarian endometrioma. *Gynecol Surg* 2017a;14: 27.
 - Working group of ESGE ESHRE and WES, Saridogan E, Becker CM, Feki A, Grimbizis GF, Hummelshoj L, Keckstein J, Nisolle M, Tanos V, Ulrich UA *et al.* Recommendations for the Surgical Treatment of Endometriosis. Part 1: Ovarian Endometrioma¶. *Hum Reprod Open* 2017b;2017.
 - Wright J, Lotfallah H, Jones K, Lovell D. A randomized trial of excision versus ablation for mild endometriosis. *Fertil Steril* 2005;83: 1830-1836.
 - Younis JS, Shapso N, Fleming R, Ben-Shlomo I, Izhaki I. Impact of unilateral versus bilateral ovarian endometriotic cystectomy on ovarian reserve: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2019;25: 375-391.
 - Zullo F, Palomba S, Zupi E, Russo T, Morelli M, Cappiello F, Mastrantonio P. Effectiveness of presacral neurectomy in women with severe dysmenorrhea caused by endometriosis who were treated with laparoscopic conservative surgery: a 1-year prospective randomized double-blind controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189: 5-10.
 - Zullo F, Palomba S, Zupi E, Russo T, Morelli M, Sena T, Pellicano M,

Mastrantonio P. Long-term effectiveness of presacral neurectomy for the treatment of severe dysmenorrhea due to endometriosis. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2004;11: 23-28.