

REGIONE CAMPANIA - Giunta Regionale - Seduta del 31 dicembre 2007 - Deliberazione N. 2377 - Area Generale di Coordinamento N. 20 - Assistenza Sanitaria - **Approvazione del progetto "FERT-SERVICE per il miglioramento dell'assistenza delle coppie con problemi di fertilità" - AOU Federico II.**

PREMESSO

- Che la regione Campania - Giunta Regionale - Seduta del 30 marzo 2007 - Deliberazione N. 546 - Area Generale di Coordinamento N. 19 - Piano Sanitario Regionale e Rapporti con le UU.SS.LL. – N. 20 - Assistenza Sanitaria – ha approvato gli “ **Interventi per la promozione dell'appropriatezza dei ricoveri ospedalieri - Adeguamento delle soglie massime di ricovero ai sensi dell'allegato 2C del DPCM 20.11.2001 - Livelli Essenziali di Assistenza - Istituzione del modello organizzativo del “Day Service”**”.

- Che tale innovativa modalità organizzativa, proiettata sul territorio, si colloca a cavaliere tra il ricovero in day-hospital e la tradizionale prestazione ambulatoriale, ed è finalizzata alla gestione di problematiche cliniche, la cui soluzione presuppone il ricorso ad indagini cliniche complesse, plurime e multidisciplinari;

- Che tale modello fonda i suoi presupposti scientifici sulla centralità del bisogno di salute del paziente e non sulla singola prestazione;

- Che tale modello prevede la individuazione di particolari patologie che possono giovare di tale sistema organizzativo e di relative specifiche liste di prestazioni assistenziali, formulate sulla base delle maggiori evidenze scientifiche, e denominate Percorsi Ambulatoriali Complessi e Coordinati (PACC);

CONSIDERATO

Che l'approccio semiologico-clinico alla infertilità, di per sé, nella stragrande maggioranza dei casi si avvale per il suo inquadramento, di prestazioni medico-infermieristiche che richiedono tempi non lunghi;

Che spesso l'iter diagnostico di una coppia sterile può dilatarsi nel tempo e protrarsi per più sedute, richiedendo talora anche il ricorso al ricovero ordinario per l'esecuzione di esami invasivi, con un maggior impegno di risorse economiche e disagi socio-psicologici per la coppia;

ATTESO

Che il Dipartimento di Emergenza Ostetrica e Ginecologica e Medicina della Riproduzione della Facoltà di Medicina dell'Università Federico II di Napoli dispone al suo interno di tutti i servizi eroganti quella complessa offerta di salute necessaria ed indispensabile alla diagnostica e cura della sterilità della coppia, in primis il “Centro di sterilità della coppia”;

Che non si può offrire alla coppia infertile una offerta di salute dignitosa e soddisfacente se si prescinde dal recepire le ultimissime acquisizioni, anche nel campo della genetica e della biologia molecolare, che sono e devono necessariamente entrare a far parte di un unico percorso logico all'uopo creato per ogni singola coppia;

PRESO ATTO

Che il progetto dal titolo: “ **FERT-SERVICE PER IL MIGLIORAMENTO DELL'ASSISTENZA DELLE COPPIE CON PROBLEMI DI FERTILITA' MEDIANTE DAY-SERVICE**”, presentato dalla direzione generale dell'Azienda Ospedaliera-Universitaria Federico II°, ed avente come referente scientifico il prof. Giuseppe De Placido, e che vede coinvolte le strutture:

- dell'Area Funzionale di Chirurgia Ostetrica e Ginecologica, laparotomia ed Endoscopica
- del centro di Sterilità ed Infertilità di Coppia;
- del dipartimento assistenziale di Emergenza Ostetrica e Ginecologica e Medicina della Riproduzione;
- Urologia

ha come suo precipuo scopo quello di offrire alla coppia infertile una nuova e rivoluzionaria offerta di salute;

- Che esso si realizza attraverso l'utilizzo dello strumento del day-.service, e si compone di 4 accessi (percorsi) diversificati e modulati a seconda delle differenti problematiche della coppia ;
- Che la modulazione a monte dei quattro percorsi diagnostico-terapeutici comporterà una ottimizzazione delle risorse umane e organizzative da dedicare allo studio dell'infertilità della coppia, non solo, ma anche ad una ricaduta assistenziale di notevole portata dal punto di vista della qualità dell'assistenza erogata e da quello dello snellimento delle procedure;
- Che il costo complessivo del progetto, per la durata di 1 (uno) anno, è di Euro 385.440,00 e che può trovare copertura finanziaria sul cap 7092 UPB 4.15.38 esercizio finanziario 2007;
- Che il progetto appare congruo per quanto attiene all'impegno economico ed utile ai fini della programmazione sanitaria regionale;

VERIFICATO

Che la Commissione istituita con decreto assessorile n.392 del 4 settembre 2007 a seguito di DGR n.1482 del 3 agosto 2007, per la valutazione dei progetti finalizzati al miglioramento della qualità dell'assistenza sanitaria, ha valutato positivamente il progetto presentato, ritenendolo perfettamente aderente alla programmazione regionale e rispondente a tutti i requisiti previsti dalla richiamata delibera;

Che non sono attualmente attivi progetti consimili e che la pratica attuazione del progetto e la attenta valutazione dei risultati può rappresentare occasione utile per diffondere l'esperienza a tutto il territorio regionale;

Propone e la Giunta a voto unanime

DELIBERA

per tutto quanto in premessa esposto e che si intende integralmente riportato

- Di approvare il progetto dal titolo: "FERT-SERVICE PER IL MIGLIORAMENTO DELL'ASSISTENZA DELLE COPPIE CON PROBLEMI DI FERTILITA' MEDIANTE DAY-SERVICE " presentato dalla AOU Federico II che allegato alla presente deliberazione ne forma parte integrante unitamente alla scheda di valutazione;
- Di imputare la spesa relativa al costo del progetto pari ad euro 385.440,000 sul capitolo 7092 UPB 4.15.38 esercizio finanziario 2007;
- Di trasmettere il presente atto all'Area Assistenza Sanitaria per gli adempimenti di competenza e di impegno e liquidazione che sarà effettuata nella misura del 50% all'atto della comunicazione di inizio delle attività ed il restante 50% a presentazione di rendicontazione;
- Di trasmettere il presente atto al BURC per la successiva pubblicazione

Il Segretario
D'Elia

Il Presidente
Bassolino

**PROGETTO PILOTA *FERT-SERVICE* PER IL
MIGLIORAMENTO DELL'ASSISTENZA DELLE COPPIE CON
PROBLEMI DI FERTILITA' MEDIANTE "DAY-SERVICE"**



Azienda Ospedaliera "Federico II"

Area Funzionale di Chirurgia Ostetrica e Ginecologica, Laparotomica ed Endoscopica

Centro di Sterilità ed Infertilità di Coppia

Dipartimento Assistenziale di Emergenza Ostetrica e Ginecologica e Medicina della Riproduzione, Urologia

1. Titolo del progetto

PROGETTO PILOTA *FERT-SERVICE* PER IL MIGLIORAMENTO DELL'ASSISTENZA DELLE COPPIE CON PROBLEMI DI FERTILITA' MEDIANTE "DAY-SERVICE"

2. Responsabile del progetto

Prof. Giuseppe De Placido, Professore Ordinario di Ginecologia e Ostetricia, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università "Federico II" – Napoli

Responsabile Area Funzionale di Chirurgia Ostetrica e Ginecologica, Laparotomica ed Endoscopica Centro di Sterilità ed Infertilità di Coppia (3704) afferente al Dipartimento Assistenziale di Emergenza Ostetrica e Ginecologica e Medicina della Riproduzione A.O.U. "Federico II"

3. Strutture/unità operative che partecipano al progetto

Area Funzionale di Chirurgia Ostetrica e Ginecologica, Laparotomica ed Endoscopica Centro di Sterilità ed Infertilità di Coppia (3704) afferente al Dipartimento Assistenziale di Emergenza Ostetrica e Ginecologica e Medicina della Riproduzione A.O.U. "Federico II" – via Pansini 5 – Napoli

4. Razionale (Giustificazione)

La maggior parte delle indagini eseguite per ricercare le cause della sterilità di coppia è di facile realizzazione in un regime ambulatoriale: ciascun atto, sia esso medico o infermieristico, non richiede in genere più di 30-45 minuti per l'esecuzione. L'iter diagnostico di una coppia sterile tuttavia può protrarsi anche per diverse sedute e richiedere una degenza ospedaliera per l'esecuzione di esami invasivi. Tale dilatazione dei tempi trascorsi presso le strutture dedicate, con o senza attività di ricovero ordinario o in day hospital (medico o chirurgico) oltre a comportare un maggior dispendio di risorse assistenziali e quindi economiche, può ingenerare disagi socio-psicologici non indifferenti nella coppia.

Nell'ambito di questo percorso diagnostico inoltre la coppia deve necessariamente ricorrere ad una serie di prestazioni "esterne" di tipo ambulatoriale, che richiedono un enorme sforzo organizzativo da parte degli utenti.

Sulla base di queste e di analoghe considerazioni, la Deliberazione N. 546 della Regione Campania – Giunta Regionale, invita le strutture sanitarie ad ottimizzare le risorse verificando la adeguatezza delle prestazioni erogate anche attraverso l'istituzione del modello organizzativo del Day Service.

“Il Day Service ambulatoriale è una innovativa modalità organizzativa di assistenza, ricompresa nel livello territoriale, che presenta caratteristiche intermedie tra il ricovero in day hospital e le prestazioni specialistiche ambulatoriali. E' finalizzato alla gestione di problemi clinici, la cui soluzione richiede l'erogazione di indagini cliniche e strumentali plurime e multidisciplinari, anche complesse, previste da uno specifico percorso diagnostico terapeutico centrato sul problema clinico del paziente e non sulle singole prestazioni; richiede un elevato livello di coordinamento clinico-organizzativo da parte della struttura erogatrice che assume la presa in carico del paziente.

Esso deve assicurare al paziente facilità di accesso alle prestazioni attraverso la gestione da parte della struttura erogatrice delle prenotazioni in coerenza con l'iter diagnostico e in modo da ridurre il numero di accessi all'utente.

Il day service è finalizzato ad affrontare specifici e codificati problemi diagnostici definiti a priori per la cui soluzione sono predisposte, preliminarmente, specifiche liste di prestazioni che risultano indicate, sulla base delle evidenze, e che denomineremo Percorsi Ambulatoriali Complessi e Coordinati (P.A.C.C.). Essi vanno definiti con un criterio di priorità che tenga conto delle prevalenti problematiche cliniche presenti nella popolazione.”

La necessità di contrarre in modo significativo il numero di “accessi” finalizzati ad un corretto inquadramento diagnostico della coppia sterile, non può prescindere dalla necessità di garantire standard qualitativi elevati. A tal proposito, va considerato come tutti i settori coinvolti nella gestione diagnostico-terapeutica del problema “sterilità” siano stati oggetto, negli ultimissimi anni, di un vertiginoso sviluppo. Basti alle più moderne tecniche di biologia molecolare, in grado di evidenziare la presenza di condizioni genetiche associate a problemi della sfera riproduttiva, allo sviluppo della tecnologia 4D nel campo della diagnostica per immagini o alla sempre maggiore miniaturizzazione della strumentazione endoscopica che permette di eseguire in ambito ambulatoriale tutte le procedure diagnostiche, nonché una buona parte di interventi conservativi. E' pertanto fondamentale che ciascun P.A.C.C. sia condotto sulla base delle più moderne acquisizioni e con il più completo supporto tecnologico.

Il modello organizzativo proposto nel presente progetto trova possibilità di applicazione all'interno della AOU “Federico II” che, in relazione alla complessità ed alla completezza dei servizi erogati, è in grado di offrire la massima parte delle prestazioni che compongono

il percorso definito nei diversi P.A.C.C. In particolare, il “Centro di sterilità di Coppia” oltre a poter effettuare, con gli annessi laboratori e presidi ambulatoriali, gli esami e le indagini strumentali più appropriate, può garantire, con le proprie risorse professionali, un adeguato “case management”, avvalendosi, nei percorsi multidisciplinare prestabiliti, delle competenze integrative di volta in volta richieste nell’ambito della AOU “Federico II”.

Pertanto, ai fini del miglioramento della qualità assistenziale, appare necessario, non solo realizzare il modello organizzativo del “Day Service”, ma anche provvedere alla ottimizzazione delle risorse tecnologiche e professionali del “Centro di sterilità di Coppia” della AOU “Federico II”.

5. Struttura del progetto

L’attività del FERT_SERVICE si compone di un primo accesso comune per tutte le coppie, mentre successivamente, sulla base dei risultati degli esami clinici e di laboratorio effettuati in tale sede, le coppie saranno avviate ad uno dei quattro percorsi complessi (P.A.C.C.) di seguito elencati.

I ACCESSO

Il primo atto di questo incontro sarà l’apertura della cartella clinica; in questa fase, gli operatori sanitari procederanno ad un attento inquadramento anamnestico, all’esecuzione di un esame obiettivo generale e specialistico (esplorazione bimanuale, esame speculare e prelievo per pap-test) e ad una ecografia transvaginale per la valutazione anatomico-funzionale della sfera genitale. Particolare attenzione verrà attribuita alla eventuale presenza di patologie concomitanti, di natura non solo ginecologica, che potrebbero interferire con la funzione riproduttiva o rappresentare un ostacolo alla esecuzione di procedure terapeutiche e/o una controindicazione alle stesse e/o alla gravidanza.

Gli specialisti provvederanno quindi alla richiesta degli esami di laboratorio riportati in tab. 1.

Sulla base dell’esito della prima visita, degli esami di laboratorio e delle indagini sopra elencate le coppie saranno affidate ad un CASE MANAGER che provvederà alla gestione del caso all’interno di uno dei P.A.C.C. di seguito specificati.

P.A.C.C. 1: Endocrinologia della Riproduzione

P.A.C.C. 2: Approccio diagnostico-terapeutico mini-invasivo

P.A.C.C. 3: Abortività ripetuta

P.A.C.C. 4.: Percorso diagnostico pre-PMA (Procreazione Medicalmente Assistita)

Tabella 1.

DONNA	UOMO
<ul style="list-style-type: none"> • Emogruppo e fattore Rh • Elettroforesi dell'emoglobina • Anticorpi anti HCV, HBsAg, HIV test, VDRL • Anticorpi anti <i>Toxoplasma</i> IgG IgM • Anticorpi anti <i>Rosolia</i> IgG IgM • Anticorpi anti <i>Citomegalovirus</i> IgG IgM • Anticorpi anti <i>Herpes Simplex</i> 1/ 2 IgG IgM • Sierodiagnosi <i>Chlamydia</i> • Glucosio-6-Fosfato Deidrogenasi • Pap-test e colposcopia • Tampone vaginale con ricerca di batteri, <i>Neisseria gonorrhoeae</i>, <i>Candida</i>, <i>Trichomonas vaginalis</i> con eventuale identificazione ed antibiogramma • Tampone cervicale con ricerca di <i>Chlamydia trachomatis</i>, <i>Mycoplasma homini</i>, <i>Ureaplasma urealyticum</i> con eventuale identificazione ed antibiogramma • Ecografia mammaria • Elettrocardiogramma e visita cardiologia • PT, PTT, Antitrombina III funzionale, Proteina C funzionale, Proteina S, Omocisteina, D-Dimero • Dosaggio dei livelli sierici (al 3° giorno del ciclo mestruale) di FSH, LH, Estradiolo, Prolattina, TSH 	<ul style="list-style-type: none"> • ESAME DEL LIQUIDO SEMINALE • Emogruppo e fattore Rh • Elettroforesi dell'emoglobina • Anticorpi anti HCV, HBsAg, HIV test, VDRL • Sierodiagnosi <i>Chlamydia</i> • Spermiocoltura con ricerca di batteri, <i>Candida</i>, <i>Neisseria gonorrhoeae</i>, <i>Trichomonas vaginalis</i> eventualmente identificazione ed antibiogramma • Tampone uretrale con ricerca di <i>Chlamydia trachomatis</i>, <i>Mycoplasma hominis</i>, <i>Ureaplasma urealyticum</i> ed eventuale antibiogramma

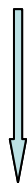
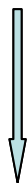
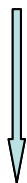
FERT-SERVICE

Primo accesso

Anamnesi - E.O. – USG-TV – Profilo ematochimico di accesso



Rivalutazione



P.A.C.C. 1

Endocrinologia
della
Riproduzione

P.A.C.C. 2

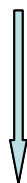
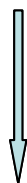
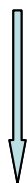
Diagnostica
Miniinvasiva

P.A.C.C. 3

Abortività
Ripetuta

P.A.C.C. 4

Pre-PMA



Diagnosi

La presenza di evidenze cliniche e/o laboratoristiche suggestive di endocrinopatie ginecologiche, quali sindrome dell'ovaio policistico, iperandrogenismo e/o iperprolattinemia e/o di patologie del metabolismo, rappresenterà un'indicazione all'esecuzione di un pannello di esami di laboratorio "allargato" (vedi tabella 2) e, quindi, alla programmazione, nell'ambito dei successivi "accessi", di una consulenza specialistica presso l'ambulatorio di "Endocrinologia della Riproduzione", annesso al "Centro di Sterilità ed Infertilità di Coppia". Analogamente, la presenza di un sospetto clinico di endometriosi rappresenterà l'indicazione per un inquadramento da inserire nell'ambito delle fasi diagnostiche successive, presso l'ambulatorio per "La Diagnosi ed il Trattamento dell'Endometriosi Pelvica" del Centro medesimo.

La presenza di riscontri anamnestici indicativi di aborto ricorrente e/o familiarità per patologia tromboembolica potrebbe rendere necessari specifici esami di biologia molecolare, per la ricerca di mutazioni a rischio, la cui esecuzione verrebbe programmata per un "accesso" diagnostico successivo.

P.A.C.C. 1: Endocrinologia della Riproduzione

Il P.A.C.C. di "Endocrinologia della Riproduzione" è finalizzato all'ottimizzazione delle probabilità di concepimento spontaneo o assistito ed alla riduzione del rischio abortivo in donne con condizioni e/o patologie di carattere endocrino-metabolico. Sono, quindi, incanalate nel percorso diagnostico specifico, tutte le coppie in cui, nell'ambito delle fasi di "I accesso" e "Rivalutazione" venga evidenziato un sospetto di endocrinopatia e/o anovulazione cronica. Va, tuttavia, sottolineato che al P.A.C.C. in oggetto sono indirizzate sia pazienti in cui l'endocrinopatia del partner femminile rappresenti l'unica causa di sterilità, sia coppie in cui la disendocrinia sia associata ad altre causa note ed accertate (fattore tubarico e/o maschile). Infatti, l'obiettivo ultimo del P.A.C.C. è quello di diagnosticare e gestire clinicamente le problematiche che possano condizionare non soltanto il concepimento spontaneo, ma anche il potenziale di risposta ovarica ai protocolli di stimolazione e/o l'esito di una eventuale gravidanza. Le pazienti vengono sottoposte ad una accurata anamnesi volta alla ricerca di familiarità per patologie endocrino-metaboliche, ed alla valutazione della presenza di alterazioni mestruali, soprattutto in relazione al ritmo. Viene effettuato, inoltre, un accurato esame obiettivo, con rilevazione di misure antropometriche, quali BMI (body mass index, indice di massa corporea) e WHR (waist-hip ratio, rapporto vita-fianchi); viene, inoltre, stimata la distribuzione della peluria corporea, tramite la scala di Ferriman e Gallway.

Nel corso della valutazione globale della paziente, viene effettuato un esame ecografico della pelvi, tramite sonda vaginale, allo scopo di evidenziare eventuali alterazioni suggestive per patologie quali PCOS o formazioni annessiali.

In particolare per quel che riguarda la Sindrome dell'Ovaio Policistico, la diagnosi è basata sui criteri di Rotterdam, recentemente rivisitati (ASRM/ESHRE – Hum Reprod – Fertil Steril, 2004).

Sulla base dei dati raccolti, se necessario, si procede alla prescrizione di esami sierologici in relazione al quesito diagnostico evidenziatosi durante la prima fase del colloquio.

In caso di anamnesi positiva per diabete e/o di assetto costituzionale suggestivo, la paziente effettua una curva da carico di glucosio con rilevazione dei livelli sierici di insulina e glucosio a tempi prestabiliti; tale esame ci permette di calcolare l'HOMA (Homeostasis Model Assessment), fornendoci una stima dell'insulino-resistenza; gli esami suddetti, unitamente alla valutazione dei livelli dei lipidi sierici e della pressione arteriosa, ci consentono la stima del rischio o la presenza di sindrome metabolica.

Viene incluso, in caso di anamnesi familiare positiva e/o evidenze anamnestiche personali e/o riscontri all'esame obiettivo indicativi, anche lo studio della funzionalità tiroidea, tramite la valutazione iniziale di TSH, FT3 ed FT4; se emergono alterazioni viene richiesto un approfondimento diagnostico con il dosaggio degli autoanticorpi e lo studio della morfologia tiroidea (ecografia).

Nella nostra valutazione è incluso anche l'identificazione di eventuali patologie surrenaliche. In tutti i casi in cui si delinea un sospetto di iperandrogenismo, si procede ad un dosaggio dei livelli ematici di androgeni, con particolare riferimento al 17-OH-Progesterone; qualora il valore di quest'ultimo risulti superiore a 1,2 ng/ml, viene richiesto un test da stimolo all'ACTH al fine di escludere le forme ad esordio tardivo di deficit di 21 idrossilasi (sindrome adrenogenitale late onset o "parziale").

Nei casi in cui, nell'ambito degli esami richiesti al "I accesso", fosse stato evidenziato un incremento dei livelli sierici di prolattina, viene prescritta l'esecuzione di un time course per distinguere l'iperprolattinemia da stress dall'adenoma PRL-secernente.

Qualora nel corso dell'iter diagnostico emergano patologie di tipo endocrino-metabolico che esulino dalle competenze ginecologiche, si provvede ad indirizzare la paziente in consulenza presso lo specialista endocrinologo. Analogamente, nei casi in cui sia necessario instaurare regimi alimentari appropriati e finalizzati al raggiungimento di un peso ottimale, viene richiesta consulenza specialista in Medicina della Nutrizione. L'obiettivo ultimo è garantire la risoluzione delle problematiche endocrine che sono alla base di anomalie ovulatorie e ripristinare una normale funzionalità ovarica. Qualora a tale approccio non facesse seguito un concepimento spontaneo o sussistessero cause di sterilità concomitanti, la finalità resterebbe quella di guadagnare un compenso endocrino-metabolico ottimale e, quindi, creare i presupposti per aumentare le probabilità di successo in caso di PMA e ridurre il rischio abortivo.

P.A.C.C. 3: Diagnostica mini-invasiva

All'interno del presente progetto, un ruolo chiave occupano i processi diagnostico-terapeutici mini-invasivi. Infatti, dopo l'approccio iniziale di tipo ambulatoriale, la paziente deve in molti casi essere avviata ad indagini invasive (isterosalpingografia, isteroscopia diagnostico-operativa e laparoscopia) che richiedono l'attivazione di procedure di Day Hospital (DH). L'attivazione del percorso ambulatoriale di seguito riportato potrebbe drasticamente ridurre il numero di ricoveri in day hospital nella nostra struttura e migliorare la qualità dell'assistenza. Infatti, la paziente verrà affidata ad un *case manager* che coordinerà il percorso diagnostico-terapeutico che nella maggioranza dei casi si completerà a livello ambulatoriale.

Sono previsti tre accessi:

1. Apertura della cartella di Day Service e definitivo inquadramento della paziente. Eventuale integrazione di esami ematochimici e strumentali.
2. Esecuzione in Day Service (ambulatorio chirurgico) della procedura di Office Hysteroscopy e/o di Fertilosopia come successivamente specificato.
3. Controllo post-operatorio.

L'esperienza maturata in altre branche mediche (basti pensare alla gastroenterologia) dove l'uso dell'endoscopia ha apportato un notevole accorciamento nei tempi intercorrenti tra la diagnosi presuntiva-clinica e quella di certezza di malattia, nonché la stessa esperienza ginecologica del sanguinamento uterino in post-menopausa (Baskett *et al.*, 1996; Jones *et al.*, 2001) possono fare da guida nell'attuazione del presente progetto. In particolare è stato dimostrato in studi prospettici randomizzati come l'efficacia diagnostica di una procedura ambulatoriale come l'isteroscopia possa essere paragonabile alla stessa procedura eseguita in regime di ricovero, con soddisfazione della paziente significativamente maggiore (Kremer *et al.*, 2000).

Grazie anche all'evoluzione degli strumenti diagnostico-terapeutici, in particolare endoscopici, a disposizione degli specialisti della Procreazione Medicalmente Assistita, negli anni 2000 si è cominciato a prendere in considerazione il concetto di *One Stop Fertility Clinic* (Gordts *et al.*, 2002, Magos *et al.*, 2005).

A) Isteroscopia

L'isteroscopia rappresenta la procedura di elezione per la valutazione diretta della cavità uterina. Nonostante le più quotate linee guida internazionali (ESHRE Capri Workshop Group, 2000; Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 1999) indichino l'isteroscopia come necessaria solo in qualità di approfondimento in caso di sospetta patologia uterina, è dimostrato come l'esecuzione routinaria di questo esame possa condurre alla diagnosi di una significativa quota di patologia cavitaria in grado di inficiare i tassi di fertilità nonché quelli di successo delle tecniche di fecondazione *in vitro*. L'indicazione all'esecuzione di quest'esame solo come secondo livello diagnostico è più che altro legata all'epoca della discussione dei protocolli diagnostici e della stesura delle sovracitate linee guida, epoca in cui il *discomfort* creato da strumenti di calibro maggiore poteva elicitarne un dolore poco tollerabile senza almeno una sedazione. Lo sviluppo di isteroscopi di diametro ridotto negli ultimi anni ha consentito la diffusione dell'isteroscopia come procedura ambulatoriale, durante la quale si possono risolvere anche patologie quali polipi e malformazioni uterine senza alcuna forma di analgesia o sedazione (Bettocchi *et al.*, 2002). L'utilizzo routinario della mini-isteroscopia ambulatoriale (*office*) diagnostica ed operativa risulta quindi un passo fondamentale nell'iter diagnostico della coppia sterile (De Placido *et al.*, 2007)

B) Fertilosopia

Introduzione

La fertilosopia rappresenta un'alternativa, se eseguita secondo ben specifiche indicazioni, alla laparoscopia diagnostica, si esegue per via vaginale, richiede un'attrezzatura relativamente semplice e può essere realizzata sia in anestesia locale che in sedazione ed in regime di Day Surgery in un ambulatorio attrezzato (Gordts *et al.*, 1998). La sua attuabilità in regime ambulatoriale per lo studio della fertilità dipende da molte condizioni, prima tra tutte la tipologia di paziente da studiare (vedi "selezione delle pazienti"), ma si attesta attorno al 95% (Gordts *et al.*, 2000) e consente lo studio delle ovaie, delle tube e della loro pervietà, del cavo di Douglas. Recentemente è stata dimostrata la possibilità di eseguire anche procedure operative nella medesima sede, quali la risoluzione di patologie tubo-ovariche (Gordts *et al.*, 2002) ed il *drilling* per l'ovaio policistico (Fernandez *et al.*, 2001).

Selezione delle pazienti

Fondamentale naturalmente risulta una corretta selezione delle pazienti: possono essere adatte ad un simile regime solo pazienti senza precedente evidenza di patologia pelvica, il che richiederebbe necessariamente la programmazione *ab initio* di procedure invasive quali la laparoscopia.

Una visita di *pre-screening* è quindi fondamentale (anche il giorno stesso in cui la paziente esegue i prelievi ed i dosaggi ormonali): durante questa si eseguirà un esame obiettivo approfondito, un colloquio anamnestico dettagliato con la presa in visione della documentazione a disposizione della paziente, una prima ecografia per escludere condizioni quali una massa pelvica, una oblitterazione del Douglas che sono considerate controindicazioni assolute alla Fertilosopia.

Costi-benefici

Il risparmio netto in termini di accessi ospedalieri ricavabile da un tale tipo di approccio risulta

subito evidente: questo vantaggio sarà sempre maggiore quanti meno ricoveri si effettueranno. Nello specifico, il punto nodale delle procedure sarà la parte endoscopica. Quante più idrolaparoscopie si riusciranno a sostituire alla laparoscopia diagnostica e quante più isteroscopie ambulatoriali si potranno svolgere senza rimandare la paziente in sala operatoria per una isteroscopia operativa, tanto maggiore sarà il vantaggio in termini costi-benefici. Le casistiche degli autori che sinora hanno approfondito il problema confermano tale ipotesi: in particolare, solo laddove il tasso di conversione dall'una all'altra tecnica risulta accettabile vi è guadagno per il sistema sanitario (Bates 2000, Gordts 2000).

Dettagli tecnici della procedura combinata

Il timing della procedura combinata di idrolaparoscopia ed isteroscopia è da stabilirsi idealmente tra il 6° ed il 10° giorno del ciclo, in maniera da non falsare il quadro isteroscopico dell'endometrio.

L'isteroscopia viene eseguita con un mini-isteroscopio (Versascope, Gynecare Inc., Menlo Park, CA), composto da un'ottica da 1,8mm a 0° ed una camicia esterna da 3.5mm, Oltre al canale di irrigazione e di efflusso, tale dispositivo possiede anche un canale operativo da 5Fr attraverso cui è possibile introdurre pinze e forbici a freddo (Gynecare Inc., Menlo Park, CA) o elettrodi bipolari (Twizzle, Spring, Ball, Versapoint System, Gynecare Inc., Menlo Park, CA) per procedure operative intra-uterine. La distensione della cavità uterina è ottenuta con un irrigazione a flusso continuo controllata da un dispositivo elettronico (Hamou Endomat, Karl Storz, Tuttlingen, Germany) che permette di mantenere una pressione costante di 45mm Hg. L'illuminazione è fornita da un dispositivo a luce fredda da 250 W (Karl Storz, Tuttlingen, Germany) collegato all'isteroscopio con cavo a fibre ottiche dedicato (Gynecare Inc., Menlo Park, CA).

L'idrolaparoscopia transvaginale viene eseguita con la paziente in decubito dorsale, posizionata in maniera tale da poter visualizzare la procedura su di un monitor dedicato. Dopo disinfezione con soluzione acquosa a base di clorexidina, si esegue un'infiltrazione di lidocaina 1-2 ml all'1% e di adrenalina 1: 100 000. Si afferra il labbro posteriore della cervice con una pinza da collo e si introduce l'ago di Veress (Karl Storz, Tuttlingen, Germany) circa 1,5cm al di sotto della cervice eseguendo prove di sicurezza per l'ingresso in cavità peritoneale. In utero si inserisce un catetere di Foley per la prova di pervietà tubarica, che potrà essere effettuata tramite iniezione di bleu di metilene o di indaco-carminio durante la procedura. Successivamente si iniettano approssimativamente 100ml di soluzione salina (sodio cloruro al 0,9%) nel cavo di Douglas. Lo step successivo consiste nell'inserimento di trocar smusso da 3mm (Karl Storz, Tuttlingen, Germany), procedura che può essere facilitata da una incisione nel fornice posteriore. Una volta inserito il trocar, vi si passa all'interno un endoscopio semirigido da 2,7 mm con ottica da 30° ed un canale di irrigazione collegato ad una telecamera digitale 3 CCD e, tramite cavo a fibre ottiche, ad una fonte luminosa a luce "fredda" da 250W (Karl Storz, Tuttlingen, Germany). Tale isteroscopio ("Bettocchi system", Karl Storz, Tuttlingen, Germany) è dotato anche di canale operativo da 3Fr, attraverso i quali è possibile introdurre pinze e forbici a freddo (Karl Storz, Tuttlingen, Germany) o elettrodi bipolari (Twizzle, Versapoint System, Gynecare Inc., Menlo Park, CA) per procedure su tube ed ovaio. La camera viene spinta sino a circa 1cm al di sotto del trocar e si continua l'irrigazione di soluzione salina per tutta la durata della procedura sino a far "galleggiare" intestino, ovaie e tube. Alla fine della procedura il fluido (che raggiunge il quantitativo di circa 400ml) viene lasciato *in situ* e vengono rimossi gli strumenti, lasciando che le breccie di ingresso cicatrizzino spontaneamente.

P.A.C.C. 3: Abortività ripetuta

Attenta anamnesi per l'identificazione di eventuale familiarità per patologie che si associano alla abortività (alterazioni anatomiche, trombofilia, tare ereditarie etc.). In seguito a questo colloquio si procede ad inviare la paziente presso la diagnostica clinica del nostro Policlinico per l'esecuzione di alcuni esami ematochimici e/o genetici.

In particolare, in relazione alla patologia sospettata saranno richiesti i seguenti approfondimenti

Alterazioni anatomiche	Office hysteroscopy;
Alterazioni sistema immunitario	ANA, ENA, anticorpi anticardiolipina, Lupus anticoagulante
Alterazioni procoagulative	Proteina S, omocisteinemia, d-dimero, proteina C coagulativa, ATIII funzionale. Eventualmente approfondimenti: fattore V Leiden, Protrombina, MTHFR
Alterazioni endocrinologiche	Profilo tiroideo e ipofisario
Alterazioni cromosomiche	Analisi del cariotipo

P.A.C.C. 4.: Percorso diagnostico pre-PMA (Procreazione Medicalmente Assistita)

Le coppie per le quali viene posta, sulla base delle valutazioni del primo accesso, l'indicazione alla tecnica di PMA dovranno essere ulteriormente studiate per definire la tecnica più appropriata per la loro condizione e trattate per ottimizzare i risultati delle metodiche.

Si procederà pertanto ad una rivalutazione funzionale del liquido seminale per decidere l'accesso a tecniche di I, II o III livello (eventuale biopsia e/o crioconservazione degli spermatozoi).

In secondo luogo, saranno analizzate tutte le variabili che possono interferire con l'impianto

- Valutazione della riserva ovarica (valutazione del volume ovarico e del numero di follicoli antrali in fase follicolare precoce e, al III giorno del ciclo, dosaggio plasmatico di FSH, LH, Estradiolo, PRL);
- Screening per patologie autoimmuni (ANA, ENA, anticorpi anticardiolipina, Lupus anticoagulante);
- Screening infettivologico della coppia;
- Screening patologie cromosomiche e per le malattie genetiche più frequenti nella popolazione di studio o riferite anamnesticamente (Cariotipo, G6PDH, elettroforesi dell'emoglobina, fibrosi cistica);
- Isteroscopia per la valutazione della morfologia della cavità uterina e dell'eventuale presenza di formazioni endocavitare o di alterazioni funzionali o flogistiche dell'endometrio;
- Colposcopia e Pap-test per la ricerca di eventuali displasie e per escludere la presenza di patologie infettive e/o reattive che possano condizionare i risultati delle tecniche.

6. Ambito territoriale di attuazione del progetto

Data la centralità della Nostra Istituzione nell'ambito dei problemi della sterilità di Coppia, è verosimile che il progetto possa essere inteso come progetto pilota da estendere successivamente a tutto il territorio regionale.

Infatti, con delibera Regione Campania n. 2042 del 28/12/2005 il nostro Centro di Sterilità è stato individuato quale Centro di Riferimento Regionale per la Procreazione Medicalmente Assistita. Tale scelta come recita la stessa delibera è stata effettuata non solo sulla base delle prestazioni erogate dal nostro Centro, ma anche su una base più ampia che comprendeva la valutazione delle attività scientifiche e di ricerca.

In secondo luogo, ma non di minore importanza, va considerato che l'istituzione di un "Day Service" richiede che siano disponibili all'interno della struttura erogante tutte o almeno la massima parte delle discipline interessate dal percorso assistenziale. Il Policlinico "Federico II", per la sua stessa struttura multidisciplinare può assicurare che il percorso diagnostico si svolga all'interno della stessa struttura erogante.

7. Partecipazione di altre istituzioni/agenzie al progetto

Per l'erogazione delle prestazioni previste in questo progetto, il Centro di Sterilità prevede di avvalersi, ove necessario, di tutte le competenze presenti all'interno dell'AOU.

8. Obiettivi

8.1 Miglioramento della qualità assistenziale mediante l'applicazione di un modello organizzativo di day-service e l'ottimizzazione delle risorse umane e tecnologiche del Centro di Sterilità ed Infertilità di Coppia

8.2 Spostamento del baricentro nell'esecuzione dell'attività ambulatoriale: dalla semplice erogazione di prestazioni alla gestione del problema clinico della paziente nel suo complesso.

8.3 Facilità di accesso alle prestazioni non direttamente erogate mediante *presa in carico* di tipo ambulatoriale.

9. Valutazione

9.1. Indicatori

- **Miglioramento della qualità assistenziale** relativamente alla fase diagnostica della coppia con problemi riproduttivi (sterilità - infertilità). Il miglioramento atteso deriverà dalla riduzione del tempo che intercorre tra la prima visita e il momento della diagnosi.
- Il secondo fondamentale indicatore sarà la **riduzione del numero di accessi**. Tale numero dovrà essere significativamente inferiore al numero di accessi che venivano erogati nei regimi preesistenti, ma soprattutto si dovrà tener presente il sempre minor ricorso a prestazioni in regime di day hospital o di ricovero ordinario.
- Il terzo indicatore che prenderemo in considerazione sarà la **soddisfazione dell'utenza**, valutata, come vedremo al punto successivo con questionari semistrutturati.

9.2. Strumenti/metodi e procedure di valutazione

- **Intervallo temporale** intercorso tra prima visita e diagnosi (confronto con i dati relativi all'attività svolta secondo i criteri preesistenti)
- Somministrazione di **questionari semistrutturati** per la valutazione della soddisfazione

dell'utenza

10. Risultati attesi

- a. Miglioramento della qualità dell'assistenza. L'organizzazione di ambienti di accoglienza e di espletamento delle attività di diagnostica della coppia infertile secondo il modello riportato nel presente progetto consentiranno sicuramente un miglioramento della qualità assistenziale legata alle seguenti azioni:
- a. Spostamento delle procedure endoscopiche dal regime di day-hospital al regime ambulatoriale
 - b. Snellimento delle procedure diagnostiche con riduzione del numero di accessi che saranno erogati solo all'interno di percorsi predefiniti

Questi due punti possono essere anche considerati come risultati attesi alla fine del progetto.

11. Dimostrazione dei caratteri di appropriatezza, efficacia, efficienza del progetto

L'appropriatezza del progetto va ricercata nella stessa struttura del Day service. Infatti, il problema principale cui cerca di trovare soluzione l'istituto del day service è proprio l'inadeguatezza della codifica della prestazione. Molte prestazioni che vengono svolte in regime di day-hospital non necessitano, infatti, del posto letto essendo esse solamente degli approfondimenti diagnostici che vengono effettuati nello stesso reparto o in differenti reparti della stessa struttura.

Inoltre, e questo ci sembra il punto innovativo del presente progetto, l'ulteriore passo in avanti consiste nel trasportare alcune prestazioni che vengono classicamente eseguite in sala operatoria in regime ambulatoriale con ulteriore risparmio per il SSN.

12. Gruppo di lavoro dell'AOU "Federico II"

- Prof. Giuseppe De Placido, Dirigente struttura complessa
- Dott. Salvatore Conforti, Dirigente struttura semplice
- Dott. Antonio Mollo, Dirigente Medico I livello
- Dott. Carlo Alviggi, Dirigente Medico I livello
- Dott. Ida Strina, Dirigente Medico I livello
- Dott. Camillo Cadente, Dirigente Medico I livello
- Dott. Antonio Ranieri, Dirigente Medico I livello
- Dott. Maria Teresa Varricchio, Contrattista
- Dott. Maristella D'Uva, Contrattista
- Dott. Emmanuel Fiore, Specializzando
- Dott. Roberto Clarizia, Specializzando

13. Risorse impegnate dall'azienda proponente per l'attuazione del progetto

Come risorse impegnate dall'Azienda Ospedaliera Universitaria vanno intese tutte le spese relative al personale dipendente impegnato nella realizzazione del presente progetto pilota. Il contributo sarà valutato in termini di mesi-uomo impegnati nell'esecuzione del progetto.

14. Piano Finanziario:

Vedi allegato 1

Napoli, 15/11/07

Il Direttore

Prof. Giuseppe De Placido

Progetto pilota Fert-service per il miglioramento dell'assistenza delle coppie con problemi di sterilità mediante istituzione di "Day Service"

PIANO FINANZIARIO				
1. Spese generali				
Descrizione	Quantità	Importo	Totale	% su totale richiesto
Spese generali		40000	40000	10,4
2. Spese per attrezzature				
Descrizione	Quantità	Importo	Totale	% su totale richiesto
Videoendocamera digitale HDVT Karl Storz	1	40800	40800	
Scermo LCD HD	1	8772	8772	
Sistema archiviazione digitale AIDA 2.0 Karl Storz	1	26080	26080	
Sorgente luminosa	1	8628	8628	
Insufflatore elettronico di CO2	1	10189	10189	
Sistema SCB Storz	1	17261	17261	
Set per interfaccia AIDA/SCB Storz	1	3128	3128	
Videocarrello medicale	1	5500	5500	
Sistema irrigazione aspirazione Endomat Storz	1	8889	8889	
Set tubi monouso per pompa Endmat 10 pezzi	1	1876	1876	
Sistema morcellatore unidrive gynrotocat g1 Storz	1	13614	13614	
TOTALE CATENA VISIVA STORZ	1			
Set Bettocchi STORZ	1	10564	10564	
Set per TVE Storz	1	11402	11402	
Set per Minilaparoscopia	1	10587	10587	
Sedia snodabile con comandi elettrici per esami ambulatoriali	1	9500	9500	
Ecografo real mode con sonda endovaginale e convex	1	32560	32560	
Microscopio ottico	1	4250	4250	
Centrifuga	1	2500	2500	
Termostato	1	1540	1540	
Materiale di consumo		18300	18300	
TOTALE			245940	63,8
3. Spese per la formazione				
Descrizione	Quantità	Importo	Totale	% su totale richiesto
Missioni all'estero	3	2500	7500	
Corsi di formazione per personale medico e paramedico	2	6000	12000	
Invito di esperti nazionali e internazionali	2	5000	10000	
Totale			29500	7,7
4. Spese per servizi				
Descrizione	Quantità	Importo	Totale	% su totale richiesto

Progetto pilota Fert-service per il miglioramento dell'assistenza delle coppie con problemi di sterilità mediante istituzione di "Day Service"

5. Spese per le risorse umane				
Descrizione	Quantità	Importo	Totale	% su totale richiesto
Borse di studio	2	20000	40000	10,4
			40000	
6. Materiale di consumo				
Descrizione	Quantità	Importo	Totale	% su totale richiesto
Materiale di consumo per cancelleria		12000	12000	7,8
Materiale di consumo per attività clinica		18000	18000	
			30000	
7. Importo totale del finanziamento richiesto		Totale	385440	

Assistenza Sanitaria Area Generale di Coordinamento 20

*Commissione per la valutazione dei progetti
Delibera n° 1482 /07 - Decreto Assessorile n°392/07*

Progetto:

" Fert – Service per il miglioramento dell'assistenza delle coppie con problemi di fertilità"

N° Protocollo 1019998 del del 29.11.2007

Ente proponente: AUO FEDERICO II

Responsabile scientifico: prof G. De Placido

Criteria di valutazione

1. Coerenza con gli obiettivi strategici nazionali e regionali. Si No
.....
2. Coerenza tra obiettivi, contenuti e strutturazione dell' intervento. Si No
.....
3. Integrazione interna tra i vari operatori partecipanti al progetto (interdisciplinarietà/intersettorialità) . Si No
.....
4. Integrazione esterna con tutti gli operatori afferenti al progetto di strutture diverse da quelle dell'Ente proponente, ove previsto. Si No
.....
5. Consistenza del personale assegnato al progetto ed adeguata corrispondenza tra le risorse umane, le attività previste ed i risultati attesi. Si No
.....
6. Definizione degli indicatori e procedure per la verifica del raggiungimento degli obiettivi (di processo, di risultato e di gradimento). Si No
.....
7. Dimostrazione dei caratteri di appropriatezza, efficacia ed efficienza del progetto. Si No
.....

8. Congruità della durata del progetto rispetto agli obiettivi del progetto stesso. Si No

9. Dichiarazione delle risorse impiegate dalla struttura proponente il progetto per l'attuazione dello stesso. Si No

Valutazione sulla qualità del progetto

1. Livello di dettaglio. Ottimo Buono Suff. Insuff.

2. Progettazione partecipata per il coinvolgimento di più strutture – interne o esterne all'Ente proponente. Alta Media Bassa Nulla

3. Monitoraggio del progetto attraverso la definizione di strumenti e modalità di osservazione. Chiaro Suff. Insuff.

4. Fattibilità Alta Media Bassa

5. Coinvolgimento diretto di più operatori. Buono Discreto Suff.

6. Benefici potenziali per l'intera collettività. Alta Media Bassa

7. Riproducibilità del progetto sull'intero territorio regionale. Alta Media Bassa

8. Analisi dei costi.

Buono *Suff.* *Insuff.*

.....
Napoli 21.12.2007

La commissione:

Zamparelli – Gambacorta – Riccio

Amato – De Florio – Franco