

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

„CAROL DAVILA”. BUCUREȘTI

ȘCOALA DOCTORALĂ

DOMENIUL OBSTETRICĂ-GINECOLOGIE



**EVALUAREA IMPACTULUI CHIRURGIEI LAPAROSCOPICE
ASUPRA CALITĂȚII VIEȚII ȘI FERTILITĂȚII PACIENTELOR CU
ENDOMETRIOZĂ PROFUNDĂ**

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV. DR. BOGDAN MARINESCU

Student-doctorand:

ȘUBĂ RALUCA GABRIELA

ANUL 2020

Cuprins

| | |
|--|-----------|
| INTRODUCERE | 1 |
| PARTE GENERALĂ | 5 |
| CAPITOLUL I | 6 |
| I.1 Istoric | 6 |
| I.2 Teorii etiopatgenice | 8 |
| I.2.1 Teoria transplantării | 9 |
| I.2.2 Teoria dezvoltării in situ | 10 |
| I.2.3 Teorii recente | 11 |
| I.3 Diagnostic | 13 |
| I.3.1 Anamneză | 13 |
| I.3.2 Examen clinic | 14 |
| I.3.3 Ecografie transvaginală | 14 |
| I.3.4 Completare chestionar EHP-30 | 16 |
| I.3.5 RMN pelvis | 18 |
| I.4 Relația între endometrioză și infertilitate | 22 |
| I.4.1 Deficit de fază luteală | 22 |
| I.4.2 Distorsiunea anatomiei pelvine | 23 |
| I.4.3 Inflamația cronică pelvină | 23 |
| I.4.4 Alterarea foliculogenezei și ovulației | 23 |
| I.4.5 Alterarea calității și cantității spermei | 24 |
| I.4.6 Anomalii ale calității embrionare și deficit de implantare blastocitară | 24 |
| I.5 Sisteme de clasificare aplicate în endometrioză | 26 |
| I.5.1 Revised American Society for Reproductive Medicine (r- ASRM) | 26 |
| I.5.2 Clasicicarea ENZIAN | 27 |
| I.5.3 Scor EFI (Endometriosis Fertility Index) | 28 |
| I.6 Metode terapeutice chirurgicale | 30 |
| I.6.1 Tratamentul endometriozei peritoneale | 30 |
| I.6.2 Tratamentul endometrioamelor | 31 |
| I.6.3 Tratamentul endometriozei rectovaginale | 33 |
| I.7 Diagnostic anatomopatologic | 41 |
| I.7.1 Endometrioză tipică | 42 |

| | |
|--|------------|
| I.7.2 Endometrioza atipică | 42 |
| I.8 Aspecte generale asupra conceptului de calitate a vieții | 44 |
| | |
| PARTE SPECIALĂ | 49 |
| CAPITOL II | 50 |
| II.1 Ipoteze de lucru și obiectivele generale | 50 |
| II.2. Metodologia generală a cercetării | 52 |
| CAPITOL III : Studiul calității vieții la pacientele cu endometrioză profundă | |
| la care s-a practicat shaving rectovaginal | 54 |
| III. 1. Introducere | 54 |
| III. 2. Material și metodă | 55 |
| III.3. Rezultate | 81 |
| III.3.1 Descrierea eșantionului | 81 |
| III.3.2 Rezultate Chestionar EHP 30 core si EHP 30 modular | 100 |
| III.3.3 Corelații între scalele durerii și EHP-30 | 123 |
| III.3.4 Comparații ale principalelor simptome produse de endometrioză și calitatea vieții la momentul 0 preoperator, momentul 1 an, momentul 2 ani postoperator | 129 |
| III.3.5 Comparații între evoluția calității vieții la 2 ani a pacientelor la care s-a practicat excizie completă versus excizie parțială a nodulului rectovagina | 140 |
| III.4 Discuții | 142 |
| CAPITOL IV : Determinarea ratei de obținere a sarcinii postoperator la pacientele cu endometrioză profundă | 153 |
| IV.1 Introducere | 153 |
| IV.2 Material și metodă | 154 |
| IV. 3 Rezultate | 155 |
| IV.4 Discuții | 176 |
| V. Concluzii și contribuții personale | 181 |
| | |
| Bibliografie | 188 |
| Anexe | 201 |
| Lucrări științifice și publicații în extenso | 208 |

INTRODUCERE

Omul a fost atras adesea de necunoscut, prin curiozitate a apărut progresul, astfel pentru mine încă din primii ani de rezidențiat, endometrioza a reprezentat o ecuație cu multiple necunoscute ce necesită aprofundare. Studiind ulterior literatura de specialitate, am observat că și la nivel mondial pentru cercetătorii de elită există încă numeroase întrebări fără răspuns legate de această patologie.

Din punct de vedere istoric diagnosticul de endometrioză este dificil de poziționat în timp deoarece în vremuri străvechi oamni de știință aveau posibilități reduse de a identifica boala, deși intuitiv Hipocrate, considerat părintele medicinei, recunoaște și tratează durerea cronică pelvină ce asociază infertilitate ca pe o adevărată entitate patologică și recomandă fetelor tinere ce suferă de dismenoree să se mărite și să aducă pe lume copii cât mai devreme.(1)

În istoria medicinei regăsim două publicații care ar putea reprezenta primele scrieri ce fac referire la o boală necunoscută specifică femeilor ce suferă de durere cronică plevină. Prima dintre ele, cea a medicului Daniel Schron ce datează din 1690 și este intitulată „Disputatio Inauguralis Medica de Ulceritis Ulceri”, iar cea de-a doua lucrare elaborată de William Smellie, ”Dissertatio Medica Inauguralis de utero inflammatione ejusdem”, ce aduce în discuție afectarea asupra dispoziției întregului organism. (2)

Astfel am putea conchide că acestea reprezintă primele lucrări în care s-a amintit despre influența asupra calității vieții a unei boli încă nenumită, endometrioza.

Endometrioza este o patologie benignă, cronică, dependentă de nivelul de hormoni estrogeni, cu care pacientele se confruntă întreaga viață, de aceea diagnosticul timpuriu și managementul corect sunt esențiale. Lucrarea de față își propune să sublinieze și să se alăture eforturilor societăților de endometrioza precum World Endometriosis Society (WES) și Societatea de Endometrioza și Infertilitate Est-Europeană (EESSEI) care militează pentru crearea de centre cu specific pentru această patologie și redirectionarea pacientelor către aceste unități. Chirurgia endometriozei este nu rareori una extrem de solicitantă, ce necesită abilități chirurgicale deosebite, iar un tratament suboptimal aplicat de echipe neexperimentate poate avea impact puternic negativ asupra vieții pacientelor cu endometrioza.

Studiile actuale arată o întârziere în stabilirea diagnosticului la nivel mondial de 6-10 ani în medie de la debutul simptomatogiei. Acest fapt este consecința pe de-o parte slabei informări

a personalului medical despre această boală, iar pe de altă parte intervin teama sau jena pacientelor de a se prezenta la consultul ginecologic de rutină sau de a-și expune problemele cu care se confruntă. Diagnosticul tardiv lasă boala să evolueze, astfel pacientele se confruntă cu forme severe ce afectează profund calitatea vieții, favorizează absenteismul de la locul de muncă, determină infertilitate și încarcă sistemul medical cu costuri suplimentare provenite din proceduri de reproducere umană asistată și intervenții chirurgicale radicale.

Endometrioza este o patologie complexă cu impact puternic negativ asupra calității vieții pacientelor ce suferă de această boală. La nivel global afectează aproximativ 176 milioane de femei, practic 1 femeie din 10 este diagnosticată cu endometrioza, independent de rasă sau statut socioeconomic. Este dificil de stabilit cu exactitate incidența acestei patologii și dacă aceasta a crescut de-a lungul timpului, deoarece termenul și diagnosticul de endometrioza au fost introduse abia în anul 1921 de către Sampson, iar actualmente numeroase paciente rămân nediate diagnosticate, existând de asemenea și forme asimptomatice care cu greu pot fi interpretate și încadrate în patologia endometriozei.

În cadrul Spitalului Clinic de Obstetrică Ginecologie “Profesor Dr Panait Sîrbu” am avut ocazia să lucrez cu personalități în domeniul endometriozei care mi-au ghidat pașii în studiul acestei patologii. Chirurgia laparoscopică are tradiție îndelungată pentru Maternitatea Giulești, iar actualmente se realizează aproximativ 700 intervenții chirurgicale laparoscopice pe an, dintre care 53% cu grad II de complexitate și 34% cu grad III de complexitate conform clasificării Societății Europene de Laparoscopie. Numărul important de paciente cu endometrioza care se adresează acestui spital mi-a facilitat formarea lotului de paciente. În medie anual 160 de paciente cu diagnosticul de endometrioza sunt operate în cadrul secției de Ginecologie.

Prin intermediul acestei teze de doctorat mi-am propus să evaluez calitatea vieții pacientelor cu endometrioza preoperator și evoluția acestora la 1 an și 2 ani postoperator,

Apariția chestionarelor standardizate pentru studiul calității vieții a facilitat evaluarea, cuantificarea și redactarea statistică a gradului de afectare fizică și psihică a pacientelor ce suferă de endometrioza. Implementarea acestor chestionare a făcut posibilă evaluarea pacientelor pre și post intervențională, cu identificarea modului în care intervenția chirurgicală a îmbunătățit sau nu, viața pacientei.

În studiul de față am ales să utilizez un chestionar specific, Endometriosis Health Profile-30 în locul chestionarelor generice uzitate până la acest moment în România, cum ar fi SF36. EHP-30 este un chestionar validat, fiabil, cu rată mare de responsivitate, ceea ce îi conferă

atribuțiile unui instrument adecvat pentru identificarea detaliată și conturarea profilului pacientei cu endometrioza din România.

Prin analiza motorului de căutare PUBMED, între anii 2010-2014, au fost identificate în întreaga lume, 3620 articole ce au conținut termen MeSH (Medical Subject Heading) "endometrioza", 577 articole ce au conținut termenii "endometrioza, chirurgie laparoscopică", 200 articole ce au utilizat termenii "endometrioza, calitatea vieții" și doar 37 articole ce au abordat tema "endometrioza, laparoscopie, calitatea vieții". Rezultă că problematica abordată de această teză reprezintă un subiect încă insuficient dezbătut, cu atât mai mult pe un lot populațional din România.

În partea a doua a studiului, obiectivul științific principal a fost să determin rata de sarcină obținută spontan și prin intermediul procedurilor de reproducere umană asistată la pacientele care suferă de infertilitate și care ulterior intervenției chirurgicale adresate endometriozei au dorit obținerea unei sarcini. Un al doilea obiectiv a fost identificarea factorilor generali și operatori care au influențat obținerea sarcinii. Al treilea obiectiv a fost evaluarea capacității de predicție a scorului EFI asupra obținerii unei sarcini. Pentru fiecare pacientă inclusă în lot a fost calculat EFI (Endometriosis Fertility Index) și scorul rASRM. De asemeni au fost luate în calcul identificarea unui nivel cut off al EFI pentru obținerea sarcinii, distribuția pacientelor pe categorii de severitate în funcție de scorul EFI și calcularea ratei de obținere a sarcinii pentru fiecare categorie.

Durerea și suferința provocate de endometrioza au suscitat la contemplație și cercetare nu doar generații la rând de medici, dar și pictori care au dorit să surprindă în detalii și simboluri aspecte din viața pacientelor cu endometrioza. Boticelli, în fresca intitulată "Events from the Life of Moses" ce aparține Capelei Sistine portretează trăsăturile unei femei în suferință aflată într-o poziție antalgică cu bratul peste abdomen încercând să diminueze durerea. Domnița poartă o centură cu mere ce simbolizează fertilitatea și ghinde ce simbolizează tinerețea și vigoarea, probabil autorul a dorit creionarea a două dintre manifestările bolii, la acea vreme necunoscută sub numele de endometrioza.

Dintre artiștii contemporani care au abordat această temă se evidențiază Ellie Kammer, inspirată din propria poveste a endometriozei. Se remarcă prin modul direct și șocant în care alege să se exprime pentru a fii sigură că impactul vizual este unul puternic ce se imprimă în sufletul privitorului și nu îl poate lăsa indiferent. Ellie Kammer realizează un catharsis prin operele sale dorind nu doar să contureze și să definească suferința prin care trece dar mai ales să fie portavocea milionelor de femei care se confruntă cu această boală.

PARTE SPECIALĂ

Metodologia generală a cercetării

Lucrarea de față a fost condusă în România, București, în cadrul unui centru specializat în patologia endometriozei, în perioada Ianuarie 2015 - Iulie 2017 la Spitalul Clinic de Obstetrică-Ginecologie "Profesor Dr. Panait Sîrbu". După aplicarea criteriilor de includere și excludere s-a realizat un eșantion de 116 paciente, care a stat la baza realizării celor două studii prospective, primul intervențional, iar cel de-al doilea observațional.

Datele generale și intraoperatorii specifice fiecărei paciente și de asemeni și răspunsurile la chestionarele distribuite s-au introdus în Microsoft Office Excel™, astfel s-a generat o bază de date completă.

Cercetarea actuală este concepută cu scopul cuantificării gradului de afectare a calității vieții pacientelor cu endometrioză profundă și evidențierea principalelor domenii impactate de această patologie. Au fost evaluate trei dintre cele mai frecvente simptome produse de endometrioză: dismenoreea, dispareunia și durerea cronică pelvină prin intermediul scalei durerii, Visual Analogue Scale. Deoarece evaluarea simptomelor doar prin intermediul scalei durerii este considerată insuficientă, am decis să introduc un instrument specific destinat patologiei endometriozei, ce a fost cercetat și validat la nivel internațional, numit Endometriosis Health Profile. Alegerea acestui model de chestionar s-a bazat pe cercetări actuale care susțin necesitatea introducerii unui chestionar specific bolii în locul celor generale de tipul SF-36.

Un prim obiectiv al studiului este acela de a evalua starea de sănătate preoperatorie și rezultatele pe termen lung la 1 an și respectiv 2 ani postoperator în ceea ce privește impactul bolii și al intervenției chirurgicale asupra aspectelor fizice, psihice și sociale. Domeniile studiate au fost: durerea, lipsa de control, sănătatea emoțională, suport social, imaginea asupra propriei persoane, serviciul, relația cu copilul/copii, relația sexuală, stare afectivă legată de tratament, stare afectivă legată de profesia medicală și stare afectivă legată de infertilitate.

Intervenția chirurgicală a fost de tip laparoscopic și a vizat excizia tuturor implantelor endometrioze ovariene sau pelvine. Chistectomia ovariană s-a efectuat prin "stripping technique", iar excizia implantelor endometrioze pelvine prin "shaving technique". Alegerea acestor tipuri de tehnici s-a bazat pe date actuale de literatură ce susțin acest abord terapeutic. Numeroase controverse există în continuare la nivel mondial despre alegerea celei mai bune

tehnicile chirurgicale în tratamentul endometriozei profunde, atât chirurgia invazivă cu rezecție colorectală cât și chirurgia conservatoare realizată prin shaving având susținători diferiți. Însă tendința actuală în centrele specializate în tratamentul endometriozei este de a reconsidera abordul terapeutic spre unul mai puțin invaziv, în cazurile cu aplicabilitate unde nodulii endometrioziici nu sunt de dimensiuni mari, nu determină grad avansat de stenoză și nu sunt de tip circumferențial.

Un al doilea obiectiv al studiului este evaluarea impactului infertilității asupra calității vieții pacientelor cu endometrioză și de asemenea calcularea ratei de obținere a sarcinii postoperator spontan, prin inseminare artificială sau fertilizare in vitro. Studiul s-a efectuat pe același lot de paciente cu endometrioză profundă din care au fost eliminate pacientele ce nu au dorit obținerea unei sarcini postintervenționale.

Astfel am considerat utilă și necesară efectuarea acestui studiu pe un lot de paciente din România, internate în cadrul Spitalului Clinic de Obstetrică- Ginecologie "Profesor Dr. Panit Sîrbu", centru specializat în patologia endometriozei și în domeniul reproducerii umane, deoarece la nivel național datele de literatură publicate până la acest moment sunt deficitare și consider că reprezintă un subiect încă insuficient dezbătut.

Tendința actuală a societăților medicale cu specific în patologia endometriozei este de a recomanda formarea de centre specializate atât în ceea ce privește diagnosticul, cât și consilierea și tratamentul chirurgical corect și complet al acestor paciente.

În cadrul studiului efectuat, analiza statistică și reprezentările grafice au fost realizate cu ajutorul programului SPSS 20 (Statistical Package for the Social Sciences).

SPSS a stat la baza întregului proces analitic ce a presupus colectarea datelor, pregătirea și managementul acestora, analiza statistică propriu-zisă și de asemenea alcătuirea de rapoarte și prezentarea rezultatelor.

Analiza datelor statistice s-a făcut pe un eșantion format din 116 paciente cu endometrioză pentru primul dintre studii, iar pentru al doilea studiu, analiza a inclus doar lotul format din cele 79 de paciente care au intenționat să obțină o sarcină după intervenția chirurgicală.

Pentru identificarea gradului de afectare asupra fiecărui domeniu studiat, reprezentativ pentru calitatea vieții s-a apelat la analiza statistică descriptivă ce a utilizat următoarele noțiuni esențiale: media, mediană, deviație standard, minimul și maximul, la care s-au adăugat doi coeficienți, de asimetrie Skewness și cel de boltire Kurtosis.

Variabilele cantitative au fost exprimate sub formă de medie \pm deviație standard sau mediană, iar diferențele au avut semnificație statistică la o valoare a lui p mai mică decât 0,05.

Pentru a identifica posibila corelație între scalele durerii și diferite domenii incluse în EHP, analiza statistică s-a bazat pe coeficientul de corelație Spearman (ρ). Corelația este pozitivă atunci când creșterea valorilor unei variabile determină creșterea valorilor celeilalte variabile, iar corelația negativă se înregistrează atunci când creșterea valorilor unei variabile determină scăderea celeilalte. Domeniul de variație este între -1/+1. O valoare apropiată de +1 indică o corelație puternică pozitivă, o valoare apropiată de 0, lipsa corelației, iar o valoare apropiată de -1 semnifică o corelație puternică negativă.

Pentru a putea compara evoluția pacienților între două momente diferite s-a introdus testul t pentru eșantioane dependente (perechi), respectiv evoluția pacienților între momentele 0, 1 an și 2 ani din punct de vedere al simptomatologiei dureroase și a modului cum au răspuns la întrebările chestionarului EHP-30, respectiv evoluția scorurilor obținute pentru fiecare domeniu și modul în parte. Aplicarea acestui test este specifică studiilor cu măsurători repetate.

Metoda ANOVA One-Way se utilizează pentru situațiile în care variabila independentă este de tip nominal sau ordinal, cu trei sau mai multe categorii. Această metodă este utilă deoarece a fost concepută pentru a testa diferențele între mediile a trei sau mai multe grupuri independente și identificarea efectului. ANOVA combină testele t și χ^2 (chi-pătrat) prin testarea egalității dintre trei sau mai multe medii ale unor grupuri.

Analiza statistică univariată s-a realizat cu ajutorul testelor χ^2 (chi-pătrat) pentru parametrii de tip calitativ. Pentru analiza multivariată s-a realizat metoda regresiei liniare multiple, cu calcul OR (CI 95%).

Studiul I: Studiul calității vieții la paciențele cu endometrioză profundă la care s-a practicat shaving rectovaginal

Evaluarea eficienței actului operator prin intermediul chestionarelor specifice de testare a calității vieții pacientelor cu endometrioză este considerată o metodă mai complexă ce poate identifica aspecte încă neelucidate cu privire la impactul unei intervenții chirurgicale corect aplicate asupra calității vieții pacientei în general și în mod particular pentru fiecare domeniu în parte. Obiectivele principale au constat în caracterizarea simptomelor determinate de endometrioză și cuantificarea efectelor produse de intervenția chirurgicală laparoscopică.

Scopuri

- Detalierea, caracterizarea și cuantificarea simptomelor determinate de endometrioză
- Evaluarea impactului endometriozei asupra diferitelor domenii implicate în calitatea vieții
- Evaluarea rezultatelor intervenției chirurgicale laparoscopice de excizie a tuturor implantelor endometrioze la 1 an și 2 ani
- Evaluarea factorilor ce au dus la un prognostic favorabil/nefavorabil
- Identificarea pacientelor la care nu s-a putut efectua excizia completă a leziunilor endometrioze și modul în care au evoluat postoperator la 1 an și respectiv 2 ani

Material și metodă

Studiul de tip clinic prospectiv intervențional s-a desfășurat în perioada Ianuarie 2015-Iulie 2017 în cadrul Spitalului Clinic de Obstetrică-Ginecologie „Profesor Dr. Panait Sîrbu” și a inclus 116 paciente internate pe secția de Ginecologie, cu diagnosticul de endometrioză în vederea intervenției chirurgicale. Lotul de paciente a fost creat în urma aplicării criteriilor de includere și excludere. Pacientele și-au oferit consimțământul pentru introducerea în studiu, criteriu obligatoriu de includere. Comisia locală de etică a aprobat în prealabil desfășurarea acestui studiu.

Din numărul total de paciente eligibile a fi incluse în studiu, 27 au fost excluse: 4 paciente au luat analog GnRH înainte de intervenția chirurgicală, 2 au fost diagnosticate cu depresie, 2 paciente erau virgine, 4 paciente nu au mai avut contact sexual în ultimul an, 3 paciente au refuzat să participe la studiu, iar 12 paciente au refuzat să completeze chestionarul de urmărire la 2 ani.

Criterii de includere : Pacinte cu vârsta cuprinsă între 18-39 de ani, orientare heterosexuală pacinte ce nu au luat contraceptive sau analogi GnRH în ultimele 3 luni preoperator, pacinte cu endometrioză profundă severă, stadiul III-IV rASRM (clasificarea s-a efectuat intraoperator la inspecția cavității pelvine, iar includerea în studiu a pacientelor cu forme severe, imediat postoperator), pacinte care au fost de acord să ia parte la studiu și să completeze chestionarele. Toate pacientele incluse în studiu au avut confirmarea anatomopatologică a diagnosticului de endometrioză.

Criterii de excludere : APP cronice cu posibil impact major asupra calității vieții : cancer, insuficiență cardiacă, insuficiență pulmonară, afecțiuni psihice, utilizarea medicamentelor sau drogurilor ce ar putea afecta cogniția, durere în sfera pelvină provocată de alte cauze decât endometrioza, pacinte virgine, pacinte care la ecografia transvaginală sau RMN au fost diagnosticate cu nodul rectal cu infiltrare în toate straturile peretelui rectal, sau dimensiuni >3 cm, pacientele care au refuzat ulterior completarea chestionarelor de evaluarea a calității vieții.

Protocolul studiului a urmărit 3 etape distincte în evaluarea pacientelor:

Momentul 0 : 1-2 zile preoperator

Efectuarea foii de observație, examinarea clinică generală și ginecologică cu accent asupra semnelor și simptomelor produse de endometrioză.

Investigații paraclinice pentru excluderea unei infecții vaginale sau displazii cervicale precum secreție vaginală, examen Babeș Papanicolau. Colposcopie protocol clasic cu acid acetic și soluție Lugol. Ecografie transvaginală cu protocol de endometrioză. RMN pelvin cu protocol de endometrioză a fost realizat doar în cazuri selecționate unde imaginea ecografică a fost echivocă vis-a vis de profunzimea infiltrării nodulilor la nivel rectal.

Completarea chestionarului EHP și a Scalei Analog Visuale cu privire la dismenoree, dispareunie, durere cronică pelvină, unde 0 reprezintă lipsa totală a durerii iar 10 reprezintă cea mai puternică durere imaginabilă s-au efectuat cu o zi înainte de intervenție.

La 4-6 săptămâni postintervențional a fost verificat în cadrul departamentului de Anatomie Patologică rezultatul histopatologic al pieselor operatorii. Pacientele al căror rezultat nu a confirmat diagnosticul de endometrioză profundă au fost excluse din studiu.

Momentul 1 : la 1 an postintervențional

Pacinte au fost contactate telefonic și informate asupra faptului că vor primi pe e-mail sau acolo unde nu a fost posibil, prin poștă, chestionarul EHP și VAS privind dismenoree, dispareunia și durerea cronică pelvină. Pacinte care nu au răspuns la telefon au primit un mesaj- text de înștiințare. Pacinte au completat chestionarul EHP și VAS.

Momentul 2: la 2 ani postintervențional

Repetarea protocolului de la 1 an cu înștiințarea telefonică în prealabil, completarea chestionarului EHP și scala durerii. Completarea unui formular ce chestionează dorința pacientei de a obține o sarcină postoperator, modalitatea de obținere a sarcinii: spontan, inseminare intrauterină sau fertilizare in vitro.

Rezultate

Am redat sintetic caracteristicile descriptive ale eșantionului studiat în tabelul următor

Tabel 1 Caracteristici descriptive ale lotului studiat

| Variabilă | Media +/- SD sau număr (%) |
|--------------------------------------|----------------------------------|
| Vârsta (ani) | 30.7 ± 4.4 |
| BMI | 20.5 ± 3.4 |
| Fumătoare | |
| Da | 37 (31.89 %) |
| Nu | 79 (68.10%) |
| Mediu | |
| Urban | 97 (83.62%) |
| Rural | 19 (16.37%) |
| Educație | |
| Gimnaziu | 3 (2.58%) |
| Liceu | 54 (46.55%) |
| Superior | 59 (50.86%) |
| Ocupație | |
| Angajată | 100 (86.20%) |
| Casnică | 12 (10.34%) |
| Studentă | 4 (3.44%) |
| Șomeră | 0 (0.00%) |
| Statut | |
| Căsătorită | 70 (60.34%) |
| Necăsătorită | 30 (25.86%) |
| Divorțată | 2 (1.72%) |
| Văduvă | 0 (0.00%) |
| Într-o relație | 13 (11.20%) |
| APP ginecologice | |
| Da | 27 (23.30%) |
| Nu | 89 (76.70%) |
| Ați rămas însărcinată | |
| Da | 25 (21.55%) |
| Nu | 91 (78.44%) |
| Severitatea dismenoreei | 7.58 ± 1.93 |
| Severitatea dispareuniei | 5.68 ± 2.51 |
| Severitate durere cronică pelvină | 3.68 ± 2.80 |

Datele chirurgicale sunt evidențiate în tabelele următoare (Tabel 2, Tabel 3)

Tabel 2. Date înregistrate intraoperator

| | | Media \pm SD / % |
|--|-----------------|--------------------|
| Chist ovarian drept | Dimensiune (cm) | 4,78 \pm 1,83 |
| Chist ovarian stâng | Dimensiune (cm) | 5,04 \pm 1,63 |
| Obliterare fund de sac Douglas | Completă | 55 (47,41%) |
| | Incompletă | 31 (26,72%) |
| | Absentă | 30 (25,86%) |
| Infiltrare ligament uterosacrat | Bilaterală | 22 (18,96%) |
| | Unilaterală | 68 (58,62%) |
| | Absentă | 26 (22,41%) |
| Nodul rectovaginal | Dimensiune (cm) | 2,23 \pm 0,72 |
| Nodul vezical | Dimensiune (cm) | 2,33 \pm 0,47 |
| Clasificare rASRM | Grad 3 | 34 (29,31%) |
| | Grad 4 | 82 (70,68%) |

Tabel 3. Proceduri chirurgicale

| Procedură | Număr |
|--|-------|
| Chistectomie ovariană dreaptă | 69 |
| Chistectomie ovariană stângă | 92 |
| Adezioliză fund de sac Douglas | 86 |
| Excizie completă nodul rectovaginal | 73 |
| Excizie incompletă nodul rectovaginal | 9 |
| Rezecție ligament uterosacrat | 88 |
| Rezecție perete vaginal pentru nodul | 11 |
| Excizie nodul vezical | 4 |

Clasificarea pacientelor s-a efectuat într-un timp postoperator, prin intermediul celor două clasificări recomandate de ghidurile actuale și societățile cu specific în patologia endometriozei. (Tabel 4, Tabel 5)

Tabel 4. Repartiția pacientelor în funcție de clasificarea rASRM

| | grad rASRM | N | Medie | Deviație standard |
|------------|------------|----|-------|-------------------|
| Scor rASRM | gradul 3 | 34 | 29,24 | 7,361 |
| | gradul 4 | 82 | 75,57 | 25,713 |

Tabel 5. Repartiția pacientelor în funcție de clasificare ENZIAN

| Compartiment | | Nr |
|--------------|----|----|
| ENZIAN A | 0 | 24 |
| | A1 | 11 |
| | A2 | 62 |
| | A3 | 19 |
| ENZIAN B | 0 | 25 |
| | B1 | 25 |
| | B2 | 62 |
| | B3 | 4 |
| ENZIAN C | 0 | 68 |
| | C1 | 37 |
| | C2 | 11 |
| | C3 | 0 |
| ENZIAN FA | | 5 |
| ENZIAN FB | | 4 |

Rezultate Chestionar EHP 30 core si EHP 30 modular

Pentru a identifica domeniile și modulele cu cel mai puternic și respectiv cel mai slab impact asupra calității vieții pacientelor cu endometrioza s-au folosit principalele caracteristici statistice descriptive (media, abaterea standard, coeficientul de asimetrie Skewness, coeficientul de boltire Kurtosis, minimul și maximul). (Tabel 6)

Se remarcă medii de peste 50 în cazul modulului F – infertilitate (65,87), a modulului C – activitate sexuală (50,52), a domeniului P – durere (51,25) și a domeniului CP – control și lipsa puterii (51,11), acestea fiind aspectele cele mai afectate în cazul endometriozei și având cel mai mare impact asupra calității vieții

Cele mai puțin afectate sunt modulul D – relația cu medicul (17,21) , E – tratamentul (22,99) și domeniul SELF – imaginea asupra propriei persoane (28,21).

Tabel 6. Statistici descriptive privind domeniile și modulele chestionarului EHP-30 core și modular

| | N | | Media | Abaterea | Coeficientul | Coeficientul | Minimul | Maximul |
|---------------|----------|-------|-------|----------|--------------|--------------|---------|---------|
| | Date | Date | | standard | de asimetrie | de boltire | | |
| | validate | lipsă | | | Skewness | Kurtosis | | |
| Domeniul P | 116 | 0 | 51,25 | 21,00 | -,428 | -,335 | ,00 | 100,00 |
| Domeniul CP | 116 | 0 | 51,11 | 25,30 | -,294 | -,650 | ,00 | 100,00 |
| Domeniul EM | 116 | 0 | 40,44 | 20,30 | ,069 | -,730 | ,00 | 87,50 |
| Domeniul S | 116 | 0 | 34,21 | 24,80 | ,119 | -1,089 | ,00 | 81,25 |
| Domeniul SELF | 116 | 0 | 28,21 | 26,54 | ,789 | -,213 | ,00 | 100,00 |
| TOTAL SCORE | 116 | 0 | 45,84 | 19,34 | -,100 | -,558 | 1,85 | 87,96 |
| Modul A | 110 | 6 | 34,00 | 22,81 | ,204 | -,546 | ,00 | 100,00 |
| Modul B | 12 | 104 | 33,33 | 31,23 | -,006 | -1,854 | ,00 | 75,00 |
| Modul C | 114 | 2 | 50,52 | 27,26 | -,167 | -,932 | ,00 | 100,00 |
| Modul D | 114 | 2 | 17,21 | 24,17 | 1,339 | ,514 | ,00 | 81,25 |
| Modul E | 83 | 33 | 22,99 | 23,98 | 1,015 | ,364 | ,00 | 91,67 |
| Modul F | 102 | 14 | 65,87 | 28,62 | -,656 | -,394 | ,00 | 100,00 |

Evaluarea calității vieții în funcție de factori generali

Dintre datele generale ale pacienților, urmărite în cadrul studiului – BMI, calitatea de fumător, mediul de viață, nivelul de educație, ocupația, APP ginecologice și obținerea unei sarcini până la momentul actual– cele care diferențiază semnificativ statistic calitatea vieții pacienților sunt prezența APP ginecologice.

Se constată un scor mediu al calității vieții semnificativ mai bun ($m=42,77$; $p=0,002$) la pacientele care nu prezintă APP ginecologice, comparativ cu pacientele care prezintă APP ginecologice, pentru care scorul mediu al calității vieții este de 55,96. (Tabel 7)

Tabel 7. Scorul calității vieții în funcție de factori generali

| Factori generali | | N | Medie EHP-30 | Abaterea standard | p |
|--------------------------------------|-----------------------|-----------|-----------------|----------------------|--------------|
| BMI | <25 | 104 | 45,64 | 18,82 | 0,741 |
| | >25 | 12 | 47,60 | 24,28 | |
| Fumătoare | Nu | 80 | 44,43 | 19,01 | 0,241 |
| | Da | 36 | 48,99 | 19,95 | |
| Mediu | urban | 97 | 46,53 | 19,46 | 0,391 |
| | rural | 19 | 42,34 | 18,80 | |
| Educație | alte studii | 57 | 45,97 | 20,48 | 0,947 |
| | studii superioare | 59 | 45,73 | 18,34 | |
| Ocupație | angajată sau studentă | 104 | 45,52 | 19,45 | 0,594 |
| | casnică sau șomeră | 12 | 48,68 | 18,94 | |
| APP | nu | 89 | 42,77 | 18,24 | 0,002 |
| chirurgicale endometrioză | da | 27 | 55,96 | 19,73 | |
| Ați rămas însărcinată? | nu | 91 | 47,04 | 19,23 | 0,204 |
| | da | 25 | 41,48 | 19,51 | |

Evaluarea calității vieții în funcție de datele operatorii

Din punct de vedere al datelor operatorii se constată diferențe semnificative ale calității vieții între persoanele cu FSD neobliterat (m=35,67; p=0,001) și persoanele cu FSD complet obliterated (m=51,68). De asemenea, există o diferență semnificativă a calității vieții între pacientele fără nodul RV (m=39,89; p=0,032) și cele cu nodul RV (m=48,31), în favoarea primelor.

Calitatea vieții pacientelor este semnificativ mai bună pentru pacientele care nu prezintă adenomioză (m=45,13; p=0,008) comparativ cu pacientele ce prezintă adenomioză (m=61,66).

Comparând calitatea vieții pacientelor cu grad 3 cu a celor având endometrioză de grad 4, se constată o calitate a vieții semnificativ mai bună în favoarea primelor (m=34,56; p<0,001).

Contrar însă, se observă că prezența nodulului endometrioic vezical și afectarea ligamentelor uterosacrate nu au dus la creșterea scorului total EHP-30, deci nu au avut individual o pondere negativă asupra calității vieții.(Tabel 8)

Tabel 8. Statistici de grup din punct de vedere al datelor operatorii

| | | N | Medie | Abaterea standard | p |
|----------------------|----------------------|----------|--------------|------------------------------|------------------|
| FSD | neobliterat | 30 | 35,67 | 21,28 | 0,001 |
| | complet obliterat | 55 | 51,68 | 16,68 | |
| | parțial obliterat | 31 | 45,34 | 18,14 | |
| Nodul RV | fără nodul | 34 | 39,89 | 18,25 | 0,032 |
| | cu nodul | 82 | 48,31 | 19,35 | |
| LUS | fără afectare | 26 | 42,16 | 22,39 | 0,383 |
| | afectare bilaterală | 22 | 49,95 | 16,12 | |
| | afectare unilaterală | 68 | 45,92 | 19,04 | |
| Nodul vezical | fără nodul vezical | 113 | 45,50 | 19,43 | 0,236 |
| | cu nodul vezical | 3 | 58,95 | 9,50 | |
| Adenomioză | fără adenomioză | 111 | 45,13 | 19,40 | 0,008 |
| | cu adenomioză | 5 | 61,66 | 8,52 | |
| Grad rASRM | gradul 3 | 34 | 34,56 | 20,45 | <0,001 |
| | gradul 4 | 82 | 50,53 | 16,88 | |

Se observă o creștere a scorurilor totale EHP pe măsură ce pacientele prezintă scoruri rASRM mai ridicate, rezultatul analizei de corelație bivariante confirmând prezența unei legături semnificative statistic între scorul total EHP și scorul rASRM.

Intensitatea asocierii dintre cele două variabile are totuși un nivel redus ($\rho=0,274$). (Fig.1)

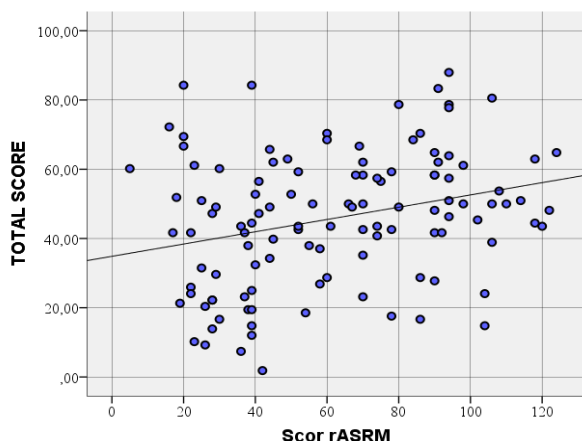


Fig 1 Diagrama corelației statistice scor EHP-30 – scor rASRM

În ceea ce privește calitatea vieții pacientelor în funcție de compartimentele și gradele de infiltrare ale leziunilor endometrioizice se constată diferențe semnificativ statistice între grupul pacientelor încadrate la ENZIAN A și cel al pacientelor ENZIAN C, în sensul că cele din a doua categorie au un scor mai sever EHP-30, semnificând o calitate a vieții per total mai proastă. Scorurile medii pentru fiecare grad de profunzime sunt prezentate în tabelul de mai jos. (Tabel 9)

Tabel 9. Statistici de grup din punct de vedere al clasificării ENZIAN (Scor mediu EHP-30 în funcție de gradele ENZIAN)

| | | N | Medie | Abaterea standard | p |
|----------|----|----|-------|-------------------|--------|
| ENZIAN A | 0 | 24 | 38,23 | 21,49 | 0,016 |
| | A1 | 11 | 41,66 | 18,92 | |
| | A2 | 62 | 46,26 | 18,79 | |
| | A3 | 19 | 56,53 | 13,95 | |
| ENZIAN B | 0 | 25 | 42,74 | 22,65 | 0,565 |
| | B1 | 25 | 44,62 | 17,49 | |
| | B2 | 62 | 48,04 | 18,70 | |
| | B3 | 4 | 38,88 | 20,46 | |
| ENZIAN C | 0 | 68 | 39,42 | 19,05 | <0,001 |
| | C1 | 37 | 51,45 | 17,39 | |
| | C2 | 11 | 58,43 | 14,18 | |
| | C3 | 0 | - | - | |

Comparații ale principalelor simptome produse de endometrioză și calitatea vieții la momentul 0 preoperator, momentul 1 an, momentul 2 ani postoperator

Pentru a compara nivelurile medii ale **dismenoreei, dispareuniei și durerii cronice pelvine în afara menstrei** între cele 3 momente: preoperator, postoperator la 1 an după operație și postoperator la 2 ani după operație, am folosit testul t pentru eșantioane dependente (perechi). (Fig.2)

Se constată că nivelurile medii diferă semnificativ în cazul tuturor celor 3 tipuri de durere între cele trei momente.

Între momentul preoperator și cel postoperator la 1 an de la operație se constată o scădere semnificativă a intensității medii ale celor 3 tipuri de durere. Între momentul postoperator la 1 an de la operație și momentul postoperator la 2 ani de la operație se constată o creștere semnificativă a nivelului intensității celor 3 tipuri de durere, însă nu suficient de mult pentru a nu păstra o scădere semnificativă a intensității durerilor față de momentul preoperator.

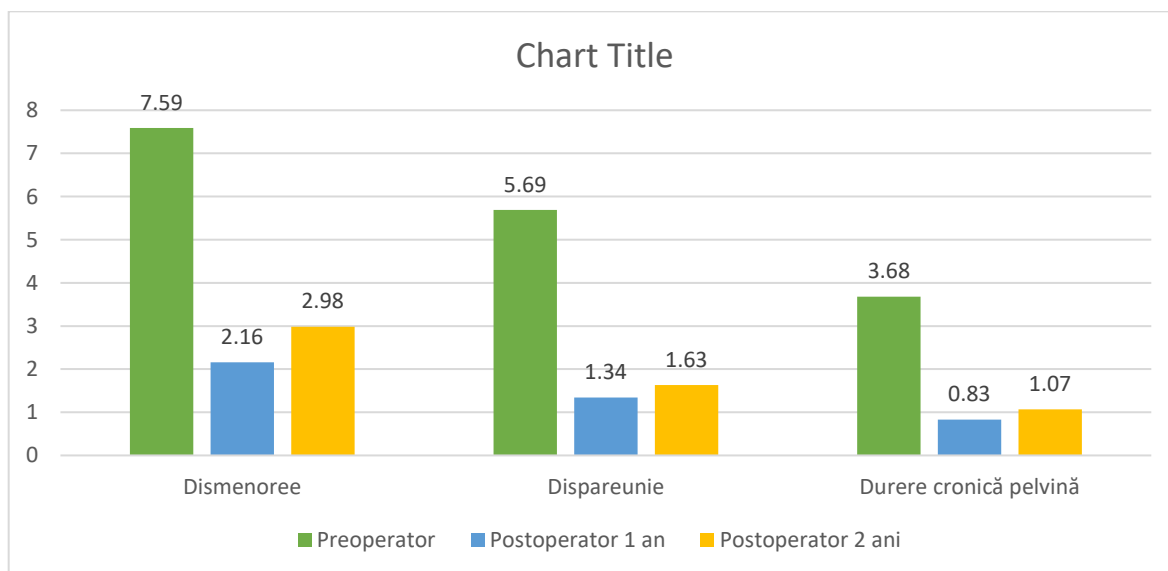


Fig. 2 Diagrama comparațiilor statistice nivel mediu dismenoree, dispareunie, durere cronică pelvină între momentele preoperator, postoperator 1 an, postoperator 2 ani

Calitatea vieții a fost analizată detaliat pentru fiecare **domeniu și modul al chestionarului EHP-30** în toate cele trei momente ale studiului și s-au constatat diferențe semnificative între scorurile obținute pentru domeniile EHP, precum și pentru scorul total, măsurate preoperator, comparativ cu cele măsurate postoperator la 1 an, respectiv 2 după operație.

Și între scorurile postoperatorii la 1 an, respectiv 2 ani după operație există diferențe semnificative statistic, după cum se poate urmări în figura 3.

În ceea ce privește domeniul P se constată o înrăutățire a scorului la 2 ani după operație față de momentul 1 an după operație, în timp ce pentru celelalte domenii, precum și pentru scorul total se constată îmbunătățiri semnificative la 2 ani după operație, comparativ cu momentul măsurării la 1 an după operație.

Comparând scorurile medii ale celor 5 domenii ale EHP 30, precum și ale scorului total al EHP 30, între momentele preoperator și postoperator la 2 ani de la operație, se constată scăderi semnificative statistic ale acestor scoruri.

Cele mai mari scăderi se constată în ceea ce privește domeniul CP (o scădere medie de 36,27 puncte), domeniul P (o scădere medie de 35,57 puncte) și scorul total (o scădere de medie de 31,09 puncte). Trebuie să ținem cont totuși și de scorurile medii de la care a pornit scăderea.

În ceea ce privește domeniul SELF scăderea medie este de doar 17,24 puncte, însă a pornit de la un scor mediu preoperator de doar 28,21.

În ceea ce privește analiza statistică a scorurilor obținute în **partea modulară a chestionarului** se constată îmbunătățiri semnificative ale scorurilor celor 6 module atât la un an de la operație, cât și la 2 ani după operație comparativ cu momentul preoperator. (Fig 4))

Cele mai mari scăderi s-au constatat la Modulul C (o scădere medie de 37,34 puncte), modulul B (o scădere medie de 34,09 puncte) și la modulul F (o scădere medie de 33,25 puncte), dar, așa cum am mai spus, trebuie să ținem cont și de nivelul inițial al scorurilor de la care a pornit scăderea.

Se remarcă scăderea scorului la modulul B, care a ajuns la 2 ani de la operație la o medie de 0.78, ceea ce semnifică aproape absența unui impact negativ al prezenței endometriozei asupra relației cu copiii.

Între scorurile obținute la 1 an și cele obținute la 2 ani se constată îmbunătățiri semnificative doar în ceea ce privește scorul modulului B și scorul modulului F, în rest celelalte scoruri au valori asemănătoare atât la un an, cât și la 2 ani după operație, diferențele nefiind semnificative statistic.

Rezultatele sunt redade succint în figurile următoare. (Fig 3,4)

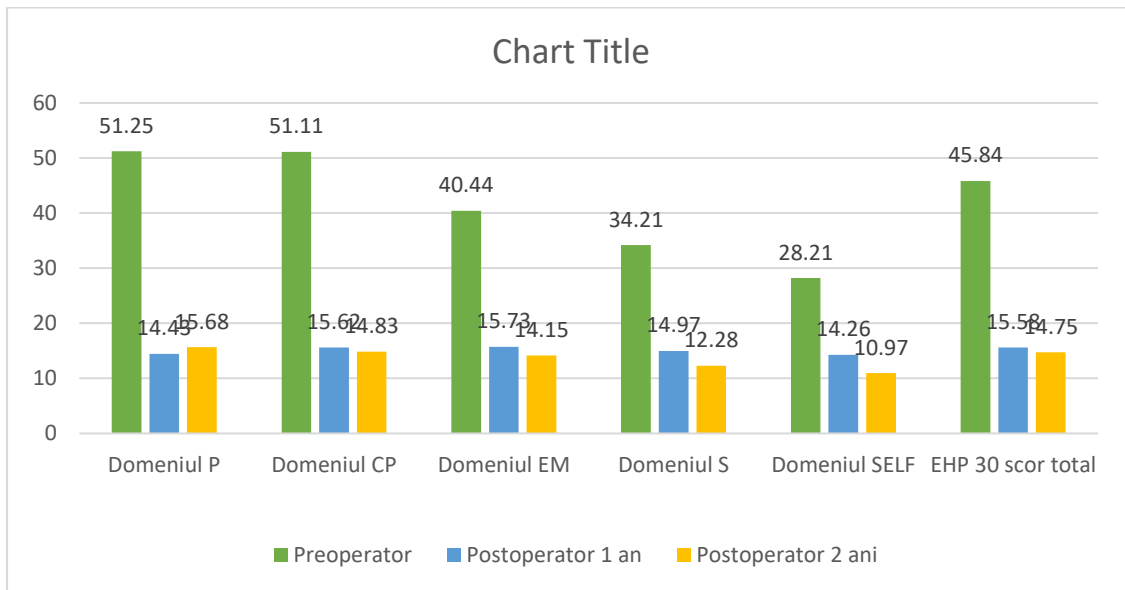


Fig. 3 Diagrama comparațiilor statistice pentru fiecare domeniu al EHP-30 între momentele preoperator, postoperator 1 an, postoperator 2 ani

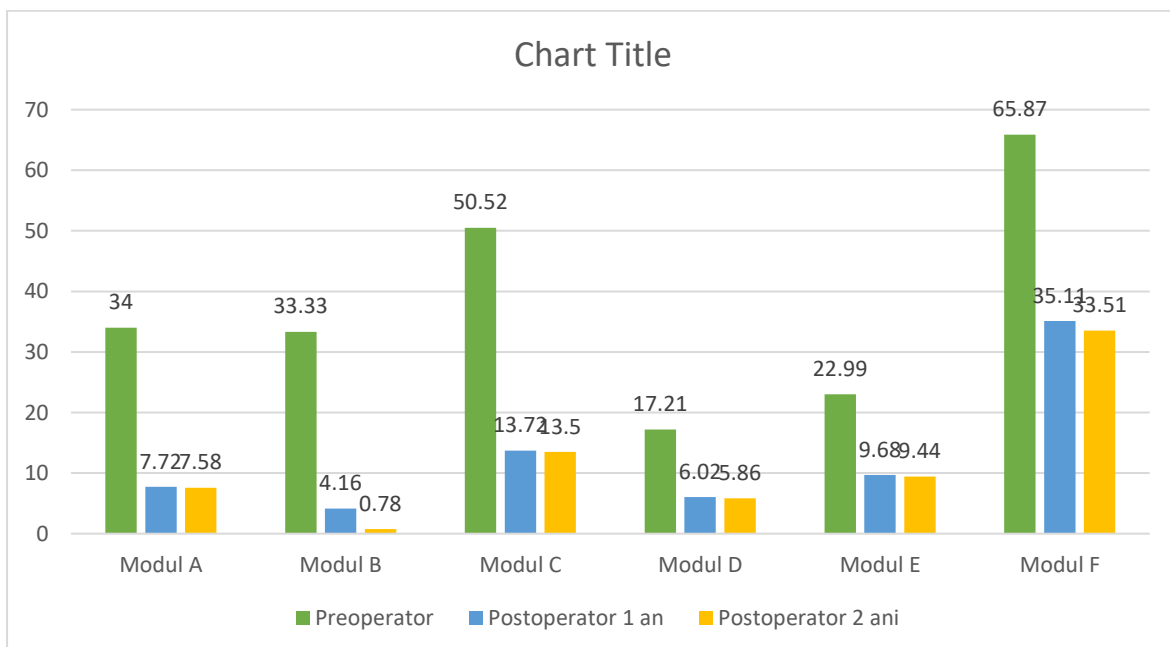


Fig. 4 Diagrama comparațiilor statistice pentru fiecare modul al EHP-30 între momentele preoperator, postoperator 1 an, postoperator 2 ani

Comparații între evoluția calității vieții la 2 ani a pacienților la care s-a practicat excizie completă versus excizie parțială a nodulului rectovaginal

Analizând comparativ scorurile medii ale celor 5 domenii ale scalei EHP 30, precum și al scorului total, între pacientele care au beneficiat de excizie completă a nodulului rectovaginal și cele la care s-a realizat doar o excizie parțială, se constată scoruri semnificativ mai bune la pacientele cu excizie completă la 4 domenii, precum și la scorul total, față de pacientele cu excizie parțială. În schimb domeniul care pare a nu fi afectat de excizia parțială este cel al imaginii asupra propriei persoane. (Tabel 10)

Tabel 10. Comparație statistică scoruri medii domenii EHP-30 și scor total EHP-30 paciente cu excizie completă/ parțială nodul rectovaginal

| Scor mediu | Excizie completă nodul rectovaginal | Excizie parțială nodul rectovaginal | Semnificație statistică (p) |
|---------------------------------------|--|--|--------------------------------|
| Domeniu P postoperator | 14,03 | 43,24 | <0,001 |
| Domeniu CP postoperator | 13,81 | 49,07 | <0,001 |
| Domeniu EM postoperator | 13,86 | 35,18 | <0,001 |
| Domeniu S postoperator | 12,15 | 32,63 | 0,004 |
| Domeniu SELF postoperator | 11,08 | 17,27 | 0,518 |
| Scor total EHP30 core postoperator | 13,88 | 41,15 | <0,001 |

Scoruri semnificativ mai bune au obținut pacientele cu excizie completă a nodului rectovaginal comparativ cu pacientele care au beneficiat doar de o excizie parțială a nodulului, la 5 module ale scalei EHP 30 (serviciu, relația cu copii, activitatea sexuală, tratament, profesia de medic). În schimb pentru modulul F nu se înregistrează diferențe care să fie semnificative statistic între cele două grupuri de pacienți după cum se poate urmări și în tabelul de mai jos. (Tabel 11)

Tabel 11. Comparație statistică scoruri medii module EHP-30 paciente cu excizie completă/ parțială nodul rectovaginal

| Scor mediu | Excizie completă nodul rectovaginal | Excizie parțială nodul rectovaginal | Semnificație statistică (p) |
|------------------------|--|--|--------------------------------|
| Modulul A postoperator | 5,85 | 30,00 | 0,014 |
| Modulul B postoperator | 0,46 | 8,33 | 0,008 |
| Modulul C postoperator | 12,74 | 25,00 | 0,045 |
| Modulul D postoperator | 4,82 | 23,61 | <0,001 |
| Modulul E postoperator | 8,46 | 36,11 | <0,001 |
| Modulul F postoperator | 36,83 | 60,71 | 0,116 |

Studiul II: Determinarea ratei de obținere a sarcinii postoperator la pacientele cu endometrioză profundă

Material și metodă

Studiul de tip clinic prospectiv observațional s-a desfășurat în perioada Ianuarie 2015-Iulie 2017 în cadrul Spitalului Clinic de Obstetrică-Ginecologie „Profesor Dr. Panait Sîrbu” și a inclus 116 paciente internate pe secția de Ginecologie, cu diagnosticul de endometrioză în vederea intervenției chirurgicale. Dintre aceste paciente au fost incluse în acest al doilea studiu doar acelea dintre ele care au dorit obținerea unei sarcini după intervenția chirurgicală, în număr de 79. Pacientele au semnat consimțământul informat, ulterior au putut fi introduse în studiu. Comisia locală de etică a aprobat în prealabil desfășurarea acestui studiu.

Pentru lotul studiat au fost înregistrate următoarele variabile suplimentare față de cele înregistrate inițial pentru studiul principal:

- Calcularea scorului EFI prin intermediul EFI Calculator
- Perioada de timp în care pacienta a încercat să obțină o sarcină (notată în luni)
- Proceduri de reproducere umană asistată efectuate până la momentul intervenției
- La sfârșitul chestionarului de evaluare a calității vieții distribuit la doi ani postoperator a fost introdusă întrebarea cu referire la dorința de a obține o sarcină, dacă s-a obținut o sarcină și dacă da, prin ce metodă: spontan, prin inseminare artificială sau prin fertilizare in vitro.

Pentru a rezolva problemele ridicate de scopurile acestui studiu am apelat la analiza statistică. Analiza statistică univariată s-a realizat cu ajutorul testelor χ^2 (chi-pătrat) sau Fisher, după caz, pentru parametrii de tip calitativ.

Variabilele cantitative au fost exprimate sub formă de medie \pm deviație standard sau mediana (range), în funcție de apropierea de forma gaussiană a distribuției datelor. Diferențele au fost considerate ca având semnificație statistică la o valoare a parametrului p mai mică decât 0,05.

Am folosit, de asemenea, curba ROC (Receiver Operating Characteristics). Aceasta este o curbă bidimensională care prezintă grafic valorile perechi ale sensibilității (axa OY, rata adevărat pozitivilor) și specificității (axa OX, $(1-Sp) =$ rata falși pozitivilor) și permițând astfel evaluarea unui test diagnostic. Scopul analizei ROC este de a identifica valoarea prag optimă pentru diferențierea unui rezultat pozitiv de un rezultat negativ.

Rezultate

Din numărul total de 116 paciente, 79 au dorit obținerea unei sarcini. Dintre acestea, 42 (53,16%) au obținut sarcina: 29 în mod spontan, 5 prin înseminare artificială, iar 8 prin fertilizare in vitro.

Din cele 29 care au obținut sarcina spontan, 11 au născut vaginal, 16 au născut prin operație cezariană, iar 2 au suferit avort. Din cele 5 paciente care au rămas însărcinate prin înseminare artificială, doar 1 a născut vaginal, celelalte născând prin operație cezariană. În cazul femeilor rămase însărcinate prin fertilizare in vitro, doar una a născut vaginal, 5 au născut prin operație cezariană, 1 a suferit avort și 1 sarcina extrauterină.

Femeile cu vârsta sub 35 de ani se diferențiază semnificativ statistic de cele peste 35 de ani în ceea ce privește obținerea sarcinii ($\chi^2=4,50$; $p=0,034$). Dintre cele sub 35 de ani 39 (58,2%) au obținut sarcina, în timp ce dintre cele peste 35 de ani doar 25% au reușit obținerea sarcinii.

Femeile cu un indice de masă corporală sub 25 nu se diferențiază semnificativ statistic de cele cu un indice peste 25 în ceea ce privește obținerea unei sarcini ($\chi^2=0,026$; $p=0,872$). De menționat numărul lotul mic de paciente cu IMC peste 25.

Nici femeile fumătoare nu se diferențiază semnificativ statistic de cele nefumătoare în ceea ce privește obținerea unei sarcini ($\chi^2=0,007$; $p=0,933$).

Mediul de viață nu este nici el un factor care să diferențieze semnificativ statistic femeile în obținerea unei sarcini ($\chi^2=1,96$; $p=0,161$).

Femeile cu APP chirurgicale de endometrioză se diferențiază semnificativ statistic de cele fără APP chirurgicale de endometrioză în ceea ce privește obținerea unei sarcini ($\chi^2=7,64$; $p=0,006$). Astfel, femeile fără APP au rămas însărcinate într-o proporție semnificativ mai mare (61,3%) decât cele cu APP ginecologice de endometrioză (23,5%).

Pacientele cu FSD neobliterat au obținut într-o proporție mai mare o sarcină (72,2%) comparativ cu cele cu FSD obliterat care au obținut sarcina în proporție de 47,5%, diferența dintre cele două categorii de paciente fiind una semnificativă statistic ($\chi^2=3,40$; $p=0,050$).

Prezența nodulului rectovaginal face ca obținerea sarcinii să fie mai puțin probabilă. Acest lucru se observă comparând ponderea femeilor rămase însărcinate care nu prezintă nodul rectovaginal (70,8%) și cea a femeilor ce prezintă nodul recto-vaginal (45,5%). Diferența dintre cele două grupuri este una semnificativă statistic ($\chi^2=4,32$; $p=0,038$).

Femeile care nu au afectate ligamentele uterosacrate au rămas însărcinate în proporție de 77,3%, în timp ce femeile ce au afectate ligamentele uterosacrate au rămas însărcinate în proporție de 43,9%, diferența între cele două categorii de femei fiind una semnificativă statistic ($\chi^2=7,11$; $p=0,008$).

Deși ponderea femeilor fără adenomioză care au rămas însărcinate este mai mare (54,66%) decât a celor cu adenomioză și care au rămas însărcinate (25%), rezultatul analizei statistice ne arată că diferența nu este una semnificativă statistic ($\chi^2=1,34$; $p=0,2417$). Acest lucru se poate datora și numărului foarte mic (4) de paciente cu adenomioză luate în studiu.

Analizând existența unor diferențe între femeile încadrate în gradul 3 rASRM și cele încadrate în gradul 4 rASRM privitor la obținerea sarcinii, se constată că acestea sunt semnificative statistic ($\chi^2=8,20$; $p=0,004$), femeile încadrate în gradul 3 rămânând însărcinate în proporție de 78,3%, în timp ce cele încadrate în gradul 4 rămânând însărcinate în proporție de 42,9%.

Obținerea sarcinii diferă semnificativ în funcție de scorul EFI, după cum se poate observa din tabelul următor și din rezultatul analizei statistice ($\chi^2=7,11$; $p=0,048$). Astfel pacientele incluse în grupul EFI 0-3 au obținut o sarcină într-o proporție de 33 %. Cele din grupul EFI 4-5 într-o proporție de 31,6 %, cele din grupul EFI 6-7 într-un procent mult mai mare de 60,5 %, iar cele din grupul EFI 8-10 în cel mai mare procent de 72,7 %. (Tabel 12)

Tabel 12. Numărul și ponderea sarcinilor grupate pe categorii de severitate EFI

| | | Ați obținut sarcina? | | | | Total | |
|-------------|--------------|----------------------|----------------|---------------------------------------|-------------------------------------|--------|--------|
| | | Nu | Da, spontan | Da, prin înseminare artificială | Da, prin fertilizare in vitro | | |
| Scor EFI | EFI 0-3 | Frecventa | 4 | 1 | 1 | 0 | 6 |
| | | % | 66,7% | 16,7% | 16,7% | 0,0% | 100,0% |
| | EFI 4-5 | Frecventa | 13 | 3 | 0 | 3 | 19 |
| | | % | 68,4% | 15,8% | 0,0% | 15,8% | 100,0% |
| | EFI 6-7 | Frecventa | 17 | 19 | 3 | 4 | 43 |
| | | % | 39,5% | 44,2% | 7,0% | 9,3% | 100,0% |
| | EFI 8- 10 | Frecventa | 3 | 6 | 1 | 1 | 11 |
| | | % | 27,3% | 54,5% | 9,1% | 9,1% | 100,0% |
| Total | Frecventa | 37 | 29 | 5 | 8 | 79 | |
| | % | 46,8% | 36,7% | 6,3% | 10,1% | 100,0% | |

Scorul EFI se constituie într-un predictor semnificativ al obținerii sarcinii ($p=0,002$).

Am calculat AUC (suprafața de sub curbă) pentru scorul EFI, care se situează la 0,682 (cu o eroare standard de 0,06), astfel că nivelul scorului EFI ca și criteriu în prezicerea obținerii unei sarcini este valid.

Valoarea de cut-off pentru o sensibilitate de 54,76 și o specificitate de 75,68 este de 6.

Putem spune că scorul EFI este un predictor semnificativ mai bun al obținerii unei sarcini spontane decât al unei sarcini obținute prin reproducere umană asistată.

AUC (suprafața de sub curbă) pentru scorul EFI se situează la 0,668 (cu o eroare standard de 0,08), astfel că nivelul scorului EFI ca și criteriu în prezicerea obținerii unei sarcini spontane în detrimentul sarcinii obținute prin reproducere umană asistată este valid.

Valoarea de cut-off pentru o sensibilitate de 65,62 și o specificitate de 64,71 este de 6.

Concluzii și contribuții personale

Studiul calității vieții pacientelor cu endometrioză la care s-a intervenit chirurgical prin chistectomie ovariană- ”stripping tehnică” și shaving rectovaginal cu tentă de excizie a tuturor implantelor endometrioze vizibile macroscopic și-a atins obiectivele majore de caracterizare a principalelor simptome date de endometrioză, descriere a modului cum a fost afectată calitatea vieții și de asemenea a efectelor produse de intervenția chirurgicală la nivelul simptomatologiei dureroase și a tuturor domeniilor incluse în chestionarul EHP.

Concluzii generale:

- 1) Analiza statistică atestă că simptomul cel mai supărător pentru paciente a fost dismenoreea, cu o valoare medie de 7,59, urmată de dispareunie, cu o valoare medie de 5,69. Durerea cronică pelvină a fost raportată la intensitatea cea mai scăzută, 3,68.
- 2) Privind această simptomatologie dureroasă, pacientele din lotul studiat au consultat între 1 și 10 medici, procentul cel mai mare (24,1 %) au consultat 2 medici, însă există paciente (6,03 %) care au consultat între 6 și 10 medici până când au reușit să primească un diagnostic corect al patologiei de care suferă și să beneficieze de intervenția chirurgicală.
- 3) Intervenția de excizie a implantelor peritoneale s-a efectuat pentru toate pacientele incluse în lot, excizia completă a nodulului rectovaginal s-a produs în 73 de cazuri, iar excizia incompletă în 9 cazuri.
- 4) Rata de complicații postoperatorii este relativ scăzută și acceptabilă (7/116, 6,03%) având în vedere tipul și anvergura intervenției chirurgicale, considerată a fi una cu grad înalt de dificultate.
- 5) Rezultatele analizei statistice ale tuturor celor 11 domenii și module incluse în chestionar, remarcă modulul F al infertilității cu punctajul cel mai mare (65,87), urmat de domeniul P-al durerii (51,25) și domeniul CP -control și lipsa puterii (51,11), putem concluziona că infertilitatea și durerea au reprezentat cele mai supărătoare aspecte pentru pacientele din România, cu cel mai mare impact asupra calității vieții.
- 6) Modulul D ce evaluează relația cu medicul, E- tratamentul și imaginea asupra propriei persoane sunt aspectele asupra cărora endometrioza a avut cel mai mic impact. Punctajele medii au fost 17,21, 22,99 și respectiv 28,21.
- 7) Analiza răspunsurilor pentru fiecare modul în parte a identificat întrebarea cea mai relevantă, care a obținut cel mai mare scor, astfel pentru 4 din 6 module prima întrebare

- a fost cea mai relevantă. În cadrul modulului A-locul de muncă răspunsurile au înclinat balanță către incapacitatea îndeplinirii sarcinilor de serviciu din cauza durerii. În ceea ce privește modulul referitor la percepția față de profesia de medic, slaba informare a doctorilor despre patologia endometriozei a fost percepută ca cel mai frustrant aspect.
- 8) APP chirurgicale de endometrioză au făcut diferența în ceea ce privește scorul calității vieții la momentul 0 preoperator, astfel s-a constatat o diferență semnificativă statistic ($p=0,002$) cu un scor mai sever EHP-30 total la acele paciente cu APP de endometrioză comparativ cu cele fără intervenții dedicate acestei boli. (55,96 vs 42,77). Restul factorilor generali precum IMC, fumat, mediul de proveniență, nivelul de studii sau ocupația nu au influențat statistic scorul total al calității vieții.
 - 9) Pacientele ce au avut APP chirurgicale de endometrioză, pe lângă un scor EHP-30 total crescut, au prezentat valori semnificativ statistic mai ridicate și pentru domeniul P, EM, S, SELF și modulele A și E, ceea ce indică dureri mai mari, afectarea mai severă a stării emoționale, suport social resimțit mai redus, imagine de sine negativă, afectarea activității la locul de muncă și percepția negativă asupra eficacității tratamentului.
 - 10) Prin analiza statistică nu s-au constatat diferențe semnificative ale scorurilor celor 11 domenii și module între grupul pacientelor mai tinere (sub 25 de ani) și cel al pacientelor peste 25 de ani.
 - 11) Persoanele cu proveniență din mediul rural au obținut un scor mai bun în ceea ce privește suportul social, deci un suport social mai ridicat comparativ cu persoanele din mediul urban.
 - 12) Prezența copiilor în familie nu a influențat semnificativ statistic calitatea vieții pozitiv sau negativ comparativ cu pacientele ce nu au copii.
 - 13) Pacientele cu FSD obliterat complet, cele cu nodul rectovaginal, cele cu adenomioză și cele cu grad IV rASRM au avut o calitate generală a vieții mai proastă decât cele cu FSD neobliterat, fără nodul rectovaginal, fără adenomioză și acelea cu grad III.
 - 14) Calitatea vieții pacientelor cu grad III rASRM a fost mai bună decât a celor cu grad IV ($p < 0,001$). Analiza de corelație bivariată confirmă prezența unei legături semnificative statistic între scorul total EHP și scorul rASRM, în sensul că se constată creșterea scorurilor EHP total pe măsură ce pacientele au scoruri rASRM mai ridicate. Cu toate acestea, intensitatea corelației are nivel redus ($\rho=0,274$).
 - 15) Clasificarea ENZIAN prin complexitatea și detalierea factorilor descriptivi, pune probleme în ceea ce privește analiza statistică în special atunci când analiza se face pe loturi mici de paciente. În studiul de față s-au constatat diferențe între calitatea vieții

pacientelor cu ENZIAN A și a celor cu ENZIAN C, cele din grupul C având o calitate generală a vieții mai proastă. ($p < 0,001$).

- 16) Prin intermediul coeficientului de corelație Spearman s-a identificat o corelație semnificativ statistică între intensitatea dismenoreei, a dispareuniei și a durerii cronice pelvine pe de-o parte și scorurile obținute în domeniul durerii pe de cealaltă parte. Intensitatea relației dintre variabile a fost cea mai puternică pentru dismenoree, rezultă că aceasta este cea mai reprezentativă pentru paciente atunci când fac referire la durere.
- 17) Din analiza corelației celor trei tipuri de dureri și calitatea vieții s-a demonstrat că există relații semnificative statistic puternice pentru dismenoree și durere cronică și slabe pentru dispareunie. Concluzionând, impactul durerii la menstră și cronic în afara menstrei asupra caracterului negativ al calității vieții este unul mult mai important decât al dispareuniei.
- 18) Există corelație semnificativ statistică între dispareunie și scorul modulului C, adică o creștere a intensității dispareuniei este însoțită de degradarea activității sexuale.
- 19) Eficiența intervenției chirurgicale reiese din analiza statistică a principalelor simptome și scorului total al calității vieții în cele trei momente studiate (preoperator, la 1 an și la 2 ani postoperator). Toate cele trei simptome au înregistrat scăderi ale nivelului durerii între momentul 0 și momentul 1 an postoperator și o ușoară creștere între momentul 1 an și momentul 2 ani.
- 20) Calitatea vieții a fost analizată detaliat pentru fiecare domeniu și modul al chestionarului EHP în toate cele trei momente ale studiului. Pentru domeniul P se înregistrează o înrăutățire a scorului la 2 ani comparativ cu 1 an. În schimb pentru celelalte domenii și pentru scorul total se înregistrează îmbunătățiri semnificative la 2 ani comparativ cu 1 an.
Între momentul preoperator și cel de la 2 ani, evoluția este favorabilă din punct de vedere al tuturor domeniilor evaluate.
Analiza statistică a scorurilor obținute în partea modulară a chestionarului atestă îmbunătățirea scorurilor celor 6 module la 1 an și la 2 ani postoperator comparativ cu momentul preoperator.
Prin comparația rezultatelor de la 1 an cu cele obținute la 2 ani se constată îmbunătățirea semnificativă doar în ceea ce privește modulul B și modulul F, în rest pentru celelalte module s-au obținut diferențe ce nu sunt semnificative statistic.
- 21) Uneori în chirurgia endometriozei, chiar și pentru echipe experimentate pot interveni situații care împiedică excizia completă a leziunilor endometriozeice. Principalul motiv

în studiul de față a fost absența disponibilității unui chirurg digestiv familiarizat cu chirurgia laparoscopică și patologia endometriozei în cadrul Spitalului ” Panait Sîrbu ”, considerat a fi spital monodisciplinar. Acest fapt a determinat echipa operatorie să își acorde un grad și mai mare de precauție în disecțiile profunde cu posibilitatea lezării structurilor tubului digestiv.

Un al doilea motiv ce poate fi invocat este includerea în studiu a numeroase cazuri severe de endometrioză a căror rezolvare chirurgicală completă ar putea pune în dificultate până și pe cei mai experimentați dintre chirurghi.

Excizia incompletă a nodulului rectovaginal, întâlnită în 9 cazuri s-a soldat cu o evoluție mai puțin favorabilă a acestor paciente, existând diferențe semnificativ statistice la nivelul tuturor domeniilor chestionarului EHP, cu excepția domeniului SELF (imagine asupra propriei persoane) și percepția față de infertilitate. În final calitatea vieții acestor paciente, obiectivată prin scorul total EHP-30, a fost mai slabă decât cea a pacientelor pentru care s-a realizat excizia optimă.

- 22) Portretul robotot al pacientei ideale cu evoluția cea mai bună din pacate nu a putut fi stabilit, deoarece majoritatea variabilelor independente introduse în calcul precum vârstă, ocupație, fumat, intervenții chirurgicale adresate endometriozei, adenomioza, infiltrarea parțială sau completă a FSD, nodulul rectovaginal, indurarea LUS, prezența nodulului vezical, ablația FSD, ablația LUS și excizia nodulului vezical nu au avut o contribuție semnificativă în predicția evoluției calității vieți. Singurele variabile ce au avut contribuție semnificativă au fost cele cu referire la gradul rASRM și tipul exciziei nodulului rectovaginal (completă sau parțială).
- 23) Cel de-al doilea studiu prospectiv observațional identifică o rată de sarcină obținută după intervenția chirurgicală adresată endometriozei de 53,16 % (42/79 paciente). Rata de născuți vii este de 48,1 %, adică 92,85 % născui vii din numărul total de sarcini obținute. Rata de sarcini obținută spontan este majoritară, de 69,04%, în timp ce rata de sarcini obținute prin fertilizare in vitro este de 19,04%, iar cea prin inseminare artificială de 11,9%. Procentul este încurajator având în vedere lipsa programelor de gratuitate pentru astfel de proceduri.
- 24) În lotul studiat, dintre factori generali, vârsta peste 35 de ani și APP chirurgicale de endometrioză au fost cele care au influențat semnificativ statistic negativ obținerea unei sarcini postintervențional. Ceilalți factori precum fumatul, IMC sau mediul nu au demonstrat impact puternic asupra evoluției postoperatorii în ceea ce privește sarcina.

- 25) Dintre factorii operatori, distorsiunea anatomiei pelvine prin infiltrarea LUS, obliterarea FSD, prezența nodulului rectovaginal ce au îngreunat procesul de restaurare a anatomiei pelvine normale, au creat dificultăți și în ceea ce privește obținerea unei sarcini, aceste paciente raportând rate mai scăzute de sarcină comparativ cu celelalte paciente. Adenomioza, patologie asociată endometriozei, cunoscută ca factor nefavorabil obținerii unei sarcini, în studiul actual, în mod surprinzător, nu duce la diferențe statistice între grupul pacientelor cu și cel al pacientelor fără adenomioză. Această constatare se poate datora numărului foarte mic de paciente cu adenomioză prezente în lotul studiat.
- 26) Pacientele cu grad III rASRM au rămas însărcinate într-un procent semnificativ statistic mai mare decât pacientele cu grad IV rASRM, 78,3% vs 42,9 %, ($\chi^2=8,20$; $p=0,004$).
- 27) Un scop principal al acestui studiu a fost testarea performanței scorului EFI în ceea ce privește obținerea unei sarcini. Pentru aceasta am folosit curba ROC (Receiver Operating Characteristics), care a identificat o valoare cut-off a scorului EFI de 6, pentru o sensibilitate de 54,76 % și specificitate de 75,68 % și de asemeni a făcut posibilă afirmația că scorul EFI este un bun predictor al sarcinii.
- 28) Scorul EFI a prezis cu o precizie mai mare sarcinile obținute spontan, comparativ cu sarcinile obținute prin reproducere umană asistată.
- 29) Există diferențe statistice între ratele de obținere a sarcinii ale pacientelor încadrate în cele 4 categorii de severitate EFI. Cu cât scorul EFI este mai mare cu atât șansele de obținere a sarcinii sunt mai mari.

Contribuții personale

- Am conceput designul studiului
- Am efectuat ecografiile transvaginale, am procesat imaginile, am decis împreună cu medicul curant necesitatea sau nu a efectuării unei investigații suplimentare de tip RMN pelvin
- Am luat parte la echipa operatorie ca operator secund
- Am verificat la 6 săptămâni postoperator rezultatul histopatologic al fiecărei paciente, în cadrul departamentului de Anatomie patologică
- Am interacționat personal cu fiecare pacientă implicată în studiu în vederea expunerii scopului cercetării, expunerii datelor cuprinse în consimțământul informat, detalierii modalității în care acestea vor primi chestionarele și distribuirea informațiilor necesare completării chestionarelor.

- Am trimis mesaj text de informare a pacientelor asupra momentului în care vor primi chestionarul de urmărire.
- Am trimis mesaj text, apel telefonic și email tuturor acelor paciente care nu au răspuns inițial la chestionar.
- Am introdus datele generale, datele operatorii și răspunsurile chestionarelor ce au dus la crearea unei baze de date în programul Excel
- Am calculat scorul rASRM și EFI cu ajutorul unei aplicații disponibile online EFI™ Calculator
- Am calculat valorile tuturor scorurilor pentru fiecare domeniu și modul în parte
- Am stabilit liniile de calcul statistic, am interpretat rezultatele statistice, am efectuat comparații în cadrul aceluiași lot și cu loturi populaționale prezentate în publicații străine
- Am efectuat grafica și designul lucrării actuale
- Am procesat fotografiile obținute intraoperator

” Stările sufletești care par a nu avea nici un motiv, au motivele cele mai adânci” spunea Lucian Blaga.

Endometrioza, boala ce afectează spectrul fizic, psihic și emoțional poate fi substratul suferinței a milioane de femei din lumea largă. Cuantificarea acestei suferințe poate reprezenta un prim pas în crearea unor proiecte de conștientizare, atenționarea și în final canalizarea resurselor umane și materiale către aceste paciente. EHP-30 poate reprezenta instrumentul și numitorul comun de evaluare a situației la nivel global, patologie devenită problemă de sănătate publică. Astfel studiul de față oferă o imagine de ansamblu asupra gradului de afectare a calității vieții pacientelor cu endometrioză din România și efectele benefice aduse de intervenția chirurgicală ce vizează excizia implantelor endometrioizice, fiind prima cercetare ce abordează această tematică până la momentul actual în România.

Doresc ca acest studiu să nu rămână la nivel de publicație științifică, ci să aibă implicare în practica medicală de rutină prin creșterea frecvenței folosirii unui chestionar specific de evaluare a calității vieții pacientelor cu endometrioză, temă atât de intens dezbătută în literatura actuală de specialitate. Utilizarea chestionarului EHP-30 ar putea aduce studiile din întreaga lume la un numitor comun, care să faciliteze compararea rezultatelor și identificarea, în final, a tehnicii chirurgicale careia i se atribuie riscurile cele mai mici și impactul cel mai bun asupra calității vieții.

Bibliografie selectivă

1. Nezhat C, Nezhat F, Nezhat C. Endometriosis: ancient disease, ancient treatments. *Fertility and sterility*. 2012;98(6):S1-S62.
2. Shroen D. *Disputatio inauguralis medica de ulceribus uteri*. Jena: Krebs. 1960;1690:6-17.
3. O'DOWD MJ PE. *The History of Obstetrics and Gynaecology* Carnforth Lancs: The Parthenon Publishing Group; 1994.
4. Soranus, Temkin O, Eastman NJ, Edelstein L, Gutmacher AF. *Soranus' Gynecology: Translated with an Introduction: Johns Hopkins University Press; 1956.*
Bourdel N, Alves J, Pickering G, Ramilo I, Roman H, Canis M. Systematic review of endometriosis pain assessment: how to choose a scale? *Human reproduction update*. 2014;21(1):136-52.
5. Piketty M, Chopin N, Dousset B, Millischer-Bellaische A-E, Roseau G, Leconte M, et al. Preoperative work-up for patients with deeply infiltrating endometriosis: transvaginal ultrasonography must definitely be the first-line imaging examination. *Human Reproduction*. 2008;24(3):602-7.
6. Guerriero S, Condous G, Van den Bosch T, Valentin L, Leone F, Van Schoubroeck D, et al. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2016;48(3):318-32.
7. Van Holsbeke C, Van Calster B, Guerriero S, Savelli L, Paladini D, Lissoni A, et al. Endometriomas: their ultrasound characteristics. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2010;35(6):730-40.
8. Pateman K, Holland T, Knez J, Derdelis G, Cutner A, Saridogan E, et al. Should a detailed ultrasound examination of the complete urinary tract be routinely performed in women with suspected pelvic endometriosis? *Human Reproduction*. 2015;30(12):2802-7.
9. Jones G, Kennedy S, Barnard A, Wong J, Jenkinson C. Development of an endometriosis quality-of-life instrument: The Endometriosis Health Profile-30. *Obstetrics & Gynecology*. 2001;98(2):258-64.
10. Khong S-Y, Lam A, Luscombe G. Is the 30-item Endometriosis Health Profile (EHP-30) suitable as a self-report health status instrument for clinical trials? *Fertility and sterility*. 2010;94(5):1928-32.
11. Gui B, Valentini AL, Ninivaggi V, Micco M, Zecchi V, Grimaldi PP, et al. Shining light in a dark landscape: MRI evaluation of unusual localization of endometriosis. *Diagnostic and Interventional Radiology*. 2017;23(4):272.
12. Kinkel K, Frei KA, Balleyguier C, Chapron C. Diagnosis of endometriosis with imaging: a review. *European radiology*. 2006;16(2):285-98.
13. Bazot M, Bharwani N, Huchon C, Kinkel K, Cunha TM, Guerra A, et al. European society of urogenital radiology (ESUR) guidelines: MR imaging of pelvic endometriosis. *European radiology*. 2017;27(7):2765-75.
14. Schneider C, Oehmke F, Tinneberg H-R, Krombach G. MRI technique for the preoperative evaluation of deep infiltrating endometriosis: current status and protocol recommendation. *Clinical radiology*. 2016;71(3):179-94.
15. Jones GS. Some newer aspects of the management of infertility. *Journal of the American Medical Association*. 1949;141(16):1123-9.
16. Roman H, Quibel S, Auber M, Muszynski H, Huet E, Marpeau L, et al. Recurrences and fertility after endometrioma ablation in women with and without colorectal endometriosis: a prospective cohort study. *Human Reproduction*. 2015;30(3):558-68.

16. LINK TM. Endometriosis and infertility: a committee opinion. *Fertility and Sterility*. 2012;98(3).
17. Haas D, Shebl O, Shamiyeh A, Oppelt P. The rASRM score and the Enzian classification for endometriosis: their strengths and weaknesses. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2013;92(1):3-7.
18. Hornstein MD, Gleason RE, Orav J, Haas ST, Friedman AJ, Rein MS, et al. The reproducibility of the revised American Fertility Society classification of endometriosis. *Fertility and sterility*. 1993;59(5):1015-21.
19. Ulrich U, Buchweitz O, Greb R, Keckstein J, Von Leffern I, Oppelt P, et al. National German guideline (S2k): Guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis: long version—AWMF Registry No. 015-045. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*. 2014;74(12):1104.
20. Haas D, Oppelt P, Shebl O, Shamiyeh A, Schimetta W, Mayer R. Enzian classification: does it correlate with clinical symptoms and the rASRM score? *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2013;92(5):562-6.
21. Adamson GD, Pasta DJ. Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system. *Fertility and sterility*. 2010;94(5):1609-15.
22. Tomassetti C, Geysenbergh B, Meuleman C, Timmerman D, Fieuws S, D'Hooghe T. External validation of the endometriosis fertility index (EFI) staging system for predicting non-ART pregnancy after endometriosis surgery. *Human Reproduction*. 2013;28(5):1280-8.
23. Jacobson TZ, Duffy JM, Barlow DH, Koninckx PR, Garry R. Laparoscopic surgery for pelvic pain associated with endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2009(4).
24. Vercellini P, Somigliana E, Viganò P, Abbiati A, Barbara G, Crosignani PG. Surgery for endometriosis-associated infertility: a pragmatic approach. *Human Reproduction*. 2008;24(2):254-69.
25. Brown J, Farquhar C. Endometriosis: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014(3)
26. Hart RJ, Hickey M, Maouris P, Buckett W. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata. *Cochrane database of systematic reviews*. 2008(2).
27. Duffy J, Arambage K, Correa F, Olive D, Farquhar C, Garry R, et al. Laparoscopic surgery for en-dometriosis. status and date: New, published in. 2014(4).
28. Van den Broeck U, Meuleman C, Tomassetti C, D'Hoore A, Wolthuis A, Van Cleynenbreugel B, et al. Effect of laparoscopic surgery for moderate and severe endometriosis on depression, relationship satisfaction and sexual functioning: comparison of patients with and without bowel resection. *Human Reproduction*. 2013;28(9):2389-97.
29. Zupi E, Lazzeri L, Centini G. *Deep endometriosis: less is better*. SAGE Publications Sage UK: London, England; 2015.
30. Roman H, Milles M, Vassilieff M, Resch B, Tuech J-J, Huet E, et al. Long-term functional outcomes following colorectal resection versus shaving for rectal endometriosis. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2016;215(6):762. e1-. e9.
31. Vercellini P, Crosignani P, Abbiati A, Somigliana E, Viganò P, Fedele L. The effect of surgery for symptomatic endometriosis: the other side of the story. *Human reproduction update*. 2009;15(2):177-88.
32. Donnez J, Jadoul P, Colette S, Luyckx M, Squifflet J, Donnez O. Deep rectovaginal endometriotic nodules: perioperative complications from a series of 3,298 patients operated on by the shaving technique. *Gynecological Surgery*. 2013;10(1):31-40.
33. Donnez J, Nisolle M, Squifflet J. Ureteral endometriosis: a complication of rectovaginal endometriotic (adenomyotic) nodules. *Fertility and sterility*. 2002;77(1):32-7.

34. 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. *Human reproduction*. 2010;25(8):1949-58
35. Roman H, Moatassim-Drissa S, Marty N, Milles M, Vallée A, Desnyder E, et al. Rectal shaving for deep endometriosis infiltrating the rectum: a 5-year continuous retrospective series. *Fertility and sterility*. 2016;106(6):1438-45. e2.
36. Donnez O, Roman H. Choosing the right surgical technique for deep endometriosis: shaving, disc excision, or bowel resection? *Fertility and sterility*. 2017;108(6):931-42.
37. Varol N, Maher P, Healey M, Woods R, Wood C, Hill D, et al. Rectal surgery for endometriosis—should we be aggressive? *The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists*. 2003;10(2):182-9.
38. Bălătescu S, editor *Quality of life in Romania*. Paper presented at Euromodule Workshop, Wissenschaft Zentrum Berlin; 2001.
39. Lupu I. Calitatea vieții în sănătate. Definiții și instrumente de evaluare. *Revista Calitatea vieții*. 2006;17(1-2):75.
40. Sobel DS. Rethinking medicine: improving health outcomes with cost-effective psychosocial interventions. *Psychosomatic Medicine*. 1995;57(3):234-44.
41. Idler EL, Russell LB, Davis D. Survival, functional limitations, and self-rated health in the NHANES I epidemiologic follow-up study, 1992. *American journal of epidemiology*. 2000;152(9):874-83.
42. Muldoon MF, Barger SD, Flory JD, Manuck SB. What are quality of life measurements measuring? *Bmj*. 1998;316(7130):542.
43. Ware J, Kosinski M, Keller S. SF-36 physical and mental health summary scales. A user's manual. 2001:1994.
44. Jones G, Jenkinson C, Taylor N, Mills A, Kennedy S. Measuring quality of life in women with endometriosis: tests of data quality, score reliability, response rate and scaling assumptions of the Endometriosis Health Profile Questionnaire. *Human Reproduction*. 2006;21(10):2686-93.
45. Jenkinson C, Kennedy S, Jones G. Evaluation of the American version of the 30-item Endometriosis Health Profile (EHP-30). *Quality of Life Research*. 2008;17(9):1147-52.
46. Klimek L, Bergmann K-C, Biedermann T, Bousquet J, Hellings P, Jung K, et al. Visual analogue scales (VAS): Measuring instruments for the documentation of symptoms and therapy monitoring in cases of allergic rhinitis in everyday health care. *Allergo journal international*. 2017;26(1):16-24.
47. Bratila E, Stanculescu R, Bausic V, Comandasu D-E. Efficacy of long-term dienogest treatment for endometriosis recurrency in premenopausal women. *Maturitas*. 2015;81(1):172.
48. Selvi FD, Cottenet J, Douvier S, Sagot P. Quality of life after deep pelvic endometriosis surgery: Evaluation of a French version of the EHP-30. *Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction*. 2016;45(3):249-56
49. Abbott J. Surgical treatment is an excellent option for women with endometriosis and infertility. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2017;57(6):679-81.
50. Roman H, Chanavaz-Lacheray I, Ballester M, Bendifallah S, Touleimat S, Tuech J-J, et al. High postoperative fertility rate following surgical management of colorectal endometriosis. *Human Reproduction*. 2018;33(9):1669-76.
51. Lee HJ, Lee JE, Ku S-Y, Kim SH, Kim JG, Moon SY, et al. Natural conception rate following laparoscopic surgery in infertile women with endometriosis. *Clinical and experimental reproductive medicine*. 2013;40(1):29-32.
52. Adamson GD. Endometriosis Fertility Index: is it better than the present staging systems? *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. 2013;25(3):186-92.