

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE “CAROL
DAVILA” BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ**

***EVALUAREA METODELOR IMAGISTICE FOLOSITE ÎN
DIAGNOSTICUL ENDOMETRIOZEI
REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT***

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV. DR. BRĂȚILĂ ELVIRA

Student-doctorand:

BRUJA (CĂS. RADU) ALEXANDRA

2021

Cuprins

Introducere.....	4
I. Partea generală.....	5
1. Considerații generale	
1.1 Date istorice.....	5
1.2 Definiție si prevalență.....	5
1.3 Etiopatogenie.....	5
1.4 Tablou clinic.....	5
1.5 Asocierea cu infertilitatea.....	6
1.6 Diagnostic.....	6
1.7 Tratament.....	6
2. Sisteme de clasificare în endometrioză.....	7
2.1 Clasificare revizuită a endometriozei conform Societății Americane de Medicină Reproductivă (rASRM).....	7
2.2 Clasificarea ENZIAN a endometriozei.....	7
2.3 Indexul de Fertilitate în Endometrioză (EFI).....	7
2.4 Clasificarea endometriozei conform Asociației Americane a Laparoscopiștilor Ginecologi (AAGL).....	7
2.5 Noi perspective: Clasificarea clinică a endometriozei bazată pe imagistică.....	7
3. Localizări ale leziunilor endometrioze cu diagnostic dificil	
3.1 Endometrioza ileală.....	8
3.2 Endometrioza ureterală.....	8
3.3 Endometrioza toracică.....	8
II. Contribuții personale.....	9

4. Ipoteza de lucru și obiectivele generale	9
5. Metodologia generală a cercetării	10
6. Analiza sensibilității și specificității tehnicii imagistice ecografice utilizată în diagnosticul endometriozei versus aspectul intraoperator considerat standardul de referință în diagnosticul endometriozei	
6.1 Introducere.....	12
6.2 Pacienți și metode.....	12
6.3 Rezultate.....	13
6.4 Discuții.....	15
7. Analiza sensibilității și specificității tehnicii imagistice de rezonanță magnetică nucleară (RMN) utilizată în diagnosticul endometriozei versus aspectul intraoperator considerat standardul de referință în diagnosticul endometriozei	
7.1 Introducere.....	16
7.2 Pacienți și metode.....	16
7.3 Rezultate.....	17
7.4 Discuții.....	20
8. Analiza sensibilității și specificității cumulate pentru tehnicile imagistice de diagnostic: ultrasonografia și rezonanța magnetică nucleară (RMN) utilizate în diagnosticul endometriozei versus aspectul intraoperator considerat standardul de referință în diagnosticul endometriozei	
8.1 Introducere.....	21
8.2 Pacienți și metode.....	21
8.3 Rezultate.....	22
8.4 Discuții.....	24
9. Concluzii finale și contribuții personale	25
Bibliografie selectivă	28
Lista lucrărilor publicate	33

Introducere

Endometrioza este definită drept o boală inflamatorie cronică, cu precădere ginecologică, hormono-dependentă, caracterizată prin prezența ectopică a stromei endometriale și a glandelor endometriale. Răspunsul țesutului endometrial ectopic la stimulii hormonalți conferă endometriozei un caracter proliferativ dependent de prezența hormonului estrogen. [1]

Endometrioza afectează preponderent femeile de vârstă reproductivă, dar se întâlnește într-o proporție mai mică atât la adolescente, cât și la femeile aflate în post menopauză. [2,3]

Originea sa multifactorială, precum și absența unui consens general valabil în ceea ce privește diagnosticul și tratamentul, transformă endometrioza într-o adevărată problemă actuală de sănătate publică. [4,5]

Este preconizat faptul că în jur de 176 de milioane de femei din întreaga lume sunt afectate de maladia ginecologică intitulată endometrioză. [6,7]

Prin prisma tabloului său clinic nespecific sau asimptomatic, diagnosticul acestei patologii poate fi trecut cu vederea de cele mai multe ori, sau diagnosticul poate fi întârziat în medie 6,7 ani [6,8], provocând numai suferință femeilor afectate de endometrioză.

La nivel global, specialiștii în domeniu fac eforturi pentru a elucida cât de precise sunt metodele imagistice utilizate în detectarea endometriozei, precum și dacă există vreo metodă de diagnostic imagistic suficient de sensibilă pentru a înlocui sau cel puțin pentru a reduce nevoia intervenției chirurgicale în stabilirea diagnosticului endometriozei. [9]

Studiile de specialitate care cercetează progresul recent în diagnosticul imagistic al endometriozei au sugerat faptul că anumite tehnici imagistice, precum ecografia transvaginală (ETV), rezonanța magnetică nucleară 3.0T (RMN 3.0T) sau tomografia computerizată multi-detector cu enterocliză (MDCTe) au demonstrat o precizie diagnostică ridicată, însă datele existente în prezent sunt insuficiente pentru a permite o concluzie certă. [9]

Prin urmare, consider că sunt necesare studii suplimentare pentru evaluarea metodelor imagistice utilizate în diagnosticul endometriozei, iar teza de cercetare doctorală prezentă are acest scop.

I. PARTEA GENERALĂ

1. Considerații generale

1.1 Date istorice

Endometrioza reprezintă o patologie ginecologică cu simptomatologie cronică, care afectează în mod negativ calitatea vieții pacientelor. Ea a fost identificată ca și maladie ginecologică pentru prima dată în anul 1860, în urma descoperirilor microscopice ale patologului austriac Karl von Rokitansky. Totuși, această patologie ginecologică a existat cu siguranță și înainte de această dată, însă a fost trecută cu vederea din cauza faptului că nu a putut fi conceptualizată ca și entitate nosologică. [10,11]

1.2 Definiție și prevalență

Definiția clasică a endometriozei, și anume detectarea chirurgicală a stromei și a glandelor disfuncționale de tip endometrial, adesea însoțite de fibroză reactivă și metaplazie musculară în afara cavității uterine, este o definiție anatomică limitată și inefficientă în descrierea istoriei naturale a endometriozei, a complexității tabloului său clinic, a recurenței frecvente, a fiziopatologiei moleculare de bază, sau chiar a capacității sale de reacție la modalitățile de management disponibile în prezent. [12-14,15,16] În ultima perioadă, definiția endometriozei a evoluat, fiind concentrată mai mult pe pacientă, pe istoria naturală a bolii de la adolescență și până la perioada post menopauzală, pe varietatea țesuturilor implicate, pe natura sa complexă, cronică și sistemică, dar și pe necesitatea unor tratamente care au ca și efect suprimarea ovulației pe termen lung. [12,14,17-19]

1.3 Etiopatogenie

Deși este cunoscut faptul că endometrioza apare doar la anumite femei, există câțiva factori de risc identificați, care pot facilita apariția și dezvoltarea bolii. Printre aceștia se enumeră vârsta, factorii de mediu și genetici, dar și modul de interacțiune dintre acești factori. [20,21] Așa cum au subliniat Simpson și colaboratorii [20], există o predispoziție genetică și constituțională cu tendință de moștenire poligenică și multifactorială a bolii endometrioze. [20,22]

1.4 Tablou clinic

Din punct de vedere clinic, endometrioza ar trebui luată în considerare ca și diagnostic la orice femeie de vârstă reproductivă care asociază durere pelvină cronică și infertilitate. Cu toate acestea, tabloul clinic al acestei maladii ginecologice este nespecific, iar boala poate fi

confundată în mod eronat cu alte afecțiuni organice caracterizate printr-o simptomatologie asemănătoare. [23,24]

1.5 Asocierea cu infertilitatea

Relația dintre endometrioză și infertilitate a fost dezbătută timp de mulți ani. La cuplurile normale, fecunditatea este cuprinsă în intervalul 0.15 și 0.20 și scade odată cu vârsta. Femeile diagnosticate cu endometrioză tind să aibă o fecunditate lunară mult mai mică, cuprinsă în intervalul 0.02 și 0.1. [25] În plus, endometrioza pare a fi asociată cu o rată mai mică în ceea ce privește natalitatea. Femeile infertile sunt de șase până la opt ori mai predispuse să fie diagnosticate cu endometrioză decât femeile fertile. [25]

1.6 Diagnostic

O anamneză detaliată, alături de un examen fizic complet, care să cuprindă examinarea vaginală locală cu speculul vaginal, precum și examinarea palpatorie bimanuală a abdomenului inferior, pot ajuta la stabilirea corectă a diagnosticului endometriozei. [26] Dintre numeroșii biomarkeri, cei prezenți în sângele periferic sau cei de la nivelul endometrului propuși pentru diagnosticul endometriozei, niciunul nu a fost validat. [27,28] O altă metodă de diagnostic utilizată pentru endometrioză este cea imagistică. Avantajele utilizării testelor imagistice includ faptul că acestea sunt minim invazive, disponibile, ușor acceptate de către paciente, oferă rezultatul pe loc, iar prețul acestora este accesibil pentru majoritatea pacienților, comparativ cu diagnosticul stabilit în urma unei intervenții chirurgicale. [9,29]

Cu toate acestea, laparoscopia este considerată “etalonul de aur” pentru diagnosticul endometriozei, întrucât aceasta certifică prezența și gradul de extensie al bolii. [28,30]

1.7 Tratament

Tratamentul tradițional hormonal al durerii asociate endometriozei include contraceptivele orale combinate (COC), progestinele și agoniștii hormonului eliberator al gonadotropinelor (GnRH). Alte opțiuni de tratament hormonal sunt reprezentate de androgeni și inhibitorii de aromatază. [28]

Tratamentul chirurgical al endometriozei reprezintă o alternativă eficientă la abordarea medicamentoasă. Alegerea dintre cele două opțiuni de tratament depinde de modificările anatomice provocate de boală. [31]

2. Sisteme de clasificare în endometrioză

2.1 Clasificarea revizuită a endometriozei conform Societății Americane de Medicină Reproductivă (rASRM)

În momentul de față, este unanim acceptată clasificarea revizuită a endometriozei conform Societății Americane de Medicină Reproductivă (rASRM), care împarte endometrioza în: endometrioză minimă, ușoară, moderată și severă. [32]

2.2 Clasificarea ENZIAN

Clasificarea ENZIAN revizuită a fost simplificată prin împărțirea structurilor retroperitoneale în trei compartimente. Severitatea leziunilor endometriozeice este stabilită de gradul de invazie al acestora. Invazia profundă a endometriozei ce depășește micul bazin, precum și implicarea altor organe, este abordată separat după cum urmează: FA: adenomioză; FB: invazia vezicii urinare; FU: invazia intrinsecă a ureterului; FI: invazia intestinală localizată cranial de joncțiunea recto-sigmoidiană; FO: alte localizări. [32,33]

2.3 Indexul de Fertilitate în Endometrioză (EFI)

EFI își propune prezicerea ratelor de sarcină obținute la pacientele cu endometrioză documentată chirurgical, care nu au încercat o formă de reproducere umană asistată, cum ar fi fertilizarea in vitro. EFI este un sistem de notare care include evaluarea antecedentelor personale fiziologice și patologice ale pacientei în momentul intervenției chirurgicale, a funcției anexiale stabilită la încheierea intervenției chirurgicale, precum și extensia bolii. [32]

2.4 Clasificarea endometriozei conform Asociației Americane a Laparoscopiștilor Ginecologi (AAGL)

Clasificarea AAGL a endometriozei nu a fost încă validată și publicată, deși au trecut mai bine de 10 ani de când această clasificare a fost propusă pentru prima dată. Sunt necesare investigații și studii suplimentare cu privire la clasificarea AAGL a endometriozei. [33]

2.5 Noi perspective: Stadializarea clinică a endometriozei bazată pe imagistică

Sistemul Chirurgical-Ultrasonografic al Endometriozei (ESUS) reprezintă o cartografiere preoperatorie a leziunilor endometriozeice, dezvoltat pentru a înregistra localizarea, dimensiunea și profunzimea leziunilor endometriozeice identificate preoperator cu ajutorul ETV și confirmate ulterior de examenul histopatologic. [32]

3. Localizări ale leziunilor endometrioze cu diagnostic dificil

3.1 Endometrioza ileală

Cele mai frecvent întâlnite localizări ale leziunilor endometrioze sunt reprezentate de: ovare, trompe uterine, peritoneul pelvin, fundul de sac posterior vaginal Douglas și nu în ultimul rând ligamentele utero-sacrate. [34,35] În ceea ce privește implicarea ileonului, acest tip de leziune endometriozică este foarte rar întâlnită, și reprezintă mai puțin de 7 % din totalul leziunilor endometrioze cu localizare gastrointestinală. [35]

De multe ori, diagnosticul endometriozei ileale este tardiv, deoarece tabloul său clinic, sugestiv de cele mai multe ori pentru o obstrucție intestinală, este atribuit în mod eronat unei boli inflamatorii intestinale, precum boala Crohn. Astfel, de cele mai multe ori, diagnosticul histopatologic este cel care atestă prezența leziunii endometrioze. [35]

3.2 Endometrioza ureterală

Endometrioza tractului urinar (ETU) reprezintă 1-5.5% din totalitatea cazurilor de endometrioză diagnosticate. Diagnosticul ETU este considerat drept unul dificil, întrucât boala poate să fie silențioasă clinic, sau până la 30% dintre pacientele afectate de ETU prezintă simptome nespecifice precum dismenoreea, dispareunia, durerea pelvină cronică non-menstruală. [36]

Deși au fost propuse mai multe metode de diagnostic imagistic pentru ETU, în prezent nu există un consens unanim cu privire la ce tehnică de diagnostic ar trebui utilizată pentru evaluarea sa. [36]

3.3 Endometrioza toracică

Endometrioza toracică este caracterizată prin prezența țesutului endometrial la nivelul sau în jurul plămânului. [37]

Tehnica imagistică RMN este considerată superioară tomografiei computerizate (CT) în diagnosticul sindromului de endometrioză toracică, prin expunerile infinit mai mici la radiații, dar în special prin diferențierea pleurei de implanturile endometrioze parenchimale. Pe imaginile RMN, implanturile endometrioze apar sub forma unor focare hiperintense, și nu hipoatenuate cum se întâmplă în cazul tehnicii imagistice CT. [37]

II. PARTEA SPECIALĂ – CONTRIBUȚIA PERSONALĂ

4. Ipoteza de lucru și obiectivele generale

Endometrioza, sau afecțiunea ginecologică descrisă inițial cu mai bine de 300 de ani în urmă, este o boală inflamatorie cronică dependentă de prezența hormonului estrogen, răspândită la nivel mondial la aproximativ 10%-30% dintre femeile aflate la vârsta reproductivă. [2,3,38]

Fiindcă endometrioza este caracterizată de un tablou clinic nespecific, câteodată fiind chiar asimptomatică, tehnologia imagistică poate fi considerată prima linie de diagnostic pentru această patologie. Deși există o multitudine de posibilități diagnostice imagistice, acestea prezintă și o sensibilitate, respectiv specificitate, diferite în funcție de localizarea leziunilor endometrioze. [1-3,38]

În vederea obținerii unui diagnostic, anamneza și examenul clinic sunt completate cu utilizarea investigațiilor imagistice. ETV este considerată metoda imagistică de primă linie în examinarea pacientelor la care s-a ridicat suspiciunea de endometrioză. Suplimentar, se pare că utilizarea tehnicii imagistice RMN în diagnosticul endometriozei crește acuratețea diagnosticului.

Teza de doctorat prezintă are ca scop general evaluarea metodelor imagistice folosite în diagnosticul endometriozei, și anume ultrasonografia și tehnica imagistică RMN.

Obiectivele studiilor cuprinse în teza de doctorat sunt reprezentate de:

- Determinarea sensibilității și a specificității metodelor imagistice de diagnostic incluse în studiile tezei doctorale în funcție de localizarea leziunilor endometrioze versus diagnosticul chirurgical - aspectul intraoperator - considerat standardul de referință;
- Descrierea performanțelor (acuratețea diagnostică -AD-) metodelor imagistice incluse în studii pentru cartografierea leziunilor endometrioze profund infiltrative (DIE) localizate la nivelul pelvisului;
- Elaborarea unui algoritm diagnostic imagistic pentru leziunile endometrioze în vederea optimizării conduitei terapeutice;

Consider că rezultatele studiilor cuprinse în cercetarea doctorală pot avea un impact pozitiv asupra protocolului intern de monitorizare al pacientelor suspectate de endometrioză.

5. Metodologia generală a cercetării

În cadrul cercetării doctorale am efectuat trei studii prospective, observaționale, care s-au desfășurat în perioada 2018-2021, în cadrul a trei centre medicale de specialitate reprezentate de: Spitalul Clinic de Obstetrică și Ginecologie “Prof. Dr. Panait Sârbu” București, Spitalul Monza București și Spitalul “Euroclinic-Regina Maria” București.

Atât metodologia de cercetare, cât și consimțământul informat al pacientelor incluse în studiile din cadrul cercetării doctorale, au fost aprobate de către Comisiile de Etică ale celor trei centre medicale de specialitate mai sus menționate.

Cele trei studii formulate în cadrul cercetării doctorale au constat în:

1. Analiza sensibilității și specificității aspectului ecografic versus aspectul intraoperator considerat “gold standard” în diagnosticul endometriozei;
2. Analiza sensibilității și specificității aspectului RMN versus aspectul intraoperator considerat “gold standard” în diagnosticul endometriozei;
3. Analiza sensibilității și specificității cumulate pentru aspectul ecografic și RMN versus aspectul intraoperator considerat “gold standard” în diagnosticul endometriozei;

De menționat este faptul că, prin cele trei studii prospective incluse în teza doctorală, mi-am propus să analizez sensibilitatea și specificitatea metodelor imagistice folosite în diagnosticul endometriozei, în funcție de localizarea leziunilor endometriozeice, mai exact pe fiecare compartiment pelvin în parte, după cum urmează: compartimentul pelvin anterior reprezentat de vezica urinară, compartimentul pelvin mediu reprezentat de ligamentele utero-sacrate și ligamentele cardinale, și compartimentul pelvin posterior reprezentat de septul recto-vaginal și nodulii intestinali.

Pentru îndeplinirea scopurilor propuse de teza doctorală, au fost colectate date despre caracteristicile socio-demografice ale pacientelor incluse în studii, precum vârsta, anul includerii în studiu, departamentul în care s-a desfășurat monitorizarea și conduita terapeutică a pacientei, informații despre examinarea clinică a pacientei, valori ale testelor de laborator (valoarea preoperatorie a hormonului anti-Mullerian - AMH -), investigațiile imagistice efectuate, intervenția chirurgicală actuală, aspectul intraoperator, stadializarea endometriozei, precum și rezultatele examenelor histopatologice și complicațiile postoperatorii survenite.

Au fost studiate, în mod complementar față de cele trei studii principale descrise anterior, și următoarele aspecte: sensibilitatea și specificitatea tehnicii imagistice ultrasonografice pentru leziunile endometrioze cu localizare la nivelul parametrelor laterale versus aspectul intraoperator; sensibilitatea și specificitatea tehnicii imagistice RMN pentru leziunile endometrioze cu localizare la nivelul parametrelor laterale versus aspectul intraoperator; corelația între dimensiunea nodulilor endometriozi intestinali observată cu ajutorul tehnicii imagistice RMN și dimensiunea nodulilor endometriozi intestinali observată intraoperator.

Selecția pacienților a respectat criteriile de includere și excludere stabilite de la începutul studiilor.

Criteriile de includere a pacienților în cele 3 studii doctorale au fost:

- tablou clinic sugestiv pentru endometrioză; examinare ecografică pelvină/imagistică RMN înalt sugestivă pentru endometrioză; consimțământ informat semnat pentru examinarea imagistică ecografică pelvină/RMN la includerea pacienților în studiu; consimțământ informat semnat pentru conduita terapeutică chirurgicală a endometriozei, pentru prelevarea de probe histopatologice intraoperatorii la includerea pacienților în studii.

Criterii de excludere a pacienților în cele 3 studii doctorale au fost:

- dorința pacientei manifestată în orice etapă a cercetării; neacordarea consimțământului informat semnat pentru examinarea imagistică ecografică pelvină/RMN; neacordarea consimțământului informat semnat pentru conduita terapeutică chirurgicală a endometriozei; absența diagnosticului de endometrioză.

Au fost selectate 141 de paciente cu endometrioză pentru studiul I, 99 de paciente cu endometrioză pentru studiul II și 96 de paciente cu endometrioză pentru studiul III al tezei doctorale.

Analiza statistică a fost efectuată folosind IBM SPSS Statistics 25 și Microsoft Office Excel/Word 2013. Variabilele cantitative au fost testate pentru distribuție folosind testul Shapiro-Wilk și au fost exprimate sub formă de medii cu deviații standard sau mediane cu intervale interpercentile. Variabilele categorice au fost exprimate sub formă absolută sau procente și au fost testate folosind Fisher's Exact Test.

6. Analiza sensibilității și specificității tehnicii imagistice ecografice utilizată în diagnosticul endometriozei versus aspectul intraoperator considerat standardul de referință în diagnosticul endometriozei

6.1 Introducere

ETV reprezintă tehnica imagistică de primă linie utilizată în diagnosticul endometriozei pelvine, în special pentru leziunile DIE. [39] Totuși, este important de menționat faptul că există o heterogenitate substanțială în ceea ce privește sensibilitatea și specificitatea tehnicii imagistice ultrasonografice folosită în detectarea leziunilor DIE, indiferent de localizările acestora. Examinarea ecografică a pacientelor suspectate de endometrioză de către un specialist în imagistică cu experiență și pregătire în evaluarea endometriozei îmbunătățește diagnosticul endometriozei pelvine. [39]

Scopul studiului prezent este acela de a prezenta principalele constatări ale DIE pe ETV și de a evalua acuratețea sa diagnostică pentru leziunile endometriozei în funcție de localizările acestora.

6.2 Pacienți și Metode

Studiul de față este un studiu prospectiv, observational, care a inclus un număr total de 141 de paciente cu endometrioză conform criteriilor de includere și excludere prezentate la capitolul 5.

Toate pacientele înrolate în studiu au fost examinate cu ajutorul ETV și au fost supuse tratamentului chirurgical al endometriozei, diagnosticul final de endometrioză fiind stabilit de examenul histopatologic. Investigațiile imagistice au fost efectuate de medici specialiști cu competență în ecografie obstetricală și ginecologică și cu experiență în evaluarea imagistică a endometriozei, folosind un Ecograf Voluson E8 Expert (GE Healthcare, Statele Unite ale Americii) cu transductor vaginal de 7,5 Mhz. La toate pacientele a fost respectat același protocol de examinare, urmărindu-se depistarea leziunilor endometriozei localizate la nivelul compartimentelor pelvine anterior, mediu, posterior, parametrelor laterale dar și la nivelul uterului și ovarelor.

Pentru cele 141 de paciente cu endometrioză incluse în studiu au fost studiate următoarele variabile cantitative obținute în urma anamnezei și a examinărilor clinice și paraclinice: vârsta, anul includerii în studiu, unitatea medicală în cadrul căreia s-a desfășurat

studiul, aspectul clinic, valoarea preoperatorie a AMH-ului, scorul AFS, dar și rata complicațiilor postoperatorii, după cum urmează: vârsta medie a pacientelor a fost de 33.13 ± 5.43 ani cu o mediană de 33 ani; anul 2020 a fost anul în care au fost incluse cele mai multe paciente în studiu (39.7%); cele mai multe paciente au provenit de la Spitalul Monza București (50.4%); majoritatea pacientelor au prezentat modificări observate la examenul clinic (82.3%); AMH-ul preoperator a fost de 1.807 ± 2.62 ng/mL cu o mediană de 1.07 ng/mL; scorul AFS-R total mediu a fost de 3.36 ± 0.862 puncte, cu o mediană de 4 puncte; nu în ultimul rând, doar 2 paciente au avut complicații postoperatorii (rabdomioliză și febră postoperatorie).

6.3 Rezultate

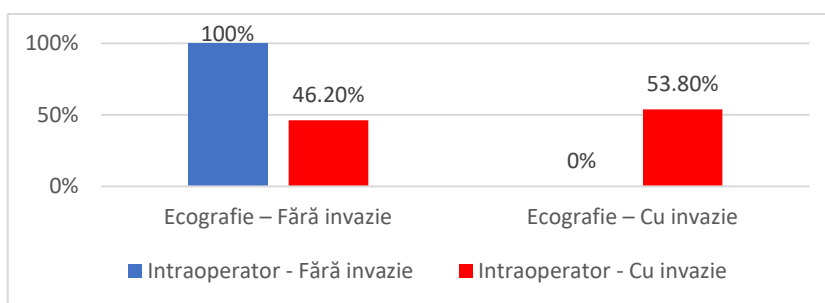


Figura 6.1. Compararea diagnosticului ecografic pentru invazia vezicală endometrioică cu diagnosticul intraoperator

Datele din *Figura 6.1.* reprezintă compararea diagnosticului ecografic pentru invazia vezicală endometrioică cu diagnosticul intraoperator. Asocierea observată este semnificativă statistic ($p < 0.001$), astfel că în acest lot diagnosticul ecografic este *concordant* cu diagnosticul intraoperator de invazie vezicală endometrioică (endometrioză în compartimentul pelvin anterior) (Specificitatea = 100%; Sensibilitatea = 53.8%, Acuratețe diagnostică (*semnificativă*) = 91.3%).

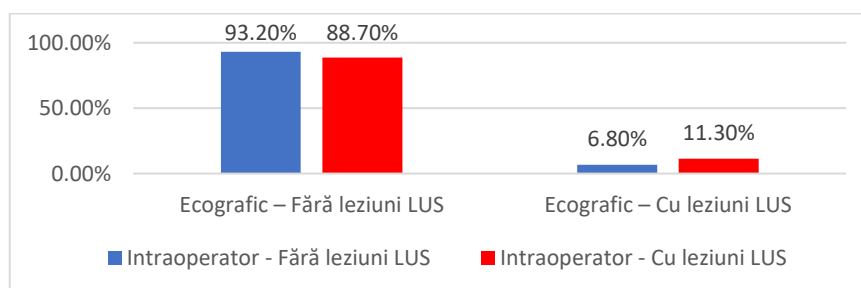


Figura 6.2. Compararea diagnosticului ecografic pentru leziunile endometrioice de ligamente utero-sacrate (LUS) cu diagnosticul intraoperator

Datele din *Figura 6.2.* reprezintă compararea diagnosticului ecografic pentru leziunile endometrioizice de LUS cu diagnosticul intraoperator. Asocierea observată nu este semnificativă statistic ($p=0.367$), astfel că în acest lot diagnosticul ecografic *nu este concordant* cu diagnosticul intraoperator pentru leziunile endometrioizice de LUS (endometrioză în compartimentul pelvin mediu) (Specificitatea = 93.2%; Sensibilitatea = 11.3%, Acuratețe diagnostică (*neseemnificativă*) = 62.41%).

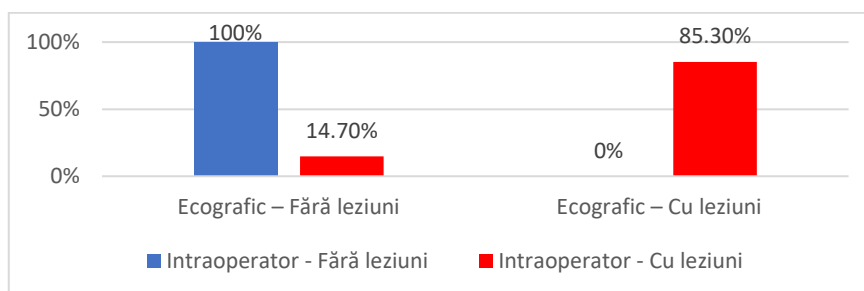


Figura 6.3. Compararea diagnosticului ecografic pentru leziunile de endometrioză de la nivelul compartimentului pelvin posterior (CPP) cu diagnosticul intraoperator

Datele din *Figura 6.3.* reprezintă compararea diagnosticului ecografic pentru leziunile de endometrioză localizate la nivelul CPP (sept recto-vaginal + rect + colon sigmoidian) cu diagnosticul intraoperator. Asocierea observată este semnificativă statistic ($p=0.007$), astfel că în acest lot diagnosticul ecografic este *concordant* cu diagnosticul intraoperator pentru leziunile endometrioizice de CPP (Specificitatea = 100%; Sensibilitatea = 85.3%, Acuratețe diagnostică (*semnificativă*) = 86.48%).

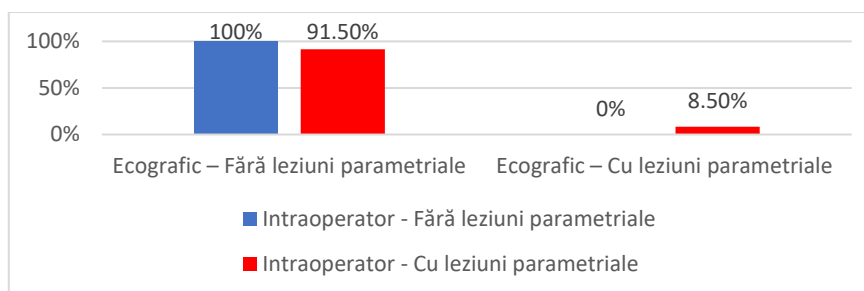


Figura 6.4. Compararea diagnosticului ecografic pentru leziunile endometrioizice de parametre laterale (PM) cu diagnosticul intraoperator

Datele din *Figura 6.4.* reprezintă compararea diagnosticului ecografic pentru leziunile endometrioizice parametriale cu diagnosticul intraoperator. Asocierea observată nu este semnificativă statistic ($p=0.052$), astfel că în acest lot diagnosticul ecografic *nu este*

concordant cu diagnosticul intraoperator de leziuni parametriale (Specificitatea = 100%; Sensibilitatea = 8.5%, Acuratețe diagnostică (*nesemnificativă*) = 39%).

6.4 Discuții

Pentru leziunile endometrioze de vezică urinară (VU), sensibilitatea (Se.) și specificitatea (Sp.) ETV, raportate de literatura de specialitate, sunt de 64%, și respectiv de 100%. [40] Studiul nostru a relevat o Se. de 53.8% și o Sp. de 100% pentru diagnosticul ecografic al endometriozei VU, date relativ similare cu cele întâlnite în literatura de specialitate.

Diagnosticul ecografic al endometriozei de LUS a reprezentat mereu un punct dificil în cercetarea clinică. Literatura de specialitate a raportat o Se. globală de 53% pentru diagnosticul ecografic al endometriozei LUS. [40] Cu toate acestea, în cadrul studiului nostru asocierea observată între diagnosticul ecografic și aspectul intraoperator nu a fost semnificativă statistic ($p=0.367$), demonstrând o Se. de doar 11.3% și o Sp. de 93.2%, cu o acuratețe diagnostică (AD) de 62.4%.

Pentru leziunile endometrioze de sept recto-vaginal (SRV), literatura de specialitate raportează o Se. de 30%. [41] La fel ca și în cazul leziunilor endometrioze de LUS, studiul nostru a constatat o asociere nesemnificativă din punct de vedere statistic ($p=0.091$) între diagnosticul ecografic și aspectul intraoperator pentru leziunile de SRV, deși AD calculată este de 75.67%.

În cazul leziunilor intestinale, studiul nostru a relevat o AD înaltă de 83.78%, adică o Se. de 83.3% și o Sp. De 85.7%. Deși rezultatele studiului nostru sunt cu puțin sub rezultatele găsite în literatura de specialitate (Se de 91%, Sp. de 98%) [40], ele demonstrează eficiența ETV în ceea ce privește diagnosticul leziunilor endometrioze intestinale.

Referitor la leziunile endometrioze localizate la nivelul parametrelor laterale (PM), în literatura de specialitate nu există date cu privire la relevanța ETV în diagnosticul endometriozei de la nivelul parametrelor și fasciei pelvine viscerale. [42] După cum era de așteptat, studiul nostru din nou a demonstrat o asociere nesemnificativă statistic între diagnosticul ecografic și aspectul intraoperator pentru leziunile endometrioze de PM, AD fiind de doar 39% cu un $p=0.052$.

7. Analiza sensibilității și specificității tehnicii imagistice de rezonanță magnetică nucleară (RMN) utilizată în diagnosticul endometriozei versus aspectul intraoperator considerat standardul de referință în diagnosticul endometriozei

7.1 Introducere

Ecografia pelvină este prima tehnică imagistică utilizată în evaluarea pacientelor suspectate de endometrioză însă, în ultima perioadă, tehnica imagistică RMN este utilizată din ce în ce mai mult, în special atunci când descoperirile sonografice sunt neclare, atunci când se suspectează prezența leziunilor endometrioze profunde infiltrative, atunci când este planificată conduita terapeutică chirurgicală, deoarece RMN-ul oferă o rezoluție mai bună a contrastului, precum și un câmp vizual mai mare, spre deosebire de tehnica imagistică ultrasonografică. [43]

7.2 Pacienți și Metode

Studiul de față este un studiu prospectiv, observational, care a inclus un număr total de 99 de paciente cu endometrioză, conform criteriilor de includere și excludere prezentate la capitolul 5.

Toate pacientele înrolate în studiu au fost supuse examinării imagistice cu ajutorul unui sistem de rezonanță magnetică nucleară de 3.0 Tesla și tratamentului chirurgical care a constat în rezecția leziunilor endometrioze. Diagnosticul final de endometrioză a fost confirmat de examenul histopatologic. Investigațiile imagistice au fost efectuate de medici specialiști cu competență în RMN și cu experiență în evaluarea imagistică a endometriozei. La toate pacientele a fost respectat același protocol de examinare, urmărindu-se depistarea leziunilor endometrioze localizate la nivelul compartimentelor pelvine anterior, mediu, posterior, parametrelor laterale dar și la nivelul uterului și ovarelor.

Caracteristicile lotului studiat de paciente investigate RMN: vârsta medie a pacientelor a fost de 32.66 ± 5.52 ani cu o mediană de 33 ani; anul 2020 a fost anul în care au fost incluse cele mai multe paciente în studiu (38.4%); cele mai multe paciente au provenit de la Spitalul Monza București (58.6%); majoritatea pacientelor au prezentat modificări observate la examenul clinic (83.8%); AMH-ul preoperator a fost de 1.803 ± 2.833 ng/mL cu o mediană de 0.665 ng/mL; scorul AFS-R total mediu a fost de 3.46 ± 0.747 puncte, cu o mediană de 4

puncte; nu în ultimul rând, doar o pacientă a avut complicații postoperatorii (febră postoperatorie).

7.3. Rezultate

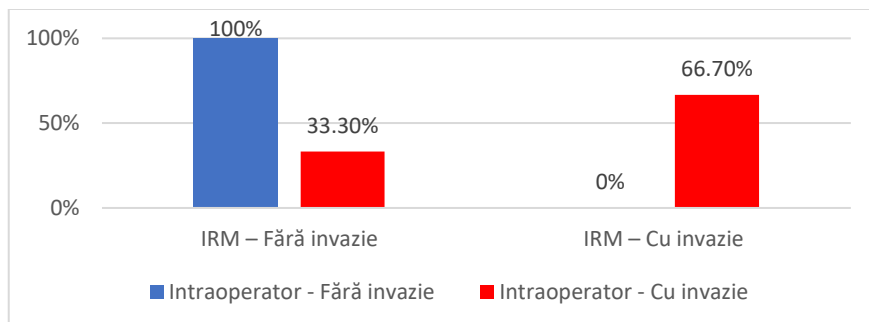


Figura 7.5. Compararea diagnosticului RMN pentru invazia endometrioică vezicală cu diagnosticul intraoperator

Datele din *Figura 7.5.* reprezintă compararea diagnosticului RMN pentru invazia endometrioică vezicală cu diagnosticul intraoperator. Asocierea observată este semnificativă statistic ($p < 0.001$), astfel că în acest lot diagnosticul RMN este *concordant* cu diagnosticul intraoperator de invazie vezicală endometrioică (endometrioză în compartimentul pelvin anterior) (Specificitatea = 100%; Sensibilitatea = 66.7%, Acuratețe diagnostică (*semnificativă*) = 92.85%).

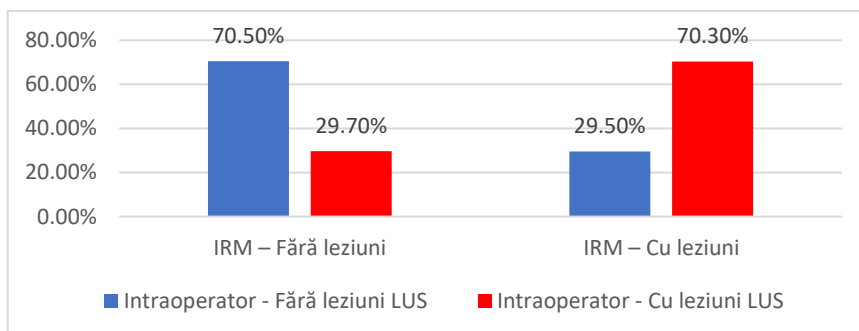


Figura 7.6. Compararea diagnosticului RMN pentru leziunile endometrioice de LUS cu diagnosticul intraoperator

Datele din *Figura 7.6.* reprezintă compararea diagnosticului RMN pentru leziunile endometrioice de LUS cu diagnosticul intraoperator. Asocierea observată este semnificativă statistic ($p < 0.001$), astfel că în acest lot diagnosticul RMN este concordant cu diagnosticul intraoperator de leziuni LUS (endometrioză în compartimentul pelvin mediu) (Specificitatea = 70.5%; Sensibilitatea = 70.3%, Acuratețe diagnostică (*semnificativă*) = 70.4%).

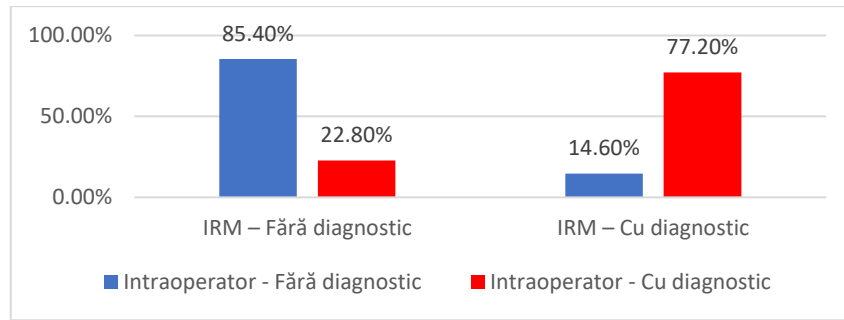


Figura 7.7. Compararea diagnosticului RMN pentru leziunile de endometrioză de la nivelul CPP cu diagnosticul intraoperator

Datele din *Figura 7.7.* reprezintă compararea diagnosticului RMN pentru leziunile de endometrioză de la nivelul CPP cu diagnosticul intraoperator. Asocierea observată este semnificativă statistic ($p < 0.001$), astfel că în acest lot diagnosticul RMN este *concordant* cu diagnosticul intraoperator de endometrioză la nivelul CPP (sept recto-vaginal + noduli endometrioziți rectali /sigmoidieni) (Specificitatea = 85.4%; Sensibilitatea = 77.2%, Acuratețe diagnostică (*semnificativă*) = 80.61%).

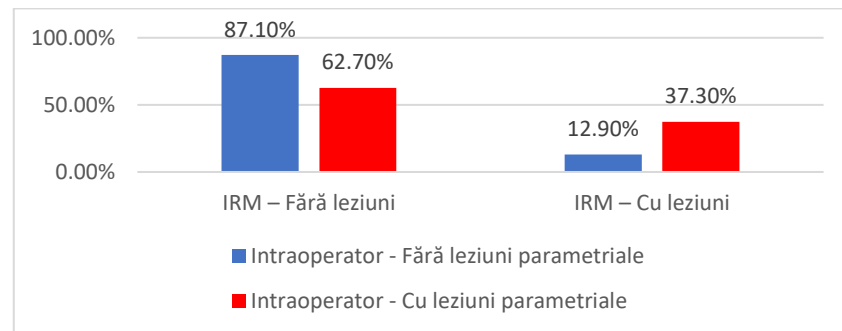


Figura 7.8. Compararea diagnosticului RMN pentru leziunile endometriozice parametriale cu diagnosticul intraoperator

Datele din *Figura 7.8.* reprezintă compararea diagnosticului RMN pentru leziunile endometriozice parametriale cu diagnosticul intraoperator. Asocierea observată este semnificativă statistic ($p = 0.017$), astfel că în acest lot diagnosticul RMN este *concordant* cu diagnosticul intraoperator de leziuni endometriozice parametriale (Specificitatea = 87.1%; Sensibilitatea = 37.3%, Acuratețe diagnostică (*semnificativă*) = 53.06%).

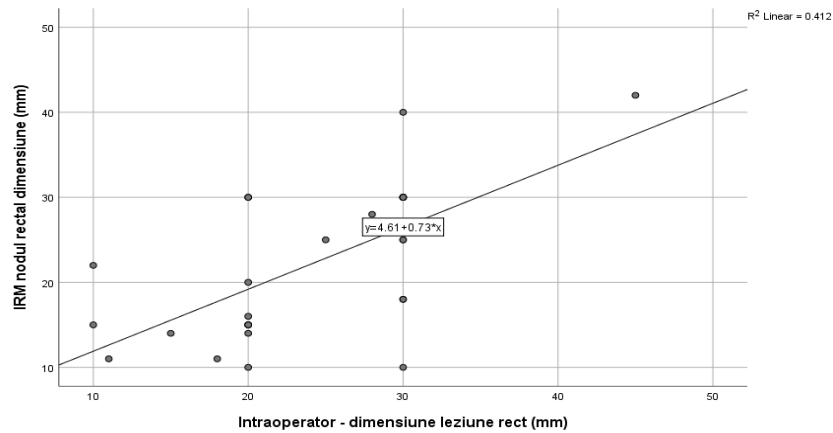


Figura 7.9. Corelația dintre dimensiunea nodurilor endometrioizici rectali observată RMN vs. intraoperator

Datele din *Figura 7.9.* reprezintă corelația dintre dimensiunea nodurilor endometrioizici rectali observată RMN vs. Intraoperator. Ambii parametri au o distribuție non-parametrică conform testului Shapiro-Wilk ($p < 0.05$). Corelația observată este semnificativă și de grad *ridicat* ($p = 0.001$, $R = 0.599$) astfel că în lotul studiat dimensiunea nodurilor rectali observată pe RMN este *concordantă în grad ridicat* cu dimensiunea nodurilor rectali observată intraoperator.

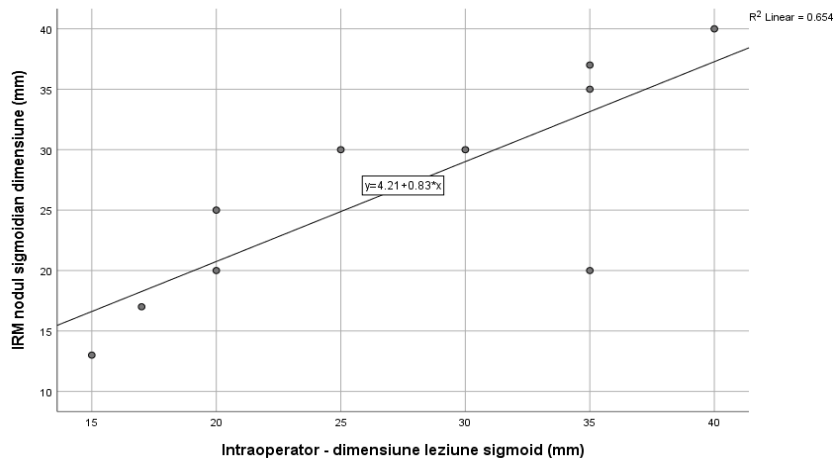


Figura 7.10. Corelația dintre dimensiunea nodurilor endometrioizici sigmoidieni observată RMN vs. intraoperator

Datele din *7.10.* reprezintă corelația dintre dimensiunea nodurilor endometrioizici sigmoidieni observată RMN vs. Intraoperator. Ambii parametri au o distribuție parametrică conform testului Shapiro-Wilk ($p > 0.05$). Corelația observată este semnificativă și de grad *foarte ridicat* ($p = 0.005$, $R = 0.809$) astfel că în lotul studiat dimensiunea nodurilor sigmoidieni observată pe RMN este *concordantă în grad foarte ridicat* cu dimensiunea nodurilor sigmoidieni observată intraoperator.

7.4 Discuții

Pentru leziunile endometrioizice de VU, literatura de specialitate a raportat o Se. mai mare pentru tehnica imagistică RMN comparativ cu aspectul intraoperator (91% față de 82%), respectiv o Sp. de 59% pentru tehnica imagistică RMN versus 65% pentru aspectul intraoperator. [44] Studiul nostru a raportat o Se. de 66,7% și o Sp. de 100% pentru diagnosticul RMN al invaziei endometrioizice a vezicii urinare, cu o AD de 92.85%.

Referitor la leziunile endometrioizice de LUS, literatura de specialitate raportează o Se. de 85% și o Sp. 80% pentru diagnosticul RMN. [45] Studiul nostru a raportat o Se. de 70.3% și o Sp. de 70.5%, respectiv o AD de 70.4% pentru diagnosticul RMN al leziunilor endometrioizice de LUS, date relativ similare cu cele găsite în literatura de specialitate.

Pentru leziunile endometrioizice de SRV, Se. este de 82% iar Sp. este de 77%, conform studiilor publicate în literatura de specialitate. [45] Studiul nostru a raportat o Se. de 63.2% și o Sp. de 81.8% pentru diagnosticul ecografic al leziunilor endometrioizice de SRV.

În ceea ce privește leziunile endometrioizice intestinale recto-sigmoidiene, conform datelor din literatura de specialitate, Se. și Sp. diagnosticului RMN este de 83%, respectiv 88%. [45] Studiul nostru raportează o Se. de 78.3%, o Sp. de 96.2% și o AD de 87.75%, pentru diagnosticul RMN al leziunilor intestinale endometrioizice.

Pentru leziunile endometrioizice de PM, literatura de specialitate raportează o precizie înaltă de 96.4% pentru diagnosticul RMN. [44] Și studiul nostru demonstrează o asociere semnificativă din punct de vedere statistic între diagnosticul RMN și aspectul intraoperator pentru leziunile endometrioizice PM, cu o AD de 53.06%, o Se. de 37.3% și o Sp. de 87.1%.

De asemenea, alte constatări în urma studiului II al tezei doctorale, sunt următoarele: în lotul studiat, dimensiunea nodulilor endometrioizici rectali observată pe RMN este concordantă și în grad *ridicat* cu dimensiunea nodulilor endometrioizici rectali observată intraoperator; în lotul studiat dimensiunea nodulilor endometrioizici sigmoidieni observată pe RMN este concordantă și în grad *foarte ridicat* cu dimensiunea nodulilor endometrioizici sigmoidieni observată intraoperator.

8. Analiza sensibilității și specificității cumulate pentru tehnicile imagistice de diagnostic: ultrasonografia și rezonanța magnetică nucleară (RMN) utilizate în diagnosticul endometriozei versus aspectul intraoperator considerat standardul de referință în diagnosticul endometriozei

8.1 Introducere

Endometrioza este un exemplu tipic de patologie care necesită utilizarea metodelor imagistice RMN și ETV în practica clinică convențională. În contextul prezenței leziunilor endometrioze profunde infiltrative, fuzionarea celor două tehnici imagistice pare deosebit de promițătoare. Într-adevăr, este de așteptat o îmbunătățire a cartografierii preoperatorii pentru leziunile endometrioze, precum și definirea ulterioară a modalităților chirurgicale optime în urma informațiilor obținute atât cu ajutorul tehnicii imagistice ecografice cât și cu ajutorul RMN-ului. [46]

8.2 Pacienți și Metode

Studiul de față este un studiu prospectiv, observational, care a inclus un număr total de 99 de paciente cu endometrioză, conform criteriilor de includere și excludere prezentate la capitolul 5.

Toate pacientele înrolate în studiu au fost examinate atât prin tehnica imagistică ultrasonografică transvaginală, cât și cu ajutorul tehnicii imagistice RMN, și desigur toate pacientele incluse în studiu au suferit intervenție chirurgicală pentru tratamentul endometriozei, care a constat în rezecția leziunilor endometrioze. Diagnosticul final de endometrioză a fost stabilit de examenul histopatologic. Investigațiile imagistice au fost efectuate de medici specialiști cu competență în ecografie obstetricală și ginecologică și RMN, cu experiență în evaluarea imagistică a endometriozei, folosind un Ecograf Voluson E8 Expert (GE Healthcare, Statele Unite ale Americii) cu transductor vaginal de 7,5 Mhz și un sistem de rezonanță magnetică nucleară de 3.0 Tesla. La toate pacientele a fost respectat același protocol de examinare, urmărindu-se depistarea leziunilor endometrioze localizate la nivelul compartimentelor pelvine anterior, mediu, posterior, parametrelor laterale dar și la nivelul uterului și ovarelor.

Caracteristicile lotului studiat de paciente investigate ecografic + RMN: vârsta medie a pacientelor a fost de 32.51 ± 5.542 cu o mediană de 32 ani; anul 2020 a fost anul în care au fost incluse cele mai multe paciente în studiu (38.5%); cele mai multe paciente au provenit de la Spitalul Monza București (57.3%); majoritatea pacientelor au prezentat modificări observate la examenul clinic (85.4%); AMH-ul preoperator a fost de 1.803 ± 2.83 ng/mL cu o mediană de 0.665 ng/mL; scorul AFS-R total mediu a fost de 3.46 ± 0.753 puncte, cu o mediană de 4 puncte; și nu în ultimul rând%), doar o pacientă a avut complicații postoperatorii (febră postoperatorie).

8.3 Rezultate

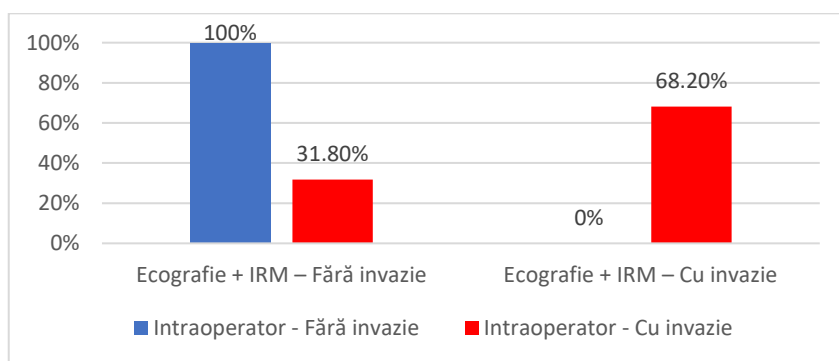


Figura 8.11. Compararea diagnosticului ecografic + RMN pentru invazia endometrioică vezicală cu diagnosticul intraoperator

Datele din *Figura 8.11.* reprezintă compararea diagnosticului ecografic + RMN pentru invazia endometrioică vezicală cu diagnosticul intraoperator. Asocierea observată este semnificativă statistic ($p < 0.001$), astfel că în acest lot diagnosticul ecografic + RMN este *concordant* cu diagnosticul intraoperator de invazie vezicală endometrioică (endometrioză în compartimentul pelvin anterior) (Specificitatea = 100%; Sensibilitatea = 68.2%, Acuratețe diagnostică (*semnificativă*) = 92.7%).

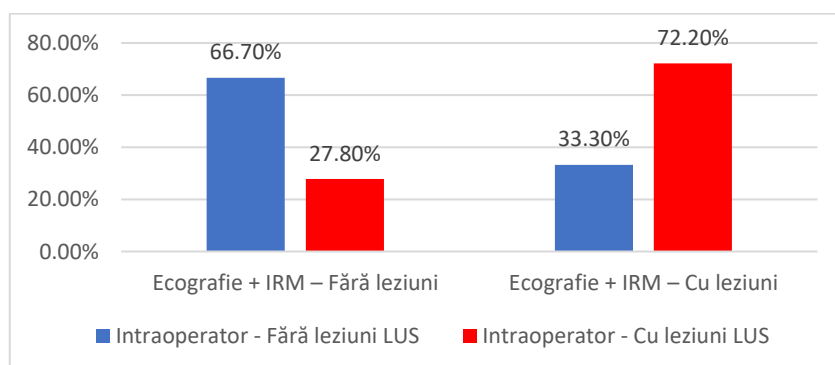


Figura 8.12. Compararea diagnosticului ecografic + RMN pentru leziunile endometrioizice de LUS cu diagnosticul intraoperator

Datele din *Figura 8.12.* reprezintă compararea diagnosticului ecografic + RMN pentru leziunile endometrioizice de LUS cu diagnosticul intraoperator. Asocierea observată este semnificativă statistic ($p < 0.001$), astfel că în acest lot diagnosticul Ecografic + RMN este *concordant* cu diagnosticul intraoperator pentru leziunile endometrioizice LUS (endometrioză în compartimentul pelvin mediu) (Specificitatea = 66.7%; Sensibilitatea = 72.2%, Acuratețe diagnostică (*semnificativă*) = 68.75%).

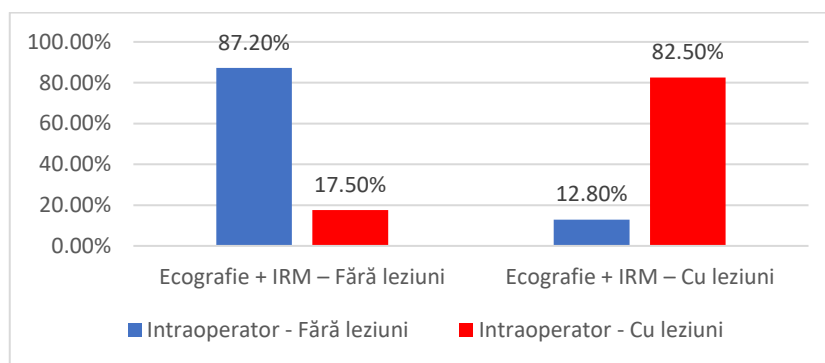


Figura 8.13. Compararea diagnosticului ecografic + RMN pentru leziunile endometrioizice de la nivelul CPP cu diagnosticul intraoperator

Datele din *Figura 8.13.* reprezintă compararea diagnosticului ecografic + RMN pentru leziunile endometrioizice localizate în compartimentul pelvin posterior cu diagnosticul intraoperator. Asocierea observată este semnificativă statistic ($p < 0.001$), astfel că în acest lot diagnosticul Ecografic + RMN este *concordant* cu diagnosticul intraoperator de leziuni endometrioizice localizate în compartimentul pelvin posterior (Specificitatea = 87.2%; Sensibilitatea = 82.5%, Acuratețe diagnostică (*semnificativă*) = 84.37%).

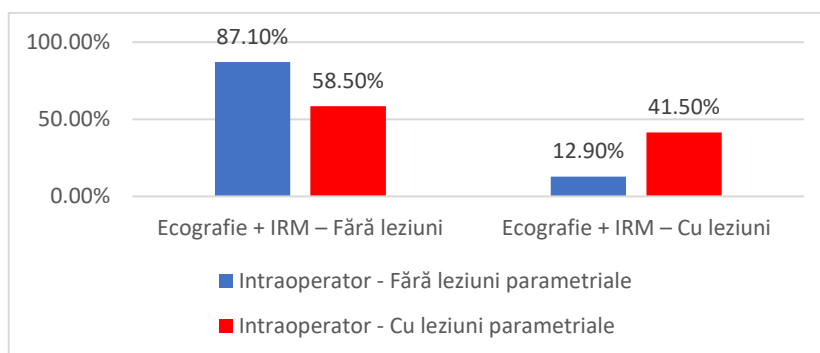


Figura 8.14. Compararea diagnosticului ecografic + RMN pentru leziunile endometrioizice parametriale cu diagnosticul intraoperator

Datele din *Figura 8.14.* reprezintă compararea diagnosticului ecografic + RMN pentru leziunile endometrioze parametriale cu diagnosticul intraoperator. Asocierea observată este semnificativă statistic ($p=0.005$), astfel că în acest lot diagnosticul ecografic + RMN este *concordant* cu diagnosticul intraoperator de leziuni parametriale (Specificitatea = 87.1%; Sensibilitatea = 41.5%, Acuratețe diagnostică (*semnificativă*) = 56.25%).

8.4 Discuții

Studiul prezent tratează subiectul diagnosticării endometriozei profund infiltrative, considerată o problemă majoră în ginecologie.

Odată suspectată endometrioza profund infiltrativă, una dintre principalele întrebări legată de această situație este următoarea: “Care este cea mai eficientă metodă de diagnostic imagistic pentru endometrioza?”

În literatura de specialitate există date sumare, aproape inexistente, cu privire la alăturarea celor două tehnici imagistice folosite în diagnosticul endometriozei, așadar nu există termen de comparație pentru rezultatele obținute în studiul III al tezei doctorale cu alte studii de specialitate publicate în literatura de specialitate.

Descoperirile din cadrul cercetării doctorale arată faptul că ultrasonografia transvaginală efectuată utilizând un protocol specific are rezultate satisfăcătoare. Cu toate acestea, prin alăturarea RMN-ului ecografiei, crește acuratețea diagnostică, cel puțin pentru câteva localizări ale leziunilor endometrioze.

9. Concluzii finale și contribuții personale

Evaluarea *profilului epidemiologic* a lotului de 144 de paciente incluse în studiile care fac obiectul cercetării doctorale a avut drept scop analiza caracteristicilor sociale, clinice și paraclinice ale pacientelor cu endometrioză.

Toate pacientele cu endometrioză care fac parte din cercetarea doctorală au vârsta cuprinsă între 20 și 59 de ani. Vârsta medie a pacientelor introduse în studii este de 33.2 ± 5.4 ani cu o mediană de 33 ani, iar cel mai reprezentativ interval de vârstă este cel cuprins între 30-39 ani, adică 64.2% dintre pacientele cu endometrioză, aspect care sugerează faptul că boală endometrioică afectează cu prioritate femeile aflate la o vârstă reproductivă.

Toate cele 144 de paciente cu endometrioză selectate pentru a face parte din studiile doctorale au fost examinate în detaliu, pornind de la anamneză și examenul clinic local și general și până la investigațiile paraclinice de laborator și imagistice.

În urma rezultatelor obținute de studiul I al tezei doctorale putem trage următoarele concluzii finale. ETV reprezintă o tehnică imagistică precisă în depistarea leziunilor endometrioice localizate la nivelul compartimentelor pelvine anterior și posterior. Rezultatele studiului I susțin o sensibilitate de 53.8%, o specificitate de 100% pentru diagnosticul ecografic al invaziei endometrioice a vezicii urinare, respectiv o sensibilitate de 85.3% și o specificitate de 100% pentru diagnosticul ecografic al leziunilor endometrioice de la nivelul compartimentului pelvin posterior. Cu alte cuvinte, putem afirma conform rezultatelor primului studiu al tezei doctorale faptul că acuratețea diagnostică în cazul ETV pentru leziunile endometrioice de compartiment pelvin anterior este de 91.3%, respectiv de 86.48% pentru leziunile endometrioice de compartiment pelvin posterior.

În cazul leziunilor de compartiment pelvin mediu, ETV a demonstrat o acuratețe diagnostică de 62.4%. Cu toate acestea, asocierea observată între diagnosticul ecografic pentru leziunile endometrioice de LUS cu aspectul intraoperator nu a fost semnificativă din punct de vedere statistic ($p=0.367$).

Pentru leziunile endometrioice intestinale, tehnica imagistică ecografică s-a dovedit a fi extrem de eficientă. Studiul efectuat a raportat o sensibilitate de 83.3% și o specificitate de 85.7%, respectiv o acuratețe diagnostică de 83.78%.

În cele din urmă, implicarea endometrioică a parametrelor laterale a reprezentat o provocare din punct de vedere al demonstrării eficienței diagnosticului ecografic, întrucât

acuratețea diagnostică rezultată a fost de doar 39%, aspect justificat de faptul că ecografia are o capacitate limitată în depistarea leziunilor endometrioizice de clasă ENZIAN B1 (invazie endometrioizică în profunzime < 5mm).

Conform rezultatelor studiului II al tezei doctorale, concluziile finale sunt următoarele: RMN-ul are o capacitate superioară tehnicii imagistice ecografice în evaluarea leziunilor endometrioizice, indiferent de localizarea acestora. Mai mult de atât, al doilea studiu al tezei doctorale a subliniat superioritatea diagnostică a tehnicii imagistice RMN în cazul leziunilor endometrioizice localizate la nivelul compartimentului pelvin mediu (LUS), la nivelul septului recto-vaginal, precum și pentru leziunile endometrioizice localizate la nivelul parametrelor laterale.

Suplimentar, în cadrul acestui studiu, am dorit să analizez dacă există vreo corelație între dimensiunea nodulilor endometrioizici intestinali observată cu ajutorul tehnicii imagistice RMN și dimensiunea nodulilor endometrioizici intestinali observată intraoperator. Rezultatele studiului au demonstrat că dimensiunea nodulilor endometrioizici rectali observată pe RMN este *concordantă în grad ridicat* cu dimensiunea nodulilor endometrioizici rectali observată intraoperator, respectiv dimensiunea nodulilor endometrioizici sigmoidieni observată pe RMN este *concordantă în grad foarte ridicat* cu dimensiunea nodulilor endometrioizici sigmoidieni observată intraoperator.

Etapa finală a cercetării doctorale a avut drept obiectiv analiza acurateții diagnostice în cazul utilizării combinate a două tehnici imagistice, ultrasonografia transvaginală și respectiv tehnica imagistică RMN în diagnosticul endometriozei.

În cazul leziunilor endometrioizice localizate la nivelul compartimentului pelvin anterior, asocierea celor două tehnici imagistice a relevat o acuratețe diagnostică de 92.7%. Acest rezultat este relativ similar cu rezultatele primelor două studii ale tezei doctorale, și anume 91.3% în cazul diagnosticului ecografic folosit izolat și respectiv 92.85% în cazul diagnosticului RMN folosit izolat în diagnosticul leziunilor endometrioizice de compartiment anterior pelvin.

Pentru leziunile endometrioizice de compartiment pelvin mediu (LUS), alăturarea celor două tehnici imagistice crește acuratețea diagnostică în cazul asocierii tehnicii imagistice RMN ecografiei pelvine, dar nu invers, demonstrând o sensibilitate de 72.2 % și o specificitate de 66.7%, așadar o acuratețe diagnostică de 68.75%.

Referitor la leziunile endometrioizice localizate la nivelul compartimentului pelvin posterior, rezultatele obținute de studiul III al tezei doctorale sunt similare cu cele obținute în cadrul primelor două studii ale cercetării doctorale.

În cazul asocierii celor două tehnici imagistice în scopul diagnosticării invaziei endometrioze de la nivelul parametrilor laterale, sensibilitate și acuratețea diagnostică cumulate cresc comparativ cu utilizarea izolată a celor două tehnici imagistice.

Cu alte cuvinte, conform studiului III al tezei doctorale, alăturarea celor două tehnici imagistice devine extrem de utilă în cazul diagnosticării leziunilor endometrioze identificate la nivelul compartimentului pelvin mediu și parametrilor laterale.

Contribuții personale:

- Am conceput designul studiului;
- Am studiat datele medicale obținute din fișele de observație ale pacientelor selectate pentru a face parte din studiile doctorale;
- Am verificat la 6-8 săptămâni postoperator rezultatul histopatologic al pacientelor implicate în studiile doctorale în cadrul secției de Anatomie Patologică;
- Am interacționat cu pacientele implicate în studiile cercetării doctorale cu privire la expunerea scopului cercetării doctorale și la expunerea datelor conținute de consimțământul informat scris al pacientului;
- Am introdus datele medicale necesare cercetării doctorale în programul Excel, formând astfel baza de date necesară evaluării metodelor de diagnostic imagistic utilizate în diagnosticul endometriozei;
- Am interpretat rezultatele statistice și am efectuat comparații în cadrul lotului populațional studiat cu privire la obiectivele tezei doctorale, am comparat rezultatele obținute în cadrul tezei doctorale cu date raportate de alte studii de specialitate publicate în literatura de specialitate;
- Am efectuat grafica și designul cercetării doctorale prezente.

Bibliografie selectivă

1. Parveen Parasar, Pinzar Oscan, Kathryn L. Terry. Endometriosis: Epidemiology, Diagnosis and Clinical Management. *Curr. Obstet. Gynecol. Rep.* 2017; 6(1): 34-41;
2. I. Brosens, S Gordts, G. Benagiano. Endometriosis in adolescents is a hidden, progressive and severe disease that deserves attention, not just compassion. *Hum. Reprod.* 2013; 28(8): 2026-31;
3. Chapron C, Lafay-Pillet M-C, Monceau E, Borghese B, Ngo C, Souza C, De Ziegler D. Questioning patients about their adolescent history can identify markers associated with deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril.* 2011; 95:877–881;
4. Sanjay K. Agarwal, Charles Chapron, Linda C. Giudice, Marc R. Laufer, Nicholas Leyland, Stacey A. Missmer, Sukhbir S. Singh, Hugh S. Taylor. Clinical diagnosis of endometriosis: a call to action. *AJOG.* 2019; 220(4): 354-364;
5. Neil P. Johnson, Lone Hummelshoj, for the World Endometriosis Society Montpellier Consortium, M.S. Abrao, G.D. Adamson, C. Allaire, V. Amelung, E. Andersson, C. Becker, K.B. Birna Árdal, D. Bush, B. de Bie, K. Chwalisz, H. Critchley, T. D'Hooghe, G. Dunselman, J.L.H. Evers, C. Farquhar, T. Faustmann, A. Forman, J. Fourquet, I. Fraser, L. Giudice, S. Gordts, H. Guidone, S.W. Guo, D. Healy, B. Hedon, J. Hulkkonen, L. Hull, L. Hummelshoj, N.P. Johnson, M. Just, L. Kiesel, A. Lam, C. Lynam, L. Mettler, C. Miller, H. North, R. Pai, C. Petta, L. Prentice, S. Reilly, F. Reis, E. Rolla, L. Rombauts, K.W. Schweppe, T. Seckin, K. Sharpe-Timms, D. Shepperson Mills, S. Singh, D. Soriano, M. Stafford-Bell, P. Stratton, R. Taylor, J. Tsaltas, J. Veit, P. Vercellini, Consensus on current management of endometriosis, *Human Reproduction.* 2013; 28(6): 1552-1568;
6. Kelechi E. Nnoaham, Lone Hummelshoj, Premila Webster, Thomas d'Hooghe, Fiorenzo de Cicco Nardone, Carlo de Cicco Nardone, Crispin Jenkinson, D.Phil., Stephen H. Kennedy, M.R.C.O.G., Krina T. Zondervan. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. *Fertil. Steril.* 2011; 96(2): 366-373;
7. Adamson GD, Kennedy SH, Hummelshoj L. Creating solutions in endometriosis: global collaboration through the World Endometriosis Research Foundation. *J Endometriosis.* 2010; 2: 3–6;

8. Gao X, Yeh YC, Outley J, Simon J, Botteman M, Spalding J. Health-related quality of life burden of women with endometriosis: a literature review. *Curr. Med. Res. Opin.* 2006; 22: 1787–97;
9. Nisenblat V, Bossuyt PM, Farquhar C, Johnson N, Hull ML. Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; 2(2): CD009591;
10. Camran Nezhat, Farr Nezhat, Ceana Nezhat, M. Endometriosis: ancient disease, ancient treatments. *Fertility and Sterility.* 2012; 98(6S): S1-S62;
11. Knapp VJ. How old is endometriosis? Late 17th- and 18th-century Euro-pean descriptions of the disease. *Fertil. Steril.* 1999; 72: 10–4;
12. Serdar E Bulun, Bahar D Yilmaz, Christia Sison, Kaoru Miyazaki, Lia Bernardi, Shimeng Liu, Amanda Kohlmeier, Ping Yin, Magdy Milad, JianJun Wei. Endometriosis. *Endocr. Rev.* 2019; 40(4): 1048-1079;
13. Bulun SE. Endometriosis. *N Engl J Med.* 2009;360(3): 268–279;
14. Vercellini P, Viganò P, Somigliana E, Fedele L. Endometriosis: pathogenesis and treatment. *Nat Rev Endocrinol.* 2014;10(5): 261–275;
15. Giudice LC. Endometriosis. *N Engl J Med.* 2010; 362(25): 2389–2398;
16. Gargett CE, Schwab KE, Deane JA. Endometrial stem/progenitor cells: the first 10 years. *Hum Reprod Update.* 2016; 22(2): 137–163;
17. Brawn J, Morotti M, Zondervan KT, Becker CM, Vincent K. Central changes associated with chronic pelvic pain and endometriosis. *Hum Reprod Update.* 2014; 20(5): 737–747;
18. Caterina Morassutto, Lorenzo Monasta, Giuseppe Ricci, Fabio Barbone, Luca Ronfani. Incidence and Estimated Prevalence of Endometriosis and Adenomyosis in Northeast Italy: A Data Linkage Study. *PLoS One.* 2016; 11(4): e0154227;
19. Leibson CL, Good AE, Hass SL, Ransom J, Yawn BP, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd. Incidence and characterization of diagnosed endometriosis in a geographically defined population. *Fertil Steril.* 2004; 82: 314–21;
20. Pedro Acien, Irene Velasco. Endometriosis: A Disease That Remains Enigmatic. *ISRN Obstetrics and Gynecology.* 2013; 2013 (4): 242149;
21. J. Sundqvist, H. Xu, A. Vodolazkaia et al., Replication of endometriosis-associated single-nucleotide polymorphisms from genome-wide association studies in a Caucasian population, *Human Reproduction.* 2014; 28: 835–839;

22. C. Semino, A. Semino, G. Pietra et al. Role of major histocompatibility complex class I expression and natural killer-like T cells in the genetic control of endometriosis. *Fertility and Sterility*. 1995; 64(5): 909–916;
23. Pietro Valerio Foti, Renato Farina, Stefano Palmucci, Ilenia Anna Agata Vizzini, Norma Libertini, Maria Coronella, Saveria Spadola, Rosario Caltabiano, Marco Iraci, Antonio Basile, Pietro Milone, Antonio Cianci, Giovanni Carlo Ettore. Endometriosis: clinical features, MR imaging findings and pathologic correlation. *Insights Imaging*. 2018; 9(2): 149-172;
24. Cosma S, Salgarello M, Ceccaroni M, et al. Accuracy of a new diagnostic tool in deep infiltrating endometriosis: positron emission tomography-computed tomography with 16α -[18F]fluoro-17 β -estradiol. *J Obstet Gynaecol Res*. 2016;42(12): 1724–1733;
25. Carlo Bulletti, Maria Elisabetta Coccia, Silvia Battistoni, Andrea Borini. Endometriosis and infertility. *J Assist Reprod Genet*. 2010; 27(8): 441-447;
26. Albert L Hsu, Izabella Khachikyan, Pamela Stratton. Invasive and non-invasive methods for the diagnosis of endometriosis. *Clin Obstet Gynecol*. 2010; 53(2): 413-419;
27. Nisenblat V, Bossuyt PMM, Shaikh R, Farquhar C, Jordan V, Scheffers CS, Mol BWJ, Johnson N, Hull ML. Blood biomarkers for the non-invasive diagnosis of endometriosis (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 2016(5): CD012179;
28. Edgardo Rolla. Endometriosis: advances and controversies in classification, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *F1000Res*. 2019; 8(F1000 Faculty Rev): 529;
29. Kinkel K, Frei KA, Balleyguier C, Chapron C. Diagnosis of endometriosis with imaging: a review. *European Radiology* 2006; 16: 285-98;
30. Hoyos LR, Johnson S, Puscheck E: Endometriosis and Imaging. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 2017; 60(3): 503–16;
31. Vercellini, P, Carmignani, L, Rubino, T. Surgery for deep endometriosis: a pathogenesis-oriented approach. *Gynecol Obstet Invest*. 2009; 68(2): 88–103;
32. Tommaso Capezzuoli, Sara Clemenza, Flavia Sorbi, Dante Campana, Silvia Vannuccini, Charles Chapron, Felice Petraglia. Classification/staging systems for endometriosis: the state of the art. *Gynecological and Reproductive Endocrinology and Metabolism*. 2020; 1(1):14-2;
33. Soo-Young Lee, Yu-Jin Koo, Dae-Hyung Lee. Classification of endometriosis. *Yeungnam Univ J Med*. 2021; 38(1): 10-18;

34. **Alexandra Radu**, Cătălin Coroleucă, Elvira Brătilă. Difficult diagnosis in gastrointestinal endometriotic lesions with ileal localization. *Obstetrica și Ginecologia. Revista Societății Române de Obstetrică și Ginecologie*. 2020; LXVIII (4): 167-171;
35. Karaman K, Ozok Pala E, Bayol U, Akman O, Olmez M, Unluoglu S, Ozturk S. Endometriosis of the Terminal Ileum: A Diagnostic Dilemma. *Case Reports in Pathology*. 2012; 2012: 74203;
36. Fabio Barra, Carolina Scala, Ennio Biscaldi, Valerio Gaetano Vellone, Marcello Ceccaroni, Carlo Terrone, Simone Ferrero. Ureteral endometriosis: a systematic review of epidemiology, pathogenesis, diagnosis, treatment, risk of malignant transformation and fertility. *Human Reproduction Update*. 2018; 24(6): 710–730;
37. Azizad-Pinto P, Clarke D. Thoracic endometriosis syndrome: case report and review of the literature. *Perm J*. 2014; 18(3): 61-65;
38. Yusuf Alimi, Joe Iwanaga, Marios Loukas, R. Shane Tubbs. The Clinical Anatomy of Endometriosis: A Review. *Cureus*. 2018; 10(9): e3361;
39. S. Guerriero, G. Condous, T. Van Den Bosch, L Valentin, F. P. G. Leone, D. Van Schoubroeck, C. Exacoustus, A. J. F. Installe, W. P. Martins, M. S. Abrao, G. Hudelist, M. Bazot, J. L. Alcazar, M. O. Goncalves, M. A. Pascual, S. Ajossa, L. Savelli, R. Dunham, S. Reid, U. Menakaya, T. Bourne, S. Ferrero, M. Leon, T. Bignardi, T. Holland, D. Jurkovic, B. Benacerraf, Y. Osuga, E. Somigliana, D. Timmerman. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2016; 48:318-332;
40. Turocy JM, Benacerraf BR. Transvaginal sonography in the diagnosis of deep infiltrating endometriosis: a review. *J Clin Ultrasound* 2017;45(6):313–318;
41. Maria Angela Pascual, Stefani Guerriero, Lourdes Hereter, Silvia Ajossa, Betlem Graupera, Ignacio Rodriguez. Diagnosis of endometriosis of the rectovaginal septum using introital three-dimensional ultrasonography. *Techniques and Instrumentation*. 2010. 94(7): 2761-2765;
42. M. Bazot, Emile Darai. Diagnosis of deep endometriosis: clinical examination, ultrasonography, magnetic resonance imaging, another techniques. *Fertil. Steril*. 2017; 108(6):886-894

43. C. Bourgioti, O. Preza, E. Panourgias, K. Chatoupis, A. Antoniou, M.E. Nikolaidou, L.A. Mouloupoulos. MR imaging of endometriosis: Spectrum of disease. *Diagnostic and Interventional Imaging*. 2017; 98(11): 751-767;
44. S. Sillou, S. Poiree, A. E. Millischer, C. Chapron, O. Helenon. Urinary endometriosis: MR Imaging appearance with surgical and histological correlations. *Diagnostic and Interventional Imaging*. 2015; 96(4): 373-381
45. 15. Medeiros LR, Rosa MI, Silva BR, et al. Accuracy of magnetic resonance in deeply infiltrating endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2015;291(3): 611–621
46. Oumaima El Mansouri, Fabien Vidal, Adrian Basarab, Pierre Payoux, Denis Kouame, Jean-Yves Tourneret. Fusion of magnetic Resonance and Ultrasound Images for Endometriosis Detection. *IEEE Trans. Image. Process.* 2020; doi: 10.1109/TIP.2020.2975977.

Lista cu lucrări științifice publicate

1. **Alexandra Bruja**. Nutriția în sarcină. Revista Perinatologia, 2017; 3(1); DOI: 10.26416/Peri.1.3.2017.1169;
2. **Alexandra Bruja**, Mihai Mitran, Prof. Dr. Elvira Brătilă. Defectul septal ventricular fetal-tipuri și evoluție naturală. Ginecologia.ro. 2017; 4(18); DOI: 10.26416/Gine.18.4.2017.1326; *BDI, B+, CNCSIS*;
3. **Alexandra Bruja**, Prof. Dr. Elvira Brătilă, Costin Berceanu. Efectele preeclampsiei precoce asupra fătului și metode de profilaxie și supraveghere a sarcinii. Revista Perinatologia. 2018; 2(1); DOI: 10.26416/Peri.2.1.2018.1647;
4. **Alexandra Bruja**, Prof. Dr. Elvira Brătilă, Costin Berceanu. Dificultăți de diagnostic ecografic al malformațiilor cardiace conotruncale fetale. Revista Perinatologia. 2018; 2(2); DOI: 10.26416/Peri.2.2.2018.1810;
5. **Alexandra Bruja**, Lăcrămioara Brinduse, Ovidiu Bratu, Camelia Diaconu, Elvira Brătilă. Methods of Transvaginal Ultrasound Examination in Endometriosis. Modern Medicine. 2018; 25(3):111-116; <https://doi.org/10.31689/rmm.2018.25.3.111>; *BDI, B+, CNCSIS*;
6. **Alexandra Radu**, Cătălin Coroleucă, Elvira Brătilă. Difficult diagnosis in gastrointestinal endometriotic lesions with ileal localization. Obstetrica și Ginecologia Revista Societății Române de Obstetrică și Ginecologie. 2020; LXVIII (4):167-171. *BDI, B+, CNCSIS*;
https://www.medichub.ro/upload/magazines/464_b9f4a7dc0bef18060c1908e5cbc18d4d.pdf?utm_source=newsletter&utm_medium=email&utm_content=Newsletter-85343520210112&utm_campaign=A+aparut+noul+numar+al+revistelor+%E2%80%9DGinecologia.ro%E2%80%9D+si+%E2%80%9DObstetrica+si+Ginecologia%E2%80%9D;
7. **Alexandra Radu**, Elvira Brătilă. A Study of the Sensitivity and Specificity of the Magnetic Resonance Imaging (MRI) Technique used in the Diagnosis of Endometriosis versus the Intraoperative Appearance Considered the Reference Standard in the Diagnosis of Endometriosis. Modern Medicine. 2021; 28(1): 55-61; DOI: 10.31689/rmm.2021.28.1.55; *BDI, B+, CNCSIS*.