

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



**Mappingul imagistic și chirurgical în endometrioză
REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT**

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV. DR. RADU VLĂDĂREANU

Student-doctorand:

VLADU CRISTINA-LIANA

Cuprins

Lista lucrărilor științifice publicate în cadrul studiilor doctorale.....	4
Lista abrevierilor.....	5
Introducere.....	7
I. Partea generală.....	10
1. Istoria naturală și complicațiile endometriozei.....	11
1.1 endometrioza la nou-născuți.....	11
1.2 endometrioza la adolescente.....	12
1.3 endometrioza în peri/ postmenopauză.....	12
2. Teoriile apariției endometriozei.....	13
2.1 Teoria menstruației retrograde.....	13
2.2 Teoria metaplaziei celomice.....	14
2.3 Teoria imunologică.....	14
2.4 Teoria ereditară.....	15
2.5 Teoria epigenetică/ embrionară.....	15
2.6 Factorii de mediu și stilul de viață.....	16
3. Situații particulare.....	17
3.1 endometrioza și cancerul.....	17
3.2 endometrioza și infertilitate.....	18
4. Aspecte anatomo-patologice.....	20
5. Sisteme de clasificare în endometrioza.....	23
5.1 Clasificarea r-ASRM.....	23
5.2 Clasificarea ENZIAN.....	24
5.3 Scor EFL.....	24
6. Clinica endometriozei.....	26
7. Metode paraclinice – serologie	29
8. Diagnosticul pozitiv al endometriozei.....	30
8.1 Metode imagistice de primă linie.....	31
8.2 Metode imagistice de linia a doua.....	32
8.2.1 Ecografia transvaginală (ETV)	33

8.2.2	Investigația prin rezonanță magnetică (IRM).....	40
8.3	Metode imagistice de linia a treia.....	42
9.	Abordarea terapeutică în endometrioză.....	44
9.1	Tratamentul medicamentos.....	44
9.1.1	Tratamentul hormonal al simptomatologiei dureroase	44
9.1.1.1	Terapie de primă linie - Contraceptive orale combinat.....	45
9.1.1.2	Progestative.....	45
9.1.1.3	Agoniști de GnRH.....	46
9.1.1.4	Antagoniști de GnRH.....	46
9.1.1.5	Inhibitori de aromatază.....	46
9.1.2	Tratamentul hormonal preoperator.....	47
9.1.3	Tratamentul hormonal postoperator.....	47
9.1.4	Locul “tratamentelor noi” în conduita terapeutică pentru endometrioză	47
9.1.5	Tratamentul hormonal al durerii la adolescente	48
9.2	Terapii non- medicamentoase	48
9.3	Tratamentul chirurgical al endometriozei.....	49
9.3.1	Endometrioza pelvină minimă-ușoară.....	50
9.3.2	Endometriomul ovarian.....	50
9.3.3	Endometrioza profundă vezică urinară.....	52
9.3.4	Endometrioza profundă ureterală.....	52
9.3.5	Endometrioza profundă a colonului și a rectului.....	52
9.3.6	Endometrioza extra-pelvină: parietală, diafragmatică, toracică.....	53
9.3.7	Endometrioza rădăcinilor nervoase și a nervului sciatic.....	53
II.	Studiu clinic	54
10.	Ipoteza de lucru și obiectivele studiului.....	55
11.	Material și metodă.....	56
12.	Analiza statistică a datelor.....	57

13. Discuții.....	172
14. Concluzii.....	182
Bibliografie.....	185
Anexe.....	208

INTRODUCERE

Au trecut aproape 2500 de ani de la momentul descrierii primelor simptome sugestive pentru endometrioză, și totuși, în mod remarcabil, acestea corespund aproape perfect setului de simptome identificate astăzi drept simptome patognomonice ale endometriozei. Textele hipocratice au oferit multe exemple despre modul în care aceste concepte de bază nu numai că au influențat diagnosticul și prognosticul antic, dar și viziunile moderne strâns paralele.

În prezent, conștientizarea prezenței endometriozei, o patologie cu potențial progresiv, cu manifestări nespecifice, de grade variate ca și severitate trebuie făcută prin aprofundarea unor mijloace diagnostice cât mai non-invazive de punere în evidență a acestei boli, orientând specialiștii în domeniu pentru un diagnostic precoce, complex și complet în vederea ameliorării impactului fizic, social și psihologic pe care, endometrioza îl pune asupra vieții pacientelor afectate de această boală cu stabilirea unei planificări optime a unei intervenții chirurgicale cât mai complete, în urma întrunirii unei echipe multidisciplinare precum și consilierea corectă a pacientei.

PARTEA GENERALĂ

Endometrioza este o boală cu fenotipuri multiple, cu potențial progresiv, cu caracteristici ale inflamației cronice și este definită ca, prezența glandelor endometriale funcționale și a stromei în afara cavității uterine, aceasta fiind similară ca și manifestări cu unele afecțiuni maligne: creșterea progresivă și invazivă, dependentă de estrogen, cu recurență și tendință la metastazare.

Momentul debutului endometriozei poate varia de la perioada intrauterină – în acest sens, sunt studii care atestă prezența endometriozei la feții de sex feminin, cu ocazia efectuării autopsiei pentru moarte fetală in utero, cauza fiind dislocarea țesutului endometrial primitiv în cavitatea extrauterină în timpul organogenezei. Dacă în perioada activă hormonal, triggerul este reprezentat de prezența estrogenilor, aceasta poate continua și în postmenopauză prin reactivarea focarelor de endometrioză la pacientele cu antecedente de endometrioză în perioada activă hormonal, sau, rareori, endometrioza de novo.

În privința teoriilor apariției endometriozei, acestea trebuie luate în considerare ca și complementaritate, una venind în ajutorul celeilalte, pentru a explica mecanismul per se al endometriozei. Mecanismul cel mai larg acceptat pentru dezvoltarea leziunilor endometriotice

peritoneale este **menstruația retrogradă**. Celelalte mecanisme sugerate ar fi metaplazia celomică, anomaliile sistemului imunitar, cauzele genetice, factorii de mediu și stilul de viață.

Diferențele între endometru și endometrioză includ caracteristici histologice și morfologice, expresii proteice, activitate enzimatică, aspecte macroscopice și microscopice, imuno-histochimice, proprietăți invazive, apoptoză redusă, proprietăți biochimice, receptori hormonalți cu receptivitate crescută pentru anumiți hormoni, precum și o producție ridicată de citokine.

Din punct de vedere anatomo-patologic, aspectul macroscopic al leziunilor de endometrioză variază de la aspect ciocolatiu, opacități albicioase, pete galben- maronii, albastre, roșiatice cu formă neregulată. Pot fi prezente și cicatrici la nivelul suprafeței peritoneale de tipul sindromului Allen-Masters sau poate da naștere unor noduli sau chisturi. Rareori, endometrioza se prezintă ca o masă poliploidă, similară unei tumori maligne, prezența aderențelor fibroase dense fiind semne de boală severă.

Diagnosticul histologic poate fi îngreunat, în timp, când epiteliul endometrial și stroma pot fi înlocuite de țesut fibros dens și țesut de granulație dar, prezența aderențelor și a macrofagelor încărcate cu hemosiderină (indicând sângerarea cronică) și altor localizări din pelvis, confirmate histologic, ajută diagnosticul.

Diagnosticul endometriozei se face prin coroborarea examenului clinic, serologic dar, de departe, examenul imagistic- prin ultrasonografie transvaginală, ecografie transrectală, imagistica prin rezonanță magnetică reprezintă primum movens în diagnosticul endometriozei profunde pelvine și după caz – colo scan CT, colonoscopia, ultrasonografia transvaginală cu contrast salin intrarectal, sonovaginografia salină, sonorectovaginografia sau sonovaginografia cu gel.

Se pune accent pe utilizarea ultrasonografiei transvaginale ca metodă de diagnostic noninvaziv, de rutină, reproductibilă, efectuată de către un ecografist cu o bogată experiență în acest domeniu, știindu-se că, experiența operatorului crește performanța ecografiei transvaginale, aceasta putând fi mai sensibilă decât IRM pentru diagnosticul de endometrioză rectală și de joncțiune recto-sigmoidiană.

Respectarea celor patru pași ecografici recomandați de IDEA (Grupul Internațional de Analiză a Endometriozei Profunde) și includerea ecografiei trasvaginale în evaluarea de rutină a pacientelor cu simptome sugestive de endometrioză profundă, poate fi extinsă dincolo de evaluarea

clinică uzuală a uterului și anexelor în evaluarea compartimentelor anterior și posterior pentru evaluarea nodulilor de endometrioză profundă.

O mapare corectă și completă a endometriozei prin investigații imagistice non-invazive, va permite un abord terapeutic adecvat pentru fiecare pacientă cu endometrioză, dar și întrunirea unei echipe pluridisciplinare în vederea intervenției chirurgicale adaptate localizării endometriozei profunde, acolo unde este cazul, informarea pacientei fiind primordială.

Dat fiind faptul că, riscul chirurgical aferent intervenției nu este deloc de neglijat și poate duce la o reducere a rezervei ovariene, insuficiență ovariană prematură și scăderea fertilității, deciziile terapeutice trebuie individualizate.

Deciziile de tratament iau în considerare simptomele clinice (de exemplu, durere, infertilitate, prezența unei mase tumorale), severitatea acestora, amploarea și localizarea bolii, dorința de a obține o sarcină, vârsta pacientei, efectele secundare ale medicației, ratele de complicații postoperatorii, costul și disponibilitatea, combinațiile specifice de tratamente medicale alese în vederea îmbunătățirii calității vieții femeilor cu endometrioză.

STUDIUL PERSONAL

1. IPOTEZA ȘI OBIECTIVE

Am efectuat un studiu retrospectiv între februarie 2017 și ianuarie 2021 pe un lot de 126 paciente cu vârste cuprinse între 25 și 50 ani, paciente operate în cadrul Spitalului Clinic de Obstetrică-Ginecologie „Prof. Dr. Panait Sârbu”, spitalului Euroclinic - Rețeaua Privată de Sănătate și a spitalului Monza.

Scopul studiului de față este de a evidenția posibilă concordanță diagnostică între evaluarea ecografică, examenul clinic, imagistic (IRM) și confirmarea aspectelor intraoperatorii în diversele localizări pelvine și extrapelvine ale endometriozei comparative cu datele disponibile deja din literatura de specialitate. Studiul de față își propune să aducă o noutate în ceea ce privește mappingul imagistic al endometriozei pelvine și să ajute la standardizarea tratamentului chirurgical în diversele forme și grade de endometrioză. La momentul actual sunt date puține în literatura din România în ceea ce privește standardizarea tratamentului în funcție de stadializarea endometriozei

pe criterii combinate imagistice și clinice astfel încât, lucrarea își propune să contribuie la îmbunătățirea managementului terapeutic bazat pe dovezi.

2. METODOLOGIA

Pornind de la datele deja existente în literatura de specialitate, am elaborat un studiu clinic retrospectiv ce a fost efectuat în cadrul Clinicii de Obstetrică- Ginecologie a Spitalul Clinic de Obstetrică-Ginecologie „Prof. Dr. Panait Sârbu”, spitalului Euroclinic- Rețeaua Privată de Sănătate și spitalului Monza. Scopul studiului a fost realizarea unei baze de date științifice standardizate în ceea ce privește managementul terapeutic al endometriozei pelvine în funcție de stadializarea clinică și paraclinică – mapping imagistic prin ecografie și IRM. Datele obținute din acest studiu au ca scop managementul terapeutic bazat pe dovezi, a îmbunătățirii actului medical și a creșterii calității vieții pacientelor care se confruntă cu această patologie. Se dorește ca, pe lângă adaptarea managementului terapeutic, adaptarea abordului medical de investigare cu elaborarea de planuri de examinare țintită, cu scurtarea intervalului liber dintre apariția simptomatologiei tipice endometriozei și momentul unei investigații diagnostice. Totodată se dorește eficientizarea protocolului de diagnostic cu efectuarea liniară a mappingului imagistic – procedee imagistice noninvazive, urmat de procedee de diagnostic invazive – laparoscopie diagnostică însoțită de biopsii ale leziunilor suspecte cu confirmare histopatologică, stadializare și adaptarea standardizată a tratamentului.

Subiecții ce au format baza de date au fost reprezentați de paciente cu vârste cuprinse între 25 și 50 ani, evaluate clinic și imagistic în vederea stabilirii unei conduite terapeutice cât mai corecte și complete. Evaluarea clinică a fost urmată de evaluarea ecografică - ecografie transvaginală, eventual transabdominală – în cazul unei paciente virgo intacte. Ecografia transrectală nu a fost utilizată în cadrul studiului nostru. Ecografia este utilizată pe scară largă în cazurile de endometrioză, fiind o investigație ușor accesibilă, dinamică, eficientă în timp și rentabilă.

Pacientele care au fost excluse din cadrul studiului nostru au fost cele care nu au efectuat investigația IRM și cele ale căror date intraoperatorii lipsesc pentru a putea face corelații între descoperirile imagistice- ecografie și/sau rezonanță magnetică.

3. DISCUȚII

Începând cu anii '90 s-a introdus noțiunea de ecografie ca evaluare de primă linie în endometrioză, ulterior, s-a propus o clasificare ecografică a leziunilor de endometrioză, pentru a crea un limbaj comun legat de un diagnostic ecografic cât mai exhaustiv posibil, făcându-se referiri la definiția endometriozei profunde vezicale cu infiltrarea muscularis propria a detrusorului, definirea endometriozei septului recto-vaginal cu infiltrarea acestuia, dar și a endometriozei profunde intestinale- invazia muscularis propria.

Ulterior, în 2016, Grupul Internațional de Analiză a Endometriozei profunde (IDEA) propune o utilizare stabilită de comun acord asupra termenilor, definițiilor și măsurătorilor care pot fi utilizate pentru descrierea caracteristicilor ecografice ale diferitelor manifestări ale endometriozei, în dorința adoptării acestora în centre specializate din întreaga lume. Până la acel moment, a fost dificilă compararea rezultatelor dintre studiile publicate, deoarece autorii foloseau termeni diferiți atunci când descriau aceleași structuri și localizări anatomice

Am efectuat un studiu retrospectiv între februarie 2017 și ianuarie 2021 pe un lot de 126 paciente. Am observat că media vârstei la momentul diagnosticului este de $32,66 \pm 5.52$ ani, cu o mediană de 33 ani, cea mai frecventă categorie de vârstă este de 30-39 ani (65.3%) în felul acesta constatând că, marea majoritate a pacientelor au fost diagnosticate după un interval destul de mare de la momentul instalării menarhei și momentul prezentării sau al stabilirii unui diagnostic pozitiv de endometrioză.

Majoritatea pacientelor au avut modificări observate la examenul clinic (83.8%), acesta fiind reprezentat atât de aspecte ecografice nespecifice, de genul fibroamelor, dar și asociere cu adenomioză. În studiul nostru, ridicarea suspiciunii clinice de endometriom ovarian s-a făcut la 66,9% paciente, procent concludent cu datele din literatură. În privința diagnosticului ecografic transvaginal al endometriomului ovarian, studiul nostru a evidențiat prezența acestuia în 79.4% comparativ cu datele din literatură.

Ecografia transvaginală a fost efectuată la majoritatea pacientelor simptomatice din cadrul studiului efectuat (95,2%) confirmând astfel utilizarea acesteia ca mijloc imagistic de primă intenție în diagnosticul endometriozei profunde. Diagnosticul ecografic al nodulilor endometrioziци parametriali s-a stabilit la 5,6 % paciente, parametrul drept fiind mai frecvent

implicat decât cel stâng, date ce se corelează cu datele raportate anterior de literatura de specialitate.

Diagnosticul ecografic al leziunilor endometrioze localizate la nivelul ligamentelor utero-sacrate a fost stabilit la 8% din pacientele investigate. Leziunile au fost întâlnite mai frecvent la nivelul LUS drept (5,6%) comparativ cu cel stâng (0,8%), date ce sunt în concordanță cu literatura de specialitate.

Studiul efectuat în cadrul acestei teze de doctorat a evidențiat limitele diagnostice ale examinării ecografice în favoarea IRM pelvin atât în localizările parametriale cât și în cazul ligamentelor utero-sacrate.

IRM pelvin a fost efectuat la 90 paciente, aceasta reprezentând 72% din pacientele incluse în studiul de față. În urma efectuării studiului, este cât de poate de evident că, IRM pelvin este net superior ca și fiabilitate în diagnosticul leziunilor parametriale. În cazul endometriozei localizate la nivelul parametrelor, un procent important (cca 27% în cazul examinării IRM) depășește considerabil rata diagnosticării prin ecografia transvaginală (5,6%). În situația localizării nodulilor endometrioziți la nivelul LUS, 43.8% din paciente au fost diagnosticate prin IRM versus 8% diagnosticate ecografic – aceste procente confirmând datele din studiile de specialitate .

Studiul de față evidențiază în plus calitatea net superioară a sensibilității diagnostice a IRM-ului pelvin comparativ cu examinarea ultrasonografică transvaginală în diagnosticul formelor de endometrioză profundă- în special al endometriozei profunde parametriale și de ligament utero-sacrat.

Endometrioza profundă pelvină diagnosticată prin IRM pelvin, din punct de vedere al frecvenței, a confirmat datele din literatura de specialitate.

Endometrioza profundă digestivă a fost investigată atât prin ecografie transvaginală dar și prin IRM pelvin. Nodulii rectali, mai frecvent cei unici (24.7%) au fost evidențiați din punct- de vedere al imagisticii în cadrul studiului de față, dimensiunea mediană fiind de 22 mm. Nodulii sigmoidieni, unici, au fost mai frecvent întâlniți (12,5%) decât cei multipli având dimensiune mediană de 27 mm, la distanță de 120 mm (mediană) față de orificiul anal extern (OAE).

La majoritatea (66.3%) pacientelor s-au evidențiat și alte localizări ale endometriozei, în urma efectuării IRM pentru suspiciune de endometrioză pentru un anumit tip de localizare. În acest fel, se dorește conștientizarea prezenței endometriozei ca patologie frecvent întâlnită în practica uzuală.

Colo CT (tomografia computerizată colonică) a fost efectuat la 6,4% paciente, la care s-au confirmat leziuni intestinale unice (42,9%), mai frecvent decât decât cele multiple (28,6%). La aproximativ 60% din paciente s-a stabilit un grad de obstrucție mai mare de 45%. Majoritatea pacientelor au avut noduli digestivi localizați la mai mult de 11-15 cm față de sfîcterul anal extern (60%).

Tratamentul chirurgical la aceste paciente a fost complet la 86,2% paciente, tipul intervenției digestive a fost rezecție segmentară la 29,7% paciente, restul fiind reprezentat de shaving și rezecție discoidală. Complicațiile postoperatorii au fost rare, doar două paciente au prezentat complicații postoperatorii- rabdmioliză și febră postoperatorie.

Rata intervențiilor chirurgicale, în ordinea descrescătoare a frecvenței a fost: 29,2% pentru suspiciune sindrom aderențial, 25,4% pentru endometriom, 19,8% pentru noduli endometrioza, 15,6% pentru infertilitate - la marea majoritate fiind infertilitate primară (47%), 11,6% pentru hidrosalpinx. 50% din paciente au dorit obținerea unei sarcini în viitorul apropiat. Dintre acestea, concepția s-a realizat la 20,3% din paciente, 14,4% au conceput prin FIV, 5,9% spontan. Indicațiile intervențiilor chirurgicale au fost stabilite în urma unei corecte evaluări imagistice preoperatorii, scăzând astfel rata intervențiilor invazive inutile, care pot afecta calitatea vieții pacientelor dar și fertilitatea, prin prisma implicării ovariene a endometriozei profunde și nu numai.

35.8% dintre pacientele supuse intervenției chirurgicale pentru endometrioza au prezentat în antecedente și alte intervenții chirurgicale. Se impune tragerea unui semnal de alarmă legat de un diagnostic cât mai corect și mai complet, prin investigații imagistice noninvazive pentru o stadializare corectă, aprecierea extensiei și severității bolii. În acest fel, putem institui terapie corect adaptată pentru fiecare pacientă în parte.

Astfel, în cadrul studiului de față, tratamentul medicamentos preoperator s-a instituit la 20,5% din paciente, ordinea administrării ca frecvență a medicației fiind: contraceptivele orale combinate (12.5%) – progestative (10,8%) și analogi GnRH (0.8%) pe o perioadă medie de 6 luni. S-a observat un răspuns terapeutic adecvat comparativ cu cel raportat în literatura de specialitate. Tratamentul inițial preferat este cel cu COC, datorită efectelor secundare minime, al controlului simptomatologiei dureroase și scăderii dimensiunilor implanturilor endometrioze

Confirmarea endometriozei profunde pelvine **intraoperator**, conform clasificării ENZIAN a fost în ordinea frecvenței:

- leziuni fund de sac anterior- **53,8%**, mai frecvent de culoare neagră- 43,8%; diametrul mediu al leziunilor este de **30 mm**, ca mediană;
- **leziuni parametriale**- mai frecvent cel stâng - **46,9%** decât cel drept- 38%, culoarea neagră a implanturilor fiind mai des întâlnită decât cea albă și cea roșie; leziuni tip B2 mai frecvent (17,8%);
- **leziuni LUS** –mai frecvent cel stâng 32% decât cel drept-20,8%, culoarea neagră fiind dominantă; leziuni tip **B2** mai frecvent (27,3%)
- **leziunile intestinale** întâlnite la **44,3%** paciente mai frecvent tip **C3** (20,9%); dintre acestea, **leziunile rectale -32%**, mai frecvent cel unice -28,9%, având ca diametru - mediană de 25 mm; **leziuni sigmoid-15,6%**, mai frecvent unice-12,5% cu diametru mediană -30 mm; **leziuni ileale - 2,4%**, diametru mediu al leziunilor fiind de 20 mm, comparativ cu cel raportat în literatura de specialitate. (132) Numărul nodulilor digestivi identificați intraoperator a fost de **42,3%**, mai frecvent **unic - 32,8%** decât 2 noduli-7,8%, 3 noduli-1,6% și 4 noduli-0,8%. Numărul nodulilor excizați a fost de 3 noduli ca mediană (0-7 noduli).
- **leziunile de sept recto-vaginal -19,5%**, tip **A2** (10,2%) mai frecvent decât A1 și A3, aspectul leziunilor fiind mai frecvent de culoare neagră(15,4%) decât albe și roșii.
- 21.2% dintre paciente au avut **invazie vezicală** și 1% dintre paciente au avut invazie diafragmatică sau apendiculară.

Legat de compararea diagnosticelor IRM și intraoperatorii de endometrioză, rezultatele arată că, asocierile diagnosticelor IRM versus intraoperator sunt semnificative statistic, conform testelor **Fisher (p<0.05)** observându-se că:

- În cazul leziunilor parametriale, specificitatea este de 87.1% și sensibilitatea de 37.3%;
- În cazul leziunilor LUS, specificitatea este de 70.5% și sensibilitatea de 70.3%;
- În cazul leziunilor de sept recto-vaginal, specificitatea este de 81.8% și sensibilitatea de 63.2%;
- În cazul nodulilor rectali, specificitatea este de 96.8% și sensibilitatea de 77.8%;
- În cazul nodulilor sigmoidieni, specificitatea este de 96.2% și sensibilitatea de 55.6%;
- În cazul invaziei vezicale, specificitatea este de 100% și sensibilitatea de 66.7%;

Dimensiunile nodulilor rectali au avut o distribuție non-parametrică (**p<0.05**) iar dimensiunile nodulilor sigmoidieni au avut o distribuție normală (**p>0.05**) conform testului **Shapiro-Wilk**;
 Corelația dintre dimensiunile nodulilor rectali observați IRM versus intraoperator este semnificativă și de grad ridicat (**p=0.001, R=0.599**);

Corelația dintre dimensiunile nodulilor sigmoidieni observați IRM versus intraoperator este semnificativă și de grad foarte ridicat ($p=0.005$, $R=0.809$), similitudinea dintre dimensiuni fiind mult mai ridicată.

Acuratețea diagnosticului clinic versus ecografie transvaginală a fost semnificativă în cazul endometriomului ovarian, de 84,55% și în cazul nodulilor rectali de 70,75% cu o rată fals negativă de 31,4%- acestea putând scăpa diagnosticului clinic.

Prin compararea diagnosticelor ecografice versus aspectul intraoperator, am observat următoarele:

- În cazul leziunilor parametriale, specificitatea este de 100%% și sensibilitatea de 8,6%;
- În cazul leziunilor LUS, specificitatea este de 94,7% și sensibilitatea de 12%;
- În cazul leziunilor de sept recto-vaginal, specificitatea este de 76% și sensibilitatea de 52.2%;
- În cazul nodulilor rectali, specificitatea este de 81,2% și sensibilitatea de 52,6%;
- În cazul nodulilor sigmoidieni, specificitatea este de 74,8% și sensibilitatea de 50%;

Asocierea ecografie transvaginală - aspect intraoperator a fost semnificativă statistic în cazul leziunilor de sept recto-vaginal și al nodulilor rectali și sigmoidieni. Se atrage totuși atenția asupra aprofundării studiului patologiei endometrioze prin înființarea unor centre supraspecializate cu viza diagnosticului de endometrioză profundă cât și a unor cursuri de educație medicală continuă legate de endometrioza pelvină și implicațiile sale.

Tratamentul postoperator a fost instituit la 21,5% dintre paciente, ordinea frecvenței administrării fiind: COC (19%) și progestative (2,5%). Durata medie a tratamentului a fost 12 luni (5-60 luni). COC și- au confirmat eficiența în controlul și consolidarea postoperatorie a tratamentului chirurgical al leziunilor de endometrioză profundă.

4. CONCLUZII ȘI CONTRIBUȚII PERSONALE

La momentul de față, evaluarea ecografică este un gest medical extrem de util în identificarea și managementul pacienților cu suspiciune ridicată de endometrioză pelvină și este aplicată în majoritatea clinicilor de obstetrică-ginecologie din țara noastră, datorită numărului de specialiști în creștere precum și datorită existenței aparatului necesare. O evaluare cât mai aprofundată a mijloacelor imagistice, precum și conștientizarea prezenței și acestui tip de patologie va duce la

creșterea calității actului medical printr-o mai bună identificare a femeilor cu simptomatologie sugestivă prezentă, iar acest lucru se poate realiza numai prin utilizarea unor valori de referință optimizate. În felul acesta, considerăm că, standardizarea terminologiei va permite comparații semnificative între studiile viitoare la femeile cu diagnostic ecografic de endometrioză și ar trebui să faciliteze cercetarea multicentrică.

În lumina acestor evenimente, studiul de față propune conștientizarea prezenței endometriozei, o patologie cu potențial progresiv, cu manifestări nespecifice, de grade variate ca și severitate și aprofundarea unor mijloace diagnostice cât mai non-invazive de punere în evidență a acestei boli, orientând specialiștii în domeniu pentru un diagnostic precoce, complex și complet în vederea ameliorării impactului fizic, social și psihologic pe care, endometrioza îl pune asupra vieții pacientelor afectate de această boală cu stabilirea unei planificări optime a unei intervenții chirurgicale cât mai complete, în urma întrunirii unei echipe multidisciplinare precum și consilierea corectă a pacientei.

Ecografia transvaginală este o procedură accesibilă, repetabilă, dinamică, ce poate fi efectuată în ambulator; este o evaluare de primă linie și utilizată cu succes atunci când se ridică suspiciunea clinică de endometrioză pentru a identifica localizări anatomice de endometrioză profundă adițional cu IRM, atunci când este efectuat de un expert. De menționat este că, sunt investigații dependente de operator, experiența imagistului și a medicului care efectuează ecografia fiind primordială.

În schimb, IRM aduce date suplimentare despre afectarea intestinală și amploarea infiltrării peretelui rectal / sigmoid, de aceea, o echipa multidisciplinară cu experiență în endometrioză face diferența, stabilind conduita terapeutică adecvată, fie ea, medicală sau chirurgicală, în funcție de interesarea diferitelor structuri anatomice pelvine.

Conform datelor, diagnosticul IRM al leziunilor endometriozei este net superior, având o precizie mai mare comparativ cu diagnosticul ecografic, mai ales în localizările digestive superioare.

Nu există o metodă imagistică, care să poată fi utilizată individual și să fie extrem de eficientă pentru a identifica localizarea și amploarea endometriozei. Efectuarea acestor proceduri imagistice ar trebui luată în considerare în funcție de tipul de endometrioză suspectată, de strategia terapeutică propusă și de informațiile care trebuie furnizate pacientei.

Cu toate acestea, ritmul de creștere a curbei de învățare, precum și stabilirea diagnosticului imagistic pozitiv de endometrioză care să fie surperpozabil cu diagnosticul intraoperator variază

destul de mult un operator la altul, de la o clinică la alta, și este influențată printre altele de aparatura disponibilă, conștientizarea prezenței acestui tip de patologie, precum și aprofundarea mecanismelor care contribuie la apariția acestei boli înșelătoare. Din acest motiv, deși scopul inițial a fost elaborarea și reconfirmarea unor standarde, utilizabile oriunde în lume, reproductibile, recomandările actuale sunt pentru aprofundarea cunoștințelor practice imagistice ce contribuie la creșterea puterii și acurateții diagnostice a mijloacelor imagistice, cât mai noninvazive, precum și crearea unor centre specializate în endometrioză pentru o conduită corectă legată de diagnosticul și tratamentul corect și complet în endometrioză.

În urma cercetărilor efectuate, aceste obiective au fost atinse, conștientizând faptul că, endometrioza nu este o boală rară, ci, dimpotrivă, este mult mai frecventă decât am putea crede în uzanța clinică. Doar prin aprofundarea tehnicilor imagistice și efectuarea a cât mai multe ecografii, fiabilitatea diagnosticului este mult mai completă, făcând posibilă o mapare corectă a leziunilor de endometrioză și a extensiei bolii pentru alegerea unui plan terapeutic adecvat pentru fiecare pacientă.

Contribuția prezentului studiu la creșterea gradului de acuratețe a diagnosticului endometriozei profunde, în estimarea ecografică și imagistică a extensiei și gravității acesteia trebuie completată prin cursuri de supraspecializare, evaluări amănunțite, conștientizarea limitelor fiecărui specialist și referirea către centre și specialiști supraspecializați în endometrioză profundă pentru informarea pacientei și conduita adecvată pe termen lung.

De asemenea, reiterez ideea importanței folosirii pe scară largă a ultrasonografiei transvaginale în diagnosticul endometriozei, aceasta fiind o tehnică ieftină, accesibilă, non-invazivă și cu o curbă facilă de învățare. Cu toate că, din punct de vedere al sensibilității diagnosticului, evaluarea IRM pelvină este net superioară ultrasonografiei, nu este încă o tehnică de primă intenție, fiind încă scumpă pe piața serviciilor medicale din România și prin urmare, are o accesibilitate mai redusă în rândul pacienților cu venituri mici și medii; de asemenea, curba de învățare este mai prelungită și specialiștii sunt mai greu de format și de accesat.

Teza de față concluzionează toate aceste aspecte, este concordantă cu restul datelor publicate până la momentul actual în literatura de specialitate și încurajează folosirea ultrasonografiei pe scară largă cu crearea de specialiști și centre de specialitate în diagnosticarea și tratarea formelor de endometrioză profundă.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Signorelle PG, Baldi F, Bussani R, D'Armiento M, De Falco M, Boccellino M, et al. New evidence of the presence of endometriosis in the human fetus. *Reprod Biomed Online*. iulie 2010;21(1):142–7.
2. Gordts S, Koninckx P, Brosens I. Pathogenesis of deep endometriosis. *Fertil Steril*. decembrie 2017;108(6):872-885.e1.
3. Alio L, Angioni S, Arena S, Bartiromo L, Bergamini V, Berlanda N, et al. Endometriosis: seeking optimal management in women approaching menopause. *Climacteric*. august 2019;22(4):329–38.
4. Shafrir AL, Farland LV, Shah DK, Harris HR, Kvaskoff M, Zondervan K, et al. Risk for and consequences of endometriosis: A critical epidemiologic review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. august 2018;51:1–15
5. Koninckx PR, Ussia A, Adamyan L, Wattiez A, Gomel V, Martin DC. Pathogenesis of endometriosis: the genetic/epigenetic theory. *Fertil Steril*. februarie 2019;111(2):327–40.
6. Esfandiari F, Favaedi R, Heidari-Khoei H, Chitsazian F, Yari S, Piryaei A, et al. Insight into epigenetics of human endometriosis organoids: DNA methylation analysis of HOX genes and their cofactors. *Fertil Steril*. ianuarie 2021;115(1):125–37.
7. Glavind MT, Forman A, Arendt LH, Nielsen K, Henriksen TB. Endometriosis and pregnancy complications: a Danish cohort study. *Fertil Steril*. ianuarie 2017;107(1):160–6.
8. Keckstein J, Saridogan E, Ulrich UA, Sillem M, Oppelt P, Schweppe KW, et al. The #Enzian classification: A comprehensive non-invasive and surgical description system for endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. iulie 2021;100(7):1165–75.
9. Vercellini P, Trespidi L, De Giorgi O, Cortesi I, Parazzini F, Crosignani PG. Endometriosis and pelvic pain: relation to disease stage and localization. *Fertil Steril*. februarie 1996;65(2):299–304.
10. Koninckx PR, Ussia A, Adamyan L, Wattiez A, Donnez J. Deep endometriosis: definition, diagnosis, and treatment. *Fertil Steril*. septembrie 2012;98(3):564–71.

11. Brawn J, Morotti M, Zondervan KT, Becker CM, Vincent K. Central changes associated with chronic pelvic pain and endometriosis. *Hum Reprod Update*. octombrie 2014;20(5):737–47.
12. Vercellini P, Somigliana E, Consonni D, Frattaruolo MP, De Giorgi O, Fedele L. Surgical versus medical treatment for endometriosis-associated severe deep dyspareunia: I. Effect on pain during intercourse and patient satisfaction. *Hum Reprod*. decembrie 2012;27(12):3450–9.
13. Exacoustos C, Malzoni M, Di Giovanni A, Lazzeri L, Tosti C, Petraglia F, et al. Ultrasound mapping system for the surgical management of deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril*. iulie 2014;102(1):143-150.e2.
14. Nisenblat V, Bossuyt PMM, Farquhar C, Johnson N, Hull ML. Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 26 februarie 2016;2:CD009591.
15. Ros C, Martínez-Serrano MJ, Rius M, Abrao MS, Munros J, Martínez-Zamora MÁ, et al. Bowel Preparation Improves the Accuracy of Transvaginal Ultrasound in the Diagnosis of Rectosigmoid Deep Infiltrating Endometriosis: A Prospective Study. *J Minim Invasive Gynecol*. decembrie 2017;24(7):1145–51.
16. Guerriero S, Saba L, Pascual MA, Ajossa S, Rodriguez I, Mais V, et al. Transvaginal ultrasound vs magnetic resonance imaging for diagnosing deep infiltrating endometriosis: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. mai 2018;51(5):586–95.
17. Guerriero S, Ajossa S, Minguez JA, Jurado M, Mais V, Melis GB, et al. Accuracy of transvaginal ultrasound for diagnosis of deep endometriosis in uterosacral ligaments, rectovaginal septum, vagina and bladder: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. noiembrie 2015;46(5):534–45.
18. Brusic A, Esler S, Churilov L, Chowdary P, Sleeman M, Maher P, et al. Deep infiltrating endometriosis: Can magnetic resonance imaging anticipate the need for colorectal surgeon intervention? *Eur J Radiol*. decembrie 2019;121:108717.
19. Goncalves MO, Siufi Neto J, Andres MP, Siufi D, de Mattos LA, Abrao MS. Systematic evaluation of endometriosis by transvaginal ultrasound can accurately replace diagnostic laparoscopy, mainly for deep and ovarian endometriosis. *Hum Reprod*. 17 mai 2021;36(6):1492–500.

20. Guerriero S, Condous G, van den Bosch T, Valentin L, Leone FPG, 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 Obstet Gynecol.* septembrie 2016;48(3):318–32.
21. Reid S, Lu C, Condous G. Can we improve the prediction of pouch of Douglas obliteration in women with suspected endometriosis using ultrasound-based models? A multicenter prospective observational study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* decembrie 2015;94(12):1297–306.
22. Belghiti J, Thomassin-Naggara I, Zacharopoulou C, Zilberman S, Jarbouli L, Bazot M, et al. Contribution of Computed Tomography Enema and Magnetic Resonance Imaging to Diagnose Multifocal and Multicentric Bowel Lesions in Patients With Colorectal Endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol.* august 2015;22(5):776–84
23. Benacerraf BR, Groszmann Y, Hornstein MD, Bromley B. Deep infiltrating endometriosis of the bowel wall: the comet sign. *J Ultrasound Med.* martie 2015;34(3):537–42.
24. 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. *Eur Radiol.* iulie 2017;27(7):2765–75.
25. Hottat NA, Van Pachterbeke C, Vanden Houte K, Denolin V, Jani JC, Cannie MM. Magnetic resonance scoring system for assessment of adnexal masses: added value of diffusion-weighted imaging including apparent diffusion coefficient map. *Ultrasound Obstet Gynecol.* martie 2021;57(3):478–87.
26. Di Paola V, Manfredi R, Castelli F, Negrelli R, Mehrabi S, Pozzi Mucelli R. Detection and localization of deep endometriosis by means of MRI and correlation with the ENZIAN score. *Eur J Radiol.* aprilie 2015;84(4):568–74.
27. Bazot M, Daraï E. Diagnosis of deep endometriosis: clinical examination, ultrasonography, magnetic resonance imaging, and other techniques. *Fertil Steril.* decembrie 2017;108(6):886–94
28. Harada T, Momoeda M. Evaluation of an ultra-low-dose oral contraceptive for dysmenorrhea: a placebo-controlled, double-blind, randomized trial. *Fertil Steril.* decembrie 2016;106(7):1807–14.

29. Grandi G, Farulla A, Sileo FG, Facchinetti F. Levonorgestrel-releasing intra-uterine systems as female contraceptives. *Expert Opin Pharmacother.* mai 2018;19(7):677–86.
30. Sadler Gallagher J, Feldman HA, Stokes NA, Laufer MR, Hornstein MD, Gordon CM, et al. The Effects of Gonadotropin-Releasing Hormone Agonist Combined with Add-Back Therapy on Quality of Life for Adolescents with Endometriosis: A Randomized Controlled Trial. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* aprilie 2017;30(2):215–22.
31. Collinet P, Fritel X, Revel-Delhom C, Ballester M, Bolze PA, Borghese B, et al. Management of endometriosis: CNGOF/HAS clinical practice guidelines - Short version. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* septembrie 2018;47(7):265–74.
32. van Hoesel MH, Chen YL, Zheng A, Wan Q, Mourad SM. Selective oestrogen receptor modulators (SERMs) for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 11 mai 2021;5:CD011169.
33. Mori T, Ito F, Koshiha A, Kataoka H, Tanaka Y, Okimura H, et al. Aromatase as a target for treating endometriosis. *J Obstet Gynaecol Res.* septembrie 2018;44(9):1673–81
34. Bourdel N, Chauvet P, Roman H, Pereira B, Somcutian O, Dechelotte PJ, et al. Comparison between resection, bipolar coagulation and Plasmajet®: A preliminary animal study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* aprilie 2017;211:127–33
35. Roman H, FRIENDS group (French coloRectal Infiltrating ENDometriosis Study group). A national snapshot of the surgical management of deep infiltrating endometriosis of the rectum and colon in France in 2015: A multicenter series of 1135 cases. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* februarie 2017;46(2):159–65
36. Nisolle M, Brichant G, Tebache L. Choosing the right technique for deep endometriosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* august 2019;59:56–65.
37. Roman H, Bubenheim M, Huet E, Bridoux V, Zacharopoulou C, Daraï E, et al. Conservative surgery versus colorectal resection in deep endometriosis infiltrating the rectum: a randomized trial. *Hum Reprod.* 1 ianuarie 2018;33(1):47–57.
38. Audebert A, Petousis S, Margioulas-Siarkou C, Ravanos K, Prapas N, Prapas Y. Anatomic distribution of endometriosis: A reappraisal based on series of 1101 patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* noiembrie 2018;230:36–40.

39. Somigliana E, Busnelli A, Benaglia L, Viganò P, Leonardi M, Paffoni A, et al. Postoperative hormonal therapy after surgical excision of deep endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* februarie 2017;209:77–80.

Lista lucrărilor științifice publicate în cadrul studiilor doctorale

1. Imaging and surgical mapping in endometriosis

C.L. Vladu, A. Boianiu, E. Brătilă, R. Vlădăreanu *Revista Ginecologia* 9(32)24-29(2021)

MRI – advantages and limitations in the diagnosis and treatment of endometriosis

C.L. Vladu, A. Boianiu, E. Brătilă, R. Vlădăreanu *Revista Ginecologia* 9(32)36-42(2021)