

4. Batt RE, Mitwally MF. Endometriosis from thelarche to midteens: pathogenesis and prognosis, prevention and pedagogy, J Pediatr Adolesc Gynecol, 2003; 16 (6), p. 337-47.
5. Black AY, Janneson MA. Adolescent endometriosis. Curr Opin Obstet Gynecol, 2002; 14(5), p 167-74.
6. Lauter MR, Sanfilippo I. Adolescent endometriosis: diagnosis and treatment approaches. J Pediatr Adolesc Gynecol, 2003, 16(3), p. 3-11.
7. Sabina Beceanu, Anca Pătrașcu. Manual de Obstetrică-Ginecologie-Editura Didactică și Pedagogică, București; pag. 490.
8. Sugmami H. Natural history of endometriosis. Nippon Rinsho, 2001, p.21.

## **PATOLOGIA TUBARĂ ȘI INFERTILITATEA** **(revista literaturii)**

**Maxim Calaraș**

Catedra Obstetrică și Ginecologie FECMF, USMF „Nicolae Testemițanu”

### **Summary**

#### ***Tubal disease and infertility***

There is a wide spectrum of tubal diseases ranging from peritubal adhesions, damaged fimbria or distorted fallopian tubes to tubal occlusion or hydrosalpinx. Tubal-peritoneal pathology is the result of pelvic infection, endometriosis or previous pelvic surgery. There are several methods of diagnosing tubal infertility including laparoscopy, which is considered the "gold standard". The decision on the treatment method of patients with tubal infertility involves surgical, medical, emotional and economic factors. An assessment of the tubal mucosa damage degree is essential for determining prognosis fertility rate for tubal surgery.

### **Rezumat**

Spectrul de afecțiuni tubare variază de la aderențe peritubare, fimbrii lezate sau distorsionarea trompelor până la obturare tubară sau hidrosalpinx. Patologia tubo-peritoneală este rezultatul infecției pelviene, endometriozei sau intervențiilor chirurgicale anterioare în bazinul mic. Există mai multe metode de diagnosticare a infertilității tubare, printre care laparoscopia este considerată "standardul de aur". Decizia referitoare la metoda de tratament a pacientelor cu infertilitate tubară implică factori chirurgicali, medicali, emoționali și economici. O evaluare a gradului de afectare a mucoasei tubare este esențială în stabilirea prognosticului ratei de fertilitate pentru chirurgia tubară.

### **Introducere**

Actualmente, la scară globală, milioane de cupluri suferă de infertilitate, fenomen ce are un impact medico-social semnificativ, inclusiv și pentru Republica Moldova.

Societatea Americană de Medicină Reproductivă a remarcat că 10-15% dintre cuplurile de vârstă reproductivă sunt infertile [1, 19]. Aproape jumătate dintre cauzele infertilității rezidă în afecțiunile femeilor, dintre care factorii tubari și peritoneali alcătuiesc circa 40 %, patologia tubo-peritoneală fiind ca rezultat al infecției pelviene, endometriozei sau intervențiilor chirurgicale anterioare în bazinul mic [19].

### **Etiologie**

Cercetările din ultimii ani au demonstrat că principala cauză a infertilității tubar-peritoneale constituie boala inflamatorie pelvină – consecință a infecțiilor cu transmitere sexuală. Se consideră că peste 50% dintre cazurile de afectare a organelor genitale interne sunt condiționate de *Chlamydia trachomatis* și *Neisseria gonorrhoeae*. Rolul altor infecții ca

*Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealiticum*, *Trichomonas vaginalis* și virus *Herpes simplex* rămâne a fi elucidat [18, 34].

Cea mai pronunțată alterare a trompelor uterine se constată în cazul gonoreei. De regulă, infecția gonococică decurge cu simptomele unui proces inflamator acut, determinând un edem tubar pronunțat, dereglarea metabolismului tisular și a microcirculației, descuamarea celulelor ciliare și afectarea aparatului fimbrial. Obturarea trompelor uterine cu formarea hidrosalpinxului reprezintă una dintre sechelele frecvente ale infecției gonoreice și ale unui proces aderențial peritubar pronunțat [23, 29].

În cazul infecției cu *Chlamydia trachomatis*, evoluția procesului inflamator pelvin este preponderent subclinică. Chlamidia persistă în celulele epitelului cilindric dereglând astfel permeabilitatea și funcția trompelor uterine cu formarea aderențelor fimbriale și periovariene. Chlamidiile condiționează distrugerea epitelului peritubar cu afectarea aparatului ciliar. În consecință, are loc pierderea cililor și dereglarea interacțiunii intercelulare. Conform datelor unor studii, *Chlamydia trachomatis* poate fi decelată în biotatul trompelor uterine, a endometriului și în aderențe la aproape o treime dintre pacientele ce suferă de infertilitate [15, 18, 24].

Rolul mycoplasmelor urogenitale în patogenia infertilității tubare încă nu este determinat. Unii autori, însă, consideră că în asocieri cu infecțiile *Chlamydia trachomatis* și *Neisseria gonorrhoeae*, mycoplasmele urogenitale pot amplifica afectarea trompelor uterine [17, 23, 29]. Spectrul dereglărilor funcției trompelor uterine variază în fiecare caz aparte. La circa 30% femei inflamația pelvină condiționează obstrucția părții proximale a trompelor uterine. În acest caz trompa poate avea un aspect normal fără dezvoltarea procesului aderențial pelvin. Mult mai frecvent, însă, ocluzia tubară se determină în regiunea distală. Ocluzionarea ampulară a trompelor falopiene mai frecvent este bilaterală cu formarea hidrosalpinxului, a aderențelor peritubare și periovariene [16, 29].

Lezarea trompelor uterine poate cauza nu numai obstrucția tubară, dar și dereglarea mecanismelor de peristaltism tubar, de captare a ovulului și de transportare a produsului de concepție. Sinechiile ce apar după primul episod inflamator, de obicei, sunt subțiri, destul de flasce, dar și ele pot deregla mecanismul de transportare tubară a gameților. După recidivele salpingitelor cronice apar aderențe mai dure, ce deformează trompa uterină și dereglează funcția ei. Procesul inflamator în regiunile ampulare ale trompelor uterine deseori este însoțită de fimoza fimbriilor în locul necrozei epitelului ciliar, cu formarea hidrosalpinxului [24, 37].

Infertilitatea tubară poate fi cauzată și de manevrele instrumentale intrauterine: histerosalpingografia, dilatarea și chiuretajul uterin, inserția DIU etc, manipulații care facilitează pasajul florei patogene vaginale în trompele uterine cu inflamarea lor ulterioară. Intervențiile chirurgicale în bazinul mic sunt și ele factori de risc major în formarea procesului aderențial pelvin, dar nu au importanță deosebită în obstrucționarea trompelor uterine [13, 36].

Printre cauzele neinfecțioase ale infertilității tuboperitoneale un rol deosebit îl ocupă endometrioza. A fost demonstrat că endometrioza genitală mai frecvent se asociază cu formarea procesului aderențial pelvin și mai rar cu obstrucționarea trompelor. Pe lângă dereglările anatomice și endocrine asociate endometriozei, un rol aparte în survenirea infertilității se atribuie factorilor imunologici peritoneali [9, 27].

*Coughlan* și *Li* au sumarizat cauzele obturării tubare în funcție de porțiunea anatomică afectată (tabelul 1).

### **Diagnostic**

În prezent există diverse metode de diagnostic ce permit evaluarea patenței trompelor uterine, totodată, sunt limitate posibilitățile de cercetare a funcției lor, astfel încât, permeabilitatea falopiană este eronat echivalată cu funcția tubară satisfăcătoare.

*Tabelul 1 Cauzele obturării tubare în funcție de porțiunea anatomică afectată*

<b>Sediul obturării</b>	<b>Cauze</b>
Obturare tubară proximală	Boala inflamatorie pelvină
	Salpingita istmică nodoasă – îngroșarea nodulară a porțiunii istmice tubare
	Endometrioza – endometrioza tubară cu localizarea ectopiilor în seroasă sau mucoasă
	Fibroza obliterativă – condiție în care țesutul conjunctiv dens înlocuiește lumenul și lamina propria a trompei cu implicarea segmentului interstițial tubar
	Mucus, polipi și aderențe intramurale – acestea sunt cauze reversibile ale blocajului tubar
Obturare tubară în porțiunea mediană și distală	Salpingita – în marea majoritate a cazurilor de etiologie polimicrobiană
	Endometrioza
	Intervenții chirurgicale în bazinul mic/sterilizare

Metodele paraclinice de investigare a patologiei tubare pot fi divizate în metode radiologice, microbiologice și chirurgicale (tabelul 2).

*Tabelul 2 Metode paraclinice de diagnosticare a patologiei tubare*

<b>Metoda de investigare</b>	<b>Descriere</b>
Metrosalpingografia	Injectarea substanței de contrast transcervical, cu efectuarea radiografiei bazinului mic, pentru a ilustra conturul cavității uterine și permeabilitatea trompelor
Laparoscopia cu cromosalpingoscopie	“Standardul de aur” pentru evaluarea tubară. Presupune combinarea laparoscopiei cu injectarea unei substanțe de contrast transcervical cu scopul studierii patenței tubare
Sonohidrosalpingoscopia	Evaluarea prin ghidaj ecografic a pasajului tubar a lichidului și a bulelor de aer introduse transcervical prin hidrotubație
Faloscopia	Microendoscopie transvaginală. Presupune utilizarea unui endoscop flexibil cu diametru mic pentru vizualizarea întregului lumen tubar
Salpingoscopia	Vizualizarea mucoasei tubare prin abord distal
Testarea la Chlamidia	Test sanguin la anticorpi anti-Chlamidia

Institutul Național pentru Excelență Clinică (NICE) din Marea Britanie recomandă ca femeilor fără comorbidități (precum boala inflamatorie pelvină, sarcină ectopică în anamneză sau endometrioză) să li se efectueze histerosalpingografia (HSG) pentru screening-ul ocluziei tubare. Însă, în cazul pacientelor cu comorbidități din cele enumerate mai sus, este preferată laparoscopia cu cromosalpingoscopie pentru evaluarea concomitentă a patologiei tubare și pelvine [26].

Deși HSG este o metodă accesibilă și puțin invazivă, mai multe studii au arătat că informativitatea ei este redusă din cauza spasmului tubar și a densității sporite a substanței de contrast, astfel încât rata rezultatelor fals negative constituie 30%. HSG în nici un caz nu poate fi considerată ca o metodă optimă de diagnosticare a procesului aderențial pelvin, având o discordanță de 50% cu datele laparoscopice [6].

Mai multe lucrări în domeniul microchirurgiei au subliniat importanța stării mucoasei tubare ca factor de prognostic pentru rezultatele reproductivă [3, 4, 14, 32]. Examenul histologic al hidrosalpinxului a demonstrat clar că una dintre sechelele infecției este formarea de aderențe între pliurile mucoasei ampulare [33]. Deoarece aderențele pot fi vizualizate fără microscopie, endoscopia se prezintă ca o posibilă metodă de detectare a patologiei intratubare. Astfel, salpingoscopia a fost introdusă ca o tehnică de vizualizare intraoperatorie a mucoasei ampulare de *Cornier și colegii* încă în 1984 [5]. Mai multe grupuri de cercetători au propus clasificări salpingoscopice ale gradului de afectare a mucoasei pentru utilizare în practica medicală [11, 30]. Cu toate acestea, până în prezent există puține studii de pronostic care corelează interpretarea salpingoscopică a mucoasei ampulare cu rezultatele reproductivă după chirurgia tubară [5, 7, 10, 12, 22, 31]. Salpingoscopia, însă, ar permite efectuarea unui triaj eficient pentru diferite opțiuni de tratament al infertilității tubar-peritoneale cu sporirea eficacității tratamentului chirurgical, astfel încât chirurgia tubară și FIV să nu rămână ca metode terapeutice concurente ci complementare.

### **Opțiuni de tratament**

Tactica de reabilitare a funcției reproductivă la pacientele cu infertilitate tubar-peritoneală a suferit modificări esențiale în ultimele decenii. La etapa prelaparoscopică, complexul terapeutic era completat de efectuarea histeroinstațiilor. Însă, studiile ulterioare au demonstrat că hidrotubațiile nu numai că au o eficacitate foarte redusă, dar și implică o rată înaltă de complicații, ca de exemplu: acutizarea procesului inflamator pelvin sau formarea fistulelor tubare. Din aceste considerente, în anii '80 ai secolului XX au fost făcute încercări de restabilire a permeabilității trompelor uterine prin implementarea tehnicii microchirurgicale. Eficacitatea redusă a acestor operații, datorate ratei înalte a reobturării trompelor uterine, au redus considerabil frecvența utilizării acestei metode de tratament [35].

Modernizarea tehnicii laparoscopice practic a exclus din arsenalul terapeutic efectuarea operațiilor microchirurgicale pe cale de laparotomie. Informativitatea înaltă și posibilitățile chirurgicale performante au contribuit la recunoașterea laparoscopiei în prezent pe plan internațional ca pe o metodă de bază în diagnosticarea și tratarea infertilității tubare. Studiile multicentrice au arătat o rată de 30-40% de survenire a sarcinii după salpingoplastiile endoscopice. Eficacitatea relativ redusă a laparoscopiei în tratarea infertilității tubare este explicată prin neglijarea statutului mucoasei tubare în care s-ar fi produs deja modificări morfofuncționale ireversibile ale aparatelor ciliar și fimbrial [8, 28].

Rata scăzută a fertilității după chirurgia tubară a favorizat ca în ultimii ani, tratamentul infertilității tubare să efectueze un salt de la chirurgia tubară reconstructivă la fertilizare *in vitro* (FIV) [8, 20]. În timp ce rezultatele tehnologiilor de reproducere asistată sunt tot mai promițătoare, endoscopia chirurgicală a avansat și ea enorm în ultimii ani, asigurându-și un rol important în managementul infertilității. Cu toate acestea, FIV nu tratează boala, ci mai degrabă evită trompa afectată ca problemă. Chirurgia tubară de succes în unele cazuri poate asigura o vindecare permanentă. Cuplurile pot beneficia de un număr nelimitat de încercări de a concepe o sarcină natural, fără a fi supuși riscului sindromului de hiperstimulare ovariană și a sarcinilor multiple [6].

În pofida riscului operator (anesteziei generale, complicații intra- și postoperatorii) și a incidenței post-operatorii sporite a sarcinii ectopice, chirurgia tubară rămâne o opțiune eficientă și fiabilă de tratament. Asemenea proceduri ca salpingostomia, fimbrioplastia sau salpingoliza pentru ocluziile tubare distale sau aderențele peritubare rămân a fi universale [28].

Așa cum s-a menționat, sarcina tubară ectopică este un potențial efect advers al chirurgiei tubare. O metaanaliză a studiilor pentru femeile cărora li s-au efectuat salpingoneostomia laparoscopică din cauza obstrucției tubare distale (N=1128) a raportat o rată cumulativă a sarcinilor ectopice per sarcină de 23% [21]. Un alt studiu retrospectiv regional din Danemarca care a cuprins 236 de paciente la care chirurgia tubară s-a rezumat doar la adezioliză (procedură

utilizată pentru înlăturarea aderențelor peritubare), a raportat o rată a sarcinilor ectopice de 16% [25]. Rata crescută de sarcină ectopică se află într-o corelație directă cu severitatea afectării mucoasei tubare [2].

### **Concluzie**

Analizînd datele literaturii putem remarca că actualmente nu există un concept acceptat unanim de conduită a pacientelor cu infertilitate tubar-peritoneală. Tactica de diagnosticare și tratare a acestor cupluri infertile variază semnificativ de la o clinică la alta. Decizia referitoare la metoda de tratament a pacientelor cu infertilitate tubară este una dificilă, deoarece implică factori chirurgicali, medicali, emoționali și economici. În era medicinei bazate pe dovezi, un diagnostic exact a gradului de afectare tubară este esențial pentru stabilirea prognosticului. Evaluarea mucoasei tubare în mod obligatoriu trebuie luată în considerație, iar clinicianul care în final va lua decizia în alegerea metodei de tratament trebuie să țină cont de acest aspect.

### **Bibliografie**

1. *Assisted reproductive technology in the United States: 1999 results generated from the American Society for Reproductive Medicine/Society for Assisted Reproductive Technology Registry.* Fertil Steril, 2002. 78: p. 918-931.
2. Akande VA, Cahill DJ, Wardle PG, Rutherford A, Jenkins JM, *The predictive value of the 'Hull & Rutherford' classification for tubal damage.* BJOG, 2004. 111(11): p. 1236-1241.
3. American Fertility Society, *The American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, Mullerian anomalies and intrauterine adhesions.* Fertil. Steril, 1988. 49: p. 944-955.
4. Boer-Meisel ME, te Velde ER, Habbema IDF et al, *Prediction of pregnancy outcome in patients treated for hydrosalpinges: a prospective study.* Fertil. Steril., 1986. 45: p. 23-29.
5. Cornier E, Feintuch MJ, Bouccara L, *La fibrotuboscopie ampullaire.* J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod, 1984. 1: p. 49-53.
6. Coughlan C, Li TC, *Surgical management of tubal disease and infertility.* . Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine., 2009. 19(4): p. 98-105.
7. De Bruyne F, Puttemans P, Boeckx W, et al, *The clinical value of salpingoscopy in tubal infertility.* Fertil Steril, 1989. 51: p. 339-340.
8. Feinberg EC, Levens ED, DeCherney AH, *Infertility surgery is dead: Only the obituary remains?* Fertil Steril, 2008. 89: p. 232-236.
9. Gupta S, Goldberg J M, Aziz N, Goldberg E, Krajcir N, Agarwal A, *Pathogenic mechanisms in endometriosis-associated infertility* Fertil Steril, 2008. 90(2): p. 247-257.
10. Henry-Suchet J, Loffredo V, Tesquier L, et al, *Endoscopy of the tube (5 tuboscopy): its prognostic value for tuboplasties.* Acta Eur. Fertil., 1985. 16: p. 139-145.
11. Hershlag A, Seifer DB, Carcangiu ML, et al, *Salpingoscopy: light microscopic and electron microscopic correlations.* Obstet. Gynecol, 1991. 77(399-405).
12. Heylen SM, Brosens IA, Puttemans PJ, *Clinical value, and cumulative pregnancy rates following rigid salpingoscopy during laparoscopy for infertility.* Hum Reprod, 1995. 10: p. 2913-2916.
13. Hubacher D, Lara-Ricalde R, Taylor D J, Guerra-Infante F, Guzmán-Rodríguez R, *Use of Copper Intrauterine Devices and the Risk of Tubal Infertility among Nulligravid Women.* N Engl J Med, 2001. 345: p. 561-567.
14. Hulka JF, *Adnexal adhesions: a prognostic staging and classification system based on a five year survey of fertility surgery at Chapel Hill, North Carolina.* Am. J. Obstet. Gynecol., 1982. 144: p. 141.

15. Imudia AN, Detti L, Puscheck EE, Yelian FD, Diamond MP, *The prevalence of ureaplasma urealyticum, mycoplasma hominis, chlamydia trachomatis and neisseria gonorrhoeae infections, and the rubella status of patients undergoing an initial infertility evaluation* Journal of Assisted Reproduction and Genetics 2008. 25(1): p. 43-46.
16. Kodaman PH, Arici A, Seli E, *Evidence-based diagnosis and management of tubal factor infertility*. Current Opinion in Obstetrics & Gynecology, 2004. 16 (3): p. 221-229.
17. Leng Z, Moore DE, Mueller BA, Critchlow CW, Patton DL, Halbert SA, Wang SP, *Characterization of ciliary activity in distal Fallopian tube biopsies of women with obstructive tubal infertility*. Hum. Reprod., 1998 13(11): p. 3121-3127.
18. Lyons RA, Saridogan E, Djahanbakhch O, *The reproductive significance of human Fallopian tube cilia*. Hum Reprod Update, 2006. 12(4): p. 363-372.
19. Marana R, Catalano GF, Muzii L, *Salpingoscopy*. Curr Opin Obstet Gynecol, 2003. 15: p. 333-336.
20. Marana R, Ferrari S, Astorri AL, Muzii L, *Indications to tubal reconstructive surgery in the era of IVF*. Gynecol Surg, 2008. 5(85-91).
21. Marana R, Quagliarello J, *Proximal tubal occlusion: microsurgery versus IVF-a review*. Int J Fertil. , 1988. 33(5): p. 338-400.
22. Marana R, Rizzi M, Muzii L, et al, *Correlation between the American Fertility Society classifications of adnexal adhesions and distal tubal occlusion, salpingoscopy, and reproductive outcome in tubal surgery*. Fertil Steril, 1995. 64(5): p. 924-929
23. McGee ZA, Jensen RL, Clemens CM, Taylor-Robinson D, Johnson AP, Gregg CR, *Gonococcal Infection of Human Fallopian Tube Mucosa in Organ Culture: Relationship of Mucosal Tissue TNF-alpha Concentration to Sloughing of Ciliated Cells*. SexTransm Dis, 1999. 26(3): p. 160-165.
24. Mol BWJ, Dijkman B, Wertheim P, Lijmer J, van der Veen F, Bossuyt PMM, *The accuracy of serum chlamydial antibodies in the diagnosis of tubal pathology: a meta-analysis*. Fertil Steril, 1997. 67(6): p. 1031-1037.
25. Mosgaard B, Hertz J, Steenstrup BR, Sorensen SS, Lindhard A, Andersen A N, *Surgical management of tubal infertility*. Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica, 1996. 75(5): p. 469-474.
26. National Institute for Clinical Excellence, *Fertility: assessment and treatment for people with fertility problems. Clinical guideline. London: NICE. 2004*.
27. Ozkan S, Murk W, Arici A, *Endometriosis and Infertility*. Annals of the New York Academy of Sciences, 2008. 1127: p. 92-100.
28. Pandian Z, Akande VA, Harrild K, Bhattacharya S, *Surgery for tubal infertility (Review)*. The Cochrane Library, 2009(1).
29. Pellatia D, Mylonakisa I, Bertolonio G, Fiorea C, Andrisanib A, Ambrosinib G, Armaninia D, *Genital tract infections and infertility*. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 2008. 140(1): p. 3-11.
30. Puttemans P, Brosens I, Dellatin P, et al, *Salpingoscopy versus hysterosalpingography in hydrosalpinges*. Hum. Reprod, 1987. 2: p. 535-540.
31. Surrey ES, Surrey MW, *Correlation between salpingoscopic and laparoscopic staging in the assessment of the distal Fallopian tube*. Fertil Steril, 1996. 65: p. 267-271.
32. Vasquez G, Boeckx W, Brosens I, *Prospective study of mucosal lesions and fertility in hydrosalpinges*. Hum. Reprod, 1995. 10: p. 1075-1078.
33. Vasquez G, Winston RML, Boeckx W, et al, *The epithelium of human hydrosalpinges: a light optical and scanning microscopy study*. Br.J. Obstet. Gynaecol., 1983. 90: p. 764-770.
34. Белобородов СМ, *Цилиарная дискинезия в патогенезе трубного бесплодия*. Пробл Репрод, 2001. 2: p. 18-24.

35. Краснопольская КВ, Штыров СВ, Бугеренко АЕ, Чеченова ФН, *Хирургическое лечение трубного бесплодия (обзор литературы)*. Пробл.репрод., 2000. 4: р. 31-35.
36. Кулаков ВИ, Адамян ЛВ, Мынбаев ОА, ed. *Послеоперационные спайки (этиология, патогенез и профилактика)*. 1998, М.: Москва. 528.
37. Стрижаков АН, Подзолкова НМ, ed. *Гнойные воспалительные заболевания придатков матки*. 1996, М.: Медицина. 225.

## **NIVELUL DIMETILARGININEI ASIMETRICE (ADMA) LA PACIENTELE CU DISMENOREE PRIMARĂ**

**Corina Cardaniuc, Ina Tocarciuc, Mihail Surguci, Mihail Todiraș**

Catedra Obstetrică și Ginecologie, USMF "Nicolae Testemițanu"

### **Summary**

#### *The level of asymmetric dimethylarginine (ADMA) in patients with primary dysmenorrhea*

Dysmenorrhea or painful menstruation, is the most common gynecological disorder among teenage girls and young women, being the main cause of school absenteeism. Changes in uterine blood flow and endothelial dysfunction are important factors in the pathophysiology of dysmenorrhea. It is shown that the endothelium plays a crucial role in maintaining vascular tone and structure. One of the major vasoactive mediators derived from endothelium is nitric oxide (NO). ADMA acts as an autocrine regulator of endothelial nitric oxide synthase activity and is recognized as a strong marker of endothelial dysfunction. The goal of this study was to investigate the level of asymmetric dimethylarginine (ADMA) in patients with primary dysmenorrhea. Our results showed high levels of dimetilargininei asimetric (ADMA) in patients with primary dysmenorrhea, suggesting the possibility that endothelial disorders play a significant role in the etiopathogenesis of primary dysmenorrhea.

### **Rezumat**

Dismenoreea sau menstruația dureroasă, reprezintă cea mai frecventă afecțiune ginecologică printre adolescente și femeile tinere, fiind principala cauză a absenteismului școlar. Modificările fluxului sanguin uterin și disfuncția endotelială sunt factori importanți în fiziopatologia dismenoreei. Este demonstrat faptul că endoteliul joacă un rol crucial în menținerea tonusului și structurii vasculare. Unul din mediatorii vasoactivi majori derivați din endoteliu este oxidul nitric (NO). ADMA acționează ca un reglator autocrin al activității nitric oxid sintetazei endoteliale și este recunoscută ca marker puternic al disfuncției endoteliale. Scopul studiului prezent a fost investigarea nivelului dimetilargininei asimetric (ADMA) la pacientele cu dismenoree primară. Rezultatele studiului nostru au demonstrat nivele ridicate ale dimetilargininei asimetric (ADMA) la pacientele cu dismenoree primară, sugerând posibilitatea ca dereglările endoteliale să joace un rol semnificativ în etiopatogeneza dismenoreei primare.

### **Introducere**

Dismenoreea sau menstruația dureroasă, reprezintă cea mai frecventă afecțiune ginecologică printre adolescente și femeile tinere, fiind principala cauză a absenteismului școlar. Dismenoreea primară reprezintă crampe menstruale dureroase fără o patologie subiacentă evidentă, și se dezvoltă la peste 50% din femeile care menstruează. Cu toate că crampele abdominale sunt cel mai frecvent simptom al dismenoreei, numeroase adolescente prezintă alte simptome asociate ca cefaleea, voma, etc. Simptomele, de obicei, debutează o dată cu fluxul menstrual și durează timp de 24-48 ore [1,5,6,7].