Școala doctorală în domeniul Științe medicale

Cu titlu de manuscris
CZU: 618.145-007.415-07(043.2)

IVANOVA Elena

PARTICULARITĂȚILE DE DIAGNOSTIC ALE ENDOMETRIOZEI PROFUNDE ȘI IMPACTUL ASUPRA CALITĂȚII VIEȚII FEMEILOR

321.15 - OBSTETRICĂ ȘI GINECOLOGIE

Teză de doctor în științe medicale

Chișinău, 2026

Teza a fost elaborată în Catedra de obstetrică și ginecologie a USMF „Nicolae Testemițanu"

Conducător
Codreanu Nadejda
dr. șt. med., conf. univ. _____

Membrii comisiei de îndrumare:
[***Paladi Gheorghe***]
dr. hab. șt. med., prof. univ., academician _____

Sagaidac Irina
dr. șt. med., conf. univ. _____

Puiu Sergiu
dr. șt. med., lector univ. _____

Susținerea va avea loc la 28 octombrie 2026, la ora 14:00, în incinta USMF „Nicolae Testemițanu", bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, biroul nr. 205, în cadrul ședinței Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat, aprobată prin decizia Consiliului Științific al Consorțiului din 02.03.2026 (*proces verbal nr. 2)*.

Componența Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat:
Friptu Valentin
dr. hab. șt. med., prof. univ., **președinte** _____

Codreanu Nadejda
dr. șt. med., conf. univ., conducător de doctorat _____

Puiu Sergiu
dr. șt. med., lector univ., referent, membru al comisiei de îndrumare _____

Cernețchi Olga
dr. hab. șt. med., prof. univ., referent _____

Moșin Veaceslav
dr. hab. șt. med., prof. univ., referent _____

Petrov Victor
dr. șt. med., conf. cercet., referent _____

Bratila Elvira
dr. hab. șt. med., prof. univ., referent _____

Autor
Ivanova Elena _____

© Ivanova Elena, 2026

CUPRINS

Compartiment	Pagina
LISTA ABREVIERILOR	5
LISTA TABELELOR	6
LISTA FIGURILOR	7
INTRODUCERE	9
1. PROBLEMA ENDOMETRIOZEI PROFUNDE LA NIVELUL INTERNAȚIONAL	**14**
1.1. Endometrioza profundă. Datele generale și scurt istoric	14
1.2. Viziunea modernă în clasificarea endometriozei	15
1.3. Endometrioza profundă din punct de vedere etiopatogenetic	18
1.4. Simptomele clinice sugestive pentru endometrioza profundă	20
1.5. Date paraclinice sugestive pentru endometrioza profundă	22
1.6. Mascarea și diagnosticul diferențial al endometriozei profunde	27
1.7. Tratamentul endometriozei	28
1.8. Impactul endometriozei asupra calității vieții femeilor	31
2. MATERIAL ŞI METODE	**37**
2.1. Caracteristica generală a cercetării	37
2.2. Metode de cercetare	39
2.3. Prelucrarea matematică - statistică a materialului	54
3. PARTICULARITĂȚILE ANAMNESTICE, CLINICO-PARACLINICE, REPRODUCTIVE ŞI NIVELUL CALITĂȚII VIEȚII LA FEMEILE CU ENDOMETRIOZĂ PROFUNDĂ INFILTRATIVĂ	**56**
3.1. Localizarea endometriozei conform clasificării #Enzian	56
3.2. Date anamnestice	59
3.3. Simptome clinice în eșantionul pacientelor	67
3.4. Date obiective în loturile investigate	82
3.5. Rezultatele investigațiilor imagistice ale cercetării actuale	84
3.6. Volumul intervenției chirurgicale realizat	89
3.7. Prognosticul reproductiv	92
3.8. Calitatea vieții pacientelor incluse în cercetare	94
4. DISCUȚII	**114**
CONCLUZII GENERALE	**121**
RECOMANDĂRI PRACTICE	**122**
BIBLIOGRAFIE	**123**
ANEXE	**135**

Compartiment **Pagina**

Anexa 1. EIQ – Endometriosis Impact Questionnaire 135

Anexa 2. Chestionarul SF-36 141

Anexa 3. Algoritm de stabilire a diagnosticului de EP 143

Anexa 4. Manifestările clinice ale endometriozei profunde extragenitale 144

Anexa 5. Chestionarul pentru colectarea datelor 145

Anexa 6. Scorul B&B în obiectivizarea sindromului dureros în endometrioză 146

Anexa 7. Frecvența distribuției endometriozei pe compartimente conform clasificării #Enzian în loturile de cercetare 147

Anexa 8. Simptomele EP în funcție de localizare, conform compartimentelor din clasificarea #Enzian 148

Anexa 9. Clasificarea rASRM 151

LISTA PUBLICAȚIILOR ȘI MANIFESTĂRILOR ȘTIINȚIFICE 152

DOCUMENTE JUSTIFICATIVE 158

DECLARAȚIE CU PRIVIRE LA ASUMAREA RĂSPUNDERII 191

ADNOTARE 192

ANNOTATION 193

CV-ul autorului 194

LISTA ABREVIERILOR

#Enzian	Sistem de clasificare #Enzian al endometriozei din 2019
A	Compartiment rectovaginal și vaginal (#Enzian)
AUC	Aria de sub curbă (Area Under the Curve)
B	Compartiment ligamentelor sacrouterine, al pereților pelvieni laterali (#Enzian)
BP	Durere corporală (SF-36)
B&B	Biberoglu and Behrman
C	Compartimentul rectului și colonului sigmoid (#Enzian)
COC	Contraceptive orale combinate
Dh	Dischezie
Dm	Dismenoree
Dp	Dispareunie
DPC	Durere pelvină cronică
Du	Disurie
EFI	Indicele de fertilitate în endometrioză (Endometriosis Fertility Index)
EIQ	Endometriosis Impact Questionnaire
EP	Endometrioză profundă
F…	Alte localizări extragenitale (plămâni, diafragmă, nervi, piele) (#Enzian)
FA	Adenomioză (#Enzian)
FB	Compartimentul vezical (#Enzian)
FI	Compartimentul intestinal deasupra unghiului rectosigmoidian (#Enzian)
FIV	Fertilizare in vitro
FU	Compartimentul ureteral (#Enzian)
GH	General Health (SF-36)
gl	Grade de libertate
IÎ	Intervalul de încredere
L1	Lotul I de cercetare
L2	Lotul II de cercetare
MH	Mental Health (SF-36)
O	Compartimentul ovarian (#Enzian)
P	Compartimentul peritoneal (#Enzian)
p	Nivel de semnificație statistică
PF	Physical Functioning (SF-36)
RE	Role Emotional (SF-36)
RMN	Rezonanță magnetică nucleară
ROC	Receiver Operating Characteristic
RP	Role Physical (SF-36)
SAV / VAS	Scor analogic-vizual / Visual Analogue Scale
Se	Sensibilitate
SF	Social Functioning (SF-36)
SF-36	Short Form Health Survey – 36
Sp	Specificitate
SUA	Sângerări uterine anormale
T	Compartimentul trompelor uterine (#Enzian)
U	Testul Mann–Whitney U
USG	Ultrasonografie
VT	Vitality (SF-36)
WHO-5	World Health Organization-5 Well-Being Index
χ^2	Testul Chi-pătrat

LISTA TABELELOR

Nr. tabel	Titlu	Pagina
Tabelul 1	**Criteriile colectării anamnezei**	42
Tabelul 2	**Determinarea funcției minime păstrate (FM) în funcție de concluzia chirurgului**	49
Tabelul 3	**Calcularea EFI**	50
Tabelul 4	**WHO-5 indicele de bunăstare**	54
Tabelul 5	**Distribuirea focarelor endometriozice în funcție de clasificarea #Enzian**	58
Tabelul 6	**Acuze asociate #Enzian A, B (%, p<0,05)**	79
Tabelul 7	**Acuze asociate #Enzian F (%, p<0,05)**	81
Tabelul 8	**Datele examenului obiectiv în loturile de studiu**	83
Tabelul 9	**Sensibilitatea și specificitatea ecografiei în diagnosticul EP**	87
Tabelul A4	**Manifestările clinice ale endometriozei profunde extragenitale**	144
Tabelul A5	**Chestionarul pentru colectarea datelor**	145
Tabelul A7	**Frecvența distribuției endometriozei pe compartimente conform clasificării #Enzian în loturile de cercetare**	147
Tabelul A8	**Simptomele EP în funcție de localizare, conform compartimentelor din clasificarea #Enzian**	148-150
Tabelul A9	**Clasificarea rASRM**	151

LISTA FIGURILOR

Nr. figură	Titlu	Pagina
Figura 1	**Clasificarea #Enzian**	17
Figura 2	**Endometrioza vaginului**	23
Figura 3	**Endometriom**	23
Figura 4	**Endometrioză extrapelvină**	24
Figura 5	**Designul studiului**	40
Figura 6	**Scorul analogic-vizual (SAV)**	43
Figura 7	**Compartimente EP conform #Enzian**	47
Figura 8	**Compartimente O, P, T #Enzian**	48
Figura 9	**Procentul estimat de sarcini în funcție de rezultatul EFI**	50
Figura 10	**Vârsta pacientelor (ani), L1 vs. L2**	59
Figura 11	**Vârsta la menarhă (ani), L1 vs. L2**	60
Figura 12	**Regularitatea ciclului menstrual (%)**	61
Figura 13	**Durata ciclului menstrual (zi), L1 vs. L2**	61
Figura 14	**Durata menstruației (zi), L1 vs. L2**	62
Figura 15	**Anamneza medicală (%)**	64
Figura 16	**Diagnosticarea endometriozei (%)**	65
Figura 17	**Pierderi reproductive (caz), L1 vs. L2**	66
Figura 18	**Fertilitatea femeilor (%)**	67
Figura 19	**Simptomatologia pacientelor (%)**	69
Figura 20	**DPC conform SAV (puncte), L1 vs. L2**	71
Figura 21	**Dismenoreea conform SAV (puncte), L1 vs. L2**	72
Figura 22	**Dispareunia după SAV (puncte), L1 vs. L2**	73
Figura 23	**Disuria (stânga) și dischezia (dreaptă) conform SAV (puncte), L1 vs. L2**	74
Figura 24	**Durerea subiectivă conform scorului B&B (puncte), L1 vs. L2**	76
Figura 25	**Durerea la examenul ginecologic conform scorului B&B (puncte), L1 vs. L2**	77
Figura 26	**Durerea generală conform scorului B&B (puncte), L1 vs. L2**	78
Figura 27	**Semnele ecografice de endometrioză (%)**	85
Figura 28	**Curbele ROC pentru diagnosticul EP conform compartimentelor #Enzian**	88
Figura 29	**Volumul intervențiilor chirurgicale efectuate (%)**	90
Figura 30	**Permeabilitatea trompelor uterine (%)**	92

Figura 31	**Indicele EFI (puncte), L1 vs. L2**	93
Figura 32	**Impactul fizic al endometriozei (%), L1 vs. L2**	95
Figura 33	**Impactul psihic al endometriozei (%), L1 vs. L2**	96
Figura 34	**Impactul social al endometriozei (%), L1 vs. L2**	97
Figura 35	**Impactul sexual al endometriozei (%), L1 vs. L2**	98
Figura 36	**Impactul endometriozei asupra fertilității (%), L1 vs. L2**	99
Figura 37	**Impactul endometriozei asupra capacității de muncă (%), L1 vs. L2**	100
Figura 38	**Impactul endometriozei asupra învățământului (%), L1 vs. L2**	101
Figura 39	**Impactul endometriozei asupra stilului de viață (%), L1 vs. L2**	102
Figura 40	**Impactul endometriozei asupra determinantelor calității vieții conform EIQ (%), L1 vs. L2**	103
Figura 41	**Starea generală de sănătate (%), L1 vs. L2**	104
Figura 42	**Funcționarea fizică (%), L1 vs. L2**	105
Figura 43	**Funcționarea rolurilor sub impactul stării fizice (%), L1 vs. L2**	106
Figura 44	**Activitatea fizică desfășurată în prezența durerii (%), L1 vs. L2**	107
Figura 45	**Funcționarea rolurilor sub impactul stării emoționale (%), L1 vs. L2**	108
Figura 46	**Funcționarea socială (%), L1 vs. L2**	109
Figura 47	**Vitalitatea (%), L1 vs. L2**	110
Figura 48	**Sănătatea mentală (%), L1 vs. L2**	111
Figura 49	**Calitatea vieții conform SF-36 (%), L1 vs. L2**	112
Figura 50	**Bunăstarea psihologică conform WHO-5 (%), L1 vs. L2**	113
Figura A3	**Algoritm de stabilire a diagnosticului de EP**	143

INTRODUCERE

Actualitatea temei. Endometrioza profundă infiltrativă (EP) reprezintă cea mai severă formă a endometriozei [1], caracterizată prin afectare multiorganică [2,3] și impact semnificativ asupra calității vieții pacientelor [4,5]. Această patologie, adesea rezistentă la tratamentul hormonal [6–9] și cu evoluție progresivă inclusiv în timpul sarcinii [10–12], se întâlnește în principal la adolescente și femei tinere, fiind asociată cu dificultăți diagnostice și necesitatea intervențiilor chirurgicale repetate [2,13–15]. Deși au fost propuse multiple teorii privind etiopatogeneza EP, mecanismele de dezvoltare rămân incomplet elucidate, ceea ce limitează dezvoltarea unor strategii terapeutice eficiente [3]. Această formă este caracterizată printr-un sindrom algic complex, cu impact major asupra funcționării zilnice a pacientelor [16,17]. În pofida progreselor în diagnostic, identificarea precoce a EP rămâne dificilă. Diagnosticul este frecvent întârziat din cauza variabilității simptomelor și a adresabilității către specialități non-ginecologice. Identificarea intraoperatorie a leziunilor nu asigură întotdeauna tratamentul complet, ceea ce impune o abordare multidisciplinară. Tratamentul EP rămâne o provocare, întrucât terapia hormonală este adesea ineficientă, iar tratamentul chirurgical necesită expertiză multidisciplinară [2,18]. Impactul EP asupra calității vieții este major, afectând dimensiunile fizice, psihologice, sociale și reproductive ale pacientelor, ceea ce impune evaluarea complexă a acesteia prin utilizarea instrumentelor standardizate [3,5,14,19]. În acest context, dezvoltarea unui diagnostic precoce și a unei abordări multidisciplinare reprezintă condiții esențiale pentru optimizarea rezultatelor terapeutice și îmbunătățirea calității vieții pacientelor cu EP.

Problema cercetării. Problema cercetării constă în dificultatea stabilirii unei conduite terapeutice adecvate în endometrioza profundă, din cauza absenței unui diagnostic neinvaziv integrat, capabil să reflecte caracterul multiorgan și extinderea leziunilor. În lipsa unei evaluări preoperatorii multidisciplinare, identificarea leziunilor nu asigură excizia completă, iar impactul bolii asupra calității vieții rămâne frecvent subestimat în procesul decizional clinic.

Scopul cercetării. Optimizarea diagnosticului EP prin elaborarea unui algoritm medical multidisciplinar și studiul comparativ al impactului acestei patologii asupra calității vieții.

Obiectivele cercetării

1. Evaluarea comparativă a particularităților anamnestice, clinice și paraclinice în loturile investigate.
2. Analiza comparativă a manifestărilor clinice în corelație cu localizarea focarelor de endometrioză profundă, precum și cu tabloul ecografic evaluat conform clasificării #Enzian, în vederea elaborării unui algoritm diagnostic multidisciplinar.

3. Studierea comparativă a determinantelor calității vieții în loturile investigate și aprecierea prognosticului reproductiv conform indicelui EFI, ca o componentă relevantă a calității vieții.

4. Aprecierea impactului endometriozei în loturile investigate asupra nivelului de funcționare fizică și emoțională, sănătății mintale și potențialului funcțional cotidian.

Ipoteza cercetării. Ipoteza cercetării constă în faptul că integrarea datelor clinico-anamnestice, a rezultatelor metodelor moderne de imagistică și a clasificării topografice #Enzian permite optimizarea diagnosticului neinvaziv al endometriozei profunde infiltrative, creșterea acurateței diagnosticului clinic prezumtiv și fundamentarea unei abordări interdisciplinare personalizate în managementul pacientelor. De asemenea, se presupune că endometrioza profundă infiltrativă exercită un impact negativ mai pronunțat asupra aspectelor fizice, psiho-emoționale, sociale și reproductive ale vieții pacientelor comparativ cu alte forme de endometrioză, ceea ce determină necesitatea unei evaluări complexe a stării femeii, cu integrarea indicatorilor calității vieții alături de criteriile clinice și reproductive tradiționale.

Metodologia generală a cercetării. Cercetarea observațională, descriptivă, transversală, comparativă și prospectivă a fost realizată în perioada 2021–2023 în cadrul Departamentului Obstetrică și Ginecologie al USMF „Nicolae Testemițanu”. Studiul a fost aprobat de Comitetul de Etică al Cercetării (aviz nr. 38 din 21.05.2021). Includerea în cercetare a 190 de paciente cu endometrioză confirmată chirurgical s-a efectuat cu respectarea principiilor etice, pe baza consimțământului informat. După aplicarea clasificării #Enzian, eșantionul a fost repartizat în două loturi: paciente cu endometrioză profund infiltrativă și paciente fără EP. Au fost analizate comparativ datele anamnestice, clinice, imagistice și intraoperatorii, precum și impactul bolii asupra calității vieții pacientelor, utilizând instrumente standardizate. Analiza statistică a fost realizată utilizând metode descriptive și inferențiale, cu stabilirea pragului de semnificație statistică la $p<0,05$. Printre limitările metodologice ale studiului se numără numărul redus de investigații RMN, care a limitat evaluarea statistică a performanței acestei metode, precum și caracterul operator-dependent al examinării ecografice.

Noutatea științifică a rezultatelor cercetării. Pentru prima dată în Republica Moldova și Europa de Est a fost estimat impactul diferitelor forme de endometrioză asupra determinantelor calității vieții prin aplicarea chestionarelor standardizate multidimensionale (EIQ, SF-36 și WHO-5), cu evidențierea statistică a rolului dizabilitant al endometriozei profunde. Rezultatele obținute contribuie la dezvoltarea abordării diagnostice a EP prin integrarea sistematică a calității vieții în decizia clinică, susținând caracterul acesteia de patologie cronică biopsihosocială. Integrarea

clasificării #Enzian a permis caracterizarea extinderii și distribuției leziunilor endometriozice, precum și stabilirea asocierilor dintre manifestările clinice și localizarea acestora, contribuind la orientarea diagnosticului clinic prezumptiv și la elaborarea algoritmului diagnostic multidisciplinar. Evaluarea prognosticului reproductiv prin indicele EFI, în corelație cu infertilitatea și determinanții calității vieții, a evidențiat particularitățile aplicabilității acestuia la pacientele cu endometrioză profundă și necesitatea aprofundării cercetărilor în acest domeniu.

Problema științifică importantă soluționată în cercetare. Lucrarea soluționează problema științifică a optimizării diagnosticului neinvaziv al endometriozei profunde prin fundamentarea unei abordări complexe bazate pe integrarea datelor clinico-anamnestice, imagistice și topografice, cu utilizarea clasificării #Enzian. Această abordare a permis o mai bună orientare a diagnosticului clinic prezumptiv, identificarea compartimentelor afectate și aprecierea extinderii bolii, precum și elaborarea unui algoritm medical multidisciplinar de diagnostic, susținând o abordare neinvazivă în etapa diagnostică. Totodată, a fost evaluată aplicabilitatea indicelui EFI în aprecierea prognosticului reproductiv la pacientele cu endometrioză profundă. Prin urmare, cercetarea completează abordarea endometriozei profunde drept maladie multifocală, care necesită o abordare multidisciplinară, în managementul căreia evaluarea determinantelor calității vieții, alături de datele clinice, imagistice și reproductive, contribuie la individualizarea conduitei medicale și la integrarea necesităților pacientei în procesul decizional.

Importanța teoretică a cercetării. Cercetarea aduce o contribuție teoretică importantă prin consolidarea conceptului de endometrioză profundă ca afecțiune cronică, infiltrativă și invalidizantă, caracterizată prin heterogenitate clinică și topografică și printr-un impact multisistemic semnificativ. Integrarea clasificării #Enzian în analiza clinică permite conceptualizarea EP nu doar ca entitate anatomică, ci ca patologie ale cărei manifestări clinice pot fi corelate cu localizarea leziunilor. Studiul fundamentează teoretic diagnosticul integrat al EP, concomitent cu elucidarea gradului de afectare a determinantelor calității vieții, evaluate prin instrumente standardizate și validate, și susține necesitatea unei abordări complexe, multidisciplinare și individualizate a pacientelor cu endometrioză profundă.

Valoarea aplicativă a cercetării. Valoarea aplicativă a cercetării constă în elaborarea și integrarea unui set de instrumente moderne, cu aplicabilitate în practica clinică, începând cu un algoritm de diagnostic orientat spre identificarea precoce și neinvazivă a EP, completat prin evaluarea imagistică conform clasificării #Enzian, care facilitează planificarea tratamentului chirurgical multidisciplinar, utilizarea scalelor SAV și B&B pentru obiectivizarea durerii și monitorizarea evoluției clinice, precum și aplicarea indicelui EFI, cu evidențierea particularităților

acestuia în EP, pentru evaluarea prognosticului reproductiv. Implementarea evaluării determinantelor calității vieții prin chestionarele standardizate EIQ, SF-36 și WHO-5 poate contribui la realizarea unui management integrat — medical, chirurgical, reproductiv, psihologic și social — în cadrul Centrelor de Excelență în Endometrioză, susținând necesitatea dezvoltării acestora.

Implementarea rezultatelor științifice. Principalele rezultate ale cercetării au fost integrate în procesul didactic al Departamentului de Obstetrică și Ginecologie al IP USMF „Nicolae Testemițanu" și valorificate prin opt acte de implementare în cadrul IMSP „Spitalul Clinic Municipal Gheorghe Paladi". Rezultatele și materialele științifice elaborate în cadrul tezei au fost valorificate la elaborarea Protocolului clinic național „Endometrioza" (2025), în cadrul căruia sunt prevăzute utilizarea clasificării #Enzian și a indicelui EFI, precum și evaluarea standardizată a calității vieții prin chestionarele EIQ, SF-36 și WHO-5. Materialele elaborate în cadrul tezei au fost valorificate și la elaborarea Protocolului clinic instituțional „Endometrioza" (2025) al IMSP SCM „Sfînta Treime".

Aprobarea rezultatelor științifice. Principiile de bază ale cercetării au fost raportate și discutate în cadrul forurilor științifice naționale și internaționale:

- ✓ Congresul Științific Internațional Aniversar „80 de ani de inovație în sănătate și educație medicală" al USMF „N. Testemițanu". Chișinău, Republica Moldova, octombrie 2025
- ✓ Societatea medicilor obstetricieni-ginecologi din RM, mai 2025
- ✓ The 11th Annual Congress of the Society of Endometriosis and Uterine Disorders, SEUD. Prague, Czech Republic, aprilie 2025
- ✓ The 13th National Congress of Obstetrics and Gynecology in Romania. Bucharest, Romania, noiembrie 2024.
- ✓ The 7th European Endometriosis Congress, EEC. Bucharest, Romania, iunie 2024.
- ✓ The 21st World Congress on Gynecological Endocrinology. Florence, Italy, mai 2024.
- ✓ Conferința Zilele «Gheorghe Paladi». Chișinău, RM, mai 2024.
- ✓ Conferinta universitara anuala USMF, Chișinau, RM, octombrie 2023.
- ✓ Săptămâna Uniunii Medicale Balcanice cu genericul „Perspective ale medicinei balcanice în era post COVID-19". Chișinau, RM, iunie 2023.
- ✓ Conferința Abbott. Chisinau, RM, decembrie 2023
- ✓ Conferința Abbott. Chisinau, RM, mai 2023
- ✓ Cursul Abbott. Chisinau, RM, martie 2022.
- ✓ The 7th Congress of the Society of Endometriosis and Uterine Disorders, SEUD.

Stockholm, Sweden, decembrie 2021.

- ✓ Conferința Abbott. Chisinau, RM, noiembrie 2021.

Publicații. La subiectul tezei au fost publicate 6 articole științifice, inclusiv 5 publicații în ediții recenzate. De asemenea, au fost publicate 20 teze, 6 postere, au fost obținute 8 certificate de inovator.

Sumarul compartimentelor tezei. Lucrarea este expusă pe 114 de pagini; include 50 de figuri, 1 formulă, 9 tabele și 9 anexe; constă din introducere, 4 capitole, concluzii generale, recomandări practice, adnotare în limbile română și engleză și bibliografie cu 155 de referințe.

Cuvinte-cheie. Endometrioză, endometrioză profundă, sindrom algic, diagnostic clinic, clasificarea #Enzian, calitatea vieții, EFI, EIQ, SF-36, WHO-5.

1. PROBLEMA ENDOMETRIOZEI PROFUNDE LA NIVELUL INTERNAȚIONAL

1.1. Endometrioza profundă. Datele generale și scurt istoric

De la prima descriere a endometriozei profunde în literatura medicală a trecut mult timp, dar mecanismele exacte de dezvoltare, diagnosticul și tratamentul acesteia rămân subiectul unor cercetări intensive, iar prevalența bolii crește constant. În această revistă a literaturii, vom examina aspectele actuale ale diagnosticului și tratamentului acestei afecțiuni, cu accent pe diagnosticul clinic, clasificarea conform sistemului #Enzian și impactul asupra calității vieții pacientelor.

Endometrioza profund infiltrativă (EP) este o patologie misterioasă, cercetată în permanență și, în același timp, studiată insuficient. Afectează diferite organe, pătrunzând adânc sub peritoneu, fiind astfel cea mai complexă formă clinică a endometriozei, greu de diagnosticat și imitând multe patologii chirurgicale [20].

În general, endometrioza este o patologie larg răspândită, ocupând locul al treilea printre bolile ginecologice [21,22]. Endometrioza afectează aproximativ 10% dintre femeile de vârstă reproductivă la nivel mondial, ceea ce corespunde la circa 190 de milioane de femei. În 60% din cazuri ea este cauza intervențiilor chirurgicale ginecologice, în 50% din cazuri cauzează infertilitate, iar în 80% din cazuri este cauza durerilor pelviene, cum ar fi dismenoreea, dispareunia, disuria, dischezia. Prevalența endometriozei la femeile cu durere pelvină cronică ajunge la 74%, iar la cele cu durere pelvină acută - peste 33% [22–24].

Conform datelor din literatură, prevalența endometriozei la adolescente (12–20 ani) cu dismenoree este de 21–44%, iar la femeile tinere (20–35 ani) cu dismenoree severă și durere pelvină cronică ajunge până la 73%, ceea ce poate sugera prezența unui proces endometriozic infiltrativ [16,17]. La nivel global, endometrioza afectează aproximativ 10% dintre femeile de vârstă reproductivă, iar endometrioza profundă reprezintă aproximativ 20% dintre cazurile de endometrioză, fiind asociată cu simptome dureroase severe și infertilitate. Deși în prezent endometrioza este considerată o „boală pe tot parcursul vieții”, cercetarea științifică continuă să evolueze, fiind orientată spre elucidarea mecanismelor patogenetice și dezvoltarea unor strategii terapeutice mai eficiente.

Endometrioza se poate prezenta prin una dintre cele trei forme: endometrioza peritoneală (superficială), endometriom ovarian sau endometrioza profundă infiltrativă (EP). Și tocmai EP este forma cea mai agresivă, reprezentând ¼ din cele trei fenotipuri [22,25], afectând 1-2% dintre femeile în vârstă reproductivă și responsabilă pentru sindromul durerilor pelviene și patologiile asociate chirurgical, cu reducerea calității vieții pacientelor [13,26].

Având în vedere evoluția îndelungată și asimptomatică a endometriozei, diagnosticarea și tratamentul acesteia reprezintă măsuri de prevenire extrem de complexe, dar eficiente, în vederea prevenirii infiltrării pelviene a procesului patologic [27].

Pentru prima dată, endometrioza profundă a fost menționată de C. Rokitansky în 1860, care a descris endometrioza uterină. În 1896, Thomas Cullen a detaliat endometrioza ligamentelor rotunde. Cercetătorii moderni, precum DC Martin (1989) și FJ Cornillie (1990), consideră EP un proces invaziv cu penetrare a focarelor la adâncimi mai mari de 4 mm sub peritoneu [2,22]. În 2012, PR Koninckx a propus prima definiție a EP ca patologie cu invazie a țesutului endometrial la o adâncime mai mare de 5 mm. Prin studii histologice, s-a identificat prezența țesutului glandular și stromal activ al endometrului, cu mitoze și acumulare de glicogen la o adâncime de 5 mm sub peritoneu, asociate cu hiperplazie fibromusculară, transformare chistică a glandelor și infiltrare monocitară perivasculară [2]. În 2017, Jörg Kekstein a constatat că EP poate afecta și alte organe, identificându-se focare în intestin, vezica urinară, uretere, vagin, parametri și diafragmă. De asemenea, în 2017, Bazot M și Darai E au propus o definiție modernă a EP ca infiltrare fibromusculară a organelor și structurilor anatomice, cu invazie subperitoneală a țesuturilor endometriale, independent de adâncimea infiltrării [2,22,28].

Așadar, din perspectiva histologică, endometrioza reprezintă o proliferare benignă a țesutului în afara cavității uterine, similar ca proprietăți morfologice și funcționale cu endometrul (glandele endometriale sau stroma), care provoacă o reacție inflamatorie cronică în zona afectată [22,29–31]. Prin urmare, EP reprezintă o infiltrare fibromusculară în regiunile subperitoneale ale organelor și structurilor anatomice cu țesuturi asemănătoare endometrului, cu o creștere autonomă, invazivă și proprietăți biomoleculare modificate, independent de adâncimea penetrării [22,28]. Alți autori consideră endometrioza profundă „adenomioză externă”, caracterizată prin penetrarea focarelor de endometrioză la o adâncime mai mare de 0,5 cm în organele afectate, similar cu extinderea adenomiozei în peretele uterin [22,32]. Dar știința permanent se dezvoltă și la acest moment noi avem nu doar definiția clasică histologică a endometriozei, ci și o definiție clinică, care merită o atenție sporită și ne permite să înțelegem integrat și sistemic problema dată. Așadar, din punct de vedere clinic, endometrioza, incluzând și EP, poate fi descrisă ca o boală cronică sistemică inflamatorie hormonal ciclic dependentă, ce prezintă rezultatul unui răspuns imun, angiogeneză modificată și apoptoză care susțin supraviețuirea și creșterea țesuturilor endometrioide ectopice responsabile de manifestările clinice [2,22,33].

1.2. Viziunea modernă în clasificarea endometriozei

Dat fiind faptul că patologia endometriozei a fost descrisă pentru prima dată chiar de Hipocrate în secolul al V-lea, până în 1973 au fost propuse mai mult de 22 de clasificări sistemice

ale acestui proces. Cu toate acestea, în 2021, grupul internațional de lucru pentru endometrioză a aprobat pentru utilizare în practica clinică următoarele clasificări: clasificarea revizuită a Societății Americane de Medicină Reproductivă (rASRM - the revised American Society for Reproductive Medicine), pe baza căreia a fost dezvoltat indicele de fertilitate în endometrioză (EFI – endometriosis fertility index), și clasificarea #Enzian [34,155]. Bazându-se pe aceste clasificări, clinicianul poate evalua gradul și adâncimea răspândirii endometriozei, impactul asupra capacităților reproductive ale pacientei, aspect deosebit de important în practica obstetrică-ginecologică [22,35,36].

Clasificarea rASRM. Scorul rASRM (The revised American Society for Reproductive Medicine score, Societatea Americană pentru Medicina Reproductivă Revizuită, (anexa 9) reprezintă cea mai larg utilizată clasificare a endometriozei la nivel mondial. În anul 1995, a fost completată cu forme atipice de endometrioză. Cu toate acestea, această clasificare nu acoperă în întregime toate localizările posibile ale leziunilor de EP și, din perspectiva practicii medicale, limitează înțelegerea manifestărilor clinice și prognoza acestei patologii [24,37].

Indicele EFI. Indicele de Fertilitate în Endometrioză (EFI) (tabelele 2, 3, figura 9) - reprezintă o evaluare pe bază de puncte, utilizată în timpul intervențiilor chirurgicale, și permite prognozarea capacităților reproductive ale femeilor cu endometrioză [35]. Scorul EFI ajută la determinarea prognozei fertilității la paciente imediat în timpul intervenției chirurgicale asociate cu diagnosticul sau tratamentul endometriozei [28,38].

Clasificarea #Enzian. În prezent, cea mai informativă clasificare care reflectă toate posibilele localizări ale EP este clasificarea #Enzian [16,39,155]. Această clasificare a fost propusă pentru prima dată de către specialiștii organizației europene de studiu a endometriozei (European Network of Endometriosis) în 1996, ca metodă de sistematizare și evaluare a diferitelor forme și grade ale acestui proces patologic [32]. În 2012, clasificarea #Enzian cuprindea patru secțiuni pentru localizarea EP [23], iar în 2019, specialiștii au îmbunătățit-o prin adăugarea localizărilor endometriozei la nivelul peritoneului și ovarelor (figura 1). Astfel, începând cu 2019, clasificarea #Enzian reprezintă un sistem universal de stadializare a procesului de endometrioză, incluzând toate localizările pelviene și extrapelviene, precum și gradele de răspândire ale acestui proces patologic [28,38–40]. Aceasta evaluează atât EP, cât și leziunile endometrioide ale ovarelor și aderențele tubare, putând oferi astfel o descriere cuprinzătoare a acestei afecțiuni la femei [41].

Pe baza clasificării #Enzian prezentate în figura 1, se evidențiază faptul că afectarea uterină este integrată în categoria FA, corespunzând adenomiozei. În conformitate cu datele actuale din literatură, se disting două forme principale de adenomioză – intrinsecă și extrinsecă [42]. Adenomioza intrinsecă apare prin invazia stratului bazal al endometrului în miometru, în timp ce

forma extrinsecă reprezintă o extensie a endometriozei infiltrative profunde, cu invazia leziunilor din seroasă sau perimetru în peretele uterin. Ambele forme pot fi considerate părți ale aceluiași spectru morfologic al bolii endometrioide, conform conceptelor moderne asupra patogenezei și clasificării endometriozei [35,42,43].

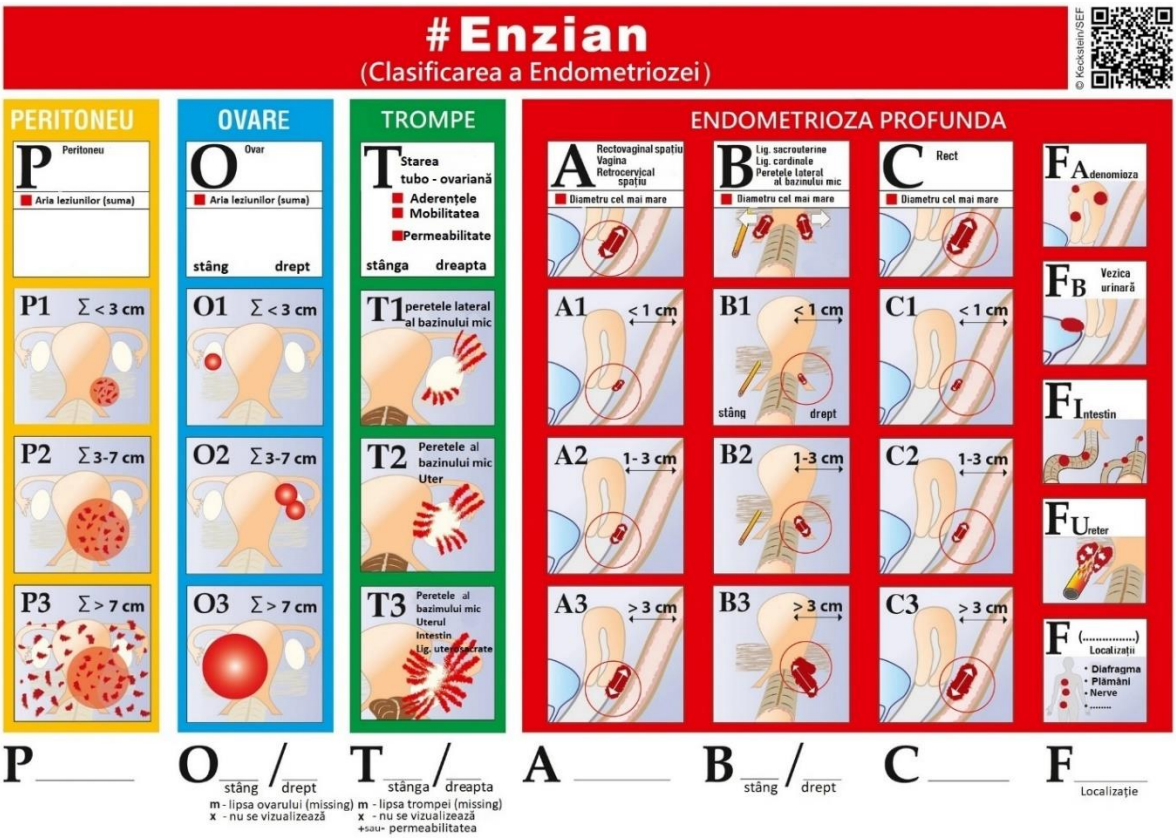


Figura 1. Clasificarea #Enzian [41, 43]

Utilizarea clasificării #Enzian în protocoalele noninvazive de imagistică reprezintă o unealtă utilă cu o specificitate ridicată, furnizând un rezumat „concis” al diagnosticului preoperator al endometriozei profunde [44]. Studiile din 2023 demonstrează că evaluarea ecografică dinamică cu un raport structurat bazat pe scala #Enzian este precisă pentru cartografierea tuturor formelor de endometrioză ale organelor din micul bazin și corelează cu rezultatele laparoscopiei, reprezentând astfel un instrument precis pentru elaborarea planului de tratament chirurgical, având în vedere că adesea este necesară o echipă chirurgicală multidisciplinară [45,155]. Din punct de vedere clinic, un sistem unic și comun de raportare a metodelor de imagistică și descrierea protocoalelor operatorii va simplifica comunicarea, va îmbunătăți managementul medical al pacientelor, va permite evitarea intervențiilor chirurgicale repetate și va îmbunătăți calitatea tratamentului și viața femeilor [46–48].

Cu toate acestea, clasificările existente nu reflectă întotdeauna în mod complet severitatea manifestărilor clinice și impactul real asupra calității vieții pacientelor, aspect esențial pentru decizia terapeutică. Totuși, în literatura de specialitate persistă unele controverse privind

aplicabilitatea universală a clasificărilor existente. Deși rASRM, EFI și #Enzian oferă o descriere utilă a extensiei anatomice a bolii, corelația dintre stadializarea morfologică, severitatea simptomelor și impactul asupra calității vieții nu este constant demonstrată. În consecință, clasificările actuale sunt valoroase pentru descrierea topografică a leziunilor, dar rămân insuficiente pentru caracterizarea completă a relevanței clinice a EP.

1.3. Endometrioza profundă din punct de vedere etiopatogenetic

EP, la fel ca și alte forme ale patologiei, reprezintă o afecțiune multifactorială [29]. Etiologia endometriozei nu este încă pe deplin stabilită, dar există mai multe teorii de dezvoltare [49]. Teoriile explică mecanismele posibile ale dezvoltării EP, iar cercetările ulterioare pot clarifica rolul fiecărui factor în formarea patologiei [13].

Conform ***teoriei implantării-migrației (teoria menstruației retrograde a lui J.A. Sampson,*** 1921**)**, celulele endometriale pot pătrunde în cavitatea abdominală în timpul fluxului menstrual invers, precum și prin transsudație sau migrație prin sistemul limfatic [29]. Apoi, are loc atașarea celulelor la organele și structurile anatomice adiacente, formând focare endometriozice cu transformări pe fonul schimbărilor hormonale ale ciclului menstrual. Astfel, începe diviziunea și creșterea focarelor de endometrioză cu invazia în țesuturile înconjurătoare, formarea chisturilor, nodurilor și aderențelor [13]. ***Teoria limfatică*** sau hematogenă sugerează că celulele endometriale pot călători prin organism prin intermediul sistemului limfatic sau sanguin, provocând dezvoltarea endometriozei în locuri îndepărtate de uter. În conformitate cu ***teoria metaplastică***, influența diferiților factori (hormonali, de mediu) declanșează metaplazia celulelor țesuturilor din cavitatea abdominală în celule asemănătoare cu cele endometriale, cauzând formarea focarelor endometriozice. ***Teoria embrionară*** susține că celulele embrionare ale ductului Müller, care reprezintă rudimente ontogene ale endometrului, pot rămâne în cavitatea abdominală după perioada de dezvoltare embrionară și ulterior se pot transforma în focare endometriozice [50]. ***Teoria dishormonală*** presupune că dezechilibrul hormonal (hiperestrogenemie, hipoprogesteronemie) poate contribui la dezvoltarea endometriozei, iar metodele medicamentoase de tratament vizează restabilirea echilibrului între estrogen și progesteron în organism [50]. ***Teoria traumei*** sugerează că acțiunile traumatice sau chirurgicale pot provoca deplasarea celulelor endometriale în afara uterului, ceea ce duce la formarea de focare endometriozice. ***Teoria imunologică*** afirmă că supresia limfocitelor T slăbește răspunsul imun, împiedicând controlul creșterii celulelor endometriale ectopice. EP include celule glandulare diferențiate și nediferențiate, care rezistă mediului peritoneal și permit proliferarea. Adaptarea la medii microbiene ostile necesită imunotoleranță. Receptorul S1P reglează inflamația prin IL-1b și TNF-α, susținută de nivelurile crescute ale acestor markeri în serul pacientelor cu EP intestinală [13].

Teoria celulelor stem susține că celulele stem, având capacitatea de a se diferenția în diverse tipuri de celule, pot fi implicate în formarea focarelor de endometrioză [22,51]. ***Teoria genetică*** presupune existența unor gene specifice asociate cu un risc crescut de dezvoltare a endometriozei. Această teorie este confirmată de faptul că femeile cu antecedente familiale complicate de endometrioză prezintă un risc mai mare de a dezvolta boala [22,51]. ***Teoria epigenetică*** postulează că focarele de endometrioză se dezvoltă doar după ce suma incidentelor epigenetice, în contextul predispoziției genetice, depășește un prag, transformând celulele endometriale în celule endometrioide. Aceasta este susținută de diferențe în profilurile lipidice și expresia genică [46].

În 2021 a fost propusă ***teoria nivelului prenatal al testosteronului*** pentru dezvoltarea endometriozei. Aceasta se bazează pe două dovezi: distanța anogenitală (DAG) scurtă la femeile cu endometrioză, indicând niveluri scăzute de testosteron intrauterin, și pragul redus de durere, explicat prin același deficit hormonal. Astfel, nivelul scăzut de testosteron matern în perioada intrauterină „programează" dezvoltarea reproductivă și susceptibilitatea la endometrioză [22,52].

Patogeneza endometriozei implică hiperestrogenie locală și rezistență la progesteron, determinând proliferarea endometrului ectopic cu modificări secretoare reduse. Formarea cavităților pseudomenstruale sau a nodulilor depinde de procesul de descuamare. Acumularea sângelui pseudomenstrual duce la conversia hemoglobinei în hemosiderină, eliberând radicali liberi care declanșează stres oxidativ [53], inflamație, neoangiogeneză și creștere infiltrativă, favorizând invazia țesuturilor și extinderea bolii [2,22].

Cu toate acestea, în ciuda capacității de creștere infiltrativă, predispunere la recidive și invazie, endometrioza este considerată un proces inflamator proliferativ benign [3,22] Patogeneza EP este asociată cu o vascularizare locală intensificată. În focarele de EP, comparativ cu alte fenotipuri și cu țesutul de control, se observă creșteri semnificative ale densității microvasculare și ale nivelurilor factorului de creștere endotelial vascular A și ale receptorului său. Acest fapt susține efectul terapeutic al progestinelor, care pot reduce densitatea microvasculară [54].

Factorii de dezvoltare a endometriozei, inclusiv și EP, includ: factori hormonali (menarhe timpurie [55,56], tulburări ale ciclului menstrual [50,57], vârsta reproductivă, nuliparitate [58,59], indice de masă corporală scăzut [60,61], factori imunologici (suprimarea imunității celulare și umorale [62], stresul psihologic prelungit), factori traumatologici (leziuni mecanice ale endometrului de origine iatrogenă), factori genetici și istoric familial de endometrioză [63,64], modificări epigenetice [65–67], factori inflamatori (infecții ale organelor genitale, favorizând adeziunile și invazia celulelor de endometru), factori exogeni (expunere la radiații, ultraviolet, consum excesiv de carne roșie, alcool [68], fumat, poluarea mediului înconjurător [22,59].

Deși numeroase teorii explică mecanismele posibile ale dezvoltării EP, lipsa unui consens patogenetic limitează transpunerea directă a acestor concepte în strategii diagnostice și terapeutice standardizate. Această diversitate de teorii reflectă complexitatea biologică a EP, dar și lipsa unui model patogenetic unitar. Astfel, deși fiecare teorie explică parțial anumite mecanisme ale bolii, niciuna nu oferă singură o bază suficientă pentru standardizarea diagnosticului sau a tratamentului. Această lipsă de consens contribuie la heterogenitatea abordărilor clinice și la dificultatea comparării rezultatelor dintre studii.

1.4. Simptomele clinice sugestive pentru endometrioza profundă

1.4.1. Acuzele pacientei, ca prima suspiciune în diagnosticul EP. Diagnosticul EP se bazează pe acuzele pacientelor, examenul clinic și investigațiile instrumentale, și, dacă este necesar, intervenția chirurgicală, identificarea și biopsia focarelor [27].

EP reprezintă cea mai evidentă formă clinică a endometriozei, fiind principala cauză a durerilor pelviene cronice și acute în 80% din cazuri, atât ciclice, cât și aciclice [3]. În mare parte, EP afectează paciente până la vârsta de 17 ani, iar la 20% dintre fete, această patologie se manifestă odată cu menarha [69]. Circa 2/3 dintre femeile cu endometrioză raportează apariția primelor simptome înainte de vârsta de 20 de ani [69,70]. Endometrioza profundă este detectată în peste 50% din cazuri la adolescente care sunt supuse intervenției chirurgicale [71]. De obicei, aceste paciente sunt inițial evaluate de către ginecologi pentru dismenoree severă (cu mai mult de 6 puncte SAV), greșit considerată idiopatică, fără a acorda atenție altor simptome, istoricului familial și metodelor auxiliare de diagnostic [20].

Manifestările clinice ale EP includ cele 4 simptome „D”: dismenoree, dispareunie, disurie și dischezie, adesea în asociere cu infertilitatea [20,72,73]. Este important de menționat că, în cazul formei profunde de endometrioză, intensitatea sindromului de durere pelvină cronică și acută depășește în majoritatea cazurilor 6 puncte conform SAV, iar simptomele precum durerile la defecație și urinare, hematochezie și hematurie au caracter ciclic catamenial, adică se accentuează în perioada menstruației [16,74–79].

Endometrioza extrapelvină, considerată o afecțiune rară, este înregistrată într-un număr semnificativ de cazuri [2]. Conștientizarea crescută și suspiciunea clinică cu privire la EP, precum și abordarea interdisciplinară asigură un diagnostic rapid și optimizarea rezultatelor tratamentului [80]. De obicei, la pacientele cu endometrioză toracică se observă triada de simptome: dismenoree, pneumotorax catamenial și hemoptizie, cu posibila asociere a durerii în timpul respirației [81].

Pentru EP sunt caracteristice acuze ciclice catameniale din partea organelor și sistemelor afectate [2,3], și anume: constipație, diaree, greață, spasme intestinale, balonare și sațietate precoce, sindrom de colon iritabil, cistită recurentă și hidronefroză, durere postoperatorie în

cicatrice cu apariția unei formațiuni și creștere ciclică progresivă în această zonă, dureri în regiunea hipocondrului, dureri și furnicături în diferite părți ale corpului, dureri de cap, convulsii epileptice și alte simptome neurologice ciclic repetate. Printre semnele clinice ale adenomiozei (compartimentul #Enzian FA), în afară de simptomele celor 4 „D”, se numără și sângerările menstruale abundente asociate cu spotting premenstrual de culoare maro. În cazul extinderii procesului în spațiul retrouterin cu implicarea rectului, se adaugă hematochezie, constipație sau diaree cu caracter catamenial [16].

De asemenea, EP poate fi suspectată în cazul prezenței următoarelor acuze: dismenoree și dispareunie rezistente la terapia cu COC (contraceptive orale combinate) și antiinflamatoare nesteroidiene, dismenoree severă care determină pacienta să absenteze de la școală sau muncă, infertilitate la femeile cu ovulație regulată, test pozitiv pentru permeabilitatea trompelor uterine și spermogramă normală a partenerului [71].

Deoarece EP afectează atât starea fizică, cât și cea psihologică și emoțională, protocoalele internaționale recomandă chestionare standardizate pentru evaluarea simptomelor și a impactului bolii asupra calității vieții [38,82,83]. Intensitatea durerii se măsoară prin scale vizuale (SAV și B&B), iar calitatea vieții se apreciază prin chestionare care acoperă funcțiile fizice, sociale, psihice, neurologice, reproductive și sexuale [84,85].

1.4.2. Impactul endometriozei profunde în fertilitatea feminină. Femeile diagnosticate cu endometrioză au o probabilitate de aproape două ori mai mare de a suferi de infertilitate și pierderi reproductive [86]. Endometrioza se asociază frecvent cu infertilitatea, iar tratamentul ei poate îmbunătăți șansele reproductive. În fertilizarea in vitro (FIV), femeile cu forme severe prezintă rate mai scăzute de sarcină și implantare, mai puține ovocite recoltate și niveluri mai mici de estrogen față de pacientele cu forme ușoare [87,88]. Sarcina la pacientele cu adenomioză (EP #Enzian FA), este asociată cu un risc crescut de pierderi reproductive, tulburări de placentație și complicații obstetricale aferente [89]. Totodată, EP reduce fertilitatea, mai ales în prezența leziunilor intestinale. Ratele de succes FIV scad odată cu creșterea caracterului invaziv al leziunilor [90]. EP este asociată cu infertilitatea, în principal, prin distorsionarea anatomiei pelviene. Totuși, o cauză importantă este prezența concomitentă a endometriomului în ~50% din cazuri, care generează un proces inflamator în stratul cortical al ovarelor cu deteriorarea aparatului rezervor al ovocitelor și contribuie la formarea aderențelor și obliterarea spațiului Douglas [91]. În plus, se poate presupune că o cauză importantă a infertilității la femeile cu EP este dispareunia accentuată, care determină pacientele să evite contactele sexuale, precum și starea profund depresivă cauzată de sindromul dureros, ducând la insatisfacție în multe aspecte ale vieții [92,93,154].

1.4.3. Datele examenului obiectiv sugestive pentru endometrioza profundă. Suspiciunea de EP reprezintă un temei solid pentru continuarea diagnosticului clinic și paraclinic al acestei afecțiuni. Examinarea fizică a pacientei include o evaluare generală, palparea abdomenului și examinarea ginecologică în valve, cu palpare bimanuală. Manevrele utilizate în timpul examinării clinice depind direct de acuzele pacientei. Cu toate acestea, suspiciunea de EP ar trebui să fie motivul pentru excluderea tuturor posibilelor localizări ale acestei patologii. Doar în cazuri izolate, o examinare clinică detaliată permite evaluarea localizării și extinderii procesului patologic, cum ar fi endometrioza la nivelul cicatricei postoperatorii, care este maxim vizibilă pentru inspecție [94,95]. În timpul examinării în valve, pot fi identificate simptome ale endometriozei retrocervicale sau vaginale (compartimente A după #Enzian). EP poate fi suspectată în timpul palpației ginecologice bimanuale, când sunt afectate compartimentele O, T, A, B, FA și FU după #Enzian [21,22]. Palpația rectovaginală este o manevră auxiliară în cazul suspiciunii de EP al compartimentului C după #Enzian sau pentru concretizarea afectării compartimentelor O, A, B, FA, în vederea aprecierii lezării vaselor de sânge, a plexului hipogastric și complexității intervenției chirurgicale [3,96].

1.5. Date paraclinice sugestive pentru endometrioza profundă

Imagistica a devenit un instrument esențial în diagnosticul, monitorizarea și planificarea chirurgicală a tratamentului EP. Diagnosticul clinic preliminar al endometriozei servește drept indicație pentru efectuarea de investigații suplimentare, care permit vizualizarea organelor interne implicate în procesul patologic, cum ar fi ureterele, vezica urinară și intestinul [2,22].

1.5.1. Ecografie vaginală ca prima intenție în diagnosticul paraclinic al EP. Primul pas în cadrul investigațiilor paraclinice la suspiciunea de endometrioză constă în efectuarea unei ecografii a organelor pelviene, rezultatele căreia, în combinație cu acuzele pacientei, influențează alegerea ulterioară a metodelor suplimentare de investigație [97]. Diagnosticul prin ecografie a demonstrat o sensibilitate ridicată (98%) și specificitate (aproape 100%), indicând faptul că este o metodă rezonabilă și foarte informativă pentru detectarea endometriozei [98,99]. Cu toate acestea, performanța ecografiei transvaginale depinde semnificativ de experiența operatorului, de protocolul utilizat și de localizarea leziunilor. În consecință, valorile ridicate de sensibilitate și specificitate raportate în unele studii nu sunt întotdeauna reproductibile în practica generală, ceea ce limitează standardizarea universală a acestei metode.

Există diverse constatări ultrasonografice - criterii pentru confirmarea diagnosticului acestei patologii, relatate în literatura de specialitate [99], ca exemplu straturi hipoecogene ale peretelui posterior al vaginului (figura 2) [22,47].

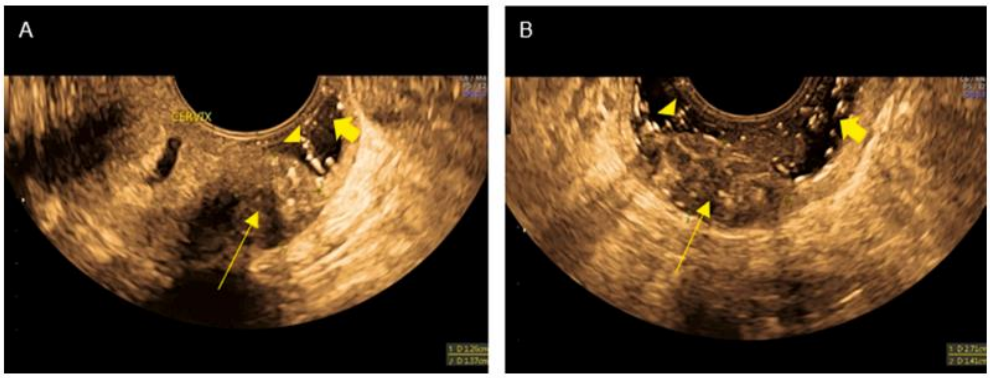


Figura 2. Endometrioza vaginului

Notă: Gel-sonografie, vedere sagitală (A) și transversală (B), demonstrând nodul vaginal (săgeată subțire galbenă), pătrunzând în boltă vaginală posterioară (vârf galben al săgeții). Se observă prezența gelului pentru examenul ultrasonografic (săgeată groasă galbenă) [47].

De asemenea, se știe că chisturile endometriozice ale ovarelor reprezintă în 50% din cazuri un marker al EP [91,100]. Astfel, identificarea endometriomului prin ultrasunete (figura 3) în combinație cu durerea pelvină intensă poate fi considerată unul dintre criteriile de diagnostic pentru EP. De asemenea, protocoalele internaționale subliniază că detectarea unui focar de endometrioză prin ultrasunete permite stabilirea unui diagnostic final, în timp ce absența leziunilor vizibile la ultrasunete nu exclude prezența endometriozei [101].

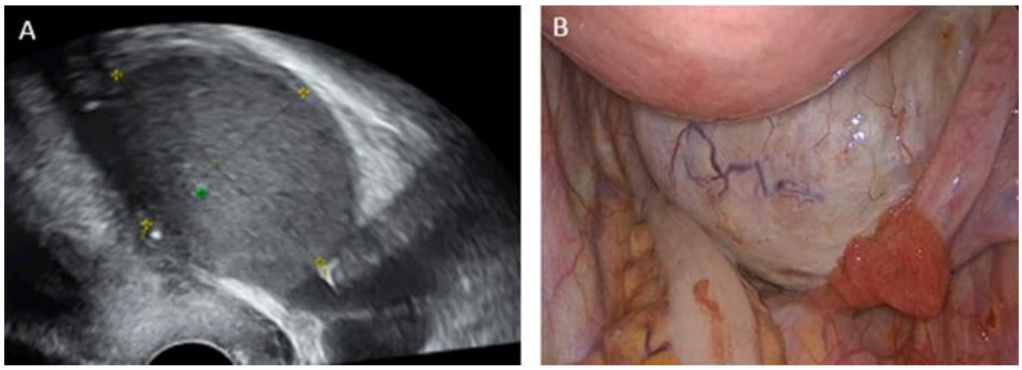


Figura 3. Endometriom

Notă: Endometriomul de pe ovarul drept - ecografia (A), laparoscopia (B) [47].

1.5.2. Investigații paraclinice ale EP de linia a doua. În cazul în care rezultatul ultrasunetelor de la primul pas nu confirmă diagnosticul de endometrioză sau nu vizualizează toate localizările presupuse pe baza acuzelor și examinării clinice, pacienta ar trebui să fie direcționată către a doua etapă a diagnosticului, respectiv, repetarea ultrasonografiei de către un expert în domeniu și RMN [97,101,102]. RMN, ultrasonografia (transrectală sau abdominală) la al doilea pas al diagnosticului paraclinic sunt necesare pentru evaluarea extinderii focarelor de EP și sunt prescrise individual. Principalele avantaje ale ultrasonografiei transvaginale în comparație cu RMN-ul sunt posibilitatea evaluării dinamice în timp real, accesibilitatea și eficiența economică.

Principalele avantaje ale RMN-ului includ capacitatea sa de a acoperi un câmp vizual mai mare (endometrioza la nivelul segmentului superior al intestinului și extrapelvină, figura 4), obținerea mai reproductibilă a imaginilor și posibilitatea aplicării la fetele virgine. La RMN, semnele clasice ale EP includ hipointensitatea la T2, endometriomul - hipointensitate la T2 și hiperintensitatea la T1, în timp ce endometrioza superficială a peretelui abdominal este descrisă ca un mic focar de hiperintensitate la T1 [47].

Datele din literatură sugerează că ecografia transvaginală și RMN-ul trebuie privite mai degrabă ca metode complementare decât concurente. Totuși, lipsa unor protocoale uniforme de evaluare și raportare, precum și diferențele dintre studiile efectuate în centre de expertiză și cele din practica de rutină, explică variabilitatea rezultatelor publicate. Această heterogenitate face dificilă formularea unor recomandări universal aplicabile privind alegerea metodei optime de primă și a doua linie.

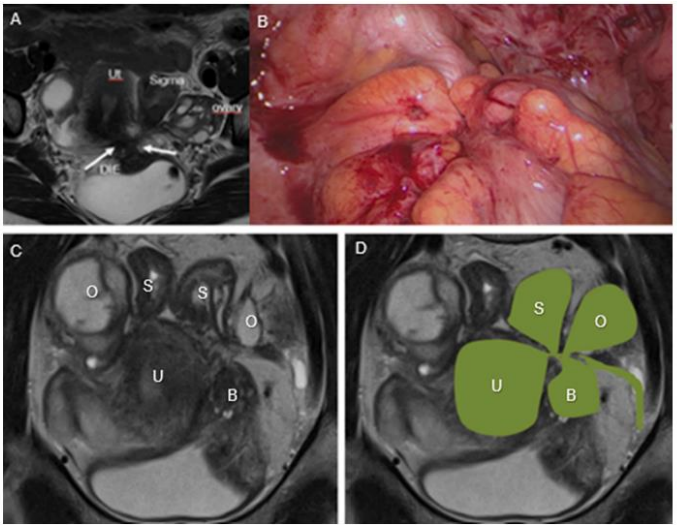


Figura 4. Endometrioză extrapelvină

Notă: A - Simptomul „foaia de trifoi" la RMN - leziune EP hipointensă cu aderențe constrictive (săgeți albe) și trei organe (uter, colon sigmoid și ovar). B - Imaginea laparoscopică. C, D – RMN: O=ovar, S=colon sigmoid, U=uter, B=vezica urinară cu leziunea EP vizibilă [47].

Astfel, RMN-ul joacă un rol important în diagnosticul și cartografierea endometriozei, în timp ce laparoscopia diagnostică este acum rezervată pacientelor cu rezultate negative la vizualizare. #Enzian, așa cum a fost menționat anterior, reprezintă un nou sistem comprehensiv de clasificare, combinând leziunile EP și localizări la nivelul peritoneului, ovarului și trompelor uterine. S-a constatat corespondența între caracteristicile RMN și criteriile de clasificare #Enzian. Deoarece endometrioza este, în general, un proces multifocal, descrierea prin RMN trebuie să fie clară și bine structurată, lucru care poate fi realizat și cu ajutorul #Enzian, integrând informații anatomice detaliate preoperatorii obținute prin RMN [103].

Când datele de la ecografie și RMN nu confirmă un diagnostic clinic justificat, pacienta trebuie redirecționată către un centru terțiar pentru reevaluare, cu posibilitatea repetării RMN-ului.

Cu toate acestea, dacă și în această situație întrebarea diagnosticului rămâne deschisă, se recomandă ca ginecologul să caute ajutor de la specialiști din domeniile conexe pentru stabilirea diagnosticului prin efectuarea unor investigații paraclinice de nivelul trei.

1.5.3. Investigații paraclinice ale EP de linia a III-a. După studierea literaturii științifice, au fost identificate următoarele aspecte în diagnosticul detaliat al EP. ***Endometrioza ligamentelor sacrouterine, vaginului și septului rectovaginal (#Enzian A)*** este cel mai bine diagnosticată prin RMN, care oferă sensibilitate și specificitate ridicată, permițând vizualizarea clară a parametrului și a segmentelor extrapelviene ale tractului digestiv. ***Endometrioza intestinală (#Enzian C, FI)*** afectează 5–12% dintre femeile cu endometrioză, 90% dintre leziuni fiind localizate la nivelul colonului sigmoid sau rectului [13]. Pentru detectarea acestora, cea mai informativă metodă este ecografia transvaginală realizată de un expert în endometrioză [101,104,105]. La al treilea pas diagnostic în EP intestinală, se recomandă investigații direcționate precum ecoendoscopia rectală sau colonoscopia virtuală. Acestea oferă informații esențiale privind numărul leziunilor, gradul de infiltrare și stenoză intestinală, facilitând planificarea unei abordări multidisciplinare. De asemenea, evaluarea distanței față de sfincterul anal ajută la alegerea tipului optim de intervenție chirurgicală [101]. Ecografia rectală este metoda de elecție pentru leziunile recto-sigmoidiene [40], iar colonoscopia virtuală vizualizează segmentele superioare ale colonului, detectând stenoze și leziuni intraluminale. Deși nu oferă detalii complete despre endometrioza parietală, colonoscopia virtuală permite biopsii și sprijină diagnosticul diferențial gastrointestinal [18,22,106,107]. Diagnosticul ***EP urinare (#Enzian FB, FU)*** se bazează pe ecografia transvaginală și RMN, utile în identificarea leziunilor vezicale și a ureterohidronefrozei [101]. Leziunile sunt frecvent localizate pe peretele posterior al vezicii urinare, iar o vezică parțial umplută optimizează vizualizarea [97]. RMN-ul oferă informații suplimentare despre raportul cu orificiul ureteral [108,109]. Endometrioza ureterală poate fi externă (80%, cu compresie din cauza fibrozei) sau internă (20%). În 50–60% din cazuri apare dilatarea pielocaliceală [110–112], ceea ce impune ecografie renală de rutină pentru depistarea hidronefrozei asimptomatice [18,109,113]. În caz de hidronefroză, este necesară evaluarea funcției renale și urodinamice, din cauza riscului chirurgical de afectare nervoasă. Investigațiile suplimentare includ urografia, RMN cu contrast, tomografia computerizată și renografia [114]. Cistoscopia este indicată în EP vezicii urinare pentru identificarea nodulilor submucoși, a poziționării lor față de joncțiunea uretero-vezicală și biopsia leziunilor [22,114,115], având în vedere că doar jumătate din cazuri prezintă aspecte tipice [116]. Suspiciunea de ***EP retroperitoneală îndepărtată (#Enzian F...)*** impune investigarea atentă a posibilei afectări nervoase în cadrul unei echipe multidisciplinare, inclusiv cu neurologie [117,118]. Pot fi lezate atât fibre vegetative (plex submucos, nervi intestinali) – cu disfuncții

pelviene, cât și nervi somatici (plex sacral, nerv sciatic), fie prin infiltrare endometriozică, fie iatrogen în timpul exciziei. Este esențial ca pacientele să fie interogate privind prezența simptomelor neurologice ciclice [118]. În endometrioza peretelui abdominal (postcezariană, ombilicală, inghinală), RMN-ul preoperator este esențial pentru evaluarea dimensiunii și profunzimii focarelor, în vederea planificării corecte a exciziei. În cazul focarelor cutanate „de novo" la paciente fără antecedente chirurgicale, se impune o evaluare completă, deoarece acestea sunt frecvent asociate cu alte forme de endometrioză [2]. RMN-ul de înaltă rezoluție este metoda imagistică principală pentru detectarea leziunilor diafragmale ≥5 mm sau a celor cu sângerare activă. Leziunile mici sau retrohepatice sunt dificil de vizualizat și necesită explorare chirurgicală, inclusiv endoscopie transombilicală, întrucât sunt frecvent asociate cu afectări vizibile ale părții ventrale a diafragmei [119].

Concluziile tuturor investigațiilor paraclinice trebuie să descrie în detaliu dimensiunile, amplasamentul și numărul de leziuni endometriozice [102,120,121]. Identificarea preoperatorie a leziunilor EP este esențială pentru planificarea unui tratament chirurgical multidisciplinar complet, care permite excizia tuturor focarelor într-o singură intervenție, reducând riscul de reintervenție și ameliorând semnificativ durerea sau chiar vindecând-o [2]. De asemenea, merită menționat că diagnosticul paraclinic al endometriozei nu necesită confirmare laparoscopică, deoarece laparoscopia în sine are o vizualizare limitată - cavitatea abdominală, în timp ce regiunile retroperitoneale ale organelor nu sunt accesibile pentru examinare. Așadar, laparoscopia, cândva considerată standardul de aur pentru diagnosticarea tuturor formelor de endometrioză, este insuficientă în diagnosticul leziunilor extrabdominale ale acestei afecțiuni. Prin urmare, endometrioza diagnosticată paraclinic (cu elemente caracteristice și specifice la ecografie și RMN, cum ar fi: chisturi și/sau leziuni profunde) nu necesită confirmare laparoscopică a diagnosticului, cu toate acestea, suspiciunea de endometrioză necesită investigații paraclinice suplimentare [101].

În pofida progreselor semnificative în imagistica medicală, diagnosticul endometriozei profunde rămâne frecvent tardiv, în special în cazul localizărilor extragenitale, fapt care subliniază necesitatea elaborării unor algoritmi clinici neinvazivi, standardizați și multidisciplinari.

Prin urmare, literatura actuală confirmă utilitatea investigațiilor paraclinice avansate în cartografierea EP, însă relevă și lipsa unei abordări secvențiale unanim acceptate. Alegerea metodei depinde frecvent de suspiciunea clinică, localizarea probabilă a leziunilor, disponibilitatea tehnologică și experiența echipei, ceea ce contribuie la variabilitatea parcursului diagnostic între centre.

1.5.4. Laparoscopia ca metodă suplimentară în diagnosticul endometriozei. Postulatul că laparoscopia reprezintă „standardul de aur" în diagnosticul endometriozei a pierdut

o parte din validitatea sa științifică [3]. Comunitatea medicală internațională subliniază că o femeie cu endometrioză trebuie operată multidisciplinar și, ideal, doar o singură dată în viață. Volumul intervenției chirurgicale trebuie să cuprindă toate leziunile acestei patologii și să răspundă nevoilor reproductive ale femeii. De asemenea, nu toate focarele de endometrioză pot fi vizibile laparoscopic [2]. Așadar, numai în cazul în care investigația preoperatorie nu a identificat leziuni suspecte clinic de endometrioză, se recomandă efectuarea unei laparoscopii diagnostice [122]. De asemenea, intervenția chirurgicală este indicată în cazul endometriozei asociate cu infertilitatea sau cu sindrom dureros rezistent la tratamentul medicamentos [122,123]

În timpul laparoscopiei, trebuie să se efectueze o vizualizare pas cu pas a tuturor compartimentelor disponibile ale cavității abdominale. Pentru evaluarea chirurgicală a endometriozei pot fi utilizate #Enzian, rASRM sau algoritmul VNESS (Visual Numeric Endometriosis Surgical Staging), care împarte pelvisul în două jumătăți (dreapta și stânga), fiecare cu patru zone anatomice. Fiecare zonă este notată cu un scor de la 0 (absența leziunilor) la 4 (endometrioză profundă cu aderențe severe sau invazie musculară). Scorul reflectă extensia și severitatea bolii, iar datele trebuie consemnate detaliat în protocolul operator, incluzând localizarea, dimensiunea leziunilor și prezența aderențelor [124,125]. În timpul intervenției chirurgicale, trebuie calculat scorul EFI pentru o gestionare corespunzătoare postoperatorie a pacientelor infertile. Biopsia leziunilor endometriale cu examen histopatologic este necesară pentru a exclude malignizarea procesului [101]. Un rezultat histologic pozitiv confirmă diagnosticul de endometrioză, în timp ce un rezultat negativ nu exclude prezența acestei patologii.

1.6. Mascarea și diagnosticul diferențial al endometriozei profunde

Diagnosticul diferențial al EP depinde de localizarea și adâncimea focarelor. În fazele incipiente ale endometriozei, este necesară diferențierea acesteia de dismenoreea idiopatică. În cazul EP intestinale, trebuie efectuată diferențierea cu următoarele afecțiuni: ocluzie intestinală și subocluzie, tumori și polipi rectosigmoidieni, sindromul intestinului iritabil, boala Crohn, apendicită și altele [126]. Pentru EP căilor urinare, diferențierea diagnostică se face cu cistita interstițială, sindromul vezicii urinare hiperactive, litiaza urinară și altele. Endometrioza organelor sistemului reproductiv necesită diferențierea de sarcina ectopică, afecțiuni inflamatorii ale bazinului mic, hidro- și hematosalpinx, chisturi și tumori ovariene, tuberculoza anexelor uterine. Adenomioza trebuie diferențiată de fibromul uterin, tuberculoza endometrială și alte cauze ale sângerărilor uterine anormale conform clasificării Federației Internaționale de Ginecologie și Obstetrică (FIGO) PALM-COEIN [127,128]. Focarele îndepărtate de EP necesită diferențierea de afecțiuni ale sistemului respirator (pneumotorax de origine tuberculoasă sau altă origine,

pneumonie, pleurită), sistemului digestiv (gastrită, duodenită), hernie și tumori diafragmatice, comprimarea rădăcinilor nervoase cu dezvoltarea nevralgiei (inclusiv lumbalgie).

1.7. Tratamentul endometriozei

În managementul endometriozei se utilizează tratamentul medicamentos, tratamentul chirurgical sau o combinație a acestora. Totuși, EP rămâne o provocare datorită eficienței limitate a terapiei hormonale și dificultății îndepărtării complete a focarelor de către o singură echipă ginecologică. Prin urmare, managementul optim necesită o abordare multidisciplinară [2].

Pacientele și medicii se confruntă cu compromisuri dificile: tratamentul conservator poate provoca efecte secundare grave (depresie, creștere în greutate, osteoporoză) și probleme de aderență, mai ales în prezența contraindicațiilor (tromboză, afecțiuni cardiovasculare). Tratamentul chirurgical implică riscuri de recurență și complicații serioase (până la 14%), inclusiv leziuni intestinale, insuficiență a anastomozei și necesitatea stomiei temporare sau permanente. [129]. Datele privind tratamentul endometriozei sunt limitate, fiind bazate pe un număr mic de paciente simptomatice sau diagnosticate accidental, iar studiile experimentale pe animale sunt excluse. Astfel, fiecare caz este, practic, un experiment individual, iar experiența acumulată devine esențială în actualizarea deciziilor clinice, având o valoare mai mare decât o simplă opinie [46].

1.7.1. Terapia conservatoare. EP este forma cea mai severă a endometriozei, caracterizată prin expresia crescută a neuropeptidelor proinflamatorii (IL-33, CRH, urocortina) și a enzimelor inflamatorii (COX-2, fosfolipaze A2), care favorizează inflamația, angiogeneza și neurogeneza. Aceste mecanisme determină aderențe și rezistență crescută la terapiile hormonale. Contraceptivele orale combinate și progestativele pot fi ineficiente din cauza creșterii expresiei COX-2 și a rezistenței receptorilor de progesteron [1,22]. Totuși, factorii epigenetici, activarea enzimelor proinflamatorii și stresul oxidativ în focarele de EP contribuie la creșterea rezistenței receptorilor de progesteron. Acest fapt explică lipsa de eficacitate a progestagenelor și COC în tratamentul pacientelor cu EP [22,130]. Totuși, progestativele (dienogest, dispozitiv intrauterin cu levonorgestrel LNG-DIU, implant cu etonogestrel) și COC în regim continuu rămân prima linie de tratament [131]. Pentru cazurile refractare, ca terapie de linia a II-a se recomandă agoniști, antagoniști de GnRH și inhibitori de aromatază, adesea în combinație cu terapii hormonale [26].

Există o nevoie urgentă de inovații terapeutice, cu medicamente noi (antagoniști CRH-R2, modulatori selectivi ai receptorilor estrogenici și progesteronici, Elagolix, anti-TNF-α) în studii clinice, dar încă neimplementate în practica curentă [1,22,130].

În prezent, excizia chirurgicală completă a EP rămâne tratamentul de bază, reducând recidivele și îmbunătățind calitatea vieții și fertilitatea pacientelor [1,22,132,133]. S-a demonstrat

că, pe lângă terapia medicamentoasă cu hormoni și analgezice, intervenția chirurgicală îmbunătățește calitatea vieții pacientelor care suferă de EP [63,134].

1.7.2. Endometrioza profundă din punct de vedere al tacticii chirurgicale. Astfel, excizia chirurgicală a tuturor focarelor de EP reprezintă etapa principală a tratamentului și prevenirea recidivelor [2]. De obicei, pacientele cu endometrioză ajung pe masa de operație în mod planificat din cauza sindromului de durere, chisturilor endometrioide, sângerărilor uterine anormale sau cu suspiciune de malignizare sau infertilitate. Cu toate acestea, unele paciente sunt spitalizate de urgență din cauza torsiunii anexelor, perforației chistului endometrioid sau hematosalpinxului, durerii în prezența formațiunilor voluminoase în micul bazin, abdomenului acut în contextul complicațiilor chirurgicale ale EP (hidronefroză, apendicită, subocluzie intestinală, hematoperitoneu, pneumotorax, etc.) [128].

Conform literaturii științifice, laparoscopia reprezintă standardul de aur în tratamentul endometriozei [3]. Tratamentul chirurgical poate fi dificil din cauza leziunilor infiltrative în structurile pelviene: uretere, intestin sau vezica urinară. Componența echipei chirurgicale trebuie adaptată complexității intervenției și trebuie să includă specialiști relevanți (chirurg, urolog, proctolog, chirurg plastic) sub coordonarea unui ginecolog cu experiență în EP [2,128].

EP determină inflamație și fibroză severă, distorsionând anatomia pelvină și afectând organe extragenitale. Poate duce la deplasarea ureterelor, hidronefroză, modificarea poziției ligamentelor rotunde sau aderarea rectosigmoidei la structuri pelviene. Deoarece aceste modificări sunt frecvente, sunt esențiale diagnosticarea preoperatorie detaliată conform standardului #Enzian [37], planificarea chirurgicală minuțioasă și abordarea multidisciplinară [2].

Accesul sigur la focarele profunde necesită orientare în funcție de reperele anatomice pelviene (Laesko, Okabayashi, Yabuki) [18,105,119], accesibile doar prin expertiza unei echipe multidisciplinare. Acest lucru permite excizia completă, reduce durerea și riscul recidivelor, și îmbunătățește calitatea vieții [135]. Volumul intervenției chirurgicale depinde nu numai de localizarea, dimensiunea focarelor de endometrioză și activitatea procesului patologic, ci și de vârsta pacientei, planurile reproductive și rezultatele intervențiilor chirurgicale anterioare. Planurile reproductive ale pacientei sunt discutate preoperator [40]. Femeilor operate anterior cu rezervă ovariană scăzută li se recomandă crioprezervarea ovocitelor [18]. Anamneza chirurgicală complicată presupune un risc crescut de complicații intra- și postoperatorii, în special la nivelul tractului urinar și gastrointestinal, din cauza procesului aderențial postoperator. Această situație impune, cu atât mai mult, o abordare chirurgicală multidisciplinară [2].

Scopul abordării multidisciplinare este efectuarea unei singure intervenții chirurgicale complete pentru fiecare pacientă. Totuși, în cazuri selectate, operația în etape poate fi preferată

pentru a reduce riscul complicațiilor postoperatorii. Pentru reducerea complicațiilor postoperatorii, se recomandă măsuri specifice: curățarea mecanică și decontaminarea intestinală pentru leziuni digestive, stentarea ureterelor în caz de afectare urinară, utilizarea unui manipulator uterin și a unei sonde rectale pentru vizualizare optimă. Intraoperator, este esențială documentarea detaliată conform #Enzian: localizarea, numărul, extensia focarelor și gradul de afectare a structurilor învecinate, precum și volumul intervenției realizate [2]. Cu toate acestea, la fel ca orice intervenție externă, tratamentul chirurgical al EP poate fi asociat cu riscuri clinice semnificative și rezultate variabile [136,137], iar eșecul terapeutic poate fi influențat atât de heterogenitatea bolii, cât și de complexitatea cazului și accesibilitatea focarelor endometriozice [2,22].

Totuși, ghidurile internaționale nu oferă recomandări standardizate privind tehnica chirurgicală, aceasta fiind influențată nu doar de tipul endometriozei, ci și de preferințele pacientei și de particularitățile școlii chirurgicale din fiecare instituție [2]. Totodată, tehnica recomandată pentru EP vezicală este cistectomia parțială cistoscopică, iar în caz de extensie spre uter sau ligamentele rotunde, se impune abordul laparoscopic combinat transuretral, realizat de o echipă multidisciplinară [111,138]. Tactica chirurgicală în EP ureterală include ureteroliza conservatoare și rezecția ureterală cu anastomoză sau reimplantare, eficiente în reducerea durerii, restabilirea fluxului urinar și prevenirea recidivei [121]. În EP colorectală, „shaving-ul” este recomandat ca primă opțiune datorită eficienței comparabile după recidivare cu rezecția rectală și discoidală, în timp ce rezecția se indică doar în cazuri severe (stenoze >80%, noduli multipli sau afectare stenozantă a sigmoidului) [139], iar barierele antiadezive sunt contraindicate din cauza riscurilor postoperatorii [101,140]. Endometrioza cutanată, de obicei secundară intervențiilor chirurgicale, necesită excizie obligatorie pentru prevenirea malignizării, iar în cazul afectării nervilor somatici pelvieni, accesul optim se realizează prin microchirurgie laparoscopică, rezervată echipelor cu expertiză specializată [118,141].

În tratamentul endometrioamelor, asociate în 50% cu EP, opțiunile chirurgicale trebuie alese individual, în funcție de vârsta pacientei, planurile reproductive, dimensiunea și recurența endometriomului [13]. Cistectomia este indicată în durere pelvină cronică și chisturi >4 cm, în timp ce scleroterapia este preferată în contextul infertilității și pentru menținerea rezervei ovariene, inclusiv la adolescente. Electrocoagularea bipolară este contraindicată, deoarece distruge în mod semnificativ stratul cortical al ovarului [101,142]. Vaporizarea cu laser CO_2 păstrează cel mai bine rezerva ovariană, dar poate reduce rata concepției spontane [13]. Având în vedere că orice intervenție chirurgicală poate afecta rezerva foliculară, în special în cazurile de endometriom mare, recurent sau bilateral, evaluarea preoperatorie a rezervei ovariene este obligatorie [121,143].

Accesul laparotomic în tratamentul EP este indicat în cazurile în care laparoscopia este tehnic imposibilă din cauza prezenței unui proces aderent pronunțat în cavitatea abdominală [3].

1.7.3. Tratamentul EP asociate cu infertilitatea. Tratamentul infertilității asociate cu endometrioza include terapia medicamentoasă, intervenția chirurgicală și FIV. Chirurgia are avantajul restabilirii anatomiei pelviene și reducerii inflamației prin excizia focarelor endometrioide [3]. Totuși, beneficiul intervenției chirurgicale asupra focarelor extragenitale izolate rămâne incert din cauza lipsei studiilor randomizate. Unele date sugerează o rată mai mare a sarcinii după FIV la pacientele operate pentru endometrioză colorectală, comparativ cu FIV exclusiv [144], însă eficiența exciziei focarelor extrapelviene în creșterea fertilității este încă în cercetare. În general, FIV este preferată în EP, iar pentru femeile deja operate laparoscopic se recomandă evitarea reintervențiilor și continuarea FIV [3].

O revizuire din 2021 indică un avantaj al chirurgiei EP față de FIV, însă sunt necesare studii randomizate care să evalueze atât eficiența reproductivă, cât și siguranța pentru a formula recomandări clinice clare [145,146]. Prin urmare, impactul direct al rezecției focarelor de EP asupra fertilității rămâne incert și necesită investigații suplimentare, însă chirurgia are efecte indirecte benefice prin reducerea durerii și îmbunătățirea calității vieții sexuale, având ca scop principal conservarea fertilității și a organelor reproductive [147].

Astfel, EP, una dintre formele cele mai agresive ale endometriozei, comparativ cu formele superficiale și ovariene, reprezintă o afecțiune misterioasă și complexă, în care multe aspecte rămân neexplicate. Linia roșie a managementului acestei patologii implică diagnosticul precoce în adolescență, cu implementarea noilor criterii clinice și paraclinice de diagnostic, tratamentul chirurgical realizat de o echipă multidisciplinară de specialiști, cu scopul de a conserva funcția reproductivă, de a elimina radical toate focarele și de a îmbunătăți calitatea vieții femeilor afectate de endometrioză.

Prin urmare, analiza literaturii arată că, în pofida progreselor terapeutice, nu există încă un consens deplin privind conduita optimă în EP. Rezultatele tratamentului depind de fenotipul bolii, extinderea leziunilor, obiectivele reproductive, experiența echipei și resursele centrului, ceea ce explică heterogenitatea strategiilor raportate și dificultatea comparării directe a eficienței acestora.

1.8. Impactul endometriozei asupra calității vieții femeilor

1.8.1. Endometrioza profundă și indicele calității vieții. Influența endometriozei asupra calității vieții femeii este evidențiată și în ghidul ESHRE din 2022 [3]. Impactul negativ al endometriozei reprezintă un proces complex și multidimensional, deoarece nu doar simptomele dureroase ale patologiei, ci și infertilitatea asociată, erorile de diagnostic, ineficiența tratamentului și numeroasele intervenții chirurgicale afectează toate domeniile vieții, inclusiv sănătatea fizică și

mentală, starea emoțională, activitățile zilnice, relațiile intime, viața socială, educația și cariera profesională [5,148]. Pacientele cu endometrioză confirmată chirurgical raportează în 50% din cazuri un impact negativ al bolii asupra diferitelor aspecte ale vieții lor.

Deși impactul endometriozei asupra calității vieții este bine documentat, majoritatea studiilor analizează endometrioza ca entitate globală, fără diferențiere suficientă a fenotipului profund. În plus, relația dintre localizarea leziunilor, severitatea simptomelor și afectarea diferitelor dimensiuni ale calității vieții rămâne insuficient clarificată. Această limitare reduce aplicabilitatea practică a datelor existente în construirea unor algoritmi personalizați de management.

Rezumând informațiile de mai sus, putem concluziona că EP este cel mai agresiv și clinic evident fenotip al endometriozei. Această afecțiune cronică afectează semnificativ calitatea vieții pacientei, provocând durere, infertilitate, perturbând relațiile sociale, activitatea fizică și sexuală zilnică, liniștea psihologică, distrugând toate aspectele sănătății și vieții femeii [21,22]. Această secțiune a revistei literaturii se adâncește în înțelegerea modului în care această afecțiune este legată de aspectele fizice, emoționale și sociale ale vieții pacientei.

EP cu infiltrare în organele cavității abdominale este cauza creșterii frecvenței episoadelor de abdomen acut, ceea ce duce la repetarea frecventă a intervențiilor chirurgicale, expunând pacientele la complicații chirurgicale, riscuri anestezice și reducând semnificativ calitatea vieții [149]. EP generează dificultăți diagnostice semnificative [27]. Fiind o patologie inflamatorie, deseori evoluează sub masca altor afecțiuni urologice, proctologice sau chirurgicale. Astfel, femeile cu EP sunt tratate de alți specialiști cu diagnostice greșite timp de zeci de ani, cheltuindu-și ani de reproducție și șanse de a rămâne însărcinate, pierzându-și viața fizică, psihică, sexuală și socială armonioasă și, în cele din urmă, devenind depresive, social dezadaptate, cu o calitate scăzută a vieții, pe de o parte [5,22].

Pe de altă parte, cu introducerea laparoscopiei, diagnosticul endometriozei în general s-a simplificat, dar necesită practică multidisciplinară, în special pentru EP (deja aplicată în întreaga lume), deoarece la pacientele aflate la tratament doar la ginecolog, rămân focare urologice, intestinale, diafragmatice, care duc la suferința continuă a femeii, la creșterea intervențiilor repetate pentru apendicită, obstrucție intestinală, hidronefroză, sindromul intestinului iritabil, etc. [22]. Astfel, dificultatea diagnosticării și ineficiența tratamentului medicamentos al endometriozei ureterului în timpul sarcinii conduc la următoarele complicații: hidronefroză, pielonefrită recurentă, blocadă renală, deoarece endometrioza ureterală în timpul sarcinii nu regresează, ci, dimpotrivă, progresează. Și, conform datelor literaturii de specialitate, fiecare a patra femeie cu endometrioză ureterală își pierde rinichiul în decursul vieții! S-a raportat că de la 25% până la 50%

din nefroni sunt pierduți atunci când există dovezi de endometrioză ureterală, iar 30% dintre paciente vor avea funcție renală redusă la momentul diagnosticării, ceea ce poate duce la pierderea tăcută a rinichiului [150]. Prin urmare, pacientele cu EP sunt cele mai vulnerabile și suferinde, deoarece boala cauzează disconfort și reduce drastic calitatea vieții.

Este logic să presupunem că un diagnostic precoce, urmat de un tratament adecvat în timp util, va reduce sindromul algic și rata infertilității, oferind în același timp pacientelor o explicație clară a simptomelor lor, facilitând înțelegerea și acceptarea situației.

Grupurile de experți au discutat strategiile medicinei tradiționale și alternative pentru îmbunătățirea calității vieții și a bunăstării psihologice a femeilor afectate de endometrioză. În 2019, Grandi și colaboratorii săi au concluzionat că administrarea contraceptivelor orale combinate (COC) determină o reducere statistic semnificativă a durerii și o îmbunătățire a calității vieții la această categorie de paciente [3].

Totodată, s-a constatat că excizia chirurgicală completă a focarelor de endometrioză profundă poate reduce durerea și îmbunătăți calitatea vieții pacientelor [2]. Astfel, în 2018, Franck și colaboratorii săi au evidențiat o ameliorare a funcției sexuale după tratamentul laparoscopic al endometriozei, indiferent de localizare, severitatea bolii sau utilizarea terapiei hormonale. În 2019, Arcoverde și echipa sa au demonstrat că tratamentul chirurgical al endometriozei determină o îmbunătățire globală a stării de sănătate și a calității vieții, datorită reducerii semnificative a sindromului algic. De asemenea, în 2018, Byrne și colegii săi au evidențiat o diminuare marcată a durerii pelviene (inclusiv a disuriei), a lombalgiei, o ameliorare a simptomelor extragenitale și o creștere semnificativă a calității vieții în toate domeniile evaluate [63]. Totodată, s-a constatat că incidența complicațiilor gastrointestinale postoperatorii este de 1,1%, a celor urinare de 1,0%, iar rata generală a recurențelor variază între 5-25% [61].

Pe baza acestor date, s-a formulat o recomandare fermă conform căreia medicii ar trebui să propună tratamentul chirurgical pacientelor cu endometrioză ca opțiune terapeutică pentru ameliorarea durerii și îmbunătățirea calității vieții. Cu toate acestea, literatura de specialitate privind rezultatele intervenției chirurgicale în endometrioza profundă este interpretată cu precauție. S-a recunoscut că tratamentul chirurgical al endometriozei, realizat de o echipă multidisciplinară într-un centru specializat, reprezintă o procedură relativ sigură, cu o rată redusă a complicațiilor severe și cu beneficii semnificative asupra calității vieții pacientelor [2].

În ceea ce privește abordările alternative în gestionarea endometriozei pentru îmbunătățirea calității vieții, nu au fost formulate recomandări clare, deoarece beneficiile și riscurile acestor metode rămân neclare.

Organizația mondială a sănătății (OMS) definește calitatea vieții ca percepția individului asupra propriei sale situații de viață în contextul culturii și sistemului de valori în care trăiește, și în raport cu obiectivele sale, așteptările, standardele și problemele, determinate de condițiile mediului înconjurător. În prezent, evaluarea calității vieții este considerată un element important al asistenței medicale acordate pacientului, deoarece este orientată nu spre tratarea unei boli specifice, ci spre simptomele experimentate de pacient și impactul lor asupra vieții sale [19].

Indexul calității vieții reprezintă un indicator larg utilizat la nivel mondial pentru evaluarea impactului unei anumite afecțiuni asupra tuturor aspectelor sănătății [151]. Studiul determinantelor calității vieții (sănătate, educație, autorealizare generală, bunăstare economică, relații sociale) contribuie la o înțelegere mai profundă a influenței bolii asupra stării de bine a pacientei și la identificarea măsurilor care pot fi luate pentru îmbunătățirea calității vieții acestui grup de femei. Analiza determinantelor calității vieții se realizează prin intermediul chestionarelor specializate (SF36, EIQ și altele), care reflectă toate nivelurile sănătății (funcția psihologică, socială, fizică, sexuală, funcția reproductivă, capacitatea de muncă și învățare), reprezentând una dintre direcțiile importante ale medicinei moderne și o cerință a comunităților europene și mondiale pentru cei care desfășoară cercetări clinice [2]. Studierea calității vieții pacientei impune cercetătorului sarcina de a răspunde la întrebarea: boala generează nemulțumire, disconfort sau invaliditate.

1.8.2. Endometrioza profundă ca cauză de afectare a determinantelor calității vieții. Impactul fizic al EP joacă un rol semnificativ în scăderea calității vieții femeii. Unul dintre principalele aspecte ale acesteia este durerea cronică, adesea asociată cu ciclurile menstruale. Această durere afectează semnificativ activitatea zilnică, capacitatea de muncă și abilitatea de a face activități fizice obișnuite [84]. De asemenea, endometrioza profundă poate duce la dispareunie, afectând relațiile intime și calitatea vieții sexuale [151]. Impactul emoțional al endometriozei profunde este, de asemenea, semnificativ. Durerile constante, limitarea activității fizice și incertitudinea în tratament pot deveni surse de stres emoțional. Pacientele cu EP se confruntă adesea cu depresie și anxietate. În plus, EP este asociată cu infertilitatea, ceea ce creează dificultăți emoționale suplimentare, cum ar fi durerea, rușinea și incertitudinea cu privire la viitor. Din cauza durerii și a limitărilor fizice, pacientele sunt restrânse în activitățile sociale (participarea la evenimente, muncă și activități zilnice). De asemenea, dificultățile emoționale și fizice pot afecta relațiile familiale, generând tensiuni și schimbări în comunicarea între membrii familiei [124].

1.8.3. Endometrioza profundă și nivelurile de influență asupra calității vieții. De asemenea, EP poate genera diverse niveluri de nemulțumire, disconfort și invaliditate la paciente.

Impactul bolii poate varia în funcție de severitatea, localizarea focarelor, simptomele concomitente și caracteristicile individuale ale fiecărei femei [85].

Nemulțumire. Durerile persistente și disconfortul caracteristice EP pot provoca un sentiment de nemulțumire la paciente, în special în absența controlului eficient al simptomelor. Dezvoltarea infertilității din cauza EP poate, de asemenea, duce la nerealizare și frustrare.

Disconfort. Durerile fizice și disconfortul pot avea un impact semnificativ asupra activității zilnice și a stării generale de bine. Dispareunia reprezintă încă un aspect care poate cauza disconfort și dificultăți în relațiile sexuale.

Invaliditate. Crizele dureroase prelungite și frecvente pot duce la pierderea temporară a capacității de muncă și la o reducere semnificativă a calității vieții. În cazurile grave de EP, în special când există infiltrări în organele pelviene, poate apărea invaliditatea, limitând capacitatea de a desfășura activități fizice normale.

Conform datelor științifice, EP cu un nivel extins de răspândire afectează semnificativ calitatea vieții femeilor, atât prin expresia maximă a sindromului de durere, cât și prin infiltrarea profundă în organe cu afectarea funcției acestora și necesitatea intervenției chirurgicale [124]. De asemenea, calitatea vieții depinde și de realizarea funcției reproductive, a cărei importanță în viața femeilor nu poate fi supraestimată. Studiile arată o scădere a productivității la locul de muncă pentru aceste femei cu 38%, în principal, din cauza durerilor în zona pelvină. În plus, 88% dintre aceste femei au suferit de tulburări anxioase sau depresie [20]. Boala a avut, de asemenea, o importanță semnificativă în sfera reproducerii umane, deoarece la 50% dintre paciente s-au observat tulburări de fertilitate, cauzate de inflamația cronică și formarea aderențelor pelviene [124]. De aceea, în prezent, atenție deosebită în știință și medicină se acordă diagnosticului clinic precoce și tratamentului preventiv al EP, cu evaluarea impactului asupra calității vieții, acestea fiind pași importanți pentru îmbunătățirea stării de sănătate a pacientelor, realizarea planurilor lor reproductive și prevenirea reducerii nivelului calității vieții [22].

O necesitate de bază în gestionarea acestor paciente este identificarea timpurie în adolescență cu implementarea de noi algoritmi clinici de diagnostic, tratament neinvaziv, abordare diagnostică și chirurgicală multidisciplinară, cu formarea centrelor de excelență în domeniul endometriozei. Aceasta va permite menținerea sănătății și a funcției reproductive a pacientelor, precum și îmbunătățirea calității vieții pacientelor cu EP [4].

Așadar, revista literaturii de specialitate evidențiază complexitatea și caracterul multifactorial al EP, care este considerată cea mai dureroasă și agresivă formă a bolii. Analiza surselor bibliografice relevante a arătat că acest fenotip este adesea rezistent la tratamentele hormonale și poate evolua chiar și în timpul sarcinii, provocând complicații materne și perinatale.

EP constituie o provocare diagnostică, deoarece poate imita frecvent alte patologii chirurgicale. În consecință, ea devine una dintre principalele cauze ale intervențiilor chirurgicale repetate, asociate cu riscuri anestezice și operatorii semnificative, precum și cu o deteriorare a calității vieții pacientelor.

În ultimii ani, se constată un interes științific crescut față de metodele neinvazive de diagnostic al acestei forme de boală, fiind elaborate noi clasificări menite să faciliteze identificarea precoce a patologiei. Datele existente sugerează un potențial rol important al clasificării #Enzian în diagnosticul neinvaziv al EP; totuși, sunt necesare studii de amploare care să stabilească o corelație statistic semnificativă între manifestările clinice și structurile anatomice afectate, conform acestei clasificări. Studierea particularităților diagnosticului în EP va permite aprecierea severității bolii și elaborarea unui algoritm diagnostic neinvaziv, care să asigure stabilirea rapidă și corectă a diagnosticului și inițierea timpurie a unui tratament adecvat, având astfel un impact pozitiv asupra calității vieții femeilor afectate.

Având în vedere că EP reprezintă o problemă majoră atât ginecologică, cât și interdisciplinară, cu un impact semnificativ asupra vieții cotidiene a pacientelor, interesul cercetătorilor în acest domeniu este în continuă creștere. Deși există numeroase studii axate pe evaluarea calității vieții la pacientele cu endometrioză, influența specifică a formei profunde este abordată într-un număr limitat de lucrări, ceea ce justifică necesitatea unor cercetări aprofundate în acest sens. Evaluarea calității vieții în contextul EP oferă o perspectivă valoroasă asupra gradului de suferință resimțit de paciente și reprezintă fundamentul pentru aplicarea unor intervenții terapeutice personalizate, precum și pentru dezvoltarea unor strategii eficiente de management medical și psihosocial.

În ansamblu, analiza literaturii de specialitate evidențiază că endometrioza profundă reprezintă o patologie complexă, multiorgană, caracterizată prin manifestări clinice heterogene și dificultăți diagnostice persistente. Deși clasificările moderne, în special #Enzian, permit o descriere detaliată a extinderii topografice a leziunilor, corelarea acestora cu severitatea simptomelor și cu impactul real asupra calității vieții pacientelor rămâne insuficient explorată, în special în contextul diagnosticului neinvaziv. Aceste lacune justifică necesitatea realizării cercetării actuale.

În acest context, se impune elaborarea unor modele integrate de diagnostic neinvaziv, bazate pe corelarea datelor clinice, imagistice și a impactului asupra calității vieții pacientelor cu endometrioză profundă.

2. MATERIAL ȘI METODE

2.1. Caracteristica generală a cercetării

Studiul a fost conceput ca un studiu observațional, descriptiv, transversal, comparativ și prospectiv, realizat în cadrul Departamentului de Obstetrică și Ginecologie, Disciplinei de Obstetrică, Ginecologie și Reproducerea Umană a USMF „Nicolae Testemițanu" din Republica Moldova.

Cercetarea a decurs în câteva etape.

1. ***Etapa I.*** *Formularea problemei de cercetare și proiectarea direcțiilor metodologice*
   - ✓ Studierea literaturii științifice de profil la tema cercetării.
   - ✓ Formularea scopului și a obiectivelor cercetării.
   - ✓ Evaluarea volumului și a perioadei de studiu.
2. ***Etapa II.*** *Colectarea materialului de cercetare*
   - ✓ Elaborarea chestionarului și implementarea chestionarelor standardizate, precum și a instrumentelor pentru colectarea materialului de cercetare.
   - ✓ Calcularea eșantionului necesar și recrutarea pacientelor.
   - ✓ Înregistrarea datelor pentru analiza statistică prin interviuri personale, extragerea informațiilor din documentația medicală și completarea chestionarelor standardizate.
3. ***Etapa III.*** *Studierea parametrilor anamnestici, clinico-paraclinici, intraoperatorii ai femeilor incluse în studiu, precum și a datelor obținute din chestionarele privind calitatea vieții.*
4. ***Etapa IV.*** *Prelucrarea statistică a datelor și interpretarea integrativă a rezultatelor obținute.*

În perioada 2021–2023, 523 de femei au fost diagnosticate cu endometrioză conform recomandărilor ESHRE pe baza constatărilor intraoperatorii sau a semnelor ecografice/ RMN.

Calcularea eșantionului reprezentativ la etapa II de studiu s-a efectuat prin aplicarea formulei lui Cochran:

$$n = d[\tilde{\pi}(1-\tilde{\pi})]*(z\alpha/w)^2 \quad (2.1)$$

d - design-efect=2 (vârstă, tipul endometriozei)

$\tilde{\pi}$=0,05 [6,9,13]

$z\alpha$ =1,96

w – lucrarea va fi efectuată în baza evaluării frecvențelor și prezentarea rezultatelor prin valorile relative, avem nevoie de intervalul de încredere de 95,0%, ES=0,05

Așadar, n=2*[0,05*0,95]*(1,96/0,05)^2=146.

Luând în considerare ajustarea eșantionului cu rata de 10,0% de non-răspuns, pentru cercetare sunt necesare 161 de respondente cu endometrioză cu respectarea criteriilor de includere și de excludere.

Dimensiunea eșantionului a fost considerată adecvată pentru atingerea obiectivelor cercetării, asigurând puterea statistică necesară pentru identificarea diferențelor semnificative între loturi.

În cercetare, la etapa II au fost înrolate 190 de paciente diagnosticate cu endometrioză, diagnosticul fiind confirmat intraoperator. Indicațiile pentru intervenția chirurgicală au inclus, preponderent, chisturile endometrioide ovariene, infertilitatea și fibroamele uterine simptomatice, situații în care abordarea chirurgicală reprezintă atât o metodă diagnostică, cât și terapeutică. Pe baza datelor obținute a fost realizată evaluarea eficienței metodelor imagistice, precum și analiza corelației dintre manifestările clinice ale EP și localizarea focarelor infiltrative.

Studiul a fost efectuat în conformitate cu Declarația de la Helsinki privind cercetările medicale cu participarea umană. Aprobarea etică a fost obținută de la Comitetul de Etică al USMF „Nicolae Testemițanu”, aviz nr. 38 din 21.05.2021. Fiecare participantă a semnat un acord informat pentru participarea la studiu.

La etapa II a studiului, toate participantele au fost supuse metodei moderne de stadializare a endometriozei în baza clasificării #Enzian, ceea ce a permis realizarea stratificării automate a eșantionului în două loturi principale:

- Lotul I (L1) – 85 de paciente cu focare de EP;
- Lotul II (L2) – 105 de femei cu endometrioză fără focare profunde infiltrative.

În cadrul studiului, pacientele au fost împărțite în două grupuri principale, în funcție de prezența sau absența EP, indiferent de alte localizări asociate. Această abordare reprezintă o reflectare fidelă a realității clinice, deoarece EP apare rar în formă izolată, iar prezența ei, chiar și în combinație cu alte fenotipuri, determină profilul simptomatic al bolii și gradul de impact asupra calității vieții.

Prin urmare, compararea grupurilor „cu EP” și „fără EP” a permis evaluarea specifică a influenței profunzimii infiltrației asupra parametrilor clinici și psiho-sociali, în concordanță cu principiile metodologice acceptate în literatura internațională.

În plus, separarea artificială a formelor izolate de EP ca grup distinct ar fi distorsionat reprezentativitatea eșantionului, întrucât aceste cazuri sunt rare și nu reflectă structura reală a bolii. O astfel de stratificare ar fi redus puterea statistică a studiului și ar fi diminuat relevanța clinică a rezultatelor obținute. Clasificarea #Enzian, aprobată de ESGE–ESHRE–WES, include toate

localizările posibile ale EP, inclusiv adenomioza în categoria FA, ca extensie a EP [43]. În acest context, toate cazurile de adenomioză identificate au fost analizate împreună, fără subdivizarea pe forme intrinseci sau extrinseci, această decizie fiind justificată prin scopul principal al cercetării și aliniată principiilor clasificării #Enzian [43], asigurând o coerență analitică fără influențe semnificative asupra rezultatelor globale.

Această stratificare a permis compararea directă a parametrilor clinici, imagistici și ai calității vieții între femeile cu și fără EP.

La etapele III și IV ale cercetării s-au efectuat colectarea datelor necesare și analiza comparativă între loturile de studiu a datelor anamnestice și clinice (inclusiv aprecierea corelației statistice dintre simptomele EP și localizarea conform #Enzian), a datelor paraclinice (ecografie, RMN) și intraoperatorii (cu calculul prognosticului reproductiv conform EFI), precum și a impactului endometriozei asupra calității vieții femeilor.

Limitările studiului sunt inerente cercetărilor clinice prospective, însă acestea nu diminuează valoarea și relevanța concluziilor. Studiul a fost realizat pe un lot reprezentativ de 190 paciente, număr calculat statistic ca suficient pentru analiza comparativă și corelațională propusă. Investigațiile imagistice și clinice au fost efectuate conform protocoalelor standardizate, cu evaluarea leziunilor în baza clasificării #Enzian și a scorurilor de calitate a vieții (WHO-5, SF-36, EIQ). Posibile variații inter-observator în evaluarea ecografică și numărul redus de investigații RMN pot fi considerate limitări metodologice inerente cercetărilor multidisciplinare, fără impact semnificativ asupra consistenței rezultatelor comparative obținute și asupra realizării obiectivelor principale ale studiului.

2.2. Metode de cercetare

2.2.1. Designul cercetării

Pentru determinarea structurii, metodologiei, planului general și a volumului cercetării, a fost elaborat un design al studiului (figura 5).

Pentru definirea lotului țintă al pacientelor, reducerea variabilității, gestionarea factorilor externi și asigurarea validității interne a studiului, au fost elaborate criterii clare de includere și excludere.

Criteriile de includere în acest studiu clinic au fost:

- Pacientele de vârstă reproductivă.
- Pacientele cu diagnosticul de endometrioză confirmat intraoperator.
- Acordul pacientei pentru participarea la studiul clinic.

- Capacitatea de a completa corect jurnalele și chestionarele de evaluare clinică și a calității vieții

Criteriile de excludere din acest studiu au fost:

- Pacientele minore.
- Pacientele în postmenopauză.
- Pacientele cu endometrioză cu suspecție la malignizare.
- Pacientele cu patologii extragenitale severe (HTA, patologie cardiovasculară, patologie hepatică și altele).
- Pacientele cu stări precanceroase sau cancer (col uterin, endometrial, ovarian).
- Pacientele care refuză să participe la studiul clinic.

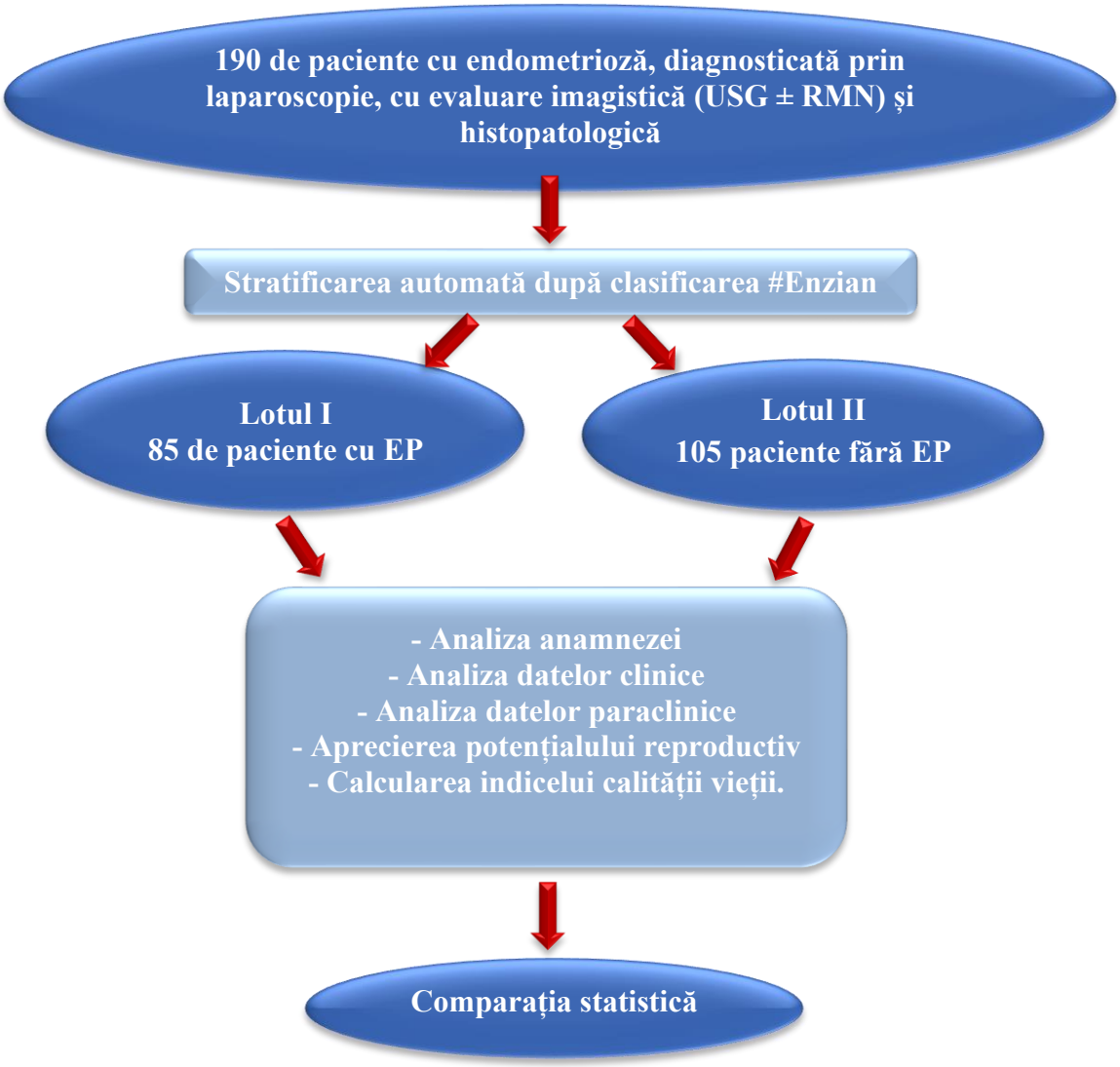


Figura 5. Designul studiului

Pacientele din loturile investigate au fost supuse metodelor diagnostice similare:

1. Metode directe:

a) Discuția cu pacientele;

b) Examenul clinic ginecologic și general;

c) Investigații paraclinice (ecografice, RMN);

d) Evaluarea constatărilor intraoperatorii;

e) Evaluarea calității vieții prin aplicarea chestionarelor standardizate.

2. Metode indirecte:

a) Extragerea și analiza datelor din documentația medicală existentă (fișe medicale, rapoarte operatorii, rezultatele investigațiilor)

Așadar, pentru colectarea, analiza și prelucrarea statistică ulterioară a informațiilor privind pacientele și caracteristicile evoluției endometriozei, au fost utilizate metode de consiliere personalizată conform algoritmului elaborat pentru colectarea datelor clinice, cu completarea individuală a scalelor de evaluare a intensității durerii și a chestionarelor de evaluare a calității vieții. Conform algoritmului de întrebări elaborat (anexa 5) a fost efectuată sistematizarea și analiza datelor în Excel.

Consilierea personală a pacientelor a permis identificarea detaliată a acuzelor și colectarea amănunțită a anamnezei privind sănătatea ginecologică și reproductivă, precum și anamneza somatică și chirurgicală, analizând intervalul de timp de la manifestarea primelor simptome până la stabilirea diagnosticului final.

Semnele clinice clasice ale endometriozei, cunoscute sub denumirea de „4D” (dismenoree, dispareunie, disurie și disfuncție gastrointestinală), precum și acuzele pacientelor cu caracter catamenial, au fost identificate în raport cu clasificarea #Enzian, care include toate localizările posibile ale endometriozei. De exemplu, pentru a evalua implicarea tractului gastrointestinal în procesul endometrioid, am întrebat despre simptome precum hematochezie, durere în mezogastru, constipație, diaree, vărsături și spasme intestinale de natură catamenială. Alte simptome sunt detaliate în anexa 4.

De asemenea, conform recomandărilor internaționale, am presupus infiltrarea profundă a endometriozei în cazul simptomelor dureroase evidente (SAV $\geq$ 7), manifestate simultan cu menarha, rezistente la terapia cu contraceptive orale combinate și antiinflamatoare nesteroidiene, afectând procesul de muncă și de educație al pacientei [114].

În cadrul colectării anamnezei a fost acordată o atenție specială criteriilor stabilite pentru evaluare (tabelul 1). La studierea anamnezei somatice și chirurgicale am identificat stări recurente și ciclice, caracteristice complicațiilor chirurgicale ale endometriozei.

Tabelul 1. Criteriile colectării anamnezei

Anamneza	Criteriile
Anamneza funcției menstruale	vârsta menarhei, regularitatea și durata ciclului menstrual, durata menstruației, volumul menstruației, dureri în timpul menstruației
Anamneza sexuală	durere în timpul contactului sexual
Anamneza reproductivă	prezența sarcinilor, prezența infertilității primare sau secundare, prezența pierderilor reproductive
Anamneza bolii	timpul stabilirii diagnosticului corect, trecerea prin tratament medicamentos și/ sau chirurgical
Anamneza somatică și chirurgicală	cistită recurentă, hidronefroză, în special, la femeile gravide, sindromul intestinului iritabil, sindromul obstrucției intestinale, pneumotorax spontan, cefalee, crize epileptice, operație cezariană, laparoscopie sau laparotomie în anamneză

Ca instrument de cercetare pentru colectarea sistematică a informației a fost utilizat algoritmul de întrebări pentru interviuri (anexa 5).

Toate pacientele au fost examinate ginecologic pentru identificarea semnelor caracteristice endometriozei profunde. În timpul examinării în valve, s-au evidențiat: deplasarea laterală a colului uterin, stenoză semnificativă a colului uterin, „globule" (focare nodulare) endometriozice în fornixul vaginal posterior sau în alte zone ale mucoasei vaginale.

La palparea ginecologică bimanuală, s-a acordat atenție următoarelor simptome (24): deplasarea laterală și stenoză semnificativă a colului uterin, deplasarea laterală și retroversia fixă sau mobilă a uterului, uter sferoid, mărit în dimensiuni, dureros la palpare, anexe uterine voluminoase și puțin mobile, adesea nedureroase, îngroșări și formațiuni nodulare vaginale, rectovaginale, în spațiul Douglas și ligamentele uterosacrate, ligamente sacrouterine dureroase, tensionate și îngroșate, scurtarea și tensionarea arcadei vaginale.

Palparea rectovaginală a fost efectuată doar la pacientele cu suspiciune de infiltrare endometrioidă retrocervicală, retrouterină și rectovaginală. Au fost evaluate următoarele simptome: prezența infiltratelor sau a formațiunilor în zona rectosigmoidiană, în zona anexelor și uterului, netezimea, durerea și restricționarea mobilității mucoasei intestinale, mobilitatea nodului în spațiul Douglas.

2.2.2. Scorul SAV în diagnosticul clinic al endometriozei

Pentru obiectivarea sindromului de durere, au fost utilizate scalele SAV (analogic - vizuală) și B&B (Biberoglu and Behrman).

După cum s-a menționat anterior, utilizarea SAV este recomandată în cercetările medicale și practica clinică pentru obiectivizarea senzațiilor dureroase, evaluarea progresiei bolii și eficacității tratamentului durerii. Scala SAV (figura 6) reprezintă un instrument subiectiv de evaluare, bazat pe autoaprecierea pacientei a intensității senzațiilor dureroase. Grafic, aceasta constă într-o linie orizontală marcată de la 0 la 10, unde valoarea „0” indică absența durerii, iar valoarea „10” corespunde celei mai intense dureri resimțite. Pentru a facilita orientarea pacientei, scala poate include markere vizuale (expresii faciale) și descrieri verbale, care sprijină identificarea cât mai precisă a scorului SAV. Astfel, pacientelor nu le-a fost dificil să determine punctul SAV necesar.

Analiza rezultatelor s-a efectuat pe baza următoarei graduări ale SAV:

- 0 – absența durerii,
- 1-3 – durere ușoară,
- 4-6 – durere moderată,
- 7-9 – durere accentuată,
- 10 – durere severă.

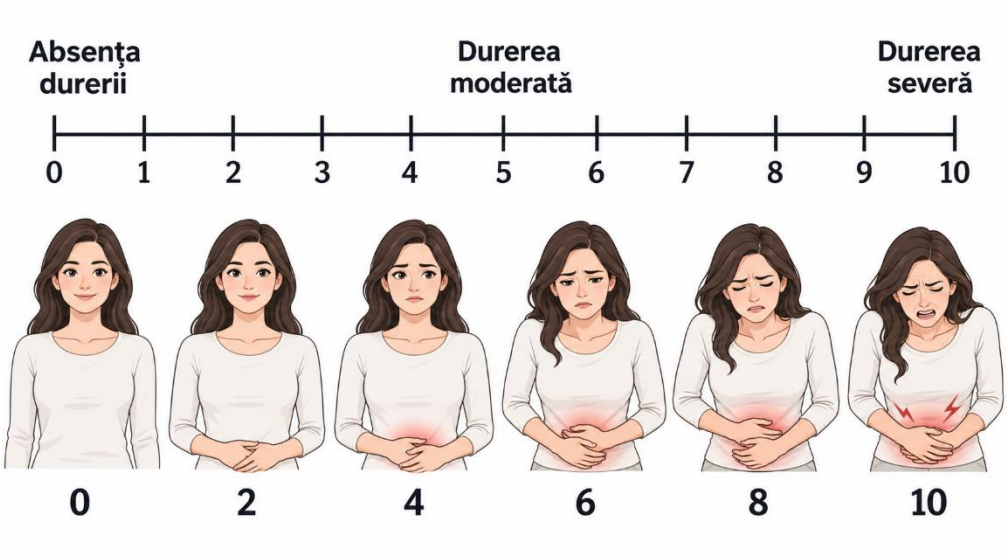


Figura 6. Scorul analogic-vizual (SAV)

2.2.3. Scorul B&B în diagnosticul clinic al endometriozei

Conform recomandărilor din literatura de specialitate, pentru evaluarea severității simptomelor endometriozei s-a utilizat și scala medicală B&B (Biberoglu and Behrman, anexa 6). Această scală a fost propusă în anul 1981 și a fost elaborată pentru clasificarea gravității durerii în endometrioză, pe baza acuzelor pacientei și a datelor examinării ginecologice. Fiecare dintre cele cinci criterii ale scalei este evaluat printr-un scor cuprins între 0 și 3.

Sumarea punctelor atribuite acuzelor pacientei (durere pelvină cronică, dismenoree, dispareunie) constituie scorul total al durerii pelviene și este clasificată astfel:

- 0 – absența durerii,
- 1-3 – durere ușoară,
- 4-6 – durere moderată,
- 7-9 – durere pronunțată.

Suma punctelor simptomelor de examinare ginecologică (sensibilitate pelvină și zone de indurație) caracterizează scorul total al semnelor fizice dureroase:

- 0 – absența simptomelor,
- 1-2 – simptome ușoare de durere,
- 3-4 – durere moderată,
- 5-6 – durere pronunțată.

Scorul total B&B reprezintă suma scorului total al durerii pelviene și a scorului total al semnelor fizice dureroase și este clasificat astfel:

- 0 – absența durerii,
- 1-2 – durere ușoară,
- 3-5 – durere moderată,
- 6-10 – durere pronunțată,
- 11-15 – durere foarte pronunțată.

Astfel, calculul indicilor din scala B&B permite obiectivizarea nu numai a acuzelor pacientelor cu privire la durere, ci și a nivelului senzațiilor dureroase în timpul examinării ginecologice.

2.2.4. Ecografia și RMN în diagnosticul endometriozei

Având în vedere diversitatea fenotipurilor endometriozei, analiza localizărilor leziunilor endometrioide s-a realizat pe baza datelor intraoperatorii și a descrierilor de la ecografii și RMN. Toate pacientele incluse în studiu au fost supuse intervenției chirurgicale. La o parte dintre paciente, indicația operatorie a fost stabilită în baza suspiciunii sau diagnosticului imagistic de endometrioză la examenul ultrasonografic și/sau RMN, în timp ce alte paciente au fost internate pentru tratament chirurgical în contextul infertilității, endometrioza fiind identificată intraoperator. Prin urmare, pentru sistematizarea și stadializarea bolii conform clasificării #Enzian, datele clinice și imagistice disponibile au fost corelate cu constatările intraoperatorii și rezultatele examenului histopatologic, fiind analizate în mod complex și individual.

Pentru diagnosticarea la ecografie a endometriozei au fost identificate criterii descrise mai jos.

Pentru endometriomul ovarian sunt caracteristice:

- ✓ neuniformitatea conținutului sub formă de „sticlă mată” (aspect de suspensie fină imobilă),
- ✓ ecogenitate medie sau crescută,
- ✓ îngroșarea și conturul dublu al pereților formațiunii,
- ✓ flux sanguin periferic,
- ✓ formațiune unică și unilaterală (în 1/3 din cazuri bilaterală), mai des pe partea stângă,
- ✓ dimensiuni între 3 și 20 cm (mai des 3-7 cm),
- ✓ persistență în dinamică la examinările ultrasonografice (USG) repetate.

În 50% din cazuri, endometriomul se asociază cu EP, pentru care caracteristicile sunt:

- ✓ reducerea mobilității și fixarea uterului,
- ✓ uter globular, mărit, dureros,
- ✓ zonă de joncțiune îngroșată (>9 mm) sau întreruptă,
- ✓ simptomul „ovare care se sărută” („kissing ovaries”),
- ✓ sensibilitate/durere, fixarea ovarelor (criterii "soft"),
- ✓ sactosalpinx (ca semn al obstrucției trompelor uterine de către focarul endometrioid sau procesul aderent),
- ✓ noduli hipoecogeni în peretele vezicii urinare,
- ✓ dilatarea ureterelor și hidronefroză,
- ✓ simptom negativ de sliding în obliterarea spațiului Douglas,
- ✓ îngroșarea arcadei vaginale, straturi hipoecogene
- ✓ modificări ale structurii septului rectovaginal,
- ✓ strat hiperecogen între vagin și rect,
- ✓ noduri vaginale sub formă de „clepsidră” sau „diabolo” (afectarea peretelui posterior al vaginului cu trecere la peretele anterior al rectului),
- ✓ ligamente utero-sacrale îngroșate hipoecogene cu/sau fără limite,
- ✓ îngroșarea în formă de fus, simptomul cometei și nodurile hipoecogene în stratul muscular al rectului, cu zone de hiperecogenitate cu contururi neclare sau fără ele,
- ✓ scăderea peristaltismului în zona afectată,
- ✓ vascularizare crescută,
- ✓ distopie a organelor bazinului mic.

La unele participante la studiu a fost efectuată examinarea prin RMN, ca metodă suplimentară de diagnostic al endometriozei. Semnele endometriozei analizate pe imaginile RMN au fost: îngroșarea pereților uterului, neuniformitatea endometrului, structuri tubulare în endometru, noduri dense și cistice ale uterului și organelor înconjurătoare, zone de hipointensitate T2 și hiperintensitate T1 cu distopie a organelor pelviene sub forma unui „trifoi" (atunci când sunt implicate structuri extragenitale).

2.2.5. Intervenții chirurgicale în diagnosticul endometriozei

În cadrul intervențiilor laparoscopice și laparotomice, focarele de EP au fost documentate standardizat în baza clasificării #Enzian, utilizând formatul sintetic: P_X $O_{X/Y}$ $T_{X/Y}$ A_X $B_{X/Y}$ C_X F_X, unde «X» și «Y» reprezintă gradul EP (0–3), și, respectiv, localizarea stângă/dreaptă. Această abordare a permis descrierea unitară, reproductibilă și comparabilă a topografiei leziunilor.

Prin urmare, diagnosticul intraoperator „Endometriom" se stabilește în prezența unui chist umplut cu conținut de culoare maro „ciocolatiu", adesea aderat de structurile anatomice înconjurătoare.

Procesul infiltrativ profund al endometriozei este caracterizat prin: un proces adeziv dens, fibroza cu/fără pete întunecate, distorsionarea anatomiei organelor pelviene, implicarea intestinului și vezicii urinare, „ovare care se sărută", obliterarea spațiului Douglas, elasticitatea țesuturilor redusă, leziuni nodulare sau structuri chistice hemoragice ale peritoneului și organelor abdominale mai mari de 5 mm.

Printre constatările intraoperatorii ale endometriozei superficiale se numără leziunile „tipice" (granule pigmentate milimetrice, plăci albastre, maro sau negre cu mici aderențe fibroase) și formațiunile „atipice" (nepigmentate, moi, de aspect inegal, cum ar fi papule, vezicule, polipi, de culoare deschisă, piersică, roșie sau vișinie, sub formă de pete inflamatorii, înconjurate de o vascularizație intensă)

2.2.6. Clasificarea #Enzian ca instrument în stadializarea și sistematizarea endometriozei

Datele intraoperatorii, precum și înregistrările foto și video ale investigațiilor paraclinice, au fost analizate cu stadializarea procesului endometrioid utilizând sistemul de stadializare #Enzian.

Deoarece clasificarea #Enzian include evaluarea atât a endometriozei profunde, cât și a leziunilor endometrioide ale ovarelor, trompelor uterine și peritoneului și poate furniza o descriere cuprinzătoare a localizării și extinderii acestei boli la femei, ea a fost aleasă atât pentru evaluarea clinică a acuzelor pacientelor, cât și pentru sistematizarea paraclinică a procesului endometrioid [41].

Clasificarea #Enzian include compartimente pentru endometrioza pelvină (figura 1), cum ar fi **peritoneală superficială (P), ovariană (O), tubară (T),** și 4 compartimente **pentru endometrioza profundă** (figura 7):

- **A** – endometrioză profundă rectovaginală și vaginală,
- **B** – endometrioză profundă a ligamentelor sacrouterine și a pereților bazinului (B/B - indicând un proces bilateral),
- **C** – endometrioză profundă a rectului și sigmoidului,
- **F** – endometrioză profundă cu leziuni peritoneale distante.
- **FA** – compartimentul codifică adenomioza,
- **FB** – endometrioza profundă a vezicii urinare,
- **FU** – endometrioza profundă ureterală,
- **FI** – endometrioza profundă intestinală localizată deasupra unghiului rectosigmoidian,
- **F...** – alte localizări ale endometriozei profunde (perete abdominal, plămâni, diafragmă, nervi).

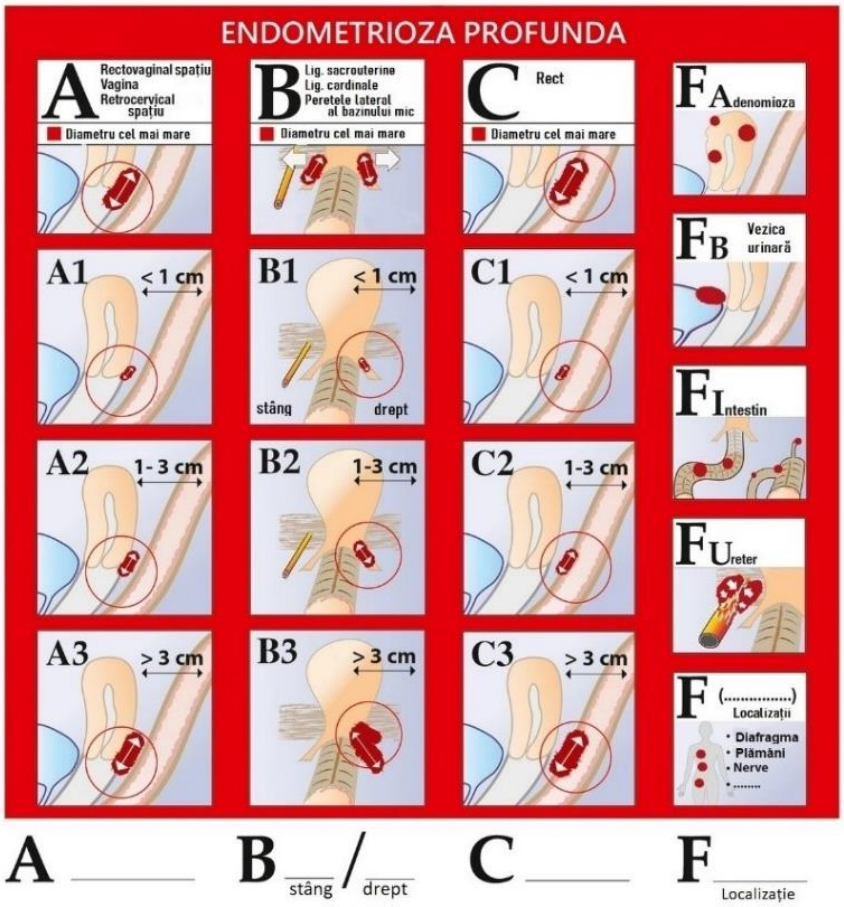


Figura 7. Compartimente EP conform #Enzian [41, 155]

Gradul de răspândire a procesului în diferitele leziuni a fost evaluat pe o scară de la 1 la 3.

Astfel, gradul de răspândire a endometriozei profunde este evaluat astfel (figura 7):

- Gradul 1 - invazie <1 cm,
- Gradul 2 - invazie 1-3 cm
- Gradul 3 - invazie >3 cm.

Pentru endometrioza peritoneală și ovariană gradul depinde de dimensiuni (figura 8):

- Gradul 1 - <3 cm,
- Gradul 2 – 3-7 cm,
- Gradul 3 - >7 cm.

Gradul de răspândire a endometriozei tubare este evaluat în funcție de procesul aderențial, respectiv:

- T1 - proces aderențial între trompele uterine și peritoneul parietal pelvin,
- T2 - proces aderențial între trompele uterine și peritoneul parietal pelvin, uter,
- T3 - proces aderențial între trompele uterine și peritoneul parietal pelvin, uter, ligamentele utero-sacrate (figura 8).

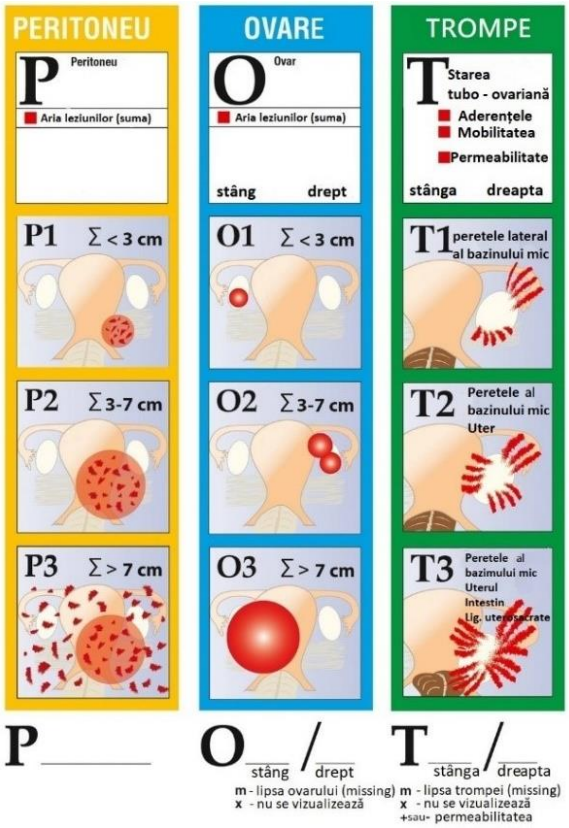


Figura 8. Compartimente O, P, T #Enzian [43, 155]

Informațiile despre localizare și stadiul leziunilor endometriozei au fost introduse într-un tabel Excel conform compartimentelor #Enzian.

2.2.7. Indexul EFI în diagnosticul reproductiv al pacientelor cu endometrioză

O altă etapă importantă a fost calculul indexului EFI, care s-a efectuat intraoperator, conform instrucțiunilor, pe baza constatărilor intraoperatorii (funcționalitatea organelor reproductive), a istoricului personal al pacientei și a factorilor chirurgicali.

În prima etapă a calculului EFI, a fost evaluată funcționalitatea trompelor uterine, a fimbriilor tubare și a ovarelor, exprimată sub forma scorului funcțional minim LF (least functional score) și apreciată conform unei scale de scor, unde:

- 4 – indică morfologie și funcționalitate normală,
- 3 - disfuncția ușoară,
- 2 - disfuncția moderată,
- 1 - disfuncția severă,
- 0 - absența unui organ sau disfuncția completă.

LF reprezintă suma scorurilor minime pentru anexele uterine drepte și stângi (tabelul 2). În cazul în care unul dintre ovare lipsește, atunci LF este calculat ca dublarea scorului minim al părții opuse.

Tabelul 2. Determinarea funcției minime păstrate (FM) în funcție de concluzia chirurgului [35, 43]

Scor	Descriere
4	Normală
3	Disfuncție ușoară
2	Disfuncție moderată
1	Disfuncție severă
0	Absent/Non-funcțional

	Stânga		**Dreapta**		
Trompele uterine					
Fimbrii					
Ovare					
					FM
Scor minim FM		+		=	

În a doua etapă, s-a analizat vârsta și anamneza reproductivă a pacientei (durata infertilității, istoricul sarcinilor anterioare), fiecărui criteriu acordându-i-se un scor de la 0 la 2, iar suma scorurilor reprezentând totalitatea factorilor istorici.

În a treia etapă, a fost calculată totalitatea factorilor chirurgicali, ca sumă a scorurilor pentru LF, evaluarea generală și detaliată AFS. Și, în cele din urmă, în a patra etapă, s-a calculat însuși scorul EFI, reprezentând suma totalității factorilor istorici și chirurgicali (tabelul 3).

Tabelul 3. Calcularea EFI [35, 43]

Factori anamnestici			**Factori chirurgicali**		
Factor	Descriere	Puncte	Factor	Descriere	Puncte
Vârsta	≤ 35 36 – 39 ani ≥ 40	2 1 0	**FM**	7-8 (scor înalt) 4 – 6 (scor moderat) 1 – 3 (scor mic)	3 2 0
Anii de infertilitate	≤ 3 ani > 3 ani	2 0	**Clasificare AFS**	AFS <16 AFS ≥16	1 0
Sarcina precedentă	orice sarcina lipsa sarcinii	1 0	**AFS scor total**	< 71 ≥ 71	1 0
Total factori anamnestici			**Total factori chirurgicali**		
Total factori anamnestici + Total factori chirurgical = EFI scor					

Rezultatul EFI a permis elaborarea unei strategii pentru gestionarea pacientelor în două direcții pentru realizarea planurilor lor reproductive (figura 9), și anume: sarcină naturală sau necesitatea tehnologiilor reproducerii asistate.

- ✓ Scorul EFI de 7–10 puncte reprezintă un prognostic favorabil pentru o sarcină spontană.
- ✓ Scorul EFI de 0–5 puncte arată un prognostic reproductiv nefavorabil pentru pacientă, când șansele de a avea o sarcină spontană se apropie de zero, iar femeia ar trebui să fie direcționată către un centru de reproducere asistată [28,38].
- ✓ Scorul EFI de 6 puncte la femeile sub 35 de ani este favorabil pentru o sarcină spontană, în timp ce femeile peste 35 de ani au nevoie de asistența unui specialist în reproducere [152,153].

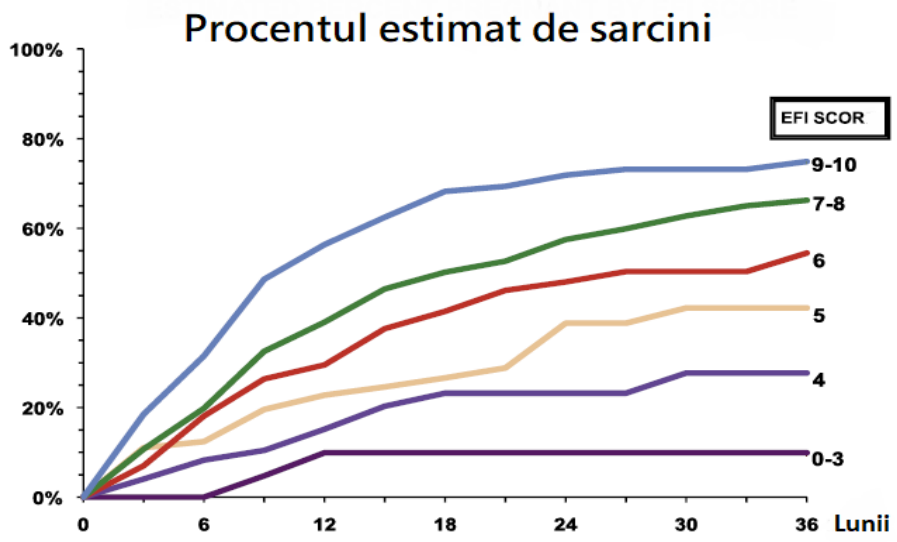


Figura 9. Procentul estimat de sarcini în funcție de rezultatul EFI [43]

2.2.8. Chestionarul EIQ pentru evaluarea indicelui calității vieții la pacientele cu endometrioză

Pentru a evalua impactul endometriozei asupra calității vieții, am folosit chestionare frecvent utilizate în cercetările clinice la nivel mondial, pentru a facilita accesul la rezultatele acestui studiu pentru colegii din străinătate. Pacientelor noastre li s-a cerut să completeze 3 chestionare: EIQ (Endometriosis Impact Questionnaire), SF-36 (36-Item Short Form Health Survey), WHO-5 (The World Health Organisation-Five Well-Being Index).

Chestionarul EIQ (Endometriosis Impact Questionnaire, anexa 1) este disponibil în mod gratuit pe site-ul revistei științifice medicale BMC Women's Health. Pentru a nu încălca politica drepturilor de autor, a fost trimisă o solicitare prin e-mail la adresa maryam.moradi.fu@gmail.com, autorului acestuia, privind utilizarea chestionarului în studiul nostru clinic. După primirea unui răspuns pozitiv, chestionarul a fost tradus în limba română la biroul de traduceri autorizate pentru a fi implementat în practica clinică a Spitalului Clinic Municipal „G. Paladi”.

Acest chestionar constă din 63 de întrebări, organizate în 8 secțiuni privind impactul endometriozei asupra sănătății fizice, psihice, sociale, sexuale, reproductive, asupra activității profesionale, educației și stilului de viață. Pacientele au avut posibilitatea să răspundă la întrebări cu privire la impactul endometriozei asupra determinantelor calității vieții pe intervale de timp diferite: ultimul an, ultimii 1-5 ani, mai mult de 5 ani în urmă. Înainte de completarea acestui chestionar, fiecărei paciente i s-a oferit o instruire detaliată de către aceeași persoană. Femeile trebuiau să răspundă la întrebări cu privire la impactul endometriozei asupra determinantelor calității vieții, utilizând scoruri de la 0 la 4, unde:

- 0 însemna „deloc”,
- 1 - „puțin”,
- 2 - „moderat”,
- 3 - „semnificativ”,
- 4 - „foarte semnificativ”.

De asemenea, dacă o întrebare nu se aplica deloc vieții unei anumite paciente, ea putea răspunde cu „9”. În acest caz, la calcul, acea întrebare nu a fost luată în considerare.

Calculul s-a realizat manual, conform instrucțiunilor recomandate, deoarece încă nu există un program pentru automatizarea acestui proces. Pentru a evalua impactul endometriozei asupra determinantelor calității vieții în acest interval de timp, trebuia să fie adunate toate scorurile

răspunsurilor femeii, să fie împărțit rezultatul obținut la scorul maxim posibil în această coloană și să fie înmulțit cu 100%. Rezultatul obținut a fost evaluat prin următoarea gradare:

- 0-20% - impact scăzut,
- 21-40% - moderat,
- 41-60% - mediu,
- 61-80% - pronunțat,
- 81-100% - impact foarte pronunțat al endometriozei asupra acestui determinant al calității vieții.

2.2.9. Chestionarul SF-36 pentru evaluarea indicelui calității vieții la pacientele cu endometrioză

Chestionarul SF-36 (anexa 2) reprezintă un instrument de evaluare a calității vieții pacienților cu diverse patologii. Acest chestionar este disponibil pe internet în mod gratuit în multe limbi de pe glob, inclusiv în română și rusă. El conține 36 de întrebări cu variantele lor deja prestabilite de răspuns. Pacienta trebuie doar să marcheze răspunsul care corespunde stării sale. Calculul rezultatelor acestui chestionar este foarte complicat, așa că există posibilitatea de a-l efectua atât online, cât și prin intermediul aplicațiilor instalate pe computer. Pentru a calcula rezultatele pacientelor noastre, am utilizat programul „PsychLab SF-36 Scoring Software ”, care a oferit o exprimare procentuală a gradului de realizare de către acestea a celor opt funcții de viață: GH, PF, RP, RE, SF, BP, VT, MH.

- ✓ GH (General Health - starea generală de sănătate) măsoară evaluarea generală a propriei sănătăți.
- ✓ PF (Physical Functioning – funcționarea fizică) evaluează capacitatea de a realiza activități fizice obișnuite, cum ar fi ridicarea greutăților, mersul pe jos, mersul cu bicicleta.
- ✓ RP (Role-Physical - rolul fizic - limitările fizice în rol) măsoară gradul în care sănătatea fizică afectează îndeplinirea sarcinilor de muncă sau a altor responsabilități.
- ✓ RE (Role-Emotional - rolul emoțional - limitările emoționale în rol) evaluează gradul în care problemele emoționale afectează îndeplinirea sarcinilor de muncă sau a altor responsabilități.
- ✓ SF (Social Functioning - funcționarea socială - activitate socială) evaluează nivelul de activitate socială și impactul sănătății fizice sau emoționale asupra vieții sociale.
- ✓ BP (Bodily Pain - durerea corporală - durerea fizică) măsoară gradul în care durerea afectează activitățile fizice obișnuite.

- ✓ VT (Vitalitatea - energie) evaluează energia și vitalitatea.
- ✓ MH (Mental Health - Sănătatea mentală) măsoară bunăstarea mentală și sănătatea mentală a pacientei.

Procentul obținut ne arată cât de complet poate pacienta să-și realizeze potențialul în aceste aspecte vitale ale vieții. În consecință, un rezultat mai mare este favorabil și indică o influență mai mică a endometriozei asupra calității vieții femeii.

Scorurile obținute la chestionarul SF-36 sunt exprimate pe o scală standardizată de la 0 la 100, unde valorile mai mari indică o stare de sănătate percepută mai bună. În literatură, interpretarea valorilor se face adesea pe baza unor intervale orientative, astfel:

- scoruri peste 80 indică o calitate înaltă a vieții,
- scoruri între 60 și 80 sunt considerate un nivel moderat de calitate a vieții,
- scoruri sub 60 reflectă o calitate scăzută a vieții.

2.2.10. Chestionarul WHO-5 pentru evaluarea calității vieții la pacientele cu endometrioză

Având în vedere că multe femei cu endometrioză prezintă tulburări ale capacităților psihice, a fost utilizat chestionarul WHO-5 (tabelul 4) ca instrument concis pentru evaluarea nivelului general de bunăstare psihică la pacientele cu patologii ale diferitelor organe și sisteme. Acesta este disponibil pe numeroase site-uri și constă în 5 întrebări. Pentru fiecare întrebare, pacientei i se atribuie un scor cuprins între 0 și 5. Scorul WHO-5 reprezintă suma tuturor răspunsurilor. Pentru a obține scorul în procente, suma totală a scorurilor trebuie înmulțită cu 4. Un scor mai mare indică o bunăstare psihică mai bună.

Rezultatele WHO-5 sunt interpretate astfel:

- 0-25% - foarte scăzut,
- 26-50% - scăzut,
- 51-75% - moderat,
- 76-100% - nivel înalt de bunăstare.

Așadar, pentru o analiză fundamentată a indicatorilor studiați, au fost parcurse următoarele etape:

1. realizarea unui chestionar aplicat pacientelor cu EP și celor fără această afecțiune, în cadrul Departamentului de Obstetrică și Ginecologie a USMF „N. Testemițanu”;

2. aplicarea metodelor clinico-paraclinice, clinico-statistice și matematico-statistice pentru evaluarea eșantionului selectat și interpretarea rezultatelor obținute;

3. efectuarea prelucrării statistice a datelor prin metode statistice specializate.

Tabelul 4. WHO-5 indicele de bunăstare

Vă rugăm să răspundeți la fiecare întrebare, cu privire la modul în care v-ați simțit în ultimele 2 săptămâni.		**Tot timpul**	**De cele mai multe ori**	**Mai mult de jumătate din timp**	**Mai puțin de jumătate din timp**	**O parte din timp**
WHO 1	M-am simțit veselă și bine dispusă.	5	4	3	2	1
WHO 2	M-am simțit calmă și relaxată.	5	4	3	2	1
WHO 3	M-am simțit activă și viguroasă.	5	4	3	2	1
WHO 4	M-am trezit proaspătă și odihnită.	5	4	3	2	1
WHO 5	Viața mea a fost plină de lucruri care mă interesează.	5	4	3	2	1

Toate datele colectate au fost riguros sistematizate, introduse și procesate pe calculatorul personal. Pentru organizarea informațiilor despre paciente s-a realizat o bază de date Excel, din care au fost selectate variabilele relevante pentru analiza prezentă. Informațiile au inclus variabile clinice, anamnestice și paraclinice, precum și scoruri referitoare la calitatea vieții și caracteristicile sindromului algic la pacientele diagnosticate cu diferite forme de endometrioză. Setul de date a fost împărțit în variabile calitative (nominale și categoriale) și variabile cantitative (continui, scalare etc.).

2.3. Prelucrarea matematică - statistică a materialului.

Analiza statistică a fost realizată în conformitate cu tipul variabilelor și distribuția acestora. Analiza statistică a fost efectuată utilizând metode de statistică descriptivă, având ca obiectiv caracteristica și interpretarea distribuției parametrilor studiați în cadrul eșantionului analizat.

- Pentru variabilele calitative, s-au calculat frecvențele absolute (numărul de cazuri) și relative (procente).
- În cazul variabilelor cantitative, au fost determinate valorile medii aritmetice, abaterea standard (AS), precum și mediana (Me) și intervalul intercuartilic (Q1–Q3), în situațiile în care distribuția variabilelor nu a respectat normalitatea.
- Toți indicatorii au fost însoțiți de intervale de încredere de 95% (IÎ 95%), conferind robustețe și credibilitate estimărilor obținute.
- Compararea distribuțiilor între grupuri, în funcție de variabilele calitative, a fost realizată prin intermediul testului χ^2 (chi pătrat) Pearson. Pentru frecvențe mici ($n<5$), asocierea variabilelor a fost evaluată prin testul exact Fisher.

- Pentru variabilele cantitative cu distribuție nenormală, s-a aplicat testul neparametric U Mann–Whitney pentru eșantioane independente.
- Pragul de semnificație statistică a fost stabilit la $p<0,05$.
- Pentru evaluarea valorii diagnostice a ecografiei transvaginale în detectarea endometriozei infiltrative profunde, s-a realizat analiza parametrilor de performanță ai metodei, incluzând sensibilitatea (Se) și specificitatea (Sp). Calculele au fost efectuate utilizând software-ul statistic MedCalc, permițând cuantificarea obiectivă a acurateței metodei imagistice în diagnosticul acestei entități patologice.

Prelucrarea, analiza și reprezentarea grafică a datelor statistice au fost realizate cu ajutorul programelor IBM SPSS Statistics, versiunea 21 (IBM Corp., Armonk, NY, SUA), și MedCalc (MedCalc Software Ltd., Belgia).

Rezultatele au fost prezentate sub formă de tabele și figuri, pentru a asigura o expunere clară, sistematică și facil de interpretat a concluziilor desprinse din studiu.

Astfel, în cadrul prezentei cercetări a fost stabilit și calculat eșantionul reprezentativ de paciente, a fost elaborat un chestionar pentru colectarea datelor, iar în practica clinică actuală de management al endometriozei au fost aplicate instrumente validate și utile. Studiul a inclus un număr total de 190 de cazuri, oferind o bază solidă pentru determinarea particularităților anamnestice, clinico-paraclinice și intraoperatorii la femeile examinate. Selecția participantelor s-a realizat cu respectarea strictă a normelor etice, criteriilor predefinite de includere și excludere, în condiții clinice omogene. Eșantionul a fost structurat utilizând sistemul modern de clasificare #Enzian, care a permis divizarea pacientelor în două loturi distincte: 85 de paciente diagnosticate cu EP și 105 cu endometrioză non-profundă. Toate participantele au semnat acordul informat, au beneficiat de un algoritm unic de diagnostic, care a inclus scale de evaluare obiectivă a durerii (SAV și B&B), investigație ultrasonografică, intervenție chirurgicală și estimarea prognosticului funcției reproductive prin scorul EFI. De asemenea, toate pacientele au completat chestionarele standardizate de evaluare a calității vieții: EIQ, SF-36 și WHO-5. Pe baza datelor acumulate a fost realizată o analiză statistică detaliată și o sinteză complexă a rezultatelor, utilizând programele IBM SPSS Statistics 21 și MedCalc, ceea ce a permis formularea unor concluzii relevante, argumentate științific, în conformitate cu obiectivele și scopul studiului, precum și elaborarea unor recomandări practice menite să optimizeze diagnosticul și managementul pacientelor cu EP.

3. PARTICULARITĂȚILE ANAMNESTICE, CLINICO-PARACLINICE, REPRODUCTIVE ȘI NIVELUL CALITĂȚII VIEȚII LA FEMEILE CU ENDOMETRIOZĂ PROFUNDĂ INFILTRATIVĂ

3.1. Localizarea endometriozei conform clasificării #Enzian

Pentru evaluarea extensiei și a distribuției anatomice a endometriozei, s-a utilizat clasificarea #Enzian, care permite o descriere detaliată a leziunilor profunde infiltrative în funcție de compartimentele pelviene afectate, precum și a altor localizări extrapelviene. Această clasificare oferă un cadru standardizat pentru descrierea și comparabilitatea localizării leziunilor endometriozice în funcție de compartimentele anatomice afectate.

În eșantionul analizat, s-au identificat diferite forme clinice de endometrioză pelvină, dintre care frecvența endometriozei profunde infiltrative a fost de 44,7% (IÎ 95% [37,8%–51,8%]), endometrioamele ovariene au fost prezente în 50,0% dintre cazuri (IÎ 95% [43,0%–57,0%]), iar endometrioza superficială peritoneală în 5,3% (IÎ 95% [2,9%–9,4%]).

Pentru o evaluare detaliată a localizării focarelor endometriozice, cohorta pacientelor a fost analizată în baza clasificării #Enzian. Astfel, prin corelarea datelor clinice, imagistice și intraoperatorii, s-au diagnosticat leziuni în compartimentele O, T, P, A, B, C și F conform scorului #Enzian, acestea putând apărea în diverse combinații.

Astfel, după stratificarea în loturile de studiu, în L1 au fost incluse paciente cu focare de endometrioză profundă (#Enzian A, B, C, F), în combinații individuale sau asociate cu alte localizări (O, T, P), iar în L2 au fost incluse paciente cu endometrioză doar ovariană, tubară și peritoneală (O, T, P), fără prezența focarelor profunde infiltrative (EP).

Așadar, în cadrul studiului am observat prevalența afectării compartimentului A conform #Enzian, ce a reprezentat 50 cazuri – 58,8%, IÎ 95% [48,1%–68,9%] din care afectarea severă A3 a fost în 2,4% de cazuri, celelalte au fost A2 și A1 (tabelul 5).

Următoare după incidență a fost localizarea focarelor în compartimentele FA și FB.

Afectarea uterului a fost constatată la 15 paciente (17,6%; IÎ 95% [11,0%–27,1%]), dintre care 10 cazuri (66,7%) au prezentat leziuni concomitente de EP, fiind interpretată ca o extensie uterină a acesteia. Pentru coerență metodologică, toate cazurile au fost analizate împreună ca un singur grup.

Afectarea vezicii urinare a fost evidențiată într-un procent similar, în 17,6% (IÎ 95% [11,0%–27,1%]) de cazuri, reprezentând una dintre localizările extraperitoneale cele mai frecvente.

Afectarea ureterelor (compartimentul FU după #Enzian) a fost constatată la 4,7% (IÎ 95% [1,8%–11,5%]) dintre paciente.

De asemenea, în studiul nostru au fost incluse pacientele la care s-au detectat focare de endometrioză îndepărtate extrapelviene, ce au constituit 12,9%, IÎ 95% [7,4%–21,7%] de cazuri, fiind repartizate în felul următor:

- focare pulmonare în 2,4% din cazuri, ce s-au soldat cu pneumotoraxuri catameniale repetate, localizare pulmonară confirmată histologic;
- focare diafragmale de endometrioza în 3,5% din cazuri, depistate în cadrul laparoscopiei diagnostic-curative;
- focarele cutanate în cicatricea postcezariană au fost cel mai frecvent întâlnite în 7,1% din cazuri, toate excizate cu confirmarea histologică a prezenței endometriozei.

Cât privește celelalte localizări, și anume localizarea compartimentului C și FI, descrisă ca o forma frecventă, ce necesită intervenții chirurgicale pe intestin, în studiul nostru a fost repartizată în felul următor: C – 2,4%, IÎ 95% [0,7%–8,2%], FI - 9,4%, IÎ 95% [3,7%–16,2%] din cazuri. Afectarea ligamentelor sacrouterine, compartimentului B, a fost întâlnit în 12,9%, IÎ 95% [7,4%–21,7%], repartizat în felul următor: B1 – 10,6%, B2 – 2,4% (tabelul 5, anexa 7).

O formă separată de EP, cea mai nefavorabilă din punct de vedere a rezultatelor reproductive, sunt endometrioamele ce infiltrează structurile anatomice adiacente numite „kissing ovaries”, întâlnite în studiul nostru în 15,3%, IÎ 95% [9,2%–24,4%] din cazuri, diagnosticată atât la USG, cât și confirmată laparoscopic.

La pacientele incluse în L1 pe lângă EP au fost întâlnite și alte forme de endometrioză: O - forma ovariană - 60 cazuri – 70,6%, IÎ 95% [60,8%–80,5%], T - forma tubară - 44 cazuri – 51,8%, IÎ 95% [41,0%–62,7%], P – forma peritoneală - 29 cazuri – 34,1%, IÎ 95% [24,3%–45,0%] din cazuri (tabelul 5).

L2 a inclus celelalte forme de endometrioză, cu excepția formelor de EP. Aici a predominat endometrioza ovariană, întâlnită în 90,5%, IÎ 95% [84,7%–95,9%] din cazuri, repartizată în felul următor: compartimentul O1 - focar mai <3 cm – în 34,3%, IÎ 95% [25,2%–44,1%], O2 - endometriomul de 3-7 cm - 48,6%, IÎ 95% [39,2%–58,0%] din cazuri, O3 - endometriomul >7 cm în absența infiltrării structurilor adiacente sau sindromului dolor – în 22,9%, IÎ 95% [15,9%–31,8%] din cazuri. Cât privește afectarea compartimentului T - 50,5%, IÎ 95% [40,8%–59,6%] din cazuri, P - 15,2%, IÎ 95% [8,4%–22,4%] din cazuri, care se asociau cu endometrioza ovariană în diferite variante la aceeași pacientă. Aceste asocieri au fost reflectate și cuantificate în scorul EFI, efectuat în studiul dat, pentru evaluarea prognosticului reproductiv.

Datele sintetizate privind frecvența afectării compartimentelor conform clasificării #Enzian în cele două loturi sunt prezentate în tabelul 5. Distribuirea detaliată a focarelor endometriozice conform clasificării #Enzian este disponibilă în materialele suplimentare ale studiului (anexa 7).

Tabelul 5. Distribuirea focarelor endometriozice în funcție de clasificarea #Enzian

Compartimentul #Enzian	Lot	Frecvența absolută	Frecvența relativă, %	IÎ 95% (%)
P	L1	29	34,1	24,3–45,0
	L2	16	15,2	8,4–22,4
O	L1	60	70,6	60,8–80,5
	L2	95	90,5	84,7–95,9
T	L1	44	51,8	41,0–62,7
	L2	53	50,5	40,8–59,6
A	L1	50	58,8	48,1–68,9
B	L1	11	12,9	7,4–21,7
C	L1	2	2,4	0,7–8,2
FA	L1	15	17,6	11,0–27,1
FB	L1	15	17,6	11,0–27,1
FI	L1	8	9,4	3,7–16,2
FU	L1	4	4,7	1,8–11,5
F...	L1	11	12,9	7,4–21,7

Nota: P – endometrioza superficială; O – endometrioza ovariană; T – endometrioza tubară; A – EP rectovaginală și vaginală; B – EP a ligamentelor sacrouterine și pereților bazinului; C – EP a rectului și sigmoidului; FA – adenomioză; FB – EP vezicală; FU – EP ureterală; FI – EP intestinală deasupra unghiului rectosigmoidian; F... – alte localizări EP (plămâni, diafragmă, nervi, piele).

Compararea datelor obținute a evidențiat diferențe statistice semnificative între loturile de studiu privind implicarea peritoneului în procesul patologic, în special în ceea ce privește extinderea endometriozei în conformitate cu sistemul de stadializare #Enzian la nivelul P2 (χ^2=5,847, gl=1, p=0,016) și P3 (χ^2=20,118, gl=1, p<0,001). În schimb, nu s-au identificat diferențe semnificative statistic în ceea ce privește afectarea trompelor uterine în procesul aderent (χ^2=0,031, gl=1, p=0,860), trompele fiind implicate în mod similar în ambele loturi studiate.

În eșantionul analizat, EP a fost frecventă, afectând multiple compartimente ale clasificării #Enzian, cu o prevalență de 45%, în timp ce endometrioamele ovariene au fost prezente la jumătate dintre paciente. L1 a inclus pacientele cu forme de EP și localizări asociate, iar L2 — cu forme ovariană, tubară, peritoneală, fără focare profunde. Diferențele semnificative între grupuri privind localizarea și severitatea leziunilor subliniază complexitatea clinică și necesitatea unei evaluări detaliate multidisciplinare pentru un management optim.

3.2. Date anamnestice

Analiza comparativă a datelor anamnestice în loturile studiate a evidențiat particularități specifice antecedentelor pacientelor incluse în cercetare.

3.2.1. Vârsta pacientelor

Femeile incluse în studiu au fost repartizate în următoarele grupe de vârstă: 20–24 de ani în L1 – 6 femei (7,1%; IÎ 95% [3,3%–14,7%]) versus L2 – 7 cazuri (6,7%; IÎ 95% [3,1%–13,5%]), χ^2=0,030, p=0,862; 25–29 de ani în L1 – 20 femei (23,5%; IÎ 95% [15,9%–33,2%]) versus L2 – 21 cazuri (20,0%; IÎ 95% [13,3%–29,0%]), χ^2=0,250, p=0,615; 30–34 de ani în L1 – 22 femei (25,9%; IÎ 95% [17,7%–36,3%]) versus L2 – 31 cazuri (29,5%; IÎ 95% [21,6%–38,7%]), χ^2=0,310, p=0,577; 35–39 de ani în L1 – 20 femei (23,5%; IÎ 95% [15,9%–33,2%]) versus L2 – 21 cazuri (20,0%; IÎ 95% [13,3%–29,0%]), χ^2=0,250, p=0,615; 40–44 de ani în L1 – 12 femei (14,1%; IÎ 95% [8,3%–23,1%]) versus L2 – 17 cazuri (16,2%; IÎ 95% [10,3%–24,7%]), χ^2=0,170, p=0,680; 45–49 de ani în L1 – 5 femei (5,9%; IÎ 95% [2,5%–13,0%]) versus L2 – 8 cazuri (7,6%; IÎ 95% [3,9%–14,6%]), χ^2=0,140, p=0,708.

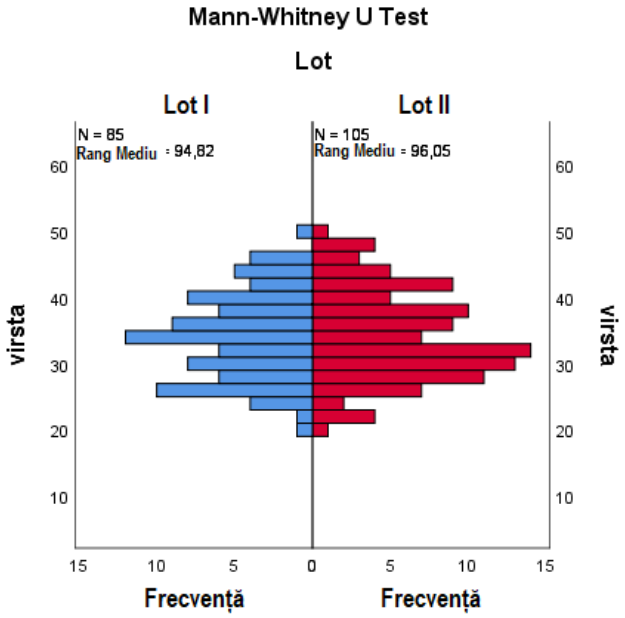


Figura 10. Vârsta pacientelor (ani), L1 vs. L2

Analiza statistică nu a evidențiat diferențe semnificative în distribuția pe grupe de vârstă între cele două loturi (χ^2=1,115, gl=5, p=0,953), confirmând omogenitatea acestui parametru.

Totodată, vârsta medie a pacientelor din L1 a fost de 32,4 ani, IÎ 95% [30,8 – 34,0], cu o mediană Md=33,0 ani (IQR=8). Vârsta medie pacientelor din L2 a fost de 30,3 ani, IÎ 95% [28,9 – 31,6], cu o mediană de 30,0 ani (IQR=4). Analiza statistică nu a evidențiat diferențe semnificative în funcție de vârstă medie (U = 4520,00, p=0,879), indicând o omogenitate statistică a datelor loturilor privind vârsta (figura 10).

3.2.2. Anamneza ginecologică. Studiul anamnezei ginecologice în loturile de cercetare a furnizat următoarele date.

Vârsta la menarhă a pacientelor din L1 a fost de 12,3 ani, IÎ 95% [11,9 – 12,7], cu o mediană de 12,0 ani. În același timp, vârsta la menarhă a pacientelor din L2 a fost de 13,2 ani, IÎ 95% [12,8 – 13,6], cu o mediană de 13,0 ani (figura 11). Compararea loturilor a relevat o diferență statistic semnificativă în funcție de vârsta menarhei cu un debut mai timpuriu la pacientele cu EP față de cele cu endometrioză superficială sau ovariană (U=5697,00, p=0,001).

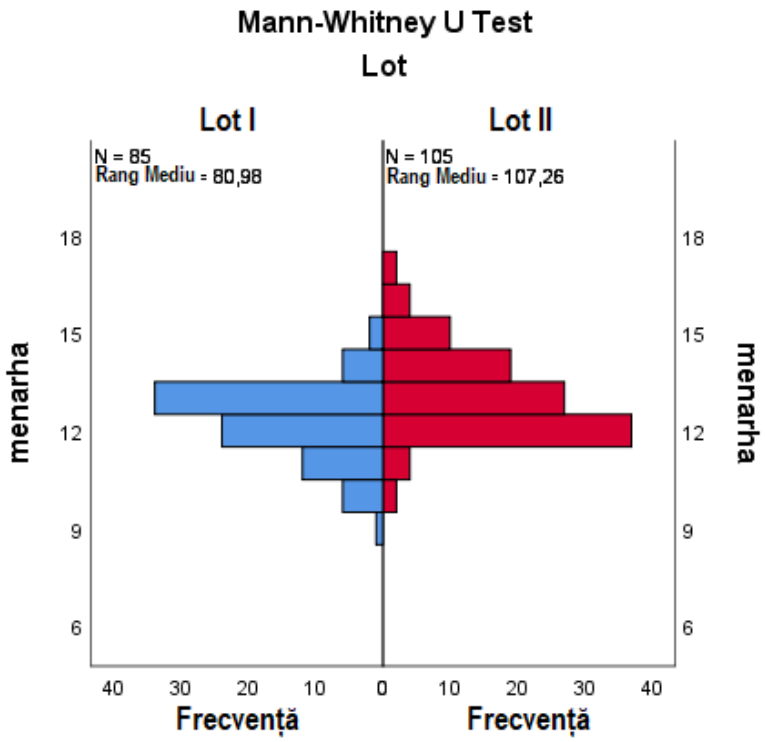


Figura 11. Vârsta la menarhă (ani), L1 vs. L2

Regularitatea ciclului menstrual. Calculul regularității ciclului menstrual a evidențiat următorii parametri. Ciclul menstrual regulat la pacientele din L1 a fost înregistrat în 51 din 85 de cazuri (60,0%, IÎ 95% [48,9%–70,7%]), în timp ce la 34 de paciente s-a observat neregularitate în ciclul menstrual (40,0%, IÎ 95% [29,3%–51,1%], figura 12). Ciclul menstrual regulat în rândul

pacientelor din L2 a fost înregistrat în 86 din 105 cazuri, ceea ce reprezintă 81,9%, IÎ 95% [73,8%–88,5%], în timp ce la 19 paciente s-a constatat neregularitate în ciclul menstrual (18,1%, IÎ 95% [11,9%–26,5%], figura 12). Compararea loturilor a evidențiat o diferență semnificativă în regularitatea ciclului menstrual (χ^2=11,206, gl=1, p=0,001), indicând o frecvență mai mare a tulburărilor ciclului menstrual în rândul femeilor cu endometrioză profundă comparativ cu cele cu forme superficiale sau ovariene.

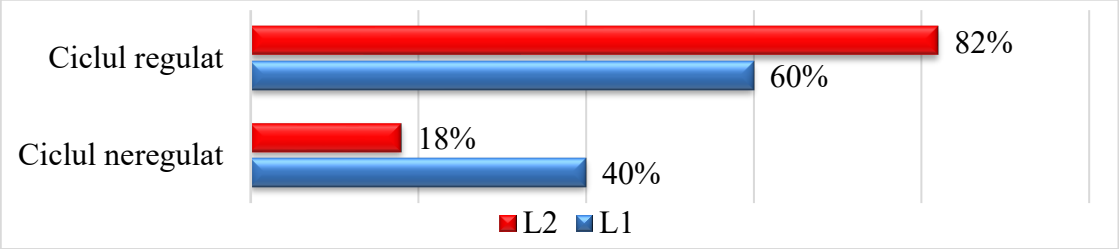


Figura 12. Regularitatea ciclului menstrual (%)

Durata ciclului menstrual la pacientele din L1 a fost de 27,5 zile, IÎ 95% [26,5 – 28,4], cu o mediană de 28,0 zile. Durata ciclului menstrual la pacientele din L2 a fost de 28,9 zile, IÎ 95% [28,2–29,5], cu o mediană de 28,0 zile (figura 13).

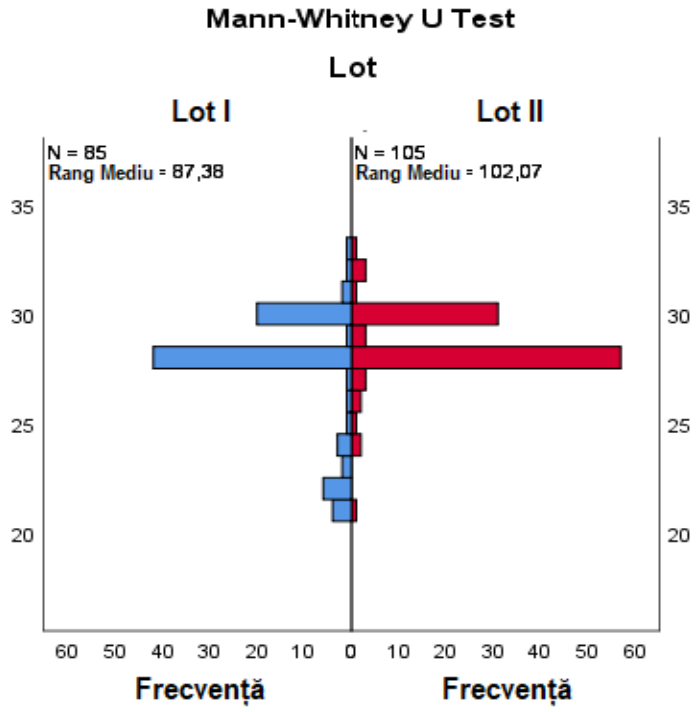


Figura 13. Durata ciclului menstrual (zi), L1 vs. L2

Compararea loturilor a evidențiat o diferență statistic semnificativă la limită în durata ciclului menstrual (U=5152,500, p=0,046), însă magnitudinea diferenței este redusă și cu relevanță clinică limitată.

Durata menstruației. Analiza duratei menstruației în loturile de cercetare a arătat următoarele rezultate. Durata menstruației la pacientele cu endometrioză profundă a fost de 5,5 zile, IÎ 95% [4,9–6,2], cu o mediană de 5,0 zile, în timp ce la pacientele din L2 de cercetare a fost înregistrată o durată a menstruației de 5,1 zile, IÎ 95% [4,6–5,6], cu o mediană de 5,0 zile (figura 14). Compararea datelor obținute nu a evidențiat diferențe semnificative statistic în ceea ce privește durata menstruației. (U=3840,500, p=0,086).

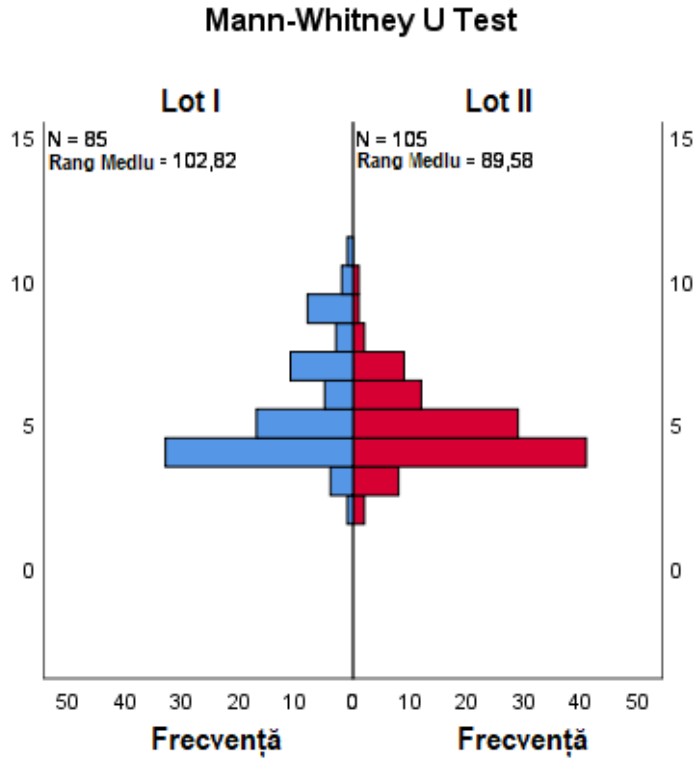


Figura 14. Durata menstruației (zi), L1 vs. L2

Volumul sângerării menstruale. În ceea ce privește sângerările uterine anormale (SUA), sângerările menstruale abundente au fost identificate la 42,3% dintre pacientele cu EP (IÎ 95% [32,1%–53,1%]), comparativ cu 17,1% în L2 (IÎ 95% [11,1%–25,5%]), diferența fiind semnificativă statistic (χ^2=14,48, gl=1, p<0,001). Spottingul premenstrual a fost raportat la 15,3% dintre pacientele din L1 (IÎ 95% [9,2%–24,4%]) și absent în L2 (0%, IÎ 95% [0,0%–3,5%]), cu o asociere foarte semnificativă statistic (χ^2=16,0, gl=1, p<0,0001).

Analiza funcției menstruale în loturile studiate a evidențiat diferențe semnificative în ceea ce privește vârsta la menarhă, valorile fiind mai mici la pacientele cu EP comparativ cu L2 (p=0,001). Tulburările de regularitate menstruală și sângerările menstruale abundente au fost semnificativ mai frecvente în L1, iar spottingul premenstrual a fost identificat exclusiv la pacientele cu EP (p<0,001). Durata ciclului menstrual a diferit statistic semnificativ la limită între loturi (p=0,046), în timp ce durata menstruației nu a diferit semnificativ (p=0,086).

3.2.3. Anamneza generală și durata stabilirii diagnosticului

Evaluarea anamnezei medicale reprezintă un element esențial în înțelegerea contextului clinic al pacientelor, permițând identificarea factorilor de risc, a simptomatologiei inițiale și a eventualelor întârzieri în stabilirea diagnosticului. În cazul endometriozei profund infiltrative, caracterizată prin manifestări nespecifice și evoluție progresivă, momentul stabilirii diagnosticului joacă un rol determinant în inițierea tratamentului adecvat și în prognosticul reproductiv.

Această secțiune analizează datele privind istoricul medical al pacientelor și durata dintre debutul simptomelor și confirmarea diagnosticului, evidențiind eventuale lacune în recunoașterea precoce a bolii.

Anamneza bolii. Analiza datelor colectate a arătat că în L1 anamneza bolii la paciente a fost necomplicată numai în 16,5%, IÎ 95% [8,6%–25,3%], în timp ce la celelalte femei a fost complicată de diferiți factori (figura 15).

Așadar, în L1 anamneza bolii a fost complicată mai mult cu infertilitate - în 83,5%, IÎ 95% [74,2%–89,9%] de cazuri. Al doilea loc dintre complicații anamnestice îl ocupă sindromul durerilor cronice pelviene la 67,1%, IÎ 95% [56,5%–76,1%] din paciente, iar dismenoreea constatată din adolescența a afectat 36,5%, IÎ 95% [27,0%–47,1%] din femei cu EP din cercetarea noastră. Al treilea loc dintre complicații anamnestice îl ocupă simptomele extragenitale (anexa 4) - în 80,0%, IÎ 95% [70,3%–87,1%] (68 de paciente). Diferite intervenții chirurgicale precedente au complicat anamneza pacientelor în 35,3%, IÎ 95% [26,0%–46,0%] din cazuri. Dar anamneza familială agravată privind endometrioza a fost constatată la 12,9%, IÎ 95% [7,4%–21,7%] din paciente în L1 de studiu. Rezultatele obținute arată că majoritatea pacientelor cu EP au prezentat infertilitate, durere pelvină cronică și simptome extragenitale, cu frecvențe diferite ale acestor manifestări, iar aproximativ o treime dintre acestea au fost supuse anterior unor intervenții chirurgicale.

Analiza datelor colectate a arătat că în L2 anamneza bolii la paciente a fost necomplicată în 25,9%, IÎ 95% [19,4%–32,4%], în timp ce la celelalte femei a fost complicată de următorii factori.

Anamneza bolii a fost complicată cel mai frecvent de infertilitate în 58,1%, IÎ 95% [48,6% - 67,5%] din cazuri. Sindromul durerilor cronice pelviene a fost apreciat la 41,9%, IÎ 95% [32,9%–51,5%] din paciente din L2, iar numai 8,6%, IÎ 95% [4,6%–15,5%] de femei au suferit de dismenoree din adolescență, ce este de 3 ori mai rar decât la pacientele cu EP. În același timp, pacientele din L2 au fost supuse intervențiilor chirurgicale precedente de 2 ori mai rar decât pacientele din L1, constituind 18,1%, IÎ 95% [11,9%–26,5%] din cazuri vs. 35,3%, IÎ 95%

[26,0%–46,0%], iar simptomele extragenitale nu au fost depistate la femeile din L2 (anexa 4). Prevalența anamnezei familiale pozitive pentru endometrioză în L2 a fost de 8,6%, IÎ 95% [4,6%–15,5%].

Rezultatele obținute sunt reprezentate în figura 15 pentru comparația vizuală a datelor cercetării.

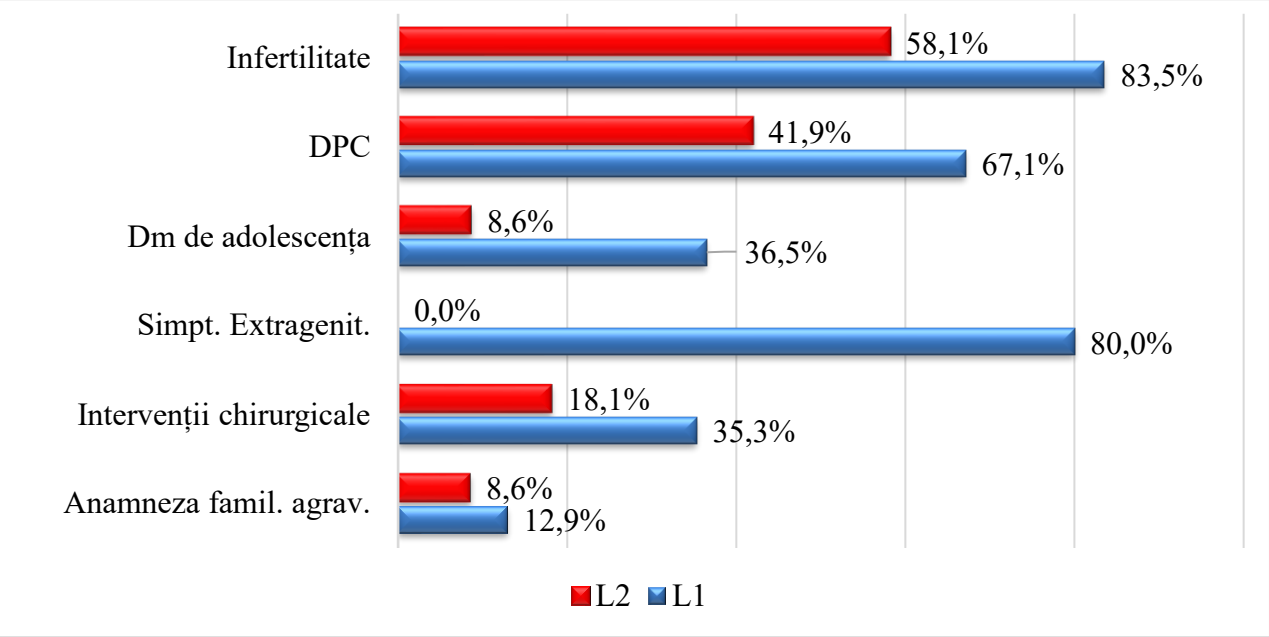


Figura 15. Anamneza medicală (%)

Compararea datelor obținute a evidențiat o diferență statistică semnificativă între loturile de cercetare în ceea ce privește complicațiile istoricului bolii (χ^2 = 81,844; gl = 6; p < 0,001).

Timpul de stabilire a diagnosticului

Conform rezultatelor obținute, perioada de la apariția primelor simptome până la stabilirea diagnosticului corect la pacientele cu EP a depășit 5 ani în majoritatea cazurilor (figura 16). Astfel, la 67,1% dintre paciente (IÎ 95% [56,5%–76,1%]) diagnosticul corect a fost stabilit după mai mult de 10 ani, iar la 18,8% dintre paciente (IÎ 95% [11,9%–28,4%]) – între 5 și 10 ani de la apariția primelor simptome. Diagnosticul a fost stabilit în mai puțin de 5 ani la 14,1% dintre paciente: în mai puțin de 1 an la 1,2% (IÎ 95% [0,0%–3,8%]) și între 1 și 5 ani la 12,9% (IÎ 95% [7,4%–21,7%]).

Perioada de la apariția primelor simptome până la stabilirea diagnosticului la pacientele cu alte forme de endometrioză a fost mai scurtă decât în rândul pacientelor L1, și anume: la 56,2%, IÎ 95% [46,3%–65,6%] din paciente diagnosticul corect a fost stabilit în primul an, la 31,4%, IÎ 95% [23,3%–40,8%] din femei - între 1 și 5 ani. Și numai la 13 din 105 de femei diagnosticul de endometrioză a fost stabilit peste 5 ani după apariția primelor simptome: la 7,6%, IÎ 95% [2,9%–

12,8%] din paciente - între 5 și 10 ani, și la 4,8%, IÎ 95% [1,0%–9,2%] – după o perioadă de 10 ani (figura 16).

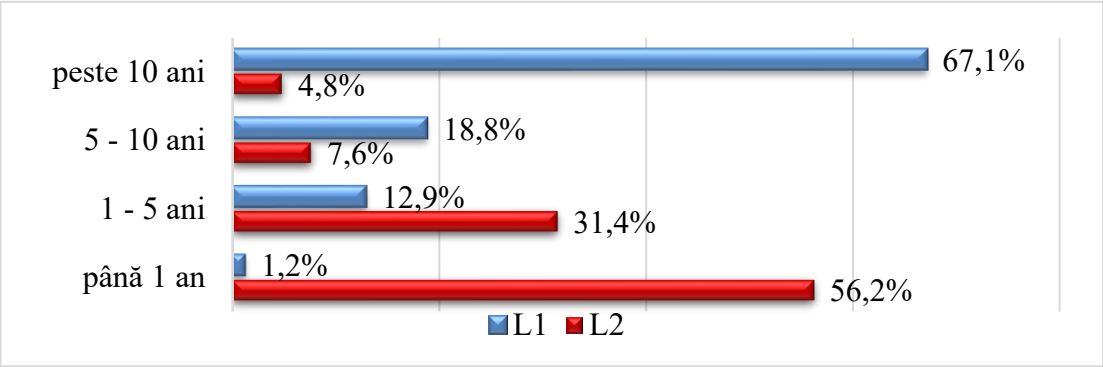


Figura 16. Diagnosticarea endometriozei (%)

Compararea loturilor a evidențiat o diferență statistic semnificativă în perioada de stabilire a diagnosticului (χ^2 = 112,487; gl = 3; p < 0,001), valorile fiind mai mari la pacientele cu endometrioză profund infiltrativă.

3.2.4. Anamneza obstetricală și reproductivă

Evaluarea anamnezei reproductive și obstetricale este esențială în contextul endometriozei, dat fiind impactul bolii asupra fertilității și evoluției sarcinii. Analiza parității, a istoricului de sarcini și avorturi, precum și a tipului nașterii oferă un profil reproductiv relevant al pacientelor.

Nașterile în loturile investigate.

În ceea ce privește ***paritatea***, monoparitatea a fost prezentă la 20,0% dintre femeile din L1 (IÎ 95% [12,9%–29,7%]) și la 28,6% dintre cele din L2 (IÎ 95% [20,8%–37,8%]), diferența nefiind semnificativă statistic (χ^2=1,42, gl=1, p=0,233). Multiparitatea a fost identificată în 17,6% din cazurile din L1 (IÎ 95% [11,0%–27,1%]) și 20,0% din L2 (IÎ 95% [13,5%–28,6%]), de asemenea fără diferențe semnificative (χ^2=0,05, gl=1, p=0,822).

În analiza ***tipului nașterii***, în L1 operația cezariană a fost înregistrată în 15,6% dintre cazurile cu nașteri anterioare (IÎ 95% [5,3%–31,0%]), dintre care 2 reprezentau cezariene repetate în rândul femeilor multipare. Nașterea vaginală a predominat în L1, fiind raportată în 84,4% dintre cazuri (IÎ 95% [69,0%–94,7%]). În L2, cezariana a fost efectuată în 11,8% dintre cazurile cu nașteri în antecedente (IÎ 95% [4,4%–23,9%]), incluzând 2 cazuri de cezariană repetată în grupul multiparelor. Nașterea vaginală a fost modalitatea predominantă și în acest lot, fiind raportată la 88,2% dintre paciente (IÎ 95% [76,1%–95,6%]). Compararea distribuției tipului nașterii între loturi nu a evidențiat diferențe statistic semnificative (χ^2=0,25, gl=1, p=0,62), iar proporția cezarienelor repetate a fost similară în ambele grupuri.

Pierderi reproductive. În L1 de studiu, frecvența pierderilor reproductive a fost de 13 cazuri din 85 - 15,3%, IÎ 95% [9,2%–24,4%], iar în L2 - 11 din 105 - 10,5%, IÎ 95% [6,0%–18,0%] (figura 17).

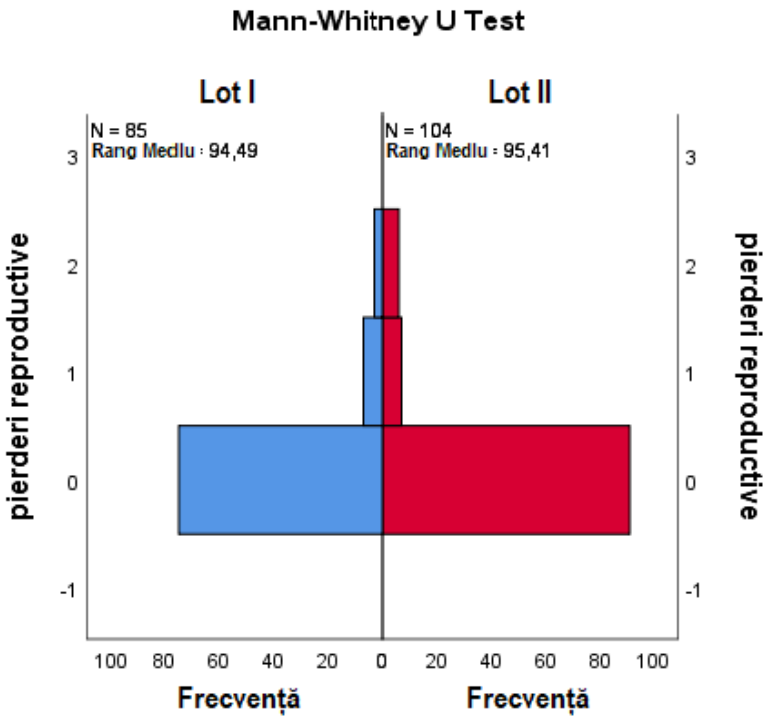


Figura 17. Pierderi reproductive (caz), L1 vs. L2

Compararea loturilor studiate nu a evidențiat diferențe statistic semnificative în ceea ce privește pierderile reproductive (U=4463,000; p=0,839), indicând o distribuție comparabilă a acestui parametru între loturile investigate.

Infertilitatea în loturile de cercetare. O sarcină importantă a fost de a determina frecvența infertilității în loturile de paciente și de a calcula scorul Indicelui de Fertilitate în Endometrioză (EFI) pentru prognoza reproductivă a pacientelor, deoarece realizarea funcției reproductive afectează toți determinanții calității vieții (de la sănătatea mentală la autorealizarea în societate).

Astfel, printre pacientele cu endometrioză profundă, frecvența infertilității a fost de 83,5%, IÎ 95% [74,2%–89,9%] (71 de paciente din 85). Calculul detaliat al fertilității la aceste paciente a arătat că 41 de femei au suferit de infertilitate primară (48,2%, IÎ 95% [36,5%–59,3%]), în timp ce 30 de femei au fost diagnosticate cu infertilitate secundară (35,3%, IÎ 95% [26,0%–46,0%]), totodată, 12 femei din acest lot (14,1%, IÎ 95% [8,3%–23,1%]) nu au suferit de infertilitate, iar 2 paciente (2,4%, IÎ 95% [0,7%–8,2%]) au apelat la metode de contracepție (act sexual întrerupt, prezervative, figura 18).

Printre pacientele din L2 procentul de infertilitate a fost de 58,1%, IÎ 95% [48,6% - 67,5%] (61 de femei din 105). Calculul fertilității în acest lot a arătat că 35 de femei au suferit de infertilitate primară (33,3%, IÎ 95% [20,8% - 38,3%]), în timp ce 26 de femei au raportat infertilitate secundară (24,8%, IÎ 95% [16,5% - 33,0%]). În același timp, în acest lot de studiu, 36 de femei (34,3%, IÎ 95% [25,9%–43,8%]) nu au suferit de infertilitate, iar 8 femei (7,6%, IÎ 95% [2,8%–13,0%]) au utilizat metode de contracepție (act sexual întrerupt, prezervative, figura 18).

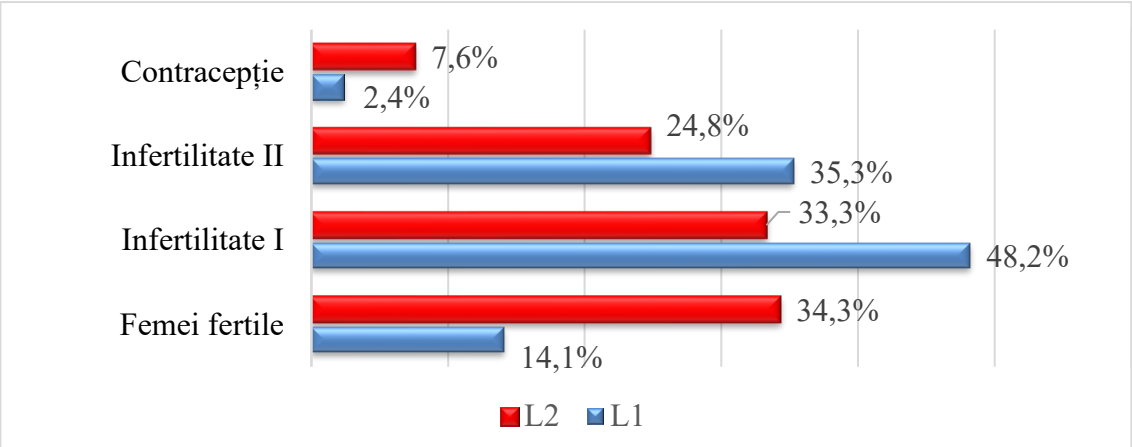


Figura 18. Fertilitatea femeilor (%)

Compararea loturilor a evidențiat o diferență statistic semnificativă în ceea ce privește incidența infertilității, valorile fiind mai mari la pacientele cu endometrioză profund infiltrativă (χ^2 = 14,34; gl = 1; p < 0,001).

3.3. Simptome clinice în eșantionul pacientelor

Evaluarea simptomatologiei clinice reprezintă un pas esențial în studiul endometriozei, având în vedere variabilitatea largă a manifestărilor bolii și impactul acestora asupra calității vieții pacientelor. Simptomele pot varia de la dureri pelviene cronice, dismenoree severă, dispareunie, până la tulburări urinare și digestive, reflectând gradul și localizarea leziunilor. În această secțiune sunt analizate principalele manifestări clinice înregistrate în eșantionul nostru de paciente, pentru a evidenția corelațiile dintre fenotipurile endometriozei și expresia simptomatică.

3.3.1. Descrierea generală a acuzelor pacientelor de cercetare.

Rezultatele analizei simptomatologiei în cadrul eșantionului de paciente cu endometrioză, ilustrate în figura 19, au evidențiat o frecvență crescută a pelvialgiilor cronice, a tulburărilor de tip SUA (sângerări menstruale abundente, spotting), a simptomului Benjamin, precum și a stării generale de slăbiciune.

De asemenea, simptomele extragenitale raportate au prezentat caracter catamenial.

În continuare, a fost realizată o analiză comparativă a distribuției simptomelor între loturile de studiu, pentru a evalua diferențele în simptomatologia clinică a endometriozei profund infiltrative comparativ cu celelalte forme de endometrioză pelvină.

Așadar, analiza complexului simptomatic „4D”, caracteristic endometriozei, relevă că femeile cu EP se plâng de durere pelvină cronică severă (scor SAV mai mare de 7 puncte) de 4,5 ori mai des – adică 75 de paciente (88,2%, IÎ 95% [79,7%–93,5%]) din L1 și doar 19 (18,1%, IÎ 95% [11,9%–26,5%]) din L2 al studiului. De asemenea, Dispareunia severă a fost înregistrată de aproximativ 8 ori mai frecvent la pacientele cu EP, fiind observată la 70 de paciente din L1 și la 9 paciente din L2 (82,4%, IÎ 95% [72,9%–89,0%] față de 8,6%, IÎ 95% [4,6%–15,5%]). În ceea ce privește dismenoreea severă, acest simptom este frecvent întâlnit la femeile din ambele loturi de studiu – 96,5%, IÎ 95% [90,1%–98,8%] în L1 față de 69,5%, IÎ 95% [60,2%–77,5%] în L2. În lotul L1, disuria a fost raportată la 19 paciente (22,4%; IÎ 95% [14,7%–32,3%]), dintre care 16 paciente (84,2%; IÎ 95% [61,6%–95,4%]) au prezentat scoruri SAV ≥7 puncte. Dischezia a fost înregistrată la 53 de paciente (62,4%; IÎ 95% [51,7%–71,9%]), dintre care 34 de paciente (64,2%; IÎ 95% [50,7%–75,7%]) au prezentat scoruri SAV ≥7 puncte. Aceste simptome nu au fost înregistrate în lotul L2.

De asemenea, merită menționat faptul că pacientele cu EP suferă de SUA de 2 ori mai des – 36 de femei din L1 (42,4%, IÎ 95% [32,4%–53,0%]) față de 18 femei din L2 (17,1%, IÎ 95% [11,1%–25,5%]).

În ceea ce privește simptomele extragenitale catameniale, majoritatea acestora sunt întâlnite doar la pacientele cu EP.

Astfel, pe primul loc, pe lângă dischezie, au fost identificate următoarele simptome intestinale catameniale: tenesme rectale în 48,2%, IÎ 95% [37,9%–58,7%] (41 de femei); tulburări de defecație de tip constipație/diaree în 44,7%, IÎ 95% [34,6%–55,3%] (38 de femei); meteorism în 9,4%, IÎ 95% [4,9%–17,5%] (8 paciente); precum și semne de subocluzie intestinală (dureri abdominale, peritonism, peristaltică intensificată și semne Ro de subocluzie) în 5,9%, IÎ 95% [2,5%–13,0%] (5 paciente).

Pe locul al doilea au fost înregistrate acuzele catameniale din partea sistemului urinar: tenesme ale vezicii urinare la 17,7%, IÎ 95% [11,0%–27,1%] (15 femei), hematurie la 10,6%, IÎ 95% [5,7%–18,9%] (9 femei), cazuri de hidronefroză cu dureri lombare, pielonefrite repetate, bloc renal ce a necesitat stentarea ureterului la 4,7%, IÎ 95% [1,9%–11,5%] (4 femei).

Semnele catameniale asociate localizărilor extrapelviene îndepărtate au fost constatate la un număr mic de paciente cu EP. Astfel, semnele de endometrioză cutanată – formațiuni subcutanate care se măresc în perioada perimenstruală – au fost observate la 5 paciente – 5,9%, IÎ 95% [2,5%–

13,0%], iar semnele de implicare a diafragmei în procesul patologic – sughițul catamenial și simptomul frenicus – la 3 femei – 3,5%, IÎ 95% [1,2%–9,9%]. De asemenea, la 2 paciente (2,4%, IÎ 95% [0,7%–8,2%]) din L1 de studiu au fost observate semne de afectare a sistemului respirator: tuse catamenială cu hemoptizie și toracoalgie catamenială.

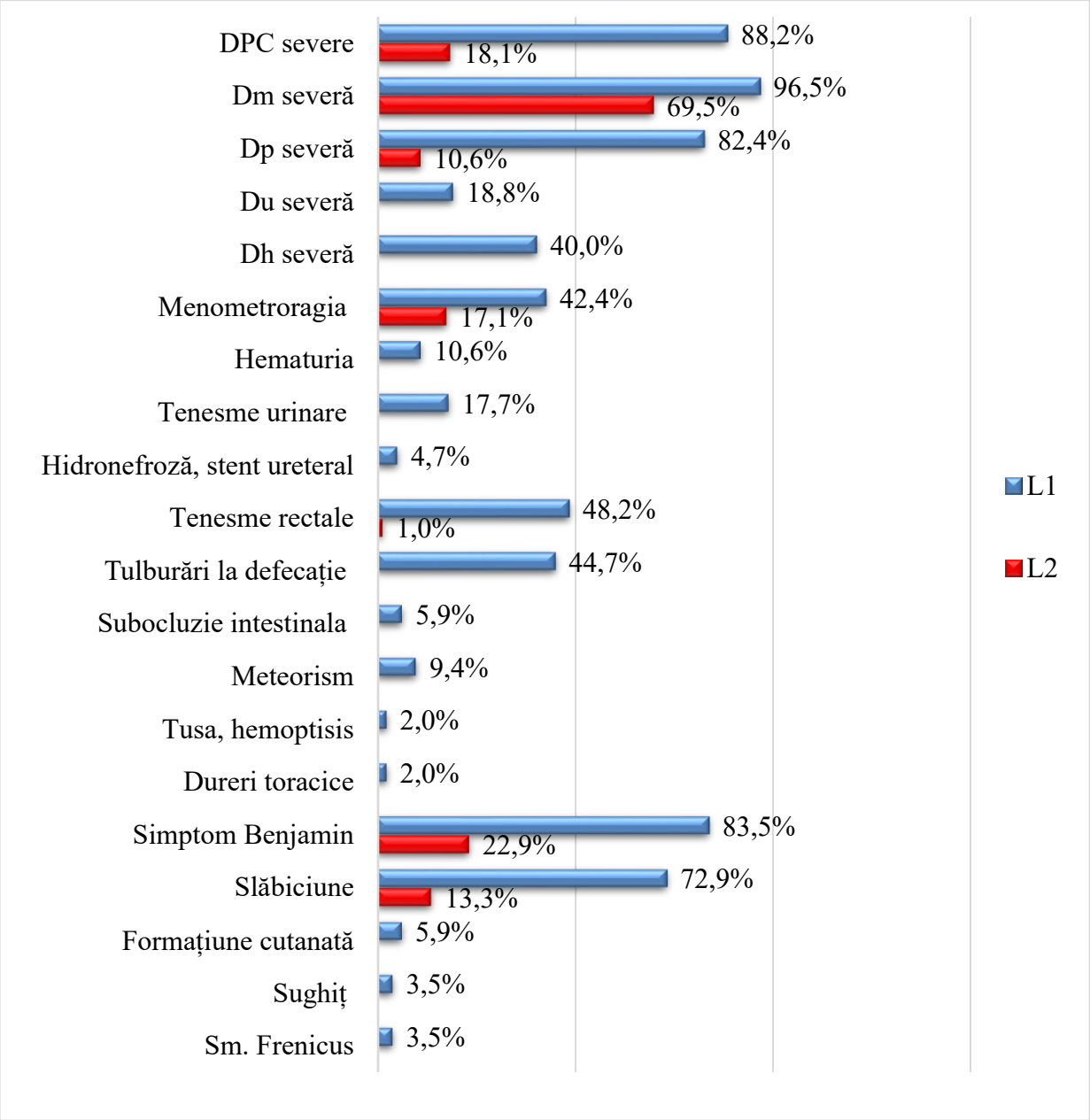


Figura 19. Simptomatologia pacientelor (%)

Notă. DPC – durere pelvină cronică, Dm – dismenoree, Dp – dispareunie, Du - disurie, Dh - dischezie

De menționat că semnele sindromului inflamator generalizat au fost identificate în ambele loturi de studiu, însă frecvența acestora este de peste 4 ori mai mare la pacientele cu EP, comparativ cu alte forme de patologie. Astfel, simptomul Benjamin a afectat 71 de paciente din L1 de studiu

– 83,5%, IÎ 95% [74,2%–89,9%], iar în L2 – 24 de femei – 22,9%, IÎ 95% [15,9%–31,8%]. Slăbiciunea a fost raportată de 62 de paciente din L1 (72,9%, IÎ 95% [62,7%–81,2%]) și de 14 paciente (13,3%, IÎ 95% [8,1%–21,1%]) din L2 de studiu.

Pentru a evidenția diferențele în simptomatologia EP față de alte forme ale bolii, a fost realizată o analiză comparativă detaliată a simptomelor în loturile studiate. În special, pentru evaluarea sindromului dureros, intensitatea durerii a fost obiectivată prin utilizarea scalelor validate – Scala Analogă Vizuală (SAV) și Scala Biberoglu and Behrman (B&B), asigurând o evaluare standardizată și comparabilă a simptomelor dureroase.

3.3.2. Intensitatea durerii în funcție de scorul SAV în loturile de studiu

Intensitatea medie a durerii, evaluată prin scala SAV la pacientele cu endometrioză profundă din lotul L1, a fost predominant accentuată. Valorile medii s-au distribuit după cum urmează: pentru durerea pelvină cronică (DPC) — 7,9 puncte (IÎ 95% [7,5–8,3]) (figura 20), pentru dismenoree (Dm) — 9,0 puncte (IÎ 95% [8,7–9,4]) (figura 21), iar pentru dispareunie (Dp) — 7,9 puncte (IÎ 95% [7,2–8,5]) (figura 22).

În cazul simptomelor urinare și intestinale, intensitatea medie a disuriei (Du) a fost de 7,4 puncte (IÎ 95% [6,8–7,9]), corespunzătoare unui nivel accentuat, iar cea a discheziei (Dh) — 6,0 puncte (IÎ 95% [5,6–6,5]), indicând un nivel moderat (figura 23).

În lotul L2, intensitatea medie a durerii pe scala SAV s-a situat la niveluri ușoare sau moderate. Astfel, pentru durerea pelvină cronică s-a înregistrat o valoare medie de 2,4 puncte (IÎ 95% [1,5–3,3]) (figura 20), pentru dismenoree — 5,3 puncte (IÎ 95% [4,2–6,4]) (figura 21), iar pentru dispareunie — 2,2 puncte (IÎ 95% [1,2–3,1]) (figura 22). În ceea ce privește disuria și dischezia, valorile medii au fost de 0 puncte pentru ambele simptome (figura 23).

Valorile scorului SAV pentru ***durerea pelvină cronică*** au evidențiat diferențe marcate între loturile analizate, atât în ceea ce privește intensitatea durerii, cât și distribuția scorurilor pe intervalul scalei.

În lotul L1, intensitatea durerii pelvine cronice a fost predominant accentuată (≥7 puncte), fiind înregistrată la 75 din 85 de paciente (88,2%; IÎ 95% [79,7%–93,5%]). Distribuția scorurilor a fost concentrată predominant în segmentul superior al scalei, fiind raportate inclusiv valori maxime de 10 puncte, ceea ce indică o severitate crescută a durerii pelvine cronice la pacientele cu endometrioză profundă.

În lotul L2, intensitatea durerii pelvine cronice a fost predominant redusă. Scorurile ≥7 puncte au fost înregistrate la 19 din 105 paciente (18,1%; IÎ 95% [11,9%–26,5%]), fără atingerea valorii maxime de 10 puncte. Distribuția scorurilor a fost orientată în principal către valorile reduse

și moderate ale scalei, fiind observată și o proporție importantă de paciente cu scor SAV de 0 puncte.

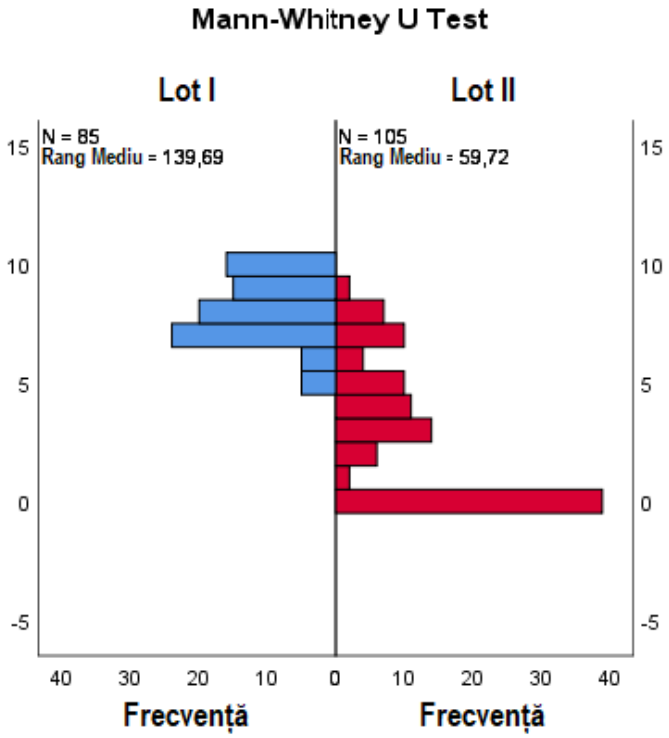


Figura 20. DPC conform SAV (puncte), L1 vs. L2

Diferența dintre loturi este evidențiată și de rangurile medii obținute în cadrul testului Mann–Whitney. Rangul mediu al scorurilor SAV a fost de 139,69 în lotul L1, comparativ cu 59,72 în lotul L2, demonstrând o distribuție a valorilor către intensități semnificativ mai mari ale durerii în lotul pacientelor cu endometrioză profundă.

Analiza comparativă a confirmat existența unei diferențe statistic semnificative între cele două loturi în ceea ce privește intensitatea durerii pelvine cronice (U=706,000; p<0,001) (figura 20).

Distribuția valorilor pe scala SAV, utilizată pentru evaluarea intensității ***dismenoreei***, a evidențiat particularități distincte între cele două loturi analizate, cu o concentrare evidentă a scorurilor în zona valorilor mari în cazul pacientelor cu endometrioză profundă.

În lotul L1 s-a constatat predominanța valorilor ridicate ale intensității durerii menstruale. Scorurile cuprinse între 9 și 10 puncte au fost înregistrate la 69 din 85 de paciente (81,2%; IÎ 95% [71,6%–88,1%]), ceea ce corespunde unor forme severe și maxime ale dismenoreei. Astfel, la majoritatea pacientelor cu EP, durerea menstruală s-a situat în segmentul superior al scalei SAV. Valorile intermediare și reduse au fost raportate mult mai rar, distribuția scorurilor fiind orientată predominant către intensități crescute ale durerii.

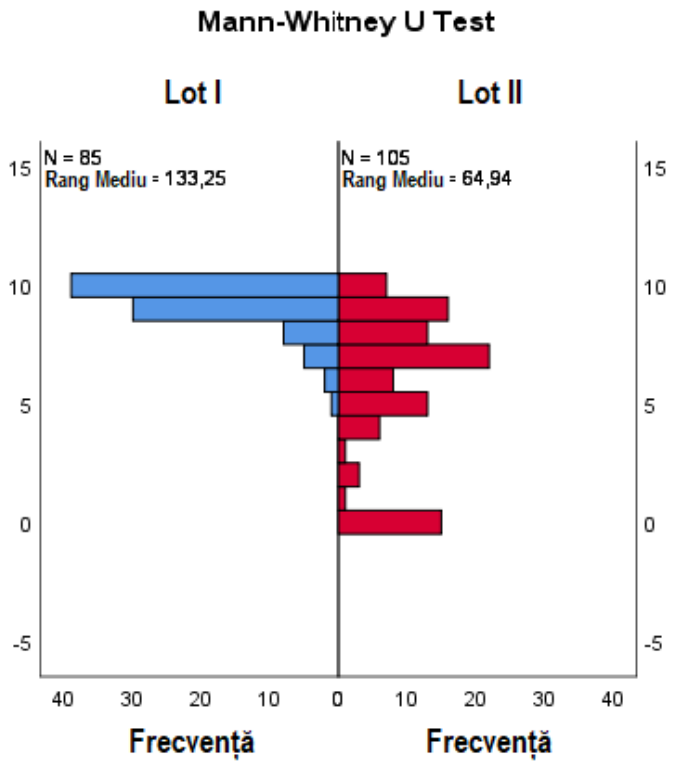


Figura 21. Dismenoreea conform SAV (puncte), L1 vs. L2

În lotul L2, distribuția scorurilor SAV a prezentat un profil diferit, valorile fiind repartizate pe întreg intervalul scalei, de la 0 la 10 puncte. Valoarea medie a fost de aproximativ 5 puncte, corespunzătoare unei intensități moderate a dismenoreei. Spre deosebire de lotul L1, scorurile maxime au fost mai puțin frecvente, iar valorile reduse și moderate au fost mai bine reprezentate, ceea ce indică o variabilitate mai mare a intensității durerii menstruale în acest lot.

Diferența dintre distribuțiile scorurilor este reflectată și de rangurile medii obținute în cadrul testului Mann–Whitney. Rangul mediu a fost de 133,25 în lotul L1, comparativ cu 64,94 în lotul L2, confirmând predominanța valorilor mai mari ale scorului SAV la pacientele cu endometrioză profundă.

Analiza comparativă a intensității dismenoreei a evidențiat o diferență statistic semnificativă între cele două loturi (U=1254,000; p<0,001), demonstrând o intensitate semnificativ mai mare a dismenoreei la pacientele cu endometrioză profundă comparativ cu pacientele cu alte forme ale endometriozei (figura 21).

Distribuția intensității ***dispareuniei***, evaluată prin scorul SAV, a evidențiat diferențe marcate între loturile analizate, atât în ceea ce privește nivelul valorilor, cât și distribuția acestora pe intervalul scalei.

În lotul L1, scorurile au fost predominant ridicate, majoritatea valorilor fiind concentrate în segmentul superior al scalei. Valorile cuprinse între 7 și 10 puncte au fost înregistrate la 70 din 85

de paciente (82,4%; IÎ 95% [72,9%–89,0%]), corespunzând unei intensități accentuate și severe a dispareuniei. În cadrul acestui lot au fost consemnate inclusiv valori maxime. Valorile inferioare au fost raportate sporadic, fără a modifica profilul general al distribuției, care a rămas orientat către segmentul superior al scalei.

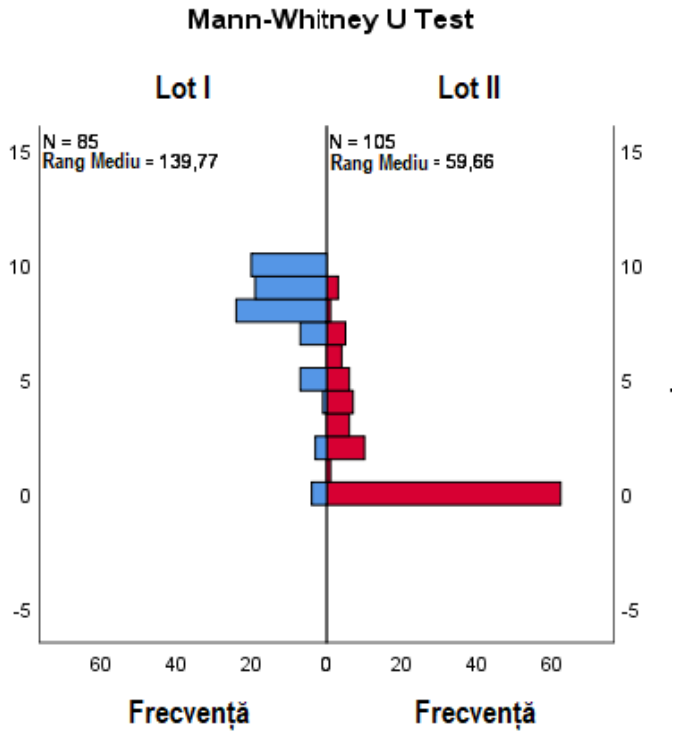


Figura 22. Dispareunia după SAV (puncte), L1 vs. L2

În lotul L2, distribuția scorurilor SAV pentru dispareunie a prezentat un profil distinct, caracterizat prin predominanța valorilor scăzute. Absența dispareuniei (0 puncte) a fost înregistrată la 62 de paciente (59,0%; IÎ 95% [49,5%–68,0%]), reprezentând categoria majoritară. Valorile intermediare au fost mai puțin frecvente, iar scorurile cuprinse între 6 și 9 puncte au fost înregistrate la 13 paciente (12,4%; IÎ 95% [7,4%–20,0%]). În acest lot nu au fost înregistrate valori maxime de 10 puncte, distribuția scorurilor fiind orientată predominant către segmentul inferior al scalei.

Diferența dintre loturi este reflectată și de rangurile medii obținute prin testul Mann–Whitney. Rangul mediu al scorurilor SAV a fost de 139,77 în lotul L1, comparativ cu 59,66 în lotul L2, indicând valori semnificativ mai mari ale intensității dispareuniei la pacientele cu endometrioză profundă.

Analiza comparativă a confirmat existența unei diferențe statistic semnificative între cele două loturi în ceea ce privește intensitatea dispareuniei (U=699,500; p<0,001) (figura 22).

Manifestările urinare și intestinale evaluate prin scala SAV au fost mult mai pronunțate în lotul L1, fiind caracterizate prin valori ridicate ale intensității simptomelor. În cazul pacientelor cu endometrioză profundă, atât disuria, cât și dischezia au prezentat frecvent scoruri situate în segmentul superior al scalei, ceea ce evidențiază severitatea afectării organelor pelvine extragenitale.

Disuria a fost raportată la 19 paciente din lotul L1 (22,4%; IÎ 95% [14,7%–32,3%]). Dintre acestea, 16 paciente (84,2%; IÎ 95% [61,6%–95,4%]) au prezentat scoruri SAV ≥7 puncte, indicând o intensitate accentuată sau severă a simptomului. Intensitatea medie a disuriei a constituit 7,4 puncte (IÎ 95% [6,8–7,9]), distribuția valorilor fiind orientată predominant către segmentul superior al scalei.

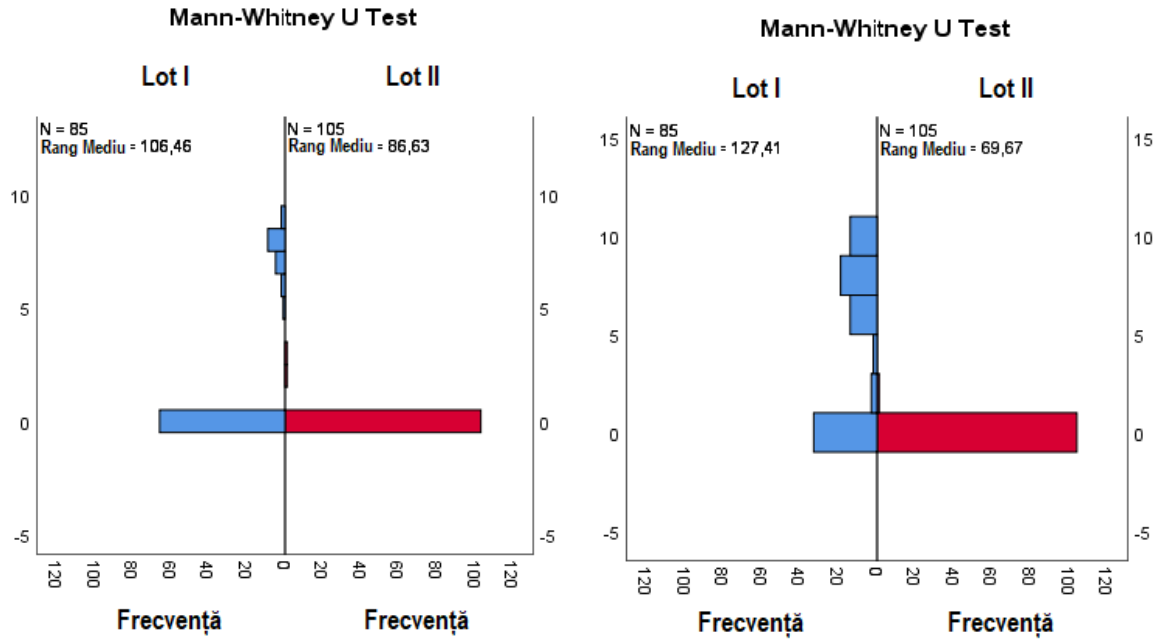


Figura 23. Disuria (stânga) și dischezia (dreaptă) conform SAV (puncte), L1 vs. L2

Dischezia a fost înregistrată la 53 de paciente cu endometrioză profundă (62,4%; IÎ 95% [51,7%–71,9%]). Dintre acestea, 34 de paciente (64,2%; IÎ 95% [50,7%–75,7%]) au prezentat scoruri SAV ≥7 puncte. Intensitatea medie a discheziei a fost de 6,0 puncte (IÎ 95% [5,6–6,5]), corespunzând unui nivel moderat spre accentuat al simptomului. Distribuția scorurilor a fost, de asemenea, orientată către valorile ridicate ale scalei, confirmând caracterul clinic important al afectării intestinale la pacientele cu EP (figura 23).

Comparativ cu celelalte manifestări dureroase evaluate în cadrul studiului, simptomele urinare și intestinale au contribuit la extinderea spectrului clinic al durerii în lotul L1. Astfel, pe lângă dismenoree, durerea pelvină cronică și dispareunie, pacientele cu endometrioză profundă au

prezentat și manifestări algice asociate afectării tractului urinar și intestinal, reprezentate prin disurie și dischezie.

În ansamblu, profilul simptomatic al pacientelor cu endometrioză profundă s-a caracterizat nu numai printr-o intensitate mai mare a durerii, scorurile SAV depășind frecvent 7 puncte, ci și printr-o diversitate mai mare a manifestărilor dureroase. Asocierea simptomelor ginecologice cu cele urinare și intestinale evidențiază caracterul complex al tabloului clinic al endometriozei profunde.

3.3.3. Intensitatea durerii în funcție de scorul B&B

Evaluarea durerii prin scala B&B a evidențiat diferențe între loturile analizate, atât în ceea ce privește scorul general, cât și componentele reprezentate de durerea autoevaluată și durerea resimțită în timpul examinării fizice.

În rândul pacientelor cu endometrioză profundă din lotul L1, scorul general B&B a fost de 11,5 puncte (IÎ 95% [10,7–12,1]) (figura 26). Nivelul durerii autoevaluate a înregistrat o valoare medie de 7,6 puncte (IÎ 95% [7,2–8,0]) (figura 24), iar durerea resimțită la examinarea fizică a avut o medie de 4,0 puncte (IÎ 95% [3,3–4,2]) (figura 25). Valorile înregistrate indică predominanța scorurilor ridicate pentru componenta autoevaluată și valori intermediare pentru durerea evidențiată în cadrul examinării fizice.

În lotul L2, scorurile scalei B&B au fost mai reduse. Scorul general a fost de 4,9 puncte (IÎ 95% [3,7–6,1]). Durerea autoevaluată a prezentat o valoare medie de 2,9 puncte (IÎ 95% [2,2–3,7]), iar durerea la examinarea fizică a fost de 2,0 puncte (IÎ 95% [1,5–2,5]). Distribuția valorilor a fost orientată către segmentul inferior al scalei pentru ambele componente, evidențiind un profil al durerii mai redus comparativ cu lotul L1.

Distribuția scorurilor durerii autoevaluate pe scala B&B a evidențiat diferențe clare între loturile analizate. În lotul L1, scorurile au depășit valoarea de 5 puncte în 76 de cazuri (89,4%; IÎ 95% [81,1%–94,3%]). Valorile ridicate, situate în intervalul 8–9 puncte, au fost raportate la aproximativ jumătate dintre paciente, ceea ce a determinat o concentrare predominantă a distribuției în segmentul superior al scalei.

În lotul L2, scorurile au fost ≤5 puncte în 90 de cazuri (85,7%; IÎ 95% [77,8%–91,1%]). Valorile s-au situat în principal în intervalele inferioare și intermediare ale scalei, distribuția fiind orientată către segmentul inferior comparativ cu lotul L1.

Analiza comparativă a evidențiat diferențe semnificative statistic între loturi în ceea ce privește intensitatea durerii autoevaluate. Conform testului Mann–Whitney, diferențele au fost

semnificative (U = 512,500; p < 0,001) (figura 24). Aceste rezultate susțin existența unui nivel mai ridicat al durerii autoevaluate la pacientele cu endometrioză profundă

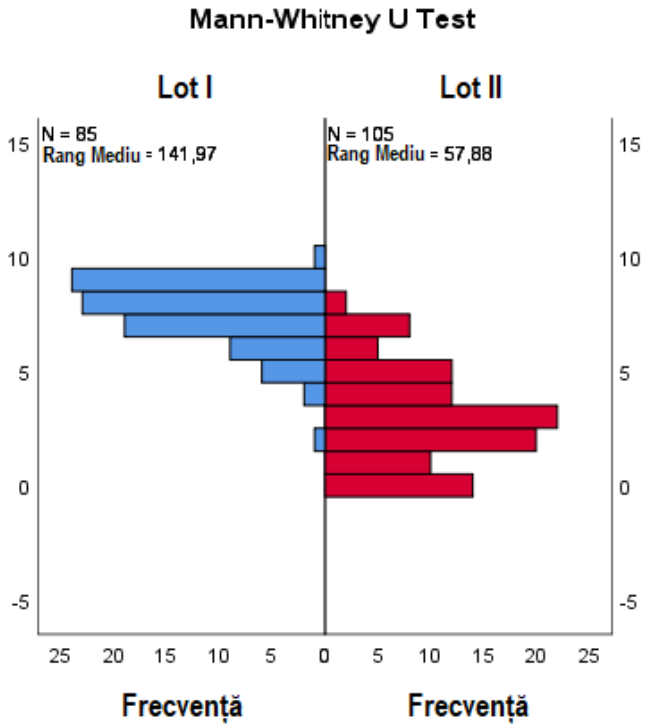


Figura 24. Durerea subiectivă conform scorului B&B (puncte), L1 vs. L2

Distribuția scorurilor B&B obținute în cadrul examinării obiective a evidențiat diferențe clare între cele două loturi analizate, atât în ceea ce privește nivelul valorilor înregistrate, cât și concentrarea acestora pe diferite segmente ale scalei.

În lotul L1, scorurile s-au situat predominant în intervalele intermediare și superioare ale scalei. Valorile cuprinse între 5 și 6 puncte au fost înregistrate în 38 de cazuri (44,7%; IÎ 95% [34,6%–55,3%]), iar scorurile de 3–4 puncte au fost constatate în 33 de cazuri (38,8%; IÎ 95% [29,2%–49,5%]). Astfel, la majoritatea pacientelor cu endometrioză profundă, examinarea obiectivă a evidențiat prezența unor semne dureroase de intensitate intermediară sau crescută, distribuția valorilor fiind orientată predominant către segmentele mediu și superior ale scalei.

În lotul L2, profilul distribuției a fost diferit, valorile fiind concentrate predominant în segmentul inferior al scalei. Scorul B&B a fost <5 puncte în 96 de cazuri (91,4%; IÎ 95% [84,5%–95,4%]). De asemenea, absența durerii și a semnelor obiective la examinarea fizică a fost înregistrată la 19,9% dintre paciente. Aceste date evidențiază predominanța scorurilor reduse în lotul pacientelor cu alte forme ale endometriozei, comparativ cu pacientele cu endometrioză profundă.

Compararea distribuției scorurilor arată, astfel, un profil distinct al componentei obiective a durerii între cele două loturi: în L1 valorile au fost concentrate predominant în zonele intermediară și superioară ale scalei, în timp ce în L2 au predominat scorurile reduse. Această diferență reflectă o expresie mai accentuată a semnelor obiective dureroase la examinarea fizică în lotul pacientelor cu endometrioză profundă.

Analiza comparativă a confirmat existența unor diferențe statistic semnificative între loturi în ceea ce privește intensitatea semnelor obiective evaluate prin scala B&B. Conform testului Mann–Whitney, diferențele dintre loturile L1 și L2 au fost semnificative ($U = 2146{,}000$; $p < 0{,}001$) (figura 25).

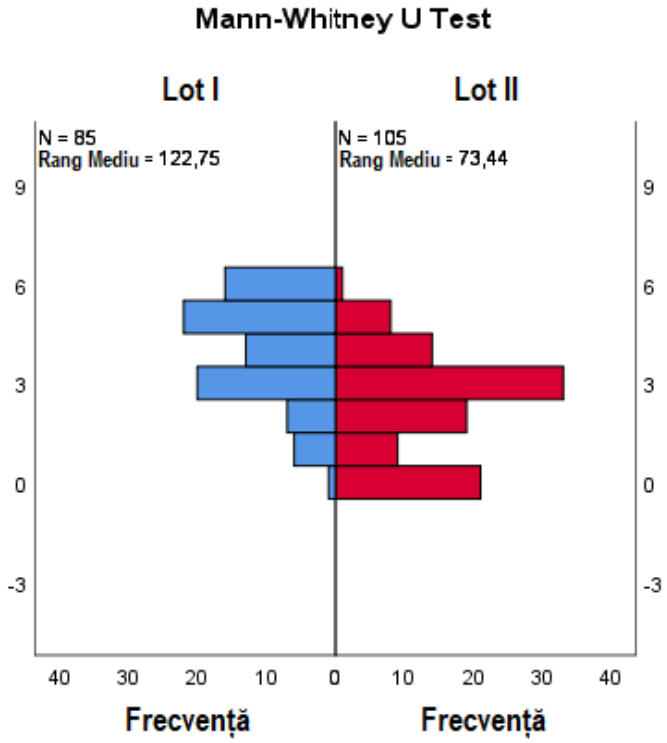


Figura 25. Durerea la examenul ginecologic conform scorului B&B (puncte), L1 vs. L2

Distribuția scorului general B&B (figura 26) a evidențiat diferențe clare între loturile analizate, atât prin nivelul valorilor înregistrate, cât și prin modul de repartizare a acestora pe intervalele scalei.

În lotul L1, scorul general B&B a fost predominant crescut, valorile fiind concentrate în segmentele superioare ale scalei. Scorurile cuprinse între 6 și 10 puncte au fost înregistrate în 26 de cazuri (30,6%; IÎ 95% [21,8%–41,0%]), iar scorurile între 11 și 15 puncte au fost consemnate în 57 de cazuri (67,1%; IÎ 95% [56,5%–76,1%]). În total, la 97,7% dintre paciente scorul general B&B a depășit valoarea de 5 puncte, ceea ce evidențiază predominanța marcată a valorilor crescute în rândul pacientelor cu endometrioză profundă. Repartizarea scorurilor în acest lot a fost

concentrată aproape în întregime în intervalele medii și înalte, cu predominanța evidentă a segmentului 11–15 puncte.

În lotul L2, distribuția scorului general B&B a prezentat un profil diferit, caracterizat printr-o repartizare mai echilibrată a valorilor între segmentele inferioare și intermediare ale scalei. Scoruri ≥6 puncte au fost înregistrate în 53 de cazuri (50,5%; IÎ 95% [41,1%–59,9%]), în timp ce scoruri ≤5 puncte au fost consemnate în 52 de cazuri (49,5%; IÎ 95% [40,1%–58,9%]). Spre deosebire de lotul L1, nu s-a observat o concentrare predominantă a valorilor în segmentul superior al scalei, scorurile fiind distribuite relativ uniform de o parte și de alta a pragului de 5 puncte.

Compararea profilului distribuțional al scorului general B&B între cele două loturi a evidențiat o orientare clară către valori mai ridicate în lotul L1. În timp ce în acest lot majoritatea scorurilor s-au situat peste 10 puncte, în lotul L2 valorile au fost repartizate aproximativ egal între scorurile ≤5 puncte și cele ≥6 puncte. Această diferență relevă o expresie globală mai accentuată a sindromului algic la pacientele cu endometrioză profundă.

Analiza comparativă a evidențiat diferențe semnificative statistic între loturi în ceea ce privește scorul general B&B. Conform testului Mann–Whitney, diferențele dintre lotul L1 și lotul L2 au fost semnificative ($U = 735{,}000$; $p < 0{,}01$), ceea ce confirmă separarea distribuțiilor scorurilor generale B&B între cele două grupuri analizate (figura 26).

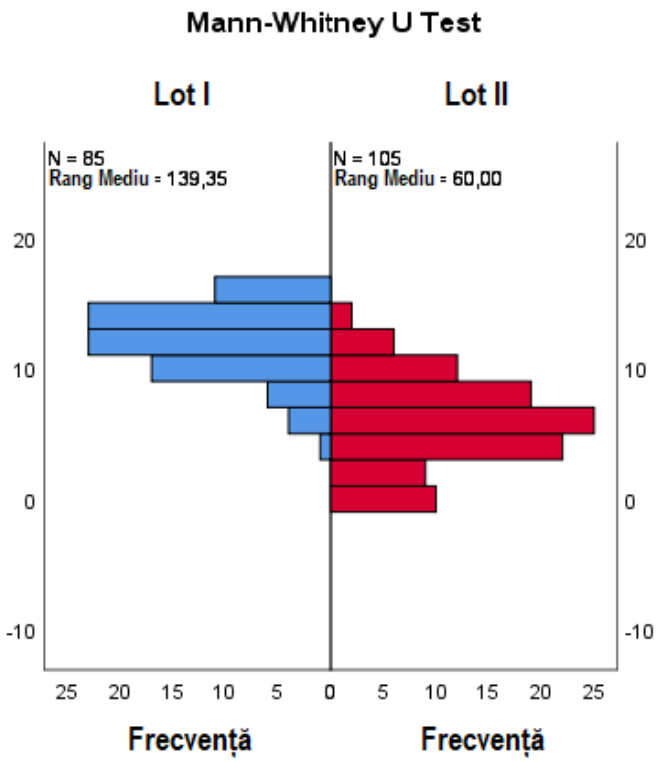


Figura 26. Durerea generală conform scorului B&B (puncte), L1 vs. L2

În ansamblu, evaluarea celor trei componente ale scalei B&B — durerea autoevaluată, durerea evidențiată la examinarea fizică și scorul general — a demonstrat valori mai ridicate în lotul L1 comparativ cu lotul L2. Rezultatele obținute prin utilizarea scalelor SAV și B&B conturează un profil algic mai intens și mai extins la pacientele cu endometrioză profundă, diferențele dintre loturi fiind evidențiate atât prin distribuția scorurilor, cât și prin analiza statistică comparativă.

3.3.4. Simptome clinice catameniale în loturile investigate

Pe lângă analiza sindromului dureros, în loturile de studiu a fost evaluată frecvența altor simptome clinice manifestate de paciente. Pentru o caracterizare detaliată a acestora, inclusiv a simptomelor extragenitale, a fost realizată analiza distribuției lor statistice, prezentată în figura 19.

Analiza datelor a evidențiat că simptome precum hematuria, tenesmele vezicale, hidronefroza, stentarea ureterului în timpul sarcinii, tulburările actului de defecație (constipație/diaree), semnele de subocluzie intestinală, meteorismul, tusea, hemoptizia, durerile toracice, sângerarea cicatricei, sughițul și simptomul frenicus nu au fost înregistrate la pacientele din lotul L2.

Compararea loturilor a evidențiat o diferență semnificativă în categoria simptomelor clinice, cu o asociere între endometrioza profundă și SUA (χ^2=14,675, gl=1, p<0,001), hematurie (χ^2=11,670, gl=1, p=0,001), hidronefroză (χ^2=5,047, gl=1, p=0,025), tenesme rectale ($\chi^{2=}$60,990, gl=1, p<0,001), tulburări de defecație de tip constipație/diaree (χ^2=58,676, gl=1, p<0,001), subocluzie intestinală (χ^2=6,343, gl=1, p=0,012), meteorism (χ^2=10,317, gl=1, p=0,001), sindrom Benjamin (χ^2=69,166, gl=1, p<0,001), slăbiciune ($\chi^{2=}$69,542, gl=1, p<0,001), sângerări din cicatrice (χ^2=6,343, gl=1, p=0,012). În același timp, nu au fost identificate diferențe statistic semnificative în ceea ce privește tenesmele vezicale (χ^2=0,487, gl=1, p=0,485), tusea și hemoptizia (χ^2=2,497, gl=1, p=0,114), durerile toracice (χ^2=2,497, gl=1, p=0,114), sughițul (χ^2=3,765, gl=1, p=0,052) și simptomul frenicus (χ^2=3,765, gl=1, p=0,052), fapt explicabil prin numărul redus de paciente cu simptomele respective.

Tabelul 6. Acuze asociate #Enzian A, B (%, p<0,05)

Semne clinice	Compartimente #Enzian	
	A, %	B, %
Durere pelvină cronică ≥ 7	85,1	100,0
Dismenoree ≥ 7	97,9	
Dispareunie ≥ 7	93,6	100,0
Dischezie ≥ 7	53,2	42,9
Tenesme rectale	57,4	71,4
Tulburări la defecație (constipație/diaree)	57,4	
Sm Benjamin	85,1	
Slăbiciune	74,5	

Pe lângă analiza frecvenței simptomelor în loturile de studiu, a fost evaluată distribuția acuzelor pacientelor în funcție de localizarea endometriozei profund infiltrative conform criteriilor topografice #Enzian. În literatura de specialitate au fost raportate posibile corelații între aceste variabile, motiv pentru care analiza acestui aspect a fost inclusă în cadrul studiului.

În total, au fost analizate 15 caracteristici, dintre care diferite variabile au prezentat semnificație statistică pentru fiecare compartiment al clasificării #Enzian. Rezultatele sunt sintetizate în tabelele 6 și 7. Analiza simptomelor pacientelor cu EP în compartimentul A conform clasificării #Enzian a arătat că cele mai frecvente simptome clinice asociate cu localizarea focarului în vagin sau în spațiul recto-vaginal sunt: durerea pelvină cronică pronunțată – 85,1%, IÎ 95% [73,8%–93,0%] (χ^2=36,497, gl=2, p<0,001), dismenoreea pronunțată – 97,9%, IÎ 95% [89,5%–99,6%] (χ^2=18,914, gl=2, p<0,001), dispareunia pronunțată – 93,6%, IÎ 95% [83,8%–97,9%] (χ^2=70,103, gl=2, p<0,001) și dischezia pronunțată – 53,2%, IÎ 95% [40,4%–67,0%] (χ^2=81,874, gl=3, p<0,001), tenesmele rectale catameniale - 57,4%, IÎ 95% [43,2%–72,7%] (χ^2=45,298, gl=1, p<0,001), tulburările actului de defecație de tip constipație/diaree catameniale - 57,4%, IÎ 95% [44,2%–70,7%] (χ^2=54,730, gl=1, p<0,001), simptomul Benjamin - 85,1%, IÎ 95% [75,0%–94,7%] (χ^2=30,786, gl=1, p<0,001) și slăbiciunea - 74,5%, IÎ 95% [61,2%–86,7%] (χ^2=30,913, gl=1, p<0,001) (tabelul 6).

Cele mai frecvente simptome clinice asociate cu localizarea focarului de endometrioză profundă în compartimentul B, în baza clasificării #Enzian, sunt: durerea pelvină cronică pronunțată - 100,0%, IÎ 95% [74,1%–100,0%] (χ^2=7,422, gl=2, p=0,024), dispareunia pronunțată - 100,0%, IÎ 95% [74,1%–100,0%] (χ^2=10,212, gl=2, p=0,006) și dischezia pronunțată - 42,86%, IÎ 95% [19,5%–70,0%] (χ^2=8,756, gl=3, p=0,033) și tenesmele rectale catameniale - 71,4%, IÎ 95% [28,6%–100,0%] (χ^2=10,268, gl=1, p=0,001) (tabelul 6).

În cazul focarului de endometrioză din compartimentul C conform #Enzian, tulburările de defecație de tip constipație/diaree au fost prezente la 100,0% dintre paciente (IÎ 95% [34,2%–100,0%]), însă diferența nu a atins semnificație statistică (testul exact Fisher, p>0,05), fapt explicabil prin numărul extrem de redus de cazuri din compartimentul C.

Cele mai frecvente simptome clinice asociate cu adenomioza (compartimentul FA conform clasificării #Enzian) sunt: durerea pelvină cronică și dismenoreea pronunțate - 100,0%, IÎ 95% [79,6% – 100,0%] (χ^2=16,632, gl=2, p<0,001), dispareunia pronunțată - 86,67%, IÎ 95% [62,2% – 96,3%] (χ^2=13,774, gl=2, p=0,001), dischezia pronunțată - 46,67%, IÎ 95% [24,8%–69,9%] (χ^2=20,410, gl=3, p<0,001), SUA (sângerările menstruale abundente și spottingul premenstrual) - 100,0%, IÎ 95% [79,6%–100,0%] (χ^2=41,016, gl=1, p<0,001), tenesmele rectale catameniale - 73,3%, IÎ 95% [50,0%–92,9%] (χ^2=24,821, gl=1, p<0,001), tulburările actului de defecație de tip

constipație/diaree catameniale – 60,0%, IÎ 95% [33,3%–85,7%] (χ^2=16,286, gl=1, p<0,001), simptomul Benjamin - 80,0%, IÎ 95% [54,8%–93,0%] - (χ^2=5,863, gl=1, p=0,015) și slăbiciunea - 80,0%, IÎ 95% [54,8%–93,0%] - (χ^2=10,857, gl=1, p=0,001) (tabelul 7).

Tabelul 7. Acuze asociate #Enzian F (%, p<0,05)

Semne clinice	Compartimente #Enzian				
	FA, %	FB, %	FI, %	FU	F..., %
Durere pelvină cr. ≥ 7	100,0	86,7	87,5		90,9
Dismenoree ≥ 7	100,0	93,3	100,0		
Dispareunie ≥ 7	86,7		87,5		
Disurie ≥ 7		86,7			
Dischezie ≥ 7	46,7		87,5		
SUA	100,0				
Hematurie		60,0			
Tenesme vezicale		100,0			
Dureri lombare (stent)				100,0	
Tenesme rectale	73,3				
Tulburări la defecație	60,0		100,0		
Subocluzie intestinală			62,5		
Meteorism			87,5		
Tusa, hemoptizie					18,2
Dureri toracice					18,2
Sm Benjamin	80,0	93,3	100,0		
Slăbiciune	80,0	73,3	87,5		
Cicatrice hemoragică					45,5
Sughiț					27,3
Sm frenicus					27,3

La pacientele cu EP a vezicii urinare (compartimentul FB conform #Enzian), cele mai frecvente simptome clinice sunt: durerea pelvină cronică pronunțată - 86,7%, IÎ 95% [62,2%–96,3%] (χ2=10,011, gl=2, p=0,007), disurie pronunțată - 86,7%, IÎ 95% [62,2%–96,3%] (χ^2=147,310, gl=3, p<0,001), hematuria catamenială - 60,0%, IÎ 95% [35,6%–80,2%] - (χ^2=110,221, gl=1, p <0,001), tenesmele vezicale - 100,0%, IÎ 95% [79,6%–100,0%] (χ^2=41,016, gl=1, p<0,001), simptomul Benjamin - 93,3%, IÎ 95% [78,6%–100,0%] - (χ^2=12,232, gl=1, p <0,001) și slăbiciunea 73,3%, IÎ 95% [50,0%–94,4%] - (χ^2=7,540, gl=1, p=0,006) (tabelul 7).

Femeile cu endometrioză intestinală (compartimentul FI în baza #Enzian) prezintă următoarele simptome cu semnificație statistică: dispareunie pronunțată – 87,5%, IÎ 95% [52,9%–97,8%] (χ^2=7,315, gl=2, p=0,026), dischezie pronunțată - 87,5%, IÎ 95% [52,9%–97,8%] (χ^2=28,645, gl=3, p <0,001), tulburări ale actului de defecație de tip constipație/diaree catameniale - 100,0%, IÎ 95% [67,6%–100,0%] (χ2=33,407, gl=1, p <0,001), subocluzie intestinală - 62,5%, IÎ 95% [30,6%–86,3%] (χ^2=116,824, gl=1, p <0,001), meteorism catamenial - 87,5%, IÎ 95% [52,9%–97,8%] (χ^2=143,648, gl=1, p<0,001), simptom Benjamin - 100,0%, IÎ 95% [67,6%–

100,0%] (χ^2=8,352, gl=1, p=0,004) și slăbiciunea - 87,5%, IÎ 95% [52,9%–97,8%] (χ^2=7,851, gl=1, p=0,005) (tabelul 7).

În localizarea ureterală (FU după #Enzian), durerile lombare, cauzate de hidronefroză cu necesitatea stentării ureterului în timpul sarcinii, au fost prezente la toate pacientele - 100,0%, IÎ 95% [51,0%–100,0%], asocierea fiind foarte semnificativă statistic (testul exact Fisher, p<0,001).

Simptomele clinice asociate în mod statistic semnificativ cu localizarea focarelor de endometrioză profundă în compartimentul F (alte localizări extragenitale ale endometriozei), conform clasificării #Enzian, includ: durerea pelvină cronică pronunțată - 90,9%, IÎ 95% [62,2% – 98,3%] (χ^2=8,352, gl=2, p=0,015), tuse catamenială și hemoptizie - 18,2%, IÎ 95% [0,0%–44,4%] (χ^2=32,892, gl=1, p<0,001), dureri toracice și pneumotorax spontan catamenial - 18,2%, IÎ 95% [0,0%–44,4%] (χ^2=32,892, gl=1, p<0,001), cicatrice catamenială hemoragică - 45,5%, IÎ 95% [14,3 – 77,8%] (χ^2=83,563, gl=1, p<0,001), sughiț – 27,3%, IÎ 95% [0,0%–60,0%] (χ^2=49,601, gl=1, p<0,001), simptom frenicus – 27,3%, IÎ 95% [0,0 – 60,0%] (χ^2=49,601, gl=1, p <0,001) (tabelul 7).

O statistică detaliată a simptomelor clinice în funcție de localizarea focarelor de endometrioză profund infiltrativă, conform sistemului de stadializare #Enzian, este prezentată în anexa 8.

Analiza statistică a evidențiat existența unei corelații semnificative între simptomele endometriozei profund infiltrative și compartimentele clasificării #Enzian.

Studiul a inclus date clinico-anamnestice atât de la pacientele cu endometrioză profund infiltrativă, cât și de la cele fără această formă a bolii, evidențiind o prevalență mai mare a anumitor caracteristici în lotul L1. În acest grup, pacientele au prezentat mai frecvent dismenoree și dischezie (scor SAV ≥ 7), precum și simptome sugestive pentru afectarea organelor extragenitale. De asemenea, infertilitatea a fost mai frecvent întâlnită comparativ cu lotul L2.

3.4. Date obiective în loturile investigate

Pe lângă analiza simptomatologiei subiective, evaluarea pacientelor a inclus și examinarea obiectivă, care a furnizat date clinice relevante pentru completarea tabloului diagnostic. În această secțiune sunt prezentate rezultatele obținute în urma examenului ginecologic și a investigațiilor paraclinice, în vederea evidențierii particularităților endometriozei în funcție de forma și localizarea leziunilor.

Toate pacientele au fost supuse examinării clinice pentru stabilirea unui diagnostic preliminar și pentru orientarea conduitei terapeutice. Semnele patologice obiective au fost mai

frecvente și mai variate la pacientele cu endometrioză profund infiltrativă comparativ cu celelalte forme ale bolii.

Un semn frecvent al endometriozei în loturile de studiu a fost retroversia uterină, observată la 75 din 85 de paciente din L1 (88,2%, IÎ 95% [79,7%–93,5%]) și 69 din 105 paciente din L2 (65,7%, IÎ 95% [56,2%–74,1%]), (χ^2=12,9159, gl 1, p=0,0003). Totuși, s-a observat că la pacientele care suferă de endometrioză profundă, retroversia uterului fixă este de două ori mai frecventă în comparație cu L2, unde retroversia uterină are de obicei un caracter mobil (χ^2=7,4048, gl 1, p=0,0065) (tabelul 8).

De asemenea, un simptom obiectiv frecvent al endometriozei a fost reprezentat de anexele uterine mărite și parțial imobile, ceea ce este mai caracteristic pentru pacientele cu endometrioame (compartimentul O #Enzian). Astfel, formațiunile voluminoase în zona anexelor au fost diagnosticate la 39 din 85 de paciente din L1 de studiu (45,9%, IÎ 95% [35,7%–56,4%]) și la 73 din 105 paciente din L2 (69,5%, IÎ 95% [60,2%–77,5%]), (χ^2=10,7921, gl=1, p=0,001).

Pe lângă cele două simptome menționate anterior, în ambele loturi de paciente a fost descoperită deviația laterală a colului uterin la 34 de paciente în L1 (40,0%, IÎ 95% [30,2%–50,6%]) și la 51 de femei în L2 (48,6%, IÎ 95% [39,2%–58,0%]) în L2 (χ^2=1,3886, gl=1, p=0,2).

Tabelul 8. Datele examenului obiectiv în loturile de studiu

Datele examenului ginecologic	L1, %	L2, %	p
Formațiune de volum cutanată	7,1	-	0,0049
Focare nodulare în fornixul vaginal	35,3	-	<0,0001
Deplasarea laterală a colului uterin	40,0	48,6	0,2
Retroversie uterină mobilă	58,8	52,4	0,390
Retroversie uterină fixată	29,4	13,3	0,0065
Uter dureros, mărit	17,6	-	<0,0001
Anexe voluminoase, fixate	45,9	69,5	0,001
Noduli rectovaginali	48,2	-	<0,0001
Ligg. sacrouterine dureroase/ îngroșate/ nodulare	5,9	-	0,0139

Celelalte constatări clinice au fost înregistrate doar în lotul femeilor care suferă de EP. Astfel, la 6 paciente (7,1%, IÎ 95% [3,3%–14,6%]) în timpul examinării au fost descoperite formațiuni subcutanate voluminoase (compartimentul F…, #Enzian, χ^2=7,934, gl=1, p=0,0049). La examenul ginecologic cu valve, la 30 de paciente (35,3%, IÎ 95% [26,0%–46,0%]) au fost diagnosticate focare nodulare de endometrioză retrocervicală (compartimentul A, #Enzian, χ^2=45,33, gl=1, p < 0,0001). În timpul examinării bimanuale, la 15 paciente (17,6%, IÎ 95% [11,0%–27,1%]) s-a observat un uter mărit, dureros la palpare (compartimentul FA, #Enzian,

χ^2=20,62, gl=1, p<0,0001), la 41 de paciente (48,2%, IÎ 95% [37,9%–58,7%]) s-au palpat formațiuni dure în spațiul retro-uterin (compartimentul A, #Enzian, χ^2=65,21, gl=1, p<0,0001), iar la 5 paciente (5,9%, IÎ 95% [2,5%–13,0%]) s-au observat dureri și induraţii în zona ligamentelor sacrouterine (compartimentul B, #Enzian, χ^2=6,06, gl=1, p=0,0139).

Așadar, a fost identificată o diferență statistic semnificativă în simptomatologia evidențiată în timpul examenului ginecologic între loturile de studiu. Distribuția semnelor clinice obiective a variat între grupuri, fiind înregistrată o frecvență mai mare și o diversitate mai amplă a acestora la pacientele din lotul L1 comparativ cu cele din lotul L2. De asemenea, intensitatea manifestărilor obiective a fost mai accentuată în grupul pacientelor cu endometrioză profund infiltrativă.

3.5. Rezultatele investigațiilor imagistice ale cercetării actuale.

3.5.1. Date imagistice în loturile investigate.

Examinarea clinică a permis identificarea unor semne sugestive pentru endometrioză, în special în cazul formelor profund infiltrative. Pentru completarea evaluării obiective și susținerea suspiciunii clinice, au fost analizate datele investigațiilor paraclinice, care au furnizat informații privind extensia și localizarea focarelor endometriozice. În continuare sunt prezentate rezultatele acestor investigații.

Pacientele incluse în studiu au beneficiat de investigații imagistice, precum ecografia ginecologică și, în anumite cazuri, imagistica prin rezonanță magnetică (RMN). Analiza detaliată a semnelor caracteristice endometriozei la RMN, precum și evaluarea parametrilor de performanță diagnostică, au fost limitate de numărul redus de paciente investigate prin această metodă.

În schimb, analiza datelor ecografice a evidențiat un spectru mai larg de semne sugestive pentru endometrioză în lotul L1 comparativ cu lotul L2 (figura 27), fiind înregistrată o frecvență mai mare a modificărilor caracteristice în grupul pacientelor cu endometrioză profund infiltrativă.

Astfel, semnul USG cel mai frecvent în L1 a fost uterul retroflexat, observat în 69 de cazuri – 81,2%, IÎ 95% [71,6%–88,1%], ceea ce depășește practic de 3 ori acest semn în L2 și este statistic semnificativ ($\chi^{2=}$46,5090, gl=1, p<0,0001). Retroflexia uterului în L2 a fost depistată ecografic la 33 de femei – 31,4%, IÎ 95% [23,3**%**–40,8%].

Pe locul doi, după incidență în L1, s-a situat prezența ecografică a formațiunii ovariene cu conținut de „sticlă mată” sau cu ecogenitate medie/crescută. Acest semn a fost descris la 55 de paciente în L1 – 64,7%, IÎ 95% [54,1%–74,0%], și la 65 de femei din L2 – 61,9%, IÎ 95% [52,4% - 70,6%]. Analiza statistică nu a observat o diferență semnificativă a acestui parametru (χ^2=0,1576, gl=1, p=0,6914). Îngroșarea pereților formațiunii ovariene și conturul dublu au fost apreciate în 39

de cazuri – 45,9%, IÎ 95% [35,7%–56,4%] în L1 și la 47 de femei – 44,8%, IÎ 95% [35,6% - 54,3%] în L2, fără a prezenta o diferență statistic semnificativă (χ^2=0,0237, gl=1, p=0,8777).

Persistența formațiunii ovariene în dinamică la USG repetate a fost observată la 46 de femei din L1 – 54,1%, IÎ 95% [43,6%–64,3%], și la 52 de paciente din L2 – 49,5%, IÎ 95% [40,1%–58,9%], fără a prezenta o diferență statistic semnificativă (χ^2=0,3948, gl=1, p=0,5298).

Distopia organelor din pelvisul mic a fost constatată ecografic la 41 de femei din L1 – 48,2%, IÎ 95% [37,9%–58,7%], și la 22 de paciente din L2 – 20,9%, IÎ 95% [13,8% - 33,3%]. Astfel, acest semn este de 2,5 ori mai frecvent în rândul pacientelor cu EP în comparație cu alte forme ale endometriozei, ceea ce este statistic semnificativ (χ^2=16,2102, gl=1, p=0,0001).

La 41 de femei în L1 a fost diagnosticată fixarea și imobilitatea organelor din pelvisul mic – 48,2%, IÎ 95% [37,9%–58,7%], iar în L2 acest semn a constituit 11,4%, IÎ 95% [6,7% - 18,9%] (12 cazuri). Datele obținute arată o incidență mai frecventă a fixării și imobilității organelor la pacientele cu EP și prezintă o diferență statistic semnificativă (χ^2=31,4723, gl=1, p<0,0001).

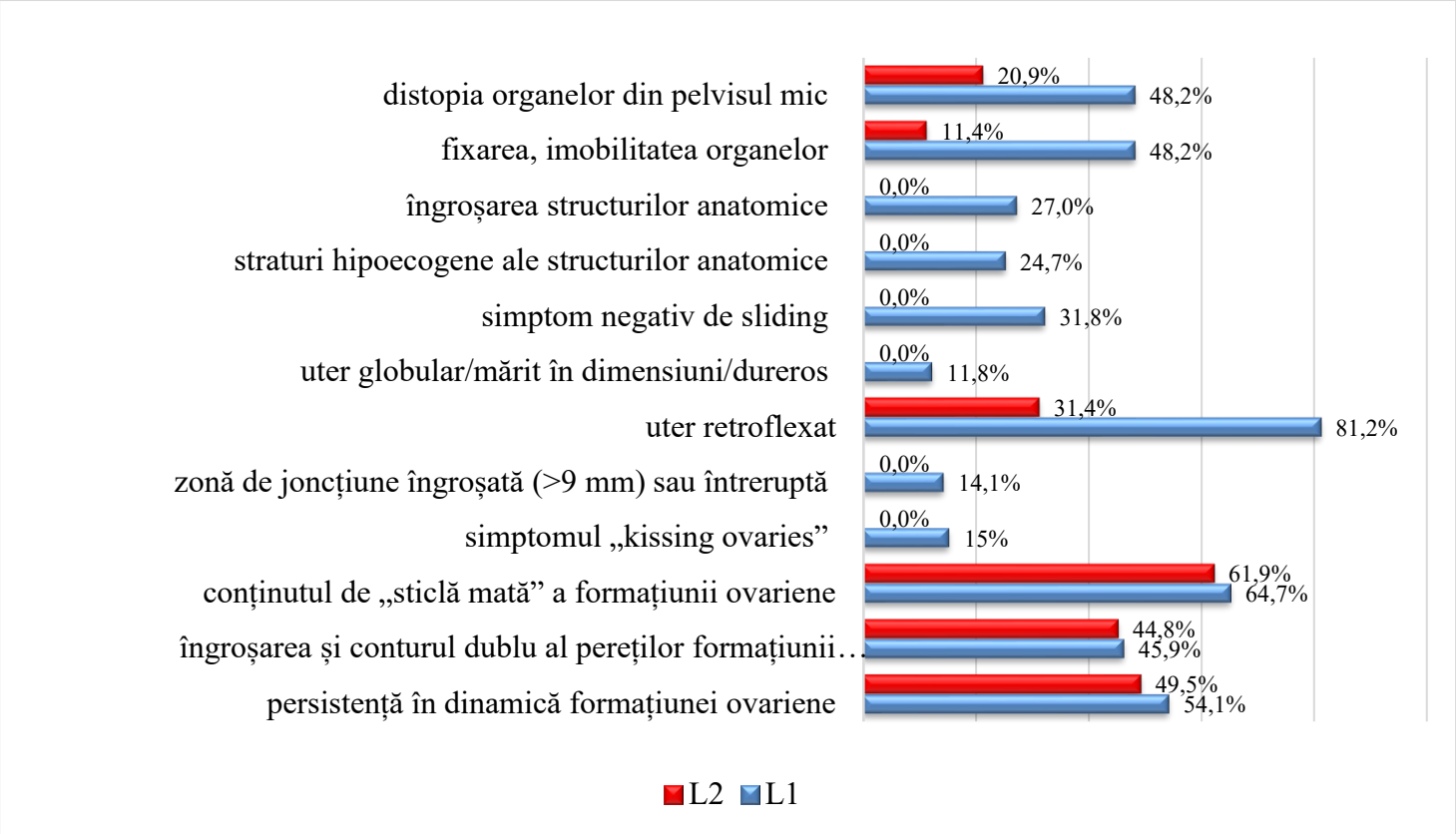


Figura 27. Semnele ecografice de endometrioză (%)

Alte semne USG au fost depistate doar în rândul pacientelor din L1. Așadar, au fost înregistrate următoarele semne diagnostice ale adenomiozei: uterul globular, mărit în dimensiuni, în 10 cazuri – 11,8%, IÎ 95% [6,5%–20,3%] (χ^2=13,05, gl=1, p<0,001), și zona de joncțiune îngroșată (>9 mm) sau întreruptă în 12 cazuri – 14,1%, IÎ 95% [8,3% - 23,1%] (χ^2=15,81, gl=1,

p<0,001). Simptomul negativ de sliding, ca semn al obliterării spațiului Douglas, a fost constatat în 27 de rezultate ecografice – 31,8%, IÎ 95% [22,8%–42,3%] (χ^2=38,88, gl=1, p<0,001). Straturi hipoecogene ale structurilor anatomice au fost descrise în 21 de protocoale USG – 24,7%, IÎ 95% [16,8%–34,8%] (χ^2=30,21, gl=1, p<0,001), îngroșarea structurilor anatomice – în 27,0% de cazuri, IÎ 95% [17,6% - 36,5%] (χ^2=32,32, gl=1, p<0,001).

Simptomul de „kissing ovaries", un semn patognomonic pentru EP, a fost descris în 13 din 85 cazuri – 15,3%, IÎ 95% [9,2%–24,4%] (χ^2=17,21, gl=1, p<0,001).

3.5.2. Performanța diagnostică a ecografiei transvaginale conform clasificării #Enzian.

Analiza performanței diagnostice a ecografiei transvaginale, în baza clasificării #Enzian, a evidențiat valori înalte ale specificității (Sp ≥ 85%) în identificarea leziunilor de endometrioză profund infiltrativă în majoritatea compartimentelor.

Cele mai bune performanțe au fost înregistrate pentru compartimentul FA, demonstrând o acuratețe diagnostică excelentă pentru adenomioză. USG în diagnosticul adenomiozei a arătat Se de 93,3%, IÎ 95% [68,1% - 99,8%] și Sp de 81,4%, IÎ 95% [70,3% - 89,7%]. Trebuie menționat că au fost înregistrate aproximativ 20,0% rezultate fals pozitive în diagnosticul endometriozei uterine.

Compartimentele A și B au prezentat o performanță bună, confirmând valoarea ecografiei în evaluarea regiunilor rectovaginale și a ligamentelor sacrouterine, care sunt frecvent afectate în EP. În studiul actual, au fost înregistrate 31 de constatări USG privind afectarea compartimentului A conform #Enzian, dintre care 28 au reprezentat rezultate adevărat pozitive. Calculul statistic a estimat Se de 59,6%, IÎ 95% [44,2% - 73,6%] și Sp de 92,1%, IÎ 95% [78,6% - 98,3%] pentru USG în diagnosticul EP în regiunea vaginală și rectovaginală. În diagnosticul ecografic al EP din compartimentul A au fost înregistrate aproximativ 40,0% rezultate fals negative. În ceea ce privește stabilirea Se și Sp a USG în diagnosticul EP al ligamentelor sacrouterine, aceste valori au fost de 71,4%, IÎ 95% [29,0% - 96,3%] și 87,5%, IÎ 95% [47,4% - 99,7%], respectiv.

În schimb, Se redusă pentru compartimentul FB (33,3%, IÎ 95% [11,8% - 61,6%]), deși asociată cu o Sp înaltă (90,0% IÎ 95% [80,5% - 95,9%]), indică dificultatea vizualizării leziunilor mici ale vezicii urinare.

În ceea ce privește diagnosticul ecografic al focarelor de EP în peretele intestinal (compartimentul FI conform #Enzian), Se și Sp au fost de 62,5%, IÎ 95% [24,5% - 91,5%] și 87,0%, IÎ 95% [77,4% - 93,6%], respectiv.

Rezultatele pentru compartimentele C și FU, deși orientative din cauza numărului mic de cazuri (n < 5), confirmă posibilitatea detectării ecografice a leziunilor rectosigmoidiene și ureterale

atunci când se aplică protocolul #Enzian. Pentru compartimentul C, sensibilitatea ecografiei a fost de 50,0%, IÎ 95% [9,5%–90,5%], iar specificitatea de 100,0%, IÎ 95% [95,6%–100,0%]. Pentru compartimentul FU, sensibilitatea a fost de 75,0%, IÎ 95% [19,4%–99,4%], iar specificitatea de 100,0%, IÎ 95% [95,5%–100,0%]. Interpretarea acestor rezultate rămâne limitată de dimensiunea redusă a eșantionului.

Pentru afectarea cu focare EP a localizărilor extrapelviene îndepărtate (compartimentul F… conform #Enzian), Se în diagnosticul USG a constituit 72,7%, IÎ 95% [39,0% - 94,0%], și Sp de 89,2%, IÎ 95% [79,8% - 95,2%].

În același timp, sensibilitatea (Se) și specificitatea (Sp) ecografiei în diagnosticul semnului „kissing ovaries" au fost de 100,0% (IÎ 95%: 75,3%–100,0%) și 100,0% (IÎ 95%: 97,9%–100,0%), respectiv. Acest semn ecografic a fost asociat cu prezența aderențelor tubo-ovariene și cu implicarea compartimentului posterior, fiind observat la pacientele cu endometrioză profund infiltrativă.

De asemenea, au fost estimate sensibilitatea și specificitatea ecografiei în diagnosticul endometrioamelor. Rezultatele obținute au demonstrat o performanță diagnostică ridicată a ecografiei în identificarea endometriozei din compartimentul O conform clasificării #Enzian: sensibilitatea a fost de 91,6%, IÎ 95% [86,1%–95,5%], iar specificitatea de 94,3%, IÎ 95% [80,8%–99,3%].

Tabelul 9. Sensibilitatea și specificitatea ecografiei în diagnosticul EP

Forma endometriozei	Compartimentul #Enzian	Sensibilitatea, %	Specificitatea, %
EP	A	59,6	92,1
	B	71,4	87,5
	C	50,0	100,0
	FA	93,3	81,4
	FB	33,3	90,0
	FU	75,0	100,0
	FI	62,5	87,0
	F…	72,7	89,2
OMA	O	91,6	94,3
Endometrioza tubară	T	28,9	62,4
Endometrioza peritoneală	P	-	-

În analiza globală a performanței ecografiei pentru diagnosticul endometriozei profunde conform compartimentelor #Enzian, sensibilitatea medie a constituit 65,5%, iar specificitatea medie 87,8%. Compartimentele C și FU nu au fost incluse în calculul valorilor medii din cauza numărului redus de cazuri (n < 5). Astfel, analiza datelor a evidențiat valori variabile ale Se și Sp ale ecografiei ginecologice în diagnosticul endometriozei profund infiltrative, iar pentru endometrioamele ovariene performanța diagnostică a fost ridicată.

Referitor la localizarea endometriozei în compartimentul P conform clasificării #Enzian, ecografia transvaginală a prezentat o capacitate limitată de identificare a leziunilor.

În ceea ce privește diagnosticul ecografic al endometriozei tubare, au fost identificate semne indirecte, precum distopia organelor pelviene, observate în asociere cu modificări ale structurilor adiacente. Aceste semne au fost înregistrate și în prezența formațiunilor volumetrice (de exemplu, endometrioame O2 și O3 conform #Enzian).

În acest context, valorile Se și Sp ale ecografiei în diagnosticul endometriozei din compartimentul T au fost de 28,9%, IÎ 95% [20,1%–39,0%], și respectiv 62,4%, IÎ 95% [51,7%–72,2%]. Rezultatele analizei Se și Sp USG în diagnosticul endometriozei sunt prezentate pe scurt în tabelul 9.

Valorile Se și Sp ale ecografiei în diagnosticul endometriozei profund infiltrative sunt prezentate în tabelul 9. Au fost identificate valori diferite ale acestor parametri în funcție de compartimentul analizat conform clasificării #Enzian. De asemenea, prezența semnelor ultrasonografice caracteristice a fost înregistrată la pacientele investigate, în corelație cu identificarea leziunilor.

Pentru evaluarea performanței diagnostice, relația dintre Se și Sp a fost analizată prin curbele ROC (Receiver Operating Characteristic), cu determinarea ariei de sub curbă (AUC) pentru compartimentele #Enzian incluse în analiză (figura 28). Valorile AUC au variat între compartimente, reflectând diferențe în performanța metodei în funcție de localizarea leziunilor.

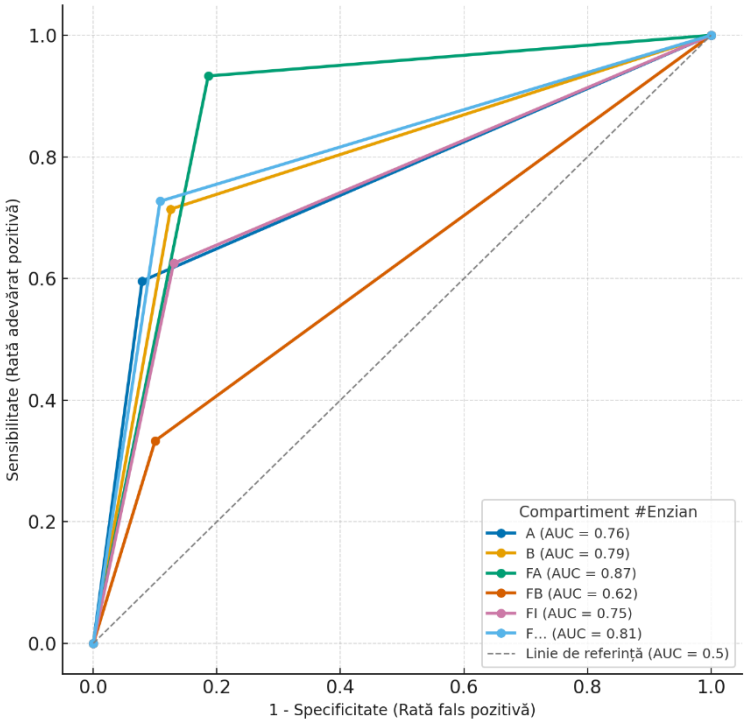


Figura 28. Curbele ROC pentru diagnosticul EP conform compartimentelor #Enzian

Analiza curbelor ROC a evidențiat valori ale ariei de sub curbă (AUC) cuprinse între 0,62 și 0,87 în identificarea leziunilor de endometrioză profund infiltrativă, analizate pe compartimente conform criteriilor topografice #Enzian. Cele mai mari valori AUC au fost înregistrate pentru compartimentele FA și F…, urmate de compartimentele A și B.

Valorile Se și Sp ale ecografiei transvaginale au fost ridicate în majoritatea compartimentelor analizate, în special în ceea ce privește specificitatea metodei.

În acest context, au fost evidențiate diferențe ale performanței diagnostice în funcție de localizarea leziunilor, rezultatele detaliate fiind prezentate în figura 28.

3.6. Volumul intervenției chirurgicale realizat

Deoarece scopul principal al cercetării a fost evaluarea particularităților diagnosticului endometriozei profund infiltrative și impactul acesteia asupra calității vieții, analiza tratamentului nu a constituit un obiectiv central. Totuși, a fost evaluat volumul intervențiilor chirurgicale realizate în eșantionul studiat.

Pacientele din lotul L1 au fost supuse cel mai frecvent chistectomiei laparoscopice, cu sau fără diatermocoagulare, în 34,1% din cazuri, IÎ 95% [24,7%–44,7%]. Diatermocoagularea laparoscopică a focarelor de endometrioză a fost aplicată în 15,3% din cazuri, IÎ 95% [9,2%–24,4%]. Drenajul laparoscopic al focarului de endometrioză cu biopsie, cu sau fără diatermocoagulare, a fost realizat în 5,9% din cazuri, IÎ 95% [2,5%–13,0%], iar chistectomiile laparotomice au fost efectuate în 2,4% din cazuri, IÎ 95% [0,7% – 8,2%] (figura 29).

În total, 56,5% dintre pacientele cu endometrioză profund infiltrativă au fost supuse intervențiilor chirurgicale asociate cu afectarea țesutului ovarian (figura 29). Procedurile minim invazive, precum scleroterapia laparoscopică cu etanol a chisturilor endometriale, au fost utilizate în 2,4% din cazuri, IÎ 95% [0,7% – 8,2%].

Intervențiile chirurgicale cu îndepărtarea organelor reproducătoare au reprezentat 11,8% din totalul procedurilor efectuate la pacientele din lotul L1, incluzând anexectomie/tubectomie laparoscopică, cu sau fără chistectomie, în 5,9% din cazuri, IÎ 95% [2,5%–13,0%], anexectomie/tubectomie laparotomică în 3,5%, IÎ 95% [0,0%–8,1%], precum și histerectomie laparotomică în 2,4% din cazuri, IÎ 95% [0,7% – 8,2%] (figura 29).

Dincolo de chirurgia radicală, volumul intervențiilor efectuate la pacientele cu endometrioză profund infiltrativă a inclus și proceduri orientate spre evaluarea permeabilității tubare și desființarea aderențelor (cromosalpingoscopie cu sau fără adezioliză în 11,8%, IÎ 95% [5,1%–19,1%]), excizia focarelor cutanate (7,1%, IÎ 95% [2,2%–13,3%]), tratamentul conservator asociat biopsiei endometriale (5,9%, IÎ 95% [2,5%–13,0%]), chirurgie toracică pentru focarele

diafragmatice (2,4%, IÎ 95% [0,7% – 8,2%]), precum și tratament conservator în 2,4% din cazuri, IÎ 95% [0,7% – 8,2%] (figura 29).

În lotul L2, spectrul intervențiilor chirurgicale a fost mai restrâns, incluzând predominant proceduri orientate spre tratamentul endometriomului ovarian și al endometriozei superficiale: chistectomie laparoscopică cu sau fără diatermocoagulare în 42,9% dintre cazuri, IÎ 95% [33,0%–52,4%], diatermocoagularea laparoscopică a focarelor de endometrioză în 30,5%, IÎ 95% [22,0%–40,0%], anexectomie/tubectomie laparoscopică în 13,3%, IÎ 95% [8,1%–21,1%], cromosalpingoscopie cu sau fără adezioliză în 6,7%, IÎ 95% [2,1%–11,9%], drenaj laparoscopic cu biopsie în 4,8%, IÎ 95% [1,1%–9,4%], și histerectomie laparotomică în 1,0%, IÎ 95% [0,0%–3,0%]. Tratamentul conservator a fost aplicat la 1,0% dintre paciente (figura 29).

Analiza comparativă a evidențiat o diferență statistic semnificativă între loturi în ceea ce privește volumul tratamentului chirurgical aplicat (χ^2 = 36,911, gl = 13, p < 0,001), fiind înregistrată o diversitate mai mare a intervențiilor în lotul pacientelor cu endometrioză profund infiltrativă.

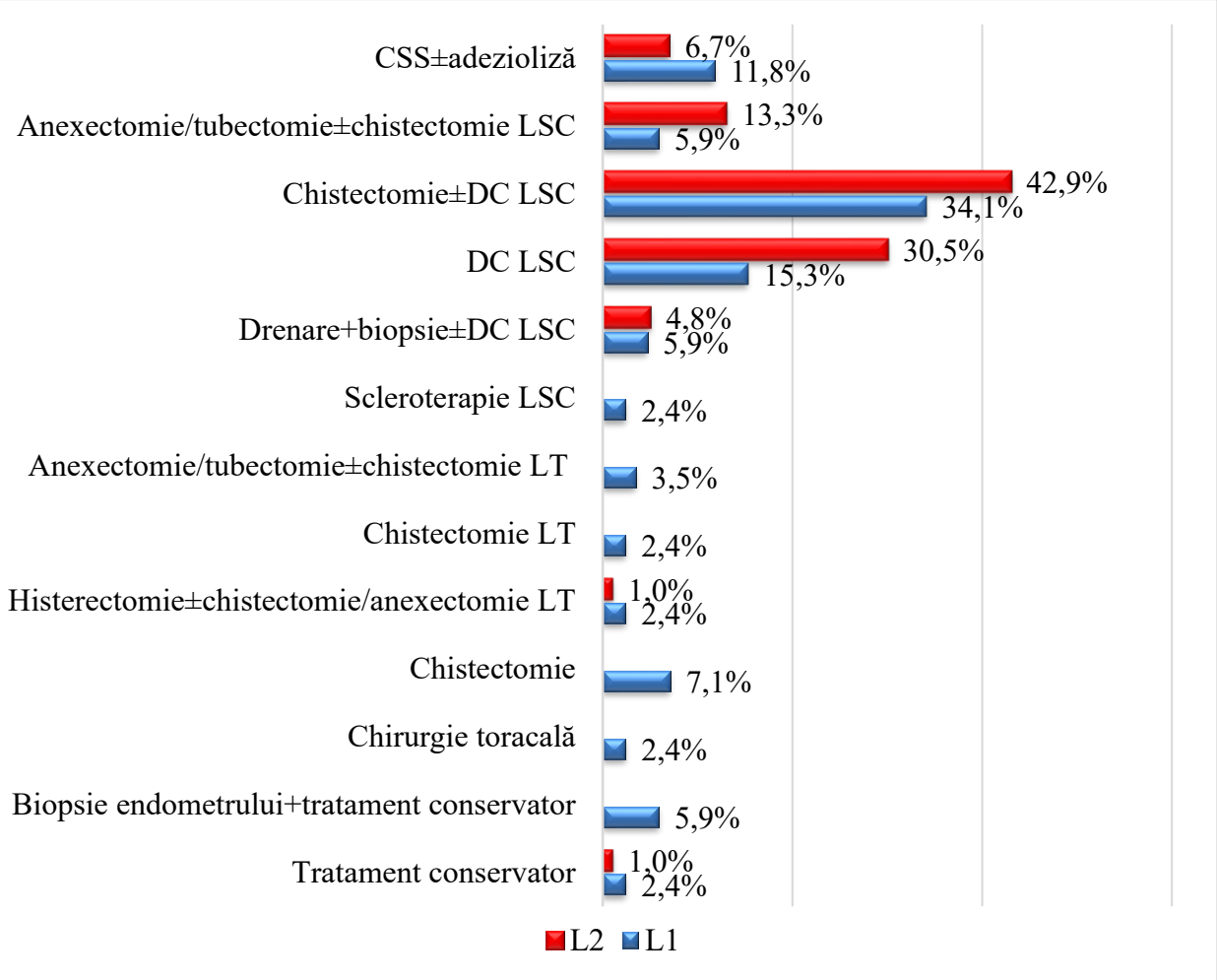


Figura 29. Volumul intervențiilor chirurgicale efectuate (%)

Nota: LSC–laparoscopie, LT–laparotomie, DC–diatermocoagulare, CSS-cromosalpingoscopie

Toate focarele de endometrioză profund infiltrativă au fost identificate și stadializate intraoperator în baza criteriilor sistemului #Enzian. Pacientelor li s-au recomandat consultații suplimentare la specialități conexe — urologie, proctologie și chirurgie generală — pentru completarea evaluării.

Rezultatele examenului histopatologic. Examenul histopatologic a fost efectuat la toate cele 190 de paciente incluse în studiu. La 131 de paciente (68,9%), materialul pentru examinarea histopatologică a fost obținut din piesele tisulare excizate intraoperator, fiind realizată o analiză morfologică detaliată a 144 de fragmente provenite din diferite compartimente anatomice conform clasificării #Enzian: O (n = 119), T (n = 9), FA (n = 8) și F… (n = 8).

În ansamblul celor 144 de fragmente analizate, criterii morfologice directe de endometrioză, reprezentate prin prezența glandelor și/sau a stromei endometriale, au fost evidențiate în 116 probe (80,6%; IÎ 95% [73,3%–86,2%]).

În compartimentul O, criterii morfologice directe de endometrioză, reprezentate prin prezența glandelor și stromei endometriale, au fost identificate în 88,2% dintre probe (105/119; IÎ 95% [81,2%–92,9%]). În celelalte probe au fost evidențiate modificări hemoragice: depozite intracapsulare de hemosiderină în 6,7% dintre cazuri (8/119; IÎ 95% [3,5%–12,7%]) și modificări de tip chist hemoragic în 5,0% (6/119; IÎ 95% [2,3%–10,6%]).

În compartimentul T, prezența glandelor și stromei endometriale a confirmat morfologic endometrioza în 33,3% dintre probe (3/9; IÎ 95% [12,1%–64,6%]). Hematosalpinxul a fost identificat în 55,6% dintre cazuri (5/9; IÎ 95% [26,7%–81,1%]), iar modificările inflamatorii cronice în 11,1% dintre probe (1/9; IÎ 95% [2,0%–43,5%]).

În compartimentul FA, examenul histopatologic a confirmat adenomioza în 62,5% dintre cazuri (5/8; IÎ 95% [30,6%–86,3%]). În 37,5% dintre probe (3/8; IÎ 95% [13,7%–69,4%]) a fost identificată hiperplazia endometrială fără atipii.

În compartimentul F…, toate cele 8 probe (100,0%; IÎ 95% [67,6%–100,0%]) au prezentat glande și stromă endometrială, confirmând morfologic endometrioza extragenitală. Au fost identificate două cazuri de endometrioză pulmonară (n = 2) și șase cazuri de endometrioză cutanată (n = 6).

La celelalte 59 de paciente (31,1%), la care focarele suspecte de endometrioză au fost tratate prin coagulare, biopsii țintite ale leziunilor au fost prelevate înainte de coagulare și supuse examenului histopatologic. Glande și stromă endometrială au fost identificate în 7 cazuri (11,9%; IÎ 95% [5,9%–22,5%]), iar stromă endometrială în 23 de cazuri (39,0%; IÎ 95% [27,6%–51,7%]). Criterii morfologice directe sau înalt sugestive pentru endometrioză au fost astfel evidențiate în 30/59 de cazuri (50,8%; IÎ 95% [38,4%–63,2%]). Hemosiderofagi asociați cu fibroză au fost

identificați în 25 de cazuri (42,4%; IÎ 95% [30,6%–55,1%]), iar infiltrat inflamator nespecific în 4 cazuri (6,8%; IÎ 95% [2,7%–16,2%]).

În niciunul dintre fragmentele examinate nu au fost identificate modificări displazice, mitoze atipice sau semne de invazie stromală carcinomatoasă.

3.7. Prognosticul reproductiv

3.7.1. Permeabilitatea trompelor uterine

Deoarece una dintre sarcinile principale ale cercetării a fost determinarea prognozei reproductive pentru pacientele incluse în studiu, un prim pas esențial l-a constituit evaluarea permeabilității trompelor uterine, ca factor-cheie în aprecierea potențialului fertil și în orientarea conduitei terapeutice ulterioare.

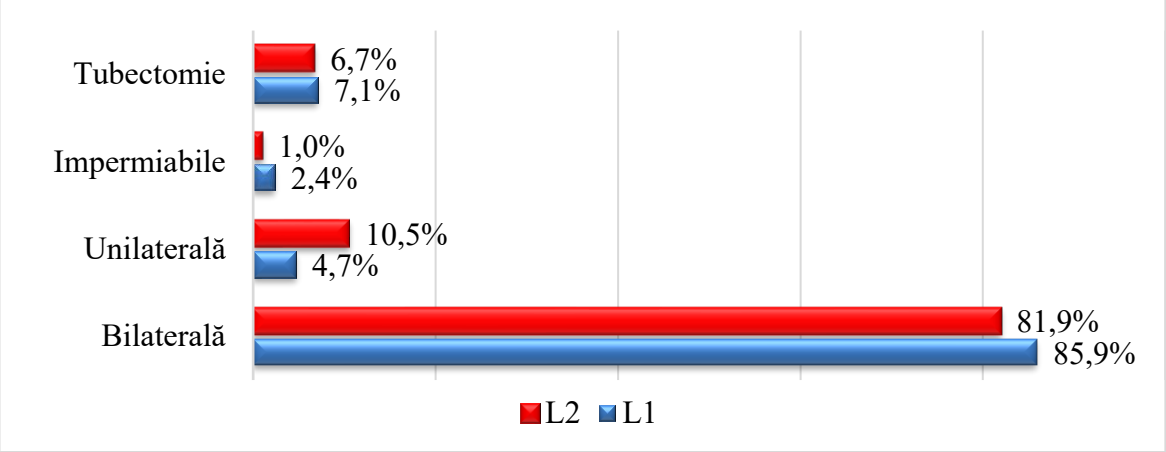


Figura 30. Permeabilitatea trompelor uterine (%)

În L1, la 73 de femei - 85,9%, IÎ 95% [76,9%–91,7%] ambele trompe uterine s-au dovedit a fi permeabile. La 4 paciente - 4,7%, IÎ 95% [1,8%–11,5%] - doar una dintre trompe era funcțională. La 2 paciente - 2,4%, IÎ 95% [0,7%–8,2%] - ambele trompe erau nepermeabile, iar la 6 paciente - 7,1%, IÎ 95% [3,3%–14,6%] s-a efectuat o tubectomie (figura 30).

În L2, la 86 de femei (81,9%, IÎ 95% [73,8%–88,5%]), ambele trompe uterine au fost permeabile. La 11 paciente (10,5%, IÎ 95% [6,0%–17,8%]), doar una dintre trompe a fost permeabilă. La o pacientă (1,0%, IÎ 95% [0,2%–5,2%]), ambele trompe uterine au fost impermeabile, iar la 7 paciente (6,7%, IÎ 95% [3,3%–13,1%]) fusese efectuată tubectomia (figura 30).

Compararea loturilor nu a evidențiat diferențe statistic semnificative în ceea ce privește permeabilitatea trompelor uterine, ceea ce sugerează că factorul tubar nu reprezintă un element distinctiv între pacientele cu endometrioză profundă și cele cu alte forme de endometrioză pelvină (χ^2=2,664, gl=3, p=0,446).

3.7.2. Indicele de Fertilitate în Endometrioză și infertilitatea

Având în vedere impactul endometriozei asupra funcției reproductive, în cadrul studiului a fost evaluată prognoza fertilității. Pentru aceasta, a fost aplicat scorul EFI, utilizat pentru estimarea șanselor de concepție spontană. Scorul EFI a fost determinat pentru pacientele incluse în studiu, permițând analiza distribuției acestuia în loturile investigate. În continuare sunt prezentate rezultatele evaluării scorului EFI.

Distribuția valorilor indicelui EFI a fost similară între loturile analizate, atât în ceea ce privește tendința centrală, cât și dispersia valorilor.

La femeile cu endometrioză profund infiltrativă (lotul L1), mediana indicelui EFI a fost de 7,0 puncte, iar valoarea medie a fost de 7,2 puncte (IÎ 95% [6,7–7,7]). Valorile au fost concentrate în jurul nivelului mediu al scalei, fără variații marcate.

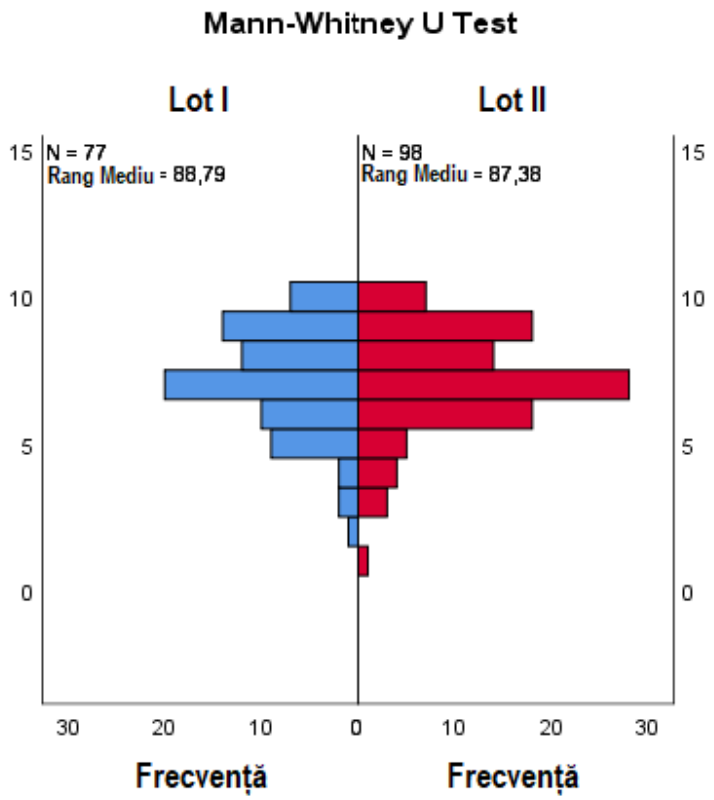


Figura 31. Indicele EFI (puncte), L1 vs. L2

În lotul L2, mediana indicelui EFI a fost, de asemenea, de 7,0 puncte, iar valoarea medie a fost de 7,1 puncte (IÎ 95% [6,6–7,7]) (figura 31). Distribuția valorilor a prezentat un profil apropiat de cel observat în lotul L1, cu o concentrare a scorurilor în jurul aceleiași zone a scalei.

Compararea statistică a valorilor indicelui EFI între loturi nu a evidențiat diferențe semnificative. Conform testului Mann–Whitney, diferențele dintre loturile analizate nu au fost

semnificative din punct de vedere statistic (U = 3712,000; p = 0,852), ceea ce reflectă distribuții comparabile ale scorului EFI între cele două grupuri (figura 31).

În cadrul evaluării scorului EFI, valorile înregistrate la pacientele cu endometrioză profund infiltrativă au fost comparabile cu cele observate în celelalte fenotipuri ale bolii. Atât mediana, cât și valorile medii s-au menținut în jurul a 7 puncte, fără variații marcate între grupuri.

În același timp, în lotul L1 a fost înregistrată o frecvență mai mare a infertilității. În acest grup au fost consemnate și cazuri de abstinență sexuală asociate dispareuniei profunde. Intensitatea dispareuniei a depășit valoarea de 7 puncte conform scalei SAV în 82,4% dintre cazuri (IÎ 95% [72,9%–89,0%]), diferențele față de lotul L2 fiind semnificative statistic (U = 699,500; p < 0,01).

Valorile scorului EFI în lotul L1 s-au situat în intervale similare celor înregistrate în celelalte grupuri, în timp ce, concomitent, au fost prezente valori crescute ale scorurilor pentru dispareunie. Distribuția acestor parametri a evidențiat menținerea scorului EFI în jurul valorilor medii ale scalei, în paralel cu prezența simptomatologiei algice crescute.

3.8. Calitatea vieții pacientelor incluse în cercetare

Pentru o înțelegere mai profundă a impactului EP asupra sănătății sexuale și asupra altor determinanți ai calității vieții femeilor, un obiectiv important al acestui studiu a fost evaluarea calității vieții pacientelor incluse în cercetare. Analiza statistică a datelor colectate prin intermediul chestionarelor standardizate a evidențiat rezultatele prezentate în continuare.

3.8.1. Calitatea vieții în loturile de studiu conform EIQ

Rezultatele analizei chestionarului EIQ demonstrează clar influența negativă a endometriozei profunde asupra determinantelor calității vieții în comparație cu alte fenotipuri ale patologiei (endometrioame și endometrioză superficială).

Impactul fizic al endometriozei în baza EIQ. Evaluarea domeniului impactului fizic din chestionarul EIQ – care include dismenoreea severă, durerile intermenstruale, sângerările uterine anormale, oboseala, insomnia, deficitul de energie și limitarea activităților zilnice și sportive – a evidențiat diferențe între loturi.

Impactul fizic pronunțat și foarte pronunțat a fost înregistrat în lotul L1 la 54 de paciente (63,5%, IÎ 95% [52,9%–73,0%]), comparativ cu o pacientă în lotul L2 (1,0%, IÎ 95% [0,2%–5,2%]). În același timp, impactul fizic scăzut a fost observat la 2 paciente din L1 (2,4%, IÎ 95% [0,7%–8,2%]) și la 58 de paciente din L2 (55,2%, IÎ 95% [45,7%–64,4%]).

Analiza valorilor medii a arătat un scor de 64,5%, IÎ 95% [57,6%–71,3%] în lotul L1, de aproximativ 4,5 ori mai mare comparativ cu lotul L2 (14,1%, IÎ 95% [9,3%–19,0%]), diferența fiind statistic semnificativă (U = 479,000, p < 0,01) (figura 32).

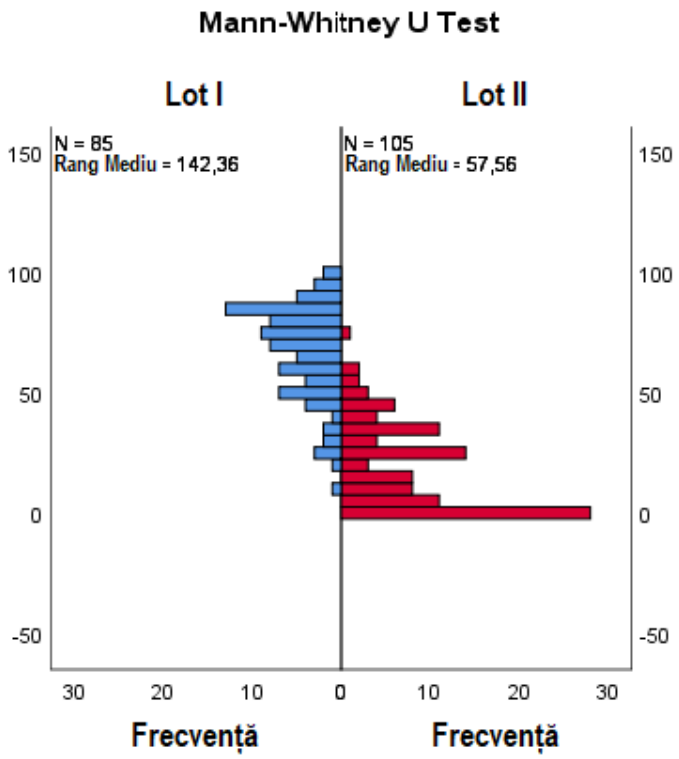


Figura 32. Impactul fizic al endometriozei (%), L1 vs. L2

Impactul psihic al endometriozei în baza EIQ. Analiza dimensiunii psihice a chestionarului EIQ – ce reflectă stările emoționale negative, anxietatea legată de evoluția bolii, nesiguranța privind eficacitatea tratamentului, afectarea imaginii corporale, scăderea stimei de sine, sentimentul de neînțelegere socială și pierderea controlului asupra propriului parcurs de viață – relevă diferențe extreme între loturi. Impactul psihologic pronunțat și foarte pronunțat a fost identificat în L1 la 68 de paciente (80,0%, IÎ 95% [70,3%–87,1%]), comparativ cu o singură pacientă în L2 (1,0%, IÎ 95% [0,2%–5,2%]). În schimb, afectarea psihologică redusă a fost raportată la doar 3 paciente din L1 (3,5%, IÎ 95% [1,2%–9,9%]), comparativ cu 64 de paciente din L2 (61,1%, IÎ 95% [51,4%–69,7%]) (figura 33).

Valorile medii confirmă severitatea considerabilă a suferinței emoționale asociate endometriozei profunde, cu un scor de 70,3%, IÎ 95% [64,1%–76,5%], exprimat prin depresie, insecuritate privind boala și tratamentul, senzația de izolare, rușine provocată de simptome, frustrare și invidie față de femeile sănătoase, preocupări persistente legate de progresia bolii și impactul acesteia asupra viitorului, reducerea speranței de ameliorare și senzația de pierdere a controlului. În L2, influența psihologică rămâne minimă – 14,1%, IÎ 95% [8,6%–19,6%].

În ansamblu, endometrioza profund infiltrativă afectează mai pronunțat starea psihică a pacientelor comparativ cu celelalte forme ale bolii, diferența fiind statistic semnificativă ($U = 311,000$, $p < 0,01$).

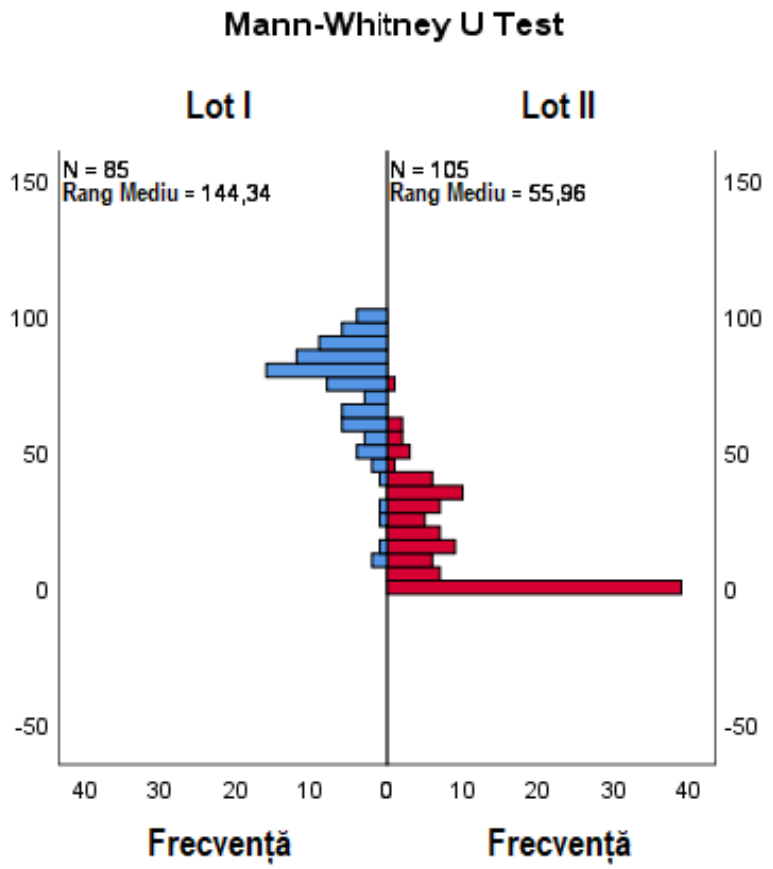


Figura 33. Impactul psihic al endometriozei (%), L1 vs. L2

Impactul social al endometriozei potrivit EIQ. Conform evaluării sociale din chestionarul EIQ – care integrează dificultățile de participare la activități recreative, limitarea întâlnirilor cu prietenii, reducerea implicării în hobby-uri, apariția tensiunilor interpersonale și sentimentul de izolare – endometrioza profundă exercită o influență considerabilă asupra vieții sociale. Valoarea medie a impactului social în L1 a fost de 52,7%, IÎ 95% [43,8%–61,6%], în timp ce în L2 aceasta a fost aproape neglijabilă, atingând doar 4,7%, IÎ 95% [1,0%–8,4%].

Analiza distribuției severității a evidențiat un impact social pronunțat și foarte pronunțat la 52 de paciente din L1 (61,2%, IÎ 95% [50,5%–70,8%]), comparativ cu 3 paciente din L2 (2,9%, IÎ 95% [0,6%–8,8%]). În schimb, afectarea socială redusă a fost prezentă la 12 paciente în L1 (14,1%, IÎ 95% [8,3%–23,1%]) și la 82 de paciente în L2 (78,1%, IÎ 95% [69,3%–84,9%]), (figura 34).

În ansamblu, impactul social al endometriozei a fost de aproximativ 11 ori mai mare la pacientele cu EP comparativ cu celelalte forme ale bolii, diferența fiind statistic semnificativă (U=701,500, p<0,01).

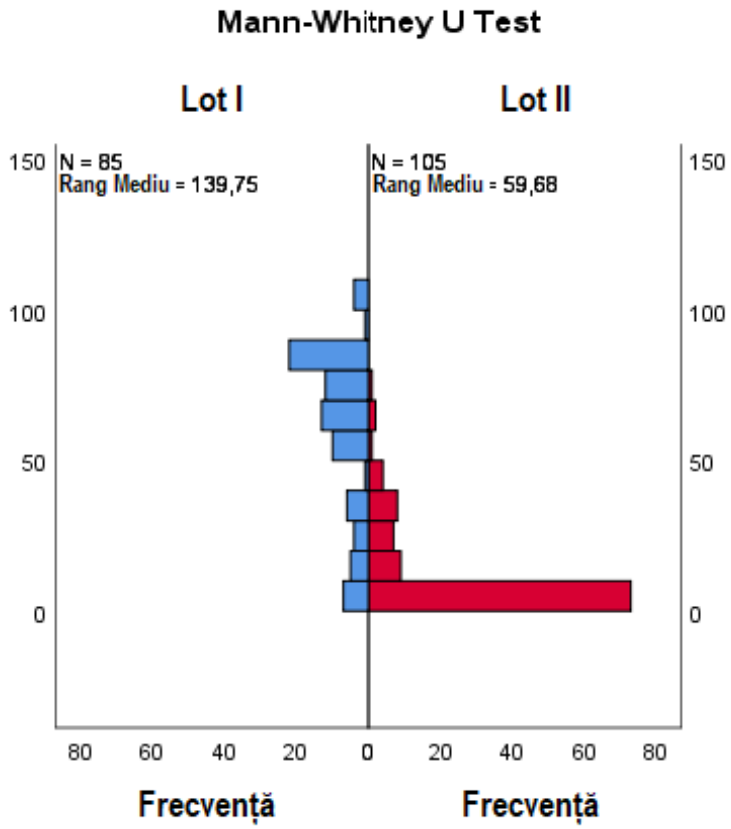


Figura 34. Impactul social al endometriozei (%), L1 vs. L2

Impactul endometriozei asupra relațiilor intime și a vieții sexuale conform EIQ. Prezența dispareuniei, a sângerărilor postcoitale, evitarea contactelor intime, nemulțumirea sexuală, apariția tensiunilor și chiar a rupturilor în relație, precum și teama de singurătate asociată problemelor sexuale și de fertilitate au fost corelate cu o afectare importantă a sferei intime la pacientele cu endometrioză profundă.

Valoarea medie a impactului sexual în lotul L1 a constituit 64,9% (IÎ 95% [55,7%–74,1%]), comparativ cu 12,7% în lotul L2 (IÎ 95% [6,8%–18,7%]). Diferența dintre valorile medii evidențiază un impact mult mai pronunțat asupra relațiilor intime și vieții sexuale în cazul pacientelor cu endometrioză profundă.

Distribuția severității a confirmat această diferență între loturi. Un impact sexual pronunțat și foarte pronunțat a fost înregistrat la 58 de paciente din lotul L1 (68,2%; IÎ 95% [57,7%–77,2%]), în timp ce în lotul L2 acest nivel de afectare a fost prezent doar la 2 paciente (1,9%; IÎ 95% [0,7%–4,5%]). În schimb, impactul redus asupra relațiilor intime a fost observat la 12 paciente din L1 (14,1%; IÎ 95% [8,3%–23,1%]) și la 81 de paciente din L2 (77,1%; IÎ 95% [68,2%–84,1%]) (figura 35).

Astfel, profilul distribuțional al scorurilor EIQ a fost net diferit între cele două loturi: în L1 valorile s-au concentrat predominant în categoriile de afectare pronunțată și foarte pronunțată, în timp ce în L2 au predominat formele reduse de afectare a sferei intime. Această distribuție evidențiază o povară mai importantă a endometriozei profunde asupra relațiilor intime și vieții sexuale.

Aceste date indică faptul că impactul asupra sferei sexuale a fost de aproximativ 5 ori mai mare la pacientele cu EP comparativ cu celelalte forme ale bolii, diferența fiind statistic semnificativă (U=690,500; p<0,01).

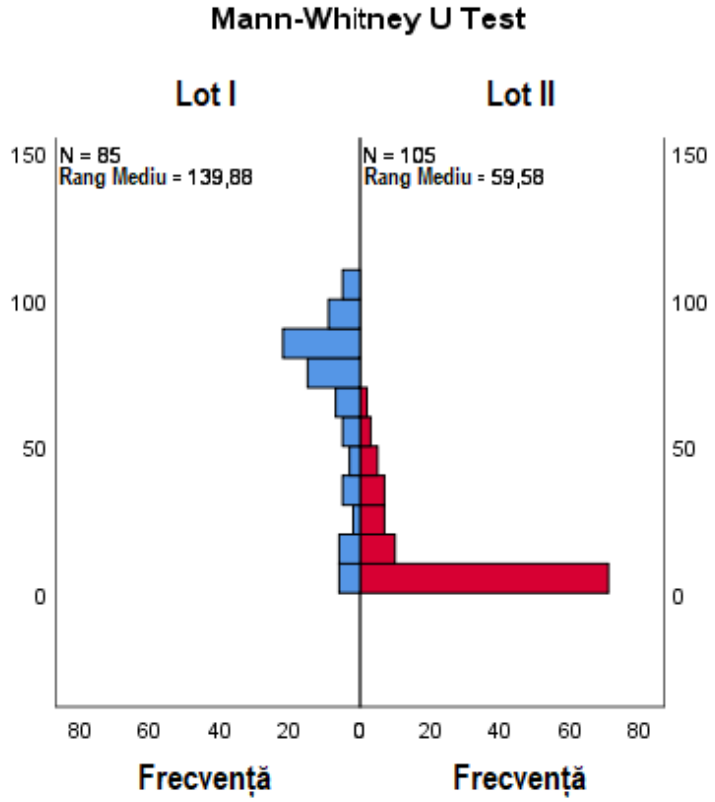


Figura 35. Impactul sexual al endometriozei (%), L1 vs. L2

Impactul endometriozei asupra fertilității în baza EIQ. Analiza domeniului dedicat fertilității din chestionarul EIQ a evidențiat un impact important al endometriozei asupra aspectelor reproductive ale vieții pacientelor. Valorile medii au indicat o afectare foarte pronunțată în cazul endometriozei profunde, atingând 90,9% (IÎ 95% [83,8%–98,1%]), în timp ce în formele ovariene și superficiale impactul a rămas, de asemenea, pronunțat, cu o valoare de 79,9% (IÎ 95% [68,9%–90,9%]). Aceste rezultate evidențiază faptul că domeniul fertilității reprezintă unul dintre aspectele importante ale calității vieții afectate de endometrioză în ambele loturi analizate.

În cadrul acestui domeniu, impactul raportat de paciente s-a exprimat prin dificultăți de concepție, preocupare persistentă privind posibilitatea obținerii unei sarcini, teama de infertilitate

și consecințele emoționale asociate incertitudinii reproductive. Intensitatea acestor preocupări a fost mai mare în lotul pacientelor cu endometrioză profundă, ceea ce explică valorile ridicate ale scorului EIQ în acest grup.

Detalierea nivelurilor de severitate a evidențiat un impact foarte pronunțat asupra domeniului fertilității la 92,6% dintre pacientele din lotul L1 (IÎ 95% [85,6%–99,6%]), comparativ cu 68,4% dintre pacientele din lotul L2 (IÎ 95% [56,4%–80,5%]). Deși afectarea acestui domeniu a fost importantă în ambele loturi, proporția pacientelor cu impact foarte pronunțat a fost mai mare în cazul endometriozei profunde.

Analiza comparativă a confirmat existența unei diferențe statistic semnificative între loturi (U=1107,500; p=0,001), demonstrând un impact mai pronunțat al endometriozei profunde asupra domeniului fertilității evaluat prin chestionarul EIQ, comparativ cu celelalte fenotipuri ale bolii (figura 36).

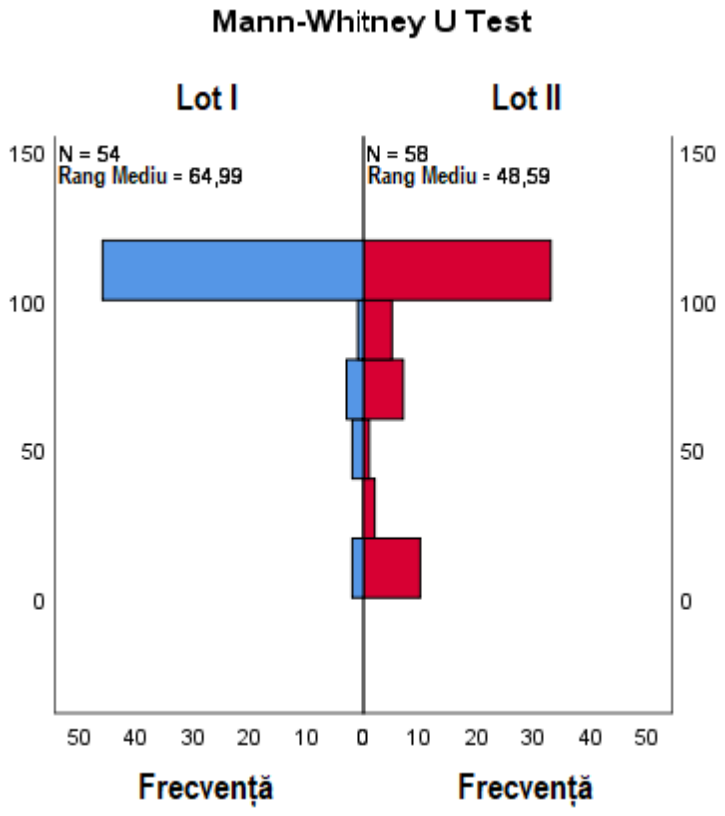


Figura 36. Impactul endometriozei asupra fertilității (%), L1 vs. L2

Impactul endometriozei asupra capacității de muncă potrivit EIQ. Evaluarea impactului asupra activității profesionale a evidențiat diferențe între loturile analizate. În lotul L1, impactul profesional a fost de 58,8% (IÎ 95% [49,5%–68,0%]). Acesta a inclus dificultăți în îndeplinirea sarcinilor profesionale, reducerea randamentului la locul de muncă, necesitatea de timp

suplimentar sau înlocuire, imposibilitatea atingerii obiectivelor stabilite, precum și scăderea veniturilor și creșterea costurilor asociate investigațiilor și tratamentului.

În lotul L2, impactul asupra vieții profesionale a fost de 4,8% (IÎ 95% [1,7%–7,9%]). Valorile au fost concentrate în segmentul inferior al scalei, indicând o frecvență redusă a afectării activității profesionale.

Distribuția severității impactului a evidențiat diferențe între loturi. În lotul L1, afectarea pronunțată și foarte pronunțată a capacității de muncă a fost înregistrată la 55 de paciente (64,7%; IÎ 95% [54,5%–74,9%]), în timp ce afectarea redusă a fost consemnată la 16 paciente (18,8%; IÎ 95% [11,9%–28,4%]). În lotul L2, afectarea pronunțată și foarte pronunțată a fost înregistrată la 2 paciente (1,9%; IÎ 95% [0,7%–4,5%]), iar afectarea redusă la 94 de paciente (89,6%; IÎ 95% [82,2%–94,0%]). Distribuția valorilor a fost orientată către segmentele superioare ale scalei în lotul L1 și către segmentul inferior în lotul L2 (figura 37).

Aceste rezultate arată că impactul asupra capacității de muncă a fost de aproximativ 12 ori mai mare la pacientele cu EP comparativ cu formele superficiale și ovariene ale bolii, diferența fiind statistic semnificativă (U=841,000, p<0,01).

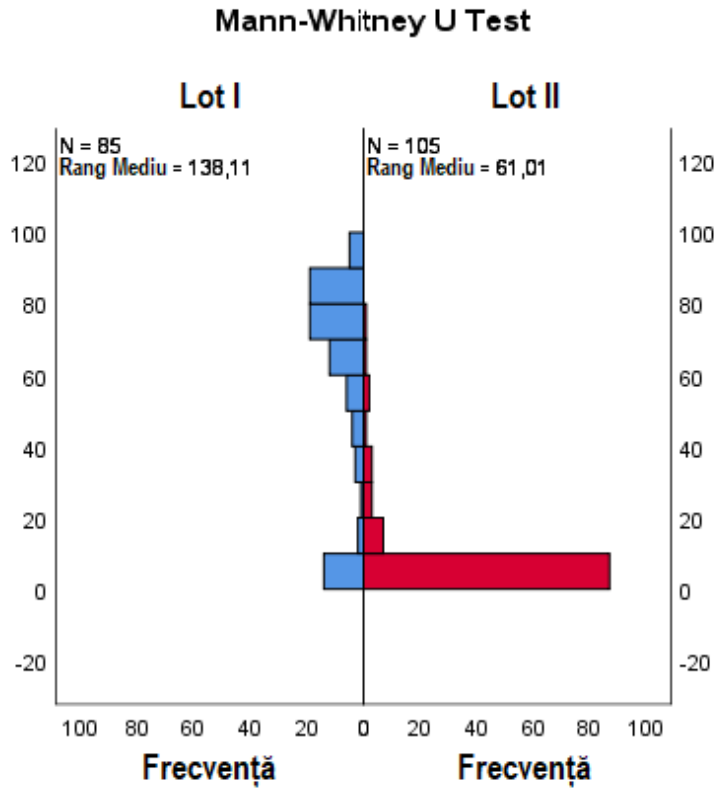


Figura 37. Impactul endometriozei asupra capacității de muncă (%), L1 vs. L2

Impactul endometriozei asupra procesului educațional conform EIQ. Evaluarea domeniului educațional a evidențiat diferențe importante între loturile analizate. Influența

endometriozei asupra activității academice s-a manifestat prin absențe de la școală sau universitate, dificultăți de concentrare, necesitatea prelungirii timpului de studiu, lipsa de la examene, neîndeplinirea cerințelor academice și dificultăți în atingerea obiectivelor propuse.

În lotul L1, impactul asupra procesului educațional a fost moderat, cu o valoare medie de 44,3% (IÎ 95% [36,0%–52,6%]), în timp ce în lotul L2 acesta a fost minim, atingând doar 3,6% (IÎ 95% [1,0%–6,3%]). Diferența dintre valorile medii evidențiază o afectare considerabil mai pronunțată a activității educaționale la pacientele cu endometrioză profundă.

Distribuția nivelurilor de severitate a demonstrat, de asemenea, un profil distinct între cele două loturi. În L1, impactul endometriozei asupra educației a fost pronunțat și foarte pronunțat la 31,9% dintre paciente (IÎ 95% [20,3%–43,5%]), moderat și mediu la 52,2% (IÎ 95% [40,2%–64,2%]), iar ușor la 15,9% (IÎ 95% [7,5%–24,3%]). Astfel, majoritatea pacientelor din acest lot s-au încadrat în categoriile de afectare medie, moderată, pronunțată sau foarte pronunțată.

În lotul L2, distribuția valorilor a fost orientată predominant către nivelurile reduse de afectare. Influența pronunțată și foarte pronunțată a fost prezentă doar la 1,6% dintre paciente (IÎ 95% [0,0%–5,5%]), cea moderată și medie la 18,0% (IÎ 95% [3,7%–32,3%]), iar afectarea ușoară la 78,7% (IÎ 95% [66,2%–91,2%]) (figura 38). Această distribuție contrastează cu cea observată în lotul L1, în care valorile au fost deplasate către categoriile superioare de severitate.

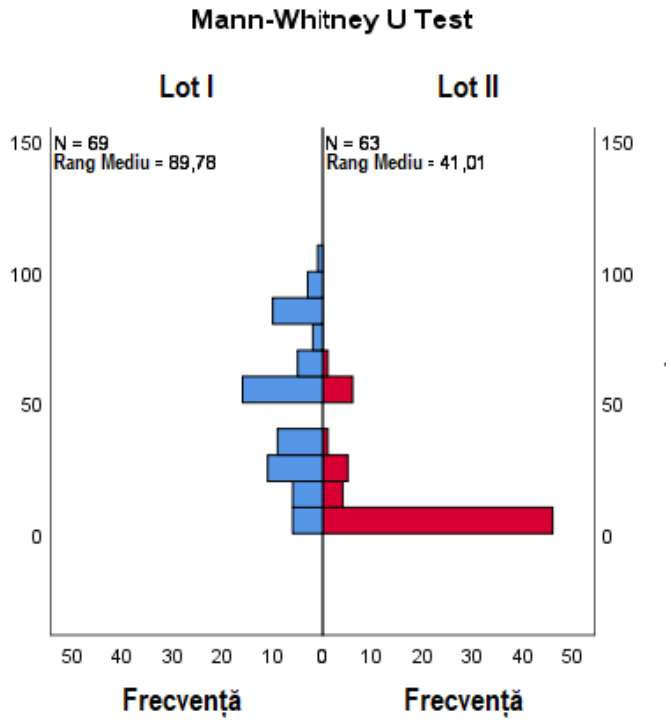


Figura 38. Impactul endometriozei asupra învățământului (%), L1 vs. L2

Compararea profilului distribuțional al scorurilor EIQ evidențiază, astfel, o afectare mai importantă a procesului educațional în cazul endometriozei profunde. În timp ce în L1 predomină nivelurile medii, moderate și crescute ale impactului, în L2 majoritatea pacientelor prezintă o afectare ușoară.

Aceste rezultate arată că impactul asupra activității educaționale a fost de aproximativ 12 ori mai mare la pacientele cu EP comparativ cu celelalte forme ale bolii, diferența fiind statistic semnificativă (U=567,500; p<0,01).

Impactul endometriozei asupra stilului de viață potrivit EIQ. Evaluarea influenței endometriozei asupra stilului de viață a evidențiat diferențe între loturile analizate. În lotul L1, influența asupra stilului de viață a înregistrat o valoare medie de 53,0% (IÎ 95% [41,8%–64,2%]). Manifestările raportate au inclus modificări ale comportamentelor individuale, precum consumul de alcool, țigări și alte substanțe. În lotul L2, influența asupra comportamentelor legate de stilul de viață a fost redusă, valoarea medie fiind de 2,3% (IÎ 95% [0,0%–4,8%]). Valorile au fost concentrate în segmentul inferior al scalei.

Distribuția severității influenței asupra stilului de viață a evidențiat diferențe între loturi. În lotul L1, afectarea pronunțată și foarte pronunțată a fost înregistrată la 50,6% dintre paciente (IÎ 95% [40,2%–61,0%]), în timp ce afectarea ușoară a fost consemnată la 18,8% dintre paciente (IÎ 95% [11,9%–28,4%]).

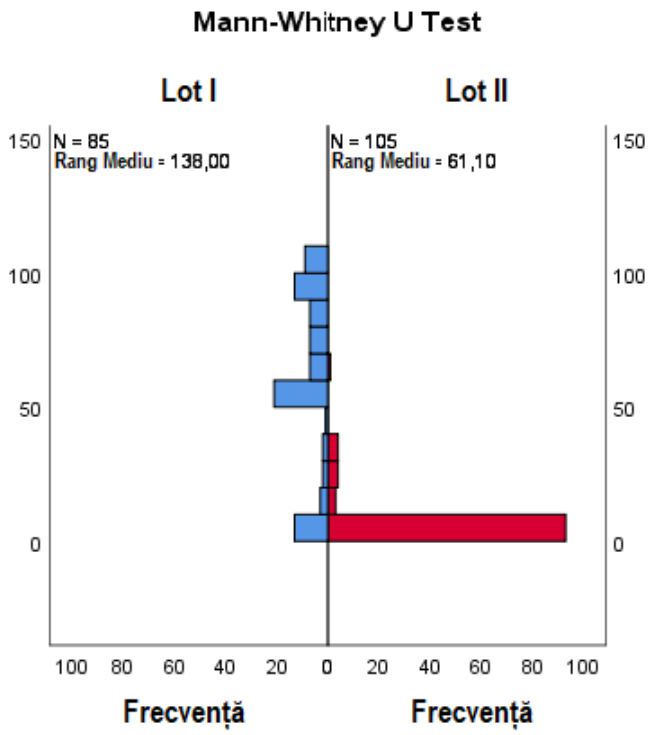


Figura 39. Impactul endometriozei asupra stilului de viață (%), L1 vs. L2

În lotul L2, afectarea pronunțată și foarte pronunțată nu a fost înregistrată (0,0%), iar afectarea ușoară a fost raportată la 91,4% dintre paciente (IÎ 95% [85,7%–97,1%]). Distribuția valorilor a fost orientată către segmentul inferior al scalei (figura 39).

Datele obținute indică faptul că impactul asupra stilului de viață a fost de aproximativ 23 de ori mai mare la pacientele cu EP comparativ cu formele superficiale și ovariene ale bolii, diferența fiind statistic semnificativă (U=850,000, p<0,01).

Evaluarea impactului endometriozei asupra calității vieții prin intermediul chestionarului EIQ a evidențiat diferențe între loturile analizate, la nivelul tuturor domeniilor investigate.

În lotul L1, valorile scorurilor EIQ au fost mai ridicate în toate domeniile evaluate, comparativ cu celelalte forme ale bolii. Distribuția scorurilor a fost orientată predominant către segmentele superioare ale scalei, indicând niveluri crescute ale impactului în domeniile analizate.

În lotul L2, valorile scorurilor EIQ au fost mai reduse, fiind concentrate în segmentele inferioare ale scalei. În majoritatea domeniilor, impactul asupra calității vieții a fost limitat, cu excepția domeniului fertilității, unde au fost înregistrate valori relativ mai ridicate comparativ cu celelalte domenii.

Distribuția globală a scorurilor EIQ a evidențiat diferențe între formele de endometrioză analizate. Valorile corespunzătoare formei profund infiltrative au fost situate în segmentele superioare ale scalei, în timp ce pentru endometrioza superficială și endometrioame scorurile au fost distribuite predominant în intervalele inferioare și intermediare (figura 40).

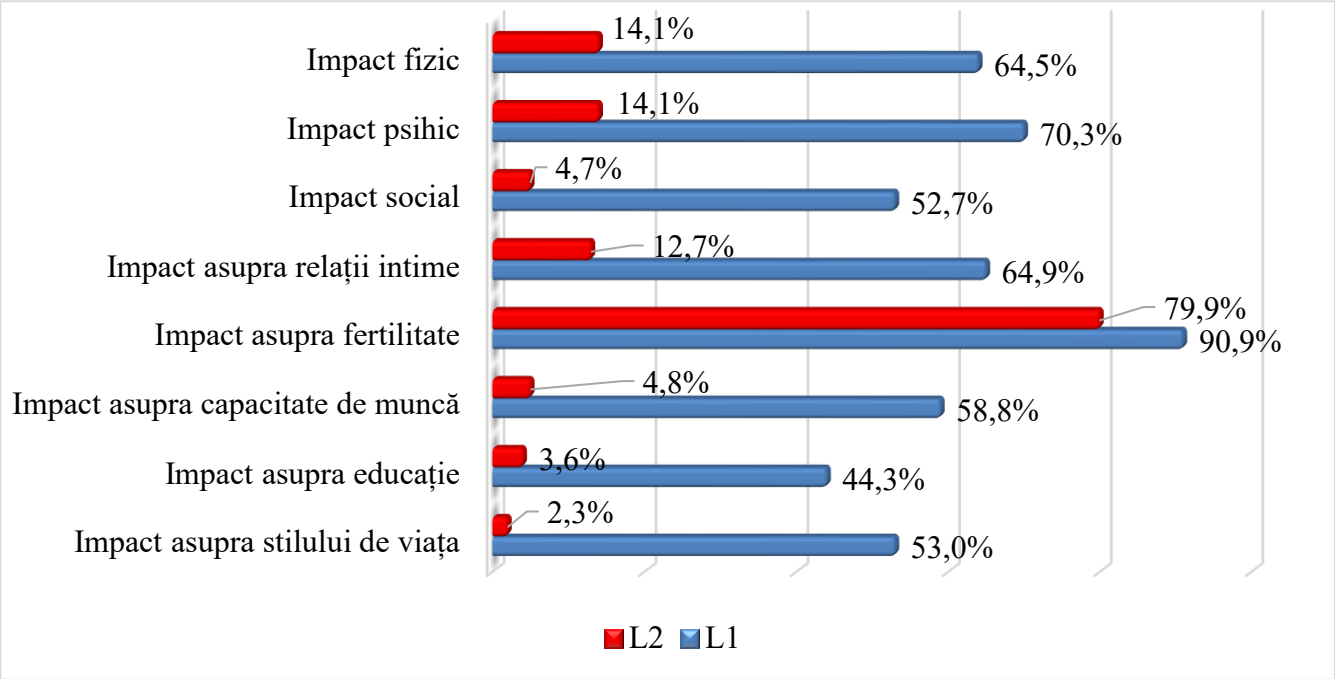


Figura 40. Impactul endometriozei asupra determinantelor calității vieții conform EIQ (%), L1 vs. L2

3.8.2. Calitatea vieții în loturile de studiu conform SF-36

Pentru o evaluare complexă a calității vieții la pacientele cu endometrioză, a fost utilizat, în paralel cu chestionarul EIQ, și instrumentul SF-36. Acest chestionar permite evaluarea mai multor dimensiuni ale sănătății fizice și mentale.

În continuare sunt prezentate rezultatele evaluării calității vieții conform SF-36 în loturile studiate, cu analiza comparativă a scorurilor obținute între diferitele forme de endometrioză.

Analiza scorurilor obținute prin aplicarea chestionarului SF-36 a evidențiat variații între loturi în ceea ce privește dimensiunile evaluate, reflectând diferențe în nivelul de funcționare fizică și mentală al pacientelor.

Parametrul GH din cadrul chestionarului SF-36. Parametrul GH (General Health – starea generală de sănătate) reflectă percepția subiectivă a pacientei asupra propriei stări de sănătate, incluzând aprecierea globală a sănătății, evoluția acesteia în timp, precum și eficiența tratamentului urmat. Acest indicator integrează atât componentele fizice, cât și cele psihologice ale stării de sănătate, oferind o evaluare generală a statusului funcțional și a nivelului de bine perceput.

Evaluarea parametrului GH a evidențiat diferențe între loturile analizate. În lotul L1, scorul mediu GH a fost de 42,2% (IÎ 95% [35,2%–49,1%]). În lotul L2, scorul mediu a fost de 76,2% (IÎ 95% [70,1%–82,3%]). Compararea valorilor a evidențiat diferențe semnificative statistic între cele două loturi (U = 8045,500; p < 0,01).

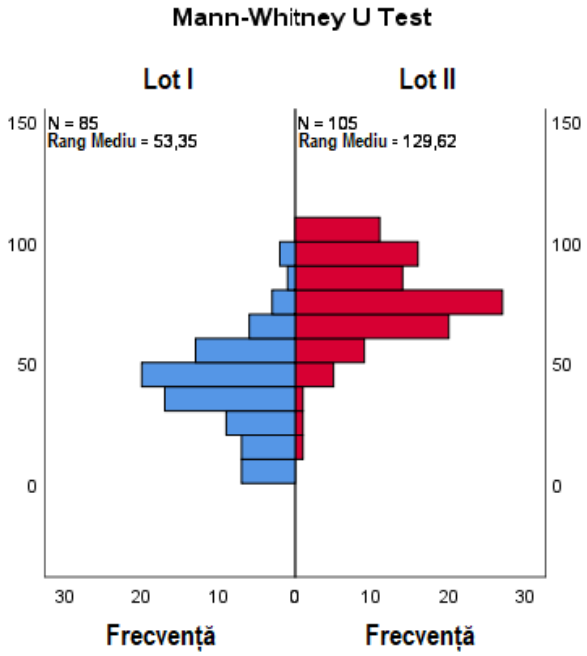


Figura 41. Starea generală de sănătate (%), L1 vs. L2

Distribuția scorurilor GH a evidențiat diferențe în ceea ce privește repartizarea valorilor pe intervalele scalei. În lotul L1, 73 din 85 de paciente (85,9%; IÎ 95% [76,9%–91,7%]) au înregistrat scoruri <60, valorile fiind concentrate predominant în segmentul inferior al scalei.

În lotul L2, 88 de paciente (83,8%; IÎ 95% [76,8%–90,8%]) au înregistrat scoruri ≥60. În acest lot au fost consemnate și valori apropiate de limita superioară a scalei, distribuția scorurilor fiind orientată către segmentul superior al scalei.

Analiza comparativă a distribuției scorurilor GH a evidențiat diferențe semnificative statistic între cele două loturi. Conform testului χ^2, diferențele au fost semnificative ($\chi^2 = 87,2$; gl = 1; $p < 0,0001$) (figura 41).

Parametrul PF din cadrul chestionarului SF-36. Parametrul PF (Physical Functioning – funcționarea fizică) reflectă capacitatea pacientelor de a desfășura activități fizice de diferite grade de intensitate, incluzând eforturi fizice intense (alergare, ridicarea greutăților, activități sportive), activități moderate (treburile casnice, deplasarea obiectelor), precum și activități cotidiene de bază, cum ar fi autoîngrijirea, mersul pe diferite distanțe și urcarea scărilor. Acest indicator exprimă nivelul global al funcționalității fizice și gradul de limitare a acesteia în contextul stării de sănătate.

Evaluarea parametrului PF a evidențiat diferențe între loturile analizate. În lotul L1, valoarea medie a scorului PF a fost de 58,5% (IÎ 95% [50,2%–66,9%]). În lotul L2, valoarea medie a fost de 92,2% (IÎ 95% [88,2%–96,1%]). Compararea valorilor a evidențiat diferențe semnificative statistic între cele două loturi ($U = 8037,500$; $p < 0,01$) (figura 42).

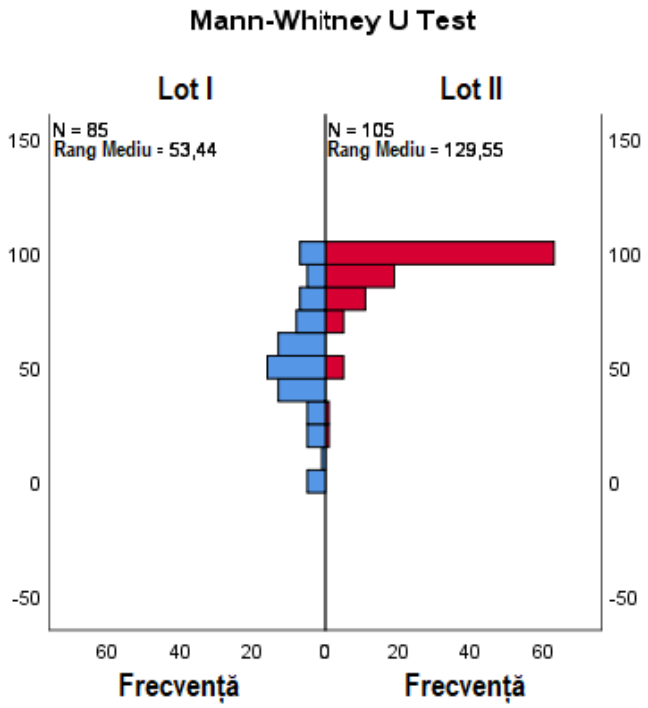


Figura 42. Funcționarea fizică (%), L1 vs. L2

Distribuția scorurilor PF a evidențiat diferențe în ceea ce privește repartizarea valorilor pe intervalele scalei. În lotul L1, 52 din 85 de paciente (61,2%; IÎ 95% [51,0%–71,4%]) au înregistrat scoruri <60, valorile fiind concentrate predominant în segmentul inferior al scalei.

În lotul L2, 98 din 105 paciente (93,3%; IÎ 95% [88,6%–98,0%]) au înregistrat scoruri ≥60. Distribuția scorurilor a fost orientată către segmentul superior al scalei.

Analiza comparativă a distribuției scorurilor PF a evidențiat diferențe semnificative statistic între cele două loturi. Conform testului χ^2, diferențele au fost semnificative ($\chi^2 = 66,7$; gl = 1; $p < 0,0001$) (figura 42).

Parametrul RP conform chestionarului SF-36. Parametrul RP (Role-Physical Functioning – funcționarea rolurilor sub impactul stării fizice) reflectă capacitatea pacientelor de a-și îndeplini activitățile profesionale și responsabilitățile cotidiene în condițiile limitărilor fizice determinate de boală. Acesta include dificultăți legate de reducerea volumului de muncă, necesitatea unui timp suplimentar pentru realizarea sarcinilor, precum și limitarea implicării în activitățile zilnice.

Evaluarea parametrului RP a evidențiat diferențe între loturile analizate. În lotul L1, scorul mediu RP a fost de 39,6% (IÎ 95% [29,2%–50,1%]). În lotul L2, scorul mediu a fost de 89,1% (IÎ 95% [82,2%–96,0%]). Compararea valorilor a evidențiat diferențe semnificative statistic între cele două loturi (U = 7852,500; $p < 0,01$) (figura 43).

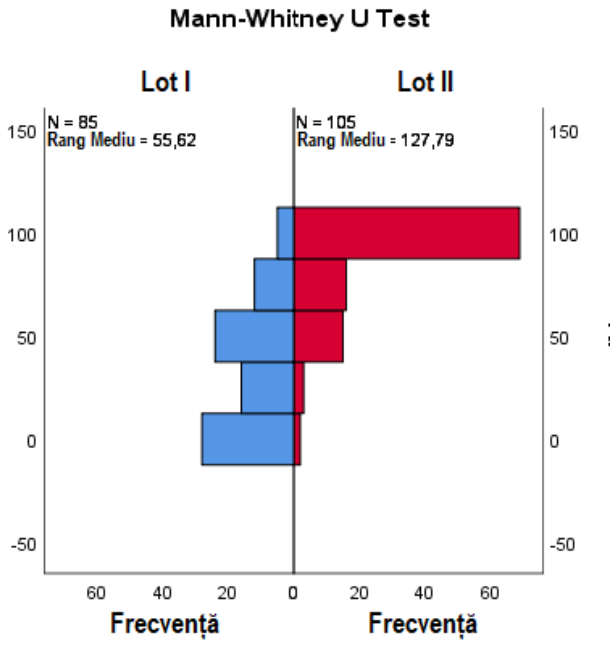


Figura 43. Funcționarea rolurilor sub impactul stării fizice (%), L1 vs. L2

Distribuția scorurilor RP a evidențiat diferențe în ceea ce privește repartizarea valorilor pe intervalele scalei. În lotul L1, 68 din 85 de paciente (80,0%; IÎ 95% [71,3%–88,7%]) au înregistrat scoruri <60, valorile fiind concentrate predominant în segmentul inferior al scalei.

În lotul L2, 85 din 105 paciente (81,0%; IÎ 95% [73,6%–88,4%]) au înregistrat scoruri ≥60. Distribuția scorurilor a fost orientată către segmentul superior al scalei.

Analiza comparativă a distribuției scorurilor RP a evidențiat diferențe semnificative statistic între cele două loturi. Conform testului χ^2, diferențele au fost semnificative ($\chi^2 = 70,1$; gl = 1; $p < 0,0001$) (figura 43).

Parametrul BP conform chestionarului SF-36. Parametrul BP (Bodily Pain – durerea corporală) reflectă intensitatea durerii și măsura în care aceasta influențează capacitatea pacientelor de a desfășura activități cotidiene, sarcini casnice și responsabilități profesionale. Acest indicator exprimă impactul durerii asupra funcționalității zilnice și asupra nivelului general de activitate.

Evaluarea parametrului BP a evidențiat diferențe între loturile analizate. În lotul L1, scorul mediu BP a fost de 28,3% (IÎ 95% [21,5%–35,1%]). În lotul L2, scorul mediu a fost de 77,5% (IÎ 95% [68,7%–86,3%]). Compararea valorilor a evidențiat diferențe semnificative statistic între cele două loturi (U = 7997,000; $p < 0,01$) (figura 44).

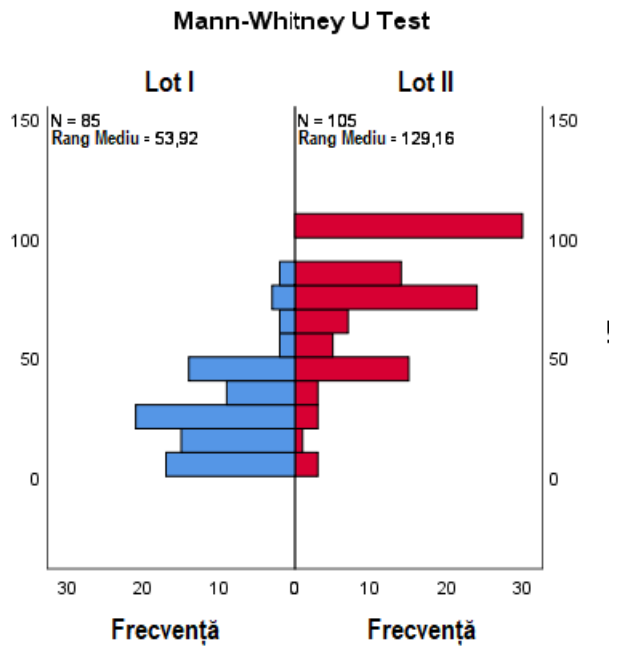


Figura 44. Activitatea fizică desfășurată în prezența durerii (%), L1 vs. L2

Distribuția scorurilor BP a evidențiat diferențe în ceea ce privește repartizarea valorilor pe intervalele scalei. În lotul L1, 78 din 85 de paciente (91,8%; IÎ 95% [85,7%–97,9%]) au înregistrat scoruri <60, valorile fiind concentrate predominant în segmentul inferior al scalei.

În lotul L2, 75 din 105 paciente (71,4%; IÎ 95% [62,8%–80,0%]) au înregistrat scoruri ≥60. Distribuția scorurilor a fost orientată către segmentul superior al scalei.

Analiza comparativă a distribuției scorurilor BP a evidențiat diferențe semnificative statistic între cele două loturi. Conform testului χ^2, diferențele au fost semnificative ($\chi^2 = 86,5$; gl = 1; $p < 0,0001$) (figura 44).

Parametrul RE potrivit chestionarului SF-36. Parametrul RE (Role-Emotional – funcționarea rolurilor sub impactul stării emoționale) reflectă măsura în care starea psihică influențează capacitatea pacientelor de a-și îndeplini activitățile profesionale și responsabilitățile cotidiene. Acesta include limitări legate de reducerea volumului de muncă, necesitatea unui timp suplimentar pentru realizarea sarcinilor și scăderea performanței în activitățile zilnice.

Evaluarea parametrului RE a evidențiat diferențe între loturile analizate. În lotul L1, scorul mediu RE a fost de 37,8% (IÎ 95% [28,6%–47,0%]). În lotul L2, scorul mediu a fost de 85,6% (IÎ 95% [77,5%–93,7%]). Compararea valorilor a evidențiat diferențe semnificative statistic între cele două loturi (U = 7715,000; $p < 0,01$) (figura 45).

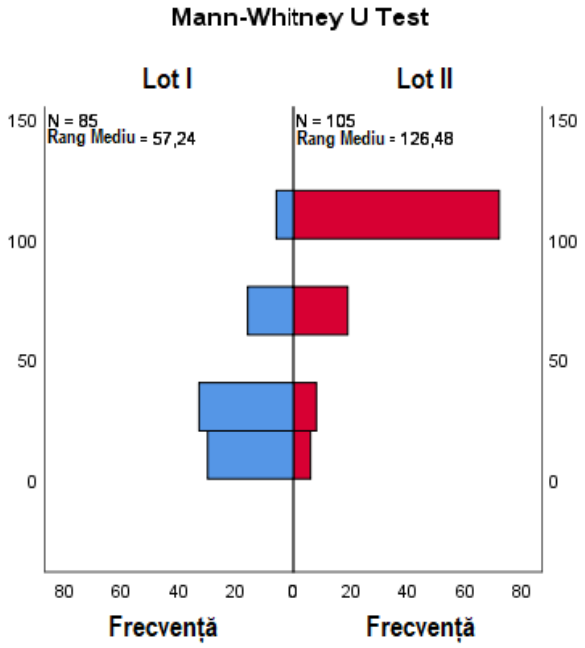


Figura 45. Funcționarea rolurilor sub impactul stării emoționale (%), L1 vs. L2

Distribuția scorurilor RE a evidențiat diferențe în ceea ce privește repartizarea valorilor pe intervalele scalei. În lotul L1, 63 din 85 de paciente (74,1%; IÎ 95% [64,7%–83,5%]) au înregistrat scoruri <60, valorile fiind concentrate predominant în segmentul inferior al scalei.

În lotul L2, 91 din 105 paciente (86,7%; IÎ 95% [80,2%–93,2%]) au înregistrat scoruri ≥60. Distribuția scorurilor a fost orientată către segmentul superior al scalei.

Analiza comparativă a distribuției scorurilor RE a evidențiat diferențe semnificative statistic între cele două loturi. Conform testului χ^2, diferențele au fost semnificative ($\chi^2 = 61,4$; gl = 1; $p < 0,0001$) (figura 45).

Parametrul SF potrivit chestionarului SF-36. Parametrul SF (Social Functioning – funcționarea socială) reflectă măsura în care starea fizică și emoțională permite menținerea relațiilor sociale și desfășurarea activităților sociale, incluzând interacțiunile cu familia, prietenii și comunitatea. Acest indicator exprimă nivelul de integrare socială și gradul în care starea de sănătate influențează participarea la activități sociale.

Evaluarea parametrului SF a evidențiat valori apropiate între loturile analizate. În lotul L1, scorul mediu SF a fost de 47,1% (IÎ 95% [45,1%–49,2%]). În lotul L2, scorul mediu a fost de 51,4% (IÎ 95% [49,4%–53,5%]). Compararea valorilor nu a evidențiat diferențe semnificative statistic între cele două loturi (U = 4689,000; p = 0,473) (figura 46).

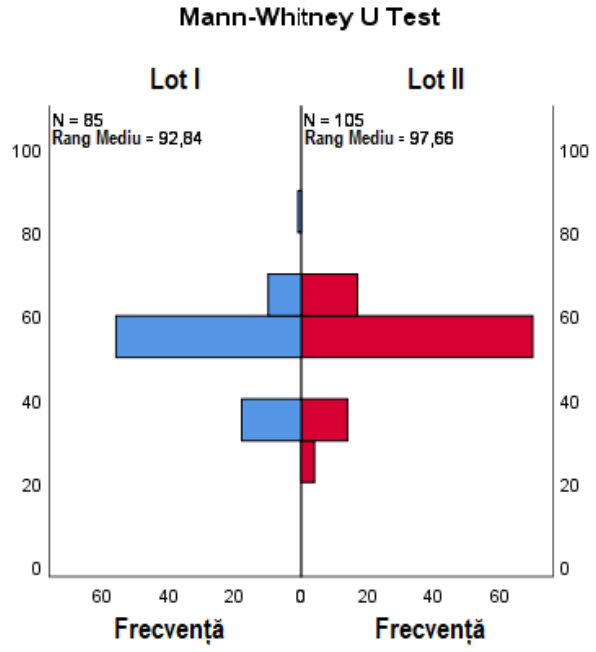


Figura 46. Funcționarea socială (%), L1 vs. L2

Distribuția scorurilor SF a evidențiat un profil similar între loturi. În lotul L1, 74 din 85 de paciente (87,1%; IÎ 95% [79,8%–94,4%]) au înregistrat scoruri <60, valorile fiind concentrate predominant în segmentul inferior al scalei.

În lotul L2, 88 din 105 paciente (83,8%; IÎ 95% [76,8%–90,8%]) au înregistrat scoruri <60. Distribuția scorurilor a fost, de asemenea, orientată către segmentul inferior al scalei.

Analiza comparativă a distribuției scorurilor SF nu a evidențiat diferențe semnificative statistic între cele două loturi. Conform testului χ^2, diferențele nu au fost semnificative ($\chi^2 = 0,76$; gl = 1; p = 0,38) (figura 46).

Parametrul VT conform chestionarului SF-36. Parametrul VT (Vitality – vitalitatea) reflectă nivelul perceput de energie, tonus și rezistență la oboseală, exprimând capacitatea pacientelor de a desfășura activități zilnice fără senzație accentuată de fatigabilitate. Acest indicator evidențiază starea generală de activare fizică și psihică și gradul de oboseală resimțit în activitatea cotidiană.

Evaluarea parametrului VT a evidențiat diferențe între loturile analizate. În lotul L1, scorul mediu VT a fost de 42,4% (IÎ 95% [36,8%–48,1%]). În lotul L2, scorul mediu a fost de 76,3% (IÎ 95% [69,6%–83,0%]). Compararea valorilor a evidențiat diferențe semnificative statistic între cele două loturi (U = 7911,000; p < 0,01) (figura 47).

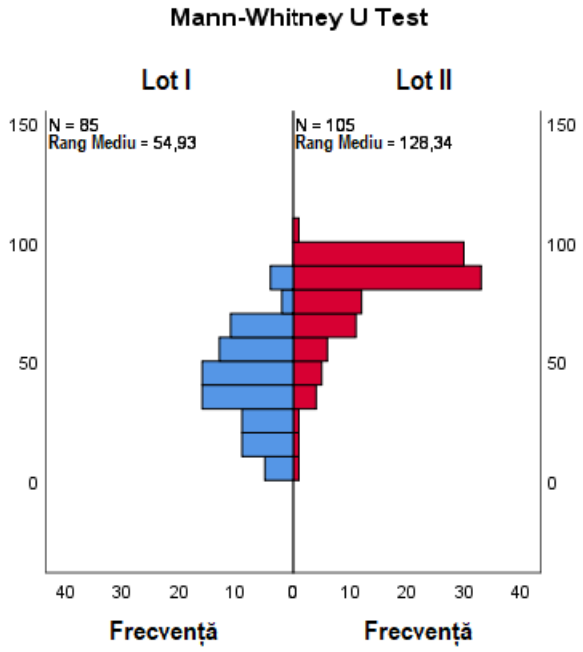


Figura 47. Vitalitatea (%), L1 vs. L2

Distribuția scorurilor VT a evidențiat diferențe în ceea ce privește repartizarea valorilor pe intervalele scalei. În lotul L1, 68 din 85 de paciente (80,0%; IÎ 95% [71,6%–88,4%]) au înregistrat scoruri <60, valorile fiind concentrate predominant în segmentul inferior al scalei.

În lotul L2, 87 din 105 paciente (82,9%; IÎ 95% [75,7%–90,1%]) au înregistrat scoruri ≥60. Distribuția scorurilor a fost orientată către segmentul superior al scalei.

Analiza comparativă a distribuției scorurilor VT a evidențiat diferențe semnificative statistic între cele două loturi. Conform testului χ^2, diferențele au fost semnificative ($\chi^2 = 67,0$; gl = 1; $p < 0,0001$) (figura 47).

Parametrul MH în baza chestionarului SF-36. Parametrul MH (Mental Health – sănătatea mintală) reflectă starea emoțională generală, incluzând nivelul de stabilitate psihică, prezența sau absența simptomelor de anxietate, iritabilitate și dispoziție depresivă. Acest indicator exprimă gradul de echilibru emoțional și nivelul de confort psihologic al pacientelor.

Evaluarea parametrului MH a evidențiat diferențe între loturile analizate. În lotul L1, scorul mediu MH a fost de 47,3% (IÎ 95% [42,5%–52,1%]). În lotul L2, scorul mediu a fost de 77,2% (IÎ 95% [71,2%–83,2%]). Compararea valorilor a evidențiat diferențe semnificative statistic între cele două loturi (U = 7991,500; $p < 0,01$) (figura 48).

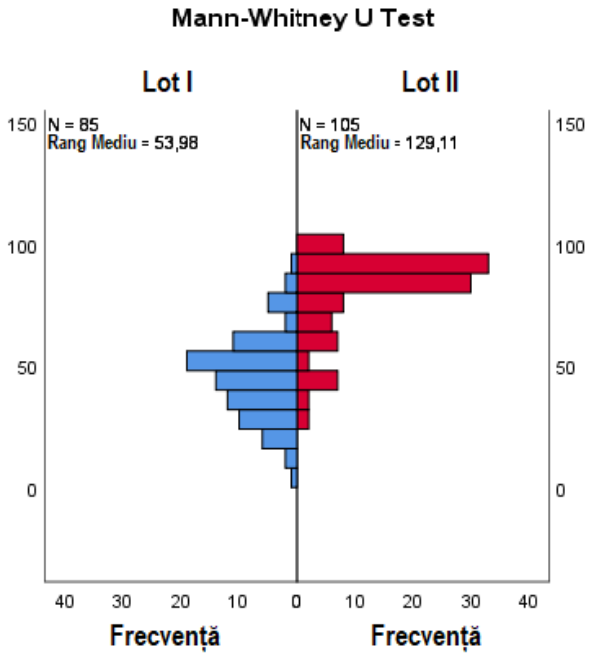


Figura 48. Sănătatea mentală (%), L1 vs. L2

Distribuția scorurilor MH a evidențiat diferențe în ceea ce privește repartizarea valorilor pe intervalele scalei. În lotul L1, 71 din 85 de paciente (83,5%; IÎ 95% [74,2%–89,9%]) au înregistrat scoruri <60, valorile fiind concentrate predominant în segmentul inferior al scalei.

În lotul L2, 89 din 105 paciente (84,8%; IÎ 95% [78,1%–91,5%]) au înregistrat scoruri ≥60. Distribuția scorurilor a fost orientată către segmentul superior al scalei.

Analiza comparativă a distribuției scorurilor MH a evidențiat diferențe semnificative statistic între cele două loturi. Conform testului χ^2, diferențele au fost semnificative ($\chi^2 = 75,4$; gl = 1; $p < 0,0001$) (figura 48).

Analiza scorurilor obținute pentru dimensiunile chestionarului SF-36 a evidențiat variații între loturile analizate. Nicio pacientă nu a înregistrat valoarea maximă de 100% la nivelul parametrilor evaluați. În lotul L1, valorile medii ale scorurilor au fost cuprinse între 28,0% și 59,0%, fiind distribuite predominant în segmentele inferioare și intermediare ale scalei. În loturile corespunzătoare endometrioamelor ovariene și formelor superficiale de endometrioză (L2), valorile scorurilor au fost mai ridicate, variind între 76,0% și 92,0% în majoritatea cazurilor. Distribuția acestora a fost orientată către segmentul superior al scalei. Distribuția scorurilor SF-36 a evidențiat diferențe între loturi în ceea ce privește nivelul valorilor înregistrate pe domeniile analizate. Valorile în lotul L1 au fost situate în intervale inferioare comparativ cu cele din lotul L2 (figura 49).

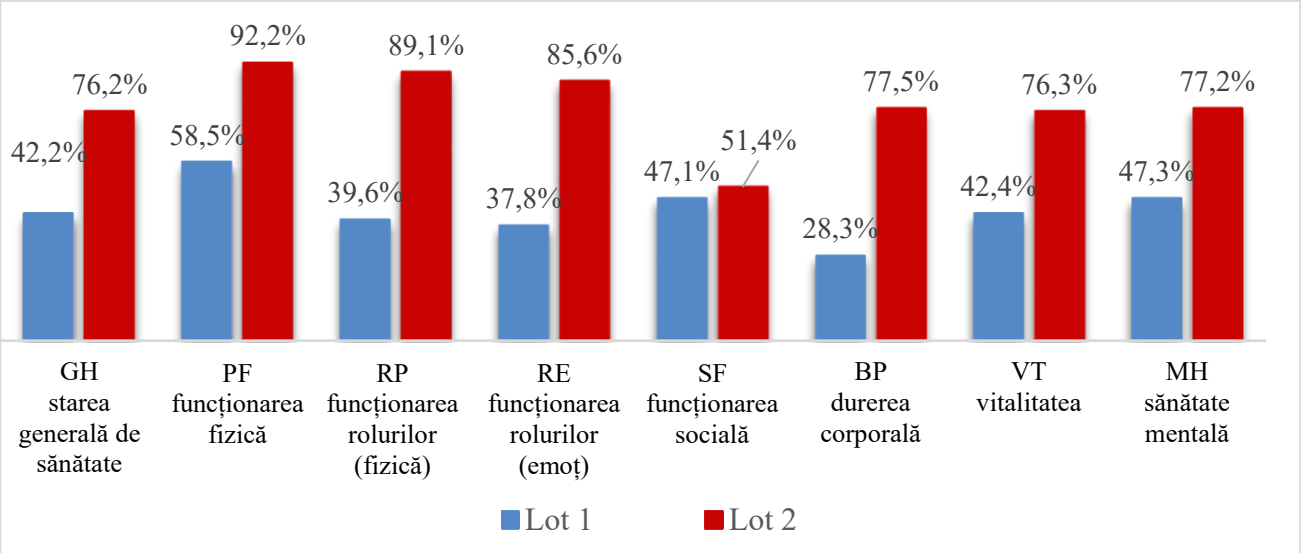


Figura 49. Calitatea vieții conform SF-36 (%), L1 vs. L2

3.8.3. Calitatea vieții în loturile de studiu conform WHO-5 Well-Being Index

Parametrul WHO-5 (Well-Being Index – indicele de bunăstare psihologică) reflectă nivelul perceput al stării de bine, incluzând dimensiuni precum dispoziția pozitivă, calmul interior, nivelul de energie, vitalitatea și interesul pentru activitățile cotidiene. Acest indicator exprimă nivelul global al bunăstării psihologice.

Evaluarea scorului WHO-5 a evidențiat diferențe între loturile analizate. În lotul L1, scorul mediu a fost de 44,3% (IÎ 95% [40,2%–48,4%]). În lotul L2, scorul mediu a fost de 81,4% (IÎ 95% [75,9%–86,9%]). Compararea valorilor a evidențiat diferențe semnificative statistic între cele două loturi ($U = 8277,000$; $p < 0,01$).

Distribuția nivelurilor de bunăstare psihologică a evidențiat diferențe între loturi. În lotul L1, nivelurile foarte scăzute și scăzute au fost înregistrate la 61 de paciente (71,8%; IÎ 95% [61,4%–

80,2%]). Nivelul moderat a fost raportat la 20 de paciente (23,5%; IÎ 95% [15,8%–33,6%]), iar nivelurile înalte și foarte înalte la 4 paciente (4,7%; IÎ 95% [1,8%–11,5%]).

În lotul L2, nivelurile foarte scăzut și scăzut au fost înregistrate la 6 paciente (5,7%; IÎ 95% [2,2%–13,1%]). Nivelul moderat a fost raportat la 26 de paciente (24,8%; IÎ 95% [16,5% - 33,0%]), iar nivelurile înalt și foarte înalt la 73 de paciente (69,5%; IÎ 95% [60,2%–77,5%]).

Analiza comparativă a distribuției nivelurilor WHO-5 a evidențiat diferențe între loturi în ceea ce privește repartizarea valorilor pe categorii (figura 50).

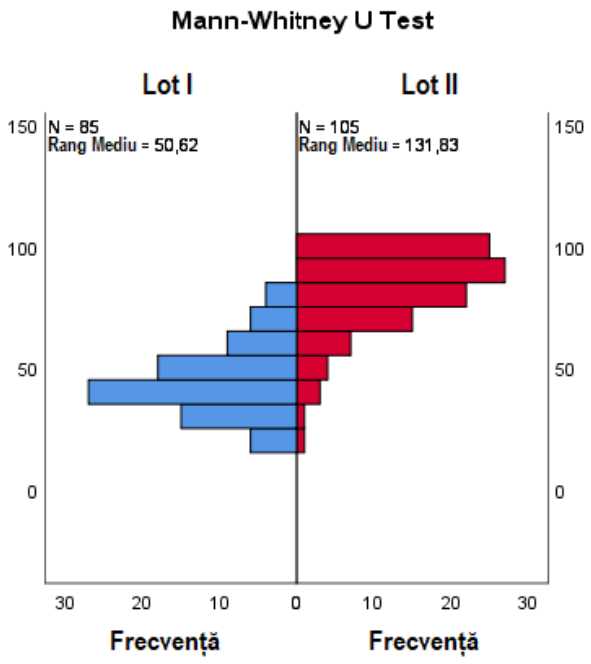


Figura 50. Bunăstarea psihologică conform WHO-5 (%), L1 vs. L2

Valorile celor opt dimensiuni evaluate prin chestionarul EIQ au fost mai ridicate în lotul L1 comparativ cu celelalte forme ale bolii. Distribuția scorurilor a evidențiat diferențe între loturi în ceea ce privește nivelul impactului asupra domeniilor analizate.

În cazul pacientelor cu endometrioză profund infiltrativă (lotul L1), scorurile obținute prin chestionarul SF-36 au fost, în majoritatea cazurilor, sub 60%. Valorile au fost distribuite predominant în segmentele inferioare ale scalei.

Nivelul bunăstării psihologice evaluat prin indicele WHO-5 a prezentat valori medii situate în jurul pragului de 45% în lotul L1. Distribuția scorurilor a evidențiat predominanța nivelurilor scăzute și foarte scăzute ale bunăstării psihologice.

4. DISCUȚII

Analiza integrată a datelor clinice, paraclinice, imagistice și intraoperatorii, completată prin evaluarea standardizată a calității vieții, a permis elaborarea unui profil complex al EP în comparație cu alte forme ale bolii. Rezultatele obținute demonstrează în mod consecvent că EP reprezintă un fenotip distinct, caracterizat printr-o simptomatologie mai pronunțată, o afectare funcțională semnificativă și un parcurs diagnostic substanțial mai complex. Această abordare corespunde în mod direct noutății științifice a lucrării, care, pentru prima dată în regiune, evidențiază impactul invalidant pronunțat al EP și importanța aplicării unei abordări integrate, bazate pe clasificarea #Enzian și pe evaluarea calității vieții.

În pofida faptului că grupurile investigate au fost omogene din punct de vedere al vârstei (p=0,879), ceea ce confirmă distribuția tipică a endometriozei în perioada reproductivă [3], analiza rezultatelor obținute a permis identificarea unui șir de particularități anamnestice caracteristice pacientelor cu fenotip infiltrativ profund al patologiei, care prezintă importanță pentru evaluarea riscului de dezvoltare a formelor severe ale bolii și pentru formarea vigilenței diagnostice.

S-a constatat că debutul precoce al menarhei este asociat cu o probabilitate crescută de dezvoltare a EP (p=0,001). Acest fapt poate reflecta rolul patogenetic al expunerii îndelungate la estrogeni asupra țesutului endometriozic și este în concordanță cu concepțiile actuale privind dependența hormonală a bolii. În acest context, menarha precoce poate fi considerată un potențial marker anamnetic de risc pentru formarea formelor infiltrative de endometrioză.

Analiza funcției menstruale a demonstrat că tulburările la pacientele cu EP au un caracter neomogen și includ atât modificări ale regularității ciclului, cât și ale caracterului sângerărilor menstruale. Frecvența mai mare a ciclurilor menstruale neregulate poate fi determinată de prezența chisturilor endometriozice ovariene asociate cu anovulația, precum și de adenomioză, în cadrul căreia sunt caracteristice scurgerile sangvinolente premenstruale de tip spotting. În structura tulburărilor funcției menstruale, rolul principal revine hemoragiilor uterine anormale, inclusiv menstrelor abundente și spotting-ului premenstrual, care reflectă modificări morfofuncționale pronunțate ale endometrului și miometrului.

În același timp, la o proporție semnificativă de paciente se menține un ciclu menstrual regulat, probabil ovulator, ceea ce subliniază absența unei relații directe între regularitatea ciclului și severitatea bolii. Astfel, prezența unui ciclu menstrual regulat nu exclude EP și nu poate fi considerată criteriu de diagnostic diferențial.

În literatura de specialitate este frecvent descrisă asocierea dintre menarha precoce, tulburările ritmului menstrual și severitatea endometriozei, ceea ce confirmă necesitatea unei

vigilențe clinice sporite la pacientele cu un astfel de istoric [55,56,70]. Aceste observații subliniază relevanța teoretică a studiului, în cadrul căruia EP este considerată o patologie sistemică, cu manifestări care pot fi recunoscute încă din perioada adolescenței și care necesită o anamneză mai detaliată.

Analiza anamnezei bolii a demonstrat că pacientele cu EP se caracterizează printr-o frecvență mai mare a infertilității, a dismenoreei încă din adolescență, precum și prin prezența intervențiilor chirurgicale în antecedente ($p<0,01$). De asemenea, la această categorie de paciente sunt mai frecvent raportate acuze interpretate ca extragenitale, ceea ce poate conduce la mascarea bolii de bază și la dificultăți în stabilirea unui diagnostic precoce. Particularitățile identificate au semnificație statistică și indică un istoric al bolii mai încărcat la pacientele cu EP. Frecvența crescută a intervențiilor chirurgicale poate reflecta atât o evoluție mai severă a bolii, cât și dificultăți diagnostice determinate de caracterul nespecific al simptomatologiei.

O atenție deosebită merită întârzierea semnificativă identificată în stabilirea diagnosticului, care, în medie, depășește 5–10 ani. Acest fapt reflectă dificultățile de interpretare a datelor anamnestice și specificitatea insuficientă a tabloului clinic, ceea ce conduce la trimiterea tardivă a pacientelor pentru investigații specializate și la inițierea întârziată a tratamentului. O astfel de întârziere, descrisă în mod repetat în literatura de specialitate [122], reflectă polimorfismul și caracterul mimetic al bolii, care se poate manifesta prin simptome similare altor patologii. Din perspectiva problemei științifice abordate, aceste date confirmă necesitatea elaborării unui model diagnostic integrat, orientat spre reducerea duratei până la stabilirea diagnosticului și creșterea acurateței identificării formelor severe.

În ceea ce privește anamneza reproductivă, s-a constatat că, în pofida unui profil obstetrical comparabil, pacientele cu EP prezintă o frecvență mai mare a infertilității comparativ cu pacientele cu alte fenotipuri ale bolii ($p=0,001$). Atât infertilitatea primară, cât și cea secundară sunt mai frecvent întâlnite, în timp ce proporția pacientelor fără tulburări de fertilitate este mai redusă. Această observație reflectă atât mecanisme anatomice (fibroză pelvină, deformări ale trompelor uterine, afectarea compartimentelor profunde), cât și mecanisme funcționale (sindrom algic pronunțat, inflamație cronică, dispareunie, modificări ale microambientului peritoneal), caracteristice EP [87,154]. Identificarea acestei asocieri justifică includerea evaluării fertilității și a indicelui EFI în algoritmul integrat de management al pacientelor, în vederea planificării tratamentului și estimării prognosticului funcției reproductive.

Astfel, datele obținute indică faptul că caracteristicile anamnestice ale pacientelor cu EP conturează un profil specific, care include menarhă precoce, tulburări ale funcției menstruale (cicluri neregulate și hemoragii uterine anormale), un istoric al bolii agravat, precum și o frecvență

crescută a infertilității. Acest complex de factori poate fi utilizat pentru identificarea grupurilor de risc și optimizarea traseului pacientelor la nivelul asistenței medicale primare. În consecință, datele anamnestice reprezintă o componentă importantă a procesului diagnostic în EP și pot contribui la depistarea mai precoce a bolii în condițiile evaluării lor integrate.

De asemenea, criterii importante în procesul stabilirii diagnosticului de EP sunt acuzele pacientelor și datele clinico-paraclinice obținute în urma examinării fizice și ecografice.

Rezultatele studiului realizat indică faptul că manifestările clinice ale EP se caracterizează printr-o variabilitate semnificativă și reprezintă un complex de simptome care exercită un impact considerabil asupra calității vieții pacientelor. Semnele identificate sunt tipice pentru EP, iar caracterul catamenial al simptomelor extragenitale indică ciclicitatea acestora și poate constitui un reper diagnostic important.

S-a constatat că pacientele cu EP prezintă un spectru mai larg de acuze clinice, care include atât diverse senzații dureroase, cât și simptome extragenitale cu caracter catamenial. Această particularitate reflectă caracterul multifocal al bolii și subliniază heterogenitatea sa clinică.

Rezultatele studiului arată că EP se asociază cu o intensitate mai mare a sindromului algic comparativ cu alte forme de endometrioză. Acest fapt poate fi determinat de caracterul invaziv al leziunilor, care implică structurile nervoase și organele adiacente, precum și de componenta inflamatorie pronunțată, însoțită de infiltrarea locală a țesuturilor și de sensibilizarea receptorilor nociceptivi. În ansamblu, aceste mecanisme conduc la formarea unei simptomatologii algice complexe și persistente, incluzând disurie și dischezie. În acest context, intensitatea sindromului algic poate fi considerată un reper clinic important în suspiciunea unei forme infiltrative a bolii.

Evaluarea obiectivă a sindromului algic confirmă, de asemenea, caracterul său mai pronunțat la pacientele cu EP. Frecvența și intensitatea mai ridicate ale senzațiilor dureroase în cadrul examenului ginecologic, precum și valorile crescute ale scalelor de evaluare a durerii (SAV, B&B), care ating niveluri corespunzătoare unui sindrom algic pronunțat, reflectă caracterul complex al manifestărilor algice, incluzând atât componente subiective, cât și obiective. Aceste date sunt în concordanță cu sursele din literatura de specialitate, în care EP este descrisă ca o formă a bolii caracterizată prin cel mai pronunțat sindrom algic [2,147]. Ele confirmă, de asemenea, relevanța aplicativă a studiului, care argumentează necesitatea includerii evaluării durerii în procesul decizional diagnostic și terapeutic. Un aspect important constă în faptul că intensitatea sindromului algic, evaluată prin utilizarea scalelor standardizate, poate avea valoare practică pentru stratificarea pacientelor în funcție de severitatea bolii și pentru alegerea tacticii terapeutice optime. În acest context, integrarea evaluării durerii în protocoalele clinice poate contribui la identificarea mai precoce a formelor infiltrative de endometrioză.

Analiza tabloului clinic a demonstrat că spectrul simptomelor în EP este semnificativ mai larg comparativ cu alte fenotipuri ale bolii, ceea ce determină caracterul său nespecific (χ^2=112,487, p<0,001). Prezența manifestărilor extragenitale și variabilitatea simptomatologiei pot conduce la mimarea altor afecțiuni, favorizând erorile de diagnostic și întârzierea stabilirii diagnosticului.

A fost evidențiată o corelație semnificativă între manifestările clinice ale EP și localizarea anatomică a leziunilor, în conformitate cu clasificarea #Enzian [39,155], fapt ce are importanță directă pentru planificarea intervențiilor chirurgicale și pentru estimarea necesității implicării unei echipe multidisciplinare. Datele obținute indică o determinare clinico-topografică a simptomelor, în cadrul căreia implicarea diferitelor compartimente se asociază cu manifestări clinice caracteristice, inclusiv sindrom algic și tulburări ale funcției organelor adiacente. Independent de aceasta, prezența EP este asociată cu o diminuare semnificativă a calității vieții pacientelor comparativ cu alte forme ale bolii. Intensitatea sindromului algic, în special durerea pelvină cronică și dispareunia, poate avea un impact negativ asupra funcției reproductive și asupra stării psihoemoționale a pacientelor. Aceste rezultate reflectă noutatea științifică a studiului realizat și subliniază importanța clinică a evaluării profunzimii și extinderii procesului patologic.

Astfel, EP reprezintă o afecțiune clinic heterogenă, caracterizată printr-un sindrom algic pronunțat, prin diversitatea manifestărilor clinice, inclusiv extragenitale, și prin dependența acestora de localizarea anatomică a leziunilor. Aceasta determină dificultăți diagnostice și justifică necesitatea unei abordări complexe și multidisciplinare în evaluarea pacientelor.

Conform datelor obținute, examenul ginecologic reprezintă un instrument clinic important în diagnosticul formelor infiltrative de endometrioză. Cele mai caracteristice semne obiective sunt retroversia fixă a uterului, mărirea și mobilitatea limitată a anexelor, precum și prezența formațiunilor nodulare în regiunea retrovaginală, care reflectă caracterul infiltrativ al procesului și implicarea compartimentului posterior al pelvisului mic. Alte constatări clinice relevante includ sensibilitatea și îngroșarea ligamentelor utero-sacrate. Totodată, specificitatea limitată a unor semne reduce valoarea diagnostică a examenului clinic izolat și justifică necesitatea interpretării acestuia în asociere cu metodele imagistice.

În acest context, ecografia transvaginală are un rol esențial în precizarea diagnosticului [13,61]. Datele obținute demonstrează o eficiență diagnostică înaltă a examinării ultrasonografice în depistarea EP, fapt confirmat prin valori ridicate ale sensibilității și specificității, precum și prin valoarea prognostică semnificativă a metodei. Analiza acurateței diagnostice a arătat că valorile AUC indică un nivel înalt de informativitate a metodei, indicatorii variind în funcție de localizarea anatomică a leziunilor conform clasificării #Enzian, ceea ce reflectă diferențele în vizualizarea

focarelor. Specificitatea înaltă a examinării ultrasonografice determină relevanța sa clinică ca metodă care permite, cu un grad înalt de certitudine, excluderea rezultatelor fals pozitive, aspect deosebit de important în contextul diagnosticului neinvaziv. În condițiile accesului limitat la RMN sau laparoscopie, examinarea ultrasonografică reprezintă un instrument accesibil, reproductibil și clinic relevant. Rezultatele obținute corespund tendinței actuale de optimizare a diagnosticului neinvaziv și de reducere a dependenței de metodele invazive, având în vedere că verificarea laparoscopică a endometriozei își pierde în prezent statutul de standard de aur universal [3].

Astfel, combinarea datelor obținute în urma examenului ginecologic și a ecografiei transvaginale permite creșterea acurateței diagnosticului formei infiltrative profunde de endometrioză, în timp ce utilizarea clasificării #Enzian asigură o evaluare standardizată a extinderii procesului, contribuie la optimizarea tacticii terapeutice și garantează continuitatea între specialiști prin descrierea unificată a topografiei leziunilor. Elaborarea unui algoritm diagnostic bazat pe integrarea datelor anamnestice, clinice și ultrasonografice, cu aplicarea acestei clasificări, reprezintă o direcție promițătoare pentru creșterea eficienței managementului pacientelor.

Datele studiului obținute intraoperator indică faptul că EP se caracterizează printr-o complexitate anatomică pronunțată și prin multifocalitatea leziunilor, ceea ce impune o abordare individualizată a tratamentului. Particularitățile intervențiilor chirurgicale, analizate din perspectiva volumului și tipului procedurilor efectuate, au evidențiat diferențe semnificative între grupuri. În numeroase cazuri, focarele extragenitale au fost identificate intraoperator, ceea ce a impus direcționarea ulterioară a pacientelor către specialiști din domenii conexe (urologie, chirurgie generală, coloproctologie) pentru clarificarea extinderii procesului și stabilirea tacticii terapeutice optime. O astfel de succesiune reflectă complexitatea anatomică a EP și caracterul său de afectare multiorganică, care depășește limitele unei singure specialități chirurgicale. În acest context, pentru excizia completă a tuturor focarelor bolii și reducerea riscului de recidivă este necesară implicarea echipelor multidisciplinare, care includ specialiști din diverse domenii, ceea ce permite realizarea unei evaluări preoperatorii complexe, planificarea comună a cazurilor dificile și efectuarea intervențiilor combinate în cadrul aceleiași operații. În acest context, dezvoltarea echipelor multidisciplinare și a centrelor de expertiză în endometrioză este considerată o direcție strategică, care contribuie la creșterea eficienței și coordonării asistenței medicale acordate pacientelor cu forme severe ale bolii [2].

Examinarea histologică a bioptatelor în cadrul prezentului studiu a avut un caracter auxiliar și a fost orientată în principal spre confirmarea naturii benigne a focarelor identificate și excluderea proceselor maligne. Este de menționat că un rezultat histologic negativ nu exclude prezența endometriozei, ceea ce poate fi determinat de particularitățile structurii morfologice ale focarelor,

inclusiv de prezența unei fibroze pronunțate, precum și de influența terapiei hormonale anterioare. În acest context, diagnosticul endometriozei este în prezent considerat predominant ca fiind unul clinico-imagistic, în timp ce examinarea histologică completează evaluarea globală și este utilizată în principal pentru confirmarea diagnosticului și excluderea modificărilor neoplazice.

Evaluarea intraoperatorie a indicelui de fertilitate (EFI), realizată în conformitate cu recomandările internaționale [153], a demonstrat că valorile EFI la pacientele cu EP nu au fost semnificativ mai reduse comparativ cu cele înregistrate în lotul L2, corespunzând unui prognostic relativ favorabil pentru obținerea spontană a sarcinii. Totodată, la această categorie de paciente se constată o frecvență mai mare a infertilității, ceea ce indică o discrepanță între evaluarea EFI și funcția reproductivă reală. Această discrepanță poate fi determinată de influența unor factori care nu sunt incluși în structura indicelui, în special dispareunia pronunțată, care poate conduce la reducerea sau evitarea activității sexuale. Astfel, EFI, reflectând în principal parametrii anatomici și chirurgicali, nu caracterizează pe deplin potențialul reproductiv al pacientelor cu EP. Din punct de vedere clinic, acest fapt subliniază necesitatea unei evaluări complexe a fertilității, care să ia în considerare atât factorii morfologici, cât și cei funcționali. Datele obținute permit formularea ipotezei că tratamentul EP, orientat spre reducerea sindromului algic, inclusiv prin excizia chirurgicală a focarelor, poate contribui la îmbunătățirea funcției sexuale și, în consecință, la creșterea probabilității obținerii unei sarcini spontane; cu toate acestea, această ipoteză necesită confirmare suplimentară în cadrul studiilor clinice randomizate.

Rezultatele obținute indică faptul că la pacientele cu EP se constată o diminuare multidimensională pronunțată a calității vieții, reflectând impactul sistemic al bolii asupra funcționării fizice, psihoemoționale, sociale și reproductive [3]. Limitările fizice se manifestă prin reducerea activității cotidiene și a independenței funcționale, fapt determinat în mare măsură de sindromul algic cronic — manifestarea clinică dominantă a bolii, care influențează atât activitatea zilnică, cât și cea profesională. Tulburările psihoemoționale se caracterizează prin scăderea stării de bine psihologice și apariția distresului emoțional, probabil asociat cu evoluția îndelungată a bolii, severitatea simptomatologiei și incertitudinea prognosticului reproductiv. Funcționarea socială este afectată prin reducerea nivelului de activitate și limitarea interacțiunilor interpersonale. O contribuție semnificativă la scăderea calității vieții o are dispareunia, care determină afectarea funcției sexuale și influențează indirect realizarea potențialului reproductiv. În ansamblu, aceste modificări sunt însoțite de reducerea activității profesionale și educaționale, precum și de transformarea stilului de viață, reflectând adaptarea la simptomatologia cronică.

O limitare metodologică a cercetării este reprezentată de numărul redus de investigații RMN, care nu a permis o evaluare statistică extinsă a performanței acestei metode. De asemenea,

caracterul operator-dependent al examinării ecografice poate implica o anumită variabilitate inter-observator. Aceste particularități nu influențează însă obiectivele principale și rezultatele comparative ale studiului.

Astfel, EP reprezintă o patologie complexă, infiltrativă și potențial invalidantă, caracterizată printr-un sindrom algic multidimensional pronunțat, tendință de a mima alte afecțiuni, întârzieri diagnostice, o complexitate anatomică și chirurgicală înaltă, precum și prin afectarea semnificativă a funcției reproductive, a stării psihoemoționale și a altor dimensiuni ale calității vieții. Rezultatele obținute subliniază importanța clinică a studiului realizat și demonstrează relevanța evaluării clinico-imagistice complexe, cu utilizarea unor abordări standardizate, inclusiv clasificarea #Enzian, în vederea creșterii acurateței diagnosticului și a planificării argumentate a managementului pacientelor. Aceasta, la rândul său, creează premisele pentru implementarea unei abordări integrate, personalizate și centrate pe pacient, orientate spre optimizarea rezultatelor clinice și reproductive.

CONCLUZII GENERALE

1. EP este o afecțiune a femeilor tinere, al cărei diagnostic este stabilit frecvent cu o întârziere de peste 10 ani ($p < 0,001$), fiind asociată cu o vârstă mai mică la menarhă ($p = 0,001$), manifestări poliorganice severe și un spectru dureros mai pronunțat (SAV ≥ 7 puncte, B&B ≥ 11 puncte; $p < 0,01$), precum și cu intervenții chirurgicale anterioare mai frecvente (35,3% vs 18,1%; $p < 0,01$). În pofida dificultăților diagnostice, USG expertă, efectuată pe compartimentele #Enzian, a demonstrat o performanță diagnostică relevantă clinic, cu o sensibilitate medie de 65,5% și o specificitate medie de 87,8%.

2. Studiul a evidențiat asocieri statistic semnificative ($p < 0,05$) între simptome și localizarea focarelor de EP conform clasificării #Enzian, ceea ce a contribuit la elaborarea unui algoritm de diagnostic neinvaziv. De asemenea, identificarea afectării poliorganice și a manifestărilor clinice cu caracter inflamator a susținut natura cronică și inflamatorie a endometriozei și caracterul său multisistemic.

3. Utilizarea chestionarului standardizat EIQ a evidențiat un impact complex și pronunțat al EP asupra determinantelor calității vieții ($p < 0,01$), cu o afectare pronunțată și foarte pronunțată atât a sferei intime (68,2% dintre paciente; $p < 0,01$), cât și a impactului foarte pronunțat perceput asupra fertilității (92,6% dintre paciente; $p = 0,001$). Aceste aspecte pot contribui suplimentar la dificultățile reproductive, în contextul unei frecvențe mai mari a infertilității la pacientele cu EP (83,5% vs 58,1%; $p < 0,001$), deși indicele EFI a fost comparabil în ambele grupuri, fără diferențe statistic semnificative în ceea ce privește șansa obținerii unei sarcini spontane.

4. Evaluarea funcționării fizice și emoționale, a sănătății mintale și a potențialului funcțional cotidian prin SF-36, precum și a bunăstării psihologice prin WHO-5, a demonstrat o afectare semnificativ mai pronunțată la pacientele cu endometrioză profundă comparativ cu pacientele cu alte forme de endometrioză ($p < 0,01$). Aceste rezultate susțin încadrarea endometriozei profunde drept o afecțiune cronică cu impact funcțional sever și potențial dizabilitant, justificând dezvoltarea unui model integrat de management medical și social.

RECOMANDĂRI PRACTICE

- Prezența dismenoreei severe și a durerii pelviene cronice catameniale ridică suspiciunea clinică de endometrioză profundă și impune o evaluare suplimentară orientată.
- Evaluarea durerii trebuie realizată prin utilizarea scalelor validate, precum SAV și B&B, care permit cuantificarea obiectivă a intensității simptomelor și monitorizarea răspunsului la tratament în dinamică.
- Asocierea durerii pelviene cronice cu infertilitatea și cu semne de afectare extragenitală constituie un indicator clinic major al endometriozei profunde, în special în contextul intervențiilor chirurgicale repetate fără un diagnostic clar.
- La pacientele cu endometriom ovarian asociat cu durere pelviană severă (SAV ≥7 puncte), este indicată efectuarea ultrasonografiei ginecologice de expertiză în endometrioză pentru identificarea leziunilor infiltrative profunde și evaluarea sistematică a compartimentelor #Enzian.
- Aplicarea algoritmului de diagnostic neinvaziv al endometriozei profunde, elaborat în cadrul studiului, poate facilita identificarea precoce a pacientelor cu risc crescut și optimizarea traseului diagnostic prin integrarea datelor clinice și imagistice și a instrumentelor standardizate de evaluare.
- Suspiciunea de endometrioză profundă impune o abordare multidisciplinară încă din etapa diagnosticului neinvaziv, precum și în managementul chirurgical, pentru identificarea completă și tratamentul adecvat al leziunilor.
- Implementarea clasificării #Enzian ca instrument standardizat de evaluare clinică, imagistică și intraoperatorie permite caracterizarea extensiei bolii și facilitează comunicarea între specialitățile implicate în managementul pacientelor.
- Ultrasonografia ginecologică de expertiză a demonstrat o performanță diagnostică relevantă clinic în evaluarea leziunilor de endometrioză profundă, cu variații în funcție de compartimentele #Enzian. RMN poate completa evaluarea în cazuri selectate, iar descrierea standardizată conform #Enzian poate facilita cartografierea leziunilor.
- Calculul scorului EFI este recomandat intraoperator la pacientele cu endometrioză și infertilitate pentru estimarea prognosticului reproductiv. La pacientele cu endometrioză profundă, interpretarea acestuia trebuie realizată cu precauție, deoarece scorul nu integrează impactul durerii severe, al dispareuniei și al disfuncției sexuale.
- Evaluarea calității vieții prin instrumente standardizate (EIQ, SF-36 și WHO-5) este recomandată pentru aprecierea impactului multidimensional al bolii și individualizarea managementului medical, psihologic și social pe termen lung.

BIBLIOGRAFIE

Carrarelli P, Luddi A, Funghi L, Arcuri F, Batteux F, Dela Cruz C, et al. Urocortin and corticotrophin-releasing hormone receptor type 2 mRNA are highly expressed in deep infiltrating endometriotic lesions. Reprod Biomed Online. 2016;33(4):476–483. doi:10.1016/j.rbmo.2016.07.009.

2. Keckstein J, Becker CM, Canis M, Feki A, Grimbizis GF, Hummelshoj L, et al. Recommendations for the surgical treatment of endometriosis. Part 2: deep endometriosis. Hum Reprod Open. 2020;2020(1):hoaa002. doi:10.1093/hropen/hoaa002.

3. Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, Horne A, Jansen F, Kiesel L, et al. ESHRE guideline: endometriosis. Hum Reprod Open. 2022;2022(2):hoac009. doi:10.1093/hropen/hoac009.

4. Pickett C, Foster WG, Agarwal S. Current endometriosis care and opportunities for improvement. Reprod Fertil. 2023;4(3):e220091. doi:10.1530/RAF-22-0091.

5. **Elena Ivanova**, Nadejda Codreanu. Deep endometriosis – diagnosis and impact on quality of life. Mold J Health Sci. 2024;11(2):17–26. doi:10.52645/MJHS.2024.2.03.

6. Cetera GE, Merli CEM, Facchin F, Viganò P, Pesce E, Caprara F, et al. Non-response to first-line hormonal treatment for symptomatic endometriosis: overcoming tunnel vision. A narrative review. BMC Womens Health. 2023;23(1):347. doi:10.1186/s12905-023-02490-1.

7. Donnez J, Dolmans MM. Endometriosis and medical therapy: From progestogens to progesterone resistance to GnRH antagonists: A review. J Clin Med. 2021;10(5):1085. doi:10.3390/jcm10051085.

8. Tang HC, Lin TC, Wu MH, Tsai SJ. Progesterone resistance in endometriosis: A pathophysiological perspective and potential treatment alternatives. Reprod Med Biol. 2024;23(1):e12588. doi:10.1002/rmb2.12588.

9. Palla VV, Karaolanis G, Katafigiotis I, Anastasiou I. Ureteral endometriosis: A systematic literature review. Indian J Urol. 2017;33(4):276–282. doi:10.4103/iju.IJU_84_17.

10. Mittelstadt S, Stäbler A, Kolb M, Krämer B, Horvat H, Reisenauer C, et al. Acute endometriosis-related sigmoid perforation in pregnancy: case report. BMC Pregnancy Childbirth. 2022;22:647. doi:10.1186/s12884-022-04973-9.

11. Nitica RP, Ciobanu AM, Gica C, Demetrian M, Cimpoca-Raptis BA, Peltecu G, et al. Spontaneous hemoperitoneum in pregnancy. Rom Med J. 2022;69(Suppl 2):23–26. doi:10.37897/RMJ.2022.S2.5.

12. Tsikouras P, Oikonomou E, Bothou A, Chaitidou P, Kyriakou D, Nikolettos K, et al. The Impact of Endometriosis on Pregnancy. J Pers Med. 2024;14(1):126. doi:10.3390/jpm14010126.

13. Imperiale L, Nisolle M, Noël JC, Fastrez M. Three Types of Endometriosis: Pathogenesis, Diagnosis and Treatment. State of the Art. J Clin Med. 2023;12(3):994. doi:10.3390/jcm12030994.

14. Кодряну Н.П., **Иванова Е.Г.** Глубокий эндометриоз – влияние на бесплодие, индекс EFI и репродуктивный прогноз (сравнительное исследование). В: Материалы Форума, XXV Юбилейный Всероссийский научно-образовательный форум «Мать и Дитя». Москва, Россия; 2024. с. 155. ISBN 978-5-906484-78-9. Available from: https://www.mediexpo.ru/fileadmin/user_upload/content/pdf/thesis/Md_thesis_2024.pdf

15. Кодряну Н.П., **Иванова Е.Г.** Влияние глубокого эндометриоза на репродуктивную функцию (сравнительное исследование). Проблемы репродукции (în tipar); acceptat pentru publicare 26.11.2024. ISSN 1025-7217.

16. **Иванова Е.Г.**, Кодряну Н.П. Глубокий эндометриоз – сравнительное исследование болевого синдрома и распространенности клинических симптомов согласно классификации #ENZIAN. Проблемы репродукции. 2025;31(4):96–101. doi:10.17116/repro20253104196.

17. **Ivanova Elena**, Codreanu Nadejda, Paladi Gheorghe. Comparative study of the spectrum and intensity of pain syndrome in deep endometriosis. In: Abstract book, VII European Endometriosis Congress, 6–8 June 2024, Bucharest, Romania. 2024:73–74. Available from: https://fvvo.eu/assets/1259/Final_abstracts_-_EEC2024.pdf

18. Saridogan E, Becker CM, Feki A, Grimbizis GF, Hummelshoj L, Keckstein J, et al. Recommendations for the surgical treatment of endometriosis-part 1: ovarian endometrioma. Gynecol Surg. 2017;14(1):27. doi:10.1186/s10397-017-1029-x.

19. Bień A, Rzońca E, Zarajczyk M, Wilkosz K, Wdowiak A, Iwanowicz-Palus G. Quality of life in women with endometriosis: a cross-sectional survey. Qual Life Res. 2020;29(10):2669–2677. doi:10.1007/s11136-020-02515-4.

20. **Ivanova E.**, Codreanu N. Comparative study of spectrum and severity of pain in deep endometriosis and its impact on quality of life in patients. In: Gynecological Endocrinology – the 21st World Congress, 8–11 May 2024, Florence, Italy. International Society of Gynecological Endocrinology (ISGE); 2024.

21. Adamson GD, Pasta DJ. Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system. Fertil Steril. 2010 Oct;94(5):1609–15. doi:10.1016/j.fertnstert.2009.09.035.

22. **Ivanova E.** Știința actuală în endometrioza profundă. Bul Perinatol. 2022;1(93):5–15.

23. Montanari E, Dauser B, Keckstein J, Kirchner E, Nemeth Z, Hudelist G. Association between disease extent and pain symptoms in patients with deep infiltrating endometriosis. Reprod Biomed Online. 2019 Nov 1;39(5):845–51. doi:10.1016/j.rbmo.2019.06.006.

24. Vercellini P, Fedele L, Aimi G, Pietropaolo G, Consonni D, Crosignani PG. Association between endometriosis stage, lesion type, patient characteristics and severity of pelvic pain symptoms: a multivariate analysis of over 1000 patients. Hum Reprod. 2007;22(1):266–71. doi:10.1093/humrep/del339.

25. Nisolle M, Donnez J. Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. Fertil Steril. 1997;68(4):585–96. doi:10.1016/S0015-0282(97)00191-X.

26. Wild M, Miskry T, Al-Kufaishi A, Rose G, Crofton M. Medical management of deeply infiltrating endometriosis - 7 year experience in a tertiary endometriosis centre in London. Gynecol Surg. 2019;16:12. doi:10.1186/s10397-019-1065-9.

27. D'Alterio MN, D'Ancona G, Raslan M, Tinelli R, Daniilidis A, Angioni S. Management Challenges of Deep Infiltrating Endometriosis. Int J Fertil Steril. 2021;15(2):88–94. doi:10.22074/IJFS.2020.134689.

28. Bazot M, Daraï E. Diagnosis of deep endometriosis: clinical examination, ultrasonography, magnetic resonance imaging, and other techniques. Fertil Steril. 2017 Dec 1;108(6):886–94. doi:10.1016/j.fertnstert.2017.10.026.

29. Paladi G. Ginecologie. Chișinău: Editura ARC; 1997. p. 173–182.

30. Somigliana E, Berlanda N, Benaglia L, Viganò P, Vercellini P, Fedele L. Surgical excision of endometriomas and ovarian reserve: a systematic review on serum antimüllerian hormone level modifications. Fertil Steril. 2012 Dec;98(6):1531–8. doi:10.1016/j.fertnstert.2012.08.009.

31. Ulrich U, Buchweitz O, Greb R, Keckstein J, von Leffern I, Oppelt P, et al. National German Guideline (S2k): Guideline for the Diagnosis and Treatment of Endometriosis: Long Version – AWMF Registry No. 015-045. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2014;74(12):1104–1118. doi:10.1055/s-0034-1383187.

32. Keckstein J, Hudelist G. Classification of deep endometriosis (DE) including bowel endometriosis: From r-ASRM to #Enzian-classification. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2021 Mar 1;71:27–37. doi:10.1016/j.bpobgyn.2020.11.004.

33. Alkatout İ, Meinhold-Heerlein I, Keckstein J, Mettler L. Endometriosis: A concise practical guide to current diagnosis and treatment. J Turk Ger Gynecol Assoc. 2018;19(3):173–175. doi:10.4274/jtgga.2018.0026.

34. Hudelist G, Valentin L, Saridogan E, Condous G, Malzoni M, Roman H, et al. What to choose and why to use – a critical review on the clinical relevance of rASRM, EFI and Enzian classifications of endometriosis. Facts, Views Vis ObGyn. 2021;13(4):331–338. doi:10.52054/FVVO.13.4.041.

35. Vermeulen N, Abrao MS, Einarsson JI, Horne AW, Johnson NP, Lee TTM, et al. Endometriosis Classification, Staging and Reporting Systems: A Review on the Road to a Universally Accepted Endometriosis Classification. J Minim Invasive Gynecol. 2021 Nov 1;28(11):1822–48. doi:10.1016/j.jmig.2021.07.023.

36. Johnson NP, Hummelshoj L, Adamson GD, Keckstein J, Taylor HS, Abrao MS, et al. World endometriosis society consensus on the classification of endometriosis. Hum Reprod. 2017 Feb 1;32(2):315–24. doi:10.1093/humrep/dew293.

37. Morgan-Ortiz F, López-de la Torre MA, López-Zepeda MA, Morgan-Ruiz FV, Ortiz-Bojórquez JC, Bolívar-Rodríguez MA. Clinical characteristics and location of lesions in patients with deep infiltrating endometriosis using the revised Enzian classification. J Turk Ger Gynecol Assoc. 2019;20(3):133–137. doi:10.4274/jtgga.galenos.2018.2018.0120.

38. Bourdel N, Alves J, Pickering G, Ramilo I, Roman H, Canis M. Systematic review of endometriosis pain assessment: how to choose a scale? Hum Reprod Update. 2015 Jan 1;21(1):136–52. doi:10.1093/humupd/dmu046.

39. **Ivanova E.**, Codreanu N. Endometrioza profundă – evaluarea clinică și impactul clasificării #ENZIAN în diminuarea erorilor diagnostice. Public Health Economy and Management in Medicine. 2024;1(98):62–63.

40. Belghiti J, Thomassin-Naggara I, Zacharopoulou C, Zilberman S, Jarboui 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. 2015 Nov 28;22(5):776–84. doi:10.1016/j.jmig.2015.02.019.

41. Montanari E, Bokor A, Szabó G, Kondo W, Trippia CH, Malzoni M, et al. Comparison of #Enzian classification and revised American Society for Reproductive Medicine stages for the description of disease extent in women with deep endometriosis. Hum Reprod. 2022 Oct 1;37(10):2359–65. doi:10.1093/humrep/deac187.

42. Khan KN, Fujishita A, Mori T. Pathogenesis of Human Adenomyosis: Current Understanding and Its Association with Infertility. J Clin Med. 2022;11(14):4057. doi:10.3390/jcm11144057.

43. Keckstein J, Hudelist G, Koninckx P, Keckstein S, Keckstein S. The #Enzian classification for the diagnosis and surgery of endometriosis: a narrative review. Gynecol Pelvic Med. 2021;4:40. doi:10.21037/gpm-21-38.

44. Enzelsberger SH, Oppelt P, Nirgianakis K, Seeber B, Drahoňovský J, Wanderer L, et al. Preoperative application of the Enzian classification for endometriosis (The cEnzian Study): A prospective international multicenter study. BJOG An Int J Obstet Gynaecol. 2022 Nov 1;129(12):2052–61. doi:10.1111/1471-0528.17235.

45. Bindra V, Madhavi N, Mohanty GS, Nivya K, Balakrishna N. Pre-operative mapping and structured reporting of pelvic endometriotic lesions on dynamic ultrasound and its correlation on laparoscopy using the #ENZIAN classification. Arch Gynecol Obstet. 2023 Jan 1;307(1):179–86. doi:10.1007/s00404-022-06494-4.

46. Koninckx PR, Ussia A, Gordts S, Keckstein J, Saridogan E, Malzoni M, et al. The 10 "Cardinal Sins" in the Clinical Diagnosis and Treatment of Endometriosis: A Bayesian Approach. J Clin Med. 2023;12(13):4547. doi:10.3390/jcm12134547.

47. Quesada J, Härmä K, Reid S, Rao T, Lo G, Yang N, et al. Endometriosis: A multimodal imaging review. Eur J Radiol. 2023;158:110610. doi:10.1016/j.ejrad.2022.110610.

48. Fendal Tunca A, Iliman DE, Akdogan Gemici A, Kaya C. Predictive value of preoperative MRI using the #ENZIAN classification score in patients with deep infiltrating endometriosis. Arch Gynecol Obstet. 2023 Jan 1;307(1):215–20. doi:10.1007/s00404-022-06451-1.

49. Codreanu Nadejda, **Ivanova Elena**, Botnari-Guțu Mihaela. Endometrioza. În: Ginecologie. Manual. Chișinău; 2024. p. 367–386. ISBN 978-9975-180-24-5.

50. Ярмолинская М.И., Айламазян Э.К. Генитальный эндометриоз. Различные грани проблемы. СПб.: Эко-Вектор; 2017. 615 с. ISBN 978-5-906648-47-1.

51. Abou-Setta AM, Houston B, Al-Inany HG, Farquhar C. Levonorgestrel-releasing intrauterine device (LNG-IUD) for symptomatic endometriosis following surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(1):CD005072. doi:10.1002/14651858.CD005072.pub3.

52. Dinsdale N, Nepomnaschy P, Crespi B. The evolutionary biology of endometriosis. Evol Med Public Health. 2021 Mar;9(1):174–91. doi:10.1093/emph/eoab008.

53. Codreanu N. Stresul oxidativ în evoluția adenomiozei. Mold J Health Sci. 2023;10:624. ISSN 2345-1467.

54. Powell SG, Sharma P, Masterson S, Wyatt J, Arshad I, Ahmed S, et al. Vascularisation in Deep Endometriosis: A Systematic Review with Narrative Outcomes. Cells. 2023 May 1;12(9):1318. doi:10.3390/cells12091318.

55. Ashrafi M, Jahanian Sadatmahalleh S, Akhoond MR, Talebi M. Evaluation of Risk Factors Associated with Endometriosis in Infertile Women. Int J Fertil Steril. 2016 Apr 1;10(1):11–21. doi:10.22074/ijfs.2016.4763.

56. Wei M, Cheng Y, Bu H, Zhao Y, Zhao W. Length of Menstrual Cycle and Risk of Endometriosis: A Meta-Analysis of 11 Case-Control Studies. Medicine (Baltimore). 2016;95(9):e2922. doi:10.1097/MD.0000000000002922.

57. Zhao Y, Gong P, Chen Y, Nwachukwu JC, Srinivasan S, Ko CM, et al. Dual suppression of estrogenic and inflammatory activities for targeting of endometriosis. Sci Transl Med. 2015;7(271):271ra9. doi:10.1126/scitranslmed.3010626.

58. Pantou A, Simopoulou M, Sfakianoudis K, Giannelou P, Rapani A, Maziotis E, et al. The Role of Laparoscopic Investigation in Enabling Natural Conception and Avoiding in vitro Fertilization Overuse for Infertile Patients of Unidentified Aetiology and Recurrent Implantation Failure Following in vitro Fertilization. J Clin Med. 2019 Apr 1;8(4):548. doi:10.3390/jcm8040548.

59. Ponomarenko I V., Polonikov A V., Churnosov MI. Molecular mechanisms of and risk factors for endometriosis. Akusherstvo i Ginekologiya. 2019;(3):26–31. doi:10.18565/aig.2019.3.26-31.

60. Backonja U, Buck Louis GM, Lauver DR. Overall Adiposity, Adipose Tissue Distribution, and Endometriosis: A Systematic Review. Nurs Res. 2016 Mar 4;65(2):151–66. doi:10.1097/NNR.0000000000000146.

61. Liu Y, Zhang W. Association between body mass index and endometriosis risk: a meta-analysis. Oncotarget. 2017 Jul 18;8(29):46928–36. doi:10.18632/oncotarget.14916.

62. Адамян Л.В., и др. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация: клинические рекомендации (протокол лечения). Москва; 2013. 62 с.

63. Byrne D, Curnow T, Smith P, Cutner A, Saridogan E, Clark TJ. Laparoscopic excision of deep rectovaginal endometriosis in BSGE endometriosis centres: a multicentre prospective cohort study. BMJ Open. 2018;8(4):e018924. doi:10.1136/bmjopen-2017-018924.

64. Sourial S, Tempest N, Hapangama DK. Theories on the Pathogenesis of Endometriosis. Int J Reprod Med. 2014;2014:179515. doi:10.1155/2014/179515.

65. Baranov V, Malysheva O, Yarmolinskaya M. Pathogenomics of Endometriosis Development. Int J Mol Sci. 2018;19(7):1852. doi:10.3390/ijms19071852.

66. Borghese B, Zondervan KT, Abrao MS, Chapron C, Vaiman D. Recent insights on the genetics and epigenetics of endometriosis. Clin Genet. 2017 Feb 1;91(2):254–64. doi:10.1111/cge.12897.

67. Yotova I, Hsu E, Do C, Gaba A, Sczabolcs M, Dekan S, et al. Epigenetic Alterations Affecting Transcription Factors and Signaling Pathways in Stromal Cells of Endometriosis. PLoS One. 2017;12(1):e0170859. doi:10.1371/journal.pone.0170859.

68. Parazzini F, Esposito G, Tozzi L, Noli S, Bianchi S. Epidemiology of endometriosis and its comorbidities. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2017 Feb 1;209:3–7. doi:10.1016/j.ejogrb.2016.04.021.

69. El-Hadad S, Lässer D, Sachs MK, Schwartz ASK, Haeberlin F, von Orelli S, et al. Dysmenorrhea in adolescents requires careful investigation of endometriosis—an analysis of early menstrual experiences in a large case-control study. Front Reprod Health. 2023;5:1121515. doi:10.3389/frph.2023.1121515.

70. Martire FG, Piccione E, Exacoustos C, Zupi E. Endometriosis and Adolescence: The Impact of Dysmenorrhea. J Clin Med. 2023;12(17):5624. doi:10.3390/jcm12175624.

71. Российское общество акушеров-гинекологов. Эндометриоз: клинические рекомендации. Москва: Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2020. 32 с. ID 259.

72. Hernández Cardona MI, Ajewole C, Lewis H, Carrillo JF, Castellanos ME, Barish S, et al. Time to move beyond surgical classification systems for endometriosis. Int J Gynecol Obstet. 2023 Oct 1;163(1):58–62. doi:10.1002/ijgo.14786.

73. Кодряну Н.П., **Иванова Е. Г.** Синдром болезненного мочевого пузыря как признак эндометриоза. В: Материалы XXIV Всероссийского научно-образовательного форума «Мать и Дитя». Москва; 2023. с. 86–87. ISBN 978-5-906484-73-4.

74. Culley L, Law C, Hudson N, Denny E, Mitchell H, Baumgarten M, et al. The social and psychological impact of endometriosis on women's lives: a critical narrative review. Hum Reprod Update. 2013 Nov;19(6):625–39. doi:10.1093/humupd/dmt027.

75. De Graaff AA, D'hooghe TM, Dunselman GAJ, Dirksen CD, Hummelshoj L, Simoens S, et al. The significant effect of endometriosis on physical, mental and social wellbeing: results from an international cross-sectional survey. Hum Reprod. 2013 Oct;28(10):2677–85. doi:10.1093/humrep/det284.

76. de Paula Andres M, Lopes LA, Baracat EC, Podgaec S. Dienogest in the treatment of endometriosis: systematic review. Arch Gynecol Obstet. 2015 Sep 10;292(3):523–9. doi:10.1007/s00404-015-3681-6.

77. Oral E, Aydin O, Kumbak BA, İlvan S, Yilmaz H, Tustas E, et al. Concomitant endometriosis in malignant and borderline ovarian tumours. J Obstet Gynaecol. 2018 Nov 17;38(8):1104–9. doi:10.1080/01443615.2018.1441815.

78. Tirlapur SA, Kuhrt K, Chaliha C, Ball E, Meads C, Khan KS. The "evil twin syndrome" in chronic pelvic pain: a systematic review of prevalence studies of bladder pain syndrome and endometriosis. Int J Surg. 2013;11(3):233–7. doi:10.1016/j.ijsu.2013.02.003.

79. Yosef A, Allaire C, Williams C, Ahmed AG, Al-Hussaini T, Abdellah MS, et al. Multifactorial contributors to the severity of chronic pelvic pain in women. Am J Obstet Gynecol. 2016 Dec 1;215(6):760.e1-760.e14. doi:10.1016/j.ajog.2016.07.023.

80. **Ivanova Elena**, Codreanu Nadejda. Endometrioza profundă. Noi abordări diagnostice. Mold J Health Sci. 2022;3(29):447. ISSN 2345-1467. Available from: https://repository.usmf.md/bitstream/20.500.12710/24896/1/MJHS_29_3_2022_A_p447.pdf

81. Andres MP, Arcoverde FVL, Souza CCC, Fernandes LFC, Abrão MS, Kho RM. Extrapelvic Endometriosis: A Systematic Review. J Minim Invasive Gynecol. 2020 Feb 1;27(2):373–89. doi:10.1016/j.jmig.2019.10.004.

82. Vanhie A, Meuleman C, Tomassetti C, Timmerman D, D'Hoore A, Wolthuis A, et al. Consensus on Recording Deep Endometriosis Surgery: the CORDES statement. Hum Reprod. 2016 Jun 15;31(6):1219–23. doi:10.1093/humrep/dew067.

83. Vitonis AF, Vincent K, Rahmioglu N, Fassbender A, Buck Louis GM, Hummelshoj L, et al. World Endometriosis Research Foundation Endometriosis Phenome and Biobanking Harmonization Project: II. Clinical and covariate phenotype data collection in endometriosis research. Fertil Steril. 2014;102(5):1223–32. doi:10.1016/j.fertnstert.2014.07.1244.

84. Nnoaham KE, Hummelshoj L, Webster P, D'Hooghe T, De Cicco Nardone F, De Cicco Nardone C, et al. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. Fertil Steril. 2011;96(2):366–73. doi:10.1016/j.fertnstert.2011.05.090.

85. Simoens S, Dunselman G, Dirksen C, Hummelshoj L, Bokor A, Brandes I, et al. The burden of endometriosis: costs and quality of life of women with endometriosis and treated in referral centres. Hum Reprod. 2012;27(5):1292–9. doi:10.1093/humrep/des073.

86. Кодряну Надежда, **Иванова Елена**, Кириченко А. Аденомиоз и нарушение плацентации. В: Материалы XVI Международного конгресса по репродуктивной медицине, 18–21 января 2022, Москва, Россия. Москва; 2022. с. 99–100. ISBN 978-5-906484-66-6.

87. Latif S, Saridogan E. Endometriosis, Oocyte, and Embryo Quality. J Clin Med. 2023;12(13):4186. doi:10.3390/jcm12134186.

88. Кодряну Н. П., **Иванова Е. Г.** Аденомиоз и репродуктивные осложнения. В: Сборник тезисов XIV Регионального научно-образовательного форума «Мать и Дитя» и Пленума Правления РОАГ. 2021. с. 27–29. ISBN 978-5-6046126-1-3.

89. Codreanu N., **Ivanova E.** Adenomiosis and reproductive complications. In: Final Scientific Program, 7th Congress of the Society of Endometriosis and Uterine Disorders (SEUD), 9–11 December 2021, Stockholm, Sweden. 2021.

90. Iversen ML, Seyer-Hansen M, Forman A. Does surgery for deep infiltrating bowel endometriosis improve fertility? A systematic review. Acta Obstet Gynecol Scand. 2017 Jun 1;96(6):688–93. doi:10.1111/aogs.13152.

91. Chapron C, Pietin-Vialle C, Borghese B, Davy C, Foulot H, Chopin N. Associated ovarian endometrioma is a marker for greater severity of deeply infiltrating endometriosis. Fertil Steril. 2009 Aug;92(2):453–7. doi:10.1016/j.fertnstert.2008.06.060.

92. Nadejda Codreanu, **Elena Ivanova**. Deep endometriosis – impact on infertility, endometriosis fertility index, and reproductive prognosis (comparative study). Mold J Health Sci. 2024;11(3):22–26. doi:10.52645/MJHS.2024.3.03.

93. Codreanu Nadejda, **Ivanova Elena**. Comparative study of the impact of deep endometriosis on reproductive function based on the EFI score. In: Abstract Book, 13th National Congress of the Romanian Society of Obstetrics and Gynecology, 21–23 November 2024, Bucharest, Romania. 2024. p. 26. Poster P15.

94. Koninckx PR, Meuleman C, Oosterlynck D, Cornillie FJ. Diagnosis of deep endometriosis by clinical examination during menstruation and plasma CA-125 concentration. Fertil Steril. 1996 Feb 1;65(2):280–7.

95. Fauconnier A, Chapron C. Endometriosis and pelvic pain: Epidemiological evidence of the relationship and implications. Hum Reprod Update. 2005 Nov;11(6):595–606. doi:10.1093/humupd/dmi029.

96. Condous G, Van Calster B, Van Huffel S, Lam A. What is the value of preoperative bimanual pelvic examination in women undergoing laparoscopic total hysterectomy? J Minim Invasive Gynecol. 2007 May;14(3):334–8. doi:10.1016/j.jmig.2006.12.001.

97. 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. 2018 May 1;51(5):586–95. doi:10.1002/uog.18961.

98. Xiang Y, Wang G, Zhou L, Wang Q, Yang Q. A systematic review and meta-analysis on transvaginal ultrasonography in the diagnosis of deep invasive endometriosis. Ann Palliat Med. 2022 Jan 1;11(1):281–90. doi:10.21037/apm-21-3761.

99. 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. 2016;48(3):318–332. doi:10.1002/uog.15955.

100. Redwine DB. Ovarian endometriosis: a marker for more extensive pelvic and intestinal disease. Fertil Steril. 1999 Aug 1;72(2):310–5. doi:10.1016/S0015-0282(99)00211-3.

101. Brătilă E, Coroleucă BC. Endometrioza: ghid clinic. București: Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România, Colegiul Medicilor din România; 2019. Aprobat prin Ordinul Ministerului Sănătății nr. 1241 din 09.08.2019.

102. Exacoustos C, Zupi E, Piccione E. Ultrasound Imaging for Ovarian and Deep Infiltrating Endometriosis. Semin Reprod Med. 2017 Jan 1;35(1):005–24. doi:10.1055/s-0036-1597127.

103. Maciel C, Ferreira H, Djokovic D, Kyaw Tun J, Keckstein J, Rizzo S, et al. MRI of endometriosis in correlation with the #Enzian classification: applicability and structured report. Insights Imaging. 2023 Jul 5;14(1):120. doi:10.1186/s13244-023-01466-x.

104. Rolla E. Endometriosis: advances and controversies in classification, pathogenesis, diagnosis, and treatment. F1000Res. 2019;8:F1000 Faculty Rev-529. doi:10.12688/f1000research.14817.1.

105. Hudelist G, English J, Thomas AE, Tinelli A, Singer CF, Keckstein J. Diagnostic accuracy of transvaginal ultrasound for non-invasive diagnosis of bowel endometriosis: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2011 Mar;37(3):257–63. doi:10.1002/uog.8858.

106. Mehedințu C, Brîndușe LA, Brătilă E, Monroc M, Lemercier E, Suaud O, et al. Does Computed Tomography-Based Virtual Colonoscopy Improve the Accuracy of Preoperative Assessment Based on Magnetic Resonance Imaging in Women Managed for Colorectal Endometriosis? J Minim Invasive Gynecol. 2018 Sep 1;25(6):1009–17. doi:10.1016/j.jmig.2018.01.019.

107. Van der Wat J, Kaplan MD, Roman H, Da Costa C. The use of modified virtual colonoscopy to structure a descriptive imaging classification with implied severity for rectogenital and disseminated endometriosis. J Minim Invasive Gynecol. 2013 Sep;20(5):543–6. doi:10.1016/j.jmig.2013.04.001.

108. Aas-Eng MK, Salama M, Sevelda U, Ruesch C, Nemeth Z, Hudelist G. Learning curve for detection of pelvic parts of ureters by transvaginal sonography: feasibility study. Ultrasound Obstet Gynecol. 2020 Feb 1;55(2):264–8. doi:10.1002/uog.20379.

109. Carfagna P, De Cicco Nardone C, De Cicco Nardone A, Testa AC, Scambia G, Marana R, et al. Role of transvaginal ultrasound in evaluation of ureteral involvement in deep infiltrating endometriosis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2018 Apr 1;51(4):550–5. doi:10.1002/uog.17524.

110. Gałczyński K, Jóźwik M, Lewkowicz D, Semczuk-Sikora A, Semczuk A. Ovarian endometrioma – a possible finding in adolescent girls and young women: a mini-review. J Ovarian Res. 2019;12:104. doi:10.1186/s13048-019-0582-5.

111. Kumar S, Tiwari P, Sharma P, Goel A, Singh JP, Vijay MK, et al. Urinary tract endometriosis: Review of 19 cases. Urol Ann. 2012;4(1):6–12. doi:10.4103/0974-7796.91613.

112. Nezhat C, Falik R, McKinney S, King LP. Pathophysiology and management of urinary tract endometriosis. Nat Rev Urol. 2017 Jun 1;14(6):359–72. doi:10.1038/nrurol.2017.58.

113. Lusuardi L, Hager M, Sieberer M, Schätz T, Kloss B, Hruby S, et al. Laparoscopic treatment of intrinsic endometriosis of the urinary tract and proposal of a treatment scheme for ureteral endometriosis. Urology. 2012 Nov;80(5):1033–8. doi:10.1016/j.urology.2012.07.036.

114. de Lapasse C, Renouvel F, Chis C, Grosdemouge I, Panel P. [Urinary functional and urodynamic preoperative evaluation of patients with deep pelvic surgical endometriosis: about 12 cases]. Gynecol Obstet Fertil. 2008;36(3):272–7. doi:10.1016/j.gyobfe.2007.11.022.

115. Fadhlaoui A, Gillon T, Lebbi I, Bouquet de Jolinière J, Feki A. Endometriosis and Vesico-Sphincteral Disorders. Front Surg. 2015;2:23. doi:10.3389/fsurg.2015.00023.

116. Leone Roberti Maggiore U, Ferrero S, Candiani M, Somigliana E, Viganò P, Vercellini P. Bladder Endometriosis: A Systematic Review of Pathogenesis, Diagnosis, Treatment, Impact on Fertility, and Risk of Malignant Transformation. Eur Urol. 2017 May 1;71(5):790–807. doi:10.1016/j.eururo.2016.12.015.

117. Chiantera V, Petrillo M, Abesadze E, Sozzi G, Dessole M, Catello Di Donna M, et al. Laparoscopic Neuronavigation for Deep Lateral Pelvic Endometriosis: Clinical and Surgical Implications. J Minim Invasive Gynecol. 2018 Nov 1;25(7):1217–23. doi:10.1016/j.jmig.2018.02.015.

118. Possover M, Forman A, Rabischong B, Lemos N, Chiantera V. Neuropelveology: New groundbreaking discipline in medicine. J Minim Invasive Gynecol. 2015 Nov 1;22(7):1140–1. doi:10.1016/j.jmig.2015.06.009.

119. Ceccaroni M, Roviglione G, Mautone D, Clarizia R. Anatomical landmarks in deep endometriosis surgery. In: Gomes-da-Silveira GG, Gomes da Silveira GP, Pessini SA, editors. Minimally Invasive Gynecology: An Evidence Based Approach. Cham: Springer; 2018. p. 45–59. doi:10.1007/978-3-319-72592-5_5.

120. 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. 2017;27(7):2765–2775. doi:10.1007/s00330-016-4673-z.

121. Gonçalves FC, Andres MP, Passman LJ, Gonçalves MOC, Podgaec S. A systematic review of ultrasonography-guided transvaginal aspiration of recurrent ovarian endometrioma. Int J Gynaecol Obstet. 2016 Jul 1;134(1):3–7. doi:10.1016/j.ijgo.2015.10.021.

122. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Endometriosis: diagnosis and management. NICE guideline NG73. London: NICE; 2017. Updated 11 November 2024. ISBN 978-1-4731-2661-9.

123. Kuznetsov L, Dworzynski K, Davies M, Overton C; Guideline Committee. Diagnosis and management of endometriosis: summary of NICE guidance. BMJ. 2017;358:j3935. doi:10.1136/bmj.j3935.

124. Yela DA, Quagliato IDP, Benetti-Pinto CL. Quality of Life in Women with Deep Endometriosis: A Cross-Sectional Study. Rev Bras Ginecol Obstet. 2020;42(2):90–95. doi:10.1055/s-0040-1708091.

125. Agarwal SK, Chapron C, Giudice LC, Laufer MR, Leyland N, Missmer SA, et al. Clinical diagnosis of endometriosis: a call to action. Am J Obstet Gynecol. 2019;220(4):354.e1–354.e12. doi:10.1016/j.ajog.2018.12.039.

126. Codreanu N., **Ivanova E.**, Corcaec R. Particularitățile în diagnosticul endometriozei profunde. În: The 37th Balkan Medical Week „The Perspectives of Balkan Medicine in the Post COVID-19 Era”. Chișinău, Republica Moldova; 2023. p. 177. ISSN 1584-9244. Available from: https://ibn.idsi.md/sites/default/files/imag_file/177_13.pdf

127. Кодряну Н., Молдован Е., Кодряну И. Тазовая боль при эндометриозе: определяющие факторы и дифференциальная диагностика. Материалы Форума, XVIII

Форум «Мать и Дитя». Москва, Россия; 2017. с. 127–128. ISBN 978-9975-115-12-4. Available from: https://www.mediexpo.ru/fileadmin/user_upload/content/pdf/thesis/thesis_md17.pdf

128. Paladi Gh., Codreanu N., Profire L., Iliadi C., Caproș H., **Ivanova E.**, Guțu M. Endometrioza. Protocol clinic național. PCN-438. Chișinău; 2025. 55 p.

129. Metzemaekers J, van den Akker-van Marle ME, Sampat J, Smeets MJGH, English J, Thijs E, et al. Treatment preferences for medication or surgery in patients with deep endometriosis and bowel involvement – a discrete choice experiment. BJOG An Int J Obstet Gynaecol. 2022 Jul 1;129(8):1376–85. doi:10.1111/1471-0528.17053.

130. Reis FM, Coutinho LM, Vannuccini S, Batteux F, Chapron C, Petraglia F. Progesterone receptor ligands for the treatment of endometriosis: the mechanisms behind therapeutic success and failure. Hum Reprod Update. 2020 Jun 18;26(4):565–85. doi:10.1093/humupd/dmaa009.

131. Кодряну Н.П., **Иванова Е.Г.**, Тодика В.А. Диеногест или КОК с диеногестом в лечении эндометриоза. Эффективность и преимущества. В: Материалы Форума, XXIII Всероссийский научно-образовательный форум «Мать и Дитя». Красногорск, Россия; 2022. с. 145–146. ISBN 978-5-906484-68-0. Available from: https://www.mediexpo.ru/fileadmin/user_upload/content/pdf/thesis/md_2022_thesis.pdf

132. de Paula Andres M, Borrelli GM, Kho RM, Abrão MS. The current management of deep endometriosis: a systematic review. Minerva Ginecol. 2017 Dec 1;69(6):587–96. doi:10.23736/S0026-4784.17.04082-5.

133. Ianieri MM, Mautone D, Ceccaroni M. Recurrence in Deep Infiltrating Endometriosis: A Systematic Review of the Literature. J Minim Invasive Gynecol. 2018 Jul 1;25(5):786–93. doi:10.1016/j.jmig.2017.12.025.

134. Bafort C, Beebeejaun Y, Tomassetti C, Bosteels J, Duffy JMN. Laparoscopic surgery for endometriosis. Cochrane Database Syst Rev. 2020;10(10):CD011031. doi:10.1002/14651858.CD011031.pub3.

135. De Graaff AA, Van Lankveld J, Smits LJ, Van Beek JJ, Dunselman GAJ. Dyspareunia and depressive symptoms are associated with impaired sexual functioning in women with endometriosis, whereas sexual functioning in their male partners is not affected. Hum Reprod. 2016 Nov 1;31(11):2577–86. doi:10.1093/humrep/dew215.

136. Becker CM, Gattrell WT, Gude K, Singh SS. Reevaluating response and failure of medical treatment of endometriosis: a systematic review. Fertil Steril. 2017 Jul 1;108(1):125–36. doi:10.1016/j.fertnstert.2017.05.004.

137. Chapron C, Fauconnier A, Vieira M, Barakat H, Dousset B, Pansini V, et al. Anatomical distribution of deeply infiltrating endometriosis: surgical implications and proposition for a classification. Hum Reprod. 2003 Jan 1;18(1):157–61. doi:10.1093/humrep/deg009.

138. Fuentes Pastor J, Ballestero Diego R, Correas Gómez MÁ, Torres Díez E, Fernández Flórez A, Ballesteros Olmos G, et al. Bladder endometriosis and endocervicosis: presentation of 2 cases with endoscopic management and review of literature. Case Rep Urol. 2014;2014:296908. doi:10.1155/2014/296908.

139. Donnez O. Conservative Management of Rectovaginal Deep Endometriosis: Shaving Should Be Considered as the Primary Surgical Approach in a High Majority of Cases. J Clin Med. 2021;10(21):5183. doi:10.3390/jcm10215183.

140. Berdah SV, Mariette C, Denet C, Panis Y, Laurent C, Cotte E, et al. A multicentre, randomised, controlled trial to assess the safety, ease of use, and reliability of hyaluronic

acid/carboxymethylcellulose powder adhesion barrier versus no barrier in colorectal laparoscopic surgery. Trials. 2014;15:413. doi:10.1186/1745-6215-15-413.

141. Rabischong B, Botchorishvili R, Bourdel N, Curinier S, Campagne-Loiseau S, Pouly JL, et al. Nerve sparing techniques in deep endometriosis surgery to prevent urinary or digestive functional disorders: Techniques and results: CNGOF-HAS Endometriosis Guidelines. Gynecol Obstet Fertil Senol. 2018 Mar 1;46(3):309–13. doi:10.1016/j.gofs.2018.02.031.

142. Var T, Batioglu S, Tonguc E, Kahyaoglu I. The effect of laparoscopic ovarian cystectomy versus coagulation in bilateral endometriomas on ovarian reserve as determined by antral follicle count and ovarian volume: a prospective randomized study. Fertil Steril. 2011;95(7):2247–50. doi:10.1016/j.fertnstert.2011.03.078.

143. Jin X, Beguerie JR. Laparoscopic surgery for subfertility related to endometriosis: a meta-analysis. Taiwan J Obstet Gynecol. 2014 Sep 1;53(3):303–8. doi:10.1016/j.tjog.2013.02.004.

144. Roman H. 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. 2017 Feb 1;46(2):159–65. doi:10.1016/j.jogoh.2016.09.004.

145. Casals G, Carrera M, Domínguez JA, Abrão MS, Carmona F. Impact of Surgery for Deep Infiltrative Endometriosis before In Vitro Fertilization: A Systematic Review and Meta-analysis. J Minim Invasive Gynecol. 2021 Jul 1;28(7):1303–1312.e5. doi:10.1016/j.jmig.2021.02.007.

146. Daniilidis A, Angioni S, Di Michele S, Dinas K, Gkrozou F, D'Alterio MN. Deep Endometriosis and Infertility: What Is the Impact of Surgery? J Clin Med. 2022;11(22):6727. doi:10.3390/jcm11226727.

147. Roman H, Moatassim-Drissa S, Marty N, Milles M, Vallée A, Desnyder E, et al. Rectal shaving for deep endometriosis infiltrating the rectum: a 5-year continuous retrospective series. Fertil Steril. 2016;106(6):1438–1445.e2. doi:10.1016/j.fertnstert.2016.07.1097.

148. **Ivanova Elena**, Codreanu Nadejda. Endometrioza profundă – metodele contemporane de diagnostic și calitatea vieții. Mold J Health Sci. 2023;10:600. ISSN 2345-1467. Available from: https://repository.usmf.md/bitstream/20.500.12710/26038/1/MJHS_10_3_2023_anexa1_600.pdf

149. **Иванова Е.Г.**, Кодряну Н.П., Палади Г.А. Глубокий эндометриоз – клинический диагноз и качество жизни пациенток. В: Материалы Форума, XXIV Всероссийский научно-образовательный форум «Мать и Дитя». Москва, Россия; 2023. с. 93–94. ISBN 978-5-906484-73-4. Available from: https://www.mediexpo.ru/fileadmin/user_upload/content/pdf/Md_thesis_2023.pdf

150. Horn LC, Do Minh M, Stolzenburg JU. Intrinsic form of ureteral endometriosis causing ureteral obstruction and partial loss of kidney function. Urol Int. 2004;73(2):181–184. doi:10.1159/000079702.

151. Rossi V, Tripodi F, Simonelli C, Galizia R, Nimbi FM. Endometriosis-associated pain: a review of quality of life, sexual health and couple relationship. Minerva Obstet Gynecol. 2021 Oct 1;73(5):536–52. doi:10.23736/S2724-606X.21.04781-3.

152. Metzemaekers J, Haazebroek P, Smeets MJGH, English J, Blikkendaal MD, Twijnstra ARH, et al. EQUSUM: Endometriosis quality and grading instrument for surgical performance: proof of concept study for automatic digital registration and classification scoring for r-ASRM, EFI and Enzian. Hum Reprod Open. 2020;2020(4):hoaa053. doi:10.1093/hropen/hoaa053.

153. Fruscalzo A, Dayer A, Londero AP, Guani B, Khomsi F, Ayoubi JM, et al. Endometriosis and Infertility: Prognostic Value of #Enzian Classification Compared to rASRM and EFI Score. J Pers Med. 2022;12(10):1623. doi:10.3390/jpm12101623.

154. Coccia ME, Nardone L, Rizzello F. Endometriosis and Infertility: A Long-Life Approach to Preserve Reproductive Integrity. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(10):6162. doi:10.3390/ijerph19106162.

155. 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. 2021;100(7):1165–1175. doi:10.1111/aogs.14099.

ANEXE

Anexa 1. **EIQ - Endometriosis Impact Questionnaire**

CANBERRA endometriosis CENTRE

Australian National University

ACT Government Health

Endometriosis Impact Questionnaire (63-item EIQ)

© Moradi M., et al.

Maryam Moradi, Melissa Parker, Anne Sneddon, Violeta Lopez, David Ellwood

---

- The questions in the EIQ have been developed based on 10 focus group discussions with 35 women with endometriosis. EIQ aims to measure the long term impact of endometriosis on different aspects of women's lives.
- Your valuable participation will contribute towards better understanding of the impact of endometriosis on women's lives and to better meet the needs of women with this condition.
- Please be assured that all responses are strictly confidential. Only combined data from all the questionnaires will be reported.
- Completing this questionnaire is voluntary. By completing the questionnaire you are indicating your consent to participate in the study.
- There are no right or wrong answers to any of the questions, so please respond according to your feelings and experiences about how endometriosis has affected your life.
- This questionnaire takes about 15(± 6) minutes to complete.
- If you have any questions about the questionnaire or t
  Maryam Moradi by email maryam.moradi.fu@gmail.c
- Once you have completed the questionnaire please re
  provided.

We appreciate you filling out all dimensions to help u

REPUBLICA MOLDOVA, mun CHISINAU SECTIA TRADUCERI «PROIRVAS» S.R.L.

REPUBLICA MOLDOVA S.C. «PROIRVAS» S.R.L. MD-2012, mun. Chisinau, str. Alexandr Puskin, 26 BIROU DE TRADUCERI Tel: +373 79 ..., +373 69-54-10-03 +373 2... 34, +373 22-22-12-20 E-... proirvas@mail.ru

Instrucțiuni: Vă rugăm să completați chestionarul EIQ plasând în fiecare casetă numărul care descrie cel mai bine cât de mult endometrioză v-a afectat viața pe parcursul a trei perioade de timp (ultimele 12 luni, ultimele 1-5 ani, mai mult de 5 ani).

0 = Deloc
1 = Un pic
2 = Oarecum
3 = Destul de mult
4 = Foarte mult
9 = Nu se aplică, nu a fost relevant pentru dvs. în acea perioadă de timp (de exemplu, nu ați avut endometrioză în perioada respectivă sau întrebarea este despre efectul endometriozei asupra muncii și nu ați lucrat în acea perioadă de timp)

Examplu:

Din cauza endometriozei mele :		Ultimele 12 luni	Ultimele 1 - 5 ani	Mai mare de 5 ani
Q1.	Am avut dureri perioadice severe.	**1**	**3**	**4**
Q2.	Mi-a fost greu să am grijă de copilul meu.	**0**	**4**	**9**

Răspunsul acestei femei pentru întrebarea 2 arată că nu a avut copii cu mai mult de 5 ani în urmă (9), apoia avut un copil în urmă cu 3 ani și „Din cauza endometriozei sale" i s-a părut greu „Foarte mult" (4) să aibă grijă pentru copilul ei, dar în ultimele 12 luni nu a avut deloc această problemă (0). Este posibil ca unele dimensiuni ale EIQ să nu fie relevante pentru dvs., așa că puteți trece la următoarea dimensiune.

Dimensiunea 1. Impactul fizic al endometriozei (întrebări marcate * sunt obligatorii)

Din cauza endometriozei mele:	Ultimele 12 luni	Ultimele 1-5 ani	Mai mult de 5 ani
Q1.* Am avut dureri severe de perioadă.	☐	☐	☐
Q2.* Am avut dureri pelvine între menstruații.	☐	☐	☐
Q3.* Am avut sângerări perioadice abundente .	☐	☐	☐
Q4.* Am avut pete/sângerări între menstruațiile.	☐	☐	☐
Q5.* M-am simțit obosită mai mult decât de obicei.	☐	☐	☐
Q6.* Am petrecut timp în pat din cauza durerii (dureri menstruale sau pelviane).	☐	☐	☐
Q7.* Am avut probleme cu somnul.	☐	☐	☐
Q8.* Am simțit că nivelul energiei mele a scăzut.	☐	☐	☐
Q9.* Am avut dificultăți în desfășurarea activităților zilnice normale (de ex., cumpărături, condus).	☐	☐	☐
Q10.* A trebuit să-mi reduc implicarea în exercițiu sau sport.	☐	☐	☐
Q11.* Eram deranjat fizic de efectele secundare ale tratamentelor medicale sau chirurgicale.	☐	☐	☐
Q12.* Am crescut în greutate (de ex., datorită activității reduse cauzate de durere sau ca efect secundar al tratamentului).	☐	☐	☐
Q13.* M-am gândit să fac o înlăturarea uterului pentru a-mi trata simptomele.	☐	☐	☐

Dimensiunea 1. Impactul psihologic al endometriozei (Întrebările *marcate sunt obligatorii)

Din cauza endometriozei mele:	Ultimele 12 luni	Ultimele 1-5 ani	Mai mult de 5 ani
Q14.* M-am simțit deprimat.	☐	☐	☐
Q15.* M-am simțit nesigur din cauza naturei endometriozei imprevizibile și simptomele acesteia.	☐	☐	☐
Q16.* M-am simțit nesigur cu privire la eficacitatea tratamentului / tratamentelor mele.	☐	☐	☐
Q17.* Am avut schimbări ale dispoziției (datorită simptomelor/ durerii/ efectului secundar al tratamentului).	☐	☐	☐
Q18.* Am simțit că nimeni nu înțelege ce simt.	☐	☐	☐
Q19.* M-am simțit mai puțin încrezător în mine.	☐	☐	☐
Q20.* Am fost nemulțumită de aspectul meu (ex., datorită creșterii în greutate, cicatricii chirurgicale).	☐	☐	☐
Q21.* Am simțit că identitatea mea ca femeie, partener, mamă etc.a fost întreruptă.	☐	☐	☐
Q22.* M-am simțit jenată (de exemplu, simptome la locul de muncă, la școală, explicând angajatorilor, colegilor sau profesorilor).	☐	☐	☐
Q23.* M-am simțit geloasă (de ex. pentru alții fără dureri sau cu copii sau cu relații sexuale fără durere).	☐	☐	☐
Q24.* M-am simțit îngrijorată că simptomele mele se vor agrava.	☐	☐	☐
Q25.* Eram îngrijorată de efectul endometriozei asupra planurilor mele de viitor.	☐	☐	☐
Q26.* M-am simțit enervată de cantitatea de analgezice pe care a trebuit să o iau.	☐	☐	☐
Q27.* Am avut sentimente de înfrângere sau lipsă de speranță (de exemplu, nu mai este capabil să combată această boală).	☐	☐	☐
Q28.* Am fost îngrijorată de utilizarea excesivă sau accidentală a analgezicelor.	☐	☐	☐
Q29.* Nu am putut să-mi controlez viața așa cum aș vrea.	☐	☐	☐

Dimensiunea 1. Impactul social al endometriozei (întrebări marcate sunt obligatorii)

Din cauza endometriozei mele:	Ultimele 12 luni	Ultimele 1-5 ani	Mai mult de 5 ani
Q30.* Am redus participarea la evenimente sociale, ca participarea la petreceri sau ieșirea cu prietenii mei.	☐	☐	☐
Q31.* M-am angajat mai puțin în activități de agrement (de ex., hobby-uri sau odihnă).	☐	☐	☐
Q32.* Am avut probleme cu relațiile mele cu alte persoane (de ex., din cauza schimbărilor mele de dispoziție sau a durerii).	☐	☐	☐
Q33.* M-am simțit izolată.	☐	☐	☐

Dimensiunea 2. Impactul endometriozei asupra relații sexuale și intime

Dacă toate următoarele întrebări despre „Impactul relațiilor sexuale și intime" nu sunt relevante pentru dvs. (nu ați fost niciodată activ sexual sau nu ați avut endometrioză atunci când ați avut relații sexuale), bifați caseta și treceți la următoarea dimensiune.	☐

Din cauza endometriozei mele:	Ultimele 12 luni	Ultimele 1-5 ani	Mai mult de 5 ani
Q34. Am avut dureri în timpul sau după activitatea sexuală.	☐	☐	☐
Q35. Am avut sângerări sau pete în timpul sau după activitate sexuală.	☐	☐	☐
Q36. Am evitat activitatea sexuală.	☐	☐	☐
Q37. Relații cu partenerul / partenerii mei sunt tensionate	☐	☐	☐
Q38. Nu am reușit să mențin relații pe termen lung cu partenerul / partenerii mei.	☐	☐	☐
Q39. Nu am fost mulțumit de viața mea sexuală.	☐	☐	☐
Q40. M-am gândit să fiu singur din cauza dificultăților sexuale (de exemplu, durere sau sângerare) sau a problemelor de fertilitate.	☐	☐	☐

Dimensiunea 3. Impactul endometriozei asupra fertilității

Dacă toate întrebările următoare despre „Fertilitate" nu sunt relevante pentru dvs., bifați caseta și treceți la următoarea dimensiune.	☐

Din cauza endometriozei mele:	Ultimele 12 luni	Ultimele 1-5 ani	Mai mult de 5 ani
Q41. Mi-a fost greu să rămân însărcinată.	☐	☐	☐
Q42. Eram îngrijorată de fertilitatea mea.	☐	☐	☐
Q43. Am regretat că nu am putut avea un copil / mai mulți copii.	☐	☐	☐

Dimensiunea 4. Impactul endometriozei asupra ocupării forței de muncă și financiar

Dacă toate următoarele întrebări despre „Ocuparea forței de muncă" nu sunt relevante pentru dvs. (nu ați lucrat niciodată sau nu ați avut endometrioză când lucrați) bifați caseta, **răspundeți doar la întrebarea 54** și treceți la următoarea dimensiune.	☐

Din cauza endometriozei mele:	Ultimele 12 luni	Ultimele 1-5 ani	Mai mult de 5 ani
Q44. Am avut dificultăți în cariera preferată.	☐	☐	☐
Q45. Am avut limitări în ceea ce pot face la muncă.	☐	☐	☐
Q46. Mi-am redus programul de lucru.	☐	☐	☐
Q47. Mi-am luat timp liber.	☐	☐	☐
Q48. Am întâmpinat dificultăți în concentrare asupra muncii mele.	☐	☐	☐
Q49. Cred că am ratat promovarea la locul de muncă.	☐	☐	☐
Q50. Mi-a fost frică să nu-mi pierd lucru.	☐	☐	☐
Q51. A trebuit să mă schimb sau să renunț la slujbă.	☐	☐	☐
Q52. Am avut o reducere a veniturilor mele.	☐	☐	☐
Q53. Am simțit că nu pot să-mi ating obiectivele din carieră.	☐	☐	☐
Q54. **Am întâmpinat dificultăți financiare (din cauza costului medicamentelor pentru diagnostic sau tratament, intervenții chirurgicale, infertilitate sau oportunități pierdute de muncă).**	☐	☐	☐

Dimensiunea 5. Impactul educațional al endometriozei

Dacă toate următoarele întrebări despre „Impactul educațional" nu sunt relevante pentru dvs. (nu aveți endometrioză când erați la școală / universitate) vă rugăm să bifați caseta și să mergeți la următoarea dimensiune.	☐

Din cauza endometriozei mele:	Ultimele 12 luni	Utimele 1-5 ani	Mai mult de 5 ani
Q55. Mi-am luat timp liber de la școală / studii.	☐	☐	☐
Q56. Am avut dificultăți în concentrare asupra studiilor mele.	☐	☐	☐
Q57. Nu mi-am finalizat la timp cerințele de studiu.	☐	☐	☐
Q58. Mi-a lipsit examenele școlare / universitare.	☐	☐	☐
Q59. Am avut nevoie de mai mult timp pentru a finaliza școlarizarea / studiile (de exemplu, prelungiri, reînscriere).	☐	☐	☐
Q60. Am simțit că nu pot să-mi ating obiectivele educaționale.	☐	☐	☐

Dimensiunea 6. Impactul endometriozei asupra stilului de viață

Din cauza endometriozei mele:	Ultimele 12 luni	Ultimele 1-5 ani	Mai mult de 5 ani
Q61.* Am băut alcool pentru a mă ajuta să fac față (de ex., cu simptomele sau sentimentele).	☐	☐	☐
Q62.* Am fumat țigări (tutun) pentru a mă ajuta să fac față (de ex., cu simptomele sau sentimentele).	☐	☐	☐
Q63.* Am folosit alte substanțe sau droguri ilicite pentru a mă ajuta să fac față (de exemplu, cu simptomele sau sentimentele mele).	☐	☐	☐

Comentarii (opțional)
Salutăm comentariile dvs. cu privire la acest chestionar (EIQ), cum să îl îmbunătățiți și / sau orice alte comentarii referitoare la experiențele dvs. cu endometrioză.

Vă mulțumesc foarte mult pentru participarea la acest studiu.

SF-36 EVALUAREA STĂRII DE SĂNĂTATE

Instrucţiuni:

Această anchetă se referă la părerea pe care o aveţi asupra stării Dvs. de sănătate. Informaţiile obţinute ne vor permite să cunoaştem cum vă simţiţi şi cât de bine puteţi să vă efectuaţi activităţile zilnice.
Răspundeţi la fiecare întrebare prin încercuirea numărului corespunzător.
Dacă nu sunteţi sigur cum să răspundeţi la o întrebare, vă rugăm să daţi cel mai bun răspuns posibil.

(încercuiţi un număr)

1. În general, aţi putea spune că sănătatea Dvs. este:
   - Excelentă 1
   - Foarte bună 2
   - Bună 3
   - Mediocră 4
   - Proastă 5

2. **Comparativ cu un an în urmă**, cum v-aţi califica în general sănătatea **din clipa de faţă**?
   - Mult mai bună în prezent 1
   - Ceva mai bună în prezent 2
   - Aproximativ la fel 3
   - Ceva mai rea în prezent 4
   - Mult mai rea în prezent 5

3. Următoarele întrebări se referă la activităţi pe care le-aţi putea desfăşura în timpul unei zile obişnuite. ***Sănătatea Dvs. de acum vă limitează în aceste activităţi***? Dacă da, cât de mult?

(încercuiţi un număr pe fiecare rând)	Mă limitează mult	Mă limitează puţin	Nu mă limitează
a. **Activităţi obositoare** (alergat, ridicat obiecte grele, participare la activităţi sportive care cer efort mare)	1	2	3
b. **Activităţi moderate** (mutarea unei mese, împingerea unui aspirator, practicarea unui sport mai puţin solicitant - popice)	1	2	3
c. Ridicatul sau transportatul târguielilor	1	2	3
d. Urcatul ***mai multor*** etaje pe scări	1	2	3
e. Urcatul **unui** etaj pe scări	1	2	3
f. Aplecatul, înclinatul, îngenuncheatul	1	2	3
g. Parcurgerea pe jos a **mai mult de 1 km**	1	2	3
h. Parcurgerea pe jos a **câtorva sute de metri**	1	2	3
i. Parcurgerea pe jos a 100m	1	2	3
j. Propria îmbăiere sau îmbrăcare	1	2	3

4. **În ultimele patru săptămâni**, aţi avut vreuna din următoarele probleme în munca sau activităţile Dvs. zilnice **ca urmare a stării Dvs. de sănătate fizică? (încercuiţi un număr pe fiecare rând)**

	Da	Nu
a. Aţi redus **perioada de timp** petrecută muncind sau cu alte activităţi	1	2
b. **Aţi îndeplinit mai puţine activităţi** decât aţi fi dorit	1	2
c. Aţi fost limitat în ceea ce priveşte **natura** muncii sau a altor activităţi	1	2
d. Aţi avut **dificultăţi** în efectuarea muncii sau a altor activităţi (acestea vă solicită un efort în plus?)	1	2

5. **În ultimele patru săptămâni** aţi avut vreuna din următoarele probleme în munca sau activităţile Dvs. zilnice **ca urmare a unor probleme emoţionale** (cum ar fi deprimare sau nelinişte)? **(încercuiţi un număr pe fiecare rând)**

	Da	Nu
a. Aţi redus **perioada de timp** petrecută muncind sau cu alte activităţi	1	2
b. **Aţi îndeplinit mai puţine activităţi** decât aţi fi dorit	1	2
c. Aţi avut dificultăţi în a realiza cu **aceeaşi atenţie şi grijă ca de obicei** ceea ce ar trebui să faceţi la lucru sau în alte activităţi	1	2

6.	**În ultimele patru săptămâni** în ce măsură starea Dvs. de sănătate fizică sau probleme emoţionale au afectat activităţile Dvs. sociale obişnuite legate de familie, prieteni, vecini sau alte grupuri de persoane? **(încercuiţi un număr)**	Deloc ..... 1 Puţin ..... 2 Moderat ..... 3 Mult ..... 4 Foarte mult 5
7.	Cât de mult aţi simţit dureri **corporale** în ultimele patru săptămâni? **(încercuiţi un număr)**	Deloc ..... 1 Foarte slab ..... 2 Slab ..... 3 Moderat ..... 4 Intens ..... 5 Foarte intens 6
8.	**În ultimele patru săptămâni** cât de mult **durerea** resimţită a afectat munca Dvs. obişnuită (inclusiv munca în afara casei şi în casă)? **(încercuiţi un număr)**	Deloc ..... 1 Puţin ..... 2 Moderat ..... 3 Mult ..... 4 Foarte mult 5

9. Aceste întrebări se referă la felul în care v-aţi simţit în **ultimele patru săptămâni**. Pentru fiecare întrebare vă rugăm, să alegeţi răspunsul care se apropie cel mai mult de felul în care v-aţi simţit. Cât timp în **cursul ultimelor patru săptămâni** **(încercuiţi un număr pe fiecare rând)**

	Tot timpul	Majoritatea timpului	O bună parte din timp	Uneori	Rareori	Niciodată
a. V-aţi simţit plini de viaţă?	1	2	3	4	5	6
b. Aţi fost foarte nervos?	1	2	3	4	5	6
c. V-aţi simţit atât de deprimat încât nimic să nu vă poată înveseli?	1	2	3	4	5	6
d. Aţi fost calm şi liniştit?	1	2	3	4	5	6
e. Aţi avut multă energie?	1	2	3	4	5	6
f. V-aţi simţit descurajat şi întristat?	1	2	3	4	5	6
g. V-aţi simţit extenuat?	1	2	3	4	5	6
h. Aţi fost o persoană fericită?	1	2	3	4	5	6
i. V-aţi simţit obosit?	1	2	3	4	5	6

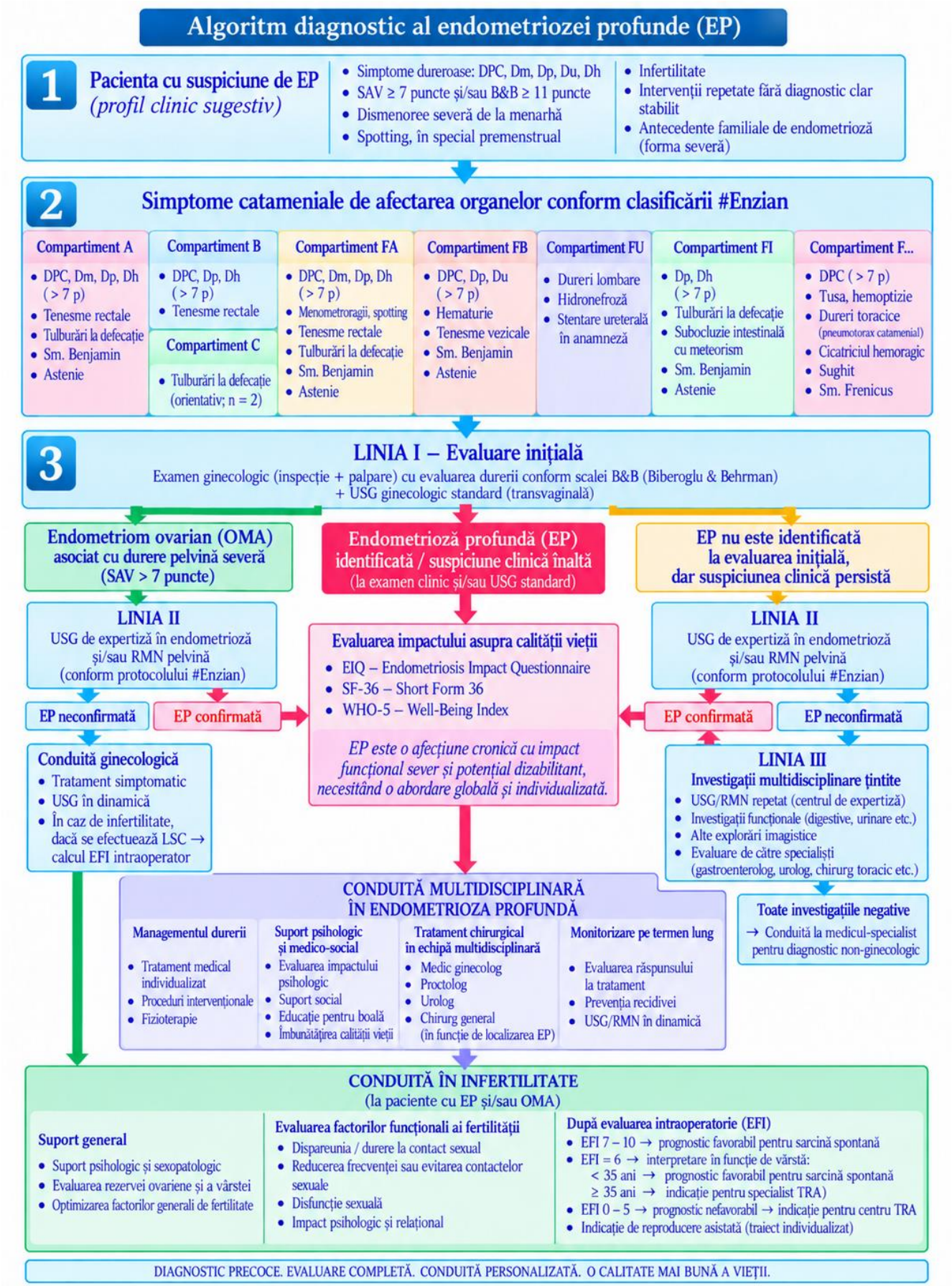
10.	În **ultimele patru săptămâni** au existat momente în care starea Dvs. de **sănătate fizică sau emoţională** v-au afectat activităţile Dvs. sociale (de exemplu vizite la prieteni, rude, etc)? **(încercuiţi un număr)**	Tot timpul ..... 1 În cea mai mare parte din timp ..... 2 Uneori ..... 3 Rareori ..... 4 Deloc 5

11. Vă rugăm să alegeţi răspunsul care descrie cel mai bine cât de **adevărată sau falsă** este pentru Dvs. fiecare din următoarele afirmaţii: **(încercuiţi un număr pe fiecare rând)**

	Absolut adevărat	În mare parte adevărat	Nu ştiu	În mare parte fals	Absolut fals
a. Mi se pare că mă îmbolnăvesc mai uşor decât alţi oameni	1	2	3	4	5
b. Sunt la fel de sănătos ca orice cunoscut al meu	1	2	3	4	5
c. Mă aştept ca starea sănătăţii mele să se înrăutăţească	1	2	3	4	5
d. Sănătatea mea este excelentă	1	2	3	4	5

Vă mulţumim pentru colaborare!

Anexa 3. **Algoritm de stabilire a diagnosticului de EP**



Anexa 4. **Manifestările clinice ale endometriozei profunde extragenitale**

Sistemul afectat de endometrioză	Semne clinice catameniale
Sistemul gastrointestinal (compartimentele C și FI conform #Enzian)	dischezie, hematochezie, durere în mezogastru, constipație, diaree, greață, vărsături, spasme intestinale, balonare abdominală, saturație alimentară precoce, senzație de evacuare incompletă a intestinului
Sistemul urinar (compartimentele FB și FU conform #Enzian)	disurie, hematurie, durere în regiunea lombară, USG – hidronefroză
Sistemul respirator (compartimentul F (plămâni) conform #Enzian)	durere la vârful umărului și toracice, dificultăți de respirație, respirație accelerată, pneumotorax spontan, tuse ciclică, hemoptizie
Diafragma (compartimentul F (diafragmă) conform #Enzian)	sughițul, simptom frenicus, durere în hipocondru
Nervi (compartimentul F (nervi) conform #Enzian)	durere și amorțeală în diferite părți ale corpului, dureri de cap, crampe
Piele (compartimentul F (piele) conform #Enzian)	edemul și durerea ciclice ale cicatricii cutanate, creșterea ciclică în dimensiuni a formațiunii cutanate

Anexa 5. **Chestionarul pentru colectarea datelor**

1. Acord informat cu explicarea scopului, drepturilor și obligațiilor participantelor, semnat pentru a participa la studiu.
2. Vârsta
3. Diagnostic clinic
4. Volumul intervenției chirurgicale
5. Permeabilitatea trompelor uterine
6. Numărul sarcinilor și nașterilor
7. Anamneza obstetricală complicată
8. Prezența și tipul infertilității
9. Anamneza chirurgicală
10. Vârsta la menarhă
11. Regularitatea ciclului menstrual
12. Durata ciclului menstrual
13. Durata și volumul menstruației
14. Intensitatea durerii pelvine cronice conform SAV
15. Intensitatea dismenoreei conform SAV
16. Intensitatea dispareuniei conform SAV
17. Intensitatea disuriei conform SAV
18. Intensitatea dischezieі conform SAV
19. Perioada până la stabilirea diagnosticului
20. Prezența altor simptome
- SUA
- Hematurie
- Tenesme vezicale
- Semne de hidronefroză / stentarea ureterului în timpul sarcinii
- Tenesme rectale
- Tulburări de defecație de tip constipație/diaree
- Semne de subocluzie intestinală, meteorism
- Tuse
- Hemoptizie
- Sm. Benjamin
- Creșterea / sângerarea formațiunii la nivelul cicatricii postoperatorii
- Sughițul
- Sm. Frenicus
- Slăbiciune generală
21. Puncte conform B&B
22. Puncte conform WHO-5
23. Semne ecografice de endometrioză
24. Puncte conform EIQ
25. Puncte conform SF-36
26. Puncte conform EFI
27. Stadializarea endometriozei conform #Enzian
28. Fenotipul endometriozei

Anexa 6. **Scorul B&B în obiectivizarea sindromului dureros în endometrioză**

A. **Durere pelvină**
Absentă 0
Ușoară 1 - disconfort pelvin periodic
Moderată 2 - Disconfort pentru cea mai mare parte a ciclului menstrual
Severă 3 - Necesită analgezice puternice, dureri în timpul ciclului menstrual și în afara menstruației

B. **Dismenoree**
Absentă 0
Ușoară 1 - pierdere în eficiența muncii neînsemnată
Moderată 2 - reducerea ocazională a capacității de muncă, necesitatea regimului de pat pentru o parte a zilei,
Severă 3 - necesitatea repausului la pat pentru una sau mai multe zile, cu incapacitate temporară de muncă

C. **Dispareunie**
Absentă 0
Ușoară 1 - Disconfort la contact sexual tolerat
Moderată 2 - Raport sexual dureros până la interdicție
Severă 3 - Evită contactul sexual din cauza durerii

Scorul total al durerii pelviene			
Absentă 0	**Ușoară 1-3**	**Moderată 4-6**	**Severă 7-9**

D. Sensibilitate pelvină
Absentă 0
Ușoară 1 - sensibilitate minimă la palpare
Moderată 2 - sensibilitate extinsă la palpare
Severă 3 - nu se poate palpa din cauza sensibilității

E. **Indurație**
Absentă 0
Ușoară 1 - uterul mobil, Duglas indurat
Moderată 2 - anexele îngroșate, Duglas indurat, mobilitate uterină redusă
Severă 3 - anexele nodulare, Duglas obliterat, uterul imobil

Scorul total al semnelor fizice dureroase (D - E)			
Absentă 0	**Ușoară 1-2**	**Moderată 3-4**	**Severă 5-6**

Scorul total al durerii (A + B + C + D + E)				
Absentă 0	**Ușoară 1-2**	**Moderată 3-5**	**Severă 6-10**	**Foarte severă 11 – 15**

Anexa 7. **Frecvența distribuției endometriozei pe compartimente conform clasificării #Enzian în loturile de cercetare**

Compartiment #Enzian		Frecvența absolută	Frecvența relativă, %	IÎ 95% (%)
P1	L1	4	4,7	1,8 – 11,5
	L2	13	12,4	6,3 – 19,0
P2	L1	10	11,8	6,5–20,3
	L2	3	2,9	0,0 – 6,7
P3	L1	15	17,6	10,0 – 26,3
	L2	0	0	
P	L1	29	34,1	24,3 – 45,0
	L2	16	15,2	8,4 – 22,4
O1	L1	12	14,1	6,7 – 21,5
	L2	36	34,3	25,2–44,1
O2	L1	27	31,8	22,8–42,3
	L2	51	48,6	39,2–58,0
O3	L1	21	24,7	16,8–34,8
	L2	24	22,9	15,2–31,1
O	L1	60	70,6	60,8 – 80,5
	L2	95	90,5	84,7 – 95,9
T1	L1	7	8,2	4,0–16,1
	L2	19	18,1	10,5–25,7
T2	L1	16	18,8	11,9–28,4
	L2	13	12,4	6,0–18,8
T3	L1	21	24,7	16,8–34,8
	L2	21	20,0	13,5–28,6
T	L1	44	51,8	41,0 – 62,7
	L2	53	50,5	40,8 – 59,6
A1	L1	41	48,2	37,6 – 59,1
A2	L1	7	8,2	4,0 – 16,1
A3	L1	2	2,4	0,7 – 8,2
A	L1	50	58,8	48,1 – 68,9
B1	L1	9	10,6	5,7 – 18,9
B2	L1	2	2,4	0,7 – 8,2
B	L1	11	12,9	7,4 – 21,7
C1 (C)	L1	2	2,4	0,7 – 8,2
FA1	L1	8	9,4	3,7 – 16,3
FA2	L1	5	5,9	1,2 – 11,5
FA3	L1	2	2,4	0,7 – 8,2
FA	L1	15	17,6	10,0 – 26,3
FB1	L1	14	16,5	8,9 – 23,6
FB2	L1	1	1,2	0,0 – 3,7
FB	L1	15	17,6	10,0 – 26,3
FI1	L1	5	5,9	1,2 – 11,0
FI2	L1	2	2,4	0,7 – 8,2
FI3	L1	1	1,2	0,0 – 4,0
FI	L1	8	9,4	3,7 – 16,2
FU1 (FU)	L1	4	4,7	1,8 – 11,5
F...1	L1	2	2,4	0,7 – 8,2
F...2	L1	2	2,4	0,7 – 8,2
F...3	L1	7	8,2	2,4 – 14,5
F...	L1	11	12,9	7,4 – 21,7
Note: L1 – lotul I, L2 – lotul II				

Anexa 8. **Simptomele EP în funcție de localizare, conform compartimentelor din clasificarea #Enzian**

Compartimentul A
durere pelvină cronică - ≥ 7 puncte - 85,11%; 4-6 puncte - 14,89% (χ^2=36,497, gl 2, **p<0,001**) **dismenoree** - ≥ 7 puncte - 97,87%; 4-6 puncte - 2,12% (χ^2=18,914 gl 2, **p<0,001**) **dispareunie** - ≥ 7 puncte - 93,62%; 4-6 puncte – 4,25%; < 4 - 2,12% (χ^2=70,103 , gl 2, **p<0,001**) disurie - ≥ 7 puncte - 12,8%, 4-6 puncte - 2,12% (χ^2=2,280 , gl 3, p=0,516) **dischezie** - ≥ 7 puncte – 53,19%; 4-6 puncte – 19,15%; < 4 – 6,38% (χ^2=81,874 , gl 3, **p<0,001**) SUA – 27,7%, IÎ 95% [16,1%–40,9%], (χ^2=0,018, gl 1, p=0,894) hematurie – 4 cazuri (8,5%, IÎ 95% [2,0%–17,4%]) - (χ^2=1,971, gl 1, p=0,160) tenesme vezicale – 2,1%, IÎ 95% [0,0%–6,8%], (χ^2=2,856, gl 1, p=0,091) stentare a ureterului – 2,1%, IÎ 95% [0,0%–6,8%] (χ^2<0,01, gl=1, p=0,990) **tenesme rectale** – 57,4%, IÎ 95% [43,2%–72,7%], (χ^2=45,298, gl 1, **p<0,001**) **tulburări ale actului de defecație de tip constipație/diaree** - 57,4%, IÎ 95% [44,2%–70,7%], (χ^2=54,730 , gl 1, **p<0,001**); subocluzie intestinală – 4,3%, IÎ 95% [0,0%–10,9%], (χ^2=0,643, gl 1, p=0,423); meteorism - 6,4%, IÎ 95% [0,0%–13,6%], (χ^2=0,731, gl 1, p=0,393); tuse, hemoptizie – 2,1%, IÎ 95% [0,0%–7,0%], (χ^2=0,693, gl 1, p=0,405); dureri toracice și pneumotorax spontan – 2,1%, IÎ 95% [0,0%–7,0%], (χ^2=0,693, gl 1, p =0,405); **simptom Benjamin** – 85,1%, IÎ 95% [75,0%–94,7%], (χ^2=30,786, gl 1, **p<0,001**); **slăbiciune** – 74,5%, IÎ 95% [61,2%–86,7%], (χ^2=30,913, gl 1, **p<0,001**); sângerare a cicatricei – 2,1%, IÎ 95% [0,0%–7,7%], (χ^2=0,062, gl 1, p=0,804); sughiț – 4,3%, IÎ 95% [0,0%–10,9%], (χ^2=2,878, gl 1, p=0,090); simptom frenicus – 4,3%, IÎ 95% [0,0%–10,9%], (χ^2=2,878, gl 1, p=0,090)
Compartimentul B
durere pelvină cronică - ≥ 7 puncte – 100,0% (χ^2=7,422, gl 2, **p=0,024**); dismenoree - ≥ 7 puncte – 100,0% (χ^2=2,596, gl 2, p=0,273); **dispareunie** - ≥7 puncte – 100,0% (χ^2=10,212, gl 2, **p=0,006**); disurie ≥ 7 puncte – 42,9% (χ^2=11,252, gl 3, p=0,010, cu detectarea simultană a FB); **dischezie** - ≥ 7 puncte – 42,86%; 4-6 puncte – 14,28%; < 4 – 42,86% (χ^2=8,756, gl 3, **p=0,033**); SUA – 42,9%, IÎ 95% [0,0%–83,3%] (χ^2=0,745, gl 1, p=0,388); hematurie – 14,3%, IÎ 95% [0,0%–50,0%] (χ^2=1,469, gl 1, p=0,226); tenesme vezicale 14,3%, IÎ 95% [0,0%–50,0%] (χ^2=0,408, gl 1, p=0,523); **tenesme rectale** – 71,4%, IÎ 95% [28,6%–100,0%] (χ^2=10,268, gl 1, **p=0,001**); tulburări ale actului de defecație - 42,9%, IÎ 95% [0,0%–83,2%] (χ^2= 2,373, gl 1, p=0,123); simptom Benjamin - 100,0% (χ^2=0,196, gl 1, p=0,658); slăbiciune – 57,1%, IÎ 95% [16,7%–100,0%] (χ^2=0,890, gl 1, p=0,345); sughiț – 14,3%, IÎ 95% [0,0%–50,0%] - (χ^2=7,551, gl 1, p=0,006, detectarea simultană a F(plămâni)); simptom frenic - 14,3%, IÎ 95% [0,0%–50,0%] - (χ^2=7,551, gl 1, p=0,006, detectarea simultană a F(plămâni)).
Compartimentul C
tulburări ale actului de defecație – 100,0%, IÎ 95% [34,2% – 100,0%] (testul exact Fisher, p=0,493) sindromul de durere, SUA, tenesme rectale catameniale, tulburări ale actului de defecație catameniale, simptom Benjamin și slăbiciune (testul exact Fisher, p=0,493).
Compartimentul FA
durere pelvină cronică - ≥ 7 puncte - 100,0% (χ^2=16,632 , gl 2, **p<0,001**); **dismenoree** - ≥ 7 puncte - 100,0% (χ^2=16,632, gl=2, **p<0,001**);

dispareunie - ≥ 7 puncte - 86,67%; 4-6 puncte - 13,33% (χ^2=13,774 , gl 2, **p=0,001**); disurie ≥ 7 puncte (χ^2=21,249 , gl 3, p<0,001, detectarea simultană a FB); **dischezie** - ≥ 7 puncte - 46,67%; 4-6 puncte - 26,67%; abs. - 26,67% (χ^2=20,410 , gl 3, **p<0,001**); **SUA** – 100,0% (χ^2=41,016 , gl 1, **p<0,001**); hematurie – 26,7%, IÎ 95% [6,7%–50,0%], (χ^2=17,357 , gl 1, p<0,001, detectarea simultană a FB); tenesme vezicale - 13,3%, IÎ 95% [0,0%–33,3%], (χ^2=0,662 , gl 1, p=0,416); stentare ureterală în timpul sarcinii - 20,0%, IÎ 95% [0,0%–41,2%], (χ^2=25,305 , gl 1, p<0,001, detectarea simultană a FB); **tenesme rectale catameniale** – 73,3%, IÎ 95% [50,0%–92,9%], (χ^2=24,821, gl 1, **p<0,001**); **tulburări actului de defecație de tip constipație/diaree** – 60,0%, IÎ 95% [33,3%–85,7%], (χ^2=16,286 , gl 1, **p<0,001**); subocluzie intestinală – 6,7%, IÎ 95% [0,0%–22,2%], (χ^2=1,035 , gl 1, p=0,309); meteorism – 6,7%, IÎ 95% [0,0%–22,2%], (χ^2=0,244 , gl 1, p=0,622); **simptom Benjamin** – 80,0%, IÎ 95% [54,8%–93,0%], (χ^2=5,863 , gl 1, **p=0,015**); **slăbiciune** – 80,0%, IÎ 95% [54,8%–93,0%], (χ^2=10,857 , gl 1, **p=0,001**); cicatrice hemoragică – 6,7%, IÎ 95% [0,0%–22,2%], (χ^2=1,035, gl 1, p=0,309); sughiț – 6,7%, IÎ 95% [0,0%–23,1%], (χ^2=2,713 , gl 1, p=0,100); simptom frenicus – 6,7%, IÎ 95% [0,0%–23,1%], (χ^2=2,713, gl 1, p=0,100).
Compartimentul FB
durere pelvină cronică - ≥ 7 puncte – 86,67%; 4-6 puncte – 13,33% (χ^2=10,011, gl 2, **p=0,007**); dismenoree - ≥ 7 puncte – 93,33%, 4 – 6 puncte – 6,7% (χ^2=3,426 , gl 2, p=0,180); **dispareunie** - ≥ 7 puncte – 66,7%; 4-6 puncte – 20,0% (χ^2=6,713 , gl 2, p=0,035, detectarea simultană a FA); **disurie** ≥ 7 puncte – 86,67%, 4-6 puncte – 13,33% (χ^2=147,310 , gl 3, **p<0,001**); dischezie - ≥ 7 puncte - 26,67% (χ^2=3,171, gl 3, p=0,366); SUA - 40,0%, IÎ 95% [14,3%–66,7%], (χ^2=1,073, gl 1, p=0,300); **hematurie** – 60,0%, IÎ 95% [35,75%–80,18%], (χ^2=110,221, gl 1, **p <0,001**); **tenesme vezicale** - 100,0% (χ^2=41,016 , gl 1, **p<0,001**); dureri lombare cu hidronefroză și stentare ureterală în timpul sarcinii – 26,7%, IÎ 95% [6,7%–50,0%], (χ^2=47,670, gl 1, p<0,001, detectarea cu FU); tenesme rectale – 33,3%, IÎ 95% [10,0%–58,8%], (χ^2=1,192, gl 1, p=0,275); tulburări ale actului de defecație –53,3%, IÎ 95% [26,7%–77,8%], (χ^2=11,310, gl 1, p=0,001, detectarea simultană a A, FA); subocluzie intestinală – 13,3%, IÎ 95% [0,0%–31,6%], (χ^2=7,279, gl 1, p=0,007, detectarea simultană a FI); meteorism – 13,3%, IÎ 95% [0,0%–31,6%], (χ^2=3,36, gl 1, p=0,067); **simptom Benjamin** – 93,3%, IÎ 95% [78,6%–100,0%], (χ^2=12,232, gl 1, **p <0,001**); **slăbiciune** – 73,3%, IÎ 95% [50,0%–94,4%], (χ^2=7,540, gl 1, **p=0,006**); sughiț – 6,7%, IÎ 95% [0,0%–22,2%], (χ^2=2,713, gl 1, p=0,100); simptom frenicus – 6,7%, IÎ 95% [0,0%–22,2%], (χ^2=2,713, gl 1, p=0,100).
Compartimentul FI
durere pelvină cronică ≥ 7 puncte - 87,5%; 4-6 puncte - 12,5% - (χ^2=5,28, gl 2, p=0,071); dismenoree ≥ 7 puncte - 100,0% - (χ^2=2,983 , gl 2, p=0,225); **dispareunie** ≥ 7 puncte – 87,5% - (χ^2=7,315 , gl 2, **p=0,026**); disurie ≥ 7 puncte – 37,5% (χ^2=9,263 , gl 3, p=0,026, detectarea simultană a FB); **dischezie** ≥ 7 puncte – 87,5% (χ^2=28,645 , gl 3, **p <0,001**); SUA – 37,5%, IÎ 95% [0,0%–75,0%], (χ^2=0,338 , gl 1, p=0,561); hematurie - 37,5%, IÎ 95% [0,0%–75,0%], (χ^2=19,867 , gl 1, p <0,001, detectarea simultană a FB); tenesme vezicale - 12,5%, IÎ 95% [0,0%–42,9%], (χ^2=0,244 , gl 1, p=0,622); stentare ureterului în timpul sarcinii - 12,5%, IÎ 95% [0,0%–40,0%] - (χ^2=4,379 , gl 1, p=0,036, detectarea simultană a FB);

tenesme rectale - 37,5%, IÎ 95% [0,0%–75,0%], (χ^2=1,150 , gl 1, p=0,284); **tulburări ale defecației de tip constipație/diaree** – 100,0% (χ2=33,407 , gl 1, **p <0,001**); **subocluzie intestinală** – 62,5%, IÎ 95% [30,6%–86,3%], (χ^2=116,824 , gl 1, **p <0,001**); **meteorism** – 87,5%, IÎ 95% [52,9%–97,8%], (χ^2=143,648 , gl 1, **p <0,001**); **simptom Benjamin** – 100,0%, (χ^2=8,352 , gl 1, **p=0,004**); **slăbiciune** – 87,5%, IÎ 95% [52,9%–97,8%], (χ^2=7,851, gl 1, **p=0,005**).
Compartimentul FU
dureri lombare cu hidronefroză și stentare ureterală în timpul sarcinii – 100,0%; IÎ 95% [51,0%–100,0%] (testul exact Fisher, **p<0,001**).
Compartimentul F...
durere pelvină cronică ≥ 7 puncte – 90,91%; 4-6 puncte - 9,1% (χ^2=8,352 , gl 2, **p=0,015**); dismenoree ≥ 7 puncte – 90,91%, 4 – 6 puncte - 9,1% (χ^2=2,031, gl 2, p=0,362); dispareunie ≥ 7 puncte – 45,45%, 4 – 6 puncte – 27,27% - (χ^2=2,645, gl 2, p=0,266); disurie ≥ 7 puncte – 18,2% (χ^2=1,695, gl 3, p=0,638); dischezie ≥ 7 puncte - 9,1% (χ^2=0,942, gl 3, p=0,815); SUA – 36,4%, IÎ 95% [10,0%–66,7%], (χ^2=0,362, gl 1, p=0,547); hematurie catamenială – 9,1%, IÎ 95% [0,0%–33,3%], (χ^2=0,491, gl 1, p=0,484); tenesme rectale catameniale – 45,5%, IÎ 95% [15,4 – 75,0%], (χ^2=3,697, gl 1, p=0,055); tulburări ale defecației catameniale – 27,3%, IÎ 95% [0,0%–55,6%], (χ^2=0,386, gl 1, p=0,534); **tuse catamenială, hemoptizie** - 18,2%, IÎ 95% [0,0%–44,4%], (χ^2=32,892, gl 1, **p <0,001**); **dureri toracice, pneumotorax spontan** - 18,2%, IÎ 95% [0,0%–44,4%], (χ^2=32,892, gl 1, **p <0,001**); simptom Benjamin – 63,6%, IÎ 95% [33,3% - 90,0%], (χ^2=0,868, gl 1, p=0,351); slăbiciune – 63,6%, IÎ 95% [33,3% - 90,0%], (χ^2=2,718, gl 1, p=0,099); **cicatrice hemoragică** – 45,5%, IÎ 95% [14,3 – 77,8%], (χ^2=83,563, gl 1, **p <0,001**); **sughiț** – 27,3%, IÎ 95% [0,0%–60,0%], (χ^2=49,601, gl 1, **p <0,001**); **simptom frenicus** – 27,3%, IÎ 95% [0,0 – 60,0%], (χ^2=49,601, gl 1, **p <0,001**).
Nota 1. Toate simptomele menționate anterior au avut un caracter catamenial ciclic.
Nota 2. Calculul a fost îngreunat din cauza faptului că aceeași respondentă putea avea leziuni în diferite compartimente conform #Enzian, ceea ce a dus la suprapunerea simptomelor. *Pentru o mai bună înțelegere, în cazurile cu valori statistic semnificative, am menționat descoperirea simultană a mai multor compartimente conform #Enzian.*

Anexa 9. **Clasificarea rASRM.**

Localizare	Endometrioză	<1cm	1-3 cm	>3 cm
Peritoneu	Superficială	1	2	4
	Infiltrativă	2	4	6
Ovar	Drept – superficială	1	2	4
	Drept- infiltrativă	4	16	20
	Stâng- superficială	1	2	4
	Stâng- Infiltrativă	4	16	20
Obliterarea fundului de sac Douglas		Parțială	Completă	
		4	40	
Aderențe		Cuprind <1/3	1/3 – 2/3	>2/3
Ovare				
Drept	Velamentoase	1	2	4
	Dense	4	8	16
Stâng	Velamentoase	1	2	4
	Dense	4	8	16
Trompe uterine				
Dreaptă	Velamentoase	1	2	4
	Dense	4*	8	16
Stângă	Velamentoase	1	2	4
	Dense	4*	8	16

*Dacă extremitatea fimbriată a trompei uterine este inclusă complet în aderențe, se va schimba valoarea cu 16

Gradul I - endometrioză minimă (1-5 puncte);

Gradul II - endometrioză ușoară (6-15 puncte);

Gradul III - endometrioză moderată (16-40 de puncte);

Gradul IV - endometrioză severă (mai mult de 40 de puncte).

LISTA PUBLICAȚIILOR ȘI MANIFESTĂRILOR ȘTIINȚIFICE

la care au fost prezentate rezultatele cercetărilor
la teza de doctor în științe medicale,
cu tema „Particularitățile de diagnostic ale endometriozei profunde și impactul asupra calității vieții femeilor”
realizată în cadrul Departamentului de obstetrică și ginecologie,
Disciplinei de obstetrică, ginecologie și reproducere umană,
a dnei **Elena Ivanova,** USMF „Nicolae Testemiţanu” din Republica Moldova

LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE

- **Articole în reviste Scopus și alte baze de date internaționale**

1. **Иванова Е.Г.**, Кодряну Н.П. Глубокий эндометриоз – сравнительное исследование болевого синдрома и распространенности клинических симптомов согласно классификации #ENZIAN. În: *Проблемы репродукции.* 2025;31(4):96–101. doi:10.17116/repro20253104196.

2. Кодряну Н.П., **Иванова Е.Г.** Влияние глубокого эндометриоза на репродуктивную функцию (сравнительное исследование). *Проблемы репродукции* (în tipar); acceptat pentru publicare 26.11.2024. ISSN 1025-7217.

- **Articole în reviste științifice naționale acreditate**
- ***Articole în reviste de categoria B***

3. Nadejda Codreanu, **Elena Ivanova**. Deep endometriosis – impact on infertility, endometriosis fertility index, and reproductive prognosis (comparative study). În: *Mold J Health Sci.* 2024, vol. 11(3), pp. 22–26. ISSN 2345-1467. https://doi.org/10.52645/MJHS.2024.3.03

4. **Elena Ivanova**, Nadejda Codreanu. Deep endometriosis – diagnosis and impact on quality of life. În: *Mold J Health Sci.* 2024, vol. 11(2), pp. 17–26. ISSN 2345-1467. https://doi.org/10.52645/MJHS.2024.2.03

5. **Ivanova E.** Știința actuală în endometrioza profundă. În: *Buletin de Perinatologie*. 2022, nr. 1(93), pp. 5–15. ISSN 1810-5289. https://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/24371

- ***Articole în lucrările conferințelor științifice (internaționale desfășurate peste hotare)***

6. Кодряну Н.П., **Иванова Е.Г.** Аденомиоз и репродуктивные осложнения. В: *Сборник тезисов, XIV Региональный научно-образовательный форум «Мать и Дитя» и Пленум Правления РОАГ*. Москва, Россия, 2021, с. 27–29. ISBN 978-5-6046126-1-3.

- **Rezumate/abstracte în lucrările conferințelor științifice naționale și internaționale**

7. **Ivanova E.**, Roșca E., Cotorobai I.-N. Posibilități de diagnostic în endometrioză și valoarea lor practică. În: *Culegere de rezumate, Congresul Științific Internațional Aniversar „80 de ani de inovație în sănătate și educație medicală” al USMF „Nicolae Testemițanu”*. Chișinău, Republica Moldova, 2025, p. 557. https://congres.usmf.md/arhiva/congres-2025/culegere-de-rezumate/

8. Codreanu Nadejda, **Ivanova Elena**. Comparative study of the impact of deep endometriosis on reproductive function based on the EFI score. În: *Abstract book, The 13th National Congress of Obstetrics and Gynecology in Romania*. București, România, 21–23 noiembrie 2024. p. 26. Poster P15.

9. Кодряну Н.П., **Иванова Е.Г.** Глубокий эндометриоз – влияние на бесплодие, индекс EFI и репродуктивный прогноз (сравнительное исследование). В: *Материалы Форума, XXV Юбилейный Всероссийский научно-образовательный форум Мать и Дитя*. Москва, Россия, 2024, с. 155. ISBN 978-5-906484-78-9. https://www.mediexpo.ru/fileadmin/user_upload/content/pdf/thesis/Md_thesis_2024.pdf

10. **Ivanova Elena**, Codreanu Nadejda, Paladi Gheorghe. Comparative study of the spectrum and intensity of pain syndrome in deep endometriosis. În: *Abstract book, VII European Endometriosis Congress*, 6–8 iunie 2024, București, România, 2024, pp. 73–74. https://fvvo.eu/assets/1259/Final_abstracts_-_EEC2024.pdf

11. **Ivanova E.**, Codreanu N. Comparative study of spectrum and severity of pain in deep endometriosis and its impact on quality of life in patients. În: *The 21st World Congress on Gynecological Endocrinology, ISGE*. Florence, Italy, 8–11 May 2024.

12. **Ivanova Elena**, Codreanu Nadejda. Endometrioza profundă – evaluarea clinică și impactul clasificării #Enzian în diminuarea erorilor diagnostice. În: *Public Health Economy and Management in Medicine. 2024;1(98):62–63.* https://ibn.idsi.md/sites/default/files/imag_file/62-63_71.pdf
https://revistaspemm.md/index.php/spemm/article/view/119

13. **Ivanova Elena**. Endometrioza profundă – metodele contemporane de diagnostic și calitatea vieții. În: *Moldovan Journal of Health Sciences*. 2023, vol. 10, p. 600. ISSN 2345-1467. https://repository.usmf.md/bitstream/20.500.12710/26038/1/MJHS_10_3_2023_anexa1_600.pdf

14. Кодряну Н.П., **Иванова Е.Г.,** Кодряну И.В. Синдром болезненного мочевого пузыря как признак эндометриоза. В: *Материалы Форума, XXIV Всероссийский научно-образовательный форум Мать и Дитя*. Москва, Россия, 2023, с. 86–87. ISBN 978-5-906484-73-4. https://www.mediexpo.ru/fileadmin/user_upload/content/pdf/Md_thesis_2023.pdf

15. **Иванова Е.Г.**, Кодряну Н.П., Палади Г.А. Глубокий эндометриоз – клинический диагноз и качество жизни пациенток. В: *Материалы Форума, XXIV Всероссийский научно-образовательный форум Мать и Дитя*. Москва, Россия, 2023, с. 93–94. ISBN 978-5-906484-73-4. https://www.mediexpo.ru/fileadmin/user_upload/content/pdf/Md_thesis_2023.pdf

16. Codreanu N., **Ivanova E.**, Corcaec R. Particularitățile în diagnosticul endometriozei profunde. În: *Abstract book, Balkan Medical Union, The 37th Balkan Medical Week "Perspectives of the Balkan Medicine in the Post COVID-19 Era" & The 8th Congress on Urology, Dialysis and Kidney Transplant from the Republic of Moldova with International Participation "New Horizons In Urology"*. 7–9 iunie 2023, Chișinău, RM, 2023, p. 177. ISSN 1584-9244. https://ibn.idsi.md/sites/default/files/imag_file/177_13.pdf

17. Codreanu N., Codreanu I., **Ivanova E.** Endometriosis and bladder pain syndrome. În: *Abstract book, Balkan Medical Union, The 37th Balkan Medical Week "Perspectives of the Balkan Medicine in the Post COVID-19 Era" & The 8th Congress on Urology, Dialysis and Kidney Transplant from the Republic of Moldova with International Participation "New Horizons In Urology"*. 7–9 iunie 2023, Chișinău, RM, 2023, p. 178. ISSN 1584-9244. https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/193292

18. **Ivanova Elena**. Endometrioza profundă. Noi abordări diagnostice. În: *Revista de Științe ale Sănătății din Moldova: Moldovan Journal of Health Sciences*. 2022, nr. 3(29), anexa 1, p. 447. ISSN 2345-1467. https://repository.usmf.md/bitstream/20.500.12710/24896/1/MJHS_29_3_2022_A_p447.pdf

19. Кодряну Н.П., **Иванова Е.Г.**, Тодика В.А. Диеногест или КОК с диеногестом в лечении эндометриоза. Эффективность и преимущества. В: *Материалы Форума, XXIII Всероссийский научно-образовательный форум Мать и Дитя*. Красногорск, Россия, 2022, с. 145–146. ISBN 978-5-906484-68-0. https://www.mediexpo.ru/fileadmin/user_upload/content/pdf/thesis/md_2022_thesis.pdf

20. Кодряну Н.П., **Иванова Е.Г.**, Кодряну И.В. Глубокий эндометриоз как фактор поражения аппендикса. В: *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2022, том 22, № 5, в. 2, с. 65. ISSN 2309-5148. https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskij-vestnik-akushera-ginekologa/2022/5-2/

21. Кодряну Надежда, **Иванова Елена**, Кириченко Александра. Аденомиоз и нарушение плацентации. В: *Материалы Конгресса, XVI Международный Конгресс по Репродуктивной Медицине*, 18–21 января 2022, Москва, Россия, 2022, с. 99–100. ISBN 978-5-906484-66-6. https://www.mediexpo.ru/fileadmin/user_upload/content/pdf/thesis/rzs_tez_22.pdf

22. Кодряну Н.П., **Иванова Е.Г.** Глубокий эндометриоз и аппендицит. В: *Сборник тезисов, XIV Региональный научно-образовательный форум «Мать и Дитя» и Пленум Правления РОАГ*. Москва, Россия, 2021, с. 75–76. ISBN 978-5-6046126-1-3. https://www.mediexpo.ru/fileadmin/user_upload/content/pdf/thesis/mdr_2021_thesis.pdf

23. Codreanu Nadejda, **Ivanova Elena**, Codreanu Igor. Deep endometriosis and appendicitis. În: *Congress Book, ISARC*, 2021. Ankara, Turcia, 2021, pp. 142–143. ISBN 978-625-7636-21-6. doi:10.13140/RG.2.2.23759.82082.

24. Botnari-Guțu M., **Ivanova E.**, Codreanu I. Endometrioza și calitatea vieții. Abordări terapeutice. În: *Materialele Congresului Consacrat Aniversării a 75-a de la Fondarea USMF Nicolae Testemițanu*. Abstract book. Chișinău, 2020, p. 580. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/126665

25. Кодряну Н.П., **Иванова Е.Г.**, Кодряну И.В., Корчак Р.В. Эффективность лечения эндометриоза в зависимости от применяемой лекарственной схемы. В: *Сборник тезисов, XXI Всероссийский научно-образовательный форум Мать и Дитя*. Москва, Россия, 2020, с. 66–67. ISBN 978-5-906484-57-4. https://mediexpo.ru/fileadmin/user_upload/content/pdf/thesis/md_2020-thesis.pdf

26. Кодряну Н., **Молдован Е.**, Кодряну И.В., Морарь А.И. Тазовая боль при эндометриозе: определяющие факторы и дифференциальная диагностика. В: *Материалы Форума, XVIII Форум Мать и Дитя*. Москва, Россия, 2017, с. 127–128. ISBN 978-9975-115-12-4. https://www.mediexpo.ru/fileadmin/user_upload/content/pdf/thesis/thesis_md17.pdf

- **Lucrări științifico-metodice și didactice. Manuale și protocoale**

27. Codreanu Nadejda, **Ivanova Elena**, Botnari-Guțu Mihaela. Endometrioza. În: *Ginecologie*. Manual. Chișinău, 2024, pp. 367–386. ISBN 978-9975-180-24-5.

28. Paladi Gh., Codreanu N., Profire L., Iliadi C., Caproș H., **Ivanova E.**, Guțu M. *Endometrioza*. Protocol clinic național. PCN-438. Chișinău, 2025. 55 p.

29. Gh. Strajescu, E. Bivol, G. Zavatin, N. Codreanu, I. Cazacu, **E. Ivanova** et al. *Endometrioza*. Protocol clinic instituțional, IMSP SCM „Sfînta Treime”. Chișinău, 2025. 57 p.

- **Participări cu comunicări la foruri științifice**
- ***Participări naționale***

30. **Ivanova E.**, Roșca E., Cotorobai I.-N., Codreanu N. Posibilități de diagnostic în endometrioză și valoarea lor practică. *Congresul Științific Internațional Aniversar „80 de ani de inovație în sănătate și educație medicală” al USMF „Nicolae Testemițanu”*. Chișinău, Republica Moldova, 20–22 octombrie 2025.

31. **Ivanova E.** Particularitățile de diagnostic ale endometriozei profunde și impactul asupra calității vieții femeilor. *Societatea medicilor obstetricieni-ginecologi din RM*, 29 mai 2025.

32. Codreanu N., **Ivanova E.** Endometrioza. Posibilitățile tratamentului conservator. *Conferința Abbott*. Chișinău, RM, 7 decembrie 2023.

33. **Ivanova E.**, Codreanu N. Diagnosticul endometriozei profunde și calitatea vieții pacientelor. *Conferința universitară anuală USMF*, Chișinău, RM, 18 octombrie 2023.

34. Codreanu N., **Ivanova E.** Particularitățile în diagnosticul endometriozei profunde. *Săptămâna Uniunii Medicale Balcanice cu genericul „Perspective ale medicinei balcanice în era post COVID-19”*. Chișinău, RM, 7–9 iunie 2023.

35. Codreanu N., **Ivanova E.** Noua paradigmă în diagnosticul endometriozei. *Conferința Abbott*. Chișinău, RM, 23 mai 2023.

36. Codreanu N., **Ivanova E.** Actualități în endometrioză. Noi abordări diagnostice și curative. *Cursul Abbott*. Chișinău, RM, 17 martie 2022.

37. Codreanu N., **Ivanova E.** Actualități în endometrioză. Noi abordări diagnostice și curative. *Conferința Abbott*. Chișinău, RM, 29 noiembrie 2021.

38. **Ivanova E.**, Botnari-Guțu M., Codreanu I. Endometrioza și calitatea vieții. Abordări terapeutice. *Congresul Consacrat Aniversării a 75-a de la fondarea USMF «N. Testemițanu»*. Chișinău, RM, 21–23 octombrie 2020.

39. **Ivanova E.**, Codreanu N. Adenomioza și problemele reproductive. *Conferința Științifică Anuală în privința la Zilele Universității*, Chișinău, RM, 17 octombrie 2019.

40. **Ivanova E.**, Codreanu N. Factorii ce determină pelvialgiile în endometrioză. *Conferința Științifică Anuală în privința la Zilele Universității*. Chișinău, RM, 5 octombrie 2015.

- **Participări cu postere la foruri științifice**
- ***Participări internaționale***

41. **Ivanova E.**, Codreanu N. Pain syndrome and endometriosis: a comparative study according to the #Enzian classification. *The 11th International SEUD Congress*. Prague, Czech Republic, 24–26 April 2025.

42. Codreanu N., **Ivanova E.** Comparative study of the impact of deep endometriosis on reproductive function based on the EFI score. *The 13th National Congress of Obstetrics and Gynecology in Romania*. Bucharest, Romania, 21–23 November 2024.

43. **Ivanova E.**, Codreanu N. Comparative study of the spectrum and intensity of pain syndrome in deep endometriosis. *The 7th European Endometriosis Congress, EEC*. Bucharest, Romania, 6–8 June 2024.

44. **Ivanova E.**, Codreanu N. Comparative study of spectrum and severity of pain in deep endometriosis and its impact on quality of life in patients. *The 21st World Congress on Gynecological Endocrinology, ISGE*. Florence, Italy, 8–11 May 2024.

45. Codreanu N., **Ivanova E.** Adenomiosis and reproductive complications. *The 7th Congress of the Society of Endometriosis and Uterine Disorders, SEUD*. Stockholm, Sweden, 9–11 December 2021.

- ***Participări naționale***

46. **Ivanova E.**, Codreanu N. Endometrioza profundă – evaluarea clinică și impactul clasificării #Enzian în diminuarea erorilor diagnostice. *Conferința Zilele «Gheorghe Paladi»*. Chișinău, RM, 17–18 mai 2024.

- **Acte înregistrate privind proprietatea intelectuală**

47. **Ivanova Elena**, Codreanu Nadejda. Adaptarea și utilizarea clasificării #Enzian în diagnosticul clinic și operator al endometriozei. Certificat de inovator nr. 6229 din 01.04.2024 (eliberat de IP USMF Nicolae Testemițanu).

48. **Ivanova Elena**, Codreanu Nadejda. Adaptarea și utilizarea EFI în diagnosticul pacientelor cu endometrioză. Certificat de inovator nr. 6230 din 01.04.2024 (eliberat de IP USMF Nicolae Testemițanu).

49. **Ivanova Elena**, Codreanu Nadejda. Utilizarea indicelui de bunăstare WHO-5 în consilierea pacientelor cu endometrioză. Certificat de inovator nr. 6231 din 01.04.2024 (eliberat de IP USMF Nicolae Testemițanu).

50. **Ivanova Elena**, Codreanu Nadejda. Adaptarea și utilizarea scorului VNESS în diagnosticul intraoperator al endometriozei pelviene. Certificat de inovator nr. 6232 din 01.04.2024 (eliberat de IP USMF Nicolae Testemițanu).

51. **Ivanova Elena**, Codreanu Nadejda. Utilizarea chestionarului SF-36 în consilierea pacientelor cu endometrioză. Certificat de inovator nr. 6233 din 01.04.2024 (eliberat de IP USMF Nicolae Testemițanu).

52. **Ivanova Elena**, Codreanu Nadejda. Utilizarea instrumentelor SAV și B&B score în obiectivizarea intensității durerii în endometrioză. Certificat de inovator nr. 6234 din 01.04.2024 (eliberat de IP USMF Nicolae Testemițanu).

53. **Ivanova Elena**, Codreanu Nadejda. Adaptarea și utilizarea chestionarului EIQ în consilierea pacientelor cu endometrioză. Certificat de inovator nr. 6235 din 01.04.2024 (eliberat de IP USMF Nicolae Testemițanu).

54. **Ivanova Elena**, Codreanu Nadejda. Aprecierea impactului endometriozei profunde și a complicațiilor ei asupra calității vieții. Certificat de inovator nr. 6239 din 01.04.2024 (eliberat de IP USMF Nicolae Testemițanu).

55. **Ivanova Elena**, Codreanu Nadejda. Adaptarea și utilizarea clasificării #Enzian în diagnosticul clinic și operator al endometriozei. Act de implementare nr. 70 din 01.04.2024. IMSP SCM «Gheorghe Paladi».

56. **Ivanova Elena**, Codreanu Nadejda. Adaptarea și utilizarea EFI în diagnosticul pacientelor cu endometrioză. Act de implementare nr. 71 din 01.04.2024. IMSP SCM «Gheorghe Paladi».

57. **Ivanova Elena**, Codreanu Nadejda. Utilizarea indicelui de bunăstare WHO-5 în consilierea pacientelor cu endometrioză. Act de implementare nr. 72 din 01.04.2024. IMSP SCM «Gheorghe Paladi».

58. **Ivanova Elena**, Codreanu Nadejda. Adaptarea și utilizarea scorului VNESS în diagnosticul intraoperator al endometriozei pelviene. Act de implementare nr. 73 din 01.04.2024. IMSP SCM «Gheorghe Paladi».

59. **Ivanova Elena**, Codreanu Nadejda. Utilizarea chestionarului SF-36 în consilierea pacientelor cu endometrioză. Act de implementare nr. 74 din 01.04.2024. IMSP SCM «Gheorghe Paladi».

60. **Ivanova Elena**, Codreanu Nadejda. Utilizarea instrumentelor SAV și B&B score în obiectivizarea intensității durerii în endometrioză. Act de implementare nr. 75 din 01.04.2024. IMSP SCM «Gheorghe Paladi».

61. **Ivanova Elena**, Codreanu Nadejda. Adaptarea și utilizarea chestionarului EIQ în consilierea pacientelor cu endometrioză. Act de implementare nr. 76 din 01.04.2024. IMSP SCM «Gheorghe Paladi».

62. **Ivanova Elena**, Codreanu Nadejda. Aprecierea impactului endometriozei profunde și a complicațiilor ei asupra calității vieții. Act de implementare nr. 80 din 01.04.2024. IMSP SCM «Gheorghe Paladi».

Republica Moldova
Ministerul Sănătăţii

CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. **6229**

Pentru inovaţia cu titlul
ADAPTAREA ŞI UTILIZAREA CLASIFICĂRII #ENZIAN ÎN DIAGNOSTICUL CLINIC ŞI OPERATOR AL ENDOMETRIOZEI

Inovaţia a fost înregistrată pe data de
la Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie
"Nicolae Testemiţanu"

Se recunoaşte calitatea de autor(i)

IVANOVA Elena
CODREANU Nadejda

Data eliberării **01 Aprilie 2024**

L.Ş.

(Semnătura autorizată)

INSTITUȚIA PUBLICĂ
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA

Institutul Național de Cercetare în Medicină și Sănătate

"APROB"
Prorector pentru activitatea de cercetare,
IP USMF „Nicolae Testemiţanu" din RM
Academician al AȘM,
prof. univ., dr. hab. șt. med.
Stanislav GROPPA
"25" aprilie 2024

ACTUL nr. 70
DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI
(în procesul ştiinţifico–practic)

1. **Denumirea ofertei pentru implementare: "ADAPTAREA ȘI UTILIZAREA CLASIFICĂRII #ENZIAN ÎN DIAGNOSTICUL CLINIC ȘI OPERATOR AL ENDOMETRIOZEI"**
2. **Autori:** IVANOVA Elena, medic obstetrician- ginecolog, CODREANU Nadejda, dr. șt. med., conf. univ.
3. **Numărul inovaţiei :** ***nr.6229 din 01 aprilie 2024***
4. **Unde şi când a fost implementată:** Propunerea este implementată în calitate de metoda diagnostică intraoperatorie a pacientelor cu endometrioza în cadrul IMSP SCM «Gh. Paladi».
5. Rezultatul **implimentării**: Implementarea inovaţiei a dus la o îmbunătăţire semnificativă a diagnosticului şi managementului acestei afecţiuni la pacientele afectate, ce au arătat o creştere a preciziei diagnosticului endometriozei, în special în cazurile de endometrioză profundă. Prin utilizarea clasificării #Enzian, s-a reuşit evaluarea mai detaliată şi precisă a localizării şi extensiei leziunilor endometriozice, ceea ce a permis un plan de tratament individualizat şi optimizarea intervenţiilor chirurgicale. Investigarea corelaţiei statistice între leziunile endometriozei identificate laparoscopic conform clasificării Enzian şi plângerile prezentate de către paciente a contribuit la îmbunătăţirea înţelegerii profilului clinic al acestei afecţiuni şi la dezvoltarea unor abordări multidisciplinare în tratament.
6. Eficacitatea **implementării propuse**. Utilizarea clasificării #Enzian în diagnosticul operator al endometriozei a dus la o mai mare precizie în identificarea şi evaluarea leziunilor endometriozice, facilitând stabilirea unui diagnostic mai corect şi oferind un tratament mai adecvat pacientelor afectate. Adaptarea clasificării #Enzian în procesul de diagnostic operator al endometriozei a permis elaborarea unui plan de tratament individualizat pentru fiecare pacientă, ajustând terapia în funcţie de localizarea şi extensia leziunilor, ceea ce a condus la o gestionare mai eficientă a afecţiunii. Utilizarea unei metode mai precise de diagnostic şi planificare a tratamentului a dus la o utilizare mai eficientă a resurselor medicale, reducând astfel costurile şi timpul necesar pentru îngrijirea pacientelor. În concluzie, eficacitatea implementării propuse a fost evidentă prin îmbunătăţirea diagnosticului, optimizarea tratamentului, îmbunătăţirea calităţii vieţii pacientelor şi eficienţa resurselor medicale, toate acestea contribuind la o gestionare mai eficientă a endometriozei şi la îmbunătăţirea rezultatelor clinice.

Prezenta inovaţie este implementată conform descrierii în cerere

Departament Cercetare, Şef Departament,
dr. hab. şt. med., conf. univ. — **Elena RAEVSCHI**
Director IMSP SCM «Gh. Paladi»
dr. şt. med. — **Vasile GUZUN**

Republica Moldova
Ministerul Sănătăţii

CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. 6230

Pentru inovaţia cu titlul
ADAPTAREA ȘI UTILIZAREA EFI ÎN DIAGNOSTICUL PACIENTELOR CU ENDOMETRIOZA

Inovaţia a fost înregistrată pe data de
la Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie
"Nicolae Testemiţanu"

Se recunoaşte calitatea de autor(i)

IVANOVA Elena
CODREANU Nadejda

Data eliberării **01 Aprilie 2024**

L.Ş.

(Semnătura autorizată)

INSTITUȚIA PUBLICĂ
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA

Institutul Național de Cercetare în Medicină și Sănătate

"APROB"
Prorector pentru activitatea de cercetare,
IP USMF „Nicolae Testemițanu" din RM
Academician al AȘM,
prof. univ., dr. hab. șt. med.
_____ Stanislav GROPPA
"25" aprilie 2024

ACTUL nr. 71
DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI
(în procesul științifico–practic)

1. **Denumirea ofertei pentru implementare: "ADAPTAREA ȘI UTILIZAREA EFI ÎN DIAGNOSTICUL PACIENTELOR CU ENDOMETRIOZA"**
2. **Autori:** IVANOVA Elena, medic obstetrician - ginecolog, CODREANU Nadejda, dr. șt. med., conf. univ.
3. **Numărul inovației :** ***nr.6230 din 01 aprilie 2024.***
4. **Unde și când a fost implementată:** Propunerea este implementată în calitate de metoda diagnostică a pacientelor cu endometrioza în cadrul IMSP SCM «Gheorghe Paladi».
5. Rezultatul **implimentării**: Prin adoptarea și integrarea EFI în arsenalul nostru diagnostic și terapeutic, am realizat un salt semnificativ în gestionarea endometriozei și a impactului acesteia asupra fertilității pacientei. Acest indice a constituit o piesă-cheie în puzzle-ul complex al evaluării reproductivității femeilor afectate de endometrioză, furnizând date obiective și sistematice care ne-au permis să explorăm în profunzime aspecte esențiale ale acestei patologii. Implementarea EFI a fost un proces meticulos, care a implicat adaptarea tehnicilor și protocoalelor noastre chirurgicale, dar și o reevaluare a percepției noastre asupra bolii. Prin abordarea personalizată pe care o oferă, EFI ne-a permis să tratăm fiecare pacientă ca un caz unic, luând în considerare particularitățile și nevoile specifice ale fiecărei femei. Astfel, am reușit să identificăm și să gestionăm mai eficient factorii care afectează fertilitatea, contribuind la îmbunătățirea prognosticului reproductiv al pacientelor noastre.
6. Eficacitatea **implementării propuse:** Utilizarea EFI a demonstrat un impact pozitiv semnificativ asupra gestionării endometriozei și a consecințelor sale asupra fertilității. Acest instrument ne-a furnizat o cunoaștere mai profundă și mai detaliată a bolii, permițându-ne să identificăm și să abordăm factorii care influențează fertilitatea într-un mod mai precis și mai eficient. Prin intermediul EFI, am putut să oferim pacientelor noastre un plan de tratament personalizat și adaptat nevoilor și obiectivelor lor individuale. Această abordare individualizată a condus la îmbunătățirea semnificativă a rezultatelor clinice și a calității vieții pacientelor noastre, aducându-ne un pas mai aproape de îndeplinirea scopului nostru comun: de a oferi cel mai bun tratament posibil pentru femeile infertile afectate de endometrioză.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere.

Departament Cercetare, Șef Departament,
dr. hab. șt. med., conf. univ. _____ **Elena RAEVSCHI**
Director IMSP SCM «Gh. Paladi»
dr. șt. med. _____ **Vasile GUZUN**

Republica Moldova
Ministerul Sănătăţii

CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. **6231**

Pentru inovaţia cu titlul
UTILIZAREA INDICELUI DE BUNĂSTARE WHO-5 ÎN CONSILIEREA PACIENTELOR CU ENDOMETRIOZA

Inovaţia a fost înregistrată pe data de
la Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie
"Nicolae Testemiţanu"

Se recunoaşte calitatea de autor(i)

IVANOVA Elena
CODREANU Nadejda

Data eliberării **01 Aprilie 2024**

L.Ş.

(Semnătura autorizată)

INSTITUȚIA PUBLICĂ
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA

Institutul Național de Cercetare în Medicină și Sănătate

"APROB"
Prorector pentru activitatea de cercetare,
IP USMF „Nicolae Testemiţanu" din RM
Academician al ASM,
prof. univ., dr. hab. şt. med.
Stanislav GROPPA
"25" aprilie 2024

ACTUL nr. 72
DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI
(în procesul ştiinţifico–practic)

1. **Denumirea ofertei pentru implementare: "UTILIZAREA INDICELUI DE BUNĂSTARE WHO-5 ÎN CONSILIEREA PACIENTELOR CU ENDOMETRIOZA"**
2. **Autori:** IVANOVA Elena, medic obstetrician- ginecolog, CODREANU Nadejda, dr. şt. med., conf. univ.
3. **Numărul inovaţiei :** ***nr.6231 din 01 aprilie 2024.***
4. **Unde şi când a fost implementată:** Propunerea este implementată în calitate de metoda diagnostică a pacientelor cu endometrioza în cadrul IMSP SCM «Gheorghe Paladi».
5. Rezultatul **implimentării**: Rezultatul implimentării: Implementarea utilizării indicelui de bunăstare WHO-5 în consilierea pacientelor cu endometrioză a demonstrat o îmbunătățire semnificativă a evaluării bunăstării psihice a acestora. Prin utilizarea acestui chestionar scurt specializat, consilierii pot evalua rapid şi precis impactul endometriozei asupra aspectelor emoţionale, mentale şi sociale ale vieţii pacientelor. Rezultatele indică o mai mare conştientizare şi înţelegere a suferinţei psihologice a pacientelor, permițând implementarea unor strategii de intervenţie mai eficiente şi personalizate.
6. Eficacitatea **implementării propuse:** Implementarea chestionarului WHO-5 în practica de consiliere pentru pacientele cu endometrioză a demonstrat o eficacitate remarcabilă în evaluarea şi monitorizarea bunăstării psihice a acestora. Prin utilizarea acestui instrument simplu şi concis, profesioniştii din domeniul sănătăţii pot obţine informaţii esenţiale într-un timp scurt, permițându-le să ofere suport adecvat şi să adapteze intervenţiile în funcţie de nevoile individuale ale pacientelor. Eficacitatea implementării propuse se reflectă în îmbunătățirea comunicării între pacient şi specialist, precum şi în optimizarea procesului de tratament şi management al endometriozei.

Prezenta inovaţie este implementată conform descrierii în cerere

Departament Cercetare, Şef Departament,
dr. hab. şt. med., conf. univ. **Elena RAEVSCHI**

Director IMSP SCM «Gh. Paladi»
dr. şt. med. **Vasile GUZUN**

SPITALUL CLINIC MUNICIPAL "GHEORGHE PALADI"

Republica Moldova
Ministerul Sănătăţii

CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. **6232**

Pentru inovaţia cu titlul
ADAPTAREA ȘI UTILIZAREA SCORULUI VNESS ÎN DIAGNOSTICUL INTRAOPERATOR AL ENDOMETRIOZEI PELVINE

Inovaţia a fost înregistrată pe data de
la Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie
"Nicolae Testemiţanu"

Se recunoaşte calitatea de autor(i)

IVANOVA Elena
CODREANU Nadejda

Data eliberării **01 Aprilie 2024**

L.Ş.

(Semnătura autorizată)

INSTITUȚIA PUBLICĂ
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA

Institutul Național de Cercetare în Medicină și Sănătate

"APROB"
Prorector pentru activitatea de cercetare,
IP USMF „Nicolae Testemiţanu" din RM
Academician al AȘM,
prof. univ., dr. hab. şt. med.
_____ Stanislav GROPPA
"05" aprilie 2024

ACTUL nr. 73
DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI
(în procesul ştiinţifico–practic)

1. **Denumirea ofertei pentru implementare: "ADAPTAREA ȘI UTILIZAREA SCORULUI VNESS ÎN DIAGNOSTICUL INTRAOPERATOR AL ENDOMETRIOZEI PELVINE"**
2. **Autori:** IVANOVA Elena, medic obstetrician - ginecolog, CODREANU Nadejda, dr. şt. med., conf. univ.
3. **Numărul inovaţiei :** ***nr.6232 din 01 aprilie 2024.***
4. **Unde şi când a fost implementată:** Propunerea este implementată în calitate de metoda diagnostică intraoperatorie a pacientelor cu endometrioza în cadrul IMSP SCM «Gh. Paladi».
5. Rezultatul **implimentării**: Implementarea adaptării şi utilizării scorului VNESS în diagnosticul intraoperator al endometriozei pelvine a condus la o evaluare mai precisă şi mai detaliată a bolii. Chirurgii au beneficiat de o orientare mai bună în timpul intervenţiei chirurgicale, iar utilizarea acestui scor a permis o mai bună planificare a procedurilor chirurgicale şi o gestionare mai eficientă a endometriozei pelvine.
6. Eficacitatea **implementării propuse**. Implementarea adaptării şi utilizării scorului VNESS în diagnosticul intraoperator al endometriozei pelvine a condus la o evaluare mai precisă şi mai detaliată a bolii. Chirurgii au beneficiat de o orientare mai bună în timpul intervenţiei chirurgicale, iar utilizarea acestui scor a permis o mai bună planificare a procedurilor chirurgicale şi o gestionare mai eficientă a endometriozei pelvine. În final, implementarea propusă s-a dovedit eficientă prin îmbunătăţirea procesului de diagnosticare, optimizarea tratamentului, creşterea calităţii vieţii pacientelor şi utilizarea mai eficientă a resurselor medicale. Toate aceste aspecte au contribuit la o gestionare mai bună a endometriozei şi la îmbunătăţirea rezultatelor clinice.

Prezenta inovaţie este implementată conform descrierii în cerere

Departament Cercetare, Şef Departament,
dr. hab. şt. med., conf. univ. _____ **Elena RAEVSCHI**

Director IMSP SCM «Gh. Paladi»
dr. şt. med. _____ **Vasile GUZUN**

Republica Moldova
Ministerul Sănătăţii

CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. **6233**

Pentru inovaţia cu titlul

UTILIZAREA CHESTIONARULUI SF-36 ÎN CONSILIEREA PACIENTELOR CU ENDOMETRIOZA

Inovaţia a fost înregistrată pe data de
la Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie
"Nicolae Testemiţanu"

Se recunoaşte calitatea de autor(i)

IVANOVA Elena
CODREANU Nadejda

Data eliberării **01 Aprilie 2024**

L.Ş.

(Semnătura autorizată)

"APROB"
Prorector pentru activitatea de cercetare,
IP USMF „Nicolae Testemițanu" din RM
Academician al AȘM,
prof. univ., dr. hab. șt. med.
Stanislav GROPPA
30 aprilie 2024

ACTUL nr. 74
DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI
(în procesul științifico–practic)

1. **Denumirea ofertei pentru implementare: "UTILIZAREA CHESTIONARULUI SF-36 ÎN CONSILIEREA PACIENTELOR CU ENDOMETRIOZA"**
2. **Autori:** IVANOVA Elena, medic obstetrician - ginecolog, CODREANU Nadejda, dr. șt. med., conf. univ.
3. **Numărul inovației :** ***nr.6233 din 01 aprilie 2024.***
4. **Unde și când a fost implementată:** Propunerea este implementată în calitate de metoda diagnostică a pacientelor cu endometrioza în cadrul IMSP SCM «Gheorghe Paladi».
5. Rezultatul **implimentării**: Utilizarea chestionarului SF-36 în practica de consiliere a relevat o înțelegere sporită a impactului endometriozei asupra calității vieții pacientelor. Acesta facilitează identificarea aspectelor subtile ale afecțiunii, care pot fi neglijate în timpul anamnezei și examinării fizice. A furnizat informații detaliate și relevante privind aspectele fizice, emoționale, sociale și sexuale ale vieții pacientelor, contribuind la o evaluare mai cuprinzătoare și precisă a nevoilor acestora. O înțelegere mai profundă a nevoilor individuale ale fiecărei paciente conduce la elaborarea unor planuri de tratament și suport mai eficiente, ceea ce în cele din urmă duce la îmbunătățirea calității vieții.
6. Eficacitatea **implementării propuse:** Implementarea chestionarului SF-36 s-a demonstrat a fi eficientă în optimizarea procesului de consiliere și tratament pentru pacientele cu endometrioză. Prin evaluarea detaliată a impactului bolii asupra calității vieții, s-a putut elabora un plan de tratament mai personalizat și adaptat nevoilor individuale ale fiecărei paciente. Aceasta a dus la o sporire a eficacității intervențiilor terapeutice și la o îmbunătățire semnificativă a calității vieții pacientelor. Astfel, inovația propusă reprezintă un avans semnificativ în domeniul consilierii și tratamentului pacientelor cu endometrioză. Chestionarul SF-36 este un instrument eficace pentru evaluarea detaliată a impactului bolii asupra diferitelor aspecte ale vieții pacientelor și permite adaptarea abordărilor terapeutice la nevoile individuale ale fiecărei paciente în parte.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere

Departament Cercetare, Șef Departament,
dr. hab. șt. med., conf. univ. **Elena RAEVSCHI**

Director IMSP SCM «Gh. Paladi»
dr. șt. med. **Vasile GUZUN**

Republica Moldova
Ministerul Sănătăţii

CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. **6234**

Pentru inovaţia cu titlul
UTILIZAREA INSTRUMENTELOR SAV ȘI B&B SCORE ÎN OBIECTIVIZAREA INTENSITĂȚII DURERII ÎN ENDOMETRIOZĂ

Inovaţia a fost înregistrată pe data de
la Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie
"Nicolae Testemiţanu"

Se recunoaşte calitatea de autor(i)

IVANOVA Elena
CODREANU Nadejda

Data eliberării **01 Aprilie 2024**

L.Ş.

(Semnătura autorizată)

"APROB"
Prorector pentru activitatea de cercetare,
IP USMF „Nicolae Testemițanu" din RM
Academician al AȘM,
prof. univ., dr. hab. șt. med.
Stanislav GROPPA
"15" aprilie 2024

ACTUL nr. 75
DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI
(în procesul științifico–practic)

1. **Denumirea ofertei pentru implementare: "UTILIZAREA INSTRUMENTELOR SAV ȘI B&B SCORE ÎN OBIECTIVIZAREA INTENSITĂȚII DURERII ÎN ENDOMETRIOZĂ"**
2. **Autori:** IVANOVA Elena, medic obstetrician- ginecolog, CODREANU Nadejda, dr. șt. med., conf. univ.
3. **Numărul inovației :** ***nr.6234 din 01 aprilie 2024.***
4. **Unde și când a fost implementată:** Propunerea este implementată în calitate de metoda diagnostică intraoperatorie a pacientelor cu endometrioza în cadrul IMSP SCM «Gh. Paladi».
5. Rezultatul **implimentării**: Rezultatul implimentării: Implementarea utilizării instrumentelor SAV și B&B Score în obiectivizarea intensității durerii în endometrioză a condus la o îmbunătățire semnificativă a evaluării și monitorizării acestei afecțiuni. Personalul medical a observat o creștere a acurateței și a coerenței evaluărilor durerii, permițând o mai bună adaptare a planurilor de tratament și o monitorizare mai eficientă a progresului pacientei în timp.
6. Eficacitatea **implementării propuse**. Eficacitatea implementării propuse. Implementarea acestei inovații a demonstrat o eficacitate remarcabilă în îmbunătățirea procesului de evaluare și monitorizare a durerii în endometrioză. Personalul medical a observat o reducere a subiectivității evaluării durerii și o creștere a consistenței în registrarea și interpretarea simptomelor pacientului. Aceasta a condus la o gestionare mai eficientă a durerii și la o îmbunătățire a calității vieții pacientului. Astfel, inovația noastră are potențialul de a aduce beneficii semnificative atât pacientelor, cât și profesioniștilor din domeniul medical, contribuind la creșterea eficienței și calității îngrijirii pentru endometrioza.
Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere

Departament Cercetare, Șef Departament,
dr. hab. șt. med., conf. univ. **Elena RAEVSCHI**

Director IMSP SCM «Gh. Paladi»
dr. șt. med. **Vasile GUZUN**

Republica Moldova
Ministerul Sănătăţii

CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. 6235

Pentru inovaţia cu titlul
ADAPTAREA ŞI UTILIZAREA CHESTIONARULUI EIQ ÎN CONSILIEREA PACIENTELOR CU ENDOMETRIOZA

Inovaţia a fost înregistrată pe data de
la Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie
"Nicolae Testemiţanu"

Se recunoaşte calitatea de autor(i)

IVANOVA Elena
CODREANU Nadejda

Data eliberării **01 Aprilie 2024**

L.Ş.

(Semnătura autorizată)

"APROB"
Prorector pentru activitatea de cercetare,
IP USMF „Nicolae Testemițanu" din RM
Academician al ASM,
prof. univ., dr. hab. șt. med.
Stanislav GROPPA
"15" aprilie 2024

ACTUL nr. 76
DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI
(în procesul științifico–practic)

1. **Denumirea ofertei pentru implementare: "ADAPTAREA ȘI UTILIZAREA CHESTIONARULUI EIQ ÎN CONSILIEREA PACIENTELOR CU ENDOMETRIOZA"**
2. **Autori:** IVANOVA Elena, medic obstetrician- ginecolog, CODREANU Nadejda, dr. șt. med., conf. univ.
3. **Numărul inovației :** ***nr.6235 din 01 aprilie 2024.***
4. **Unde și când a fost implementată:** Propunerea este implementată în calitate de metoda diagnostică a pacientelor cu endometrioza în cadrul IMSP SCM «Gheorghe Paladi».
5. Rezultatul **implimentării**: Utilizarea chestionarului EIQ în practica de consiliere a demonstrat o mai mare înțelegere a impactului endometriozei asupra calității vieții pacientelor. Acesta permite identificarea aspectelor ascunse ale afecțiunii, care pot fi trecute cu vederea în timpul anamnezei și examenului fizic. Acesta a furnizat informații detaliate și relevante cu privire la aspectele fizice, emoționale, sociale și sexuale ale vieții pacientelor, contribuind la o evaluare mai completă și precisă a nevoilor acestora. O mai bună înțelegere a nevoilor fiecărei paciente duce la dezvoltarea unor planuri de tratament și suport mai eficiente, ceea ce în final duce la îmbunătățirea calității vieții.
6. Eficacitatea **implementării propuse:** Implementarea chestionarului EIQ s-a dovedit a fi eficientă în îmbunătățirea procesului de consiliere și tratament pentru pacientele cu endometrioză. Prin evaluarea detaliată a impactului bolii asupra calității vieții, s-a putut dezvolta un plan de tratament mai personalizat și adaptat nevoilor individuale ale fiecărei paciente. Aceasta a condus la o creștere a eficacității intervențiilor terapeutice și la o îmbunătățire semnificativă a calității vieții pacientelor. Așa dar, invenția propusă reprezintă un progres semnificativ în domeniul consilierii și tratamentului pacientelor cu endometrioză. Chestionarul EIQ este un instrument eficient pentru evaluarea detaliată a impactului bolii asupra diferitelor aspecte ale vieții pacientelor și permite adaptarea abordărilor terapeutice la nevoile individuale ale fiecărei paciente în parte.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere

Departament Cercetare, Șef Departament,
dr. hab. șt. med., conf. univ. **Elena RAEVSCHI**

Director IMSP SCM «Gh. Paladi»
dr. șt. med. **Vasile GUZUN**

Republica Moldova
Ministerul Sănătăţii

CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. **6239**

Pentru inovaţia cu titlul

APRECIEREA IMPACTULUI ENDOMETRIOZEI PROFUNDE ŞI A COMPLICAŢIILOR EI ASUPRA CALITĂŢII VIEŢII

Inovaţia a fost înregistrată pe data de
la Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie
"Nicolae Testemiţanu"

Se recunoaşte calitatea de autor(i)

IVANOVA Elena
CODREANU Nadejda

Data eliberării **01 Aprilie 2024**

L.S.

(Semnătura autorizată)

"APROB"
Prorector pentru activitatea de cercetare,
IP USMF „Nicolae Testemiţanu" din RM
Academician al AȘM,
prof. univ., dr. hab. şt. med.
Stanislav GROPPA
"15" aprilie 2024

ACTUL nr. 80
DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI
(în procesul ştiinţifico–practic)

1. **Denumirea ofertei pentru implementare: " APRECIEREA IMPACTULUI ENDOMETRIOZEI PROFUNDE ȘI A COMPLICAȚIILOR EI ASUPRA CALITĂȚII VIEȚII"**
2. **Autori:** IVANOVA Elena, medic obstetrician - ginecolog, CODREANU Nadejda, dr. şt. med., conf. univ.
3. **Numărul inovaţiei :** ***nr.6239 din 01 aprilie 2024.***
4. **Unde şi când a fost implementată:** Propunerea este implementată în calitate de metoda diagnostică a pacientelor cu endometrioza în cadrul IMSP SCM «Gheorghe Paladi».
5. Rezultatul **implimentării** va consta într-un raport exhaustiv, elaborat cu atenție, care va prezenta o analiză detaliată a impactului endometriozei profunde şi a complicatiilor asociate asupra calității vieții femeilor afectate. Acest raport va oferi o sinteză cuprinzătoare a constatărilor şi va evidenția aspecte importante: detalii referitoare la severitatea şi localizarea endometriozei profunde, precum şi la alte forme de endometrioză, inclusiv evaluarea posibilelor complicații asociate, analiza efectelor endometriozei profunde asupra sănătății fizice şi mentale a femeilor, inclusiv aspecte precum durerea cronică, disfuncțiile hormonale, infertilitatea şi consecințele psihologice, investigarea impactului social şi economic al endometriozei profunde şi a complicațiilor sale asupra vieții femeilor, inclusiv impactul asupra vieții profesionale, relațiilor interpersonale şi accesului la serviciile medicale, propunerea de recomandări şi strategii practice pentru îmbunătățirea gestionării şi a calității vieții pentru femeile afectate de endometrioză profundă. Acestea pot include sugestii privind tratamentul medical, intervențiile chirurgicale, sprijinul psihologic şi măsuri pentru îmbunătățirea accesului la îngrijirea medicală specializată.
6. Eficacitatea **implementării propuse:** Eficacitatea implementării propuse este anticipată să conducă la o mai bună înțelegere a impactului endometriozei profunde şi a complicațiilor sale asupra calității vieții femeilor, oferind totodată căi concrete pentru îmbunătățirea managementului acestei afecțiuni şi a calității vieții pacientelor afectate. Prin urmare, acordăm acest certificat pentru recunoaşterea contribuției semnificative aduse în domeniul inovației şi al dezvoltării soluției menționate mai sus.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere

Departament Cercetare, Şef Departament,
dr. hab. şt. med., conf. univ. — **Elena RAEVSCHI**

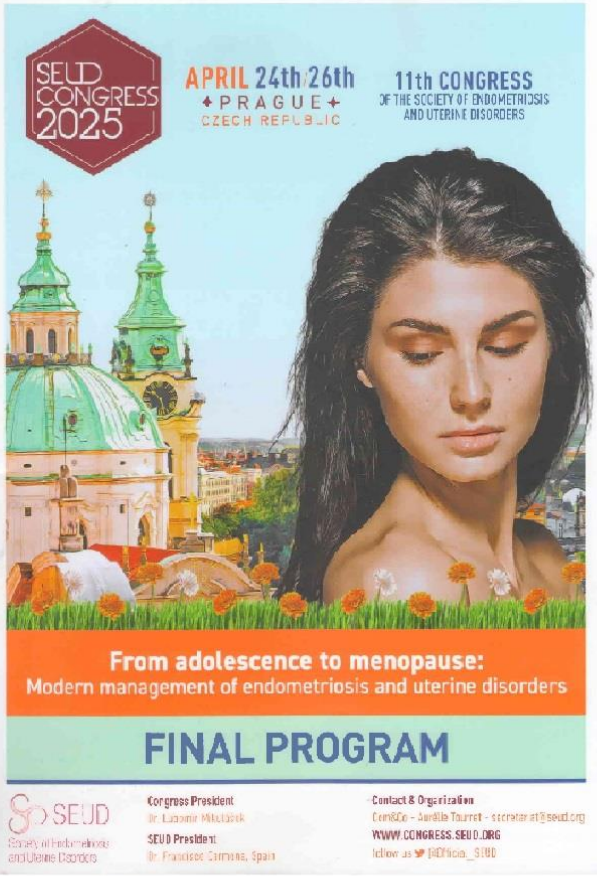
Director IMSP SCM «Gh. Paladi»
dr. şt. med. — **Vasile GUZUN**

ABNORMAL UTERINE BLEEDING

- The role of anamnesis in identifying the causes of menstrual-ovarian cycle disorders in young women
  Madinakhon Eshonkhodjaeva (Uzbekistan)

ENDOMETRIOSIS/ENDOMETRIUM

- Refined Comorbidity Profiles in Endometriosis: New Perspectives From the ComPaRe-Endometriosis Cohort
  Nadjib Mohamed Mokraoui (France)
- Factors associated with multiple comorbidities among women with endometriosis in the ComPaRe-Endometriosis cohort
  Nadjib Mohamed Mokraoui (France)
- Patients derived 3D endometrial models to study Endometrium–Uterine micro-environment interactions in endometriosis
  Roxane Bartkowski (France)
- Activated MDSCs damage the phagocytic function of macrophages in endometriosis - **Jun Shao (China)**
- Discoid excision of a deep rectal endometriosis using a transanal circular stapler - **Marianna Hanulikova (Czech Republic)**
- Evolution of neuropathic pain in patients operated for deep pelvic endometriosis - **Aurélie Buffeteau (France)**
- IL-27 Mediates Pathological Changes in Decidua Leading to Abortion-Related Diseases - **XinYan Zhang (China)**
- Profiles in Peripheral Blood Extracellular Vesicles in Patients with and without Endometriosis - **Laura Buggio (Italy)**
- Clinical significance of OX40L expression on dendritic cells in patients suffering from endometriosis - **Dorota Suszczyk (Poland)**
- Endometriosis, a familiar companion of isthmocele. A systematic review and meta-analysis - **Marietta Gulz (Switzerland)**
- Assessment of anxiety and depression in women with endometriosis undergoing controlled ovarian stimulation for IVF/ICSI or fertility preservation - **Mathilde Bourdon (France)**
- MiR-203a-3p, ABL1 and TP63 gene expression is altered in the endometrium of women with endometriosis - **Ziba Zahiri Sorouri (Iran)**
- The ExPAND Study: A Prospective Association Study Between Neurosteroids, Their Expression and Endometriosis-Associated Pain
  Eleonora Persoons (Belgium)
- Pain syndrome and endometriosis: a comparative study according to the #Enzian classification - **Elena Ivanova (Moldova)**



nt disorders in endometriosis - **Jingsong Yi (China)**
ancisco Carmona (Spain)
c Review - **Pradip Mitra (Sri Lanka)**
pensity in Human Endometrial Stromal Cells

to enhance diagnostic accuracy

Bellage (Belgium)
nth Postoperative Assessment - **Luccas Chagas (Brazil)**
hadijeh Shadjoo (Iran)
ntiphospholipid Syndrome (APS) - **HuiHui Shen (China)**
ort from Low Resource Setting

e common online platform Covotem®

a comparative analysis between endometriosis

ilipino Women in a Tertiary Hospital

va (Uzbekistan)
rg)
naly - **Marilou Mangubat (Philippines)**
etriosis - **Libo Zhu (China)**
al "Endometrioma" - **Ran Nagar (Israel)**
- **Li Minging (China)**
ovana Da Gama Fortunato (Brazil)
s: Case Report - **Giovana Da Gama Fortunato (Brazil)**

metriosis - **Katharina Proestling (Autria)**

Burac Mihaela, *Surguci Mihail, Corolcova Natalia, Cotelea Veronica, Mihalcean Luminița, Caproș Hristiana, Friptu Valentin*

USMF „Nicolae Testemițanu", Republica Moldova

6. Factorii de risc familiali și impactul acestora asupra tulburărilor de dezvoltare la copii de vârstă mică

Family risk factors and their impact on developmental disorders in young children

Cepraga Victoria, *Olga Cîrstea, Dina Bujor, Svetlana Hadjiu, Ninel Revenco*

USMF „Nicolae Testemițanu", Republica Moldova

7. Hipertensiunea arterială renovasculară la copil: provocări diagnostice și imagistice – prezentare de caz clinic

Renovascular hypertension in children: diagnostic and imaging challenges – clinical case presentation

Ciuhrii Olga, *Ina Palii, Lucia* Pîrțu, Veronica Eșanu

USMF „Nicolae Testemițanu", Republica Moldova

8. Interleukina-8 serică și densitatea vasculară foveală a plexului capilar profund în artrita idiopatică juvenilă

Serum interleukin-8 and foveal vascular density of the deep capillary plexus in juvenile idiopathic arthritis

Golubenco Elena, *Elena Dolapciu, Ninel Revenco*

USMF „Nicolae Testemițanu", Republica Moldova

9. Posibilități de diagnostic în endometrioză și valoarea lor practică

Diagnostic possibilities in endometriosis and their practical value

Ivanova Elena, *Roșca Elena, Cotorobai Ioana-Nicoleta, Codreanu Nadejda*

USMF „Nicolae Testemițanu", Republica Moldova

10. Studiu prospectiv: riscurile și beneficiile în inducerea travaliului cu misoprostol la gravidele cu patologii asociate sarcinei

Prospective study: risks and benefits of labor induction with misoprostol in pregnant women with pregnancy-related pathologies

Jora Ana, *Bologan Ion, Caproș Hristiana, Gogu Maria-Magdalena, Coțuc Gabriela*

USMF „Nicolae Testemițanu", Republica Moldova

11. Ponderea infecției oculte cu VHB în rândul copiilor cu modificări patologice ale probelor hepatice

The prevalence of occult HBV infection among children with pathological changes in liver tests

Societatea medicilor obstetricieni-ginecologi din Republica Moldova
în colaborare cu compania Abbott vă invită la conferința științifico-practică cu tema:

”LANSAREA PROTOCOLULUI NAȚIONAL PE ENDOMETRIOZĂ. NOI ABORDĂRI DIAGNOSTICE, TERAPEUTICE, EVALUAREA CALITĂȚII VIEȚII”

Moderator - Valentin Friptu - dr. hab. șt. med, profesor universitar.

Conferința va avea loc pe data de 29.05.2025, ora 15:00
restaurantul «Capitoles Park», Str. Melestiu, 13a

PROGRAM

15:00 – 15:30	**Înregistrarea participanților - welcome coffee**
15:30 – 15:45	**Deschiderea conferinței. Cuvânt de salut.** *Valentin Friptu - d.h.ș.m., profesor universitar.*
15:45 – 16:30	**„Lansarea protocolului național. Noi tendințe diagnostice, terapeutice în endometrioză.”** *Codreanu Nadejda - d.ș.m., conf. universitar, medic obstetrician-ginecolog*
16:30 – 17:00	**„Evaluarea calității vieții la pacientele cu endometrioză profundă vs celelalte forme de endometrioză. Metodele de evaluare.”** *Ivanova Elena – medic obstetrician-ginecolog, doctorand la catedra obstetrică și ginecologie USMF „Nicolae Testemitanu”.*
17:00 – 17:30	**Întrebări și discuții.**

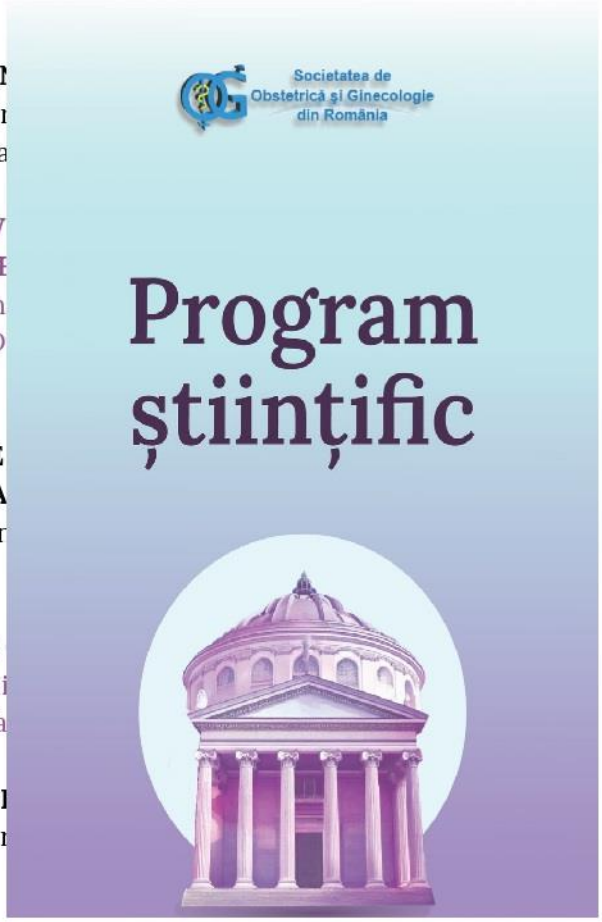
P9. **IMPLICATIONS OF VITAMI**
Ramona Dragomir, Mădălina Mâ
Kozma, Călin Popovici, Oana Toa

P10. **STOMACH IN CONTACT W**
ULTRASOUND MARKER IN TH
DIAPHRAGMATIC HERNIA, Irin
Boanță, Oana Boboc, Mădălina D
Dumitrescu, Adrian Rațiu

P11. **DOUBLE TROUBLE: A CASE**
FALLOPIAN TUBE CARCINOMA
Ingrid Vasilache, Gabriel-Ioan Ar
Demetra-Gabriela Socolov

P12. **MACROSCOPIC FINDINGS**
WITH PRETERM BIRTH, Lumini
Surguci, Constantin Ostrofeț, Na

P13. **PLACENTA PRAEVIA PERC**
Mioneci, Mădălina Timircan, Ma
Petre



P14. **MODIFICATION OF ARTERIAL STIFFNESS PARAMETERS IN PREGNANT WOMEN - DEMONSTRATED BY NON-INVASIVE METHODS USING THE TENSIOMEDARTERIOGRAPH DEVICE**, Maria-Ioana Moșuțiu, Sorin Burlică, Mădălina Timircan, Sorana Maria Mioneci, Ion Petre, Stela Iurciuc, Izabella Petre

P15. **COMPARATIVE STUDY OF THE IMPACT OF DEEP ENDOMETRIOSIS ON REPRODUCTIVE FUNCTION BASED ON THE EFI SCORE**, Nadejda Codreanu, Elena Ivanova

Al 13-lea Congres Național al Societății de Obstetrică și Ginecologie din România

21-23 NOIEMBRIE 2024 | BUCUREȘTI

Societatea de Obstetrica și Ginecologie din România

CEL MAI BUN POSTER - Premiul III

cu titlul

COMPARATIVE STUDY OF THE IMPACT OF DEEP ENDOMETRIOSIS ON REPRODUCTIVE FUNCTION BASED ON THE EFI SCORE

se acordă lui

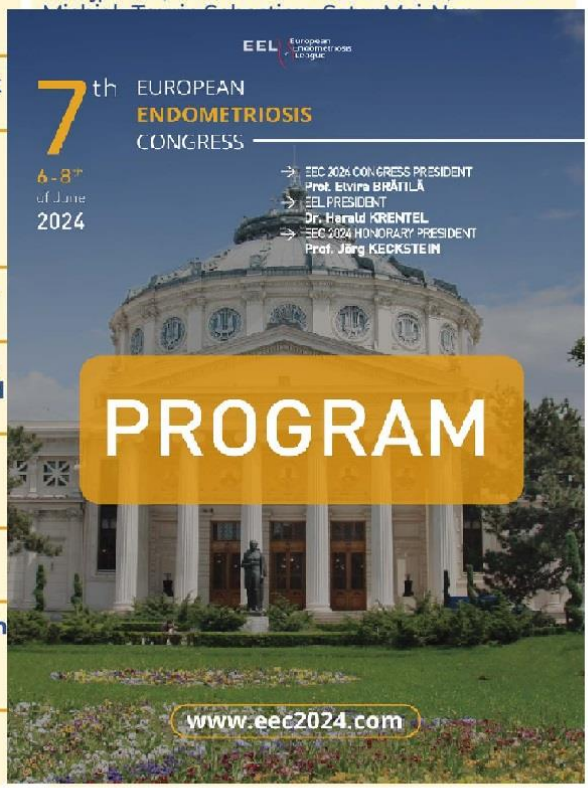
CODREANU NADEJDA, IVANOVA ELENA

23 Noiembrie 2024

Prof. Dr. Radu Vlădăreanu

Prof. Dr. Daniel Mureșan

P093	**Transvaginal Ultrasound in the Diagnosis and Assessment of Endometriosis**	Grigoriadis Georgios , Daniilidis Angelos, N. D'Alterio Maurizio, Angioni Stefano, Roman Horace
P094	**Diagnosis of Endometriosis by Transvaginal Ultrasound: An Online Survey of Gynecologists Practising in Greece**	Grigoriadis G., Roman H.-, Kalaitzopoulos D., Christoforidis N., Pados G., Daniilidis A.
P095	**Management Of Bowel Deep Infiltrating Endometriosis: Laparoscopic Multiple Intestinal Resections**	Hashemi Anca-Mihaela, Manu Andrei, Coroleucă Bogdan Cătălin, Brătilă Elvira, Munteanu Rubin
P096	**Exosomal and membrane bound hsp70 as a novel potential biomarker for endometriosis**	Heinrich Soraya *, Guder Christiane*, Seifert-Klauss Vanadin, Multhoff Gabriele *shared first authorship
P097	**The Need For Endometriosis Nursing Advice**	Hofmann Lena, Geneschen Sandra, Sehouli Jalidand Mechsner Sylvia
P098	**Comparative Study Of The Spectrum And Intensity Of Pain Syndrome In Deep Endometriosis**	Ivanova Elena Name, Codreanu Nadejda, Paladi Gheorghe
P099	**Cannabis use in endometriosis: the patients have their say – an online survey for German-speaking countries**	Jasinski Victoria, Velho Renata Voltolini, Mechsner Sylvia
P100	**Immunohistochemical detection of the TRP channels (TRPC-6 and TRPC-3) in endometriosis lesions**	Kasoha Mariz, Keller Jonathan, Barbara Linxweiler, Klamminger Georg-Gilbert, Tschernig Thomas , Wagner Mathias, Haj Hamoud Bashar, Solomayer Erich-Franz
P101	**Multiplex-staining of histological endometriosis sections for artificial intelligence-based image analysis**	Korman E. Scott, Vissers Guus , Gorris Mark A.J., Verrijp Kiek, Verdurmen Wouter W. P. , Simons
P102	**Resection of deep endometriosis as a risk factor for uterine rupture – case report**	
P103	**Registration of endometriosis cases in Aragon, a region of Spain: a goal or a utopia?**	
P104	**The Formidable yet Unresolved Interplay between Endometriosis and Obesity**	
P105	**ICG Guided Ureteral Dissection In Patient With Deep Endometriosis And Urogenital Malformation**	
P106	**Therapeutic Management Of Ureteral Hydronephrosis Caused By Deep Infiltrating Endometriosis**	
P107	**Isolated Deep Infiltrating Endometriosis of the Sciatic Nerve: A Case Report**	
P108	**Comorbidity clusters among women with endometriosis in the ComPaRe-Endometriosis cohort**	
P109	**Transforming the #Enzian Classification into a four-stage system: Is it possible?**	



ISGE
GYNECOLOGICAL ENDOCRINOLOGY
THE 21st WORLD CONGRESS
8–11 MAY 2024
FLORENCE, ITALY

Certificate of Attendance

Elena Ivanova

attended "Gynecological Endocrinology - the 21th World Congress"
held in Florence from May 8 to 11 2024

Abstracts presented by Elena Ivanova:
> P244. Comparative Study of Spectrum and Severity of Pain in Deep Endometriosis and Its Impact on Quality of Life in Patients
(Poster Session -)

Andrea R. Genazzani
President of the congress

ISGE
INTERNATIONAL SOCIETY OF GYNECOLOGICAL ENDOCRINOLOGY

5. **Eficacitatea vitaminei B6 în tratamentul disgravidiei de prim trimestru al sarcinii**
   Olga Cernețchi, Alesea Frumusache, Corina Cardaniuc
6. **Endometrioza profundă – evaluarea clinică și impactul clasificării ENZIAN în diminuarea erorilor de diagnostic.**
   Elena Ivanova
7. **Evaluarea severității sindromului climacteric la femeile de vârstă reproductivă în menopauza chirurgicală.**
   Olga Cernețchi, Irina Sagaidac, Zinaida Sârbu, Elena Vataman
8. **Evoluția sarcinii, nașterii și transmiterea materno-fetală a infecției la gravidele HIV pozitive**
   Olga Cernețchi, Ana Bîcos
9. **Implementarea screeningului de prim trimestru al preeclampsiei**
   Mihaela Botnari-Guțu
10. **Incidența și spectrul gene**
    pierderi recurente de sar
    Diana Mitriuc, Friptu Valent
11. **Influența obezității asupr**
    Andriana Marian, Iurie Don
12. **Metodele de tratament ch**
    organelor genitale
    Gheorghe Găină
13. **Obezitatea la gravide**
    Chiril Grecu, Natalia Bursac
    Mihaela Guțu-Botnari
14. **Rezultatele perinatale la g**
    bifetală obținută prin fert
    Gheorghe Caliga, Iurie Dond

UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA

HR EXCELLENCE IN RESEARCH

DIPLOMĂ

Se decernează

Elena IVANOVA

pentru prezentarea lucrării: Endometrioza profundă – metode contemporane de diagnostic și calitatea vieții

CONFERINȚA ȘTIINȚIFICĂ ANUALĂ

CERCETAREA ÎN BIOMEDICINĂ ȘI SĂNĂTATE:
CALITATE, EXCELENȚĂ ȘI PERFORMANȚĂ

OCTOMBRIE 18–20 2023

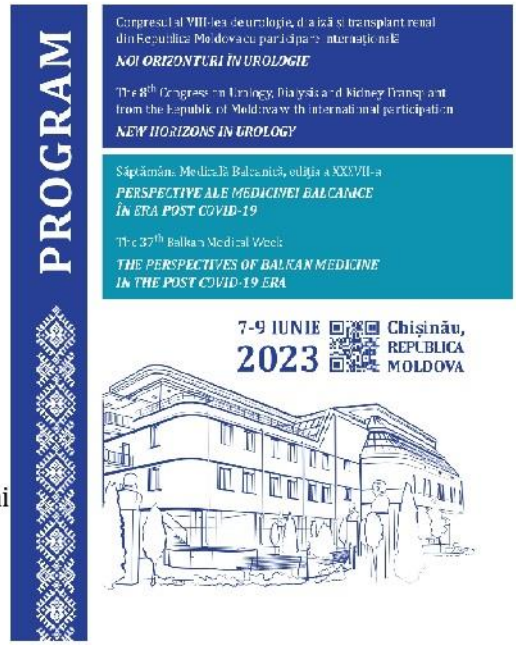
Chișinău, Republica Moldova

Rector
Emil Ceban,
profesor universitar, dr. hab. șt. med.,
membru corespondent al AȘM,
președinte al Comitetului
organizatoric al Conferinței

Prorector pentru activitate
de cercetare
Stanislav Groppa,
profesor universitar, dr. hab. șt. med.,
academician al AȘM, președinte al
Comitetului științific al Conferinței

Ora	Tematica	Vorbitorul
	The complex interplay between endometrial microbiome, inflammation and primary infertility	
16:10-16:20	Pierderea recurentă de sarcină și trombofilia ereditară *Pregnancy loss and hereditary thrombophilia*	Dr. Diana Mitriuc; Prof. univ., Dr. Valentin Friptu, USMF „Nicolae Testemițanu", Chișinău, RM
16:20-16:30	Endometrioza profundă – metodele contemporane de diagnostic și calitatea vieții *Deep endometriosis – contemporary methods of diagnostic and quality of life*	Conf. univ., Dr. Nadejda Codreanu; Dr. Elena Ivanova, USMF „Nicolae Testemițanu", Chișinău, RM
16:30-16:40	Evoluția sindromului climacteric la femeile de vârstă reproductivă după menopauză chirurgicală *Evolution of climacteric syndrome in women of reproductive age after surgical menopause*	Dr. Elena Vatoman; Prof.
16:40-16:50	Rezultate materne și perinatale ale sarcinilor monofetale și bifetale la femei după fertilizare *in vitro* *Maternal and perinatal outcomes associated with twin versus singleton pregnancies after in vitro fertilization*	
16:50-17:00	Impactul adaosului ponderal în timpul sarcini la femeile obeze asupra rezultatelor perinatale	

105



E-POSTERS LIST

- Searching the connection between endometriosis and abortion, **Bárbara Laranjeiro (Portugal)**
- Significance of Ki67 expression in endometriosis for infertility, **Elvin Piriyev (Germany)**
- Single-cell analysis and deep learning reveal a novel diagnostic biomarker for endometriosis, **Cinzia Donato (Switzerland)**
- Spontaneous haemoperitoneum in pregnancy (SHiP) and endometriosis: a case report, **Angela Vidal (Switzerland)**
- Study of association between deep dyspareunia and endometriosis in a cohort of 2851 women operated for a benign gynecologic disorder, **Yaniv Dahan (France)**
- Surgical management of endometriosis. Our results, **Gloria González Tristante (Spain)**
- Transforming growth factor β-induced protein ig-h3 as potential novel plasma biomarker of endometriosis, **Maja Pusic, (Slovenia)**

CATEGORY: **FIBROIDS/ADENOMYOSIS**

- A detailed study in adenomyosis and endometriosis; evaluation of the rate of coexistence between uterine a denomyosis and DIE according to imaging and histopathology findings, **Saeed Alborzi (Iran)**
- Added value of strain sono-elastography in the diagnosis of uterine pathology: an explorative descriptive case series, **Kobe Dewilde (Belgium)**
- Adenomiosis and reproductive complications, **Nadejda Codreanu (Republic of Moldova)**
- Adenomyosis and overlapping diseases: what we known, **Mafalda Simões (Portugal)**
- Approaching adenomyosis in modern age, **Beatriz Ferro (Portugal)**
- Clinical and sonographic effects of levonorgestrel-releasing intrauterine device in patients with adenomyosis with or without associated endometriosis in a tertiary referral hospital at four-year follow-up: results from a prospective study, **Marta Valdés-Bango (Spain)**
- Impact of sars-cov2 pandemic on patients with uterine fibroids with or without surgical indication, **Inmaculada Nicolás (Spain)**
- Implication of immune cells in the physiopathology of impaired fertility in mice with induced adenomyosis, **Mathilde Bourdon (France)**
- Is there a limit on the number of hysteroscopies to preserve the fertility? Report of clinical case, **Agüero Mauricio (Spain)**
- Molecular subclass of uterine fibroids predicts response to ulipristal acetate treatment, **Åsa Kolterud (Sweden)**
- Observation of pregnancy outcomes in patients with hysteroscopic resection on submucous myomas, **Yang YePing (China)**
- Polypectomy, myomectomy and RPOC resection in the office setting, **Gómez Carballo Silvia (Spain)**
- Profiles,impacts and management of uterine fibroid in a Algerian maternity, **Izdihar Belkadi (Algeria)**
- Reliability of 2D/3D transvaginal ultrasonographic (TVUS) features (MUSA) in diagnosing histological proven adenomyosis using BCL6 biomarker in cases of reproductive failure, **Hosam Zaki (Egypt)**

CATEGORY: **ABNORMAL UTERINE BLEEDING**

- Management of abnormal uterine bleeding in adolescents, **Cemortan Maria (Republic of Moldova)**
- Surgical management of abnormal uterine bleeding – Are we choosing surgery judiciously? **Smitha Raghavan MV (United Kingdom)**

CATEGORY: **MINIMALLY INVASIVE SURGERY**

- Management of parametrial endometriosis from a clinical case, **Peñalver-Gaspar María (Spain)**
- Viability and safety of transvaginal specimen extraction in deep endometriosis surgery and analysis of risk factors for post-operative complications, **Spagnolo Emanuela (Spain)**

CATEGORY: **PAIN**

- Assessment chronic pelvic pain in women with pelvic congestion syndrom, **Svitlana Ostafiichuk (Ukraine)**

CATEGORY: **OTHER**

- Case report: an IIH Induced endometriosis that diagnosed by OCT and revealed
to pressure
- First uterine
- Impact on o
and facilitat
Haleema Yas
- Implementi
for uterine t
in our settin
- Transcriptor
receptor mo
premenopau
controlled t

Abbott

Abbott Moldova
40 Lazo str., 7 floor, office 7
MD-2004, Chisinau
Moldova

T: +37322 228410
F: +37322 228723

victor.rotaru@abbott.com

23 Aprilie 2024

Dragă Domn/Doamnă,

Prin prezenta, confirmăm efectuarea următoarelor prezentări, conform listei de mai jos:

1. Codreanu N., Ivanova E., Conferinţa «Endometrioza. Posibilităţile tratamentului conservator», Abbott, Chisinau, RM, 07. 12. 23
2. Codreanu N., Ivanova E., Conferinţa «Noua paradigma in diagnosticul endometriozei», Abbott, Chisinau, RM, 23. 05. 2023
3. Codreanu N., Ivanova E., Cursul «Actualităţi în endometrioza. Noi abordări diagnostice şi curative», Abbott, Chisinau, RM, 17. 03. 2022
4. Codreanu N., Ivanova E., Conferinţa «Actualităţi în endometrioza. Noi abordări diagnostice şi curative», Abbott, Chisinau, RM, 29. 11. 2021

Cu respect,

Manager vânzări şi marketing
Abbott EPD Moldova,
Conferenţiar

Victor Rotaru

INSTITUȚIA PUBLICĂ UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE „NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA
INCMS
Școala doctorală în domeniul ȘTIINȚE MEDICALE

Dlui Stanislav Groppa,
prorector pentru activitate de cercetare,
dr. hab. şt. med., prof. univ.,
academician al AȘM,
de la dna Nadejda Codreanu,
dr. şt. med., conf. univ.
catedra de Obstetrică şi Ginecologie
USMF „Nicolae Testemițanu"

Stimate Domnule Prorector,

Subsemnata Nadejda Codreanu, dr. şt. med., conf. univ., catedra de Obstetrică şi Ginecologie USMF „Nicolae Testemițanu", confirm că doctoranda Elena Ivanova a participat în selectarea pacientelor, investigarea lor şi screening în cadrul proiectului de cercetare «A randomized, double-blind, three-arm, parallel-group, multicentre superiority study assessing the efficacy and safety of mifepristone (2.5 mg and 5 mg) vs. placebo for the treatment of endometriosis in reproductive-age women for 24 weeks PLUS an efficacy and safety follow-up in patients treated with 2.5 mg and 5 mg of mifepristone» 2019 - 2022, în care eu am fost în calitate de investigator principal (documentul se anexează).

Se anexează:

1.Notificare Nr. 66/CT din 06. 10. 2022.

CODREANU Nadejda N. Codr 25/04/24.
dr. şt. med., conf. univ.

MILRAY MC S.R.L.

MD 2037 Chisinau, Republica Moldova,
adresa juridică: str. Industriala, 59/3
adresa oficiu str. Ipate Soroceanu, 5,
e-mail: office@milray.md
tel: +373 060669440

Nr. 66/CT din 06.10.2022

Notificare

Societatea cu Răspundere Limitată **MILRAY MC,** cu sediul str. Industriala, 59/3, mun. Chisinau, MD 2037, Republica Moldova, IDNO 1015600027677, fiind unitate de cercetare contractantă "***CRO***", aduce la cunoştinţă că:

Dr. Codreanu Nadejda a participat în cadrul studiului clinic multicentric "**Studiu clinic de superioritate, randomizat, dublu-orb, cu trei braţe, cu grup paralel, multicentric de evaluare a eficacităţii şi siguranţei mifepristonei (2.5 mg şi 5 mg) comparativ cu placebo, pentru tratamentul endometriozei timp de 24 de săptămâni la femei de vârstă reproductivă, PLUS urmărirea eficacităţii şi siguranţei la pacienţii trataţi cu 2,5 mg şi 5 mg de mifepristonă**", codul studiului clinic CLI18001 în calitate de investigator principal în perioada anilor 2019-2022.

Desfăşurarea Studiului Clinic în Republica Moldova a fost aprobată prin Ordinul Agenţiei Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale nr. A07.PS.01.Rg04-94 din 12.04.19 şi nr. A07.PS.01.Rg04-000241 din 24.09.19.

Chişinău, 06.10.2022

Şef Departament Studii Clinice, Milray MC

Dr. Tatiana Şestacova

L.Ş.

24. **Racoviță Stela, Moșin Veaces Sprincian Mariana.** Aspecte neur Klinefelter
25. **Romanciuc Lilia.** Parametrii spe copii cu extrasistole
26. **Stamati Adela, Revenco Ninel.** copiilor cu cardiomiopatie dilatati
27. **Țîbuleac Natalia, Raba Tatiana** hepatică la un copil cu nefroblasto
28. **Tocarciuc Luminița, Groppa Sta Olaru Tamara, Hadjiu Svetlana** grafic în convulsiile febrile la copil
29. **Zmuncilă Loredana.** Particularit chetti: prezentare de caz clinic

SECȚIA: ***Probleme actuale în sănăta***

Moderatori: *Cernețchi Olga,* dr. hab.
Friptu Valentin, dr. hab.
Dondiuc Iurie, dr. hab. ș
Bologan Ion, dr. șt. med
Sârbu Zinaida, dr. șt. m

Secretar: *Iliadi-Tulbure Corina*, d

PROGRAM-INVITAȚIE

Chișinău

COMUNICĂRI ORALE

1. **Botnaru Natalia, Tripac Irina.** cancerului endometrial
2. **Gorceag Ecaterina, Marian-Pavlenco Angela, Alexa Zinaida.** Diagnosticul și managementul patologiei tiroidiene în timpul sarcinii și în perioada postpartum
3. **Hovanscaia Diana, Groppa Stanislav.** Particularitățile nașterilor la pacientele cu epilepsie (date preventive)
4. **Burac Mihaela, Friptu Valentin, Petrovici Vergil, Corolcova Natalia, Profire Liliana.** Abordarea clinică a infertilității primare: datarea histologică a endometrului
5. **Botnari-Guțu Mihaela, Ivanova Elena, Codreanu Igor.** Endometrioza și calitatea vieții. Abordări terapeutice
6. **Mișina Anna, Zaharia Sergiu, Șcerbatiuc-Condur Corina, Harea Patricia, Gheorghiță Vadim, Mișin Igor.** Endometrioza cicatricei postoperatorii în intervențiile obstetricale
7. **Roșca Daniela, Serbenco Anatolie.** Evoluția clinică a diabetului zaharat în timpul sarcinii în funcție de tipul afecțiunii

UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ŞI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIŢANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA

DIPLOMĂ

GRADUL III

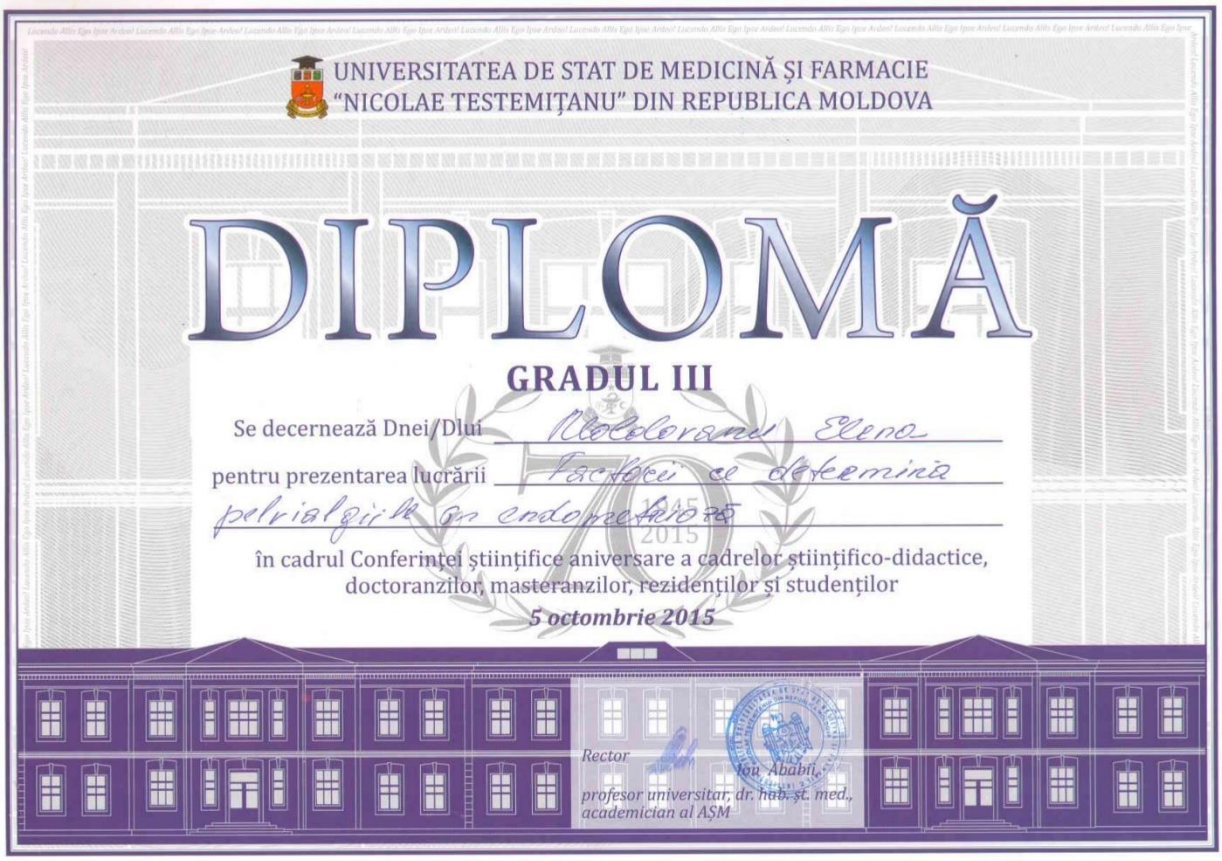
Se decernează Dnei/Dlui Cranor Elena

pentru prezentarea lucrării „Adenomioza și probleme reproductive"

în cadrul Conferinţei ştiinţifice anuale a cadrelor ştiinţifico-didactice, doctoranzilor, masteranzilor, rezidenţilor şi studenţilor

16-18 octombrie 2019

Rector
USMF „Nicolae Testemiţanu"



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ŞI FARMACIE
"NICOLAE TESTEMIŢANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA

DIPLOMĂ

GRADUL III

Se decernează Dnei/Dlui Moldovanu Elena

pentru prezentarea lucrării Factorii ce determină pelvialgiile cu endometrioză

în cadrul Conferinţei ştiinţifice aniversare a cadrelor ştiinţifico-didactice, doctoranzilor, masteranzilor, rezidenţilor şi studenţilor

5 octombrie 2015

Rector

Ion Ababii,

profesor universitar, dr. hab. şt. med., academician al AŞM

DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII

Subsemnata, declar pe răspundere personală că materialele prezentate în teza de doctorat sunt rezultatul propriilor cercetări și realizări științifice. Conștientizez că, în caz contrar, urmează să suport consecințele în conformitate cu legislația în vigoare.

Ivanova Elena

Semnătura: _____

Data: 14.09.26

DECLARATION ON ACCOUNTABILITY

I declare the personal responsibility that information presented in this thesis are the result of my own research and scientific achievements. I realize that, otherwise, will suffer the consequences in accordance with law.

Ivanova Elena

Signature _____

Date 14.09.26

DÉCLARATION SUR LA RESPONSABILITÉ

Je déclare la responsabilité personnelle que les informations présentées dans cette thèse sont le résultat de mes propres recherches et réalisations scientifiques. Je me rends compte que, sinon, en subiront les conséquences conformément à la loi.

Ivanova Elena

Signature _____

Date 14.09.26

ADNOTARE

Ivanova Elena

Particularitățile de diagnostic ale endometriozei profunde și impactul asupra calității vieții femeilor

Teză de doctor în științe medicale. Chișinău, 2026

Actualitatea cercetării. Endometrioza profundă (EP) reprezintă o formă severă a bolii, asociată cu un diagnostic întârziat, durere pelvină complexă, afectare multiorganică și reducerea calității vieții femeilor.

Scopul lucrării. Optimizarea diagnosticului EP prin elaborarea unui algoritm medical multidisciplinar și studiul comparativ al impactului acestei patologii asupra calității vieții.

Obiectivele cercetării. Evaluarea comparativă a particularităților anamnestice, clinice și paraclinice în loturile investigate; analiza manifestărilor clinice și ecografice ale EP conform clasificării #Enzian; aprecierea prognosticului reproductiv și a impactului endometriozei asupra calității vieții; evaluarea nivelului de funcționare fizică și emoțională și a sănătății mintale în loturi.

Noutatea și originalitatea științifică. Studiul evidențiază impactul sever al EP asupra calității vieții și potențialul său dizabilitant, asocierile dintre manifestările clinice și localizarea leziunilor conform #Enzian, precum și particularitățile aplicabilității și limitele utilizării indicelui EFI în aprecierea prognosticului reproductiv la pacientele cu EP.

Rezultatele majore noi obținute. Diagnosticul EP a fost întârziat peste 10 ani la 67,1% dintre paciente. Au fost identificate asocieri semnificative între manifestările clinice și compartimentele #Enzian, iar ultrasonografia ginecologică de expertiză a demonstrat o sensibilitate medie de 65,5% și o specificitate medie de 87,8%, cu variații între compartimente. EIQ, SF-36 și WHO-5 au evidențiat afectarea semnificativ mai pronunțată a calității vieții în EP. Infertilitatea a fost semnificativ mai frecventă la pacientele cu EP, în timp ce indicele EFI a fost comparabil între grupuri, evidențiind limitele aplicabilității acestuia în prognosticul reproductiv.

Problema științifică importantă soluționată. Optimizarea diagnosticului neinvaziv al EP prin integrarea datelor clinico-anamnestice și imagistice conform clasificării #Enzian, cu elaborarea unui algoritm medical multidisciplinar de diagnostic și evaluarea aplicabilității indicelui EFI în prognosticul reproductiv.

Semnificația teoretică. Rezultatele consolidează conceptul de EP ca afecțiune cronică, infiltrativă, cu impact multisistemic și potențial dizabilitant și fundamentează necesitatea unei abordări diagnostice integrate, multidisciplinare și individualizate.

Valoarea aplicativă. A fost elaborat un algoritm medical multidisciplinar orientat spre diagnosticul precoce și neinvaziv al EP, prin integrarea datelor clinice și imagistice conform #Enzian și utilizarea instrumentelor standardizate pentru evaluarea durerii, prognosticului reproductiv și calității vieții.

Implementarea rezultatelor științifice. Rezultatele cercetării au fost integrate în procesul didactic al IP USMF „Nicolae Testemițanu” și valorificate în practica medicală prin acte de implementare și protocoale clinice privind endometrioza.

Structura tezei. Lucrarea cuprinde 114 pagini de text de bază, introducere, 4 capitole, concluzii generale, recomandări practice, 155 de surse bibliografice, 50 de figuri, o formulă, 9 tabele și 9 anexe. Rezultatele sunt publicate în 26 de lucrări științifice.

Cuvinte-cheie: endometrioză, endometrioză profundă, sindrom algic, diagnostic clinic, clasificarea #Enzian, calitatea vieții, EFI, EIQ, SF-36, WHO-5.

ANNOTATION

Elena Ivanova

Diagnostic particularities of deep endometriosis and its impact on women's quality of life

Doctoral thesis in medical sciences. Chișinău, 2026

Relevance of the research. Deep infiltrating endometriosis (DIE) is a severe form of the disease associated with delayed diagnosis, complex pelvic pain, multiorgan involvement and reduced quality of life in women.

Aim of the study. To optimise the diagnosis of DIE through the development of a multidisciplinary medical diagnostic algorithm and a comparative assessment of the impact of this condition on quality of life.

Research objectives. Comparative assessment of anamnestic, clinical and paraclinical characteristics; analysis of clinical and ultrasonographic manifestations of DIE according to #Enzian; assessment of reproductive prognosis and the impact of endometriosis on quality of life; evaluation of the level of physical and emotional functioning and of mental health in the study groups.

Scientific novelty and originality. The study highlights the severe impact of DIE on quality of life and its disabling potential, associations between clinical manifestations and lesion location according to #Enzian, and the applicability and limitations of the EFI in assessing reproductive prognosis in patients with DIE.

Major new results obtained. DIE diagnosis was delayed by over 10 years in 67.1% of patients. Significant associations were found between clinical manifestations and #Enzian compartments. Expert gynaecological ultrasonography showed mean sensitivity of 65.5% and specificity of 87.8%, varying by compartment. EIQ, SF-36 and WHO-5 showed significantly greater impairment of quality of life in DIE. Infertility was significantly more frequent in DIE, while the EFI was comparable between groups, highlighting its limitations in reproductive prognosis.

Scientific problem solved. Optimisation of non-invasive DIE diagnosis through integration of clinical, anamnestic and imaging data according to #Enzian, development of a multidisciplinary diagnostic algorithm and assessment of the applicability of the EFI in reproductive prognosis.

Theoretical significance. The results support the concept of DIE as a chronic, infiltrative condition with multisystem impact and disabling potential and the need for an integrated, multidisciplinary and individualised diagnostic approach.

Practical value. A multidisciplinary medical algorithm was developed for early, non-invasive DIE diagnosis by integrating clinical and imaging data according to #Enzian and standardised tools for assessing pain, reproductive prognosis and quality of life.

Implementation of scientific results. The findings were integrated into teaching at Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy and implemented in clinical practice through implementation acts and clinical protocols on endometriosis.

Thesis structure. The thesis comprises 114 pages of main text, an introduction, 4 chapters, general conclusions, practical recommendations, 155 references, 50 figures, one formula, 9 tables and 9 appendices. The results were published in 26 scientific papers.

Keywords: endometriosis, deep infiltrating endometriosis, pain syndrome, clinical diagnosis, #Enzian classification, quality of life, EFI, EIQ, SF-36, WHO-5.

CURRICULUM VITAE

ELENA IVANOVA
Medic obstetrician-ginecolog | Doctorandă,
program 321.15 Obstetrică și Ginecologie
Chișinău, RM
elle.ivanova.90@gmail.com

EXPERIENȚĂ PROFESIONALĂ

aprilie 2026 – prezent	medic ginecolog, Invitro Diagnostics S.R.L., Chișinău
martie 2025 – prezent	medic ginecolog de urgență, IMSP SCM „Sfînta Treime”
noiembrie 2020 – octombrie 2024	medic obstetrician-ginecolog, IMSP SCM „Gheorghe Paladi”
aprilie 2020 – martie 2024	medic obstetrician-ginecolog, EstetExpert S.R.L., Chișinău
februarie 2020 – octombrie 2020	medic obstetrician-ginecolog, CMF nr. 1, Chișinău
octombrie 2013 – decembrie 2019	medic rezident obstetrician-ginecolog, USMF „N. Testemițanu”

EDUCAȚIE ȘI FORMARE

2024 – 2026	**Studii superioare de doctorat, ciclul III – perioada de grație** Program 321.15 Obstetrică și Ginecologie, USMF „N. Testemițanu”
2020 – 2024	**Studii superioare de doctorat, ciclul III, cu frecvență** Program 321.15 Obstetrică și Ginecologie, USMF „N. Testemițanu”
2013 – 2019	**Rezidențiat în Obstetrică și Ginecologie** Catedra Obstetrică și ginecologie, USMF „N. Testemițanu”
2007 – 2013	**Studii superioare medicale – Medic** Facultatea Medicina Generală, USMF „N. Testemițanu”

EXPERIENȚĂ ÎN CERCETARE CLINICĂ

2019–2022 – Participare în cadrul unui studiu clinic multicentric, randomizat, dublu-orb, cu trei brațe și grup paralel, privind evaluarea eficacității și siguranței mifepristonei (2,5 mg și 5 mg) comparativ cu placebo în tratamentul endometriozei la femeile de vârstă reproductivă.

ACTIVITATE ȘTIINȚIFICĂ ȘI VALORIFICAREA REZULTATELOR CERCETĂRII

Lucrări și publicații științifice / profesionale – total	35
Articole în reviste științifice	5
– în reviste internaționale indexate în baze de date internaționale	2
– în reviste naționale de categoria B	3
Articol în lucrările unei conferințe științifice internaționale	1
Rezumate / abstracte / teze publicate în lucrările congreselor și conferințelor	23
Lucrări științifico-metodice și didactice	3
Alte publicații profesionale în domeniul ginecologiei laser	3
Participări active la foruri științifice naționale și internaționale	20
– comunicări orale	14
– postere	6
Certificate de inovator	8
Acte de implementare	8

PUBLICAȚII ȘI CONTRIBUȚII ȘTIINȚIFICE SELECTATE

- Иванова Е.Г., Кодряну Н.П. Глубокий эндометриоз – сравнительное исследование болевого синдрома и распространенности клинических симптомов согласно классификации #ENZIAN. În: Проблемы репродукции. 2025;31(4):96–101. doi:10.17116/repro20253104196.
- Кодряну Н.П., Иванова Е.Г. Влияние глубокого эндометриоза на репродуктивную функцию (сравнительное исследование). Проблемы репродукции, acceptat pentru publicare.
- Codreanu N., Ivanova E. Deep endometriosis – impact on infertility, endometriosis fertility index, and reproductive prognosis (comparative study). Mold J Health Sci. 2024;11(3):22–26. doi:10.52645/MJHS.2024.3.03.
- Ivanova E., Codreanu N. Deep endometriosis – diagnosis and impact on quality of life. Mold J Health Sci. 2024;11(2):17–26. doi:10.52645/MJHS.2024.2.03.
- Ivanova E. Știința actuală în endometrioza profundă. Buletin de Perinatologie. 2022;1(93):5–15.
- Codreanu N., Ivanova E., Botnari-Guțu M. Endometrioza. În: Ginecologie. Manual. Chișinău, 2024, pp. 367–386. ISBN 978-9975-180-24-5.
- Paladi Gh., Codreanu N., Profire L., Iliadi C., Caproș H., Ivanova E., Guțu M. Endometrioza. Protocol clinic național, PCN-438. Chișinău, 2025, 55 p.

PARTICIPĂRI ACTIVE SELECTATE LA MANIFESTĂRI ȘTIINȚIFICE

2025 – Congresul Științific Internațional Aniversar „80 de ani de inovație în sănătate și educație medicală” al USMF „N. Testemițanu”, comunicare orală „Posibilități de diagnostic în endometrioză și valoarea lor practică”, Chișinău, RM.

2025 – Societatea Medicilor Obstetricieni-Ginecologi din RM, comunicare orală „Particularitățile de diagnostic ale endometriozei profunde și impactul asupra calității vieții femeilor”, Chișinău, RM

2025 – Expert Laser Meeting, comunicare orală „Fotona SMOOTH în ginecologie – siguranță și eficiență”, Chișinău, RM.

2025 – 11th International SEUD Congress, poster „Pain syndrome and endometriosis: a comparative study according to the #Enzian classification”, Praga, Republica Cehă.

2024 – 13th National Congress of Obstetrics and Gynecology, poster „Comparative study of the impact of deep endometriosis on reproductive function based on the EFI score”, București, România.

2024 – 7th European Endometriosis Congress (EEC), poster „Comparative study of the spectrum and intensity of pain syndrome in deep endometriosis”, București, România.

2024 – 21st World Congress of Gynecological Endocrinology (ISGE), poster „Comparative study of spectrum and severity of pain in deep endometriosis and its impact on quality of life in patients”, Florența, Italia.

2024 – Conferința „Zilele Gheorghe Paladi”, poster „Endometrioza profundă – evaluarea clinică și impactul clasificării #Enzian în diminuarea erorilor diagnostice”, Chișinău, Republica Moldova.

2023 – Balkan and Black Sea Region Laser Meeting, comunicare orală „Tehnologiile cu laser în ginecologie”.

2023 – Săptămâna Uniunii Medicale Balcanice „Perspective ale medicinei balcanice în era post-COVID-19”, comunicare orală „Particularitățile în diagnosticul endometriozei profunde”, Chișinău, Republica Moldova.

2021 – 7th Congress of the Society of Endometriosis and Uterine Disorders (SEUD), poster „Adenomiosis and reproductive complications”, Stockholm, Suedia.

2020 – Congresul consacrat aniversării a 75-a de la fondarea USMF „Nicolae Testemițanu”, comunicare orală „Endometrioza și calitatea vieții. Abordări terapeutice”, Chișinău, Republica Moldova.

STAGII, CURSURI ȘI PERFECȚIONĂRI SELECTATE

- 2025 – Curs de perfecționare „Endocrinologie ginecologică”, Academia de Educație Medicală „F.I Inozemțev”, Rusia
- 2025 – Seminar practic „Tehnologii laser moderne în ginecologie. Prezentarea cazurilor clinice”, RM
- 2025 – ESLD Hands-on Laser and EBD Teaching Course, Sofia, Bulgaria
- 2024 – Școala științifico-practică „Endometrioza și miomul uterin”, Academia OTTA
- 2023 – Întâlnirea de Crăciun a Academiei OTTA „Actualități în ginecologie și endocrinologie”
- 2022 – Workshop internațional VELA, Roma, Italia
- 2022 – Școala științifico-practică „Ginecologia endocrinologică – de la știință la practică”, Academia OTTA, Rusia
- 2022 – Curs de perfecționare „Endocrinologie ginecologică”, Open Medical Communications, Rusia
- 2021 - VIRTUALENDO24 – The Global View, ISGE, virtual meeting on endometriosis
- 2021 - 14th World Congress on Endometriosis, World Endometriosis Society, virtual congress
- 2020 - SEUD Online Week – Update in the Medical and Surgical Treatment of Endometriosis and Uterine Disorders”

PREMII ȘI DISTINCȚII ȘTIINȚIFICE

- Premiul III pentru cel mai bun poster, Al 13-lea Congres Național al Societății de Obstetrică și Ginecologie din România, București, 2024.
- Diplomă gradul II, Conferința universitară anuală USMF, 2023.
- Bursa nominală de merit „Nicolae Testemițanu”, anul de studii 2022–2023.
- Diplomă gradul III, Conferința Științifică Anuală USMF, 2019.
- Diplomă gradul III, Conferința Științifică Anuală USMF, 2015.

COMPETENȚE LINGVISTICE

Rusă – limbă maternă | Română – C2 | Engleză – B2 | Ucraineană – C2 | Franceză – A1 | Sârbă – B1