



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA



**UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA**

Endometrioza

Protocol clinic național

PCN-438

Chișinău, 2025

**Aprobat la ședința Consiliului de experți al Ministerului Sănătății
din 23.12.2024, proces verbal nr. 4
Aprobat prin Ordinul MS al RM nr. 192 din 24.02.2025 Cu privire la aprobarea
Protocolului clinic național „Endometrioza”**

CUPRINS

Sumarul recomandărilor	4
Abrevierile folosite în document	5
Prefață.....	6
A. PARTEA INTRODUCATIVĂ.....	6
A.1 Definiție.....	6
A.2. Codul bolii (CIM–10):.....	6
A.3. Utilizatorii:	6
A.4. Obiectivele protocolului	7
A.5. Data elaborării protocolului: 2025.....	7
A.6. Data revizuirii protocolului: 2030	7
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului:	7
A.8 Informația epidemiologică.....	8
B. PARTEA GENERALĂ.....	9
B.1. Nivelul de asistență medicală primară (medicina de familie)	9
B.2. Nivelul de asistență medicală specializată de ambulator.....	9
B.3. Nivelul de asistență medicală spitalicească	11
C.1. ALGORITMI DE CONDUIȚĂ	13
C1.1 Algoritmul conduitei ginecologice a pacientei cu suspecție la endometrioza	13
C 1.2 Algoritmul de conduita pacientei cu endometrioza în dependența de planurile reproductive	13
C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR	14
C.2.1. Clasificarea endometriozei	14
Clasificarea revizuită a Societății Americane a Medicinii Reproductive (SAMR / rASRM) (aa. 1979, 1996).....	14
Clasificarea #ENZIAN 2019 [7][8].....	15
EFI (Endometriosis Fertility Index)	16
(Indexul Fertilității În Endometrioză) [10].....	16
C.2.2. Conduita pacientelor (standard/obligatoriu)	17
C.2.2.1. Factori de risc și prevenirea	17
C 2.2.2. Anamneza	18
C.2.2.3. Datele clinice	18
Tabloul clinic a endometriozei [1]	19
Examenul ginecologic	19
C.2.2.4. Investigații paraclinice.....	19
Diagnostic instrumental [16][1].	19
Investigații de I linie.....	19
Investigații de linia a II [16][1]	20
Investigații paraclinice de linia a III [1][16][3][15]	21
Laparoscopia în diagnosticul endometriozei	22
C.2.2.5. Diagnosticul diferențiat (standard/obligatoriu).....	23
C.2.2.6. Criteriile de spitalizare.....	23
C.2.2.7. Tratament/conduită	24
C.2.2.7.1. Tratament conservativ	24
Tratamentul medicamentos nespecific	24
Tratamentul medicamentos hormonal [1]	24
Controlul eficacității tratamentului conservator	26
C.2.2.7.2. Tratament chirurgical.....	26
Tehnici pentru tratamentul chirurgical a endometriozei [3]:.....	26

Tratamentul chirurgical prin laparoscopie a endometriozei pelvine superficiale [3].....	27
Tratamentul chirurgical prin laparoscopie a endometriomului [3][2].....	27
Tratamentul chirurgical prin laparoscopie a endometriozei profunde	28
Monitorizarea postoperatorie a pacienților	29
C.2.2.7.3. Tratament de alternativă	30
C.2.3. Tactica de conduită	30
C.2.3.1. Managementul pacienților cu endometrioză și infertilitate feminină	30
C.2.3.2. Managementul pacienților cu endometrioză și cancer	33
C.2.3.3. Managementul pacienților cu endometrioză în menopauză.....	34
C.2.3.4. Managementul adolescentelor cu endometrioză.....	35
C.2.3.5. Managementul și diagnosticul adenomiozei (compartiment FA după #Enzian).....	37
D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI.....	39
E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI.....	41
ANEXE.....	42
Examinări de linia a II și a III în evaluarea extensiei endometriozei	42
Tactica chirurgicală a endometriomului.....	43
Conduita pacienților cu EP	43
Strategia de diagnostic pentru simptomele durerii pelviene	44
Anexa 5.....	45
Algoritm pentru menținerea fertilității la femei cu endometrioză.....	45
Anexa 6.....	46
Managementul femeilor cu endometriom ovarian asociat cu infertilitate.....	46
Anexa 7.....	46
Scara analog-vizuală.....	46
Anexa 8.....	47
Scorul B & B	47
Anexa 9.....	47
WHO-5 Well-being Index	47
Anexa 10.....	48
GHIDUL PENTRU PACIENTE CU ENDOMETRIOZĂ	48
Anexa 11.....	50
FIȘA STANDARDIZATĂ DE AUDIT PENTRU EVALUAREA IMPLEMENTĂRII	50
PROTOCOLULUI STANDARDIZAT DE ENDOMETRIOZA	50
Anexa 12.....	53
Niveluri ale dovezilor științifice și grade de recomandare.....	53
Bibliografie	54

Sumarul recomandărilor

1. Endometrioza este o afecțiune inflamatorie sistemică cronică, dependentă de ciclul menstrual, cu simptome caracteristice: durere pelvină cronică, dismenoree, dispareunie, dishezie, disurie și infertilitate.
2. Clasificările recomandate pentru evaluarea endometriozei sunt rASRM, EFI și #Enzian, utilizate pentru stadializarea patologiei și managementul reproductiv al pacientelor.
3. Metodele diagnostice de linia I includ examenul ginecologic bimanual și ecografia transvaginală. Investigațiile de linia a II-a sunt ecografia transvaginală realizată de un specialist în endometrioză și RMN pelvin. Metodele diagnostice de linia a III-a sunt necesare în cazurile de suspiciune a endometriozei profunde.
4. Endometrioza depistată prin metode imagistice nu necesită confirmarea laparoscopică a diagnosticului.
5. Tratamentul medicamentos și chirurgical al endometriozei nu sunt opuse, ci complementare.
6. Tratamentul hormonal de linia I: progestativele, dispozitivele intrauterine cu LNG sau contraceptivele combinate sunt recomandate pentru managementul simptomatic al endometriozei. Tratamentul medicamentos de linia a II-a: agoniștii GnRH cu terapie add-back, antagoniști GnRH și inhibitori de aromatază, utilizate în combinație cu COC/progestogeni/agoniști GnRH/antagoniști GnRH, sunt recomandate la eșecul tratamentelor conservatoare sau chirurgicale.
7. Laparoscopia rămâne standardul de aur în tratamentul endometriozei, fiind esențială pentru managementul durerii și infertilității.
8. Aprecierea scorului EFI intraoperator este recomandată pentru stabilirea prognosticului reproductiv al pacientei.
9. În toate cazurile de endometrioză ovariană și endometrioză infiltrativă profundă, leziunilor tipice și atipice, biopsia este necesară pentru a exclude malignizarea. Identificarea laparoscopică a leziunilor endometriozei necesită confirmare histologică, dar histologia negativă nu exclude endometrioza.
10. Abordarea chirurgicală multidisciplinară în endometrioza este asociată cu îmbunătățirea calității vieții la paciente.
11. La femeile cu endometrioame recurente ce planifică sarcina cu scopul păstrării rezervei overiene se recomandă scleroterapie cu etanol laparoscopică.
12. Tratamentul chirurgical radical este indicat pacientelor care au încheiat planurile reproductive, având ca scop îndepărtarea completă a leziunilor endometriale.
13. Tehnicile de reproducere asistată sunt o metodă eficientă pentru obținerea unei sarcini la femeile cu endometrioză, chiar și în cazurile de rezervă ovariană redusă și permeabilitate tubară compromisă, în cazul în care scorul EFI calculat este < 6 puncte. TRA nu pare să influențeze recurența endometriozei.
14. La femeile cu antecedente de endometrioză clinicienii pot lua în considerare THM combinată (indiferent de prezența sau lipsa uterului) sau tibolonum pentru tratamentul simptomelor postmenopauzei.
15. Endometriomele și formele de endometrioza profundă în progresie în perioada menopauzală necesită abordare chirurgicală și excluderea procesului oncologic.
16. La adolescente cu durere pelvină asociată endometriozei, medicii trebuie să prescrie progestative sau contraceptive combinate în regim continuum ca terapie hormonală de primă linie.
17. Tratamentul chirurgical este indicat numai la adolescentele cu sindrom de durere severă, care nu poate fi oprit prin terapia medicamentoasă, sau în prezența formațiunilor de volum în bazinul mic.
18. Adenomioza, ca o formă de endometrioză infiltrativă profundă, are un impact semnificativ asupra funcției menstruale, fertilității și pierderilor reproductive.

Abrevierile folosite în document

AAGL	American Association of Gynecologic Laparoscopists
AINS	Antiinflamatoare nesteroidiene
AMH	Hormonul anti-Mullerian
BIP	Boala inflamatorie pelvină
CA 125	Antigenul carbohidrat 125 asociat cancerului
COC	Contraceptive orale combinate
Colo-CT	Computer Tomograf Colon
CT	Tomografia computerizată
DIU	Dispozitiv intrauterin
DMO	Densitate osoasă minerală
DPC	Dureri pelvine cornice
E	Endometrioza
E₂	Estradiol
EE	Etinilestradiol
EER	Ecografia endorectală
EEnR	Ecoendoscopie rectală
EP	Endometrioza profundă (infiltrativă)
ESGE	European Society of Gynecological Endoscopy (Societatea europeană de ginecologie endoscopică)
ESHRE	European Society of Human Reproduction and Embryology
FIV	Fertilizare in vitro
FIGO	Federation of Gynecology and Obstetrics (Federația Internațională de Obstetrică și Ginecologie)
FSH	Follicular-Stimulating Hormone (Hormon de stimulare foliculară)
aGnRH	Gonadotropin-Releasing Hormone Agonists (Agoniști de gonadotropin-releasing hormone)
anGnRH	Gonadotropin-Releasing Hormone Antagonists (Antagoniști de gonadotropin-releasing hormone)
ICSI	Injectie de spermă intracitoplasmatică
IUI	Inseminarea intrauterine (intrauterine insemination)
LNG-DIU	Levonorgestrel (dispozitiv intrauterin)
LH	Luteinizing hormone (Hormon luteinizant)
μg	Microgram
mg	Miligram
MRPS	Modulatori selectivi ai receptorilor de progesterone
Prl	Prolactina
RMN	Rezonanță Magnetică Nucleară
ROMA	Risk of Ovarian malignancy Algorithm (Algoritmul riscului de malignitate ovarian)
t°C	Temperatura corpului
SAV	Scală analog vizuală
SERM	Selective estrogen receptor modulator (Modulatori selectivi ai receptorilor estrogenici)
SOGR	Societatea de Obstetrică și Ginecologie Română
SPRM	Selective progesterone receptor modulator (Modulatori selectivi ai receptorilor de progesteron)
SUA	Sângerări uterine anormale
TA	Tensiunea arterială
TAB	Therapy add-back (Terapie suplimentară)
THM	Tratament hormonal în menopauză
TNF-α	Tumor necrosis factor-α (Factorul de necroză tumorală-α)
TRA	Tehnologii de reproducere asistată
TV	Tușeul vaginal
TVESG	Transvaginal elastography (Elastografie transvaginală)
USG	Ultrasonografie
USGTR	Ultrasonografie transrectală
USGTV	Ultrasonografie transvaginală
UI	Unități Internaționale

Prefață

PCN „Endometrioza” este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale și cu experiența autorilor, acumulată în domeniul dat. Acest protocol va servi la elaborarea protocoalelor clinice instituționale, în funcție de posibilitățile reale ale fiecărei instituții. La recomandarea Ministerului Sănătății, pentru monitorizarea protocoalelor clinice instituționale pot fi utilizate formulare suplimentare, care nu sunt incluse în acest protocol clinic național.

Protocolul vine în ajutorul medicului pentru a alege conduita corectă a endometriozei, și nu poate dicta o conduită exclusivă a cazurilor. Conduită în fiecare caz va depinde de circumstanțele clinice specifice și necesitățile /decizia fiind luată în comun acord cu pacienta.

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

Exemple de diagnostic clinic:

- *Adenomioza. Sângerări uterine abundente și prelungite. Anemie gr. II. (N80.0)*
- *Endometrioza infiltrativă recto-vaginală. Dispareunie. (N80.4)*
- *Endometrioza profundă a peritoneului pelvian. Sindrom algic. (N80.3)*
- *Adenomioza. Avort spontan în evoluție la 9-10 s.a. (N80.0)*
- *Endometrioza infiltrativă. Endometriom ovarului drept. Apendicită. Abdomen acut. (N80.1)*
- *Endometrioza superficială peritoneală. Proces aderențial pelvian. Infertilitatea I. (N80.3)*

A.1 Definiție

Definiția certă a endometriozei se stabilește histologic (în urma examenului histologic) și presupune prezența glandelor sau a stromei endometriale, care reprezintă o proliferare benignă a țesutului similară în proprietăți morfologice și funcționale cu endometrul în afara cavității uterine, care induce o reacție cronică, inflamatorie [1][2].

A.2. Codul bolii (CIM–10):

N80 Endometrioza
N80.0 Endometrioza uterului
N80.1 Endometrioza ovariană
N80.2 Endometrioza trompelor uterine
N80.3 Endometrioza peritoneului pelvian
N80.4 Endometrioza septului rectovaginal și a vaginului
N80.5 Endometrioza intestinală
N80.6 Endometrioza cicatricii cutanate
N80.8 Alte endometrioze
N80.9 Endometrioza, nespecificată

A.3. Utilizatorii:

- Prestatorii de servicii de asistență medicală primară (medic de familie, medic obstetrician-ginecolog, asistent medical/asistentă medicală de familie)
- Prestatorii de servicii de asistență medicală specializată de ambulator (medic obstetrician-ginecolog, asistent medical/asistentă medicală)
- Prestatorii de servicii de asistență medicală urgentă
- Prestatorii de servicii de asistență medicală spitalicească de nivel I, II, III (medic obstetrician-ginecolog, asistent medical)

Notă: Protocolul la necesitate poate fi utilizat și de către alți specialiști (medici specializați în reproducere asistată, chirurgie, imagistică, anatomie patologică, gastroenterologie, urologie etc.)

A.4. Obiectivele protocolului

Scopul protocolului. Îmbunătățirea calității managementului clinic (conduitei clinice): diagnosticului precoce, tratamentului eficient și calității vieții pacienților cu endometrioza.

Obiectivele protocolului:

- Optimizarea diagnosticului clinic al endometriozei, bazat pe semne clinice, anamneză și ecografie, cu scopul de a reduce intervalul de timp de la apariția simptomelor până la stabilirea diagnosticului. Grupul țintă sunt adolescentele, pentru a permite profilaxia complicațiilor reproductive pe viitor.
- Implementarea scorului #Enzian în practica medicală a echipelor endoscopice specializate, precum și în activitatea medicilor imagiști, pentru a pregăti comunitatea medicală în vederea implementării unei conduite multidisciplinare.
- Implementarea scorului EFI și aprecierea rezervei ovariene pe baza AMH, datelor ecografice și spermatogramei la soț, pentru a identifica pacientele cu endometrioză care pot obține sarcină spontană, față de cele care necesită TRA.
- Evaluarea suplimentară la pacientele cu endometrioză profundă: pe lângă scorul EFI, se va lua în considerare gradul dispareuniei și frecvența relațiilor sexuale, pentru o conduită ulterioară corectă.
- Adoptarea unei atitudini față de endometrioză ca stil de viață, care să includă planificarea managementului medical, obținerea sarcinii, tratamentul hormonal, tratamentul chirurgical, conduita în menopauză, toate monitorizate de un Centru de excelență în endometrioză.

A.5. Data elaborării protocolului: 2025

A.6. Data revizuirii protocolului: 2030

A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului:

<i>Numele</i>	<i>Funcția</i>
Paladi Gheorghe	acad., dr. hab. șt. med., prof. univ., Departamentul Obstetrică și Ginecologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Codreanu Nadejda	dr. șt. med., conf. univ., Departamentul Obstetrică și Ginecologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Profire Liliana	dr. șt. med., conf. univ., Departamentul Obstetrică și Ginecologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Caproș Hristiana	dr. șt. med., conf. univ., Departamentul Obstetrică și Ginecologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Iliade-Tulbure Corina	dr. șt. med., conf. univ., Departamentul Obstetrică și Ginecologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Ivanova Elena	doctorandă, Departamentul Obstetrică și Ginecologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Botnari-Guțu Mihaela	doctorandă, Departamentul Obstetrică și Ginecologie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Recenzenți:

<i>Numele</i>	<i>Funcția</i>
Moșin Veaceslav	dr. hab. șt. med., acad. AȘM, prof. univ., Departamentul Obstetrică și Ginecologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Bologan Ion	dr. șt. med., conf. univ., Departamentul Obstetrică și Ginecologie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Protocolul a fost discutat, aprobat și contrasemnat:

Denumirea instituției	Persoana responsabilă
Departamentul de Obstetrică și Ginecologie, Disciplina de Obstetrică, ginecologie și reproducere umană, USMF „Nicolae Testemițanu”	Valentin Friptu , dr. hab. șt. med, prof. univ., șef disciplină
Comisia științifico-metodică de profil Obstetrică și Ginecologie	Olga Cernetchi , dr. hab. șt. med, prof. univ., USMF „Nicolae Testemițanu”, președinte
Catedra de medicină de familie, USMF „Nicolae Testemițanu”	Ghenadie Curocichin , dr. hab. șt. med, prof. univ., șef catedră
Catedra de farmacologie și farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”	Bacinschi Nicolae , dr. hab. șt. med., prof. univ., șef catedră
Catedra de medicină de laborator, USMF „Nicolae Testemițanu”	Anatolie Vișnevschi , dr. hab. șt. med, prof. univ., șef catedră
Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	Dragoș Guțu , director general
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	Valentin Mustea , director
Compania Națională de Asigurări în Medicină	Ion Dodon , director general
Consiliul de experți al Ministerului Sănătății	Aurel Grosu , dr. hab. șt. med., prof. univ., președinte

A.8 Informația epidemiologică

Endometrioza este o patologie inflamatorie frecventă care afectează femeile, mai ales în perioada reproductivă [1].

Prevalența endometriozei este dificil de estimat în populația generală (7-15%). S-a estimat că peste 200 de milioane de femei din întreaga lume suferă de endometrioza.

Endometrioza poate fi și asimptomatică, dar simptomele asociate includ dureri hipogastrice periodice, dispareunie, disurie, dischezie și infertilitate [1].

Endometrioza nu numai că are un impact semnificativ asupra vieții a milioane de femei și a familiilor acestora, dar este asociată și cu o povară socio-economică enormă.

Prevalența endometriozei la femeile cu durere cronică pelvină variază de la 2 la 74%, iar la femeile cu durere pelvină acută este estimată la 33%. Întrucât endometrioza are o evoluție asimptomatică îndelungată, depistarea precoce și tratarea acesteia reprezintă o măsură eficientă de prevenire a formei profunde. Întrucât endometrioza are o lungă perioadă de evoluție sub forma unor leziuni fără repercusiuni clinice, depistarea și tratarea acestora reprezintă o măsură extrem de eficientă de prevenire a endometriozei profunde. Standardul de aur pentru tratamentul endometriozei este intervenția laparoscopică.

S-a demonstrat că femeile cu endometrioza diagnosticată chirurgical au raportat cea mai severă durere, asociată cu scăderea calității vieții în comparație cu femeile cu alte patologii ginecologice [3]. Cu toate acestea, unele studii au observat corelația dintre localizarea și profunzimea leziunilor endometrioze [4].

S-a demonstrat că intervenția chirurgicală îmbunătățește semnificativ simptomele asociate endometriozei comparativ cu tratamentul hormonal și analgezic [5]. Eșecul tratamentului poate fi parțial atribuit heterogenității endometriozei și, în cazul intervenției chirurgicale, corelează direct cu factori precum experiența chirurgicală, complexitatea cazului clinic, localizarea anatomică [1].

B. PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivelul de asistență medicală primară (medicina de familie)		
Descriere	Motive	Pași
1. Profilaxia	Profilaxia primară a endometriozei la paciențele expuse factorilor de risc va reduce incidența bolii (C.2.2.1.). Profilaxia secundară a endometriozei permite: • prevenirea recidivelor simptomatice • menținerea fertilității • îmbunătățirea calității vieții pacientelor cu endometrioza	Standard/Obligatori: • Consilierea pentru susținerea sarcinii și prevenirea avorturilor la cerere • Evaluarea anamnesticalui familial. • La suspjecția endometriozei – consultația ginecologului. (Caseta 2)
2. Diagnostic	Stabilirea unui diagnostic preliminar de endometrioza în cazul dismenoreei apărute de la menarhă, durerilor pelvine/extrapelvine catameniale sau infertilității (în contextul unui anamnesic familial agravat) este esențială pentru inițierea unei conduite medicale adecvate și prevenirea complicațiilor.	Standard/Obligatori: • Referirea pentru diagnostic la medicul ginecolog • În menopauză, prezența maselor anexee constatate la USG necesită referirea la medicul ginecolog
3. Tratament/conduita	Inițierea precoce a tratamentului permite: • prevenirea recidivelor simptomatice • reducerea riscului de progresie a bolii • menținerea fertilității • gestionarea complicațiilor asociate • îmbunătățirea calității vieții pacientelor cu endometrioza	Standard/Obligatori: • Tratamentul la medicul ginecolog • Opțional: ▪ Consultarea psiho-neurologului cu suport psihologic ▪ Consultarea sexopatologului
B.2. Nivelul de asistență medicală specializată de ambulator		
Descriere	Motive	Pași
1. Profilaxia	Profilaxia primară a endometriozei la paciențele expuse factorilor de risc previne apariția bolii, iar profilaxia secundară are rolul de a preveni consecințele sistemice patologice și a limita progresia afecțiunii (C.2.2.1.).	Standard/Obligatori: • Planificarea funcției reproductive. • Evaluarea anamnesticalui familial și factorii de risc. • COC între sarcini la paciențele din grupul de risc (Caseta 2).
2. Diagnostic	Confirmarea endometriozei pentru individualizarea tratamentului în funcție de forma endometriozei, vârstă, realizarea funcției reproductive și situația clinică existentă (C.2.2.2 – C.2.2.5, Algoritme C.1.1, C.1.2)	Standard/Obligatori: • Evaluarea anamnezei generale și ginecologice (Caseta 3) • Colectarea acuzelor cu utilizarea scorurilor SAV, B&B și a clasificării #Enzian (Caseta 1, 3; Anexa 7, 8) • Examenul general și ginecologic (Caseta 4, 5) • Investigații paraclinice (Caseta 6 - 9) - I linie (Caseta 7) - II linie (Caseta 8, Anexa 1) - III linie (Caseta 9, Anexa 1) • Laparoscopie în E (Caseta 10) • Diagnosticul diferențial (Caseta 11)
2.1 Durerea asociată cu endometrioza	2.1 Stabilirea simptomelor endometriozei: dureri pelvine și extrapelvine catameniale, semne extragenitale catameniale,	2.1 Medicul trebuie să evalueze intensitatea durerii utilizând scorurile SAV și B&B (Anexa 4, 7, 8), semnele

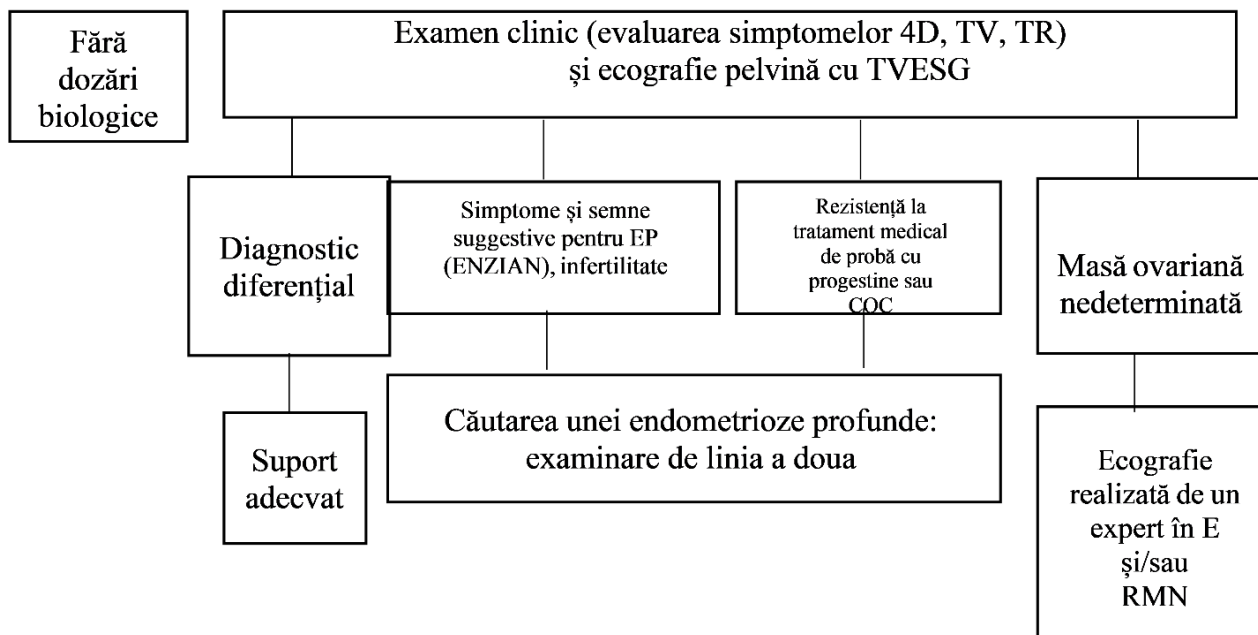
	infertilitate asociată cu endometrioza, care afectează calitatea vieții. (C.2.2.2, <i>Caseta 4</i> , 5).	extragenitale catameniale conform compartimentelor #Enzian (<i>Caseta 1</i>) și impactul asupra calității vieții folosind chestionare standardizate (EIQ, SF-36, WHO-5 și altele) (<i>Anexa 8</i>). – A
2.2 Datele clinice	2.2 Evaluarea simptomelor sugestive pentru endometrioză (<i>Caseta 4</i>) [83, 97]. IV	2.2. Examinarea ginecologică ghidată cu speculul vaginal, tușeul vaginal, tușeul rectovaginală (<i>Caseta 5</i>). C
2.3 Investigații paraclinice instrumentale	2.3 Stabilirea diagnosticului final de endometrioză și a gradului de răspândire a procesului patologic.	2.3 Investigație de primă linie - USGTV (<i>Caseta 7</i>). E - Investigații de linia a doua – USGTV efectuată de către un examinator cu experiență în endometrioza sau RMN, opțional TVESG (<i>Caseta 8</i>). - Investigații de linia a treia – conduita multidisciplinară în caz de suspiciune de EP (<i>Caseta 9</i>, <i>Anexa 3</i>)
3. Decizia asupra tacticii de tratament conservator versus de cel chirurgical	Elaborarea conduitei ulterioare conservator sau chirurgicale cu stabilirea indicațiilor și termenului oportun pentru intervenție programată, sau urgentă (<i>Algoritm 1.2</i> , C.2.2.6 – C.2.2.7)	Standard/Obligatoriu: - Tratamentul conservator (<i>Caseta 13 - 16</i>) - Extras pentru tratamentul chirurgical spitalicesc (<i>Caseta 12, 17</i>)
4. Conduita / supravegherea în condiții de ambulator	Îmbunătățirea calității vieții pacientelor	Controlul eficacității tratamentului conservator sau chirurgical aplicat (<i>Caseta 16, 22</i>)
5. Tratamentul medicamentos	Tratamentul sindromului dureros în endometrioză sau necesitatea contracepției (C.2.2.7.1)	Standard/Obligatoriu: - Tratamentul de I linie (<i>Caseta 13, 14</i>) - Tratamentul de linia a II (<i>Caseta 14</i>) - Tratamentele «noi» (<i>Caseta 15</i>)
6. Metode conduitei alternative	Opțiuni terapeutice non-medicamentoase (C.2.2.7.3)	Pot fi propuse în plus față de managementul medical al endometriozei (<i>Caseta 23</i>).
7. Management infertilității în contextul endometriozei	Managementul femeilor afectate de endometrioză în realizarea planurilor reproductive (C.2.3.1).	Alegerea terapiei medicamentoase (inclusiv pre- și postoperatorie), aprecierea prognosticului reproductiv după EFI, conduita endometriozei în contextul TRA (<i>Algoritm C1.2, Caseta 19, 20, 24, Anexa 5, 6</i>).
8. Managementul pacientelor cu endometrioză și cancer	Aprecierea riscului cancerului în endometrioza și tactica de conduita a pacientelor (C.2.3.2)	Utilizarea COC la femeile cu endometrioză nu este asociat cu riscul de malignitate (<i>Caseta 25</i>).
9. Managementul pacientelor cu endometrioză în menopauză	Managementul femeilor postmenopauzale afectate de endometrioză (C.2.3.3)	TMH combinată sau tibolonum sunt recomandate pentru tratamentul simptomelor postmenopauzei la femei cu antecedente de endometrioză (<i>Caseta 26</i>).
7. Managementul adolescentelor cu endometrioză	Tactica de conduită corectă în cazul adolescentelor cu endometrioză (C.2.3.4)	Tratamentul conservator reprezintă conduita de bază în gestionarea endometriozei la adolescente (<i>Caseta 27</i>).
8. Managementul adenomiozei	Conduita conservatoare în cazul adenomiozei (C.2.3.5)	Stabilirea diagnosticului cert și tratamentul medicamentos eficient (<i>Caseta 28</i>).

B.3. Nivelul de asistență medicală spitalicească		
Descriere	Motive	Pași
1. Spitalizarea 1.1 Spitalizarea de urgență C.2.2.6 1.2 Spitalizarea programată C.2.2.6	Spitalizarea permite managementul durerilor severe, tratamentul chirurgical, evaluarea infertilității	Standard/Obligativ: 1.1. Spitalizare urgentă în secția de ginecologie sau chirurgie generală (Caseta 12). 1.2. USG și spitalizare programată în secția de ginecologie (Caseta 12).
2. Diagnostic C.2.2.2 – C.2.2.	Stabilirea diagnosticului cert în echipa multidisciplinară (în cazul suspjecției de EP) permite inițierea unei conduite medicale adecvate și prevenirea complicațiilor	Standard/Obligativ: • Evaluarea tabloului clinic utilizând SAV, B&B, clasificarea #Enzian (Caseta 1, 4, 5; Anexa 7, 8); • Evaluarea anamnezei generale și ginecologice (Caseta 3); • Evaluarea datelor paraclinice (Caseta 6-9) • Aprecierea prezenței factorilor de risc oncologici. (Caseta 6) • Diagnostic diferențial (Caseta 11)
Laparoscopia	Laparoscopia permite diagnosticul endometriozei (C.2.2.4).	• Laparoscopia este recomandată pentru diagnosticul infertilității asociate endometriozei, inclusiv pentru calcularea scorului EFI (Caseta 1, 10). • Este recomandabilă recoltarea de biopsii direcționate în timpul laparoscopiei diagnostice (Caseta 10). • Semnele de endometrioza se evaluează pe baza clasificării #Enzian, cu stabilirea localizării precise (Caseta 1).
3. Tratament chirurgical	Tratamentul chirurgical al endometrioamelor permite păstrarea rezervei ovariene și excizia completă a leziunilor endometriale profunde (C.2.2.7.2, Casete 17 – 21; Anexa 2, 6).	Tehnici chirurgicale în: • Endometrioza pelvină superficială (Caseta 18) • Endometrioame (Caseta 19; Anexe 2, 6) • Endometrioza profundă pelvină (Caseta 20) • Endometrioza profundă îndepărtată (Caseta 21) • Histerectomie (Caseta 20) • Monitorizarea postoperatorie (Caseta 22)
4. Management infertilității în contextul endometriozei	Managementul femeilor afectate de endometrioza permite realizarea planurilor reproductive (C.2.3.1).	Alegerea terapiei medicamentoase (inclusiv pre- și postoperatorie), volumului intervenției chirurgicale (multidisciplinare în cazul EP), aprecierea prognosticului reproductiv după EFI, conduita endometriozei în contextul TRA (<i>Algoritm C.1.2, Caseta 19, 20, 24, Anexa 5, 6</i>).
5. Managementul pacientelor cu	Aprecierea riscului cancerului în endometrioza va determina tactica de conduita a pacientelor (C.2.3.2)	Efectuarea tratamentului chirurgical al endometriozei necesită biopsie țesutului

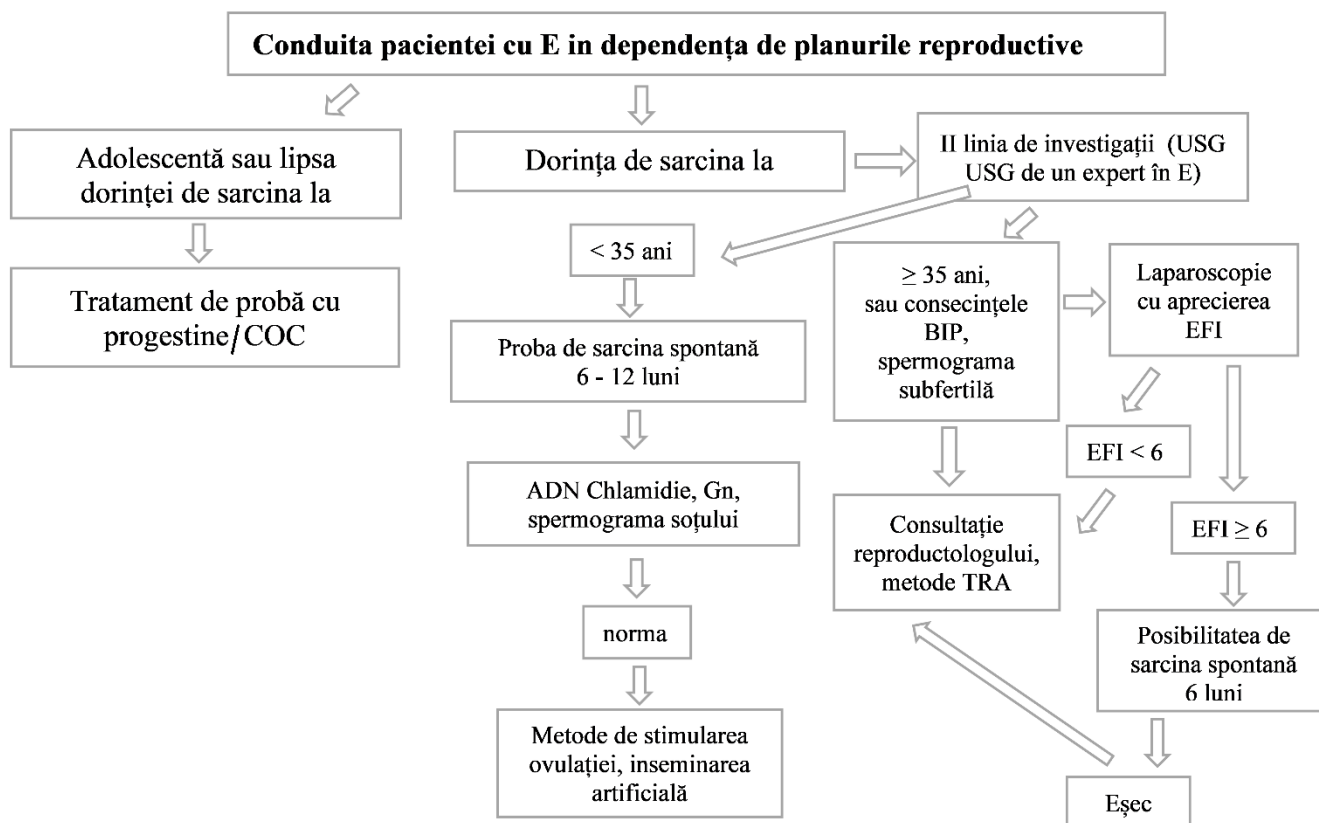
endometrioză și cancer		endometrioid pentru a exclude un proces malign concomitent (<i>Caseta 25</i>).
6. Managementul pacientelor cu endometrioză în menopauză	Managementul femeilor postmenopauzale afectate de endometrioză (C.2.3.3)	Tratamentul chirurgical laparoscopic pentru excizia formațiunilor endometriale și excluderea procesului oncologic (<i>Caseta 26</i>)
7. Managementul adolescentelor cu endometrioză	Tactica de conduită corectă în cazul adolescentelor cu endometrioză (C.2.3.4)	Tratamentul chirurgical al sindromului de durere severă, care nu poate fi controlată prin terapia medicamentoasă, sau al formațiunilor de volum în bazinul mic (<i>Caseta 27</i>).
8. Managementul adenomiozei	Conduita chirurgicală în cazul adenomiozei (C.2.3.5).	Intervenția chirurgicală trebuie să fie efectuată de un chirurg cu experiență (<i>Caseta 28</i>).

C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ

C1.1 Algoritmul conduitei ginecologice a pacientei cu suspjecție la endometrioza



C 1.2 Algoritmul de conduita pacientei cu endometrioza in dependența de planurile reproductive



C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea endometriozei

Caseta 1.

În RM cea mai mult utilizată a fost **clasificarea topografică a lui Baskakov**, după care avem endometrioza *genitală* (internă și externă) și *extragenitală*.

Dar din 2021 conform consensului societăților AAGL, ESGE, ESHRE s-a stabilit utilizarea în practica clinică a următoarelor clasificări: **rASRM**, scorul **EFI** și **#Enzian** [6].

Clasificarea revizuită a Societății Americane a Medicinii Reproductive (SAMR / rASRM) (aa. 1979, 1996)

rASRM una dintre cele mai utilizate în practica mondială, propusă în 1979 și revizuită în 1996:

- Gradul I - minim (1-5 puncte);
- Gradul II - ușor (6-15 puncte);
- Gradul III - moderat (16-40 de puncte);
- Gradul IV - endometrioza severă (mai mult de 40 de puncte).

Stadiile I și II au o localizare superficială și aderențe minime, iar stadiile III și IV prezintă endometrioame și aderențe mult mai extinse. Nu sunt prevăzute formele infiltrative.

Tabelul 1. 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 Tabel 1.

Endometrioza superficială se împarte în forme tipice și atipice conform cl. rASRM revizuite în 1996 (figura 1).

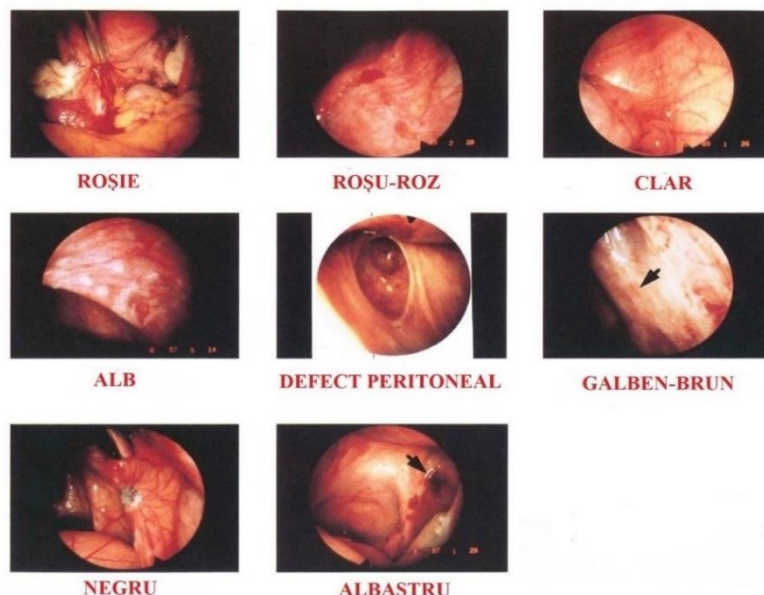


Figura 1. Forme tipice și atipice ale endometriozei (rASRM, 1996)

Clasificarea #ENZIAN 2019 [7][8]

Compartimentele genitale (figura 2):

- compartimentul O – ovarele
- compartimentul T – trompele uterine
- compartimentul P – peritoneul

Severitatea este apreciată în același mod pentru compartimentele ovariene și peritoneale:

- gradul 1 - invazie < 3 cm;
- gradul 2 - invazie 3-7 cm;
- gradul 3 - invazie > 7 cm.

Severitatea în cazul implicării trompelor uterine:

- T1 – proces aderențial între trompele uterine și peritoneul parietal pelvin;
- T2 - proces aderențial între trompele uterine și peritoneul parietal pelvin, uterului;
- T3 - proces aderențial între trompele uterine și peritoneul parietal pelvin, uterului, ligamentele utero-sacrale.

Compartimentele endometrioza profundă (figura 2):

- compartimentul A - septul rectovaginal și vaginul;
- compartimentul B - ligamentul sacrouterin al peretelui pelvin (BB - bilateral);
- compartimentul C - rectul și colonul sigmoid.

Severitatea este apreciată în același mod pentru toate compartimentele retroperitoneale:

- gradul 1 - invazie < 1cm;
- gradul 2 - invazie 1-3 cm;
- gradul 3 - invazie >3 cm.

Invazia profundă subperitoneală a endometriozei în micul bazin, precum și invazia organelor adiacente și îndepărtate este abordată separat:

- FA - adenomioză;
- FB - invazia vezicii urinare;
- FU - invazie intrinsecă a ureterului;
- FI - invazie intestinală cranială de joncțiunea recto-sigmoidiană;
- F... - alte localizări (perete abdominal).



Figura 2. #Enzian scoring system for women with deep endometriosis. Reprinted with permission from Professor Jörg Keckstein. Reference: www.endometriose-sef.de/dateien/ENZIAN_2013_web.pdf; accessed 1 February 2019 [9]

EFI (Endometriosis Fertility Index) (Indexul Fertilității În Endometrioză) [10]

EFI - prezintă un scor folosit intraoperator pentru aprecierea prognosticului reproductiv la femeile cu endometrioză, se bazează pe determinarea funcției minime păstrate (FM, figura 3), ce se apreciază intraoperator cu punctele și se include în factori chirurgicali, și pe factori anamnestici (vârsta, durata infertilității, istoricul sarcinilor precedente) și chirurgicali (FM, scor AFS, scor AFS total, figura 3). Astfel, EFI poate fi considerată prima evaluare care oferă un prognostic clinic al fertilității la o pacientă cu endometrioză diagnosticată și tratată chirurgical.

Funcția minimă păstrată (FM) (eng. LF – least function) după concluzia chirurgului

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

Pentru a calcula scorul, adunați cel mai mic scor pentru partea stângă și cel mai mic scor pentru partea dreaptă. Dacă un ovar este absent pe o parte, scorul se obține prin dublarea scorului cel mai mic de pe partea unde ovarul este prezent.

	Stînga	Dreapta
Trompele uterine		
Fimbrii		
Ovare		
Scor minim		

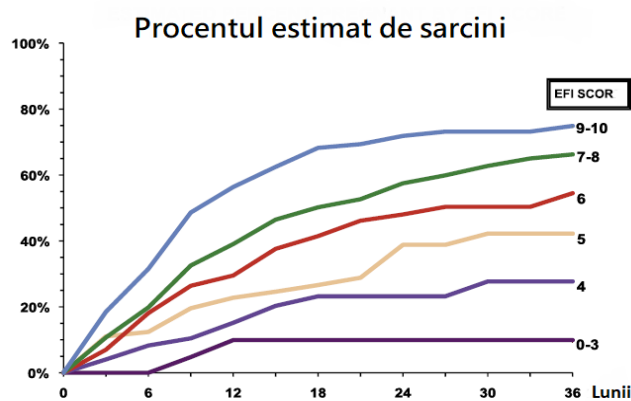
Scor minim + =

FM

INDEXUL FERTILITĂȚII ÎN ENDOMETRIOZĂ (EFI)

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

Figura 3. Calculul EFI



EFI 7–10 prezintă un prognostic reproductiv favorabil pentru sarcină
 EFI = 6 la o pacientă sub 35 de ani este favorabil pentru o sarcină spontană
 EFI = 6 la femeile ≥ 35 de ani arată o necesitate de TRA
 EFI ≤ 5 prezintă un prognostic reproductiv nefavorabil pentru sarcină, pacienta necesită consultația reproductologului pentru TRA (figura 4)

Figura 4. Prognosticul reproductiv apreciat în baza EFI

C.2.2. Conduita pacientelor (standard/obligatoriu)

C.2.2.1. Factori de risc și prevenirea

Caseta 2.

Teoriile endometriozei [11]:

- embrionară (Baskacov)
- transplantare – migrație (Sampson)
- metaplastică

- genetică și celulele stem
- imunologică
- de trauma chirurgicală
- insuficienței de testosteron în perioada embriogenezei

Factori ce măresc probabilitatea apariției [12][11][13]

- **hormonali:** menarha precoce; hiperpolimenoree; nuliparitatea, dereglări ale ciclului menstrual cauzate de patologii endocrin-ginecologice, indice de masă corporală scăzut, nivelul jos de testosteron în perioada de embriogeneză;
- **imunologici:** suprimarea imunității celulare și umorale, stresul psihoemoțional de lungă durată;
- **traumatici:** deteriorarea mecanică a zonei de joncțiune a miometrului (nașteri multiple, nașteri prin cezariană, avorturi repetate, efectuate în special cu chiuretaj);
- **ereditari** predispoziție ereditară (teoria predispoziției genetice); antecedente familiale de endometrioza, riscul de a dezvolta endometrioza pentru rudele de gradul întâi este de cinci ori mai mare decât în populația generală; modificări epigenetice;
- **inflamatori** endometrită, anexită, salpingită, metroanexită, pelviperitonită și/sau abces tubo-ovarian, contribuind la aderența și invazia celulelor endometriale;
- **exogeni:** iradiere cu raze ultraviolete; folosirea în exces a alcoolului, fumatul.

În scopul prevenirii endometriozei și a complicațiilor ei se recomandă:

Standard/Obligatoriu:

- Planificarea funcției reproductive, încurajarea sarcinilor, prevenirea avorturilor la cerere.
- Aprecierea factorii de risc pentru apariția endometriozei și evaluarea anamneșticului familial de endometrioza
- Consultația medicului ginecolog.

Recomandabil:

- COC (cu Dienogestum sau LNG DIU) între sarcini la pacientele din grupul de risc în cazul lipsei contraindicației sau ele au fost recomandate de ginecolog.
- Administrarea COC (regimul continuu) pot fi considerat ca măsuri de profilaxia primară a endometriozei (GCP)
- În cazul contracepției chirurgicale ireversibile preferabil de efectuat tubectomie cu scop de profilaxie a endometriozei pelvine și cancerului ovarian
- Evitarea sportului de performanță, sexului și tușeului vaginal în timpul menstruației
- Regimul de viață sănătos, activitatea fizică, alimentație rațională, eliminarea stresului cronic.

C 2.2.2. Anamneza

Caseta 3.

Anamneza

- Aprecierea factorilor de risc (hormonali, imunologici, traumatici, ereditari, inflamatori) ce măresc probabilitatea apariției endometriozei (*caseta 1*).
- Aprecierea funcției menstruale, sexuale și reproductive.
- Distanța anogenitală <2,5 cm.
- Aprecierea maladiilor concomitente, extragenitale.
- Determinarea antecedentelor chirurgicale
- Aprecierea factorilor de risc asociați cu o probabilitate mărită de apariție a cancerului ovarian ca: vârsta 50 ani, nuliparitate, menarhă precoce, menopauză tardivă, infertilitate, sindromul ovarelor polichistice

C.2.2.3. Datele clinice

Caseta 4.

Evoluția endometriozei este posibilă în forme cronice și dureroase. În cadrul mai multor studii a fost raportată o durată medie de stabilire a diagnosticului de endometrioza între 4 și 10 ani.

Tabloul clinic a endometriozei [1]

- dismenoree, dureri pelvi-abdominale cronice și acute
- dispareunia
- durerea la defecație
- sângerare rectală sau hematurie
- disurie
- infertilitatea (A)
- durere la vârful umărului, pneumotorax, tuse/ hemoptizie / dureri toracice
- edemul și durere ciclice ale cicatricii postoperatorii cutanate.

Femeilor care nu doresc să obțină o sarcină și care au dismenoree izolată, bine controlată prin contracepție hormonală, nu le sunt recomandate teste adiționale pentru stabilirea diagnosticului de endometrioză. **E.**

Caseta 5.

Examenul clinic

În prezența simptomelor sugestive pentru endometrioză, se va efectua, dacă este posibil, examinarea ginecologică, inclusiv examinarea fornixului vaginal posterior. **C**

Examenul ginecologic

Examenul în valve permite vizualizarea leziunilor de endometrioză în regiunea fornixului vaginal posterior (#Enzian A).

Tușeul vaginal permite suspectarea endometriozei pe baza semnelor [14]:

- deplasarea laterală a colului uterin;
- uterul fixat, retroversat, deplasat, ușor mărit în dimensiuni (la suspectarea adenomiozei – #Enzian FA);
- zonele anexiale cu mobilitate scăzută;
- formațiuni volumetrice ale anexelor;
- prezența nodurilor în regiunea uterosacrală sau în Douglas (#Enzian B).

Examinarea rectovaginală permite evaluarea septului rectovaginal. În anumite cazuri permite detectarea nodurilor de endometrioză și evaluarea formațiunilor de la nivel rectosigmoidian (#Enzian C). **IV**

C.2.2.4. Investigații paraclinice

Caseta 6.

Investigații de laborator opționale:

Scorul ROMA – pentru diagnosticul diferențial cu cancerul ovarian;
prolactina, hormonul luteinizant, hormonul foliculostimulant, estradiol, testosteron, hormonul de stimulare tiroidiană, dehidroepiandrosteron-sulfat, hormon anti-Mullerian- în cazul infertilității.

Nu se recomandă studierea nivelului de antigen al cancerelor adenogene CA 125 în sânge pentru diagnosticarea endometriozei. **IV, C**

Comentariu: Nivelurile crescute de CA-125 pot fi asociate cu endometrioza [15].

Cu toate acestea, endometrioza poate fi prezentă în ciuda nivelurilor normale de CA125 (mai puțin de 35 UI / ml) [16].

Caseta 7.

Diagnostic instrumental [16][1].

Investigații de I linie

USG este metoda de bază în diagnosticul primar a endometriozei (**IIa, B**)

Criteriile ecografice pentru endometriomul tipic:

1. Conținutul formațiunii neomogen cu ecogenitate medie/crescută cu caracter de suspensiei, nedepășabile – «simptom de sticlă mată»
2. Peretele îngroșate cu contur dublu
3. Fluxul sanguin periferic
4. Endometriomul se formează prin invaginarea cortexului cu formarea conținutului ciocolatiu. Astfel, țesutul ovarian se răspândește pe suprafața chistului.
5. De obicei unicamerală
6. De obicei – unilaterale (1/3 – bilaterale), din stânga mai frecvent
7. Localizarea – lateral sau în spatele uterului
8. Dimensiuni 3-20 cm (obișnuit 3 – 7 cm)
9. Nu dispar în dinamică

Criteriile ecografice pentru endometrioza profundă [17]:

- Mobilitatea uterului redusă, uterul fixat, dureros
- “Kissing” ovaries- se referă la aspectul observat atunci când ambele ovare sunt situate în imediata apropiere sau se ating în spațiul Douglas, de obicei din cauza aderențelor pelvine.
- Ovariele sensibile/dureroase, fixate
- Sactosalpinx (ocluzie de focare endometrioide, aderențe)
- Sm. de slicing negativ – Douglas obliterat
- Noduli hipocogeni în peretele vezicii urinare
- Dilatare ureterelor, hidronefroza
- Straturi hipocogene în peretele vaginal posterior
- Strat hiperecogen între vagin și rect
- Noduli de clepsidră sau ‘diabolo’- leziunea fornixului posterior cu trecerea în peretele rectal anterior
- Ligamentele uterosacrale îngroșate, hipocogene
- Îngroșarea fusiformă, noduli hipocogeni în stratul muscular rectal cu/fără focare de hiperecogenitate cu contur neclar, scăderea peristaltismului în regiunea leziunii
- Vascularizare intensă

Prezența unei leziuni profunde de endometrioza, descrisă cu ajutorul USG, asociată cu semne sugestive sugerează diagnosticul de endometrioza profundă.

Absența unei leziuni vizibile la USG nu elimină diagnosticul de EP [18]. **IIb**

Ecografia transrectală este cea mai informativă pentru diagnosticul endometriozei rectosigmoide.

Caseta 8.

Investigații de linia a II [16][1]

Investigații paraclinice de linia a II-a sunt examinări orientate la nivel pelvin - **E:**

- **USGTV realizată de un examinator cu experiență în endometrioza**
- **RMN pelvină**
- **TVESG**

Indicații:

- ✓ evaluarea gradului de răspândirea a leziunilor endometrioze
- ✓ persistența simptomelor sugestive pentru endometrioza în lipsa semnelor ecografice de linie I (C)
- ✓ diagnosticul endometriozei profunde - dureri în timpul defecării, dismenoree, simptome catameniale ale tractului urinar, dispareunie profundă severă sau infertilitate asociată [1][18]. **IIb**

Concluzia examinărilor (RMN sau USG) trebuie să descrie adecvat dimensiunile, localizarea și numărul leziunilor endometrioze [19][16]. **IIa, B.**

În cazul EP sunt recomandate investigații de a IIa și a IIIa linie pentru a confirma diagnosticul și a prezice necesitatea intervenției chirurgicale multidisciplinare [1][16]. B

USGTV și RMN permit detectarea leziunilor vezicale și a ureterohidronefrozei. **IV.**

RMN permite detectarea localizărilor specifice, cum ar fi afectarea parametrilor și localizările digestive extrapelvine.

În cazul de discordanță între examenul clinic, ecografic și RMN, pacienta va fi îndrumată către un centru terțiar pentru reevaluare diagnosticului, poate fi propusă o a doua interpretare RMN de către un radiolog cu experiență. - E.

Nu se recomandă utilizarea RMN pelvine pentru diagnosticul de rutină al endometriozei. **IV, C**

* În ceea ce privește criteriile de calitate pentru RMN pelvin, recomandările din organizațiile de profil se bazează pe secvențe multiplanare din T2 și T1 cu și fără saturația grăsimilor pentru a face diagnosticul de endometrioza pelvină [19]. **IIB, B**

* Secvențele RMN T2 fără tehnica de supresie a grăsimii sunt cele mai bune pentru detectarea endometriozei pelvine. Secvențele axiale RMN 2D-T2W de la nivel renal până la osul pubian permit o vizualizare sistematică a rinichilor și analiza cavității abdominale (cec, apendice, intestin mic, intestin gros). Secvențe RMN 2D-T2W (sagittale, axiale, oblice) sunt recomandate în evaluarea EP. Secvența RMN T1W este standardul de aur pentru diagnosticarea chisturilor endometriozei. Secvența T1 fără tehnica de supresie a grăsimilor este de valoare în diagnosticul endometriozei. Secvențele RMN T1W fără și cu supresie de grăsime sunt recomandate în evaluarea endometriozei de la nivel anexial [19]. **IIB**

* *constatări pentru specialiști în RMN*

Pentru RMN, injectarea de gadolinu este o opțiune, în special pentru a caracteriza o formațiune tumorală anexială complexă. - C

Prepararea digestivă prealabilă este uzuală. Opacifierea vaginului sau a rectului este utilă în absența preparării digestive în prealabil [19]. **IV**.

TVESG - elastografie transvaginală - este acum studiat pentru diagnosticarea endometriozei, deoarece fiziopatologic leziunile endometriozei cauzează modificări fibrotice prin multiple procese, inclusiv metaplazie musculară netedă, transdiferențierea fibroblastului la miofibroblast și tranziția epitelial-mezenchimală [20].

Informativitatea 100% în diagnosticarea endometriozei, pe când informativitatea TVUSG și RMN a fost 66,7% și 83,3%, respectiv [20].

Caseta 9.

Investigații paraclinice de linia a III [1][16][3][15]

EP recto-sigmoidiană (#Enzian C, FI)

- Ecoendoscopie rectală (EEnR), USGTR sunt metode diagnostice pentru localizările rectale și sigmoidiene, cu aprecierea distanței până la anus. **IV**

-Colo-CT este metoda diagnostică pentru localizările colonice situate mai sus pe traiect, apreciază îngroșarea concentrică a peretelui cu/fără noduli de suprafață și leziuni poliploide cu/fără noduli de suprafață. **IV, C**

Sensibilitatea colo-CT atinge până la 99%, specificitatea de 98 - 100%, ce depinde de localizarea procesului endometriozei. - **IV**

Colonoscopia permite efectuarea unei biopsii și stabilirea diagnosticului de endometrioza. – **IV**

Endometrioza urinară (#Enzian FB)

USG renală sau RMN cu secțiuni înalte la nivelul lojelor renale detectează în mod fiabil dilatația sistemului pielocaliceal. **C**

Cistoscopia permite diagnosticarea vizuală a leziunilor endometriozei prin descoperirea leziunilor tipice de tip nodular roșu sau albastru în 50% de cazuri, ce permite biopsie țintită [21]. **IV**

O constatare imagistică negativă nu exclude endometrioza, în special superficială - GRADE++++ [1].

Histeroscopia

Se recomandă efectuarea histeroscopiei la pacientele cu endometrioză:

- cu sângerări uterine anormale,
- infertilitate asociată endometriozei în absența efectului tratamentului pentru a exclude patologia intrauterină. **IV, C**

Comentarii: în caz de infertilitate la pacientele cu endometrioză și ≥ 2 eșecuri de FIV, histeroscopia este recomandată ca metodă de evaluare a prezentei sinechiilor intrauterine, endometritei, malformațiilor genitale, precum și evaluării permeabilității trompelor uterine [15].

Caseta 10.

Laparoscopia în diagnosticul endometriozei

Actual, laparoscopia nu este standardul de aur pentru diagnosticarea endometriozei [15].

Prezintă o strategie de management pentru durere și infertilitate și trebuie oferită în următoarele situații:

- când sarcina este o prioritate pentru pacienta ce suferă de infertilitate (pentru aprecierea permeabilității tubare și calcularea EFI);
- prezența durerii și lipsa efectului de tratament conservator [15]. **IV**
- la pacientele cu rezultate imagistice negative sau cu eșec de tratament empiric
- pentru diagnosticarea endometriozei în prezența simptomelor bolii și absența semnelor patologiei la examinarea USG sau RMN [15]. **IV, C**

Abordarea laparoscopică este asociată cu o rată redusă de complicații și durere postoperatorii, durată de spitalizare și cost comparativ cu laparotomia. **Ib, IIa**

Poate determina stadiul endometriozei pelvine. **IIa IIb**

Performanța diagnostică a laparoscopiei în caz de endometrioză suspectată la pacientele simptomatice sau infertile este între 62 și 86%.

Identificarea laparoscopică a leziunilor endometriozei necesită **confirmarea histologică, dar histologia negativă nu exclude endometrioza - D** [1].

În cazul unor leziuni macroscopice suspecte de endometrioză în timpul laparoscopiei, confirmarea histologică variază între 52 și 75%.

Biopsiile peritoneale din țesut sănătos nu sunt recomandate. - **B**

În toate cazurile de endometrioză ovariană și endometrioză infiltrativă profundă, leziunilor tipice și atipice biopsia este necesară pentru a **exclude malignizarea** [16]. **IIa IIb**

Leziuni endometriozei:

- "tipice" - pigmentate, sub formă de mici granule milimetrice sau mici placarde de culoare albastră, maro sau neagră, sunt adesea asociate cu aderențe fibroase mici, mai mult sau mai puțin retractile;
- "atipice" – nepigmentate, cu aspectul heterogen (papulare, veziculare, polipoide), de consistență moale, de culoare deschisă, mov, roșu sau de burgundy, sub formă de leziuni inflamatorii, peteșiale, înconjurate de o vascularizare foarte intense.

Se recomandă:

- efectuarea preoperator unei evaluări vizuale a stării organelor extragenitale în caz de suspiciune de implicare a acestora în procesul infiltrativ, pentru determinarea volumului operației. **IV, C**
- examinarea vizuală și descrierea în protocol postoperator defectelor de peritoneul parietal, de pe cupolei diafragmatice, ficat, epiplon, tract digestiv, spațiul vezico-uterin, ligamente uterosacrate, spațiului Douglas, uter, trompe uterine, ovare, fosele ovariane, parametre și uretere, inclusiv aderențele și diferite tipuri de leziuni, cu descrierea lor macroscopică, mărimea și localizarea acestora, cu scopul corelării simptomatologiei cu leziunile observate și ghidarea conduitei terapeutice ulterioare.

Clasificările utilizate pentru descrierea leziunilor endometriozei sunt **rASRM, Enzian și EFI** [6]-**E**
Se recomandă la pacientele cu infertilitate asociată endometriozei să se utilizeze o tehnică standardizată și o evaluare a EFI intraoperator. IV, C

Când laparoscopia diagnostică nu dezvăluie leziuni macroscopice vizibile, cu condiția că aceasta a realizat o explorare satisfăcătoare a regiunii abdomeno-pelvine, ea exclude diagnosticul de endometrioză. **E**

Pentru depistarea precoce a recidivelor, complicațiilor sau malignității se recomandă monitorizarea periodică pe termen lung a pacientelor cu endometrioză confirmată, în special endometrioză profundă și ovariană. - **GRADE++++** [1].

Endometrioza depistată prin metode imagistice (elemente caracteristice și specifice, ca: chisturi și / sau leziuni profunde), **nu necesită confirmarea laparoscopică a diagnosticului** [16]. **I Ib, B**

C.2.2.5. Diagnosticul diferențiat (standard/obligatoriu)

Caseta 11.

În perioada reproductivă endometrioza se formează la 10% dintre toate femeile.

La femei de vârstă reproductivă diagnosticul diferenciat se v-a efectua cu:

- Boală inflamatorie pelvină
- chist ovarian;
- Cr ovarian;
- teratoamele ovariene
- dereglări ale ciclului menstrual;
- hidrosalpinx;
- hematosalpinx;
- sarcina ectopică
- Sângerări uterine anormale (după algoritmul PALM-COEIN în cazul adenomiozei)
- tuberculoza endometriului și anexelor;
- cistită interstițială;
- sindrom de vezică urinară hiperactivă;
- urolitiază;
- ocluzie și subocluzie intestinală;
- tumorile rectosigmoidiene
- sindromului intestinului iritat
- lombalgie
- pneumotorax de origine TBC sau Cr.

C.2.2.6. Criteriile de spitalizare

Caseta 12.

Situațiile, tratate ambulator, sunt: sindromul durerilor pelvine, spottingul vaginal cauzat de drenarea focarelor de endometrioză uterine, polimenoree cu dismenoree.

Indicații pentru spitalizarea în mod urgent:

- chist endometrioid perforat;
- hematosalpinx perforat;
- torsiunea anexială;
- sindromul durerii în prezența formațiunilor de volum în bazinului mic;
- abdomen acut cauzat de ocluzie sau subocluzie intestinală, apendicită, hematoperitoneum;
- bloc ureteral, hidronefroză;

Indicații pentru spitalizarea în mod programat:

- infertilitate
- tumori și formațiuni tumorale ale bazinului mic (chisturi endometrioide);
- sângerări uterine anormale
- endometrioza cu suspiciu la malignizare
- endometrioza și anomaliile de dezvoltarea a uterului (uter septat, bicorn, corn rudimentar în prezența simptomelor de durere pelvină cronică, hematoperitoneumului sau infertilității).

Caseta 13. Tipurile de tratament medicamentos:
nespecific și hormonal

Caseta 14.

Tratamentul medicamentos nespecific

Analgezice -se aplică tuturor pacientelor cu endometrioză, după o evaluare globală a durerii și a repercusiunilor acesteia.

AINS sunt recomandate la pacientele cu endometrioză cu dismenoree sau sângerări uterine abundente și prelungite repetate [15]. **IIa**

AINS pe termen lung nu sunt recomandate datorită **efectelor adverse gastrice și renale** semnificative. Nu există date care să evalueze eficacitatea paracetamolului sau a opioizilor în endometrioză. **III, B**

Gabapentinum (anticonvulsivant) și Amitriptylinum (antidepresiv triciclic) prezintă interes în tratamentul durerii pelvine cronice, dar nu au fost evaluate în endometrioză. Cauza reapariției durerii asociate cu endometrioză sunt mecanisme fiziopatologice inflamatorii și neuropatice. Dacă se suspectează originea neuropată a durerii, se recomandă un tratament specific. **IV, C**

Gabapentinum este disponibil sub formă de capsule sau tablete, cu doze de inițiere de 300 mg pe zi, crescând treptat până la 1800–2400 mg pe zi, în funcție de toleranță și eficacitate.

- Amitriptylinum se administrează oral, sub formă de comprimate, în doză inițială de 10–25 mg seara, crescând treptat până la 75–150 mg pe zi, conform indicației clinice.

Tratamentul medicamentos hormonal [1]

Tratamentul recomandat de **Ia linie**:

- **Progestative orale (dienogestum, desogestrelum*, dydrogesteronum) – GRADE++++**

Terapia continuă cu progestogen este posibilă pentru a asigura atrofia epiteliului glandular și decidualizarea componentului stromal; este posibil să se utilizeze progestativi în mod ciclic la pacientele cu endometrioză care planifică sarcina.

- **Dienogestum** – comprimate 0.002 – 2 mg pe zi neîntrerupt, timp de 3-12 luni - este eficient cu persistența reducerii scorurilor durerii pelvine la 12 luni după întreruperea tratamentului.
- **Desogestrelum*** - se administrează oral, în doze de 75 micrograme pe zi, sub formă de comprimate, ca metodă contraceptivă sau pentru alte indicații hormonale.
- **Dydrogesteronum**-comprimate de 10 mg, administrate oral, doza variind în funcție de intensitatea durerii: 10 mg de 2-3 ori pe zi în regimul ciclic prelungit, de la a 5-a până la a 25-a zi a ciclului menstrual, sau pe termen continuu - timp de 6-12 luni. Regimul continuu poate fi asociat cu spotting. Dydrogesteronum reduce volumul endometrioidelor, ameliorează sindromul pelvialgiilor cu 3-4 puncte conform SAV și nu blochează ovulația, ceea ce permite utilizarea preparatului în perioada preconcepțională [22].

- Progestativele pot interacționa cu alte terapii hormonale, cum ar fi inhibitorii de aromatază sau anticoncepționalele orale, fie prin synergism, fie prin antagonism.

- Utilizarea lor concomitentă cu alte medicamente necesită o evaluare atentă pentru a evita riscurile asociate polipragmaziei, cum ar fi dereglările hormonale sau efectele secundare exacerbate.

- **DIU LNG sau un implant subcutan cu etonogestrelum- GRADE++++, B**

DIU-LNG se recomandă la pacientele cu endometrioză și sângerări uterine anormale, care nu planifică o sarcină, atât adolescentele. **Ia, B**

Contracepția cu **desogestrelum*** scade SAV la 6 luni cu cel puțin 2 din 10 puncte la pacientele cu afectarea septului recto-vaginal. **IIb, III**

DIU-LNG și contracepția cu **desogestrelum***, **dydrogesteronum** au demonstrat o eficacitate semnificativă în reducerea durerii în endometrioză. **B**

- **Contraceptive orale combinate - GRADE++++**

Scăderea SAV cu 3 până la 9 puncte din 10.

Doza de EE 20 µg în componența COC cu progestativ dienogestum sau desogestrelum* este tot așa de efektivă ca progestinele pure, și poate fi recomandată în tratamentul endometriozei atât schema continuă cât și ciclică. **B**

Administrarea continuă a COC (versus ciclică) este mai benefică la pacientele fără infertilitate dar cu sindrom algic pronunțat, în afara contextului chirurgical și al dismenoreei severe [23]. **IIa IIb** Sunt recomandate la pacientele cu endometrioza pentru contracepție, ca terapie empirică, prevenirea recidivei bolii după tratamentul chirurgical [14][24]. **IV, C**

Tratamentul de **linia a II:**

- **Agoniști GnRH** (leuprorelinum*, goserelinum, triptorelinum, nafarelinum, buserelinum)-dovezile sunt limitate în ceea ce privește doza sau durata tratamentului – **GRADE++++**

Scăderea SAV la 3 - 6 puncte la 10 luni.

Mod de administrare:

- 1 injecție - 3,75 mg - la 28 zile, 4-6 doze
- 1 puf de 3 ori/zi, 4-6 luni de zile
- **Antagoniști GnRH** – aprobați ca tratament de linia a II din 2021 (Vannuccini et al)
 - **Relugolixum** – 40 mg, estradiolum 1 mg și norethisteronum 0,5 mg @Ryeqo – cea mai adaptată formă cu add-back terapia – administrată de la 6 până la 18 luni (studiul SPIRIT 1, 2 dublu orb randomizat) în ameliorarea semnificativă a durerii asociate endometriozei. Disponibil în RM.
 - **Elagolixum*** – 200 mg de 2 ori pe zi – 3-6 luni – oprește progresia bolii și reduce dramatic durerea. Un efect secundar negativ, deteriorarea densității osoase, dependent de doză.
 - **Linzagolixum*** – aprobat în tratamentul adenomiozei în 2020 [25]
Elagolixum*, Linzagolixum*- în ceea ce privește disponibilitatea în Republica Moldova, nu există dovezi actualizate că ar fi înregistrate local. Sunt mai des utilizate în SUA și alte țări unde au fost aprobate de FDA.
- **Inhibitorii de aromatază în combinație** cu COC, progestogeni, aGnRH sau anGnRH – se recomandă la femeile cu durere asociată endometriozei cu eșecul de alte tratamente medicale sau chirurgicale – **GRADE++++**
Goserelinum în monoterapie timp de 6 luni este asociat cu o rată de recurență peste 2 ani mai frecvent decât combinația Goserelinum-Anastrazolum. **IV**

Caseta 15.

“Tratamentele noi” în conduita endometriozei [1]

- **Inhibitori de aromatază** (Letrozolum, Anastrozolum), **SERM** (Tamoxifenum) și **SPRM** (Mifepristionum* 5 mg pe zi) sunt studiate insuficient pentru utilizarea în managementul endometriozei.
- **Inhibitori al TNF-α** (Infliximabum) ca tratament preoperator nu reduce simptomele endometriozei rectovaginale.

În absența unor date suficiente, inhibitorii ai aromatazei, SERM-urile, SPRM-urile și medicamentele anti-TNF-α nu sunt recomandate pentru tratamentul endometriozei. **C**

Caseta 16.

Controlul eficacității tratamentului conservator.

- Diminuarea pelvialgiilor cronice, dispareuniei, dismenoreei după SAV de la 3 până la 7 puncte și scorul B&B sau dispariția totală a acestor simptome
- Diminuarea dimensiunilor uterului, în special diametrului sagital, diminuarea sângerărilor uterine anormale, omogenizarea tabloului ecografic al miometrului și zonei de joncțiune cu micșorarea sau dispariția a zonelor de ecogenitate suspect pentru incluziunilor endometrioze.
- Diminuarea endometrioamelor în volum constatate la USG
- Diminuarea sau dispariția simptomelor urologice, ca disuria sau hematuria, semnelor de hidronefroza asimptomatică, simptomelor de intestinului iritat, subocluziei, meteorismului – constatări a EP compartimentului Enzian C sau altor simptomelor compartimentului Enzian F (vezi Enzian)
- Restabilirea funcției reproductive soldate cu o sarcină sau o naștere
- Îmbunătățirea calității vieții TTT

C.2.2.7.2. Tratament chirurgical

Caseta 17.

Indicații pentru tratament chirurgical urgent:

- chist endometrioid perforat;
- hematosalpinx perforat;
- torsiunea anexială;
- sindromul durerii în prezența formațiunilor de volum în bazinului mic;
- abdomen acut cauzat de ocluzie sau subocluzie intestinală, apendicită, hematoperitoneum;
- bloc ureteral, hidronefroza;

Indicații pentru tratament chirurgical programat:

- infertilitate
- tumori și formațiuni tumorale ale bazinului mic (chisturi endometrioide);
- sângerări uterine anormale
- endometrioza cu suspiciu la malignizare
- endometrioza și anomaliile de dezvoltare a uterului (uter septat, bicorn, corn rudimentar în prezența simptomelor de durere pelvină cronică, hematoperitoneumului sau infertilității)

Tehnici pentru tratamentul chirurgical a endometriozei [3]:

1. tehnici chirurgicale de **ablație** – în cazul leziunilor de endometrioză superficială;
2. tehnici chirurgicale de **excizie** – în cazul leziunilor de endometrioză profundă;
3. **chistectomie** – este prioritară în cazul sindromului dolor
4. **scleroterapie** cu etanol – pentru păstrarea rezervei ovariene la pacientele ce își doresc o sarcină

Alegerea tipului de tratament chirurgical depinde de:

- ✓ gradul și forma endometriozei,
- ✓ de vârsta pacientei,
- ✓ de realizarea funcției reproductive.

Când se efectuează o intervenție chirurgicală, clinicienii pot lua în considerare excizia în loc de ablația endometriozei pentru a reduce durerea asociată endometriozei. - **GRADE++** [1].

- **Laparoscopia este standardul de aur pentru tratamentul chirurgical** al pacientelor cu E.
- În cazul imposibilității laparoscopiei din cauza procesului aderențial sever sau abordului dificil, sau în lipsa tehnicii performante laparoscopice în caz de urgențe medicale se face laparotomia, în cele planice cu acordul pacientei sau se redirecționează la un centru cu endoscopie multidisciplinară.
- **Abordarea multidisciplinară** în caz de eșec al tratamentului inițial, recidivă sau implicare multiplă a organelor este asociată cu îmbunătățirea calității vieții la pacientele diagnosticate cu endometrioză [16].
- Tratamentul chirurgical și medicamentos nu sunt opuse, dar complementare.

- Alegerea între tratamentul medical și chirurgical este ghidată de așteptările femeii, de dorința unei viitoare sarcini, de eficacitatea și efectele adverse ale tratamentelor, de intensitatea și caracteristicile durerii, de severitatea și localizarea leziunilor endometrioze. **II, A**

Caseta 18.

Tratamentul chirurgical prin laparoscopie a endometriozei pelvine superficiale [3]

Reduce durerea pe termen scurt și mediu. – **B**

Se recomandă tratarea completă a leziunilor endometrioze pelvine când sunt descoperite în timpul unei laparoscopii diagnostic-curative în cazul femeilor infertile – **B**.

Tehnicile de ablație au o eficiență pentru ameliorarea durerii.

Tehnicile de excizie a leziunilor cu adezioliză permite o creștere a ratei de sarcini spontane. TTT

Caseta 19.

Tratamentul chirurgical prin laparoscopie a endometriomului [3][2]

Managementul chirurgical laparoscopic al endometrioamelor include:

1. Chistectomia- tehnica recomandată pentru managementul chirurgical al endometriomului cu diametru **peste 4 cm. - A**

Tratamentul chirurgical al endometrioamelor ovariene poate reduce rezerva ovariană.

Acest risc este crescut în cazul endometrioamelor mari, recurente sau bilaterale. **Iib**

Ratele de recidivă post-chirurgicală precoce pot fi mai mici după chistectomie – **GRADE++ [1]**.

Evaluarea a rezervei ovariene este necesară înainte de intervenția chirurgicală în cazul pacientelor de vârstă reproductivă. **B**

Endometrioza ovariană este foarte rar izolată, fiind întâlnită în aproximativ **50% din cazurile asociate cu EP**. Tratament chirurgical al endometriomului ar trebui asociat sistematic cu identificarea și excizia tuturor leziunilor de endometrioza pentru reducerea riscului de recurență. În cazul imposibilității se recomandă documentarea amănunțită a leziunilor endometrioze restante în protocolul operator și în biletul de externare. Riscul de recurență crește odată cu intervenția chirurgicală incompletă. **IV, C**

** Chistectomie în caz de endometrioza este recomandată la femeile ce au realizat planurile reproductive, suferă de sindrom pelvin cronic, ca cea mai bună opțiunea a managementului durerii cornice pelvine.*

** Nu se recomandă înlăturarea endometrioamelor mici (≤ 4 cm în diametru) cu scopul unic de a îmbunătăți șansele de concepție la pacientele infertile care sunt programați pentru FIV*

2. Scleroterapie cu etanol

Indicații:

- Endometrioame > 4 cm cu sindrom algic pelvin la adolescente (endometrioza profundă)
- Endometrioame la adolescente refractare la tratament conservator sau recidivante
- Endometrioame complicate cu endometrioza profundă la pacientele infertile cu țel de păstrare a rezervei ovariene, cu aprecierea AMH pre- și postoperator
- Endometrioamele recurente înaintea procedurii FIV

Contraindicație

- pacientele în perioada perimenopauzală
- datele USG ce sugerează posibilă malignizare sau oncomarcheri suspecti

Protocol operator - 7 pași.

Pas 1- punția chistului în cadrul intervenției laparoscopice sau laparotomice;

Pas 2 - aspirarea conținutului ciocolatiu din chist;

Pas 3 - spălarea chistului cu o soluție de Ringer lactat;
Pas 4 - introducerea soluției de alcool 96% în cavitatea chistului;
Pas 5 - expunerea timp de 10 - 15 minute (chirurgul continuă manopere chirurgicale necesare);
Pas 6 – extragerea alcoolului din chist și toaleta cavității peritoneale.
Pas 7 - îndepărtarea zonei neexpuse la alcool pentru examenul histopatologic.

3. Ablatia

Nu se recomandă ablația prin **coagularea bipolară** a endometrioamelor. - **GRADE++++**

Tehnica ablativă prin coagularea bipolară a endometriomelor **dăunează** rata de sarcini spontane postoperator și este slab efectivă în scăderea recurenței a endometrioamelor [16]. **III**

Laparotomia este indicată în cazuri extrem de rare, inclusiv pentru situații asociată cu procese aderențiale pronunțate.

Dacă intervenția este dificilă de a fi efectuată procedural laparoscopic, este recomandat stoparea intervenției după drenarea endometrioamelor, cu prescrierea aGnRH pentru 3 luni și reintervenție 3-6 luni mai târziu. Drept alternativă, este referirea pacientei către o instituție medical specializată multidisciplinară [16]. **A**

Caseta 20.

Tratamentul chirurgical prin laparoscopie a endometriozei profunde

Reduce durerea asociată endometriozei și îmbunătățește calitatea vieții a pacientelor [1]. - **GRADE++**

Operațiile pe EP nu duc la scăderea rezervei ovariene, și amânarea lor este nejustificată, dar necesită studii randomizate suplimentare.

Femeile cu EP trebuie să fie direcționate către un centru de expertiză [1]. - **D**

Pacientele supuse unei intervenții chirurgicale, în special pentru EP, necesită consilierea cu privire la riscurile potențiale, beneficiile și efectul pe termen lung asupra calității vieții. - **D**

Recomandări concrete vis-a-vis de abordările și tehnicile chirurgicale aplicate în ameliorarea durerii asociate cu EP formatori de ghiduri nu fac, întrucât preferințele pacientelor sunt deferite și tehnicile chirurgicale a diferitor școli sunt diferite [1].

Compararea tratamentului chirurgical cu terapia hormonală administrată pre-, postoperator sau în locul tratamentului chirurgical n-a fost efectuată [5]. - **IV**

Tratamentul chirurgical prin laparoscopie în EP a vezicii urinare (#Enzian FB)

Cistectomie parțială prezintă tratamentul chirurgical recomandabil pentru EP vezicii urinare. - **C**

Este eficientă pe termen lung în reducerea simptomelor durerii și a riscului de recurență EP cu o rată scăzută a complicațiilor severe [3]. **IV**

Această tehnică oferă abord doar la partea intravezicală.

În cazul infiltrării adiacente a miometrului sau a ligamentelor rotunde abordul va fi laparoscopic combinat cu calea transuretrală în echipă multidisciplinară [3]. **IV C**

Tratamentul chirurgical prin laparoscopie în EP ureterală (#Enzian FU)

Managementul chirurgical al leziunilor endometriozeice ureterale prin:

- conservare (**ureteroliză**)
- radicală (**rezeckia ureterală** cu anastomoză uretero-ureterală termino-terminală sau rezeckie ureterală și **reimplantarea** la nivel vezical) este eficientă în reducerea simptomelor durerii, dilatării tractului urinar și a riscului de recurență cu o rată scăzută de complicații severe [3].

Nediagnosticarea și nesoluționarea EP ureterale duce la complicații în sarcină ca: hidronefroză, pielonefrite recidivante, bloc renal, întrucât EP în sarcină nu regresează, ci din contra, progresează.

Supravegherea imagistică postoperatorie este necesară pentru diagnosticul stenozei a anastomozei sau a locului de reimplantare ureterovezical și a atrofiei renale progresive asimptomatice. **E**

Tratamentul chirurgical prin laparoscopie în EP la nivelul colonului și rectului (#Enzian C)

Chirurgia pentru endometrioza colorectală poate fi propusă la pacientele simptomatice. - **C**

În cazurile de intervenție chirurgicală pentru endometrioză digestivă, se recomandă abordare **multidisciplinară**, care este asociată cu îmbunătățirea calității vieții [3]. - **IV, E**

Tehnici utilizate: **shaving rectal, rezecție anterioară discoidală și rezecție segmentară**.

Chirurgia pentru endometrioză colorectală supune pacientele unor complicații postoperatorii grave, de care pacientele trebuie atent informate preoperator. - **B**

Se recomandă rezecția leziunilor completă pentru scăderea recurenței a durerii și creșterii ratei sarcinilor. - **C**

Abordarea laparoscopică este la fel de eficace ca laparotomia pentru ameliorarea disheziei postoperatorie și a calității vieții.

Chirurgia pentru endometrioza colorectală scade intensitatea simptomatologiei ginecologice, digestive, generale și îmbunătățește calitatea vieții [5]. - **IIa**

În cazul intervenției chirurgicale de endometrioză a rectului inferior (mai puțin de 5 cm de linia pectineală) prin rezecție discoidală sau segmentară, în special în cazul în care se asociază cu colpectomie, riscul de fistulă rectovaginală crește în raport cu localizările superioare. Trebuie să se discute efectuarea unui bypass digestiv temporar (ileostomie sau colostomie), cu consilierea pacientei. - **E**

Nu se recomandă utilizarea barierelor anti-aderențe în jurul anastomozei gastrointestinale în chirurgia EP, din cauza apariției complicațiilor postoperatorii [16]. - **IIb, B**

Histerectomia în endometrioză

Histerectomia cu/fără anexectomie și înlăturarea a tuturor leziunilor vizibile de endometrioză sunt recomandate la femeile cu planuri reproductive realizate și care nu au răspuns la tratament conservator, sau au contraindicații către tratament hormonal de durată sau suspiciu la malignizare.

Femeile trebuie informate că histerectomia nu va vindeca neapărat simptomele sau boala [1]. – **GRADE++**

Când se efectuează histerectomia, este preferată o histerectomie totală [1]. - **D**

Conservarea ovarelor trebuie discutată cu pacienta. - **C**

Utilizarea THM nu pare să crească simptomele endometriozei după sterilizare chirurgicală. THM poate fi oferită femeilor cu endometrioză în postmenopauză [26]. - **IV, C**

Caseta 21.

Chirurgia în alte forme de endometrioză

Endometrioza extra-pelvină: parietală, diafragmatică, toracică, cutanată (#Enzian F...)

Leziunile endometriozei extra-pelvine sunt cel mai adesea secundare intervenției chirurgicale la nivelul uterului sau pot apărea de novo (în ombilic, canalul inghinal).

Având în vedere prevalența implicării pelvine asociate (50-80%), se recomandă consultul cu un ginecolog în cazul endometriozei toracice. - **C**

Tratamentul chirurgical cu terapia hormonală administrate înainte, după sau în locul tratamentului chirurgical nu au fost comparate, întrucât incidența endometriozei pulmonare este mic. - **IV**

Endometrioza cicatricială cutanat necesită excizarea obligatorie pentru prevenirea malignizării.

Endometrioza rădăcinilor nervoase și a nervului sciatic (#Enzian F...)

EP poate să comprime sau să infiltreze rădăcinile sacrate sau trunchiul nervului sciatic, rezultând în simptome somatice (pe traiectul nervilor sciatic sau pudendal) sau simptome vegetative (vezicale, colorectale sau vaginale) cu caracter ciclic.

Unele serii de cazuri raportate de centrele de experți arată o eficacitate a intervenției chirurgicale asupra durerii [3]. – **E**.

Caseta 22

Monitorizarea postoperatorie a pacientelor

Urmărirea postoperatorie se va face în conformitate cu dorința pacientei de a obține o sarcină și pentru monitorizarea clinică și ecografică. - **IIa**

Examenul ginecologic are în vedere depistarea precoce a recidivelor.

Medicul trebuie să efectueze la fiecare control un examen ginecologic și un examen clinic. - **III, B**

. Evaluarea postoperatorie la 6 luni are rolul de a pune în evidență ameliorarea calității vieții după intervenția chirurgicală. - **IIB, B**

Medicul trebuie să indice investigații clinice și paraclinice suplimentare în caz de suspiciune de recidivă (RMN, eco-endoscopie, colo-CT). - **III, B**

Se recomandă utilizarea aceleiași metode imagistice de urmărire ca cea utilizată inițial.

Medicul trebuie să urmărească pacientele tratate pentru endometrioză pe termen lung. - **B**

Aspecte administrative

Se recomandă ca fiecare unitate medicală în care se efectuează tratamentul endometriozei, să își redacteze protocoale proprii bazate pe prezentele standarde. - **E**

Pentru tratamentul EP medicul trebuie să colaboreze interdisciplinar cu specialistul de chirurgie generală, urologie, și anatomie topografică. - **E**

În cazul pacientelor ce necesită FIV se recomandă redirecționarea către centrului de TRA. – **E**

Recurența endometriozei și prevenirea ei

Pentru prevenirea secundară a recurenței asociate unui endometriom este preferabilă cistectomia ovariană în loc de drenaj, electrocoagulare, scleroterapie. Cu toate acestea, trebuie luat în considerare riscul reducerii rezervei ovariene la pacientele ce își doresc sarcina în viitor. – **GRADE++++**

După tratamentul chirurgical al endometriomului ovarian la femeile care nu doresc imediată sarcină, medicilor li se recomandă să ofere tratament hormonal pe termen lung (DIU cu 52 mg LNG sau a unui contraceptiv hormonal combinat timp de cel puțin 18-24 luni) pentru prevenirea secundară a endometriomului și a recurenței simptomelor asociate endometriozei. – **GRADE++++**

Pentru prevenirea recurenței EP și a simptomelor asociate, poate fi luată în considerare administrarea pe termen lung a tratamentului hormonal postoperator. – **GRADE++**

C.2.2.7.3. Tratament de alternativă

Caseta 23.

- Dietoterapia specială, aportul de suplimente alimentare, vitamine și suplimente minerale, metodele fizioterapeutice sunt slab evaluate în studii și nu sunt recomandate ca metodă de tratare a bolii la pacientele cu endometrioză [15]. - **IV, C**
- Există studii despre beneficiile vitaminei D3 în ameliorarea durerii și progresarea endometriozei, dar nu sunt încă studii multicentrice randomizate.
- Practica yoga a fost recomandată pentru a reduce durerea pelviană cronică și pentru a îmbunătăți calitatea vieții la femeile cu endometrioză [27]. - **Ia**
- Acupunctura, osteopatia și yoga au arătat o îmbunătățire a calității vieții la pacientele cu durere asociată cu endometrioză [27]. - **Ia**
- Plantele medicinale și aromoterapia nu au fost studiate în cazul endometriozei dureroase.
- Utilizarea terapiilor alternative este frecventă la pacientele cu DPC.
- Neurostimularea transcutanată a manifestat interes pentru dismenoreea primară.
- Relaxarea Jacobson (contractia musculară-relaxare) a fost evaluată la pacientele chinezoaice cu endometrioză, cu beneficii pentru anxietate și calitatea vieții.
- Managementul non-medicamentos care a demonstrat o îmbunătățire a calității vieții poate fi propus în plus față de managementul medical a endometriozei. - **E**

C.2.3. Tactica de conduită

C.2.3.1. Managementul pacientelor cu endometrioză și infertilitate feminină

Caseta 24.

Conduita pacientelor cu endometrioză și infertilitate feminină

Endometrioza este detectată la 58% dintre femeile supuse laparoscopiei ca etapă finală a examinării pentru infertilitate.

Managementul infertilității în contextul endometriozei trebuie să fie global, luând în considerare durerea, care poate fi asociată cu infertilitatea, și evaluarea pre-terapeutică a cuplului infertil (explorarea rezervei ovariene, starea trompelor uterine, EFI și spermograma) și fenotipul leziunilor endometrioze. Managementul optim este efectuat în echipe multidisciplinare, inclusiv medici radiologi specializați în imagistică pelvină, chirurghi - ginecologi, medic ginecolog, medic urolog și chirurghi digestivi, medici specializați în domeniul de reproducere umană asistată, practicieni în durere și psihologi [16].

- Nu se recomandă un tratament de supresie ovariană inclusiv postoperator pentru a îmbunătăți fertilitatea [1]. - **GRADE++++**
- Femeilor care decid să nu conceapă imediat după operație ar trebui să li se ofere terapie hormonală, deoarece nu le afectează negativ fertilitatea și îmbunătățește rezultatul imediat al intervenției chirurgicale pentru durere [1]. - **GRADE++++**
- Prescrierea unui tratament hormonal anti-gonadotropic nu face posibilă creșterea ratei sarcinii. Terapia antigonadotropică nu este recomandată pentru a crește șansele de sarcină, cu excepția FIV, inclusiv postoperator. **Ib, A**
- Laparoscopia operativă ar putea fi oferită ca opțiune de tratament pentru infertilitatea asociată endometriozei în endometrioză în stadiul I / II rASRM, deoarece îmbunătățește rata sarcinii, și pentru tratamentul infertilității asociate endometriomului, deoarece le poate crește șansele de sarcină naturală, deși nu există date din studii comparative. – **GRADE++**
- Evaluarea rezervei ovariene (controlul AMH și numărul foliculilor antrali) este necesară înainte de planificarea tratamentului chirurgical la pacientele cu endometrioame ovariene [15].
- Deși nu există dovezi convingătoare că laparoscopia operativă pentru EP îmbunătățește fertilitatea, laparoscopia operativă poate reprezenta o opțiune de tratament la pacientele cu durere, care doresc să conceapă. - **GRADE++**
- Decizia de a efectua o intervenție chirurgicală ar trebui să fie ghidată de prezența sau absența simptomelor durerii, vârsta și preferințele pacientei, istoricul intervenției chirurgicale anterioare, prezența altor factori de infertilitate, rezerva ovariană și EFI estimat [1]. – **D**
- La o pacientă cu infertilitate se recomandă utilizarea EFI intraoperator pentru a ghida conduita terapeutică cu scopul de a obține o sarcină. - **C**
- Ca management postoperator non-FIV al endometriozei de grad ușor poate fi considerat stimularea ovariană, cu/fără inseminare intrauterină.
- Tratamentul non-FIV (stimulare ovariană, cu sau fără inseminare intrauterină) în cazul EP sau endometriomului este în studiere. **IV, C**

Endometrioza și TRA [1]

- La femeile infertile cu endometrioză în stadiul I / II AFS / ASRM, clinicienii pot efectua inseminare intrauterină (IUI) cu stimulare ovariană, în loc de tratament expectant sau IUI singur, deoarece crește rata sarcinii. - **GRADE++**
- Dacă este efectuată IUI la femeile infertile cu endometrioza stadiul III/IV AFS/ASRM cu permeabilitate tubară incertă, ar putea fi luată în considerare utilizarea stimulării ovariene. – **GRADE++**
- Pacientelor cu EP, care prezintă dispareunie severă și abstinanța sexuală, chiar și în cazul unor scoruri EFI favorabile pentru sarcină spontană (6-10 puncte), le este recomandată IUI cu spermă soțului sau procedura de FIV [28].
- TRA pot fi efectuate pentru infertilitate asociată cu endometrioză, dacă funcția tubară este compromisă, dacă există infertilitate cu factor masculin, în caz de EFI scăzut și / sau dacă alte tratamente au eșuat. - **GRADE++**
- Un protocol specific pentru TRA la femeile cu endometrioză nu poate fi recomandat.
- Femeile cu endometrioză și TRA au aceeași rată de recurență ca și cele fără TRA. Așadar, TRA în endometrioza este o metodă sigură. Stimularea ovulației în FIV nu agravează simptomele, nu accelerează evoluția și nu crește riscul de recidivă a endometriozei. – **GRADE++**
- Evaluarea rezervei ovariene (controlul AMH și numărul foliculilor antrali) este necesară înainte de planificarea tratamentului chirurgical la pacientele cu endometrioame ovariene [15].

- Endometriomul < 4 cm nu are impact asupra calității embrionului și asupra rezultatelor finale ale FIV. Datele pentru endometrioame > 6 cm nu există [16]. **IIb**
- Îmbunătățirea rezultatelor FIV după puncție și drenare ghidată ecografic înaintea de stimulării ovariane nu a fost constatată.
- Nu este recomandată aspirație transvaginală sistematică sub control USG al endometrioamelor înainte de FIV pentru creșterea ratelor sarcinii [29]. **IV, C**
- Rezultatele FIV nu sunt modificate la pacientele cu intervenții chirurgicale anterioare pentru endometriom, dar există o tendință spre scăderea rezervelor ovariene cu scăderea numărului de ovocite recoltate și a unor doze mai mari de gonadotropine necesare. **IV**
- La femeile cu endometriom, clinicienii pot utiliza profilaxia cu antibiotice în momentul recuperării ovocitelor, deși riscul formării de abcese ovariene în urma aspirației foliculare este scăzut. - **D**
- Nu este recomandată administrarea aGnRH înainte de tratamentul TRA pentru a îmbunătăți rata natalității la femeile infertile cu endometrioza, deoarece beneficiul este incert. – **GRADE++++**
- Blocarea ovariană de aGnRH sau de COC, înainte de stimularea pentru FIV, îmbunătățește șansele de sarcină. **III, B** Dar, nu există dovezi suficiente pentru a recomanda administrarea **prelungită** a COC/ progestogenilor ca pre-tratament la TRA pentru a crește rata natalității. – **GRADE++**
- Dihydrogesteronum poate fi utilizat pre și post transfer de embrioni pentru îmbunătățirea fazei secretorii și menținerea sarcinii până la placentatie, iar în cazul iminenței nașterii premature sau colului uterin scurt - până la 37 de săptămâni în combinație cu progesteron micronizat vaginal.
- Clinicienilor nu li se recomandă să efectueze o intervenție chirurgicală de rutină înainte de TRA pentru a îmbunătăți rata natalității la femeile cu endometrioza în stadiul I / II, deoarece beneficiile potențiale sunt neclare. - **GRADE++++**
- Clinicienilor nu li se recomandă să efectueze în mod obișnuit o intervenție chirurgicală pentru endometriomul ovarian înainte de TRA pentru a îmbunătăți rata natalității vii, deoarece dovezile actuale nu arată nici un beneficiu și este posibil că intervenția chirurgicală să aibă un impact negativ asupra rezervei ovariene. – **GRADE++++**
- Chirurgia pentru endometriom înainte de TRA poate fi considerată pentru a îmbunătăți durerea asociată endometriozei sau accesibilitatea foliculilor în cadrul puncției. - **D**
- Decizia de a oferi o excizie chirurgicală a leziunilor de endometrioza profundă înainte de TRA ar trebui să fie ghidată în principal de simptomele durerii și de preferința pacientei, deoarece eficacitatea sa asupra rezultatului reproductiv este incertă din cauza lipsei studiilor randomizate. – **GRADE++++**
- În ceea ce privește strategiile non-medicale privind infertilitatea, nu există dovezi clare că orice intervenție non-medicală pentru femeile cu endometrioza vor fi benefice pentru a crește șansele de sarcină. Nu se poate face nici o recomandare pentru a sprijini intervențiile non-medicale (nutriție, medicină chineză, electroterapie, acupunctură, fizioterapie, exerciții și intervenții psihologice) pentru a crește fertilitatea la femeile cu endometrioza. Beneficiile și prejudiciile potențiale sunt neclare.
- Clinicienii trebuie să discute avantajele și dezavantajele conservării fertilității la femeile cu endometrioza. Adevăratul beneficiu al conservării fertilității la femeile cu endometrioza rămâne necunoscut. - **GRADE++++**
- Severitatea endometriozei nu afectează frecvența sarcinii prin FIV. Cu toate, că în endometrioza severă numărul de ovocite recoltate este mai scăzut.
- Modul de fecundare (FIV sau ICSI) nu schimbă rata cumulativă a sarcinii. Endometrioza nu este o indicație pentru favorizarea ICSI față de clasicul FIV de primă linie. **E.**

Impactul endometriozei în sarcină și rezultatele reproductive [1]

- Pacientele nu trebuie sfătuite să rămână însărcinate cu singurul scop de a trata endometrioza, deoarece sarcina nu duce întotdeauna la ameliorarea simptomelor sau la reducerea progresiei bolii. – **GRADE++++**
- Endometrioamele se pot schimba în aspect în timpul sarcinii. În cazul găsirii unui endometriom atipic în timpul ultrasunetelor în timpul sarcinii, se recomandă trimiterea pacientei la un centru de expertiza adecvată. – **GRADE++++**
- Femeile cu endometrioză sunt în risc crescut de avort spontan în primul trimestru și sarcină ectopică. – **GRADE++++**
- Medicii trebuie să fie conștienți de complicațiile asociate endometriozei în timpul sarcinii, deși aceasta nu justifică o monitorizare prenatală crescută sau descurajarea femeilor să rămână însărcinate, totuși necesită luarea în considerație în special în EP. – **GRADE++++**

Indicația de crioconservare a ovocitelor în caz de endometrioză

Boala endometriozică ovariană este asociată cu o modificare a rezervei foliculare, iar intervenția chirurgicală, în special cea bilaterală sau iterativă, poate agrava această situație. Posibilitatea crioconservării ovocitelor ar trebui discutată cu pacienta înainte de efectuarea unei intervenții chirurgicale pentru endometriom ovarian.

C.2.3.2. Managementul pacientelor cu endometrioză și cancer

Caseta 25

Este necesară informarea femeilor că deși endometrioza este asociată cu un risc mai mare de cancer ovarian, mamar și tiroidian în special, creșterea riscului absolut în comparație cu femeile din populația generală este scăzută (+0,5% la +1,2%, figura 5). – **GRADE++++**

Legătura de cauzalitate dintre endometrioză și cancerul ovarian nu este demonstrată [1]. **IIB.**



Figura 5. Creșterea riscului de cancer ovarian, mamar și tiroidian în endometrioza

GDG recomandă medicilor să explice femeilor cu endometrioză, că riscul de cancer are aceleași măsuri de prevenire ca în populația feminină generală (evitarea fumatului, menținerea unei greutate sănătoase, exerciții fizice regulate, o dietă echilibrată cu un aport ridicat de fructe și legume și consum redus de alcool și utilizarea protecției solare). – **D**

Utilizarea pilulei contraceptive orale la femeile cu endometrioză nu este asociat cu riscul de malignitate. – **GRADE++++**

La femeile cu endometrioză, clinicienii nu ar trebui să efectueze sistematic screeningul cancerului dincolo de ghidurile existente de screening pentru cancer la nivel populațional. - **GRADE++++**

Clinicienii pot lua în considerare screeningul cancerului în conformitate cu ghidurile locale la pacienții care au factori de risc suplimentari, de exemplu, istoric familial puternic, mutații specifice ale liniei germinale – **D**

Există date epidemiologice, în principal despre endometrioza ovariană, care arată că excizia completă a endometriozei vizibile poate reduce riscul de cancer ovarian (OR 0,29).

Beneficiile potențiale trebuie cântărite în raport cu riscurile intervenției chirurgicale (morbidity, durere și rezerva ovariană) – **GRADE++++** [15].

În ciuda incidenței scăzute a detectării cancerului în endometrioză (mai puțin de 1%), relația dintre endometrioză și cancerul ovarian are o importanță clinică înaltă, în special în cazul carcinomului cu celule clare și endometrioidului. Efectuarea tratamentului chirurgical al endometriozei necesită biopsie țesutului endometrioid pentru a clarifica diagnosticul și a exclude un proces malign concomitent.

C.2.3.3. Managementul pacienților cu endometrioză în menopauză

Caseta 26.

Incidența endometriozei la femeile în postmenopauză este de 2-5%. Cele mai importante întrebări în situația acestora sunt:

- riscul de malignitate [23] (în special în formele infiltrative și prezența endometriomelor)
- posibilitatea indicației de THM la necesitate [26][30].

La femeile aflate în postmenopauză mai des sunt diagnosticate leziunile intestinale și chisturile ovariene endometrioidice (ca recidivă a endometriozei sau ca boală nediagnosticată anterior), deși, endometrioza în menopauză se poate dezvolta de novo.

- Clinicienii pot lua în considerare tratamentul chirurgical pentru femeile aflate la menopauză care prezintă semne de endometrioză și/sau durere pentru a permite confirmarea histologică a diagnosticului de endometrioză [1]. - **GRADE++**

- GDG recomandă medicilor să recunoască riscul mai mare de malignitate la femeile aflate în postmenopauză. Dacă este detectată o masă pelvină, examinarea și tratamentul ar trebui efectuate în conformitate cu ghidurile naționale de oncologie [1]. – **D**
- Pentru femeile aflate în postmenopauză cu durere asociată endometriozei, clinicienii pot lua în considerare inhibitorii de aromatază ca opțiune de tratament, mai ales dacă intervenția chirurgicală nu este fezabilă [1]. – **GRADE++**
- Clinicienii pot lua în considerare THM combinată sau tibolonum pentru tratamentul simptomelor postmenopauzei la femei (atât după menopauza naturală, cât și după menopauză chirurgicală) cu antecedente de endometrioză.
- Recurența și diagnosticarea de novo a endometriozei în postmenopauză este similară atât cu utilizarea, cât și fără utilizarea THM, însă utilizarea THM îmbunătățește indicatorii calității vieții [1]. – **GRADE++**
- Medicii ar trebui să evite prescrierea de regimuri numai cu estrogeni pentru tratamentul simptomelor vasomotorii la femeile aflate în postmenopauză cu antecedente de endometrioză, deoarece aceste regimuri pot fi asociate cu un risc mai mare de transformare malignă [1]. – **GRADE++++**
- Endometriomele și a formele de EP în menopauză necesită vigilență oncologică deosebită, întrucât riscul de malignitate crește odată cu vârsta, necesitând abordare chirurgicală urgentă. La pacientele postmenopauzale cu endometrioză de orice localizare se recomandă tratamentul chirurgical laparoscopic pentru excizia formațiunilor și excluderea procesului oncologic [31][30]. **IV, C**
- Clinicienii trebuie să fie conștienți de faptul, că femeile cu endometrioză, care au suferit o salpingo-ooforectomie bilaterală precoce, ca parte a tratamentului lor, prezintă un risc crescut de osteoporoză, boli cardiovasculare și demență.
- GDG recomandă medicilor să continue să trateze femeile cu antecedente de endometrioză după menopauză chirurgicală cu combinație de estrogen/progestativ (Estradiolum +Dydrogesteronum) sau tibolonum, cel puțin până la vârsta menopauzei naturale, indiferent dacă a fost efectuată histerectomie [1]. – **D, IIb.**

C.2.3.4. Managementul adolescentelor cu endometrioză

Caseta 27.

Simptomele endometriozei apar adesea în vârstă fragedă.

Aproximativ 2/3 dintre femeile adulte cu endometrioză raportează simptome înainte de vârsta de 20 de ani [32].

Endometrioza severă și EP sunt frecvente în rândul adolescentelor. Aproape 50% de endometrioză, diagnosticată intraoperator la adolescente, prezintă forma severă [33][34].

Cel mai frecvent sunt afectate ovarele, spațiul Douglas, foile posterioare ale ligamentelor lantum, ligamentele sacro-uterine.

Intervalul de timp de la debutul menarhei până la apariția endometriozei care necesită intervenție chirurgicală este de cel puțin 4 ani [33].

Simptomele principale ale endometriozei la adolescente sunt dismenoreea, pelvialgia (inclusiv durerea pelviană cronică) și dispareunia cu debutul vieții sexuale, și diferite forme de lumbalgii, dishezii, ce mimează maladii a coloanei vertebrale, pielonefrite sau colite cornice [14][30][1].

- La adolescente, clinicienii ar trebui să facă o anamneză atentă pentru a identifica posibili factori de risc pentru endometrioză, cum ar fi antecedentele familiale pozitive, atât constatarea la adolescente a malformațiilor genitale obstructive, prezența menarhei precoce sau ciclului menstrual scurt [1]. – **GRADE++++**
- Clinicienii pot lua în considerare endometrioza la femeile tinere care prezintă absenteism (ciclic) de la studii sau cele ce utilizează analgetice și contraceptive orale pentru tratamentul dismenoreei. – **GRADE++**

- GDG recomandă ca înainte de a efectua examenul vaginal și/sau rectal la adolescente, acceptabilitatea să fie discutată cu adolescenta și îngrijitorul ei, ținând cont de vârsta și contextul cultural al pacientei. – **D**
- Ecografia transvaginală este recomandată la adolescente, dacă rezultatul este informativ, în special în diagnosticarea endometriozei ovariene. Dacă scanarea transvaginală nu este informativă pentru toate formele de EP, se poate lua în considerare scanarea RMN, USG transabdominală, transperineală sau transrectală, acolo unde este cazul. – **GRADE++++**
- Biomarkerii serici (de exemplu, CA-125) nu sunt recomandați pentru diagnosticarea sau excluderea endometriozei la adolescente, deși sunt utili în prognozarea eficacității tratamentului administrat. – **GRADE++++**
- La adolescente cu suspiciune de endometrioză la care imagistica este negativă și tratamentele medicale (cu AINS și/sau contraceptive orale) nu au avut succes, poate fi luată în considerare laparoscopia diagnostică. – **GRADE++**
- Dacă se efectuează o laparoscopie, clinicienii ar trebui să ia în considerare efectuarea de biopsii pentru a confirma diagnosticul histologic, deși histologia negativă nu exclude complet boala. – **GRADE++++**

Tratamentul conservator al endometriozei la adolescente [1].

- La adolescente cu durere, dismenoree severă (apreciată în baza SAV), asociată endometriozei, medicii trebuie să prescrie contraceptive orale sau progestative (sistemic sau prin LNG-DIU) ca terapie hormonală de primă linie, deoarece acestea pot fi eficiente și sigure. Cu toate acestea, este important de menționat că unii progestativi pot scădea densitatea minerală osoasă la adolescente și necesită suplimente de vit. D3 și altele. – **GRADE++++**
- AINS, contraceptivele combinate sau progestative (dienogestum, dydrosteronum, LNG-DIU) sunt preparatele de I-ă intenție la adolescente cu endometrioză dureroasă [33]. - **IV, C**
- GDG recomandă clinicienilor să ia în considerare AINS ca tratament pentru durerea asociată endometriozei la adolescentele cu endometrioză (suspectată), mai ales dacă tratamentul hormonal de primă linie nu este o opțiune. – **D**
- La adolescentele cu endometrioză confirmată laparoscopic și durere asociată la care contraceptivele orale sau terapia cu progestativ au eșuat, clinicienii pot lua în considerare prescrierea agonștilor GnRH timp de până la 1 an (**conține vârsta adolescentei**), deoarece aceștia sunt eficienți și siguri atunci când sunt combinați cu terapia "add-back" și controlul nivelului metaboliților de calciu și vitamina D3 din serul sanguin, precum și densitatea osoasă, datorită posibilității pierderii osoasă. **IIa, B**
- GDG recomandă ca la femeile tinere, agonștii GnRH să fie utilizați după o analiză atentă și discuții cu un medic într-un cadru de îngrijire secundară sau terțiară, luând în considerare efectele secundare potențiale și riscurile pe termen lung pentru sănătate. – **D**

Tratamentul chirurgical al endometriozei la adolescente [1].

Se recomandă utilizarea metodelor de tratament conservator, inclusiv empiric, în prezența simptomelor de endometrioza înainte de a indica tratamentul chirurgical laparoscopic. Laparoscopia ca gold-standard în diagnostic a endometriozei nu are rol decisiv la adolescente, întrucât pe de o parte întâmpină rezistență de la părinți și medici, ce duce la întârzierea diagnosticului pe 5-10 ani, pe de altă parte, rolul ei cu scopul excluderii malignității sau aprecierii scorului EFI nu este actual la pacientele până la 19 ani. Utilizarea unei noi paradigme diagnostice a endometriozei la adolescente, bazată nu pe laparoscopie, dar pe metode neinvazive, discutate în literatură, necesită studierea și implementarea în practica medicală [18].

- GDG recomandă ca, dacă tratamentul chirurgical este indicat la adolescentele cu endometrioză, acesta să fie efectuat laparoscopic de un chirurg cu experiență și, dacă este posibil, îndepărtarea completă laparoscopică a tuturor leziunilor prezente. – **D**
- Abordarea multidisciplinară este recomandată și asociată cu îmbunătățirea calității vieții la pacientele adolescente cu endometrioză [15][14].
- Tratamentul chirurgical este argumentat la adolescente cu sindrom de durere severă, care nu poate fi oprit prin terapia medicamentoasă, sau în prezența formațiunilor de volum în bazinul mic. **IV, C**

- Durerea acută în endometrioză poate fi motivul spitalizării de urgență și intervenții chirurgicale pentru apendicita acută suspectată, obstrucție intestinală sau sângerare intraabdominală, cauzate de endometrioza.
- La adolescentele cu endometrioză, clinicienii pot lua în considerare îndepărtarea chirurgicală a leziunilor endometriozei pentru a gestiona simptomele legate de endometrioză, cu toate acestea ratele de recurență a simptomelor pot fi considerabile, mai ales atunci când intervenția chirurgicală nu este urmată de tratament hormonal. – **GRADE++**
- Tratamentul chirurgical în ameliorarea durerii la adolescente este indicat în cazul malformațiilor genitale obstruive diagnosticate, care se asociază mai mult de 40% la adolescentele cu endometrioza și necesită diagnosticarea precoce (odată cu menarha).
- La adolescentele cu endometrioză, clinicienii ar trebui să ia în considerare terapia hormonală postoperatorie, deoarece aceasta poate suprima reapariția simptomelor. – **GRADE++++**

C.2.3.5. Managementul și diagnosticul adenomiozei (compartiment FA după #Enzian).

Caseta 28.

Clasificarea adenomiozei

Formele adenomiozei:

- difuză,
- nodulară,
- focală (chistică).

Clasificarea după Adamean:

- Stadiul I - procesul patologic este limitat la submucoasa corpului uterului;
- Stadiul II - procesul patologic trece la straturile musculare;
- Stadiul III - răspândirea procesului patologic pe întreaga grosime a miometrului până la seroasă;
- Stadiul IV - implicare în procesul patologic, pe lângă uter, peritoneul parietal al pelvisului mic și al organelor adiacente

Simptome sugestive pentru adenomioză:

- ✓ SUA sub formă de menometroragii sau spotting pre- și postmenstrual cu conținut maroniu;
- ✓ Dismenoree;
- ✓ Dispareunie;
- ✓ Disurie, dishezie, dureri cronice pelvine, care apar în stadiile avansate, când adenomioza pătrunde prin seroasa uterină și afectează organele adiacente;
- ✓ Infertilitatea de tip I și II;
- ✓ Pierderi reproductive (avorturi spontane, sarcini stagnate în evoluție).

Diagnosticul paraclinic:

1. **USGTV** reprezintă modalitatea de I linie pentru diagnosticul imagistic al adenomiozei. Adenomioza este diagnosticată atunci când zona de joncțiune, cu grosimea normală la USG de 5-8 mm, este modificată, ceea ce este asociat cu următoarele complicații:

- ZJ > 8 mm - tulburări de implantare cu eșecuri FIV, nașteri premature, RDIU
- ZJ întreruptă – tulburări de placentare: preeclampsie, placenta acreta, increta.

2. **USGTV** la pacientele care prezintă simptome sugestive pentru adenomioză trebuie evaluată de radiologi pentru următoarele: prezența caracteristicilor tipice ale adenomiozei, localizarea, boala focală sau difuză, boala chistică sau nonchistică, implicarea zonei de joncțiune, extinderea bolii și dimensiunea celei mai mari leziuni sau a zonei afectate (puternic, ridicat).

3. **RMN** ar trebui să fie luată în considerare de clinicieni dacă există o evaluare sonografică neconcludentă a adenomiozei sau suspiciunea unei patologii pelvine concomitente semnificative (condiționată, moderată). Adenomioza este diagnosticată prin RMN când zona de joncțiune este întreruptă sau îngroșată mai mare de 8 mm.

Opțiunile de tratament trebuie adaptate la simptome (SUA, durere și/sau infertilitate) și include:

- opțiuni medicale (AINS, acidum tranexamicum, medicamente hormonale de linia I sau II),
- opțiuni intervenționale (embolizarea arterei uterine),

- opțiuni chirurgicale (ablație endometrială, excizia adenomiozei, operație după Osada, histerectomie).

Controlul tratamentului

- ✓ reducerea SUA,
- ✓ reducerea durerii pelvine (dismenoree, dispareunie, durere pelvină cronică);
- ✓ îmbunătățirea rezultatelor reproductive (fertilitate, rezultate pozitive ale sarcinii).

4. COC-uri, LNG-DIU și Dienogestum trebuie utilizate ca opțiuni medicale de primă linie pentru durerea și SUA din adenomioză (puternic, moderat). În cazul dorinței de a obține o sarcină se recomandă utilizarea Dydrogesteronum 20 mg în regim continuu sau secvențial (16-25 zi a ciclului menstrual pentru tratamentul insuficienței fazei luteale).

5. aGnRH pot fi luați în considerare ca agenți de linia a doua pentru gestionarea durerii și a SUA din adenomioză; hormonii de completare trebuie inițiați dacă aGnRH sunt utilizați mai mult de 6 luni (puternic, scăzut).

6. Embolizarea arterei uterine este o opțiune de tratament eficientă pentru SUA și durerea asociată adenomiozei; aceasta poate fi oferită pacientelor care au încheiat perioada de fertilizare și doresc să își păstreze uterul (puternic, moderat).

7. Procedurile de ablație termică minim invazive, cum ar fi ultrasunetele focalizate de înaltă intensitate, ablația prin radiofrecvență și ablația percutană prin microunde, ar putea fi utilizate pentru tratamentul adenomiozei simptomatice în viitor, dar sunt necesare mai multe date înainte ca acestea să fie utilizate în afara unui context de cercetare (condiționată, scăzută).

8. Adenomiectomia este o opțiune eficientă de tratament pentru adenomioza simptomatică (puternic, moderat).

9. Adenomiectomia poate fi o procedură chirurgicală dificilă, cu potențial de morbiditate perioperatorie semnificativă, și ar trebui efectuată de un chirurg cu experiență (puternic, scăzut).

10. Adenomioza focală poate fi supusă exciziei chirurgicale prin metode minim invazive (laparoscopie, robotică); cu toate acestea, adenomioza difuză este abordată cel mai bine printr-o tehnică deschisă (condiționată, scăzută).

11. Având în vedere riscul substanțial de hemoragie intraoperatorie, anemia (hemoglobină <120 g/L) trebuie corectată înainte de adenomiectomie (puternic, scăzut).

12. Paciente supuse adenomiectomiei trebuie consiliate cu privire la impactul incert al acestor proceduri asupra fertilității și sarcinii. Acestea ar trebui să fie informate în mod specific cu privire la riscul crescut de ruptură uterină în timpul sarcinii și la necesitatea unei nașteri prin cezariană înainte de travaliu (puternic, scăzut).

13. Histerectomia totală este o opțiune de tratament eficientă pentru adenomioza simptomatică și poate fi oferită femeilor care au încheiat perioada fertilă după o consiliere adecvată cu privire la riscuri, beneficii și tratamente alternative (puternic, scăzut).

14. Pacientele cu dismenoree supuse tratamentului chirurgical al adenomiozei ar trebui sfătuite să efectueze excizia concomitentă a oricărei endometrioze coexistente în timpul intervenției chirurgicale, pentru ameliorarea mai completă a simptomelor lor (puternic, scăzut).

15. Impactul adenomiozei asupra rezultatelor sarcinii la pacientele care urmează tratamente de fertilitate este incert (condiționată, scăzută).

16. Pentru pacientele cu adenomioză supuse FIV, se poate lua în considerare scăderea aGnRH pentru o perioadă de 2 până la 4 luni înainte de transferul embrionilor proaspeți sau congelați (slab, scăzut).

D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

D. 1. Prestatori de servicii de AMP	Personal: • medic de familie • asistent medical/asistentă medicală de familie • medic obstetrician-ginecolog • medic în laborator Medicamente conform Normelor minime de dotare a trusei medicului de familie (Secțiunea 16, Anexă nr.1 „Norme de reglementare a Asistenței Medicale Primare din Republica Moldova” la Ordinul Ministerului Sănătății nr.695 din 13.10.2010).
D. 2. Prestatori de servicii de AMSA	Personal: • medic obstetrician-ginecolog • medic imagist-ecografist • medic în laborator • asistent medical/asistentă medicală Consumabile: • Trusă perfuzii • Trusă cateterizarea vezicii urinare • Seturi ginecologice: specul vaginal Cusco, valve vaginale Kristeller sau Sims sterile, mănuși de unică folosință, sursă de lumină, spirt, iodonat, tifon de bumbac, set pentru prelevarea testului Babeș-Papanicolau, soluție fiziologică sterilă, tub steril. Dispozitive medicale, aparataj, utilaj: • cabinet ginecologic cu fotoliu ginecologic • cântar; • tonometru; • cabinet pentru USG, dotat cu ultrasonograf transvaginal/transabdominal; • laborator clinic standardizat pentru determinarea: analizei generale a sângelui, testele de coagulare (protrombina, fibrinogen, timpul de coagulare), grupa de sânge și Rh-factor, citologiei cervico-vaginală Babeș-Papanicolau, biopsia endometrului. Medicamente pentru prescriere: • Preparate antianemice pe baza de Fe – preparate de fier, comprimate. • Antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) (Ibuprofenum, Diclofenacum, Ketoprofenum, Celecoxibum, etc) comprimate. • Antifibrinolic- Acidum tranexamicum, comprimate sau soluție injectabilă, fiole, 1 g. • Progestagene: - Dienogestum 2 mg - Dydrogesteronum 10 mg - Levonorgestrelum 52 mg – 20 µg/24 ore, dispozitiv intrauterin; • Preparate combinate minidozate: Ethinylestradiolum 0,03mg +Dienogestum* 2 mg; Ethinylestradiolum 0,03 mg + Gestodenum 0,075 mg; Ethinylestradiolum 0,02 mg + Gestodenum 0,075 mg; Ethinylestradiolum 0,03 mg + Desogestrelum* 0,150 mg; Ethinylestradiolum 0,03 mg + Levonorgestrelum 0,15 mg, comprimate. • aGn-RH (Leuprorelinum*, Triptorelinum, Goserelinum), soluție injectabilă, forme-depo 3,75 mg.
D. 3. Prestatori de servicii de AMS	Personal: • medic obstetrician-ginecolog • asistent medical/asistentă medicală medic în laborator • medic anesteziolog-reanimatolog

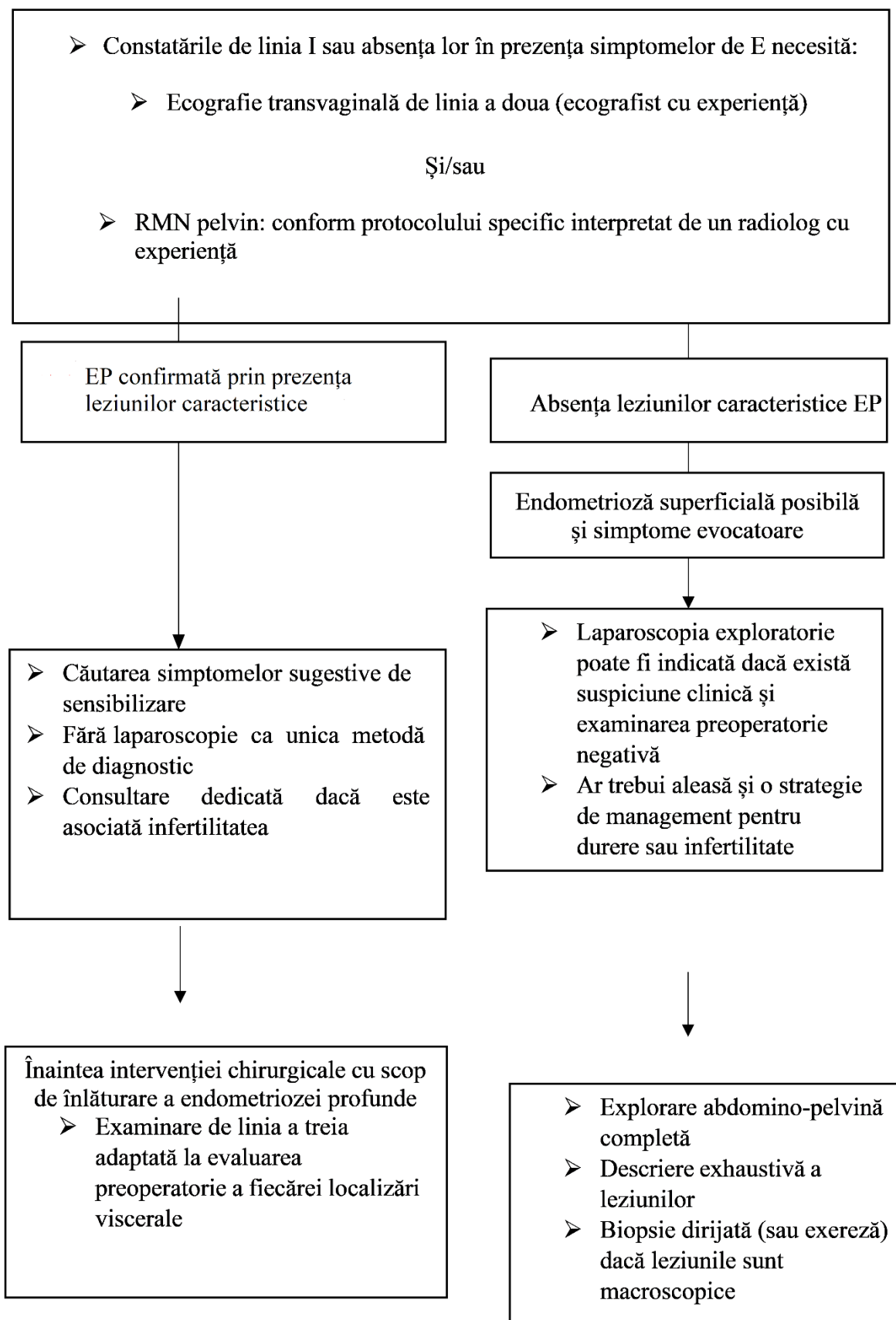
	• medici chirurgi, urologi • ecografiști cu competențe ginecologice • specialist în RMN • la necesitate – alți specialiști. Departamente/secții specializate: • Secție de ginecologie operative; • Departament de terapie intensivă și reanimare ginecologie; • Anestezie și terapie intensive; • Bloc chirurgical; • Laborator clinic. Medicamente: • Cristaloide (Soluție salină 0,9%, Ringer lactat, Soluție Hartman etc.) • Plasmă proaspăt congelată • Masă eritocitară • Hemostatice- Acidum tranexamicum • Antitrombotice- Heparini natrium • Alcool etilic 96% (scleroterapie) • Antibiotice- Doxycyclinum, Metronidazolum, Clindamycinum, cefalosporin Dispozitive medicale: • Cabinet ginecologic cu fotoliu ginecologic • Aparat USG, RMN • Histerorezectoscop • Aparat laparoscopic • Laborator clinic standardizat pentru determinarea: Grupa de sânge și Rh-factor, analiza generală a sângelui + trombocite, Ht, indicii coagulogramei – protrombina, fibrinogen, INR, TTPA, proba Lee-White).
--	--

* Produsele medicamentoase nu sunt înregistrate în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor, dar recomandată de Ghidurile internaționale bazate pe dovezi.

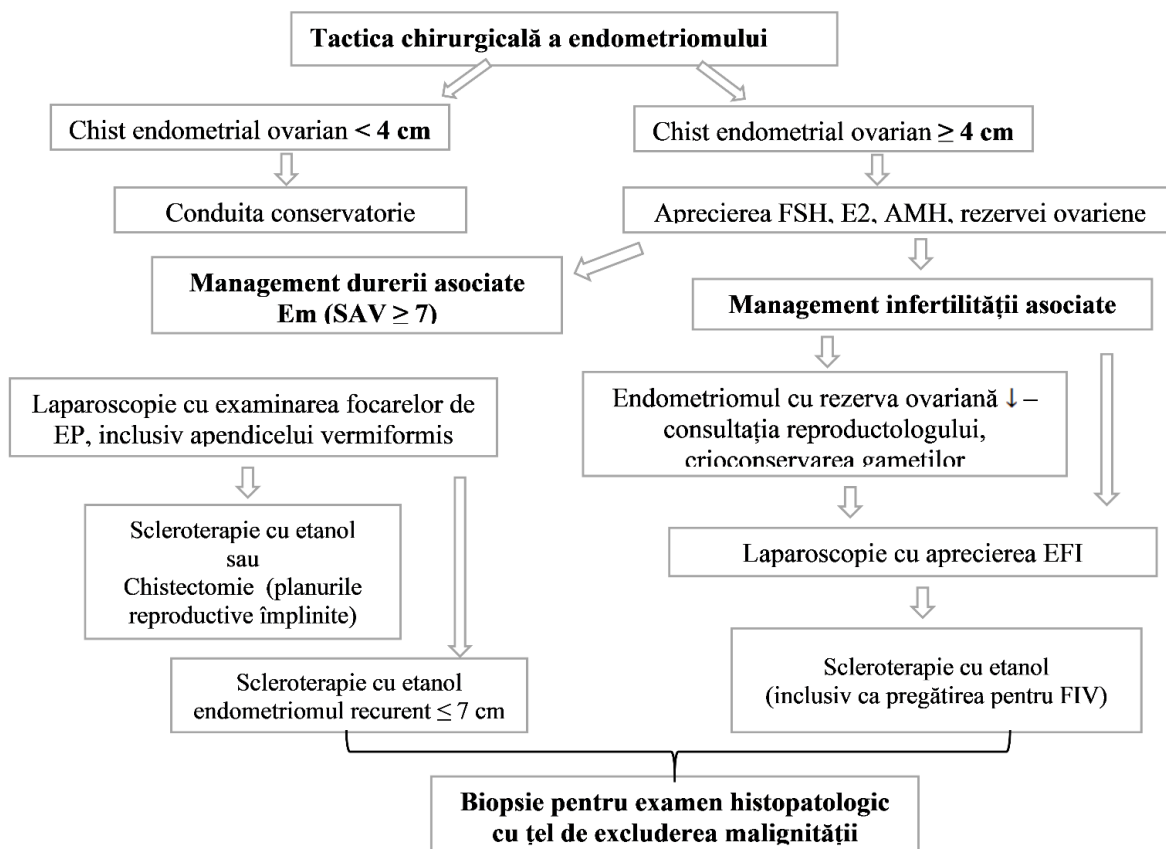
E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

Nr	Obiectivul	Indicator	Metoda de calculare	
			Numărător	Numitor
1	Optimizarea diagnosticului clinic al endometriozei, bazat pe semne clinice, anamneză și ecografie, cu scopul de a reduce intervalul de timp de la apariția simptomelor până la stabilirea diagnosticului. Grupul țintă sunt adolescentele, pentru a permite profilaxia complicațiilor reproductive pe viitor.	Ponderea femeilor la care s-a stabilit apariția primelor simptome relevante și stabilirea diagnosticului de endometrioză, pe baza semnelor clinice, anamnestice și ecografice	Nr. total de femei cărora li s-a efectuat evaluarea riscului pentru endometrioză x 100%	Numărul total de paciente care au fost diagnosticate cu endometrioză, după evaluarea semnelor clinice, anamnestice și ecografice.
2	Implementarea scorului #Enzian în practica medicală a echipelor endoscopice specializate, precum și în activitatea medicilor imagiști, pentru a pregăti comunitatea medicală în vederea implementării unei conduite multidisciplinare	Ponderea cazurilor de endometrioză diagnosticate și tratate prin colaborarea medicilor imagiști și a echipelor endoscopice, utilizând scorul Enzian pentru clasificarea stadiului bolii.	Nr. cazurile de endometrioză în care scorul Enzian a fost aplicat corect atât de medicii imagiști, cât și de echipele endoscopice (aceste cazuri sunt cele pentru care au fost realizate atât evaluări imagistice, cât și endoscopice, folosindu-se scorul Enzian pentru stabilirea stadiului bolii) x100%	Nr. total de paciente cu endometrioză care au fost supuse evaluării imagistice și endoscopice, indiferent de utilizarea scorului Enzian.
3	Implementarea scorului EFI și aprecierea rezervei ovariene pe baza AMH, datelor ecografice și spermatogramei la soț, pentru a identifica pacientele cu endometrioză care pot obține sarcină spontană, față de cele care necesită TRA.	Ponderea de paciente infertile cu endometrioză care au reușit să obțină o sarcină dorită, fie spontan, fie prin TRA, în funcție de scorul EFI și rezerva ovariană.	Nr. de paciente infertile cu endometrioză care au obținut o sarcină dorită (spontan sau prin TRA) x100%	Nr total de paciente infertile cu endometrioză care au fost evaluate și care au un scor EFI și o rezervă ovariană documentate.
4	Evaluarea suplimentară la pacientele cu endometrioză profundă: pe lângă scorul EFI, se va lua în considerare gradul dispareuniei și frecvența relațiilor sexuale, pentru o conduită ulterioară corectă.	Ponderea de paciente infertile cu EP care au reușit să obțină o sarcină dorită, fie spontan, fie prin TRA, în funcție de scorul EFI, gradul dispareuniei și frecvența relațiilor sexuale.	Nr. de paciente infertile cu EP care au obținut o sarcină dorită (spontan sau prin TRA) x100%	Nr total de paciente infertile cu EP care au fost evaluate și care au un scor EFI și o evaluare gradului dispareuniei și frecvenței relațiilor sexuale.
5	Adoptarea unei atitudini față de endometrioză ca stil de viață, care să includă planificarea managementului medical, obținerea sarcinii, tratamentul hormonal, tratamentul chirurgical, conduita în menopauză, toate monitorizate de un Centru de excelență în endometrioză.	Ponderea pacientelor cu endometrioză gestionate conform unui plan integrat multidisciplinar coordonat de un Centru de Excelență	Nr. total al pacientelor cu endometrioză gestionate conform unui plan integrat care include: planificarea managementului medical (diagnostic, tratament medicamentos, hormonal, chirurgical); consilierea pentru obținerea sarcinii, dacă este cazul; tratament hormonal și conduită în menopauză, dacă este aplicabil; monitorizarea pacientelor la un Centru de Excelență în Endometrioză (inclusiv colaborarea multidisciplinară – ginecologi, endocrinologi, psihologi, nutriționiști).	Nr. total de paciente cu endometrioză diagnosticate și tratate în unitățile medicale care colaborează cu Centrul de Excelență, într-o perioadă de timp specificată.

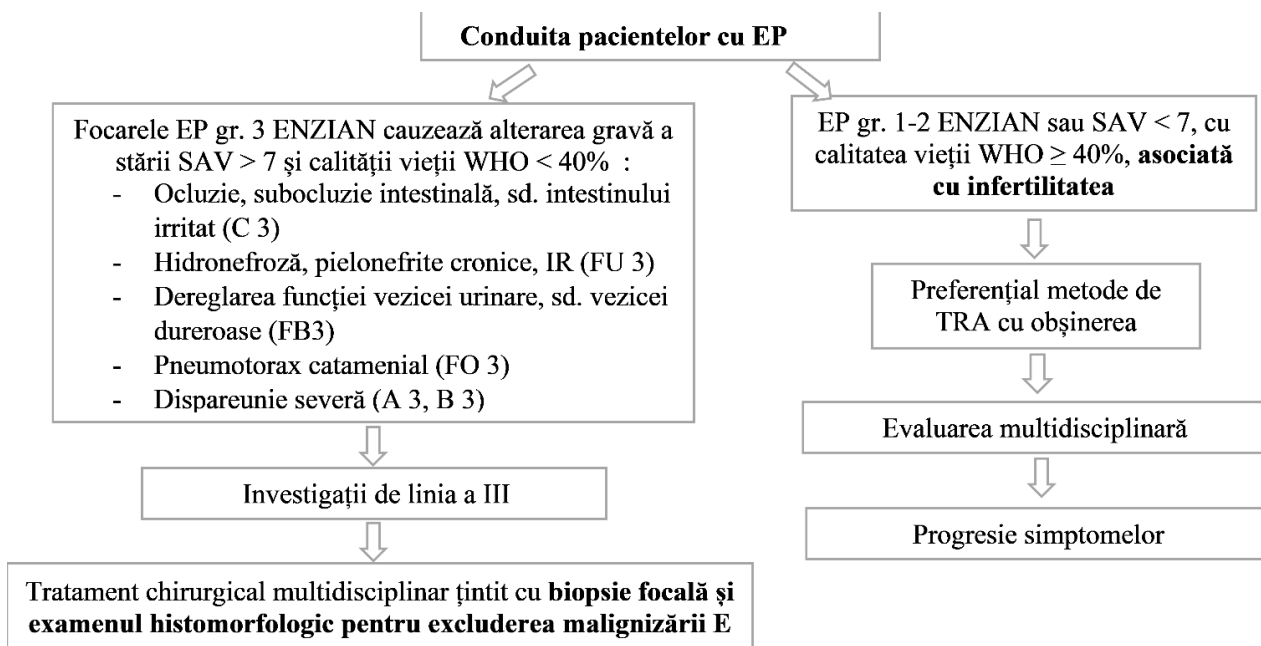
Examinări de linia a II și a III în evaluarea extensiei endometriozei



Tactica chirurgicală a endometriomului



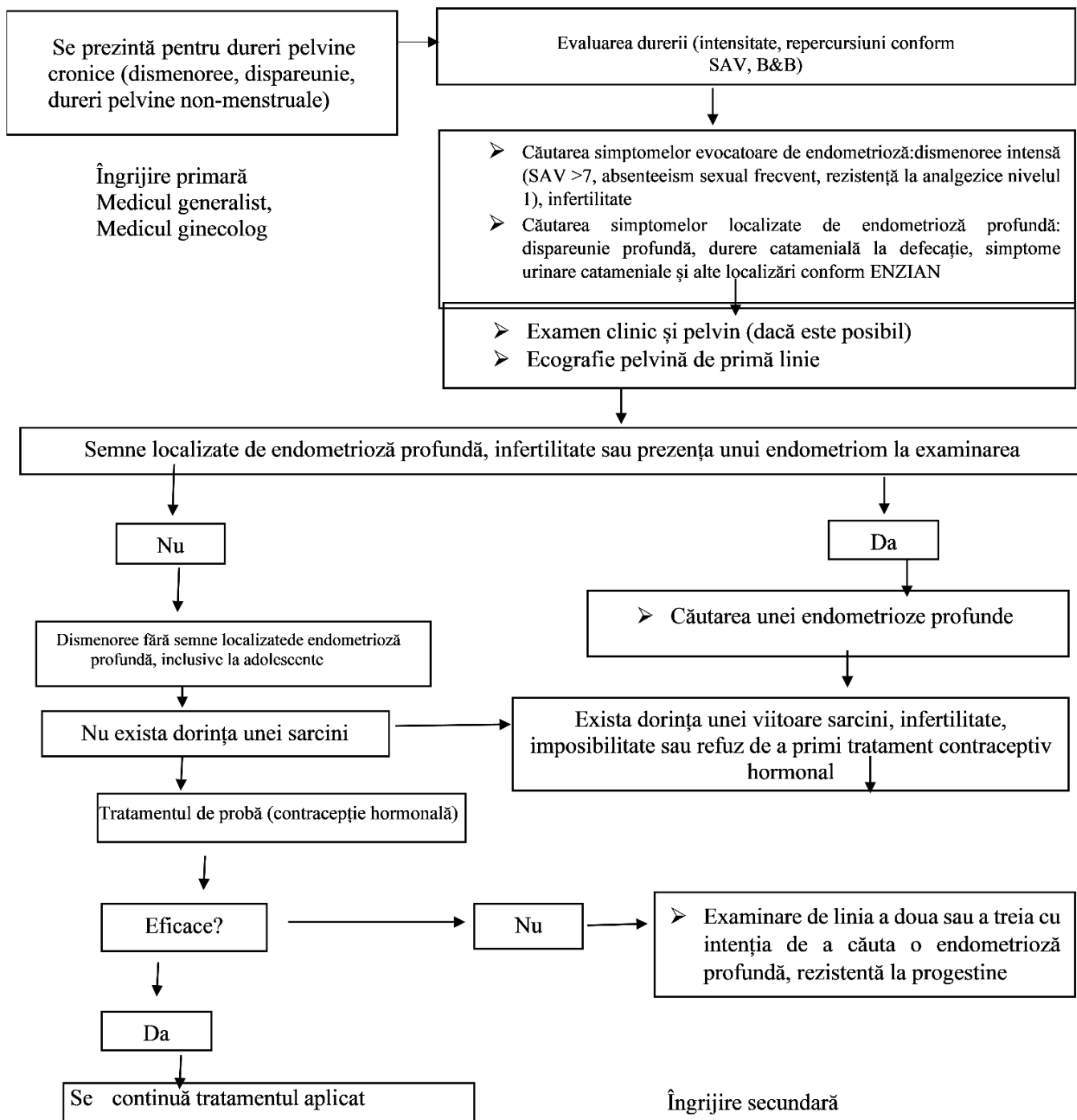
Conduita pacienților cu EP



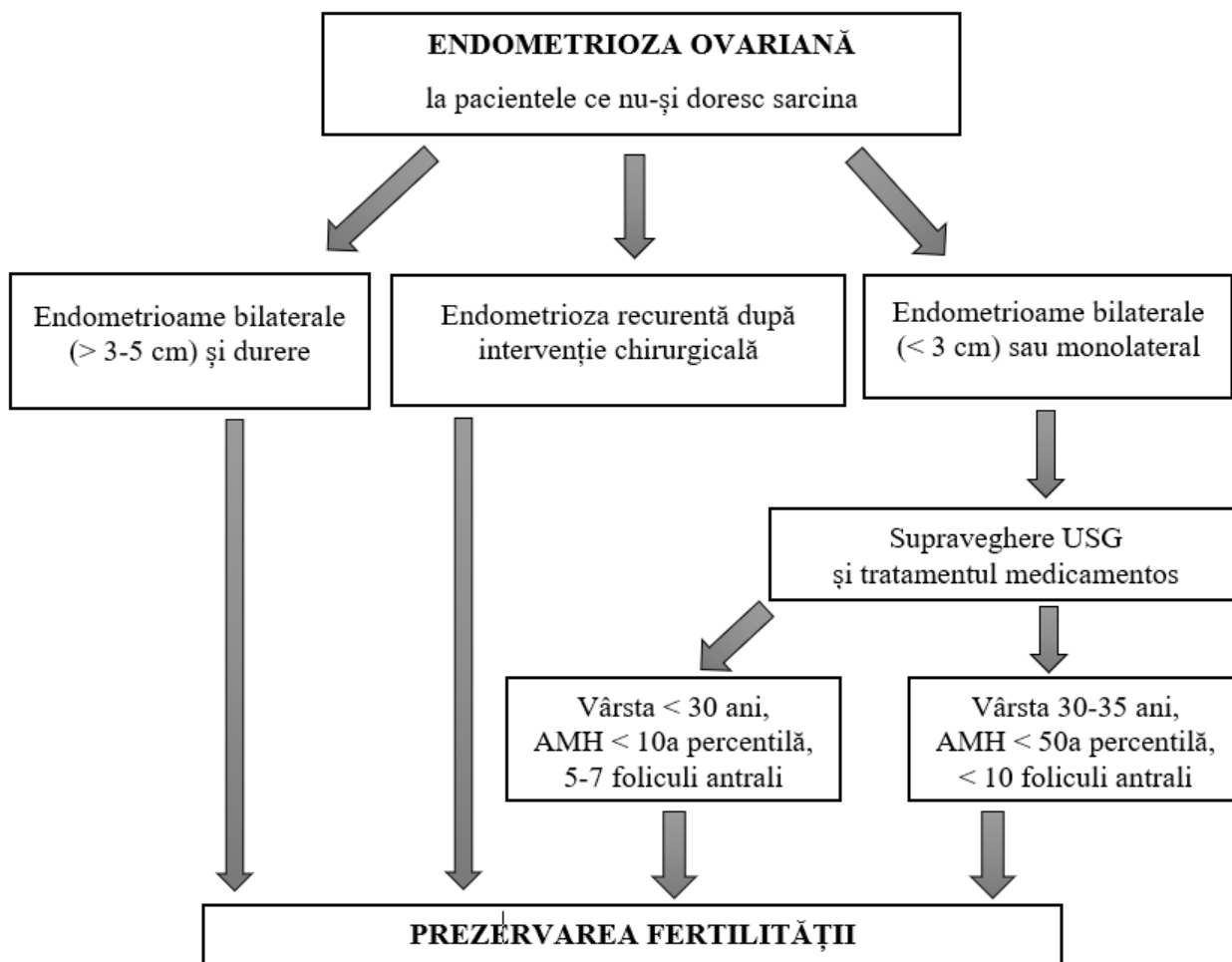
*nu sunt studii randomizate suficiente despre necesitatea tratamentului chirurgical înaintea metodelor TRA

Strategia de diagnostic pentru simptomele durerii pelviene

Paciente

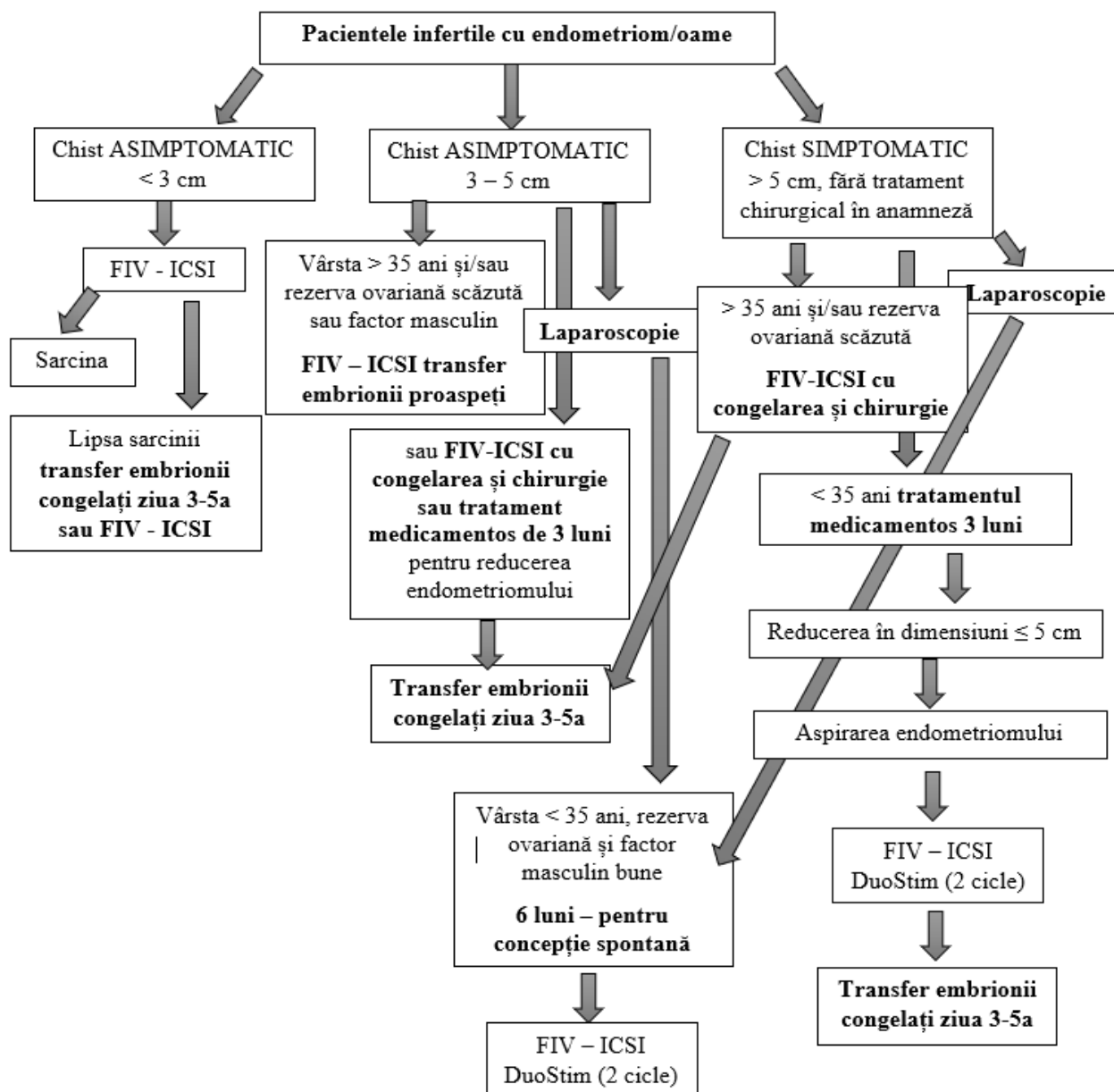


Algoritm pentru menținerea fertilității la femei cu endometrioză



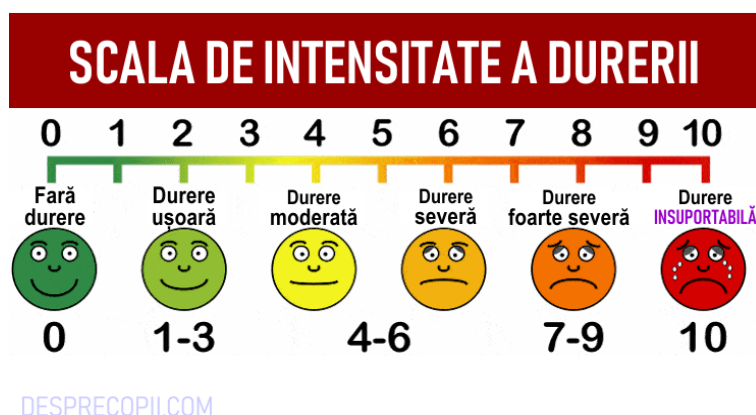
Endometriosis and Infertility: A Long-Life Approach to Preserve Reproductive Integrity. Maria Elisabetta Coccia, Luca Nardone, Francesca Rizzello. International Journal of Environmental Research and Public Health 2022, 19, 6162. <https://doi.org/10.3390/ijerph19106162> [35].

Managementul femeilor cu endometriom ovarian asociat cu infertilitate



Endometriosis and Infertility: A Long-Life Approach to Preserve Reproductive Integrity. Maria Elisabetta Coccia, Luca Nardone, Francesca Rizzello. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2022, 19, 6162. <https://doi.org/10.3390/ijerph19106162> [35]

Scara analog-vizuală



Scorul B & B

A. Durere pelvină

Absență	0
Ușoară	1 - disconfort pelvian 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 acestuia

B. Dismenoree (menstruațiile dureroase)

Absență	0
Ușoară	1 - pierdere în eficiența muncii neînsemnată
Moderată	2 - pierderea ocazională a eficienței muncii, necesitatea regimului de pat pentru o parte a zilei,
Severă	3 - necesitatea regimului de pat pentru una sau mai multe zile incapacitate

C. Dispareunie (contactul sexual dureros)

Absență	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 pelvine				
Absență	0	Ușoară	1-3	Moderată 4-6 Severă 7-9

D. Sensibilitate pelvină

Absență	0
Ușoară	1 - sensibilitate minimă la palpare
Moderată	2 - sensibilitate extinsă la palpare
Severă	3 - nu se poate palpa din cauza sensibilității

E. Indurație

Absență	0
Ușoară	1 - uterul mobil, Douglas indurat
Moderată	2 - anexele îngroșate, Douglas indurat, mobilitate uterină redusă
Severă	3 - anexele nodulare, Douglas obliterat, uterul imobil

Scorul total al semnelor fizice dureroase (D - E)				
Absență	0	Ușoară	1-2	Moderată 3-4 Severă 5-6

Scorul total al durerii (A + B + C + D + E)				
Absență	0	Ușoară	1-2	Moderată 3-5 Severă 6-10 Foarte severă 11 - 15

WHO-5 Well-being Index

Vă rugăm să răspundeți la fiecare articol marcând câte o casetă pe rând, 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 cu dispoziție bună.	5	4	3	2	1
WHO 2	M-am simțit calm 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

GHIDUL PENTRU PACIENTE CU ENDOMETRIOZĂ

Introducere

Aspecte actuale despre endometrioză: Ce este? Cât de frecvent apare?

Endometrioza este o afecțiune în care țesutul asemănător endometrului se găsește în afara uterului (pe ovare, intestine, vezica urinară și alte organe).

Endometrul este stratul mucos al uterului, care crește și suferă modificări pe parcursul ciclului menstrual, fiind eliminat în timpul menstruației.

Endometrioza poate afecta aproape toate organele, cu excepția inimii, oaselor și mușchilor. Conform studiilor, aproximativ 200 de milioane de femei din întreaga lume suferă de această afecțiune. Endometrioza afectează aproximativ 10% dintre femeile tinere. Printre femeile care întâmpină dificultăți în a concepe, este diagnosticată în 50% dintre cazuri, iar la adolescentele cu menstruații dureroase sau dureri abdominale inferioare, în 70% dintre cazuri.

De ce apare endometrioza?

Cauzele endometriozei nu sunt complet înțelese. Printre principalele teorii privind dezvoltarea sa se numără:

- Menstruația retrogradă: pătrunderea sângelui menstrual în cavitatea abdominală prin trompele uterine.
- Tulburări imunitare.
- Predispoziția genetică: boala este adesea transmisă ereditar de la mamă sau bunică.

Deocamdată nu există metode de prevenire a apariției endometriozei, însă sunt cunoscute metode de combatere a progresiei acesteia.

Manifestările endometriozei. Cum se poate recunoaște boala?

Endometrioza este o boală inflamatorie cronică sistemică, dependentă de ciclul menstrual. Principalele sale manifestări includ:

- Menstruații dureroase.
- Durere abdominală inferioară timp de peste 3 luni.
- Durere în timpul actului sexual.
- Dificultăți la urinare (mai ales în timpul menstruației).
- Dificultăți la defecație (mai ales în timpul menstruației).
- Probleme de concepție.

Dacă endometrioza depășește zona pelvisului, pot apărea alte simptome, care se agravează înainte de menstruație:

- Greață, vărsături, balonare abdominală.
- Constipație sau diaree.
- Sânge în scaun sau urină.
- Durere în zona lombară, umeri, sub coaste.
- Dificultăți de respirație, tuse cu sânge în spută.
- Crampe, amorțeală în diverse părți ale corpului.
- Durere în zona cicatricilor postoperatorii, mărirea acestora și sângerare.

Cum se diagnostichează endometrioza?

Diagnosticul endometriozei include mai mulți pași:

- Consultația cu un medic ginecolog: discutarea simptomelor, examinare fizică.
- Metode instrumentale: ecografie, RMN, precum și alte investigații în caz de afectare a organelor non-ginecologice.

- Laparoscopia: o intervenție chirurgicală utilizată pentru tratament, dar și pentru diagnostic în cazuri complexe (de exemplu, infertilitate).
- Tratamentul de probă: poate fi utilizat pentru confirmarea diagnosticului.

Cum se tratează endometrioza?

Vindecarea completă a endometriozei nu este posibilă, dar simptomele pot fi controlate.

Tratamentul medicamentos

- **Medicamente antiinflamatoare nesteroidiene:** ajută la ameliorarea durerii, dar eficiența lor este limitată.
- **Terapia hormonală**
 - ✓ Contraceptive hormonale combinate și progestative reduc activitatea endometriozei.
 - ✓ Agoniștii și antagoniștii GnRH suprimă producția de hormoni ovarieni, dar pot provoca efecte secundare (depresie, osteoporoză).
 - ✓ Inhibitorii de aromatază sunt utilizați în cazuri severe, când alte medicamente nu ajută.

Tratamentul chirurgical

- Îndepărtarea leziunilor de endometrioza (endometrioame, noduli profunzi).
- Secționarea aderențelor.
- Îndepărtarea uterului poate fi o opțiune la femeile care și-au încheiat planurile reproductive, dacă alte metode nu sunt eficiente.

Metode suplimentare

Abordările alternative (acupunctură, diete, sprijin psihologic) pot îmbunătăți calitatea vieții, dar nu au eficiență dovedită în tratarea endometriozei.

Endometrioza și infertilitatea

Endometrioza este diagnosticată la 60% dintre femeile cu infertilitate, însă majoritatea pacienților își păstrează capacitatea de a concepe.

Metode de tratament pentru infertilitate:

- Tratament chirurgical: îndepărtarea leziunilor poate îmbunătăți șansele de sarcină.
 - Terapia hormonală: reduce progresia bolii înainte de planificarea concepției.
- Tehnologii de reproducere asistată (TRA): eficiente în cazurile severe de endometrioza.

Endometrioza se vindecă în timpul sarcinii?

Nu. În timpul sarcinii, boala se poate ameliora, dar la 30% dintre femei progresează, afectând organele învecinate.

Endometrioza la adolescente

La adolescente, endometrioza se manifestă prin menstruații dureroase și dureri abdominale inferioare, ceea ce poate duce la absențe școlare. Diagnosticul și tratamentul precoce sunt esențiale pentru a preveni formele severe ale bolii.

Endometrioza la menopauză

Endometrioza poate persista sau apărea pentru prima dată în menopauză, cauzând durere. Îndepărtarea chirurgicală a leziunilor este obligatorie pentru excluderea unui proces malign.

Endometrioza crește riscul de cancer?

Da, dar riscul este nesemnificativ. Femeilor cu endometrioza li se recomandă să adopte un stil de viață sănătos: să evite fumatul, să mențină o greutate normală și să urmeze o dietă echilibrată.

Concluzii

Endometrioza este o afecțiune complexă care necesită o abordare individualizată. Colaborarea dintre pacient și medic joacă un rol esențial în controlul bolii și îmbunătățirea calității vieții.

FIȘA STANDARDIZATĂ DE AUDIT PENTRU EVALUAREA IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI STANDARDIZAT DE ENDOMETRIOZA		
N R	Domenii/ parametri evaluați	Codificare
1.	Denumirea IMSP evaluată prin audit	denumirea oficială
2.	Persoana responsabilă de completarea fișei	nume, prenume, telefon de contact
3.	Ziua, luna, anul de naștere al pacientei	ZZ-LL-AAAA; necunoscut = 9
4.	Mediul de reședință	urban = 1; rural = 2
5.	Sunt măsurați și evaluați factorii de risc?	
a.	Consumul de alcool. Aplicarea testului AUDIT	ZZ-LL-AAAA; necunoscut = 9
b.	Consumul de tutun	ZZ-LL-AAAA; necunoscut = 9
c.	Regimul alimentar și activitatea fizică	ZZ-LL-AAAA; necunoscut = 9
6.	Datele antropometrice și semnele vitale	
a.	Tensiunea arterială	nu=0; da=1; necunoscut = 9
b.	Înălțimea	nu=0; da=1; necunoscut = 9
c.	Masa corpului	nu=0; da=1; necunoscut = 9
d.	Indicele de masă corporală	nu=0; da=1; necunoscut = 9
7.	DATELE ANAMNESTICE	
a.	Algodismenoree de la adolescență	nu=0; da=1; necunoscut = 9
b.	Dureri pelvine cronice	nu=0; da=1; necunoscut = 9
c.	Infertilitate	nu=0; primară=2; secundară=3; necunoscut = 9
d.	Anamnestical chirurgical agravat	nu=0; da=1; necunoscut = 9
e.	Anamnestical familial agravat	nu=0; da=1; necunoscut = 9
f.	Factorii de risc	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9; factori hormonal = 2; indice de masă corporală scăzut = 3; factori imunologici = 4; factori traumatologici = 6; factori genetici și epigenetici = 7, factori inflamatori = 8; factori exogeni = 10
8.	ACUZELE PACIENTEI	
a.	Dismenoree	nu=0; da=1; necunoscut = 9
b.	Dispareunie	nu=0; da=1; necunoscut = 9
c.	Disurie	nu=0; da=1; necunoscut = 9
d.	Dishezie	nu=0; da=1; necunoscut = 9
e.	Infertilitate	nu=0; da=1; necunoscut = 9
f.	Semne catameniale	nu=0; necunoscut = 9; menometroragie = 1; simptome urinare (hematurie/ tenesme vezicale/ semne hidronefrozei / stentare a ureterului în timpul sarcinii) = 2; simptome gastro-intestinale (tenesme rectale/ tulburări de defecație/ semne subocluziei intestinale/ meteorism) = 3; simptome pulmonare (tuse/ hemoptizie) = 4; simptome cutanate (creștere/ sângerarea cicatricei postoperatorii) = 5; simptome sistemului nervos (dureri, parestezii catameniale) = 6; simptome diafragmale (sughitul/ sm. frenicus) = 7; simptome generale inflamatorii (sm. Benjamin/ slăbiciune) = 8.
9.	Simptome de durere sunt obiectivate după scorurile SAV și B&B?	nu=0; da=1

10.	Sunt scorurile SAV și B&B calculate corect?	nu=0; da=1
STABILIREA DIAGNOSTICULUI DE ENDOMETRIOZA		
11.	Data stabilirii diagnozei	data (ZZ: LL: AAAA); necunoscut = 9
12.	Modul de depistare a pacientei cu Endometrioza	depistare întâmplătoare = 2; adresare directă al pacientei=3; necunoscut = 9
13.	Data luării la evidența ginecologului de sector	data (ZZ: LL: AAAA); necunoscut = 9
14.	Timpul stabilirii diagnosticului de endometrioza de la apariția primelor simptome	până la 1 an = 2; între 1 și 5 ani = 3; între 5 și 10 ani = 4; după 10 ani = 6; necunoscut = 9
15.	Forma de endometrioza pelvină	Endometriomul ovarian = 2; endometrioza profundă = 3; endometrioza superficială = 4; necunoscut = 9 Dacă endometrioza profundă - de completat întrebările 16 (a-h)
16.	Endometrioza profundă după scorul #Enzian	
a.	Compartimentul A	nu=0; da=1; necunoscut = 9
b.	Compartimentul B	nu=0; da=1; necunoscut = 9
c.	Compartimentul C	nu=0; da=1; necunoscut = 9
d.	Compartimentul FA	nu=0; da=1; necunoscut = 9
e.	Compartimentul FB	nu=0; da=1; necunoscut = 9
f.	Compartimentul FU	nu=0; da=1; necunoscut = 9
g.	Compartimentul FI	nu=0; da=1; necunoscut = 9
h.	Compartimentul F(...)	nu=0; da=1; necunoscut = 9
17.	Supravegherea pacientei	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9; annual = 2; fiecare 6 luni = 3; fiecare 3 luni = 4
DIAGNOSTICUL ENDOMETRIOZEI		
18.	Investigații obligatorii de I linia	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9;
a.	examinarea ginecologică	nu=0; da=1; necunoscut = 9
b.	ecografie ginecologică	nu=0; da=1; necunoscut = 9
19.	Investigații obligatorii de linia a II	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9
a.	USG expertă	nu=0; da=1; necunoscut = 9
b.	RMN	nu=0; da=1; necunoscut = 9
20.	Management multidisciplinar neinvaziv	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9 urolog/nefrolog = 2; enterolog/proctolog = 3; chirurg general = 4; chirurg toracal = 6; neurolog = 7; alți specialiști = 8;
21.	Investigații paraclinice de III linia	nu=0; da=1; nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9
a.	ecografie sau RMN renală	nu=0; da=1; necunoscut = 9
b.	cistoscopie	nu=0; da=1; necunoscut = 9
c.	ecoendoscopie rectală	nu=0; da=1; necunoscut = 9
d.	colonoscopie virtuală	nu=0; da=1; necunoscut = 9
22.	Laparoscopie diagnostică	nu=0; da=1; nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9
23.	Complicații	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9
24.	Maladii concomitente cronice	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9

	TRATAMENTUL ENDOMETRIOZEI	
25.	Tip de tratament	nu aplicat = 0; medicamentos = 2; chirurgical = 3; combinat = 4; necunoscut = 9
26.	Unde a fost inițiat tratamentul	AMP = 2; AMU = 3; secția consultativă = 4; spital = 5; instituție medicală privată = 6; alte instituții = 7; necunoscut = 9
27.	Când a fost inițiat tratamentul	data (ZZ: LL: AAAA); necunoscut = 9; pacienta a refuzat tratamentul = 2
28.	Tratamentul conservator aplicat	nu = 0; AINS = 2; medicamente de I linie = 3; medicamente de a II linie = 4; necunoscut = 9
29.	Tratamentul administrat în condiții de staționar /staționar de zi	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9; ginecologie = 2; nefrologie/urologie = 3; neurologie = 4; chirurgie = 6; alte secții = 7
30.	Modul de internare al pacientei pentru tratament în condiții de staționar	urgent = 2; planic = 3; de sine stătător = 4; necunoscut = 9
31.	Cauza spitalizării pacientei	sindromul durerilor pelvine = 2; infertilitate = 3; formațiune de volum în bazinul mic = 4; simptomele catameniale extragenitale = 6; necunoscut = 9
32.	Tratamentul chirurgical aplicat	nu = 0; laparoscopic = 2; laparotomic = 3; vaginal = 4; altul acces = 6; nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9; dacă aplicat – de completat întrebările 33-35
33.	Tip de tratament chirurgical aplicat	tehnici de ablație = 2; tehnici de excizie = 3; chistectomie = 4; scleroterapie = 6; necunoscut = 9
34.	Tratament chirurgical efectuat în echipa multidisciplinară	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9
35.	Intraoperator a fost evaluat scorul EFI	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9, dacă da - de completat întrebările 36, 37
36.	Este scorul EFI calculat corect?	nu = 0; da=1
37.	Puncte după EFI	≤ 5 puncte = 2; ≥ 6 puncte = 3
38.	Monitorizarea tratamentului înregistrată	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9
39.	Efecte adverse înregistrate la tratamentul pentru Endometrioza	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9
40.	Plan de management pentru pacienta cu endometrioza	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9
41.	Consilierea pacientei documentată	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9 necesitatea medicației hormonale = 2; renunțare la fumat = 3; activitate fizică = 4; limitarea consumului de alcool = 6
42.	Rezultatele tratamentului	ameliorare (diminuarea sindromului dolor)= 2; fără schimbări = 3; progresare = 4; infertilitate = 6; complicații extragenitale = 7; necunoscut = 9
43.	Evaluarea indicelor calității vieții pe baza chestionarului standardizat (EIQ, SF-36, WHO-6)	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9
44.	Se respectă criteriile de referire din Protocolul de Endometrioza?	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9

Niveluri ale dovezilor științifice și grade de recomandare

Tabelul 1. Clasificarea nivelurilor de dovezi științifice

Nivelul Ia	Dovezi obținute din metaanaliza unor review-uri sistematice, studii randomizate și controlate.
Nivelul Ib	Dovezi obținute din cel puțin un studiu randomizat și controlat, bine conceput, cu metodologie riguroasă.
Nivelul IIa	Dovezi obținute din cel puțin un studiu clinic controlat, fără randomizare, bine conceput.
Nivelul IIb	Dovezi obținute din cel puțin un studiu experimental bine conceput, preferabil de la mai multe centre sau echipe de cercetare.
Nivelul III	Dovezi obținute din studii descriptive, bine concepute, cu metodologie riguroasă, studii comparative, de corelație și caz-control.
Nivelul IV	Dovezi obținute de la comitete de experți sau din experiență clinică a unor experți recunoscuți ca autoritate în domeniu.

Tabelul 2. Clasificarea puterii științifice a gradelor de recomandare

Gradul A	Necesită cel puțin un studiu randomizat și controlat ca parte a unei liste de studii de calitate publicate pe tema acestei recomandări (niveluri de dovezi Ia sau Ib)
Gradul B	Necesită existența unor studii clinice bine controlate, dar nu randomizate, publicate pe tema acestei recomandări (niveluri de dovezi IIa, IIb sau III).
Gradul C	Necesită dovezi obținute din rapoarte sau opinii ale unor comitete de experți sau din experiența clinică a unor experți recunoscuți ca autoritate în domeniu (nivelurile de dovezi IV). Indică lipsa unor studii clinice de bună calitate aplicabile direct acestei recomandări.
Gradul D	Punct de bună practică/recomandare de bună practică bazată pe experiența clinică a grupului tehnic de elaborare a ghidului/protocolului.

Tabelul 3. Clasificarea GRADE a nivelurilor de încredere în dovezi

Nivel înalt (GRADE ⊕⊕⊕⊕)	Este foarte puțin probabil ca cercetările ulterioare să schimbe încrederea în estimarea efectului.
Nivel moderat (GRADE ⊕⊕⊕○)	Este posibil ca cercetările ulterioare să aibă un impact important asupra încrederii în estimarea efectului și pot modifica estimarea.
Nivel scăzut (GRADE ⊕⊕○○)	Cercetările ulterioare sunt foarte probabil să aibă un impact important asupra încrederii în estimarea efectului și este probabil să schimbe estimarea.
Nivel foarte jos (GRADE ⊕○○○)	Orice estimare a efectului este foarte incertă.

Bibliografie

- [1] C. M. Becker *et al.*, “ESHRE guideline: endometriosis,” *Hum. Reprod. open*, vol. 2022, no. 2, 2022, doi: 10.1093/HROPEN/HOAC009.
- [2] E. Saridogan *et al.*, “Recommendations for the surgical treatment of endometriosis-part 1: ovarian endometrioma,” *Gynecol. Surg.*, vol. 14, no. 1, Dec. 2017, doi: 10.1186/S10397-017-1029-X.
- [3] J. Keckstein *et al.*, “Recommendations for the surgical treatment of endometriosis. Part 2: deep endometriosis,” *Hum. Reprod. Open*, vol. 2020, no. 1, pp. 1–25, Feb. 2020, doi: 10.1093/HROPEN/HOAA002.
- [4] P. Rábade, J. Vara, and J. L. Alcázar, “Correlation between the ultrasound and laparoscopic findings in deep endometriosis staging: A narrative review,” *Clin. Invest. Ginecol. Obstet.*, vol. 50, no. 4, p. 100885, Oct. 2023, doi: 10.1016/J.GINE.2023.100885.
- [5] H. Roman *et al.*, “Rectal shaving for deep endometriosis infiltrating the rectum: a 5-year continuous retrospective series,” *Fertil. Steril.*, vol. 106, no. 6, 2016, doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.07.1097.
- [6] N. Vermeulen *et al.*, “Endometriosis Classification, Staging and Reporting Systems: A Review on the Road to a Universally Accepted Endometriosis Classification † ‡,” *J. Minim. Invasive Gynecol.*, vol. 28, no. 11, pp. 1822–1848, Nov. 2021, doi: 10.1016/j.jmig.2021.07.023.
- [7] E. S. U. U. M. S. P. O. K. S. J Keckstein, “The #Enzian classification: A comprehensive non-invasive and surgical description system for endometriosis,” *Acta Obs. Gynecol Scand*, vol. 100, pp. 1165–1175, 2021.
- [8] V. Bindra, N. Madhavi, G. S. Mohanty, K. Nivya, and N. Balakrishna, “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.*, vol. 307, no. 1, pp. 179–186, Jan. 2023, doi: 10.1007/S00404-022-06494-4/METRICS.
- [9] S. H. Enzelsberger *et al.*, “Preoperative application of the Enzian classification for endometriosis (The cEnzian Study): A prospective international multicenter study,” *BJOG An Int. J. Obstet. Gynaecol.*, vol. 129, no. 12, pp. 2052–2061, Nov. 2022, doi: 10.1111/1471-0528.17235.
- [10] A. Fruscalzo *et al.*, “Endometriosis and Infertility: Prognostic Value of #Enzian Classification Compared to rASRM and EFI Score,” *J. Pers. Med.* 2022, Vol. 12, Page 1623, vol. 12, no. 10, p. 1623, Oct. 2022, doi: 10.3390/JPM12101623.
- [11] А. Э. К. Ярмолинская М.И., *Генитальный эндометриоз. Различные грани проблемы.* СПб., Россия, 2017.
- [12] I. V. Ponomarenko, A. V. Polonikov, and M. I. Churnosov, “Molecular mechanisms of and risk factors for endometriosis,” *Akush. Ginekol. (Sofiia)*, vol. 2019, no. 3, pp. 26–31, 2019, doi: 10.18565/AIG.2019.3.26-31.
- [13] V. Baranov, O. Malysheva, and M. Yarmolinskaya, “Pathogenomics of Endometriosis Development,” *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 19, no. 7, Jul. 2018, doi: 10.3390/IJMS19071852.
- [14] “ACOG Committee Opinion No. 760: Dysmenorrhea and Endometriosis in the Adolescent,” *Obstet. Gynecol.*, vol. 132, no. 6, 2018, doi: 10.1097/AOG.0000000000002978.
- [15] L. Kuznetsov, K. Dworzynski, M. Davies, and C. Overton, “Diagnosis and management of endometriosis: summary of NICE guidance,” *BMJ*, vol. 358, 2017, doi: 10.1136/BMJ.J3935.
- [16] E. Brătilă and B. C. Coroleucă, “Endometrioza,” România, 2019.
- [17] A. Deslandes and M. Leonardi, “The ‘Speckle Sign’ Is of Limited Value to the Diagnosis of Deep Endometriosis by Transvaginal Ultrasound,” *J. Ultrasound Med.*, vol. 41, no. 3, pp. 789–790, Mar. 2022, doi: 10.1002/JUM.15735.
- [18] S. K. Agarwal *et al.*, “Clinical diagnosis of endometriosis: a call to action,” *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 220, no. 4, pp. 354.e1-354.e12, Apr. 2019, doi: 10.1016/J.AJOG.2018.12.039.
- [19] M. Bazot *et al.*, “European society of urogenital radiology (ESUR) guidelines: MR imaging of pelvic endometriosis,” *Eur. Radiol.*, vol. 27, no. 7, p. 2775, Dec. 2017, doi: 10.1007/S00330-016-4673-Z.
- [20] D. Ding, Y. Chen, X. Liu, Z. Jiang, X. Cai, and S. W. Guo, “Diagnosing Deep Endometriosis Using Transvaginal Elastasonography,” *Reprod. Sci.*, vol. 27, no. 7, 2020, doi: 10.1007/s43032-

- [21] U. Leone Roberti Maggiore, S. Ferrero, M. Candiani, E. Somigliana, P. Viganò, and P. Vercellini, "Bladder Endometriosis: A Systematic Review of Pathogenesis, Diagnosis, Treatment, Impact on Fertility, and Risk of Malignant Transformation," *Eur. Urol.*, vol. 71, no. 5, pp. 790–807, May 2017, doi: 10.1016/J.EURURO.2016.12.015.
- [22] G. T. Sukhikh *et al.*, "Prolonged cyclical and continuous regimens of dydrogesterone are effective for reducing chronic pelvic pain in women with endometriosis: results of the ORCHIDEA study," *Fertil. Steril.*, vol. 116, no. 6, 2021, doi: 10.1016/j.fertnstert.2021.07.1194.
- [23] F. de Almeida Asencio *et al.*, "Symptomatic endometriosis developing several years after menopause in the absence of increased circulating estrogen concentrations: a systematic review and seven case reports," *Gynecol. Surg.*, vol. 16, no. 1, 2019, doi: 10.1186/s10397-019-1056-x.
- [24] S. Vilasagar, O. Bougie, and S. S. Singh, "A Practical Guide to the Clinical Evaluation of Endometriosis-Associated Pelvic Pain," *J. Minim. Invasive Gynecol.*, vol. 27, no. 2, 2020, doi: 10.1016/j.jmig.2019.10.012.
- [25] J. Donnez *et al.*, "Treatment of endometriosis-associated pain with linzagolix, an oral gonadotropin-releasing hormone–antagonist: a randomized clinical trial," *Fertil. Steril.*, vol. 114, no. 1, 2020, doi: 10.1016/j.fertnstert.2020.02.114.
- [26] M. Zanello *et al.*, "Hormonal replacement therapy in menopausal women with history of endometriosis: A review of literature," *Medicina (Lithuania)*, vol. 55, no. 8, 2019. doi: 10.3390/medicina55080477.
- [27] T. A. A. Mira, M. M. Buen, M. G. Borges, D. A. Yela, and C. L. Benetti-Pinto, "Systematic review and meta-analysis of complementary treatments for women with symptomatic endometriosis," *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, vol. 143, no. 1, 2018. doi: 10.1002/ijgo.12576.
- [28] N. P. C. E.G. Ivanova, "THE IMPACT OF DEEP ENDOMETRIOSIS ON REPRODUCTIVE FUNCTION: A COMPARATIVE STUDY." Russian Journal of Human Reproduction, Media Sphera Publishing Group, Moscow, 2024.
- [29] M. Hamdan, G. Dunselman, T. C. Li, and Y. Cheong, "The impact of endometrioma on IVF/ICSI outcomes: A systematic review and meta-analysis," *Hum. Reprod. Update*, vol. 21, no. 6, 2015, doi: 10.1093/humupd/dmv035.
- [30] "Клинические рекомендации. Эндометриоз.," 2020.
- [31] L. C. Gemmell, K. E. Webster, S. Kirtley, K. Vincent, K. T. Zondervan, and C. M. Becker, "The management of menopause in women with a history of endometriosis: A systematic review," *Hum. Reprod. Update*, vol. 23, no. 4, 2017, doi: 10.1093/humupd/dmx011.
- [32] T. Dowlut-Mcelroy and J. L. Strickland, "Endometriosis in adolescents," *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, vol. 29, no. 5, 2017. doi: 10.1097/GCO.0000000000000402.
- [33] K. Gałczyński, M. Jóźwik, D. Lewkowicz, A. Semczuk-Sikora, and A. Semczuk, "Ovarian endometrioma – a possible finding in adolescent girls and young women: a mini-review," *J. Ovarian Res.*, vol. 12, no. 1, Nov. 2019, doi: 10.1186/S13048-019-0582-5.
- [34] P. R. Koninckx, A. Ussia, J. Keckstein, A. Wattiez, and L. Adamyan, "Epidemiology of subtle, typical, cystic, and deep endometriosis: a systematic review," *Gynecol. Surg.*, vol. 13, no. 4, 2016, doi: 10.1007/s10397-016-0970-4.
- [35] M. E. Coccia, L. Nardone, and F. Rizzello, "Endometriosis and Infertility: A Long-Life Approach to Preserve Reproductive Integrity," *Int. J. Environ. Res. Public Health*, vol. 19, no. 10, 2022, doi: 10.3390/ijerph19106162.