

DOI: 10.38136/jgon.1094678

Current Approach in Ovarian Drilling in PCOS

PKOS'da Ovarian Drilling Güncel Bakış

NAFİYE YILMAZ¹CAVİDE ALİ ALGAN²RUHAT KARAKUŞ³

Orcid ID: 0000-0002-4041-297X

Orcid ID: 0000-0001-6188-1516

Orcid ID: 0000-0003-3886-7921

¹ Güven Hospital, Department of IVF, Ankara, Turkey² Department of Obstetrics and Gynecology, Ministry of Health Ankara³ Van, Turkey

ÖZ

Polikistik over sendromu, üreme çağındaki kadınların yaklaşık 5–18%'ini etkileyen en yaygın endokrin problemidir ve anovulasyona bağlı infertiliteye yol açabilir. İnfertiliteye yönelik tedavilerde yaşam tarzı değişikliği ve kilo verme ilk basamak yaklaşımıdır. Medikal tedavilerde birinci basamak tedavi yaklaşımı Klomifen Sitrat (KS) ile ovulasyon indüksiyonudur (OI), son yıllarda aromataz inhibitörlerinin (AI) de birinci basamak tedavide olmasına yönelik öneriler ve bulgular bildirilmektedir. Tekrarlı KS kullanımına rağmen % 25 oranda KS'a yanıt alınamayabilir, bu hasta grubu KS dirençli PKOS grup olarak tanımlanır. Bu hastalarda ovulasyon oranlarını artırmaya yönelik ikinci basamak tedavi yaklaşımları uygulanır. İkinci basamak tedavi yaklaşımları Gonadotropin ile OI olabileceği gibi Ovarian Drilling (OD) gibi cerrahi tedaviler de olabilir. Bu makalede OD konusundaki geçmiş ve güncel uygulamalar sunulacaktır.

Anahtar Kelimeler : Polikistik over sendromu, infertilite, ovaryen drilling

ABSTRACT

Polycystic ovary syndrome is the most common endocrine problem affecting about 5-18% of women of reproductive age and can lead to infertility due to anovulation. Lifestyle change and weight loss are the first-line approaches in infertility treatment. The first-line treatment approach in medical treatments is ovulation induction (OI) with Clomiphene Citrate (CC), and in recent years, recommendations and findings have been reported for the use of aromatase inhibitors (AI) in first-line treatment. Despite repeated use of CC, there may be no response to CC at a rate of 25%, this group of patients is defined as a CC-resistant PCOS group. In these patients, second-line treatment approaches are applied to increase ovulation rates. Second-line treatment approaches can be OI with Gonadotropin, as well as surgical treatments such as Ovarian Drilling (OD). In this article, past and current practices on OD will be presented.

Keywords: Polycystic ovary syndrome, infertility, ovarian drilling

GİRİŞ

PKOS'da Ovarian Drilling Güncel Bakış

Polikistik over sendromu (PKOS), üreme çağındaki kadınların yaklaşık %5-18'ini etkileyen en yaygın endokrin bozukluktur (1). PKOS, Dünya Sağlık Örgütü tarafından grup II (1) ovulasyon problemi olan hastalar olarak sınıflandırılır ve bu grubun yaklaşık %80'i infertil anovulatuvar kadınlardır. 2003 yılında Rotterdam'da ESHRE / ASRM tarafından yayınlanan kriterler hem araştırma hem de klinik tedavide yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu kriterlere göre PKOS tanısı koymak için üç kriterden ikisinin bulunması gerekmektedir. Bu kriterler şunlardır: an-/oligoovülasyon, hiperandrojenizm (klinik / biyokimyasal) ve diğer hiperandrojenizm nedenleri ekarte edilerek ultrason muayenesinde polikistik over morfolojisinin görülmesidir (2). Ulusal Sağlık Enstitüsü 2012'de PKOS'lu kadınlarda Rotterdam kriter-

leri altında tanı kriterlerinin kombinasyonu ile ilgili dört fenotip tanımlanmıştır (3).

PKOS'lu kadınların büyük bir kısmı, kalıcı anovülasyonun neden olduğu infertilite nedeniyle bir jinekoloji kliniğine başvurur (4). PKOS'lu infertil kadınlarda kılavuzlar tarafından önerilen klomifen sitrat (KS), letrozol ve gonadotropinler olmak üzere pek çok tedavi planı mevcuttur. Farmakolojik tedavilerde ovulasyon indüksiyonu (OI) açısından son yıllarda letrozol KS yerine ilk basamak tedavi yerine önerilmektedir (5). Gonadotropinler ve laparoskopik ovarian drilling (LOD) ikinci basamak tedavi olarak endikedir. LOD, çoğul gebelik ve OHSS olasılığını azaltırken ovulasyon ve gebe kalma oranlarını arttırdığı için birinci basamak tedavi seçenekleri başarısız olursa ikinci basamak tedavi seçeneğidir (6).

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author: Cavide Ali Algan

Adres: Ministry of Health Ankara City Hospital, Ankara, Department of Obstetrics and Gynecology Turkey

E-mail: cavideali@gmail.com

Başvuru tarihi : 28.03.2022

Kabul tarihi : 23.07.2023

Halvard Gjønnaess, 1984 yılında tek kutuplu elektrot ile LOD kullanımına öncülük etmiştir (7) . Wedge rezeksiyon LOD'un öncüsü olmuştur ve başlangıçta Stein ve Leventhal tarafından PKOS'lu yedi anovuluar kadın için kullanılmıştır. Bu kadınlara yapılan wedge rezeksiyon, menstrüasyon döngüsünün düzenlenmesi ve gebelik ile sonuçlanmıştır (7,8). LOD yönteminde tek taraflı veya iki taraflı laparoskopik elektrokoter (unipolar veya bipolar diatermi) ve karbondioksit (CO2) kullanan lazer vaporizasyon kullanılmaktadır (8,9). LOD, kısmen daha az invaziv tekniği sayesinde, bilateral overlerin standart wedge rezeksiyonuna göre çok sayıda avantaja sahip gibi görünmektedir. Ayrıca, gözlemsel çalışmalar, LOD'nin KS'a dirençli PKOS'lu kadınlarda genel spontan yumurtlama oranlarını ve takibinde gebelik oranlarını, sırasıyla %30-%90 ve %13-%88 arasında değişen oranlarla çarpıcı biçimde artırdığını göstermiştir (10).

POLİKİSTİK OVER SENDROMUNDA LAPAROSKOPİK OVARİAN DRİLLİNG

Bu teknikte hasta litotomi pozisyonunda olup video- monitor sistemi kullanılmaktadır Minimal invaziv cerrahi teknolojisi geliştikçe daha az port yarası, tek insizyon veya doğal orifisi kullanan laparoskopik operasyonlar giderek daha yaygın hale gelmiştir .Sonuç olarak, daha az portlu laparoskopik yaklaşım da LOD için bir seçenektir. LOD için geleneksel

üç portlu cerrahilerde kullanılan tekniği özetlemek gerekirse, video kamerayı yerleştirmek için umbilikusa 5-10 mm'lik bir trokar ; sağ ve sol tarafların alt kadrantlarına, pubik ramiye 6- 8 cm oblik uzaklıkta olacak şekilde iki adet 5 mm'lik trokar yerleştirilir. Utero-ovaryen ligamenti kavramak ve overleri bağırsaktan ve ureterden uzağa itmek için 5 mm'lik trokarlardan birine bir grasper yerleştirilir. Tipik olarak, tek bir overde veya her iki overde 600-800 jul (J) enerji kullanılarak üç ila on diatermik ponksiyon (her biri 3 mm çapında ve 2- 4 mm derinliğinde) yapılır. Ancak, Amer ve ark.'nın çalışmalarına göre LOD'in klinik etkileri doz bağımlı olabilir (11). Her penetrasyon yaklaşık 2-4 saniye sürer. Bilateral overler izotonik solüsyon ile soğutulur ve kanama kontrolü yapılır. Son olarak, overleri soğutmak ve etraf dokularında meydana gelen ısı harabiyetini en aza indirmek, operasyon sonrası adezyon oluşma ihtimalini azaltmak ve postoperatif omuz ağrısını azaltmak için douglasa 500-1000 mL normal salin verilmesi önerilmektedir (12). En az miktarda folikül hasarı ile en iyi terapötik yanıtı üretmek için, yapılacak her bir ponksiyonda kullanılacak uygun miktarda elektrocerrahi enerjisi belirsizdir. Hafizi ve ark. iki farklı koter prosedürü kullanarak

LOD'nin metabolik sonuçlar üzerindeki etkilerini incelemek için randomize kontrollü bir çalışma yürütmüşlerdir (13). Grup A'da, over boyutuna bağlı olarak, her bir over için 600 J (4 x5 x30 = 600) enerji elde etmek için 30~40 voltajlı (V) dört adet 5 s veya beş adet 4 s süren ponksiyon yapılmıştır. B grubundaki (over hacmine dayalı) enerji ölçümü, her bir over için 640, 450, 600 ve 800 J (ortalama: 625 J) kullanan daha önceki araştırmalara dayandırılmıştır. Yazarlar, iki grup arasında AMH, testosteron veya dehidroepiandrosteron sülfat (DHEA-S) seviyelerinde anlamlı bir değişiklik bulmamışlardır.

KULDOPLASTİ, TRANSVAJİNAL HİDROLAPAROSKOPİ VE FERTİLOSKOPİ İLE OVARİAN DRİLLİNG

Gordts ve ark. (14) ile Watrelot ve ark. (15), 1970'lerde gözden düşen bir teknik olan kuldoskopiyi yeniden başlatmak için transvajinal hidrolaparoskopi veya fertiloskopi yöntemlerini kullanmışlardır. Litotomi pozisyonundaki hastalarda bu işlem genel anestezi altında yapılmakta olup, douglasa vajinadan bir Veress iğnesi ile girilir ve oda sıcaklığında 300 ml fizyolojik salin enjekte edilir. Cerrah, iğneyi geri çektikten sonra, fertiloskopu douglasa yerleştirir ve 30 derecelik lensi olan 2,9 mm çapında bir optik cihaz yerleştirir. Sonrasında pelvis incelenir ve boya hidrotübasyon testi yapılır. Fallop tüpleri, fimbria ve overlerin tümü görünür olduğundan, over korteksini 5 ila 10 noktada mikroperfore etmek için 5-Fransız bipolar elektrot kullanılabilir .Kullanılan bipolar enerji 100 ila 130 W güç aralığına sahiptir ve korteks 8 mm derinliğe kadar delinerek 2 mm çapında bir delinme ile sonuçlanır. Her bir over için 600 J sağlayan dört perforasyon yapıldığında, monopolar elektrotlar ve laparoskopik teknikle ovaryen drilling işlemi etkili görünmektedir (16). Bipolar enerjisi kullanabilmesi, bu tekniğin obez hastalar için uygunluğu, daha az invaziv olması ve daha hafif anestezi kullanılması bu yaklaşımın avantajlarıdır. Başlıca dezavantajları, özel ekipmana ihtiyaç duyması, muayene için sadece pelvis uygunluğunun gerekiyor olması ve cerrahların bu prosedürü öğrenmek ve uygulamak için eğitim alma ihtiyaçlarının olmasıdır. Ancak aynı teknik, laparoskopi ile uygulanabilir ve takip süresinin hala yetersiz olduğu gebelik oranı dışında karşılaştırılabilir sonuçlar vermektedir (16).

ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE OVARİAN DRİLLİNG TEKNİĞİ

Kontrollü ovaryen stimülasyondan önce, tedaviye zayıf yanıtı olan PKOS'lu hastalarda ovaryen drilling ile ovaryen yanıtı arttı-

rabileceğimizi biliyoruz. Ovaryen drilling işleminden 3-6 ay sonra IVF tedavisine başlanabileceği gibi, tedavi sırasında stimülasyona cevap vermeyen IVF hastalarında da ovaryen drilling uygulanabilmektedir. Bu işlem oldukça ilginç olup Bufang Xu ve ark., IVF tedavisi esnasında yapılmış ovaryen drilling işlemi ile ilgili bir makale yayınlamışlardır (17). Makaledeki çalışmada, PKOS'lu hastalar IVF siklus yanıtına göre değerlendirilmiş ve iyi yanıtı (14 hasta), normal yanıtı (14 hasta) ve kötü yanıtı (7 hasta) olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Seçim kriteri, önceki en az iki IVF siklusunda kötü bir yanıtı (en az 7 gün boyunca] 450 IU'ya kadar gonadotropin ile 10-14 gün progresif stimülasyondan sonra oluşan üç adet dominant folikül veya hiç oluşmayan dominant folikül). Aynı zamanda, iyi ovaryen yanıtı olan 14 PKOS hastası (stimülasyondan sonraki iki hafta içinde >15 dominant folikül gelişen, tetikleme gününde E2 seviyesi > 4200 pg/ml; n =14) veya 14 normal ovaryen yanıtı olan PKOS hastası (5-15 dominant folikül stimülasyondan sonraki iki hafta içinde gelişen, tetikleme gününde E2 seviyesi > 4200 pg/ml; n = 14) seçilmiştir. Takipler esnasında tedavinin 14. gününe kadar dominant folikül gelişmeyen hastalara transvajinal over drilling (TVOD) yapılmıştır ve ertesi gün tedaviye aynı dozda devam edilmiştir. Yumurta toplama aşamasının ardından her üç gruba da embriyo dondurma protokolü uygulanmıştır. Yine hormon replasman tedavisi sonrası her üç gruba da donmuş embriyo transferi (FET) uygulanmıştır. TVOD, genel anestezi altında, 17 gauge 35 cm opu iğnesi ile her iki overden 10 mm altındaki 7-8 antral folikül aspire edilerek yapılmıştır. İşlemden 2-3 saat sonra kontrol ultrasonografi ile hastalar taburcu edilmiştir. İki gruptan elde edilen embriyo sayısı, embriyo implantasyon oranı, klinik gebelik oranı ve abortus oranı istatistiksel olarak farklı izlenmemiştir. Sonuç olarak TVOD'un kötü yanıt veren hastaları gonadotropin uyarısına duyarlı hale getirdiği görülmüştür.

Ek olarak farklı bir method olarak Kaya ve ark. (18), laparoskopik ovaryen korteks drilling prosedürünü KS dirençli PKOS'lu hastalarda uygulamışlardır. Bu çalışmada 35 tane KS dirençli PKOS'lu kadın dahil edilmiş olup over korteksinin laparoskopik cerrahi makas kullanılarak basit bir mekanik perforasyonu ile, üç siklus sonrasında OHSS veya çoğul gebelik olmadan daha maliyet etkin olarak gebelik elde edebildiğini göstermiştir. Bu işlem genel anestezi olmadan ultrason incelemesi esnasında da gerçekleştirilebilir. Tabii ki, bu sonuçlar daha geniş bir cerrahi seri tarafından doğrulanmalıdır.

OVARYEN DRİLLİNG PROSEDÜRÜNÜN RİSKLERİ

Overlerin bir kısmının tahrip edilmesi, sadece fazla doku üreten androjenleri değil aynı zamanda overi de kaybetme riski taşıyabilir ,bu foliküllerin kaybı over rezervine zarar verebilir ve hastayı infertil bırakabilir. Yüksek enerjili drillingden sonra bir over atrofisi vakası bildirilmiştir (5 saniye boyunca 400 W'da sekiz drilling noktası) (19). Bununla birlikte, bu 'aşırı' gözlem nadir görülen bir olay olmaya devam etmekte olup ve yayınlanan diğer veriler daha rahatlatıcı olarak değerlendirilmiştir. El-Sheikhah ve ark. (20) eşleştirilmiş prospektif bir analizde dört veya sekiz drilling bölgesinin neden olduğu doğrudan hasarı incelemiştir (5 s için 40 W, yani over başına 800 veya 1600 J). Bu çalışma, hasar gören doku hacminin sağlanan enerji miktarına bağlı olarak değişmekle birlikte, sadece çok az miktarda over dokusunun tahrip olduğunu bulmuştur (sırasıyla %0,4 ve %1). Üç araştırmada da enerji dağıtımını iyileştirmenin yolları incelenmiştir. Amer ve ark. (21) PKOS'lu, KS' a dirençli ve obez olmayan 30 kadını, önceki drillinglere dayanarak drilling noktalarının sayısının seçildiği prospektif, randomize olmayan bir çalışmada değerlendirdi. Daha önce ameliyat olmuş kadınlar arasında, tekrarlandığında etkinliğinin (ovulasyon ve gebelik için) sağlanan enerji ile orantılı olduğunu keşfetmişlerdir. Bu değerlendirme, daha yüksek enerji oranlarını araştırmadıkları konusunda uyarıya da over başına dört drilling noktası (yani 600 J enerji) önermektedir. Bu bulgular daha önceki prospektif randomize bir çalışmanın bulgularıyla eşleşmiştir (22) . Her bir overdeki punktuasyon sayısına (5, 10 veya 15) bağlı olarak üç gruba ayrılmış 187 hastayı (dağılım detayları verilmemiştir) içermiştir. En fazla punktuasyon sayısına sahip grupta gebelik ve yumurtlama oranları oldukça yüksek izlenmiştir. Bu araştırmaların üçüncüsünde PKOS'lu 63 tane KS'a dirençli obez olmayan kadına, over başına 5 veya 10 drilling (40 W, 2-3 s) yapılarak (yapılan operasyon laparoskopik ovaryen diatermi olarak tanımlandı) yapılmıştır (23). Bu görünüşte özdeş gruplar ovulasyon veya gebelik açısından farklılık göstermemiştir. Sonuç olarak, bu ameliyatın bir sonucu olarak fertilitenin zarar görme ihtimalinin minimum olması muhtemel olduğu düşünülmektedir. Kullanılan enerji miktarını sınırlamak için bipolar enerji veya monopolar enerji ile beşten fazla punktuasyon önerilmemektedir. Api, over drillinginden sonra azalmış over rezervinin veya prematür ovaryen yetmezliğinin olduğuna dair sağlam bir kanıt bulunmadığını bildirmiştir (24). Overlerdeki değişiklikler ancak over ponksiyonundan sonraki normalleşme olarak görülebilir. Farquhar ve ark.(25) sekizden fazla ponksiyon yapılan operasyon sonrası pelvik adezyonların artabileceğini ve over rezervinin azalabileceğini söylemişlerdir.

Polikistik over morfolojisi ile bilateral overlerin olağan sonuçlarını analiz etmek için, LOD'in tek bir overe mi yoksa her iki overe de mi uygulanacağını belirlemek gerekmektedir. Bir araştırmaya göre, LOD sırasında overe uygulanan yüksek miktarda enerji ile bilateral overlerde LOD uygulanması over rezervi üzerinde zararlı bir etkiye sahip olduğu gözlenmiştir (26). Diğer çalışmalar, iki grup arasında ovulasyon oranı, klinik gebelik oranı ve düşük oranlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılıkların bulunmamasını gerekçe göstererek cerrahi lateralitenin over rezervi üzerindeki zararlı etkisinde şüphe uyandırmıştır. Bununla birlikte, LOD sırasında harcanan önemli miktarda enerjinin over fonksiyonunu bozduğu konusunda çok az soru vardır (9). Ayrıca, Sunj ve ark. over hacmi ile modifiye edilen tek taraflı LOD'in PKOS hastalarında ovulasyon oranını artırabileceği keşfetmişlerdir (27). Birlikte ele alındığında, yeni araştırmalar sabit doz tek taraflı LOD'in KS'a dirençli PKOS'lu infertil hastalar için tercih edilen bir seçenek olduğunu göstermektedir. Tek bir over için kaç tane punktuasyonun PKOS'lu kadınlar için en fazla terapötik sonuçlara yol açtığı henüz belirsizdir. Terapötik faydaları arttırmak için yumurtalığa verilen standart punktuasyon sayısı ve / veya punktuasyon derinliği, dozaj ve / veya enerji kaynaklarının süresi tartışmalıdır. Çoğu çalışma, her bir over için üç ila on delinme ve 2-4 saniye boyunca 200-300 watt (W) güç ayarı önermektedir. Farquhar ve ark. sekizden fazla ponksiyon postoperatif pelvik adezyonların gelişimini artırabileceği ve over rezervini azaltabileceğini öne sürmüşlerdir (25).

LAPAROSKOPİK OVARYEN DRİLLİNG SONRASI BAŞARI

AMH, yardımcı üreme tekniği gerektiren kadınlarda over fonksiyonunu değerlendirmek sıklıkla kullanılmaktadır. Birçok çalışma LOD yönteminden sonra kan AMH düzeylerinde belirgin bir azalma olduğunu ortaya koymuştur. Meta-analizde LOD öncesi ve sonrası AMH'de 2.13 ng/mL (yüzde 95 CI 2.97-1.30) ortalama bir fark gözlenmiştir. Polikistik overlerin aşırı ısınması ve elektrokoterizasyonunun AMH'ta kalıcı bir azalmaya yol açabileceği de bilinmektedir. LOD yöntemlerinin çeşitli çalışmalarda kan AMH düzeylerini azalttığını kanıtlanmıştır (26). Bununla birlikte, bu sonucun gerçek over rezerv kaybını mı yoksa PKOS'lu kadınlarda LOD öncesi yükselmiş serum AMH'nin normalleşmesini mi gösterdiği açık değildir. LOD'u takiben en sık gözlenen değişikliklerden biri androjen üretiminde azalmadır. LOD'un serum testosteron seviyelerini başarıyla düşürdüğü gösterilmiştir (28). Sonuç olarak, metabolik olaylarla ilişkili hiperandrojenizm değiştirilebilmektedir (26) Amer ve ark. LH / FSH oranının yanı sıra LH, testosteron ve serbest androjen indeksi-

sinin ortalama kan seviyelerinin LOD'u takiben önemli ölçüde azaldığını gözlemlemişlerdir (28). Abu Hashim ve ark. (29) 3 yıldan fazla infertilite ve VKI'nin 25 kg / m² den fazla olmasının ovaryen drilling başarı oranını düşürdüğünü gösteren iki belirteç olduğunu bildirmişlerdir. İncelenen popülasyonlar küçük olmasına rağmen, ovaryen drilling araştırmalarında AMH düzeylerinin prediktif değişkenler olduğu gösterilmemiştir (26,30). Yüksek over hacmi başarının belirleyicisi olabilir (31). Ovaryen drillingten sonra gebeliği tahmin etmek için güvenilir bir model yoktur (32). Elmashad ve ark. (30), spontan ovulasyonu olan ve olmayan gruplar arasında drilling sonrası AMH düzeylerinde anlamlı bir fark keşfetmişlerdir. Bu çalışmada, gebelik için tek ameliyat sonrası prediktif prediktör ovulasyonun iyileşmesi olarak belirlenmiştir. LOD genellikle monopolar elektrokoter (diyatermi) veya lazer kullanılarak eşdeğer etkilerle gerçekleştirilir. (31,33). Tipik olarak, her overde her ponksiyon için 600-800 J enerji kullanılarak üç ila sekiz diyatermi ponksiyonu yapılır, bu da önümüzdeki 3-6 ay boyunca hastaların yüzde 74'ünde ek normal ovulasyon ile sonuçlanır.

LAPAROSKOPİK OVARYEN DRİLLİNGİN UZUN DÖNEM ETKİLERİ

Gjonnaess, LOD sonrası serum androjen ve LH seviyelerinin PKOS'lu kadınlarda normalleşmesi üzerindeki etkinin yaklaşık 18-20 yıl sürdüğünü bulmuştur (7). Amer ve ark. LH / FSH oranının yanı sıra LH, testosteron ve serbest androjen indeksinin ortalama serum seviyelerinin LOD sonrası önemli ölçüde azaldığını ve bunun PKOS'lu kadınların çoğunda LOD'un etkilerinin 9 yıla kadar sürdüğü görülmüştür (26). Bu uzun vadeli etki, LOD'u takiben over hacmindeki azalmada da gözlenmiştir. Naether ve ark. LOD'un etkileri sadece geçici olmadığını öne sürmüşlerdir. Yazarlar, LOD sonrası 72 aya kadar 206 hastayı takip etmiş ve gebelik oranının %70 olduğunu ve erken gebelik düşüklerinin %18 olduğunu bildirmişlerdir (34). Ancak, eğer termal hasar olmadan sadece küçük foliküllerin basit aspirasyonu ile over stromasında hasar yaratıldıysa, sonraki 6 ay içerisinde over rezervindeki değişiklik geçici olabilir. Bu da altta yatan bazı patofizyolojik mekanizmaların LOD ve ultrason kılavuzlu over drilling arasında farklılık gösterebileceğine işaret etmektedir (35). Hasta daha önce ilk LOD 'e cevap verdiyse ve anovuluar durumu birkaç yıl sonra tekrar ederse, hastaya tekrar LOD yapılabilir. Bu durumda ovulasyon oranları % 83'e, gebelik oranları ise % 67'ye ulaşabilmektedir (11). LOD sonrası 289 PKOS'lu kadını ortalama 28.4 aylık bir takiple değerlendiren yakın tarihli bir Fransız araştırması, hastaların

yaklaşık yarısının gebe kaldığını ve yaklaşık beşte birinin en az iki gebelik elde ettiğini bulmuştur. Hastaların yarısından fazlası kendiliğinden gebe kalabilmiştir (36).

SONUÇ

PKOS'un patofizyolojisinde birçok belirsizlik vardır ve bu patofizyolojiyi açıklayacak daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Çalışmalar LOD'in etkilerine doğrudan lokal veya dolaylı sistemik nöroendokrin, metabolik, immünolojik ve hatta belirsiz mekanizmalar gibi çok daha karmaşık mekanizmanın aracılık edebileceğini göstermektedir. Laparoskopik drilling uygulamalarında tek taraflı uygulamanın bilateral uygulama sonuçları kadar etkili olduğu ve over rezervini koruyucu olduğu gösterilmiştir. Yine kullanılan enerji dozu ve punktuasyon sayısının da minimize edilerek over hasar oranının azaltılarak metabolik ve ovulatuvar sonuçlara ulaşılabileceği kanıtlanmıştır. Aynı zamanda tarihsel süreçte literatür giderek daha az invaziv ovaryen drilling uygulama yöntemleri ile kullanılan ovaryen drillingin özellikle KS' a dirençli PKOS hastalarında hem ovulasyon sağlayıcı hem metabolik parametreleri düzenleyici etkisini göstermektedir. ovaryen iğne drilling yöntemi de PKOS hastalarında over rezervini olumsuz etkilemeden ovaryen yanıtı artırıcı güncel bir uygulama olarak pratik uygulamada daha yaygın kullanılacaktır.

KAYNAKÇA

1. Azziz R, Woods KS, Reyna R, Key TJ, Knochenhauer ES, Yildiz BO. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(6):2745–9.
2. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod.* 2004; 19(1): 41-47.
3. Final Report National Institute of Health. Evidence-based Methodology Workshop on Polycystic Ovary Syndrome. Executive summary at <https://prevention.nih.gov/sites/default/files/2018-06/FinalReport.pdf>. (3-5 Dec 2012).
4. Sirmans SM, Pate KA. Epidemiology, diagnosis, and management of polycystic ovary syndrome. *Clin Epidemiol.* 2013;6:1–13. doi: 10.2147/CLEP.S37559
- 5- Legro RS, Brzyski RG, Diamond MP, et al. Letrozole versus Clomiphene for Infertility in the Polycystic Ovary Syndrome. *N*

Engl J Med. 2014;371(2):119–29

6. Nahuis MJ, Oude Lohuis EJ, Bayram N, et al. Pregnancy complications and metabolic disease in women with clomiphene citrate-resistant anovulation randomized to receive laparoscopic electrocautery of the ovaries or ovulation induction with gonadotropins: a 10-year follow-up. *Fertil Steril* 2014;101:270–4.
7. Gjønnaess H, Polycystic ovarian syndrome treated by ovarian electrocautery through the laparoscope. *Fertil. Steril.* 1984, 41, 20–25.
8. Stein, I.F.; Leventhal, M.L. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1935, 29, 181–191.
9. Abu Hashim, H.; Foda, O.; El Rakhawy, M. Unilateral or bilateral laparoscopic ovarian drilling in polycystic ovary syndrome: A meta-analysis of randomized trials. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2018, 297, 859–870
10. Yu, Y.; Fang, L.; Zhang, R.; He, J.; Xiong, Y.; Guo, X.; Du, Q.; Huang, Y.; Sun, Y. Comparative effectiveness of 9 ovulation-induction therapies in patients with clomiphene citrate-resistant polycystic ovary syndrome: A network meta-analysis. *Sci. Rep.* 2017, 7, 3812.
11. Amer, S.A.; Li, T.C.; Cooke, I.D. A prospective dose-finding study of the amount of thermal energy required for laparoscopic ovarian diathermy. *Hum. Reprod.* 2003, 18, 1693–1698.
12. Tsai, H.W.; Wang, P.H.; Yen, M.S.; Chao, K.C.; Hsu, T.F.; Chen, Y.J. Prevention of postlaparoscopic shoulder and upper abdominal pain: A randomized controlled trial. *Obstet. Gynecol.* 2013, 121, 526–531.
13. Hafizi, L.; Amirian, M.; Davoudi, Y.; Jaafari, M.; Ghaseemi, G.H. Comparison of laparoscopic ovarian drilling success between two standard and dose-adjusted methods in polycystic ovary syndrome: A randomized clinical trial. *Int. J. Fertil. Steril.* 2020, 13, 282–288.
14. Gordts, S., Campo, R., Rombauts, L., Brosens, I., 1998. Transvaginal hydrolaparoscopy as an outpatient procedure for infertility investigation. *Hum. Reprod.* 13, 99–103.
15. Watrelot, A., Dreyfus, J.M., Andine, J.P., 1999. Evaluation of the performance of fertiloscopy in 160 consecutive infertile patients with no obvious pathology. *Hum. Reprod.* 14, 707–711.
16. Amer, S.A., Li, T.C., Cooke, I.D., 2003a. A prospective dose-finding study of the amount of thermal energy required for laparoscopic ovarian diathermy. *Hum. Reprod.* 18, 1693–1698.
17. Xu et al. *Reproductive Biology and Endocrinology* (2020)

- 18:7 Reproductive Biology and Endocrinology volume 18, Article number: 7 (2020) Available from : <https://rbej.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12958-019-0559-7>
- 18.Kaya, H., Sezik, M., Ozkaya, O., 2005. Evaluation of a new surgical approach for the treatment of clomiphene citrate-resistant infertility in polycystic ovary syndrome: laparoscopic ovarian.
- 19.Dabirashrafi, H., 1989. Complications of laparoscopic ovarian cauterization. *Fertil. Steril.* 52, 878–879.
20. El-Sheikhah, A., Aboulghar, M., Read, R., El-Hendawi, E., 2004. The extent of ovarian damage produced by ovarian cauterisation in the human. *J. Obstet. Gynaecol.* 24, 664–666.
- 21.Amer, S.A., Li, T.C., Cooke, I.D., 2003. Repeated laparoscopic ovarian diathermy is effective in women with anovulatory infertility due to polycystic ovary syndrome. *Fertil. Steril.* 79, 1211–1215 14
- 22.Dabirashrafi, H., Mohamad, K., Behjatnia, Y., Moghadami-Tabrizi, N., 1991. Adhesion formation after ovarian electrocauterization on patients with polycystic ovarian syndrome. *Fertil. Steril.* 55, 1200–1201.
- 23.Malkawi, H.Y., Qublan, H.S., 2005. Laparoscopic ovarian drilling in the treatment of polycystic ovary syndrome: how many punctures per ovary are needed to improve the reproductive outcome? *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 31, 115–119.
- 24.Api, M., 2009. Is ovarian reserve diminished after laparoscopic ovarian drilling? *Gynecol. Endocrinol.* 25, 159–165.
- 25.Farquhar, C.M.;Williamson, K.; Gudex, G.; Johnson, N.P.; Garland, J.; Sadler, L. A randomized controlled trial of laparoscopic ovarian diathermy versus gonadotropin therapy for women with clomiphene citrate-resistant polycystic ovary syndrome. *Fertil. Steril.* 2002, 78, 404–411.
- 26.Amer, S.A.; Shamy, T.T.E.; James, C.; Yosef, A.H.; Mohamed, A.A. The impact of laparoscopic ovarian drilling on AMH and ovarian reserve: A meta-analysis. *Reproduction* 2017, 154, R13–R21.
27. Sunj M, Canic T, Baldani DP, Tandara M, Jeroncic A, Palada I. Does unilateral laparoscopic diathermy adjusted to ovarian volume increase the chances of ovulation in women with polycystic ovary syndrome? *Hum Reprod Oxf Engl* 2013;28(9):2417–24.
28. Wu, S.A.; Gopalan, V.; Li, T.C.; Ledger, W.L.; Cooke, I.D. Long term follow-up of patients with polycystic ovarian syndrome after laparoscopic ovarian drilling: Clinical outcome. *Hum. Reprod.* 2002, 17, 2035–2042.
- 29.Nasrhim H. Predictors of success of laparoscopic ovarian drilling in women with polycystic ovary syndrome: an evidence-based approach. *Arch Gynecol Obstet* 2015;291(1):11–8.
- 30.Elmasad Al. Impact of laparoscopic ovarian drilling on anti-Müllerian hormone levels and ovarian stromal blood flow using three-dimensional power Doppler in women with anovulatory polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2011;95(7)2342–6 2346.e1. 16
31. Sunj M, Canic T, Baldani DP, Tandara M, Jeroncic A, Palada I. Does unilateral laparoscopic diathermy adjusted to ovarian volume increase the chances of ovulation in women with polycystic ovary syndrome? *Hum Reprod Oxf Engl* 2013;28(9):2417–24.
32. van Wely M, Bayram N, van der Veen F, Bossuyt PMM. Predictors for treatment failure after laparoscopic electrocautery of the ovaries in women with clomiphene citrate resistant polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Oxf Engl* 2005;20(4):900–5.
33. Zakherah MS, Kamal MM, Hamed HO. Laparoscopic ovarian drilling in polycystic ovary syndrome: efficacy of adjusted thermal dose based on ovarian volume. *Fertil Steril* (2011) 95:1115–8.
34. Naether, O.G.; Baukloh, V.; Fischer, R.; Kowalczyk, T. Long-term follow-up in 206 infertility patients with polycystic ovarian syndrome after laparoscopic electrocautery of the ovarian surface. *Hum. Reprod.* 1994, 9, 2342–2349.
35. Ferraretti, A.P.; Gianaroli, L.; Magli, M.C.; Iammarrone, E.; Feliciani, E.; Fortini, D. Transvaginal ovariandrilling: A new surgical treatment for improving the clinical outcome of assisted reproductive Technologies in patients with polycystic ovary syndrome. *Fertil. Steril.* 2001, 76, 812–816.
36. Debras, E.; Fernandez, H.; Neveu, M.E.; De_eux, X.; Capmas, P. Ovarian drilling in polycystic ovary syndrome: Long term pregnancy rate. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* X 2019, 4, 100093.