

DOI: 10.38136/jgon.1185937

Polikistik Over Sendromunda klomfen sitrata dirençli vakalarda ikincil tedavi olarak laparoskopik ovarian drilling kullanımı

Evaluation of laparoscopic ovarian drilling and pregnancy outcomes as a secondary treatment in Polycystic Ovary Syndrome

ZERCAN KALI¹FATMA TANILIR ÇAĞIRAN²PINAR KIRICI³UĞUR DEĞER⁴HASAN ÇILGIN⁵

ORCID ID: 0000-0002-7128-7550

ORCID ID: 0000-0002-1460-6965

ORCID ID: 0000-0001-7616-4181

ORCID ID: 0000-0002-8451-4214

ORCID ID: 0000-0002-7279-5995

¹ Özel Gözde Akademi Hastanesi Malatya, Türkiye² Özel Genesis Hastanesi Diyarbakır, Türkiye³ Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ABD, Adıyaman, Türkiye⁴ İstanbul Gelişim Üniversitesi Sağlık Meslek Yüksek Okulu, İstanbul, Türkiye⁵ Özel Anadolu Hastanesi Elazığ, Elazığ, Türkiye**ÖZ**

Giriş: Polikistik over sendromu (PCOS), üreme çağındaki kadınlarda %6-21 ve anovulatar infertilite tanısı almış hastalarda yaklaşık %90'lık prevalansı olan çok yaygın bir over endokrinopatidir. PCOS'lu hastalarda anovulatar infertilite için, laparoskopik over drilling (LOD), klomifen sitratin başarısızlığından sonra ovulasyon induksiyonu için başarılı bir ikinci basamak tedavi olarak kullanılmaktadır. Biz bu çalışma ile klomifen sitrata dirençli PKOS olgularında LOD ve gonadotropinlerin gebelik elde etme üzerindeki etkisini belirlemeyi ve karşılaştırılan parametrelerden hangilerinin canlı doğum oranına olumlu etkisi olduğunu göstermeyi amaçladık.

Materyal-metod : Haziran 2017 ile Aralık 2019 tarihleri arasında, polikistik over sendromlu toplam 145 klomifen sitrata dirençli gönüllü katılımcı çalışmaya dahil edildi. Hastalar iki gruba ayrıldı ; 56 hastaya laparoskopik over drilling uygulandı , 89 hastaya ise 6 aylık süre içinde en fazla 2 kez gonadotropin ile low doz step-up protokolü ile induksiyon yapıldı. Gonadotropin ile induksiyon sonrası recombinant hcg ile ovulasyon tetiklendi ve zamanlı coit önerildi. Laparoskopik ovaryan drilling yapılan hastalar ise 6.yın sonunda değerlendirilmeye alındı . Her 2 grup 6.ayın sonunda laboratuvar parametreleri ve gebelik sonuçları açısından kıyaslanarak değerlendirildi.

Bulgular: Her iki grupta yaş, vücut kitle indeksi ve infertilite süresi benzerdi (p=0.35, p=0.56, p=0.067). Gruplar arasında açlık glukoz ve insülin düzeyleri, hormon ve androjen profili, antral folikül sayısı, hemoglobin A1c düzeyi (Hba1c), hirsutizm skoru, LH/FSH oranı ve anti-müllerian hormon (AMH) düzeyleri açısından fark bulunmadı. AMH, antral folikül sayısı (AFC), androjen indeksleri ve LH/FSH oranları, altı aylık tedaviden sonra LOD grubunda daha düşüktü (sırasıyla, p=0.011, p<0.001 ve p=0.002). LOD grubunda klinik gebelik ve abortus oranları daha yüksek olmasına rağmen canlı doğum oranları gruplar arasında benzerdi.

Sonuç: Altı aylık tedavi sonunda, her 2 grupta canlı doğum oranları benzer olmasına

ABSTRACT

Introduction: Polycystic ovarian syndrome (PCOS) is a very common ovarian endocrinopathy with a prevalence of 6–21% among women of reproductive age and about 90% among women with anovulatory of infertility . For anovulatory infertility in women with PCOS, laparoscopic ovarian drilling (LOD) has been well-established as a successful second-line treatment for ovulation induction after the failure of clomiphene citrate We aimed to compare laparoscopic ovarian drilling with gonadotropins in terms of efficacy and pregnancy outcomes in second-line therapy of infertile patients with clomiphene citrate resistant polycystic ovary syndrome.

Materials and Methods :A total of 145 clomiphene citrate-resistant volunteer participants with polycystic ovary syndrome were included in the study between June 2017 and December 2019. The patients were divided into two groups; Laparoscopic ovarian drilling was performed in 56 patients, and 89 patients were induction with gonadotropin up to 2 times in a 6-month period. After induction with gonadotropin, ovulation was triggered with recombinant hCG and timed coit was recommended. Patients who underwent laparoscopic ovarian drilling were evaluated at the end of the 6th month. Both groups were compared and evaluated in terms of laboratory parameters and pregnancy results at the end of the 6th month.

Results: Age, body mass index and duration of infertility were similar in both groups (p=0.35, p=0.56, p=0.067). While there was no difference between the groups in terms of fasting glucose and insulin levels, hormone and androgen profile, antral follicle count, level of hemoglobin A1c (Hba1c), hirsutism score, LH/FSH ratio and anti-mullerian hormone (AMH) levels. AMH, antral follicle count (AFC), adrogen indexes and LH / FSH rates were lower in group 1 after six months of treatment (p=0.011, p<0.001, and p=0.002, respectively). Although clinical pregnancy and abortion rates were higher in group 1, live birth rates were similar between groups.

Conclusion: At the end of six months treatment; although live births ratio between groups were similar in clomiphene citrate-resistant PCOS patients, we found that androgen indexes, anti-mullerian hormone, LH/FSH ratio, multiple pregnancies and ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) rate were significantly lower in LOD group so when considering the second-line treatment options of PCOS patients resistant to clomiphene citrate LOD may be more suitable preference.

Keywords: Anti-mullerian hormone; Clomiphene citrate resistance; laparoscopic ovarian drilling; Ovulation induction; polycystic ovary syndrome

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author: Zercan Kali

Adres: Özel Gözde Akademi Hastanesi Malatya, Türkiye

E-mail: zercankali@gmail.com

Başvuru tarihi: 16.10.2022

Kabul tarihi: 05.09.2023

GİRİŞ

Prevalansı 2006 kriterleri ve ESHRE/ASRM 2003 kriterlerine göre %6 ile %21 arasında olan Polikistik Over Sendromu (PCOS), anovuluar infertilitenin en sık nedenidir (1). PCOS tanısı Rotterdam kriterlerine göre aşağıdaki üç bulgudan ikisini gerektirir: 1) Klinik veya biyokimyasal hiperandrojenizm belirtileri 2) Kronik ovulasyon disfonksiyonu (oligo/ anovülasyon) ve 3) Sekonder nedenlerin dışlanması sonrasında belirgin polikistik over morfolojisi (2).

Gonadotropinler ile ovulasyon indüksiyonu veya laparoskopik ovaryan drilling klomifen sitrata dirençli hastalar için sekonder tedavi seçenekleridir (3). Laparoskopik ovaryan drillingde (LOD) amaç androjen ve luteinize edici hormon (LH) düzeylerini azaltarak ve folikül uyarıcı hormon (FSH) ve seks hormonu bağlayıcı globulini artırarak foliküler gelişimi ve ovulasyonu sağlamaktır. LOD ile metabolik ve androjenik profilin uzun süreli düzelmesine ek olarak, over hiperstimülasyon sendromu (OHSS) riski azalmaktadır (4). İkinci basamak tedavide LOD ile gonadotropinleri karşılaştıran birkaç çalışma varken, meta-analiz iki tedavinin etkinliğini ve komplikasyonlarını karşılaştıran daha ileri çalışmaların gerekli olduğunu ortaya koymuştur (5,6). LOD'nin en büyük avantajı; tekrarlayan tıbbi tedavilere ihtiyaç duymadan devam eden fizyolojik ovulasyon döngüleri sağlar ve potansiyel olarak tekrarlayan gebelikleri sağlamış olur (7).

Ekzojen gonadotropinler ile yüksek gebelik ve canlı doğum oranları elde edilmesine rağmen dezavantajları; OHSS sıklığı ve çoğul gebelik riskinde artış ile yüksek maliyetler ve yakın takip ihtiyacıdır (8,9).

Klomifen sitrata dirençli PKOS olgularında LOD ve gonadotropinlerin gebelik elde etme üzerindeki etkisini belirlemeyi ve karşılaştırılan parametrelerden hangilerinin canlı doğum oranına olumlu etkisi olduğunu göstermeyi amaçladık.

MATERYAL-METOD

Bu prospektif çalışmaya, PKOS tanısı ile klomifen sitrat tedavisine rağmen en az üç siklus boyunca ovulasyon elde edilemeyen 145 gönüllü hasta dahil edildi. En az 1 yıldır infertilite öyküsü olan ve yaşları 20 ile 35 arasında değişen hastalar çalışmaya alındı. Hastalar rastgele iki gruba ayrıldı; 56 kişiye LOD yapıldı, 89 kişiye gonadotropin verildi.

Gruplar yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), infertilite süresi, açlık kan şekeri ve insülin düzeyleri, hemoglobin A1c düzeyi (Hba1c), hirsutizm skoru (Ferriman-Gallwey skoru), antral folikül sayısı (AFC) açısından karşılaştırıldı.

LH/FSH oranı, antral folikül sayısı (AFC), ve AMH seviyeleri siklusun 2. gününde LOD sonrası 3. ayda ve tedavi sonunda 6. ayda değerlendirildi. Gruplar klinik gebelik, abort ve canlı doğum sonuçları açısından da karşılaştırıldı.

Gonadotropin grubunda; rekombinant FSH ile düşük doz step-up protokolü uygulandı. Ardından rekombinant HCG ile trigger yapıp zamanlı coit önerildi. Ovulasyon indüksiyonu 6 ay içinde en fazla 2 kez yapılmış olup, ek tedavi uygulanmamıştır. LOD işlemi ise; 3 mm çapında bir monopolar koter cihazı kullanılarak her 2 overde sekiz delik açıldı. Her bir delik için yaklaşık 5 saniye süren 40 watt enerji kullanıldı. LOD yapılan hastalar herhangi bir ovulasyon indüksiyon ajanı almadan düzenli cinsel ilişki önerilerek 6 ay boyunca takip edildi.

Kan örnekleri 2-8°C'de 15 dakika boyunca 1.000 x g'de santrifüjlendi ve elde edilen serum alikotları daha sonra analize kadar -80°C'de saklandı. Hormon profili için alınan tüm numuneler aynı referans laboratuvarında çalışıldı ve serum AMH seviyeleri Diagnostic Systems Laboratories'den (DSL Inc., Webster, TX, ABD) ticari bir enzim bağlantılı immünosorbent tahlili (ELISA) kiti kullanılarak belirlendi. BMI 30 kg/m²'nin üzerinde olan obez hastaların yanı sıra diyabet, hipotiroidizm, hipertiroidizm veya adrenal hastalık gibi herhangi bir eşlik eden kronik endokrin hastalığı olan hastalar; uterin anomalisi olan ,male faktörü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı .

Bu çalışmanın birincil sonucu, gruplar arasında klinik gebelikler, düşükler ve canlı doğum oranlarının karşılaştırılmasıdır. İkincil sonuç, gruplar arasında FSH/LH oranı ve AMH düzeylerinin karşılaştırılmasıdır. Tüm veri analizleri için istatistiksel yazılım Statistical Package for the Social Sciences, sürüm 22.0, SPSS (Inc, New York, ABD) kullanıldı. Niteliksel veriler standart sapmalı ortalamalar ve nicel veriler yüzdelikli sayılar olarak gösterilir. Veri dağılımının normalliği Shapiro- Wilk testi kullanılarak kontrol edildi. Çalışma ve kontrol grupları arasındaki farklılıkların anlamlılığını değerlendirmek için t-testi kullanıldı. Mann-Whitney U testi, bağımlı değişkenler normal dağılmadığında verileri karşılaştırmak için kullanıldı. Korelasyon analizleri Spearman testi kullanılarak yapıldı. İstatistiksel anlamlılığı yansıtmak için p değeri <0,05 olarak kabul edildi.

SONUÇLAR

LOD ile tedavi edilen 56 hastanın ve gonadotropin ile tedavi edilen 89 hastanın demografik, klinik ve endokrinolojik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Gruplar arasında yaş, VKİ, infertilite süresi, bazal hormon profili ve açlık glukoz ve insülin düzeylerini içeren endokrinolojik parametreler, Hba1c düzeyi ve hirsutizm skorları açısından fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Table 1: Grupların klinik demografik ve endokrinolojik parametreleri

	LOD (n : 56)	Gonadotropin (n: 89)	P value
Yaş (yıl)*	28.36±7.24	28.32±7.16	0.830
BMI (kg/m ²)*	27.42±2.48	26.80±2.23	0.780
İnfertilite süresi (yıl)**	3.56±2.34	2.23±1.8	0.067
Açlık Glukoz (mg/dL)*	78.7±9.2	74.9±12.3	0.314
Açlık İnsülin (mU/L)**	4.9 (4.2-5.9)	5.2 (4.8-6.0)	0.256
Tokluk Glukoz (mg/dL)*	94.7±14.9	93.0±17.0	0.430
Tokluk İnsülin (mU/L)**	14.0 (4.5-34.0)	17.4 (9.0- 36.7)	0.186
Hba1c (%)**	5.4 (5.0-6.1)	5.4 (5.0-8.7)	0.333
FSH (D2)(IU/L)*	5.53±0.99	5.68±0.96	0.499
LH (D2) (IU/L)*	10.13±2.12	10.53±1.56	0.642
E ₂ (pg/mL)	47.02±19.54	58.84±21.61	0.462
P (ng/mL)	1.84±0.47	1.93±0.24	0.313
PRL (ng/ml)	16.23±8.54	17.67±8.43	0.434
TT(ng/dL)	81.62±5.12	83.24±5.56	0.198
AS (ng/mL)	5.66±1.04	5.50±0.88	0.464
SHBG(nmol/l)	63.85±24.93	61.34±22.34	0.721
Hirsutismus skoru	10 (8-12)	11 (8-14)	0.449
AFC	17.4±3.37	15.3±2.59	0.089
AMH(ng/ml)	10.35±4.49	9.03±3.39	0.208
LH/FSH	1.83±2.14	1.85±1.62	0.980

*Mean±standard deviasyon **median (minimum-maximum) LOD: Laparoskopik ovarian drilling; BMI: Body mass index; FSH: Folekül-stimülasyon hormon, LH: Luteinize hormon; E₂: Estradiol P: Progesteron; PRL: Prolaktin TT: Total Testesteron AS: androstenedion, SHBG: Sex hormon-bağlayıcı globulin; AFC: Antral Folekül Count ,AMH: Antimüllerian Hormon

Laparoskopik ovarian drilling sonrası laboratuvar ve klinik sonuçlar 3. ay ve 6.ay olarak değerlendirildi. LH seviyeleri, LH/FSH oranı, AMH seviyeleri, total testesteron seviyeleri (TT), sex hormon bağlayıcı globulin (SHBG) seviyeleri anlamlı olarak düşük tespit edildi, ayrıca antral folikül sayısı LOD grubunda anlamlı derecede düşük tespit edildi.

Tablo 2:Laparoskopik Ovarian Drilling sonrası laboratuvar ve klinik sonuçları

	LOD (n = 56)		P value
	3-ay	6-ay	
FSH (IU/L)	5.55±1.22	5.68±1.34	0.511
LH (IU/L)	9.86±2.12	6.53±0.56	0.023
LH/FSH	1.77	1.14	0.045
TT(ng/dL)	81.72±5.25	73.36±4.68	0.032
PRL(ng/ml)	18.62±7.24	16.78±6.86	0.354
E ₂ (pg/mL)	58.48±22.6	46.78±18.4	0.086
P (ng/mL)	1.14±0.52	0.94±0.34	0.728
AS (ng/mL)	6.64±1.25	5.26±0.89	0.041
AFC	18.4±2.37	14.7±2.29	0.043
AMH(ng/ml)	9.56±4.24	8.22±3.33	0.047
SHBG(nmol/l)	60.61±23.36	67.73±25.45	0.040
Hirsutismus skor	12(9-15)	8(7-11)	0.032

*Mean ± standard deviasyon; **n (%) LOD: Laparoskopik ovarian drilling; BMI: Body mass index; FSH: Folikül-stimulasyon hormon, LH: Luteinize hormon; E₂:Estradiol; P: Progesteron;;AS:androstenedion, TT:total testosteron; , SHBG:Sex hormon-bağlayıcı globulin; AFC: Antral Folikül Count ,AMH: Antimüllerian Hormon

LOD tedavisi alan hastaların 6. ayın sonunda gebelik ve komplikasyon sonuçları ile 6 ay içinde en fazla 2 siklus gonadotropinle ovulasyon induksiyonu yapılan hastaların gebelik ve komplikasyon sonuçları karşılaştırıldı (Tablo 3). OHSS LOD grubunda izlenmedi. ve çoğul gebelik oranları istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek idi. LOD grubunda klinik gebelik oranları gonadotropin grubuna göre daha yüksek tespit edilmesine rağmen ,canlı gebelik oranları açısından gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi.

Tablo 3 :Tedavi sonrası gebelik sonuçları

	LOD(n = 56)	Gonadotropin (n = 89)	P value
OHSS**	0(0)	7(7.8)	0.001
Çoğul gebelik**	1(4.7)	8(32)	0.001
Klinik gebelik**	21(37.5)	28(31.4)	0.042
Abort**	6(10.7)	7(7.8)	0.053
Canlı Doğum**	15(26.8)	21(23.6)	0.67

*anlamlı çıkan parametreler , aOR, adjusted odds ratio, CI: güven aralığı ; AFC: Antral Folikül Count ,AMH: Antimüllerian Hormon. TT:Total testosteron; , SHBG:Sex hormon-bağlayıcı globulin;

Altıncı ayın sonunda ikili karşılaştırmaları anlamlı bulunan parametrelerin canlı doğum oranları ile ilişkisini ortaya çıkarmak için regresyon analizi yapıldı. AMH, AFC ve SHBG dışında diğer parametreler ile canlı doğum arasındaki korelasyon LOD grubunda istatistiksel olarak anlamlı değildi, (olasılık oranı [OR], 1.86; %95 güven aralığı [GA], 1,324-3,014, OR, 3,07; %95 CI, 1,248-3,245 ve OR, 1,76; sırasıyla %95 CI, 1,146-2,423) ve diğer yandan, gonadotropin grubunda sadece LH/FSH oranı artmış canlı doğum oranları ile ilişkilidi (OR, 1.65; %95 CI , 1.012–1.364) ve çok değişkenli regresyon analizi sonuçları Tablo 4'te gösterilmektedir.

Tablo 4: Canlı doğum ile ilişkili faktörlerin multivariable analizleri

	LOD grubu			Gonadotropin grubu		
	Aor	95% CI	P value	Aor	95% CI	P value
AMH	1.86	1,324-3,014	0.02*	0.31	0.890-4.470	0.78
AFC	3.07	1,248-3,245	0.03*	0.26	0.841-5.160	0.24
TT	0,67	0,454-1,124	0.26	0.35	0,424-1,014	0.46
LH/FSH	1.14	0.242-0,826	0,34	1.65	1.012–1.364	0.04*
LH	0.36	0.26–3.41	0.86	0.46	0.880–4.083	0.10
SHBG	1.76	1,146-2,423	0.04*	0.86	0.146-1.043	0.39

*anlamlı çıkan parametreler , aOR, adjusted odds ratio, CI: güven aralığı ; AFC: Antral Folikül Count ,AMH: Antimüllerian Hormon. TT:Total testosteron; , SHBG:Sex hormon-bağlayıcı globulin;

TARTIŞMA

LOD ile ovaryan stroma yani ovaryan androjen üretimi tahrip edilir, periferik dokularda androjenlerin östrojene dönüşümü azaltılır. Böylece androjen baskın foliküler ortam östrojen baskın hale gelir.Hormonal ortamın yenilenmesine ek olarak, lokal ve sistemik etkiler ile de foliküler gelişimi ve ovulasyonu iyileştirir (10,11). Ancak overler üzerindeki uzun süreli etkilerinin belirsiz olması, işlem için genel anestezi gerekliliği, yumurtalık rezervi üzerindeki olumsuz etkileri, ameliyat sonrası yapışıklık riski gibi nedenlerle bu yöntemle ilgili bazı endişeler devam etmektedir (12,13). LOD için genel anestezi olmadan artırılmış lokal anestezi altında gerçekleştirilen ofis mikrolaparoskopik over drilling (OMLOD) veya fertiloskopi (transvajinal hidrolaparoskopik) gibi yeni teknikler gündemdedir (14,15).

Klomifen sitrata dirençli polikistik over sendromunda LOD'nin klinik gebeliklerde gonadotropin uygulanan gruba göre gebelik sonuçları üzerinde olumlu etkisi olduğunu gözlemlese de, klinik gebelik oranı grup 1'de %37.5(21), grup 2'de ise %31.4 (28) (p-değeri =0.042) idi. Gruplar canlı doğum açısından karşılaştırıldığında 6 aylık tedavinin sonunda istatistiksel olarak fark saptanmadı. LOD grubunda abort oranını azaltmak için luteal fazı daha yüksek dozlarda progesteron ile desteklemek gerekti .Çünkü çalışmalar LOD işleminin yumurtalık rezervi üzerinde olumsuz etkilerini göstermiştir (16).Bizde literatür ile benzer şekilde LOD grubunda AMH seviyeleri , SHBG ve LH/FSH oranının düşünün yanısıra ,AF sayısında gonadotropin tedavisine oranla daha fazla düşüş gösterdiğini tespit ettik.

PCOS hastalarında kontrollere kıyasla antral foliküller daha fazla geliştiği ve serum ve foliküler sıvı AMH konsantrasyonları daha yüksek olduğu için foliküler maturasyon kötüdür (17). PCOS'lu kadınlarda artan AMH seviyeleri, yüksek testosteron ve/veya LH konsantrasyonları değişen oosit olgunlaşması ve düşük embriyo kalitesi ile ilişkilidir (18). Mevcut çalışmamızda AMH, AFC ve SHBG dışında diğer parametreler (TT,LH/FSH , LH) ile canlı doğum arasındaki korelasyon LOD grubunda istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Amer ve arkadaşları tarafından LOD'nin AMH ve yumurtalık rezervi üzerindeki etkilerini inceleyen bir meta-analizde LOD sonrası serum AMH konsantrasyonunda istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş tespit etmişlerdir. Benzer şekilde bizim çalışmamızda da AMH'deki düşüşün LOD sonrası üçüncü ve altıncı aylar arasında anlamlı olduğunu saptadık (19).

Ekzojen gonadotropinler ile yüksek gebelik ve canlı doğum oranlarına rağmen, bu tedavi protokollerinde OHSS de yaygındır, yüksek çoğul gebelik riski mevcuttur(20). Çalışmamızda gruplar arasında benzer canlı doğum oranlarının yanı sıra LOD hasta grubunda çoğul gebelik ve OHSS riskinin anlamlı derecede düşük olduğunu bulduk. Bu nedenle, LOD, gonadotropin ile kıyaslandığında güvenli ve etkili bir alternatif olarak değerlendirilmelidir.

Her iki grubun polikistik overli hastalardan seçilmesi çalışmamızın en büyük avantajı olarak öne çıkıyor. Ancak literatür incelendiğinde yapılan çalışmalarda gebelik komplikasyonlarının (diyabetes mellitus ,gebelikle ilişkili hipertansiyon gibi) LOD ve diğer tıbbi tedavi seçenekleri arasında değerlendirilip ,benzer olduğu bildirilmiştir (21). Gebeliğe bağlı komplikasyonları gruplar arasında karşılaştırmamış olmamız çalışmamız için kısıtlayıcı bir faktördür.

Regresyon analizinden LOD işleminin AMH, AFC'yi düşürerek ve SHBG artırarak canlı doğum ile de pozitif bir ilişkini tespit ettik. Literatür incelendiğinde başka endikasyonlarla laparoskopik cerrahi yapılan hastalarda (tubal cerrahi,endometriozis) cerrahi sırasında aynı anda LOD iyi bir seçim olarak değerlendirilmiştir (22,23) Klomifen sitrata dirençli PKOS hastalarının ikinci basamak tedavi seçenekleri göz önüne alındığında, LOD işlemi bu hastaların danışmanlığında tekrar gözden geçirebilecek faydalı bir tedavi alternatifini olarak düşünülebilir.

Sonuç olarak, LOD ile tedavi edilen ve ekzojen gonadotropinler ile ovulasyonu indüklenen PKOS hastaları arasında gebelik oranlarının benzer olduğunu, ancak LOD grubunda OHSS ve çoğul gebelik oranlarının daha düşük olduğunu bulduk.

KAYNAKLAR

- Lizneva D, Suturina L, Walker W, Brakta S, Gavrilova-Jordan L, Azziz R. Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2016;106:6-15.
- The 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;19:41-7.
- Eftekhari M, Deghani Firoozabadi R, Khani P, Ziaei Bideh E, Forghani H. Effect of laparoscopic ovarian drilling on outcomes of in vitro fertilization in clomiphene-resistant women with polycystic ovary syndrome. *Int J Fertil Steril* 2016;10:42-7.
- Goudarzi ZM, Fallahzadeh H, Aflatoonian A, Mirzaei M. Laparoscopic ovarian electrocautery versus gonadotropin therapy in infertile women with clomiphene citrate-resistant polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Iran J Reprod Med* 2014;12:531-38.
- Fernandez H, Morin-Surruca M, Torre A, Faivre E, Deffieux X, Gervaise A. Ovarian drilling for surgical treatment of polycystic ovarian syndrome: a comprehensive review. *Reprod Biomed On-*

line 2011;22:556- 68.

- Goudarzi ZM, Fallahzadeh H, Aflatoonian A, Mirzaei M. Laparoscopic ovarian electrocautery versus gonadotropin therapy in infertile women with clomiphene citrate-resistant polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Iran J Reprod Med* 2014;12:531-538.
- M.J. Nahuis, E. Oude Lohuis, N. Kose, N. Bayram, P. Hompes, G.J.E. Oosterhuis et al. Long-term follow-up of laparoscopic electrocautery of the ovaries versus ovulation induction with recombinant FSH in clomiphene citrate-resistant women with polycystic ovary syndrome: an economic evaluation, *Human Reproduction*, 2012;12:3577-82.
- Balen AH. Ovulation induction in the management of anovulatory polycystic ovary syndrome. *Mol Cell Endocrinol* 2013;373:77-82.
- Vause TD, Cheung AP, Sierra S, et al. Ovulation induction in polycystic ovary syndrome. *J Obstet Gynaecol Can* 2010;32:495-02
- Mayenga JM, Grzegorzczak Martin V, Belaisch- Allart J. The place of ovarian drilling in the management of polycystic ovarian syndrome (PCOS). *Gynecol Obstet Fertil* 2011;39:518- 20.
- Hashim AH, Al-Inany H, De Vos M, Tournaye H. Three decades after Gjonnaess's laparoscopic ovarian drilling for treatment of PCOS; what do we know? An evidence-based approach. *Arch Gynecol Obstet* 2013;288:409- 42.
- Weerakiet S, Lertvikool S, Tinghanatikul Y, Wansumrith S, Jultanas R. Ovarian reserve in women with polycystic ovary syndrome who underwent laparoscopic ovarian drilling. *Gynecol Endocrinol* 2007;23:455-60.
- Roy KK, Baruah J, Moda N, Kumar S. Evaluation of unilateral versus bilateral ovarian drilling in clomiphene citrate-resistant cases of polycystic ovarian syndrome. *Arch Gynecol Obstet* 2009;280:573-78.
- Salah I.M. Office microlaparoscopic ovarian drilling (OMLOD) versus conventional laparoscopic ovarian drilling (LOD) for women with polycystic ovary syndrome. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2013;287:361-67
- Hatirnaz S., Tan S.L., Hatirnaz E., Celik O., Kanat-Pektas M., Dahan M.H. Vaginal ultrasound-guided ovarian needle puncture compared to laparoscopic ovarian drilling in women with polycystic ovary syndrome. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2019;299:1475-80
- Tarlatzis BC, Fauser BC, Legro RS. Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome. The Thessaloniki ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group March 2-3, 2007. *Fertil Steril* 2008;89:505-22.
- Dumesic DA, Abbott DH. Implications of polycystic ovary syndrome on oocyte development. *Semin Reprod Med.* 2008;26:53-61.
- La Marca A, Sighinolfi G, Radi D, Argento C, Baraldi E, Artenisio AC et al. Anti-Mullerian hormone (AMH) as a predictive marker in assisted reproductive technology (ART). *Hum Reprod Update.* 2009;16:113-30.

19. Amer S. A., El Shamy, T. T., James, C., Yosef, A. H., & Mohamed, A. A. The impact of laparoscopic ovarian drilling on AMH and ovarian reserve: a meta-analysis. *Reproduction*, 2017;154:13-21
20. Balen AH. Ovulation induction in the management of anovulatory polycystic ovary syndrome. *Mol Cell Endocrinol* 2013;373:77-82.
21. Al-Ojaimi EH. Pregnancy outcomes after laparoscopic ovarian drilling in women with polycystic ovarian syndrome. *Saudi Med J* 2006;27:519-525.
22. Chiu C.C., Chang W.H., Lin I.C., Wang P.H. Compartment syndrome: A rare but uregent complication after total laparoscopic hysterectomy. *Taiwan J. Obstet. Gynecol.* 2019;58:725–
23. Hager M., Wenzl R., Riesenhuber S., Marschalek J., Kuessel L., Mayrhofer D. et al. The prevalence of incidental endometriosis in women undergoing laparoscopic ovarian drilling for clomiphene-resistant polycystic ovary syndrome: A retrospective cohort study and meta-analysis. *J Clin Med.* 2019;8:1210.