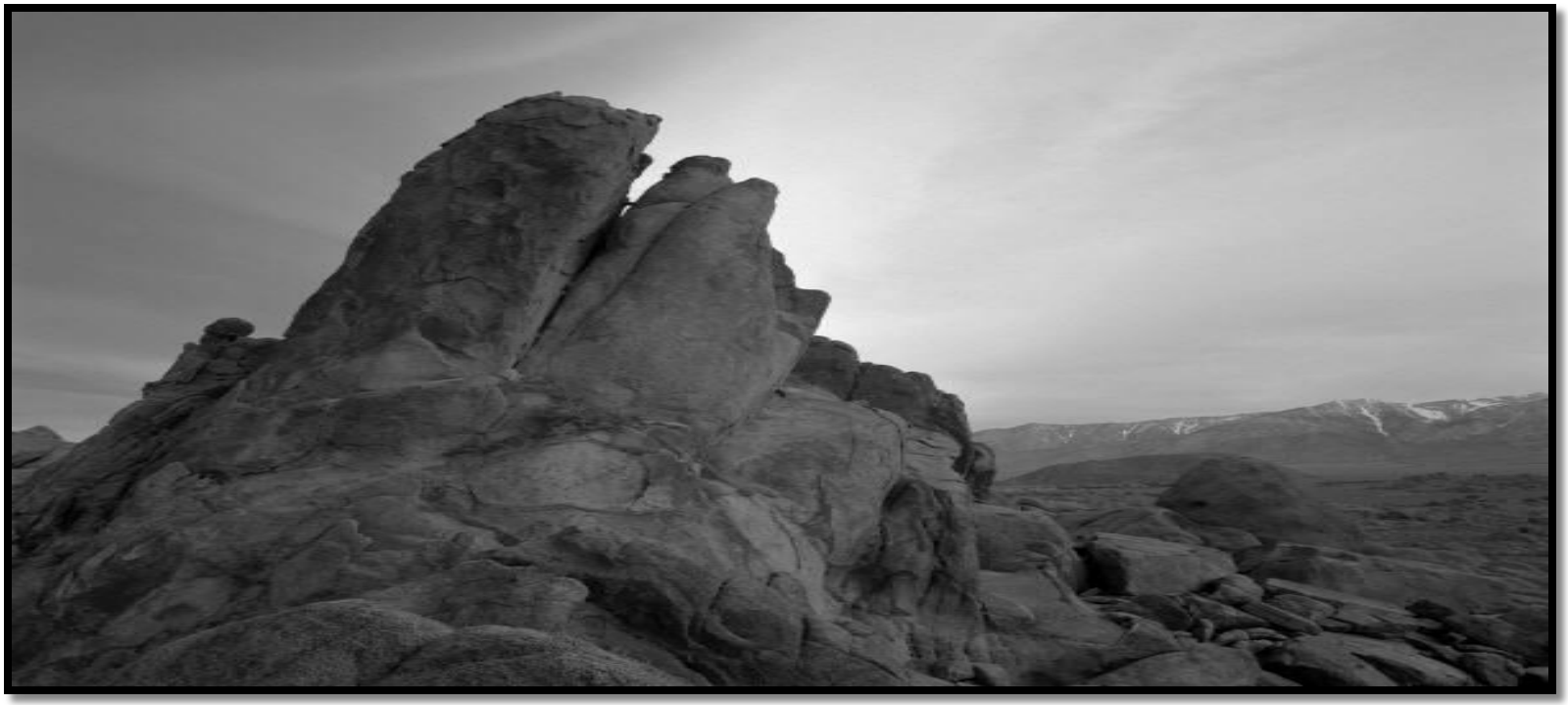


LAPAROSCOPIC OVARIAN DIATHERMY IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

PROF.DR. M.TURAN ÇETİN

PCOS

Kadınların %4-10’nu ilgilendiren bir durumdur.

PCOS’lu infertil kadınların tedavisi birçok çelişkiler içerir.

PCOS'NUN TEDAVİ SEÇENEKLERİ

- **ZAYIFLAMA** (%5-10)
- **First-Line tedavi**: **CC veya CC+Metformin,AI**.
- **Second Line tedavi**: **GONADOTROPİN veya LOD.**
- **Third Line tedavi**: **IVF,ICSI,IVM**

The Thessaloniki ESHRE/ASRM consensus workshop Group.2007

CC-Rezistans Kadın

- First-Line tedavi olan CC (Anti-Östrojen) ile, PCOS'lu Kadınların %20-25'inde ovulasyon olmaz. Bu gruptan, " **CC-rezistans kadınlar**" diye bahsedilir.
- Bir siklusta, 150mg CC 5gün verildiği halde 35 gün içinde follikülogenesisin görülmemesi durumunda kadın, **CC-Rezistans** dır.

- CC-Rezistans PCOS'lu kadınların Second –Line tedavilerinden biride **LAPAROSKOPİK OVARİAN CERRAHİ (LOD)** dir.
- Ovulasyon İndüksiyonu için Cerrahi yaklaşım, geleneksel **Wedge rezeksiyondan**, bugün için **Ovarian Drilling** diye bahsedilen minimal girişli bir cerrahiye dönmüştür.

Tarihçe

- İlk olarak, Stein and Leventhal, 7 kadında **Overin Wedge Rezeksiyonunu** gerçekleştirerek, Ovulasyon ve Gebelik elde etmişler ve bunu **1935'de Stein- Leventhal Sendromu** olarak **PCOS**'nu rapor etmişlerdir.

  Stein,IF,Leventhal,ML. Am J Obstet Gynecol 1935;29:181

- **Evans and Riley 1958'de** Cerrahi Tedaviyi rapor etmişlerdir.
- Gjonnaess, 1984'de LOD'u tekrar gündeme getirdi.

- Mekanik infertiliteye neden olan bu prosedür, CC'ın kullanılmaya başlaması ile terkedilmiştir.
- Son yıllarda, Operatif Laparoskopi alanındaki ilerlemeler, PCOS'da Laparoskopiyi tekrar ilgili hale getirmiş ve
- **Biopsi ,**
- **Elektrokoter**
- **Laser tedavisi** gibi Laparoskopinin birkaç metodu incelenmiş ve bunların arasında her hastanede de rahat bulunabilen **Laparoskopik Elektrokoter** en sık kullanılan teknik olmuştur.
- Son zamanlarda **High Intensity Focused USG(HIFU)** de ileri sürülmektedir.

Wely M.,Hum Reprod.20(4).2005

LOD

(Laparoscopic ovarian diathermy)

- CC-resistans PCOS'lu hastalarda, OI tedavisinin ikinci sırasındaki, etkili ve yaygın bir şekilde kullanılan bir yöntemdir.

- Bu yöntem, Cerrahi giriş olarak L/S kullanılıp, over kapsülünde multiple deliklerin açılmasıdır.

- Yüksek bir ovulasyon (%80) ve Gebelik oranı (%60-80) sağlar.

(Armar and Lahelin1993, Naether et al.1994 Gjonnaess1994,Liguori et al1996,Pelosi and Pelosi 1996,Felemban et al.2000 ,Bayram et al.2004, Farquar et al.2005)

LOD'un Avantajları

- **Tek tedavi ile**, medikal tedavilerdeki gibi tekrarlayan kür gereksinimi olmaksızın, **tekrarlayan fizyolojik ovulasyonların ve olası gebeliklerin oluşmasını sağlar.**
- Daha önemlisi, **monoovulasyon sağlayarak** eskisinden fazla olmayan çoğul gebeliklere neden olur.
- Aksine CC tedavisi, %5-10 ikiz gebelikle birliktedir. Üçüz gebelik insidansıda yüksek bildirilmiştir.

Scialli, 1986. Imani et al.1999. Levene et al.1992

- LOD, CC ile karşılaştırıldığında, **Abortus oranı** anlamlı şekilde düşüktür. (LH ve/veya Androjenlerin serum sevyelerinin normalizasyonu nedeniyle)

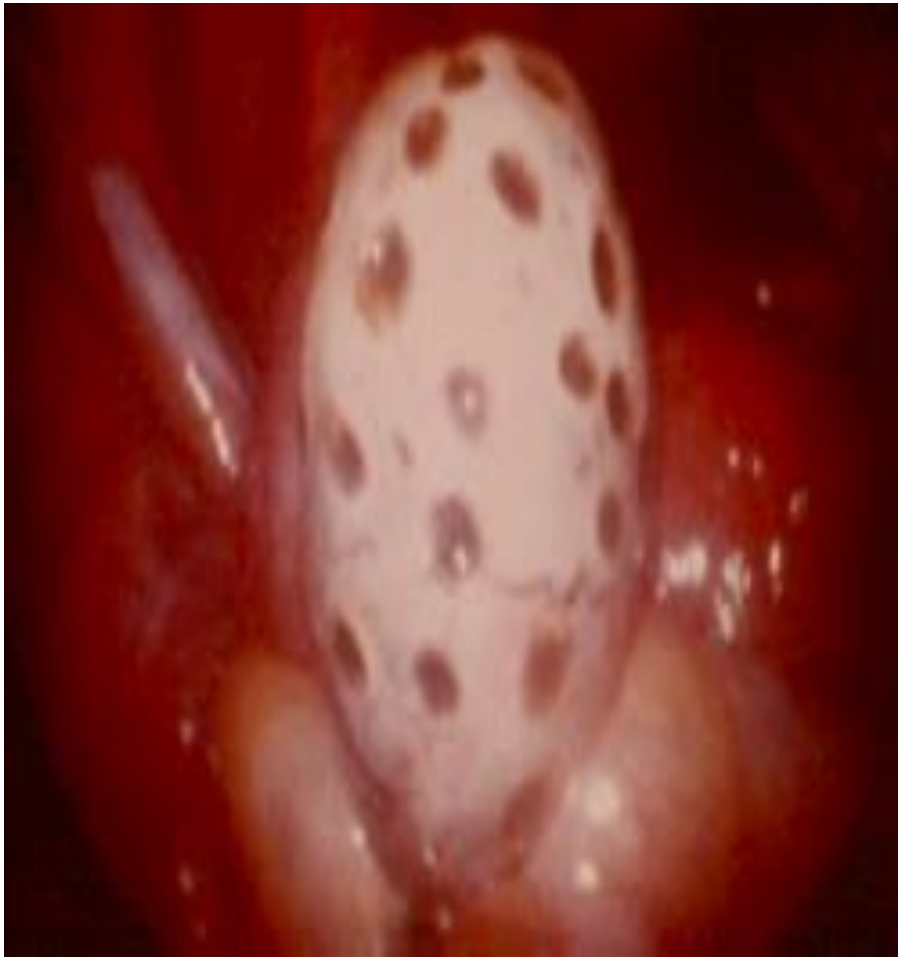
Abdel-Gadir et al. 1990.

- Hipotetik olarak, CC'nin uzun süreli kullanımları, artmış **over kanseri riski** ile birliktedir. LOD, bu riski arttırmamıştır.
- . **Rossing et al1994**
- Ayrıca LOD, **pelvik anatomiyi**, HSG'ye gerek duyulmaksızın, **tubal geçirgenliği** değerlendirme ve **fertiliteyi etkileyen** (endometriosis, adezyon gibi) **faktörleri** tedavi etme imkanı vermektedir. **Amer et al.2009**

LOD'un dezavantajı

- **Genel anestezi ve cerrahi** gereksinimidir.
- Komplikasyon olarakta; **Adezyon** formasyonu insidansı, farklı çalışmalarda %0-100 arasında değişen bir oran ifade edilmiştir.
- Teorikte, LOD sonrası, klinik olarak minimal anlamı olan, **POY riski** olasılığıdır.

Bu da LOD için kullanılan teknikteki standardizasyon eksikliğindendir.



LOD tekniğinin Standardizasyonu:

- **Özel olarak dizayn edilmiş monopolar /Bipolar needle elektrokoter veya Laser enerji (Rocket of London Watford UK.)**
- **Her overin büyüklügüne göre 4-10 delik açılır.**
- **Her delik over arka yüzüne (Fossa ovarika yüzüne)**
- **Her delik 3mm çapında, 4-5mm derinlikte olmalı.**
- **Her delik için süre 5 saniyedir ve güç 30W dır.**
- **Sabit doz 600J/her overe veya 60J/cm3/her overe.**
- **THL ile drilling'te bipolar needle kullanılmalıdır.**
- **İşlem sonrası tubal geçirgenlik kontrol edilmeli, adezyon ve/veya endometriozis tedavi edilmeli, karın içi yıkanmalıdır.**

Amer et al.2009.

Uni/Bilateral LOD ?

- •43/44 hasta, ovulasyon, gebelik, abortus oranlarında fark yok,

Youssef H, ark. Reprod Biomed Online 2007;15:457

- 22/22, 5-drilling, 1yıllık takip, biokimyasal değerler, ovulasyon ve gebelik oranlarında değişiklik yok.

Roy KK, ark. Arch Gynecol Obstet 2009; 280:573

LOD’un etki mekanizması:

- LOD, LH ve Androjenlerin (T,A,DHEAS) serum sevyesini anlamlı olarak azaltır.

- LOD sonrası, AMH, LH ve Androjenlerdeki azalma dolaşımdaki FSH’ya folliküllerin duyarlılığını artırarak, follikül büyümesine ve ovulasyona neden olacaktır. Dolayısıyla Gebeliğe neden olacaktır.

Mio Y, ark.: Fertil Steril 1991; 56:1060

- D3 FSH, İnhibin B, AMH, Ovarian Volüm ve AFC değerleri anlamlı olarak azalmakta, ancak non-PCOS olguları ile kıyaslandığında hala daha yüksek olarak bulunmaktadır.

Api M, Gynecol Endocrinol. 2009 25:159

.

- İnsülin Rezistansı üzerine etkisi bilinmemektedir.

Greenblatt E, ark..:Am J Obstet Gynecol 1987; 156:279
Lemieux S, ark.: J Clin Endocrinol Metab 1999; 84:4278
Seow KM, ark. Hum Rerod 2007; 22;1003.

LOD Tedavisinden sonra, persiste anovulasyonun devam ettiği durumlar daha çok:

- **Açlık glikoz sevyesi <4.5mmol/l ,**
- **Menarş yaşı<13 ,**
- **LH/FSH oranı <2 olan kadınlardır**.

Endikasyonlar

- CC-dirençli, nonobes, başka infertilite faktörü olmayan PCOS,
- Başka amaçla L/S planlanan veya OI sürecinde yakın monitorizasyonu mümkün olmayan anovulatuar PCOS.

  Diğer (rölatif)
- Persistan LH hipersekresyonu,
- Menstrüel irregülarite,
- Hyperandrogenism

ASRM/ESHRE Consensus Workshop ,2008

Ovulasyon

- LOD işleminden 6 hafta sonra spontan adet olduğu ayın 21.ci günü P bakılarak ovulasyon anlaşılır., Spontan ovulasyon yoksa, CC ile ovulasyon sağlanacak ve hasta 6-12 ay gebe oluncaya kadar takip edilecektir.
- LOD'dan sonra, ovulasyon oranı(%64), CC'den sonraki orandan (%76) istatistiksel olarak farklı değildir.
- İkinci bir tedavi ilave edilirse, her iki yöntem de sırasıyla artış göstermiştir.(%85,%84)

Gebelik

	LOD grubu	CC grubu	P	OR(%95CI)
İlk tedaviden önce Gebe	%8	%8	1.0	1.0(0.2-5.3)
İlk tedaviden sonra Gebe	%25	%39	0.31	1.9(0.7-5.2)
İkinci tedaviden sonra Gebe	%22	%17	0.76	0.7(0.2-2.3)
Total Gebelik	**%56**	**%64**	**0.32**	**1.4(0.6-3.6)**
Canlı Doğum	**%46**	**%56**	**0.27**	**1.5(0.5-4.1)**

SONUÇ:

- **CC ,PCOS'lu kadınların OI'da , LOD'dan daha etkili olduğundan, ilk seçenek tedavi olarak kalmalıdır.**
- **LOD ise ikinci seçenek tedavidir.**

Amer et al.,Hum Reprod.24(1), 2009

LOD ve Gonadotropin Tedavisi

- LOD, CC'ye resistans PCOS'lu hastalarda, OI veya ART'yi elimine eden emniyetli bir tedavidir.
- LOD, ilk çocuk için, yaklaşık, Gonadotropinler kadar etkiliyken **(LOD için: %86, rFSH için: %81)**;
- İkinci çocuk isteyen çiftler için uzun dönemde **(8-12yıl)** gonadotropinlerden daha etkili olup, (**LOD için: %61, rFSH için: %46**)

SONUÇ:

- **LOD'un cost-effective ve uzun dönemde emniyetli ve etkili bir yöntem olduğunun sağlam kanıtı olmuştur.**

Nahuis et al.,Hum.Reprod.26(7)2011.

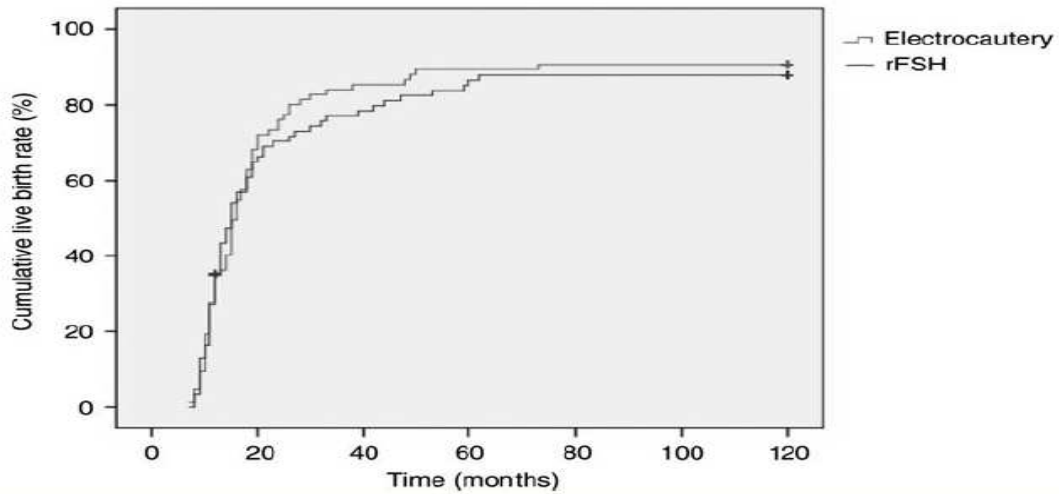


Figure 2 Cumulative proportion of women with a first live birth in the group allocated to electrocautery and the group allocated to immediate treatment with recombinant follicle-stimulating hormone (log rank: 0.24, $P = 0.63$).

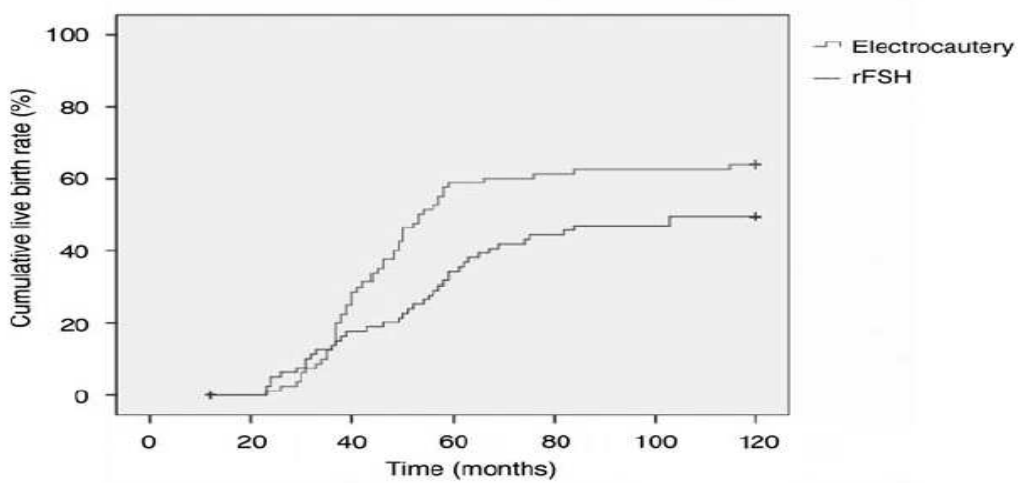
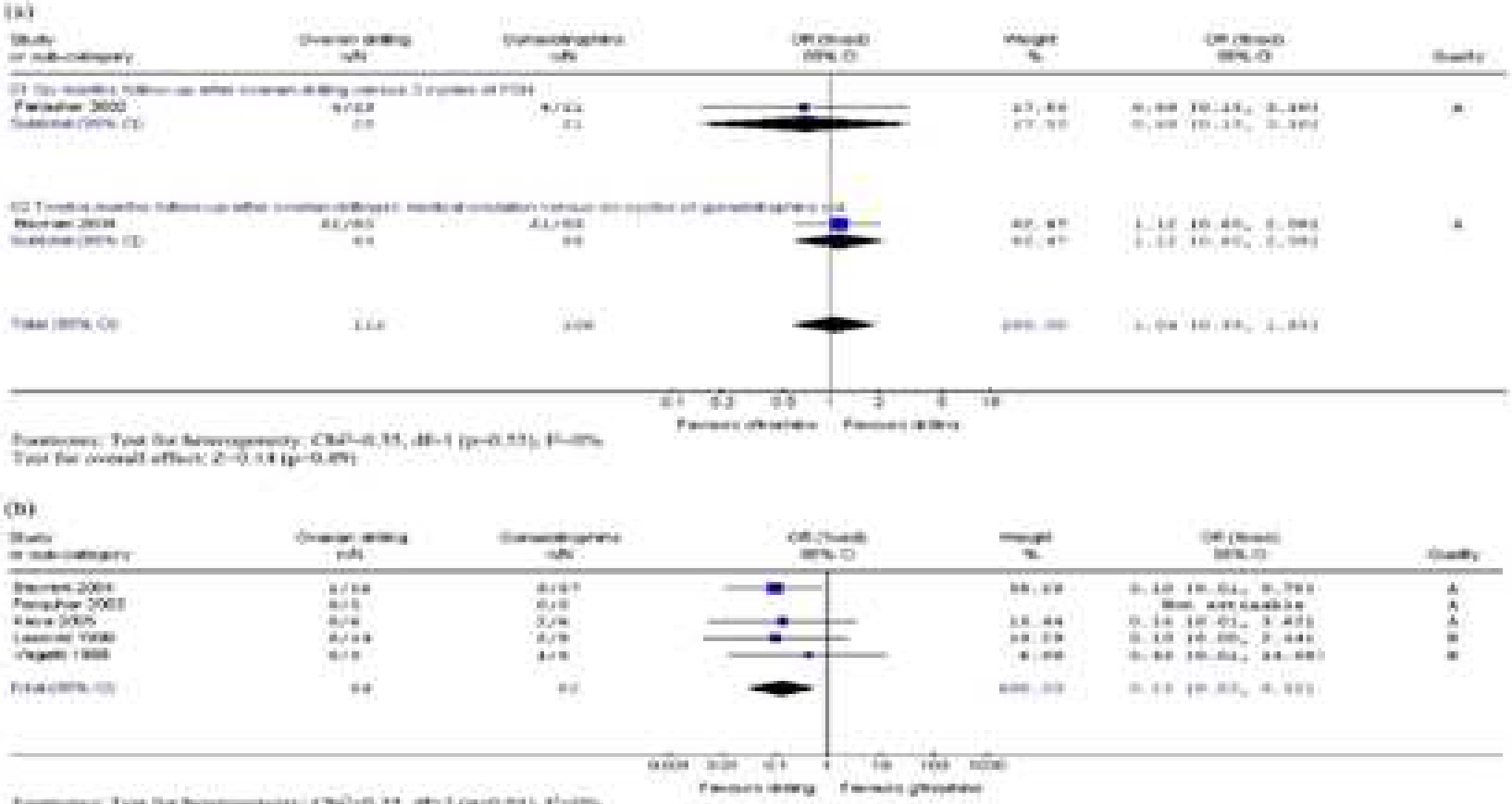


Figure 3 Cumulative proportion of women with a second live birth in the group allocated to electrocautery and the group allocated to immediate treatment with recombinant follicle-stimulating hormone (log rank: 4.77, $P = 0.03$).

FIGURE 4

Results from the meta-analysis of the randomized, controlled trials of laparoscopic ovarian surgery versus gonadotropins for (a) live-birth rate and (b) multiple pregnancy rate. Notes: Test for heterogeneity: chi-square = 0.35, df = 1 ($P = .55$), $I^2 = 0\%$. Test for overall effect: $Z = 0.14$ ($P = .89$). (Farquhar et al., Cochrane Database Syst Rev 2007;3:CD001122. Copyright Cochrane Collaboration, reproduced with permission.)



Footnotes: Consensus on infertility treatments related to PCOS. Fertil Steril 2008.

- 5RCT ile LOD ve Gonadotropin etkinliği karşılaştırılmış :
- **Canlı doğum** oranında fark gösterilmemiş.
- **Çoğul gebelik**, gonadotropin kolunda anlamlı şekilde yüksek.
- **Düşük oranı** fark yok.
- 2 RCT'nın **ekonomik analizinde** LOD, direk ve indirekt costu azaltmaktadır.

Eve Giden Mesaj

- LOD, CC-Rezistans kadınlara yapılabilir.
- LOD, OHSS ve çoğul gebelik riski olmadan Monofolliküler ovulasyon sağlar.
- LOD sonrası follikül gelişimi için monitorizsyona gerek yoktur.
- LOD tekniğine uygun yapılmalıdır.
- LOD, hala gonadotropinlerle birlikte, ikinci seçenek tedavi olup, gonadotropinlere alternatiftir .
- LOD, LH/FSH oranı: >2 olan ve non-obes hastalarda ve monitorizasyonun imkansız oldugu kişilerde daha etkilidir.

Eve Giden Mesaj

- Ünilateral/Bilateral LOD arasında , sonuçlar açısından fark yoktur.
- LOD, deneyimli bir cerrah tarafından sadece bir defa yapılmalıdır.
- Cerrahinin riskleri minimal olup, L/S ‘nin riskleri yanında adezyon,over tahribatı da düşünülmelidir.
- Adezyonları azaltmak için tek overe özellikle sağ tarafa, mümkünse Laser, monopolar enerji ile LOD yapılmalıdır.
- Over volümü üzerine dayalı LOD tercih edilmelidir.60j/cm3
- Adezyon oluşumunda delik sayısı önemli değildir.

.

Eve Giden Mesaj

- LOD, nonfertilite endikasyonlar için yapılmamalıdır.
- Gelecekte fertiloskop ile LOD daha popüler olabilir.