

Polikistik Over Sendromlu Hastalarda Laparoskopik Ovaryan Drilling Yönteminin Hirsutizm, Adet Düzeni ve Hormon Düzeylerine Etkisi

EFFECTS OF LAPAROSCOPIC OVARIAN DRILLING ON HIRSUTISMUS, MENSTRUEL CYCLE AND HORMONE LEVELS OF WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME

Ali BALOĞLU*, Mehmet Murat ÇAKIR**, Dilek UYSAL**

* Doç.Dr., İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1.Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Şefi,

** Dr., İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1.Kadın Hastalıkları Ve Doğum Kliniği, Asist., İZMİR

Özet

Amaç: Polikistik over sendromu, reproduktif dönemdeki kadınların %3'ünü, hirsütizm şikayeti olanların ise %75'ini etkileyen; amenore, hirsütizmden asemptomatik seyre kadar çok geniş spektrum yelpazesi bulunan bir hastalıktır. Laparoskopik ovaryan drilling (over delinmesi) yöntemi polikistik over sendromunun tedavisinde uzun yıllardır uygulanan ve hala gelecek vaat eden bir tedavi yöntemidir. Çalışmamızda, mevcut bilgilerden faydalanarak, polikistik over sendromunda konservatif yaklaşımla laparoskopik ovaryan cerrahi tedavilerinin kandaki endokrin değişikliklere ve bunların hirsütizm, adet düzeni gibi periferik yansımalarına etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Materyal-Metod: Bu çalışmada Ocak 1999-Haziran 2000 tarihleri arasında Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne başvuran ve polikistik over sendromu tanısı koyulan 25 hastaya laparoskopik over delinmesi yöntemi uygulandı. Kontrol grubu olarak oral kontraseptif ile medikal sağaltım uygulanan 25 hasta alındı. Bu hastaların operasyon öncesi ve sonrası hirsütizm seviyeleri, adet düzenleri, hormon düzeyleri araştırıldı.

Bulgular: Her iki grupta preoperatif-postoperatif, medikal tedavi öncesi ve sonrası DHEA değerleri arasında anlamlı değişiklik saptanmadı. ($p > 0.05$). Östradiolün çalışma ve kontrol grupları arasındaki değerlerinin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Uygulanan tedavi ve tedavi süresinin östradiol düzeylerine anlamlı bir etki saptanmadı. ($p > 0.05$). Bir ay ve 4 ay sonraki değerlendirmelerde FSH'nin kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı yükseldiği saptandı ($p < 0.05$). Serbest Testosteron (Free Testosterone=FT)'nin tedavinin 1 ve 4 ay sonraki değerlerinde çalışma grubunda, kontrol grubuna göre, istatistiksel olarak anlamlı değerlerde azalma saptandı ($p < 0.05$). Her iki grubun da tedavi süresine bağlı olarak 2. ve 3. vizitlerde LH değerlerinde anlamlı azalma olduğu saptandı ($p < 0.05$). Çalışma ve kontrol grupları Ferriman Gallaway Skoru (FGS)'ları açısından değerlendirildiğinde, her iki grup arasında kılınmaya etkilerinde anlamlı azalma tespit edilmedi ($p > 0.05$).

Sonuç: Laparoskopik ovaryan drilling yönteminin reproduktiviteye, adet düzenine, hirsütizm skoruna, hormon düzeylerine belirgin olumlu etkisinin olduğu gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Polikistik over sendromu, Laparoskopik ovaryan drilling, Hirsütizm

T Klin Jinekoloj Obst 2003, 13:122-128

Summary

Object: Polycystic Ovarian Syndrome is a disease affecting 3 % of women in reproductive age and 75 % of women having symptoms of hirsutism. Clinic presentation varies from hirsutism to asymptomatic survey. Because its etiology hasn't been found yet and complications occurs in a long term period, it has been subjected not only to gynecologists but endocrinologists and geneticists too. This indefiniteness is valid for the treatment also. Laparoscopically ovarian drilling procedure is applied for a long time and is still a prospective method. In our study we aimed to compare the endocrine effects on hirsutism and menstrual regularity between the conservative and laparoscopic ovarian surgery.

Material and Method: In this study laparoscopic ovarian drilling is applied to 25 patients addressing to 1st Obstetrics and Gynecology Clinic in Atatürk Research and Training Hospital of İzmir with the diagnosis of polycystic ovarian syndrome. Another 25 patients undergone medical therapy with oral contraceptive agents have been reconstituted as control group. The hirsutism level before and after the operation, menstrual regularity and hormone levels have been assessed.

Results: In both of the groups there was not any significant difference between preoperative and post operative DHEA levels, before and after the therapy ($P > 0.05$). In comparison between study and control groups's estradiol levels no statistically significant difference could be found. The therapy and the duration of the therapy seemed not to have any significant effect on estradiol levels ($P > 0.05$). On the evaluation 1 month and 4 month after the therapy, it is found that FSH gave a statistically significant rise on the control group ($P > 0.05$). The evaluation 1 month and 4 month after the therapy, there was a statistically significant decrease on the study group than that of the controls ($P > 0.05$). It is found that of the groups according to the duration of the therapy caused a statistically significant decrease of the LH levels on the second and third visits respectively ($P > 0.05$). When the study and control groups are evaluated in terms of their FGS's, there was no statistically significant decrease on their effects on hirsutism in both of the groups ($P > 0.05$).

Conclusions: It is observed that laparoscopically ovarian drilling procedure had an evident positive effect on reproductivity, menstrual regulation, hirsutism score and hormone levels.

Key Words: Polycystic ovarian syndrome, Laparoscopic ovarian drilling, Hirsütizm

T Klin J Gynecol Obst 2003, 13:122-128

1935 yılında Stein ve Leventhal anovulasyon ile birlikte görülen bir semptom kompleksi tanımlamışlardır. Bu sendromun ayrı bir klinik antite olarak kabul edilmesi, yıllar boyunca probleme daha katı bir yaklaşımda bulunulmasına neden olmuştur. Yalnızca anamnezinde oligoamenore, hirsutizm, obesite ile birlikte normalden büyük, polikistik overleri olan hastalar polikistik over sendromu olguları olarak kabul edilmişlerdir. Bu problemi değişik klinik tablolarla karşımıza çıkabilen sürekli bir anovulasyon hali olarak düşünmek en doğrusudur(1).

Polikistik over sendromlu olgularda anovulasyon tedavisinde cerrahi yaklaşım, laparoskopik over elektrokoterizasyonunun, Gjannaess tarafından tanımlanmasına kadar, önemi bilinmemekteydi. Gjonnaess çalışmasında postoperatif ovulasyon oranını %92 ve gebelik oranını % 70 olarak rapor etmiş ve polikistik over sendromunun cerrahi tedavisine olan ilgiyi canlandırmıştır (2). Daha sonra yapılan çalışmalarda da % 70-91 arası ovulasyon oranları ve % 40-70 arası gebelik oranları gösteren sonuçlar laparoskopik over elektrokoterizasyonunun başarısını ortaya koymuştur (3).

Mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte over delinmesi sonrası polikistik over sendromlu hastalarda düzenli menstrüasyonlar başlamakta, ovulasyon spontan olarak gerçekleşmekte, hiperandrojenemi gerilemektedir (3).

Çalışmamızda, mevcut bilgilerden faydalanarak, polikistik over sendromunda konservatif yaklaşımla laparoskopik ovaryan cerrahi tedavilerinin kandaki endokrin değişikliklere ve bunların hirsutizm, adet düzeni gibi periferik yansımalarına etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi I.Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nin polikliniğine Ocak 1999-Haziran 2000 tarihleri arasında başvuran polikistik over sendromu tanımlı hastalar üzerinde yürütüldü.

PCOS tanısı koymak için hastalarda; peripubertal başlangıçlı oligo-amenore, kan LH/FSH oranının 3'ün üzerinde olması, kan androjen düzeylerinin yüksek olması veya androjen artışının klinik bulgularının gözlenmesi (Hirsutizm, akne) ultrasonografik olarak overlerin genişlemiş, multipl kistler içeren ve kalınlaşmış kapsüllerinin gösterilmesi; gerekli kriterler olarak kabul edildi.

PCOS tanısı koyulan ve araştırma kapsamında bulunan 50 hastanın 25'i çalışma grubu ve 25'i kontrol grubu olarak ayrıldı. Hastalar uygulanacak tedavi şeklini (bilgilendirildikten sonra) kendileri seçtiler. Hem çalışma hem de kontrol grubundaki hastalardan menstrüasyonlarının üçüncü günü sabahı aç karnına kan alındı; LH, FSH, E₂, FT, DHAS düzeylerine bakıldı. Menstrüasyonlarının

10.gününde hem çalışma hem de kontrol grubundaki hastalar hirsütizm derecesinin tespiti amacıyla Feriman Gallway skorlama sistemine tabi tutuldular ve ultrasonografi ile incelendiler.

Kontrol grubundaki 25 hastaya gördükleri ilk adetin birinci günü 2 mg ciproteron asetat ve 0,035 mg etinil östradiol kombinasyonundan oluşan oral kontraseptif (Diane-35) adetin ilk günü başlandı, 21 gün aralıksız kullanıldı ve 7 gün aradan sonra (yeni adet kanaması oluşmaması) ikinci küre geçilerek 4 siklus aralıksız ilaca devam edildi. Kontrol grubunu oluşturan 25 hasta birinci ve dördüncü ayda tekrar görüldü. Her kontrolde rutin biyokimyasal tetkikleri, pelvik ultrasonografileri, LH, FSH, E₂, FT, DHAS, Ferriman Gallaway skorlaması yeniden yapıldı. İnfertilite tanımlı ve çocuk arzusu olan beş hasta, Diane-35'in oral kontraseptif olması nedeniyle, kontrol grubuna dahil edilmemişlerdi.

Çalışma grubunu oluşturan 25 hastaya gördükleri ilk adetin bitiminden iki gün sonra laparoskopik over delinmesi operasyonu uygulandı. Ameliyat öncesi gördüğü adetin üçüncü günü sabahı aç karnına (preoperatif); ameliyattan 1 ay sonraki adetin üçüncü günü sabahı, aç olarak ve ameliyattan 4 ay sonraki adetin üçüncü günü sabahı, aç karnına LH, FSH, E₂, FT, DHAS hormonal tetkikleri istendi. Yapılan vizitlerin tümünde hastaların Ferriman Gallaway skoru, pelvik ultrasonografileri, menstrüasyon düzenleri değerlendirildi.

Laparoskopide üç delik tekniği kullanıldı. Peritoneal kaviteye veres iğnesi ile girilerek CO₂ insuflatör ile pneumoperitoneum oluşturulduktan sonra subumbikal 10 mm'lik trokar ile karına girildi. 30 derece "forward-oblique" teleskopla bu trokardan girilerek eksplorasyon yapıldı. Simfizis pubisin yaklaşık olarak 3 cm üstünde, rektus kaslarının lateralinde simfizis pubisin 1 cm üzerinden, 2 tane 5 mm'lik yardımcı trokar girildi. Tubal açıklığı göstermek için infertil hastalarda metilen mavisi verildi. Bu çalışmada 5 mm'lik needle koter elektrocerrahi ünitesi olarak kullanılmıştır. 120 W'lık cutting blend 1 akımı kullanılmıştır. Over korteksine 2-4 saniye süresince, 3 mm genişliğinde, 2-4 mm derinliğinde delik oluşturacak şekilde akım verildi. Over yüzeyine 6 delik açıldı. Over delinmesi sonrası her bir over 500 cc ringerlaktat solusyonu içeren havuza bırakıldı.

Elde edilen sonuçlarda iki grubun arasındaki ortalamaların farkını analiz etmek için Mann-Whitney U testi, oranlar arasındaki farkı analiz etmek için Kikare testi, çalışma ve kontrol gruplarındaki aylara göre değişiklik derecelerini değerlendirmek için Wilcoxon Matched Pairs testi kullanıldı. Önemlilik düzeyi p<0.05 olarak belirlenerek, 0.05 altındaki değerler anlamlı olarak kabul edildi. Tüm veriler ortalama değer ± standart deviasyon olarak belirtildi.

Bulgular

Çalışmaya yaşları 16-27 arasındaki PCOS'lu 50 hasta alındı. Hastaların 25'i çalışma grubu (Laparoskopik over delinmesi uygulananlar), 25'i kontrol grubu (Östrojen+progesteron kombinasyonu ile medikal tedavi uygulanlar) olmak üzere ikiye ayrıldı. Çalışma grubunun yaş ortalaması 21.20±2.38, kontrol grubunun yaş ortalaması 21.08±2.74 olarak bulundu. Çalışma ve kontrol grubunun yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı (p=0,5821).

Hastaların preoperatif ve tedaviye başlamadan önceki alınan kan örnekleri, Ferriman Gallaway skorlaması ile adet düzenleri (1), postoperatif 1. ay ve tedaviye başlandıktan 1 ay sonraki değerlendirmeleri (2), postoperatif ve tedaviye başlandıktan 4 ay sonraki değerlendirmeleri (3) olarak işaretlendi.

PCOS'lu 50 hastanın 5 tanesi primer infertilitesi olan hastalardı. Bu 5 hastanın tümü çalışma grubundaydı.

Hastaların hormon değerlerine bakıldığında :

DHEA'nın ve Östradiolün çalışma ve kontrol grupları arasındaki değerlerinin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Uygulanan tedavinin ve tedavi süresinin östradiol düzeylerine anlamlı bir etkisi saptanmadı (p>0.05) (Tablo 1-2).

FSH'nin çalışma ve kontrol grupları arasındaki ortalama değerlerine bakıldığında, Preoperatif veya medikal

tedavi öncesi istatistiksel fark görülmezken, 1 ay ve 4 ay sonraki değerlendirmelerde FSH'nin kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı yükseldiği saptandı (p<0.05). Çalışma grubunda yapılan tedavinin aylara göre izleminde de FSH değerlerinde istatistiksel fark saptanmazken, kontrol grubunda FSH değerleri, medikal tedavi öncesi değerlere göre, anlamlı yükseldi (p<0.05). Fakat 1 ay ve 4 ay sonraki değerler arasında istatistiksel fark saptanmadı (p>0.05) (Tablo 3).

FT'nin çalışma ve kontrol grupları arasındaki ortalama değerlerine bakıldığında, tedaviye başlamadan önceki değerler arasında istatistiksel fark olmadığı, fakat tedavinin 1 ve 4 ay sonraki değerlerinde çalışma grubunda, kontrol grubuna göre, istatistiksel olarak anlamlı değerlerde azalma saptandı (p<0.05). Kontrol grubu, kendi içinde, tedavi sürelerine göre değerlendirildiğinde FT değerlerinde azalma saptanmazken, çalışma grubunda 1 ay ve 4 ay sonraki FT değerlerinde istatistiksel olarak, preoperatif değerlere göre, anlamlı azalma saptandı (p<0.05). Çalışma grubunun 2. ve 3. vizitleri arasında ise anlamlı azalma saptanmadı (p>0.05). (Tablo 4).

LH'nin çalışma ve kontrol grupları arasındaki ortalama değerlerine bakıldığında, her iki grup arasında, tedavi öncesi değerlerde anlamlı fark gözlenmezken, her iki grubun da tedavi süresine bağlı olarak 1. ve 4. ay kontrollerinde LH değerlerinde anlamlı azalma oluşturduğu saptandı (p<0.05). Kontrol grubunda bu azalma hem tedavi öncesine

Tablo 1. DHEA'nun Çalışma-Kontrol Grupları Arasındaki Ortalamaları ve Tedavi Sürelerine Göre Değişimlerinin Karşılaştırılması

Hormon (ng/ml)	Çalışma Grubu (n=25)	Kontrol Grubu (n=25)	p
DHEA-1	270.12±135.87	21.22±108.89	0.5936
DHEA-2	258.34±110.55	268.30±114.22	0.9150
DHEA-3	268.09±101.71	283.67±110.66	0.9381
p [*]			
p [*] (1-2)	0.2641	0.7879	-
p [*] (1-3)	0.5629	0.2312	-
p [*] (2-3)	0.6377	0.1036	-

Tablo 2. Östradiolün Çalışma-Kontrol Grupları Arasındaki Ortalamaları ve Tedavi Sürelerine Göre Değişimlerinin Karşılaştırılması

Hormon (pg/ml)	Çalışma Grubu (n=25)	Kontrol Grubu (n=25)	p
E-1	99.93±50.75	106.74±49.87	0.5736
E-2	100.80±36.90	95.40±35.87	0.5094
E-3	101.36±34.94	90.94±28.07	0.2645
p [*]			
p [*] (1-2)	0.1155	0.1218	-
p [*] (1-3)	0.2192	0.0780	-
p [*] (2-3)	0.6377	0.4320	-

göre oluşurken ($p < 0.05$) hem de tedavinin 1. ve 4. ayları arasında da oldu. Aynı azalma çalışma grubunda saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 5).

Çalışma ve kontrol gruplarının adet düzenine, uygulanacak tedavi öncesi, bakıldığında, Her iki grup arasında

istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($P > 0.05$) (Tablo 6).

Çalışma ve kontrol gruplarının uygulanan tedaviden sonraki gördükleri ilk adetlerine bakıldığında çalışma grubundaki hastaların, kontrol grubundan istatistiksel ola-

Tablo 3. FSH'nin Çalışma-Kontrol Grupları Arasındaki Ortalamaları ve Tedavi Sürelerine Göre Değişimlerinin Karşılaştırılması

Hormon (mÜ/ml)	Çalışma Grubu (n=25)	Kontrol Grubu (n=25)	p
FSH-1	3.18±1.20	3.58±1.27	0.2757
FSH-2	3.44±1.26	4.39±1.46	0.0197
FSH-3	3.45±1.52	4.42±1.51	0.0360
p^*			
$p^*(1-2)$	0.4842	0.0138	-
$p^*(1-3)$	0.4237	0.0299	-
$p^*(2-3)$	0.7672	0.5581	-

Tablo 4. FT'nin Çalışma-Kontrol Grupları Arasındaki Ortalamaları ve Tedavi Sürelerine Göre Değişimlerinin Karşılaştırılması

Hormon (pg/ml)	Çalışma Grubu (n=25)	Kontrol Grubu (n=25)	p
FT-1	4.30±1.37	3.81±1.29	0.1958
FT-2	2.33±0.70	3.67±1.20	0.0001
FT-3	2.50±0.59	3.50±0.99	0.0002
p^*			
$p^*(1-2)$	0.0000	0.6766	-
$p^*(1-3)$	0.0000	0.2355	-
$p^*(2-3)$	0.4651	0.2713	-

Tablo 5. LH'nin Çalışma-Kontrol Grupları Arasındaki Ortalamaları ve Tedavi Sürelerine Göre Değişimlerinin Karşılaştırılması

Hormon (IU/ml)	Çalışma Grubu (n=25)	Kontrol Grubu (n=25)	p
LH-1	11.89±4.15	13.31±4.56	0.2458
LH-2	3.45±1.60	7.28±2.78	0.0000
LH-3	3.23±1.46	6.05±1.75	0.0000
p^*			
$p^*(1-2)$	0.0000	0.0000	-
$p^*(1-3)$	0.0000	0.0000	-
$p^*(2-3)$	0.6702	0.0074	-

Tablo 6. Çalışma-Kontrol Gruplarının Tedavi Öncesi Adet Düzenlerinin Karşılaştırılması

Adet Düzeni (tedavi öncesi)	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		TOPLAM	
	n	%	n	%	n	%
Normal	4	16.0	4	16.0	8	16.0
Oligomenore	16	64.0	18	72.0	34	68.0
Amenore	5	20.0	3	12.0	8	16.0
TOPLAM	25	50.0	25	50.0	50	100.0

$p=0.73431$

Tablo 7. Çalışma–Kontrol Gruplarının Uygulanan Tedaviden Sonraki İlk Adetlerinin Değerlendirilmesi

	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		TOPLAM	
	n	%	n	%	n	%
Adet Düzeni (1.ay)						
Normal	25	100.0	14	50.0	39	78.0
Oligomenore			11	44.0	11	22.0
TOPLAM	25	50.0	25	50.0	50	100.0

p=0.00 017

Tablo 8. Çalışma-Kontrol Gruplarının Uygulanan Tedaviden 4 ay Sonraki Adet Düzenlerinin Karşılaştırılması.

	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		TOPLAM	
	n	%	n	%	n	%
Adet Düzeni (4.ay)						
Normal	24	96.0	23	92.0	47	94.0
Oligomenore	1	4.0	2	8.0	3	6.0
TOPLAM	25	50.0	25	50.0	50	100.0

p=0.5000

Tablo 9. Ferriman Gallaway Skorlamasının Ortalama Değerlerinin Çalışma ve Kontrol Grupları Arasında ve Her iki Grubun Kendi İçlerinde Karşılaştırılması

Ferriman Gallaway Skorlaması	Çalışma Grubu (n=25)	Kontrol Grubu (n=25)	p
FGS-1	12.80±2.25	12.08±2.61	0.1713
FGS-2	10.56±2.10	11.92±2.41	0.0613
FGS-3	10.64±2.08	11.84±2.06	0.0904
p'			
p'(1-2)	0.0000	0.0679	-
p'(1-3)	0.0000	0.2719	-
p'(2-3)	0.7532	0.7532	-

rak anlamlı oranda, normal adet gördükleri saptandı (p<0.05) (Tablo 7).

Çalışma ve Kontrol gruplarının uygulanan tedaviden 4 ay sonraki adet düzenlerine bakıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (P>0.05) (Tablo 8).

Çalışma ve kontrol grupları Ferriman Gallaway skorlama sistemi (FGS) açısından değerlendirildiğinde, her iki grup arasında kıllanmaya etkilerinde anlamlı azalma tespit edilmedi (p>0.05). Her iki grup kendi içinde değerlendirildiğinde ise çalışma grubunda preoperatif değerler ile 1 ay ve 4 ay sonraki değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlemlendi (p<0.05). Aynı azalma çalışma grubunda tedavinin 1. ayı ve 4. ayı arasında saptanmadı (p>0.05). Kontrol grubunda ise bu azalma gözlemlenmedi. (Tablo 9).

Çalışma grubuna alınan PCOS'li 25 hastanın 5'inde açıklanamayan infertilite mevcuttu. Bu 5 hastanın ikisi 3 yıldır, biri 10 , biri 11 ve biri 14 yıldır infertil hastalardı. Herbirine defalarca ovulasyon induksiyonu ajanlarının

tümü uygulanmıştı. 5 hastanın 4'ü laparoskopik ovaryan drilling operasyonundan ortalama 3 ay sonra gebe kaldılar. 1 hasta 6.gestasyonel haftada spontan abortus oldu. 1 hasta da 8. gestasyonel haftada missed abortus oldu ve dilatasyon ve küretaj uygulandı. Missed abortus gelişen hasta küretajdan 2 ay sonra yeniden gebe kaldı. Spontan abortus gelişen infertil PCOS'li hasta dışındaki gebe kalan infertil PCOS'li hastaların gebelikleri sorunsuz olarak devam etti. Gebe kalan PCOS'li hastaların hiçbirine yardımcı bir ajanla ovulasyon induksiyonu uygulanmamıştı.

Tartışma ve Sonuçlar

Bilateral polikistik overler ile amenore arasındaki ilişki ilk kez 1935'te Stein ve Leventhal tarafından tanımlanmış ve uzun yıllar Stein-Leventhal Sendromu olarak bilinmiştir. PCOS'nin yeni kabul edilen bir tanımında, hiperandrojenizm ve kronik anovulasyon yer alırken neoplazi, hiperprolaktinemi, adult başlangıçlı konjenital adrenal hiperplazi gibi sekonder nedenler çıkartılmıştır (1).

Ultrasonografik inceleme PCOS'nin erken tanısı ve sonrasındaki takip için uygun bir metod olabilir. Genellikle

over boyutları artmıştır (4,5). Mikrokistlerin sayısı arttıkça ve over hacmi büyüdükçe, klinik ve endokrin anormallikler daha belirgin hale gelir ve klinik daha da ağırlaşır. Bu düşünceden hareketle, Atiomo ve arkadaşlar yalnızca USG'yi kullanarak, PCOS'li hastalara %86.4 oranında doğru tanı koyabilmişlerdir (6). Tulandi ve arkadaşları da laparoskopik over delinmesi öncesi ve sonrası CC dirençli 34 PCOS'li hastayı 3 boyutlu USG muayenesi yönünden değerlendirmişler ve over boyutlarının laparoskopik over delinmesi sonrası, ilk 2 hafta içinde, arttığını, daha sonra önceki boyutundan daha fazla küçüldüğünü göstermişlerdir (7). Bizim çalışmamıza dahil olan 50 PCOS'li olgunun tümünde de over boyutlarının normalde gözlediğimiz overlerden büyük olduğunu gördük.

Hem çalışma hem de kontrol grubuna dahil ettiğimiz PCOS'li hastalarda sağlıtım sonrasında düşen androjen seviyeleriyle ve düzelen klinikle paralel olarak over boyutlarının azaldığını gözledik.

Gjonnaess 62 PCOS'li hastanın 51'inde (%86) ovaryan laparoskopik diatermi uygulaması sonrasında düzenli sikluslar elde etmiştir (2). Armar ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise 21 PCOS'li hastanın %81'inde, laparoskopik over delinmesi sonrası, düzenli sikluslar elde edilmiştir (3). Bizim çalışmamızda ise; laparoskopik over delinmesi uygulanan PCOS'li hastalar ile oral kontraseptif ile medikal tedavi uygulanan hastaların adet düzenleri arasında, izlemimiz süresince, fark olmadığını saptadık. Dört aylık izlem sonucunda; laparoskopik over delinmesi uygulanan PCOS'li hastaların %96'sının normal adet düzenine döndüğü, %4'ünün halen oligomenoreik olduğu saptandı. Kontrol grubunun ise ancak %8'inde oligomenorenin sebat ettiği saptandı. Her iki grupta da amenore gözlenmedi. Bulgularımız literatürle uyumlu olup laparoskopik over delinmesi yönteminin hastalarımızda adet düzenlemesi yönünden oldukça başarılı sonuçlar verdiğini göstermektedir.

Gjonnaess çalışmalarında over yüzeyine açılan delik sayısına göre ovulasyon oranlarını farklı bulmuştur. Over yüzeyine 6'dan az delik açıldığında ovulasyon %66.7; 6-10 arasında delik açıldığında %92.3; 10 delikten fazla açıldığında ise %96.7 ovulasyon sağlandığını belirtmiştir (2). Ancak bu düşünceye karşıt olarak Farquar ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmanın sonuçlarından birisi de over yüzeyine açılan delik sayısı- hatta operasyon tekniğinin ovulasyon oranını etkilemediğidir (8). Bizim çalışmamızda her bir over yüzeyine ortalama 6-8 adet delik açılmıştır.

Laparoskopik over delinmesi uygulanan PCOS'li kadınlarda ovulasyon için tetikleyici mekanizmanın overlerde lokalize olduğu düşünülmektedir. Çünkü yapılan tek işlem over kapsülünün koterizasyonudur. Stein ve Leventhal çalışmalarında wedge rezeksiyonun etkisinin korteksteki kistlerin çıkarılmasıyla olduğunu ileri sürmüşlerdir (2). Goodnam ve Hodgen bu mekanizma üzerinde çalışmış,

maymunlarda yaptıkları çalışmaların sonucunda, ovulasyon için yapılan bu tür girişimlerden sonra, ovulasyon mekanizmasının overlerce düzenlendiğini göstermişlerdir (9). Biz de ovaryan drilling sonrası ovulasyonun kendi içinde regüle edildiğini, ovulasyonu inhibe eden faktörün overin elektrokoterizasyonu ile ortadan kaldırıldığını düşündük. Ovulasyon mekanizması ile ilgili bir diğer yorumumuz da; androjenlerin, LH/FSH oranındaki düşmeyle birlikte, foliküller üzerindeki blokajının ortadan kalktığı ve bunun da ovulasyonu başlattığıdır.

Felemban ve arkadaşları 120 CC dirençli PCOS'li hastada iğne koter ile laparoskopik over delinmesi uygulamış ve hastaların %73.2'sinde spontan ovulasyon; 12-18-24 ay sonra sırasıyla kümülatif konsepsiyon oranınıysa %54, %68, %72 olarak bulmuşlardır. Özellikle CC dirençli olgularda bu yöntemin ne denli başarılı olduğunu vurgulamışlardır (10). Farquar ve arkadaşları ise çoğul gebelik oranlarını hariç tutarak, yaptıkları meta-analizde, laparoskopik over delinmesi yönteminin, medikal ovulasyon indüksiyonuna üstünlüğünü gösterecek bir sonuç bulamamışlardır (8). Laparoskopik over delinmesi yönteminin hernasıl yapılırsa yapılsın mutlaka spontan ovulasyon sağlayacağı-en azından- ovulasyon indüksiyonu için kullanılan medikal ajanların etkilerini arttıracaklarını iddia edenler olduğu gibi, ovulasyona ve reproduktif performansa etkisinin olmadığını da iddia edenler vardır.

Çalışmamızda laparoskopik over delinmesi operasyonu uygulanan 5 infertil hastanın 4'ü gebe kalmıştır. Bu hastalara ovulasyon indüksiyonu amacıyla başka herhangi bir sağlıtım uygulanmamış, spontan ovulasyon ve konsepsiyon gerçekleşmiştir. Her ne kadar, laparoskopik over delinmesi yönteminin fertiliteye etkisini ispatlamak için, vaka sayımız istatistiksel analiz yapılacak düzeyde değilse de, oldukça uzun yıllardır infertilite problemi olan bu hastaların, her türlü tedaviyi denedikten sonra, uyguladığımız cerrahi prosedür sonrası gebe kalmalarının rastlantı olmadığını kanıtladık.

Overe travma (Wedge rezeksiyon, biyopsi, elektrokoterizasyon gibi...) androjenlerin lokal üretimini bozabilir. Bu düşme androjenlerin östrojene periferdeki dönüşümünü azaltmakta, LH üzerindeki pozitif "feed-back" ini azaltmaktadır. Östrojenin FSH üzerindeki negatif "feed-back" etkisi de bozulmakta ve FSH artmaktadır. Bu, periferik östrojenlerin düşmesine sekonder ve koterize edilen overden inhibin salınımının azalmasına bağlı olarak gelişir. Düşen LH düzeyleri stromal androjen üretimini azaltmakta, dolayısıyla FSH artarak folikül gelişimini sağlamakta ve ovulasyon oluşmaktadır (11).

Lemieux ve arkadaşları ise çalışmalarında PCOS'li hastalarda laparoskopik over yüzey koterizasyonunun hiperandrojenemiyi düzelttiğini göstermişlerdir (12). Gjonnaess 20 yıl gözlediği laparoskopik over delinmesi yapılan hastalardaki Seks Hormonu Bağlayıcı Globulin

(SHBG) düzeylerindeki yükselmenin, androjenlerdeki azalmanın, ovulatuvar siklusların ortalama 18 yıl boyunca devam ettiğini ifade etmiştir (13).

Bizim çalışmamızda ise DHEA, E2 düzeylerinin laparoskopik over delinmesi öncesi ve sonrası, istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler göstermediği bulundu. FSH değerlerine laparoskopik over delinmesi yönteminin çok fazla etki etmediği, oysa ki medikal tedavi uygulanan grupta FSH'nin istatistiksel olarak anlamlı yükseldiği saptandı. Bu bulgularımız literatür ile uyumlu değildi. Literatür ile uyumlu olarak saptanan bulgular ise; özellikle laparoskopik over delinmesi yapılan çalışma grubundaki FT değerlerindeki ani ve belirgin düşme ile her iki grupta da saptanan LH değerlerindeki belirgin azalmaydı.

Gjonnaess'in bir çalışmasındaysa oral kontraseptifler ile PCOS'li hastaların tedavisinin androjen seviyelerini daha fazla düşürdüğü gösterilmiştir. Bu prosedürün en ateşli savunucularından biri olan Gjonnaess bile laparoskopik over delinmesi yönteminin en önemli kullanım alanını fertilitateye katkı olarak sınırlamıştır (14).

Laparoskopik over delinmesi yönteminin hirsutizm tedavisindeki yerini gösteren geniş kapsamlı bir çalışma henüz yapılmamıştır. Bizim çalışmamızda laparoskopik over delinmesi yönteminin hirsutizmi özellikle ilk aylarda hızla azaldığını saptadık. Hatta bu azalma oral kontraseptif tedavisinden daha hızlı olmuştur. Kılınmadaki azalmanın 4. Ay sonunda yavaşlaması, yöntemin uzun süreli sonuçları hakkında tereddüt etmemize neden olmuştur.

Hasta sayımızın yeterli olmasına rağmen spektrumumuzun dar olduğunu ve bunun da çalışmamızın en önemli dezavantajı olduğunu düşünüyoruz. Sonuç olarak laparoskopik ovaryan drilling yönteminin modası geçmiş bir tedavi yöntemi değil, fertilitate ve hirsutizm tedavisine katkıları gözönüne alındığında, geliştirilmesi ve endikasyonları açısından standardize edilmesi gereken bir tedavi yöntemi olduğunu düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Zawadzki JK, Dunaif A. Diagnostic criteria fo polycysticovay syndrome towards a rational approach. In:Dunaif A, Givens JR, Haseline FP, et al., eds. Polycystic ovary syndrome. Cambridge:Blackwell scientific, 1992.377-84.

2. Gjonnaess H.Polycystic ovarian syndrome treated by ovarian electrocautery through the laparoscope. Fertil Steril 1984; 41:20-5.

3. Armar NA, Mc Gaarrigle HHG, Hanowr J, Holownia P, Jacobs HS, Lachelin GCL, laparoscopic ovarian diatermy in the management of anovulatory infertility in women with polycystic ovaries: Endocrine changes and clinical outcome Fertil Steril 1990; 53:45-9.

4. Comparetto G, Gullo D, Venezia R, Mogaureo G. Proposal for a purely echographic classification of polycystic ovary syndrome. Acta Ster Ferril, 1982;13:79-94.

5. Farquhan CM, Bidsall M, Manning P. The prevalance of polycystic ovaries on ultrasound scanning in a population of randomly selected women. Aust N Z J Obstet Gyneacol 1994;34:67-72.

6. Atiomo WU, Pearson S, Shaw S, Pantice A,Dubbins P. Ultrasound citeia in the diagnosis of polycystic ovary syndrome (PCOS). Ultrasound Med Biol 2000 Jul 1;26 (6): 977-80.

7. Tulandi T, Watkin K, Tan SL. Reproductive performance and thee-dimensional ultrasound volume detemination of polycystic ovaries following laparoscopic ovarian drilling. Int J Fetil Womens Med. 1997 Nov-Dec ; 42 (6):436-40.

8. Farguar C, Van de kerckhove P, Arrnot M, Lilfad R. Laparoscopic drilling by diathermy or laser for ovulation induction in anovulatory polycystic ovary syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2000;(2):CD001122.

9. Hodgen GD:The dominant ovarian follicule. Fertil Steril 38:281, 1982.

10. Felemban A, Tan SL, Tulandi T. Laparoscopic teatment of polycystic ovaries with insulated needle cautery:a reappraisal. Fertil Steril 2000 Feb; 73(2):266-9.

11. Greenblatt E, Casper RF:Endocrine changes after laparoscopic ovarian cauterry in polycystic ovarian syndome. Am J Obstet Gyneacol 1997;156:279-85.

12. Lemieux S, Lewis GF, Ben-Chetrrit A, Steiner G, Greenblatt EM. Correction of hyperandrogenemia by laparoscopic ovarian cautery in women with polycystic ovaian syndome is not accompanied by improved insulin sensitivity or lipid-lipoprotein levels. J Clin Endocrinol Metab 1999 Nov;84(11):4278-82.

13. Gjonnaess H. Late endocrine effects of ovarian electrocautery in women with polycystic ovay syndrome. Fertil Steril 1998 Ap;69(4):697-701.

14. Gjonnaess H. Comparison of ovarian electocautery and oral contraceptives in the teatment of hyperandrogenizm in women with polycystic ovary syndrome. Acta Obstet Gyneacol Scand 1999 Jul;78(6):530-3.

Geliş Tarihi: 17.06.2002

Yazışma Adresi: Dr.Ali BALOĞLU

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
I.Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İZMİR