

EFICACITATEA DRILLINGULUI OVARIAN LAPAROSCOPIC ÎN TRATAMENTUL INFERTILITĂȚII, CAUZAT DE SINDROMUL OVARELOR POLICHISTICE

Victoria Voloceai – asistent universitar,
Valentin Friptu – dr.hab.șt.med., profesor universitar,
IP USMF „Nicolae Testemițanu”
e-mail: sănătatepub@usmf.md, tel. 022 205230, 205248

Rezumat

Elucidarea factorilor care ar putea influența prognosticul apariției sarcinii la pacientele cu sindromul ovarelor polichistice (SOP) supuse tratamentului drillingului ovarian laparoscopic (DOL) a constituit scopul lucrării prezente. Au fost analizate 138 de cazuri clinice. Pacientele au fost selectate în conformitate cu criteriile Rotterdam pentru SOP în baza secției Ginecologie aseptică nr.1 în cadrul Spitalului Municipal nr.1 din mun. Chișinău.

Probabilitatea unui răspuns pozitiv este semnificativ mai mare la pacientele cu vârsta sub 35 de ani, ($p=0,79$, $\chi^2=11,738$). Prezența obezității ($IMC>30$) reduce semnificativ probabilitatea ovulației (18,0%, $p<0,01$), comparativ cu pacientele cu IMC de 26-29. La pacientele cu un T nivel seric mai mare decât 4,5 nmol/l, probabilitatea ovulației constituie 13,0% ($p<0,05$), semnificativ mai mic comparativ cu T nivel de 2,6-4,4 nmol/l (20,2%). Rezultatul pozitiv al tratamentului este, cel mai probabil, la pacientele cu T nivel normal ($<2,6$ nmol/l): probabilitatea ovulației este 42,3% ($p<0,01$). Nivelul preoperatoriu al LH la femeile cu dinamică pozitivă a fost ≥ 10 UI/l ($p=0,29$, $\chi^2=20,862$, $p<0,001$), în timp ce la pacientele cu un răspuns negativ – mai puțin de 10 UI/l.

Cuvinte-cheie: sindromul ovarului polichistic, drilling-ul ovarian laparoscopic

Summary

Efficacy of laparoscopic ovarian drilling in the treatment of infertility caused by polycystic ovary syndrome

The aim of the study was to establish the prognostic factors of LOD positive response in infertility treatment of PCOS. There were analyzed 138 clinical cases of patients that were selected according to Rotterdam criteria regarding PCOS, who were hospitalized in the Department of Aseptic Gynaecology nr.1 at the Municipal Clinical Hospital nr.1 from Chisinau city.

The rate of success is significantly higher in patients of age group till 35 years, ($p=0.79$, $\chi^2=11.738$). Obesity $BMI>30$ kg/m² represented a rate of ovulation more reduced $p<0.01$ comparing with those with a BMI (26–29) – 18.0%. In patients with $T>4.5$ nmol/l, ovulation rate is – 13.0% that meant ($p<0.05$) less than ovulation rate – 20.2% in women with T slightly high 2.6-4.4 nmol/l. Patients with normal $T<2.6$ represented a more successful treatment ($p<0.01$) (ovulation rate – 42.3%). LH level has a significant impact: the patients that after LOD had LH pre-treatment concentrations ≥ 10 UI/l ($p=0.29$, $\chi^2=20.862$, $p<0.001$) than those that had less LH <10 UI/l, before LOD.

Key words: polycystic ovarian syndrome, laparoscopic ovarian drilling

Резюме

Эффективность лапароскопического овариального дреллинга (ЛОД) в лечении бесплодия, обусловленного синдромом поликистозных яичников (СПЯ)

Оценка прогностических факторов положительного ЛОД ответа у пациенток, проходящих лечение бесплодия, вызванного СПЯ. Было проанализировано 138 клинических случаев. Пациентки были отобраны согласно критерию Rotterdam в области СПЯ на базе отделения асептической гинекологии №1 муниципальной клинической больницы №1 Кишинэу.

Возраст является важным прогностическим критерием. Вероятность положительного ответа значительно выше у пациенток в возрасте до 35 лет, ($p=0,79$, $\chi^2=11,738$). Наличие ожирения у пациенток ($ИМТ>30$) значительно уменьшает вероятность овуляции (18,0%, $p<0,01$) по сравнению с теми, у которых $ИМТ$ составляет 26-29. У пациенток с T уровнем более 4,5 nmol/l, вероятность овуляции составляет всего 13,0% ($p<0,05$), что статистически значительно ниже по сравнению с теми женщинами, у которых T уровень колеблется в пределах 2,6-4,4 nmol/l (20,2%). Положительный результат лечения наиболее вероятен у пациенток с нормальным T уровнем ($<2,6$ nmol/l): вероятность овуляции составляет 42,3% ($p<0,01$). LH уровень также оказывает существенное влияние. Предоперационный LH уровень у женщин с положительной динамикой составил ≥ 10 UI/l ($p=0,29$, $\chi^2=20,862$, $p<0,001$), в то время как у пациенток с отрицательным ответом менее 10 UI/l.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, лапароскопический овариальный дреллинг

Introducere. Sindromul ovarelor polichistice (SOP) reprezintă una din cele mai răspândite forme ale endocrinopatiei, care are drept consecință hiperandrogenia și infertilitatea anovulatorie [1, 4]. Totodată aceasta este una dintre cele mai studiate patologii din ginecologia endocrinologică și reproductologie. În studierea manifestărilor SOP sunt îndreptate o multitudine de studii clinice și experimentale. Consensul de la Rotterdam din a.2003 este considerat a fi acum standardul global de definire a sindromului ovarelor polichistice (SOP). Trebuie menționat că, deși tratează în detalii numeroasele dificultăți în obținerea unui diagnostic standardizat, din nefericire acesta nu a fost capabil să ofere clarități diferențiate și de perspectivă [2]. Mulți cercetători consideră că definiția stabilită în a.2003 are, în mod regretabil, multe puncte slabe, puncte superficiale și dezavantaje, cum ar fi riscul de supra diagnostic. La scurt timp criteriul Rotterdam, la întrunirea ESHRE de la Madrid, a fost aspru criticat, stârnind dezbateri controversate atât în plan de diagnostic, cât și de tratament [3].

Totuși, în rezultatul discuțiilor la numeroase conferințe și congrese organizate pe parcursul anilor, tratamentul vădit al acestei patologii rămâne încă o enigmă necunoscută la final.

Scopul studiului era de a elucida factorii de prognostic pozitiv al drillingului ovarian laparoscopic (DOL) în tratamentul infertilității cauzat de sindromul ovarelor polichistice (SOP).

Material și metode. Cercetările s-au efectuat în cadrul IMSP SCM nr.1, în perioada 2012–2015,

pe baza probelor biologice colectate conform principiilor contemporane de cercetare, aprobate de către Comitetul de Etică a Cercetării al IP USMF „Nicolae Testemițanu”. Studiul a inclus 138 de paciente cu sindromul ovarelor polichistice (SOP) spitalizate în IMSP SCM nr.1, secția ginecologie aseptice nr.1. Criterii de includere a pacientelor au reprezentat respectarea consensului de la Rotterdam (dereglări de ciclu menstrual, hiperandrogenie clinică sau biochimică și semne ecografice de SOP) și clomifen citrat (CC) – rezistență. Totodată, au fost apreciate nivelurile serice ale hormonilor (LH, T, AMH) pre-operator și post-operator la ziua a 2-a sau a 3-a de ciclu menstrual natural sau indus cu progestine. Analiza statistică a informației a fost efectuată folosind metode statistice cu aprecierea mărimii aritmetice medii, erori medii a mărimii aritmetice, a pragului de semnificație (p). Prelucrarea datelor a fost realizată utilizând programele Statistica 6.0, EXCEL și SPSS 16.0 (SPSS Inc) cu ajutorul funcțiilor și modulelor acestor programe.

Rezultate și discuții. Vârsta reprezintă un criteriu semnificativ de important în vederea obținerii unei rate cât mai înalte de succes a ovulației, cât și a sarcinii. Așadar, rata de succes este semnificativ mai înaltă în rândul pacientelor cu vârsta de până la 35 ani ($p=0,79$, $\chi^2=11,738$).

Obezitatea influențează răspunsul la tratamentul de inducție ovariană. Rezultatele au arătat că femeile cu obezitate pronunțată $IMC > 30$ kg/m² prezentau rate de ovulație cu mult mai reduse $p < 0,01$, compara-

Tabelul 1

Rata sarcinii la pacientele cu sindromul ovarelor polichistice (SOP) rezistente la clomifen citrat (CC) în post drilling ovarian laparoscopic (DOL)

Factorul	Caracteristica factorială	Indicatori				Chi ² χ^2 , p
		N	Rata sarcinii		Coeficientul Pearson	
			N	%		
Vârsta, ani	<35	118	74	62,7	0,81	$\chi^2=11,74$ $p < 0,01$
	>35	20	14	20,0	0,28	
IMC	<25	80	58	72,5	0,82	$\chi^2=11,89$ $p < 0,01$
	26-29	34	18	52,9	0,54	
	>30	24	2	8,3	0,12	
Ciclu menstrual	Regulat	17	12	66,7	0,71	$\chi^2=11,84$ $p < 0,01$
	Oligoamenoree	94	56	59,6	0,58	
	Amenoree	27	10	37,0	0,28	
LH	<10	53	22	41,0	0,29	$\chi^2=20,86$ $p < 0,001$
	>10	86	56	65,2	0,73	
Infertilitate	<3 ani	76	59	64,5	0,61	$\chi^2=21,74$ $p < 0,001$
	3-6 ani	51	27	52,9	0,35	
	>6 ani	21	2	9,5	0,19	

tiv cu cele ale pacientelor cu IMC între 26-29 18,0% rata ovulației și a femeilor cu masa ponderală normală, unde se constată rata ovulației de 62,5%.

Analizând criteriile biochimice ale hiperandrogeniei constatăm, că ratele de ovulație post DOL s-au dovedit a fi mai reduse la pacientele cu niveluri de T crescute. La pacientele cu niveluri de T >4,5 nmol/l, rata de ovulație este de – 13% ceea ce înseamnă că erau mai scăzute ($p < 0,05$) decât rata de ovulație de 20,2% ale femeilor cu T ușor ridicat 2,6-4,4 nmol/l. Pacientele cu niveluri de T normale <2,6 au prezentat o rată de succes ușor mai ridicată ($p < 0,01$) (rata de ovulație de – 42,3%) față de celelalte grupuri. O analiză suplimentară a demonstrat, că asupra succesului instalării ciclurilor ovulatorii post DOL, nivelurile serice de LH au avut impact semnificativ: pacientele care au răspuns la DOL cu concentrații serice de LH în pre-tratament ≥ 10 UI/l au atins o rată a ovulației mai ridicată ($p = 0,29$, $\chi^2 = 20,862$, $p < 0,001$) decât pacientele care nu au răspuns la tratament și care prezentau concentrații serice de LH <10 UI/l, stabilind și o diferență statistică semnificativă. Rata survenirii sarcinii în dependență de durata de infertilitate a deviat statistic semnificativă. Succesul cel mai mare de obținere a ovulației post DOL s-a înregistrat printre pacientele cu infertilitate până la 3 ani ($p = 0,58$, $\chi^2 = 21,716$), diferind semnificativ statistic în loturile cu infertilitate mai mare de 3 ani, $p < 0,001$.

Cunoașterea factorilor ce cauzează incapacitatea de procreare a cuplurilor de vârstă fertilă reprezintă o problemă de mare actualitate socială, mai ales în condițiile unei creșteri excesive a mortalității și reducerii indicelui de natalitate.

În continuare sunt reprezentați factorii de risc, care influențează rata fertilității postoperatorii după efectuarea drillingului ovarian (tabelul 1).

Concluzii:

1. Analiza rezultatelor studiului prospectiv a demonstrat eficacitatea tratamentului chirurgical laparoscopic doar pentru un lot de paciente: cu un grad scăzut de hiperandrogenie, încadrat în limitele T 2,4 (1,0-4,0) UI/l și LH 11,4 (4,6-13,7) UI/l, ($P = 0,73$, $\chi^2 = 20,86$, $p < 0,001$) cu dereglări de ciclu menstrual de tip oligomenoree și a căror durată de infertilitate este mai mică de 3 ani.

2. Rata succesului drillingului ovarian laparoscopic (DOL) corelează statistic cu vârsta ($P = 0,81$, $\chi^2 = 11,74$), durata infertilității ($P = 0,61$, $\chi^2 = 21,74$), anamneza eredo-colaterală, IMC ($P = 0,82$, $\chi^2 = 11,89$), deci este multifactorial dificil de prognozat și necesită un criteriu mai relevant.

Bibliografie:

1. Назаренко Т.А. *Синдром поликистозных яичников: современные подходы к диагностике и лечению бесплодия*. М. МЕДпресс-информ, 2005, 208.
2. Геворкян М.А. *Восстановление фертильности после оперативной лапароскопии у женщин с синдромом поликистозных яичников*. М.А. Геворкян, И.Б. Манухин, М.А. Царькова. Проблемы репродукции. 2002, Т.6, 2, 19-22.
3. Ada H. *Polycystic ovarian syndrome 1; PCOS1*. OMIM, McKusick-Nathans Institute of Genetic Medicine, Johns Hopkins University School of Medicine. Retrieved 15 November 2011.
4. Azziz R., Woods K.S., Reyna R., Key T.J., Knochenhauer E.S., Yildiz B.O. *The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population*. J. Clin. Endocrinol. Metab., 2004, (89):2745-2749.
5. Adams J., Polson D.W., Franks S. *Prevalence of polycystic ovaries in women with anovulation and idiopathic hirsutism*. Brit. Med. J. 1986, Vol.292, 3, 355-359.
6. Asuncion M., Calvo R.M., San Millan J.L., Sanchez J., Avila S. *A prospective study of the prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected Caucasian women from Spain*. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2000;85: 2435-2438.
7. Bart C.J., Fauser M., Basil C., Rebar R.W., Legro R.S., Balen A.H., Lobo R, Carmina E., Chan J., Bulent O.Y., Laven J.S.E., Boivin J., Petraglia F., Wijeyeratne C.N., Norman R.N., Dunaif A., Franks S., Wild R.A., Dumesic D., Barnhart K. *Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group*. Fertility and Sterility, 2012; vol.97, (1), 0015-02.
8. Bishop S.C., Basch S., Futterweit W. *Polycystic ovary syndrome, depression, and affective disorders*. Endocr Pract, 2009; (15):475-82.
9. Boomsma C.M., Eijkemans M.J., Hughes E.G., Visser G.H., Fauser B.C., Macklon N.S. *A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome*. Hum Reprod Update, 2006; (12):673-683.
10. Brassard M., AinMelk Y., Baillargeon J.P. *Basic infertility including polycystic ovary syndrome*. Med Clin North Am, 2008;(92):1163-1192.
11. Biderg D. et al. *Aromatase activity of human granulosa cells in patients with polycystic ovaries treated with dexamethasone*. Fertil. Steril. 1990; vol.54, (4): 597-600.
12. Balen A.H., Mac Dougall, Jacobs H.S. *Polycystic ovaries and their relevans to assisted conception. A textbook of in vitro fertilization and assisted reproduction*. 1999; 109-130.
13. Battaglia C., Artini P.G., D'Ambrogio G. et al. *The role of color Doppler imaging in the diagnosis of polycystic ovary syndrome*. Am. J. Obstet. Gynecol. 1995; v.172, 108-113.
14. Battaglia C., Artini P.G., Genazzani A.D. et al. *Color Doppler analysis in lean and obese women with polycystic ovary syndrome*. Ultrasound. Obstet. Gynecol. 1996; v.7, 342-346.