

UNELE PARTICULARITĂȚI ÎN TRATAMENTUL PACIENTELOR CU POLICHISTOZĂ OVARIANĂ, SUPUSE DRILLINGULUI OVARIAN LAPAROSCOPIC

Victoria VOLOCEAI,

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie

Nicolae Testemițanu

Summary

The particularities of the treatment of women with polycystic ovarian subject to laparoscopic ovarian drilling method

In this state are described some particularities of PCOS and the its' simpatance in establishment of optimal tratament of PCOS. AMH has been involved in the pathogenesis of PCOS. The goal of this research was to measure AMH before and after laparoscopic ovarian drilling and to evaluate its prognosis regarding ovulatory respons, to investigate AMH changes and other hormonal disturbunces after LOD, to explore the effects of LOD further. This prospective study included anovulatory women with PCOS undergoing LOD (n= 40). Plasma AMH concentrations were measured before and 5 days after surgical treatment.

Keywords: *pathogenesis, drilling, anovulatory, ovulation, prospective, decreased.*

Резюме

Некоторые особенности лечения больных с синдромом поликистозных яичников методом лапароскопического дреллинга яичников

В работе описываются некоторые особенности поликистозов яичников и выбора оптимального метода лечения при заболеваниях яичников. Антимюлерановский (АМГ) гормон был применен в изучении патогенеза синдрома поликистозных яичников. Цель этого исследования заключается в обследовании на определение АМГ в крови до и после лечения методом лапароскопического дреллинга яичников и определении овуляторного прогноза. Это исследование включает больных с анавуляторными нарушениями данного синдрома и лечением методом лапароскопического дреллинга яичников (n=40). Сывороточные концентрации АМГ в крови были измерены до и через 5 дней после хирургического вмешательства.

Ключевые слова: *антимюлерановский гормон, поликистоз, синдром, лапароскопический дреллинг яичников.*

Introducere. Boala ovarelor polichistice (PCOS) rămâne a fi o entitate neînțeleasă pe deplin, care apare cu regularitate în practica majorității ginecologilor. PCOS este caracterizată de prezența unor ovare mărite în dimensiuni, cu multiple formațiuni chistice într-o stromă hipervascularizată androgen secretoare (hirsutism, acnee) și dereglări ale ciclului

menstrual (oligomenoree / amenoree) [1]. Prin prezența acestor simptome, la paciente se constată infertilitate de origine endocrină, determinată de o anovulație cronică, restabilirea funcției ovulatorii și a celei fertile fiind de importanță majoră. Incidența PCOS, după datele autorilor străini, variază de la 5% la 15% în grupa femeilor de vârstă fertilă [2, 3]. De asemenea, ea este asociată cu aproximativ 75% din femeile care suferă de infertilitate din cauza anovulației [4, 5]. Actualitatea problemei se datorează numeroaselor controverse referitoare atât la diagnostic, cât și la tratament. Necesitatea stabilirii unor criterii universale a condus la convocarea conferinței de la Rotterdam, în anul 2003, la care experții PCOS din lumea întreagă au ajuns la un consens referitor la diagnostic și tratament. Ședința a fost condusă de Societatea Europeană de Reproducere Umană și Embriologie și de Societatea Americană de Medicină Reproductivă, iar concluziile au fost publicate în *Ghidul Fertilitate, sterilitate și reproducere umană asistată*. Criteriile propuse la Rotterdam au fost stabilite cu scopul de a defini fenotipuri variate ale sindromului, originea genetică, de a evalua consecințele de durată și a descrie tratamentul optim. Avantajele și dezavantajele acestor criterii și, în special, variațiile fenotipice au fost discutate în diverse publicații (Azziy et al., 2006; Franks, 2006).

Deși au fost obținute progrese semnificative în definirea unor criterii de diagnostic universal acceptabile pentru PCOS, tactica curativă și tratamentul femeilor infertile cu PCOS încă nu au fost definite. Au fost propuse diferite căi de tratament – de la modificarea modului de viață, administrarea preparatelor farmaceutice (clomifen citrat, agenți insulino-senzitivi, gonadotropine și gonadotropin releasing hormon), până la drillingul ovarian și aplicarea reproducerii umane asistate. Drillingul ovarian laparoscopic (DOL) este foarte satisfăcător în stimularea ovulației, în particular la pacientele cu niveluri înalte de LH. Se acordă atenție studierii inhibinei B, ca indicator al rezervei ovariene. Se consideră că aprecierea nivelului inhibinei B este mai informativă decât aprecierea FSH. Inhibina B inhibă secreția de FSH. Prin urmare, aceasta reprezintă un predictor al eficacității stimulării ovulației la femeile cu PO.

Mai informativ în aprecierea rezervei ovariene și a potențialului reproductiv este hormonul antimüllerian (AMH). Odată cu înaintarea în vârstă, nivelul AMH scade continuu la femei în corelație cu rezerva ovariană. Scăderea sa este semnificativă cu mult înainte de o creștere evidentă a FSH. Din acest motiv, AMH poate identifica femeile a căror fertilitate este în scădere (Velde, 2002; Burger, 1999). Starea rezervei ovariene în cadrul PCOS, care ne permite nu doar alegerea tacticii curative celei mai favorabile,

dar și confirmarea mecanismelor patogenetice ale patologiei, are o deosebită importanță științifică. Recent a fost stabilit că în SOP, în lipsa foliculului dominant, are loc acumularea foliculilor în creștere – proces numit *stockpiling* a foliculilor antrali (2-5 mm), în timp ce foliculii de 6-9 mm rămân nemodificați. Această discrepanță dintre rata foliculilor mici și a foliculilor antrali selectați susține noua teorie de “arest folicular”, care a fost ulterior susținută prin variația concentrației AMH. AMH sau hormonul antimüllerian este secretat de celulele granuloase ale foliculului în creștere. Acțiunea sa principală este de a inhiba recrutarea foliculului primordial și de a micșora răspunsul la FSH a foliculilor în creștere. De asemenea, fiind secretat de foliculii antrali, nivelul seric al AMH reflectă starea rezervei ovariene.

Studiile anterioare au arătat că femeile cu SOP au un nivel seric al AMH de 2-3 ori mai mare, fapt care confirmă existența unui număr dublu de foliculi antrali.

Una dintre metodele de inducere a ovulației, îndeosebi la pacientele CC-r (clomifen citrat rezistente), este drillingul ovarian laparoscopic. Totuși, aproximativ 30% din femeile cu SOP nu răspund la acest tratament, cauza exactă rămânând necunoscută. Identificarea factorilor care determină răspunsul femeilor SOP la drillingul ovarian ne va ajuta să selectăm persoanele care vor avea de beneficiat de pe urma acestui tratament, iată de ce AMH este considerat a fi un criteriu util în aprecierea răspunsului la tratament prin drilling ovarian laparoscopic.

Mecanismul acțiunii DOL rămâne până la moment inexplicabil. În particular, nu este cunoscut dacă DOL are efect direct asupra ovarului sau acțiunea sa se exercită printr-un mecanism endocrin special. AMH nu este reglat de gonadotropine și acționează ca un factor autocrin/paracrin, deci nu este o parte componentă a sistemului de reglare endocrină. Modificarea concentrației AMH ca urmare a DOL indică faptul că acesta are o acțiune locală de a reduce secreția intraovariană a AMH, facilitând procesul de selecție foliculară intraovariană, provocând progresia foliculului și ovulația. Impactul DOL asupra concentrației serice a AMH de asemenea a fost investigat.

Scopul lucrării a fost estimarea comparativă a impactului hormonului antimüllerian la pacientele cu polichistoză ovariană supuse drillingului ovarian laparoscopic.

Materiale și metode. Acest studiu prospectiv a fost efectuat în cadrul IMSP SCM nr. 1 din mun. Chișinău, secția ginecologie aseptice nr. 1, a inclus 40 de femei cu SOP CC-rezistente (50-150 mg), care au fost supuse tratamentului chirurgical laparoscopic prin drilling ovarian. Criteriile de diagnostic au corespuns

Convenției de la Rotterdam: clinice (oligo-amenoree și/sau hiperandrogenie), biochimice (LH/FSH mai mult de 2,5, testosteron mai mult de 2,6 nmol), semne ecografice de ovare polichistice. Probele sangvine la AMH au fost colectate înainte de intervenție și la 5 zile după DOL, pentru a determina concentrația AMH, LH, FSH, a testosteronului. DOL a fost efectuat folosind cârligul monopolar. Au fost efectuate câte 5 drillinguri la fiecare ovar. Investigarea probelor serice ale AMH s-a efectuat folosind criteriile Immunotech, Beckman, conform protocolului de fabrică.

Rezultate și discuții. Pacientele supuse DOL au avut o concentrație medie de AMH (1,0-21,0) ng/ml. Ginecopatele care au ovulat ca urmare a DOL au avut un AMH preoperator mai scăzut, comparativ cu cele care nu au răspuns la tratament. AMH s-a constatat a fi un predictor util și al lipsei ovulației după DOL. Pacientele cu nivelul seric al AMH mai mare de 7,7 ng/ml au arătat o rată a ovulației mai scăzută cu 60%, decât cele cu AMH mai mic de 7,7 ng/ml, care au ovulat 95% după DOL. S-a constatat, de asemenea, o corelație între AMH / volumul ovarian și concentrația testosteronului. AMH plasmatic s-a dovedit a fi un predictor important al eficacității DOL. De asemenea, am determinat limita de 7,7 ng/ml, valori mai ridicate ale acesteia indicând o rezistență a ovulației. Eșecul DOL la pacientele cu AMH ridicat poate confirma severitatea SOP la aceste femei. Este posibil ca distrucția foliculară prin DOL la aceste femei să nu fie suficientă pentru a induce ovulația, necesitând ulterior chiar stimulare repetată cu CC. Pacientele cu nivel seric preoperator mai mare de 7,7 ng/ml trebuie informate despre șansele joase ale procedurii și necesitatea acesteia, ca o cale de alternativă a tratamentului medicamentos.

De asemenea, am stabilit o corelație între AMH și volumul ovarian. Nu este surprinzător, deoarece volumul ovarian este o reflectare a numărului foliculilor antrali în SOP, care sunt unica sursă a AMH. În rezultatul studiului nu am stabilit o corelație dintre AMH și vârstă, indexul masei corporale, LH și FSH, dar s-a constatat o scădere ușoară a nivelului testosteronului la pacientele supuse DOL. Au fost evaluate modificările AMH plasmatic după DOL. Datele arată că postoperator are loc o micșorare cu 25% a AMH plasmatic la paciente. Această modificare semnificativă a fost doar la femeile care au ovulat după drilling ovarian și se datorează distrugerii foliculilor antrali (sursa AMH) după DOL. Este posibil, de asemenea, ca scăderea AMH să ducă la majorarea răspunsului folicular la FSH, asigurând creșterea unui folicul dominant.

Studiile anterioare asupra rezervei ovariene au arătat că nivelul redus al AMH este asociat cu un răspuns scăzut la stimularea ovariană în programele

FIV la pacientele fără SOP. Iată de ce este important a stabili nivelurile adecvate ale AMH, necesare pentru a atinge un răspuns optim ovarian la inducția ovulației. Ambele niveluri – atât scăzut, cât și ridicat – ale AMH sunt determinante pentru obținerea unui răspuns stimulant ovarian bun.

Nivelurile plasmatice ale AMH pre-/postoperatorii și ale altor hormoni la pacientele cu SOP ca urmare a DOL

Hormon	Răspuns	Preoperator	Postoperator (5 zile)
AMH (ng/ml)	Au răspuns tratamentului	5,9 (1,0 – 7,7)	4,6 (0,7- 5,4)
	Nu au răspuns tratamentului	9,6 (8,2 – 21,0)	8,2 (7,8 – 15,7)
	Total	6,2 (1,0-21,0)	0,7 – 15,7
FSH (IU/l)	Au răspuns tratamentului	5,4 (2,9-8,3)	5,5 (1,7- 7,7)
	Nu au răspuns tratamentului	4,7 (3,0- 6,0)	5,2 (3,9- 6,0)
	Total	5,2 (2,9-8,2)	5,2 (1,7-7,7)
LH (IU/l)	Au răspuns tratamentului	11,4 (4,6-23,7)	7,9 (1,9-21,0)
	Nu au răspuns tratamentului	14,5 (5,5-18,2)	16,9 (9,8-19,8)
	Total	11,7 (4,6-23,7)	9,9 (1,9-21,0)
Testosteron (nmol/l)	Au răspuns tratamentului	2,4 (1,0-4,0)	2,2 (1,1-3,6)
	Nu au răspuns tratamentului	2,6 (2,5-4,0)	2,9 (1,0-5,2)
	Total	2,5 (1,0-4,0)	2,2 (1,0-5,2)

Concluzie. Investigarea concentrației AMH seric preoperator este un instrument util pentru precizarea rezultatului drillingului ovarian laparoscopic. Acest fapt poate ajuta la consilierea pacientelor referitor la posibilul rezultat al inducerii ovulației și poate servi drept criteriu de diagnostic important în conduita curativă a pacientelor cu polichistoză ovariană.

Bibliografie

1. Donesky B.W., Adashi E.Y. *Surgical ovulation induction: the role of ovarian diathermy in polycystic ovary syndrome*. In: Baillieres Clin. Endocrinol. Metab., 1996, nr. 10, p. 293-231; Farquhar C., Vandekerckhove P., Lilford R. *Laparoscopic "drilling" by diathermy or laser for ovulation induction in anovulatory polycystic ovary syndrome*. In: Cochrane Database Syst. Rev., 2001, nr. 4: CD0.
2. Amer S., Li T.C., Banu Z., Cooke I.D. *Long term follow up of patients with polycystic ovarian syndrome after laparoscopic ovarian drilling: endocrine and ultrasonographic outcomes*. In: Hum. Reprod., 2002; nr. 17, p. 2851–2857.
3. Amer S., Li T.C., Ledger W.L. *Ovulation induction using laparoscopic ovarian drilling in women with polycystic ovarian syndrome: predictors of success*. In: Hum. Reprod., 2004; nr. 19, p. 1719–1724.
4. Cook C.L., Siow Y., Taylor S., Fallat M.E. *Serum Müllerian-inhibiting substance levels during normal menstrual cycles*. In: Fertil Steril., 2000; nr. 73, p. 859–861.
5. Clemente N., Goxe B., Re'my J.J., Cate R.L., Josso N., Vigier B., Salesse R. *Inhibitory effect of AMH upon aromatase activ-*

ity and LH receptors of granulosa cells of rat and porcine immature ovaries. In: Endocrine, 1994; nr. 2, p. 553–558.

6. Eldar-Geva T., Margalioth E.J., Gal M. et al. *Serum anti-Müllerian hormone levels during controlled ovarian hyperstimulation in women with polycystic ovaries with and without hyperandrogenism*. In: Hum. Reprod., 2005; nr. 20, p. 1814–1819.
7. El-Halawaty S., Rizk A., Kamal M. et al. *Clinical significance of serum concentration of anti-Müllerian hormone in obese women with polycystic ovary syndrome*. In: Reprod. Biomed. Online, 2007; nr. 15, p. 495–499.
8. Kwee J., Schats R., McDonnell J., Themmen A., de Jong F., Lambalk C. *Evaluation of anti-Müllerian hormone as a test for the prediction of ovarian reserve*. In: Fertil Steril, 2008; nr. 90, p. 737–743.

Prezentat la 18.07.2013

EVIDENȚIEREA PARTICULARITĂȚILOR EVOLUȚIEI CLINICE LA PACIENȚII SUPUȘI PROCEDURII DE REVASCULARIZARE CORONARIANĂ ÎN FUNCȚIE DE STATUTUL INFLAMATOR

Iea GROSUL, Elena PANFILE,
Carolina DUMANSCHI, Lucia CIOBANU,
IMSP Institutul de Cardiologie

Summary

Peculiarities of clinical course in patients undergoing coronary revascularization procedure according to inflammatory status

The aim of this study was to highlight the clinical features in patients undergoing coronary revascularization procedure (PCI) according to inflammatory status in post-PCI period. Measurement of cytokines and acute phase proteins may be important to identify subjects at increased risk for developing cardiovascular events in post-PCI period and to develop specific treatment tailored to the individual patients. Also, evaluation of inflammatory markers during treatment is useful in the clinical evaluation of the patient.

Keywords: percutaneous coronary intervention, inflammatory markers, C-reactive protein, dyslipidemia.

Резюме

Особенности клинического течения у больных перенесших чрескожное коронарное вмешательство в зависимости от воспалительного состояния

Целью данного исследования было оценить клинические признаки у пациентов, перенесших