

circulară de cordon ombilical în jurul gâtului în 33,4±% din cazuri (11 paciente), amniotomie în 6±% din cazuri (2 paciente), analgezia travaliului în 24,2±% din cazuri (8 cazuri), epiziotomie/epiziorafie în 12,1±% din cazuri (4 paciente).

5. Nou – născuților din lotul de studiu s – a evitat alaptarea cu laptele matern, aceștia fiind trecuți la alimentația artificială și la toți noi – născuții a fost administrat TARV cu sirop Zidovudinum în primele 6 – 12 ore de la momentul nașterii, ceea ce corespunde standardelor, principiilor și aspectelor fundamentale ale conduitei particularizate acestor cazuri clinice.

Bibliografie

1. *2006 Report on the global AIDS epidemic*. Geneva, UNAIDS, 2006 (http://www.unaids.org/en/HIV_data/2006GlobalReport/default.asp, accessed 12 July 2006).
2. *Questions & Answers (November 2005)*. Geneva, UNAIDS, 2005 (http://www.unaids.org/epi/2005/doc/docs/en/QA_PartI_en_Nov05.pdf, accessed 12 July 2006).
3. De Cock KM et al. Prevention of mother-to-child HIV transmission in resource-poor countries: translating research into policy and practice. *Journal of the American Medical Association*, 2000, 283(9):1175–1182.
4. Read J et al. *A prospective cohort study of HIV-1-infected pregnant women and their infants in Latin America and the Caribbean: the NICHD International Site Development Initiative Perinatal Study*. 12th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Boston, MA, USA. 22 – 25 February 2005 (Abstract 790).
5. Mother-to-child transmission of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clinical Infectious Diseases*, 2005, 40(3):458–465.
6. Dorenbaum A et al. Two-dose intrapartum/newborn nevirapine and standard antiretroviral therapy to reduce perinatal HIV transmission: a randomized trial. *Journal of the American Medical Association*, 2002, 288(2):189–198.

IMPACTUL TRATAMENTULUI CHIRURGICAL LAPARASCOPIC ASUPRA REZERVEI OVARIENE ÎN SINDROMUL OVARELOR POLICHISTICE

Victoria Grejdian –Voloceai, Valentin Friptu

Catedra Obstetrică și Ginecologie USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

The impact of laparoscopic treatment on ovarian reserve „PCOS”

In this state are described some particularities of PCOS and the notion of „ovarian reserve” and it’ simpatance in establishment of optimal tratament of PCOS. The issue of the study is to compare the impact of ovarian drieling and argon laserotherapy an ovarian reserve and implimentation of a new method of suegical treatment.

Rezumat

În lucrare se descrie unele particularități a ovarelor polichistice și a noțiunii de „rezervă ovariană” și importanța ei pentru alegerea tratamentului optimal în cazul polichistozei ovariene, dar și al altor patologii care determină infertilitatea. Esența lucrării va fi estimarea comparativă a impactului drillingului ovarian laparoscopic cu laseroterapia cu argon asupra rezervei ovariene și implementarea unei noi metodologii de tratament chirurgical.

Actualitatea

În ultimii ani se discută pe larg noțiunea de „rezervă ovariană” și importanța ei pentru alegerea tratamentului optimal în cazul polichistozei ovariene, dar și a altor patologii care determină infertilitate. „Rezerva ovariană” apreciază starea funcțională a sistemului reproductiv, integritatea căreia asigură creșterea, dezvoltarea foliculului, maturizarea oocitului în foliculul dominant, ovulația și fecundarea celului. Boala ovarelor polichistice (PCOS) rămâne a fi o entitate incomplet înțeleasă 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 infertilitatea 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 5-15% în grupul femeilor de vârstă fertilă. (2,3). Deasemenea ea este asociată cu aproximativ 75% din femeile care suferă de infertilitate datorită 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 scop de a defini fenotipuri variate ale sindromului, în definirea originii genetice, în evaluarea unor consecințe de durată și descrierea tratamentului optimal. Avantajele și dezavantajele acestor criterii și în special variațiile fenotipice, au fost discutate în publicațiile (Azziy et al., 2006; Franks, 2006). Deși progrese semnificative au fost făcute referitoare la definirea unor criterii de diagnostic universal acceptabile pentru PCOS, tactica curativă și tratamentul femeilor infertile cu PCOS încă nu a fost definit. Au fost propuse diferite căi de tratament de la modificarea modului de viață, administrarea preparatelor farmaceutice (precum clomifen citrat, agenți insulin senzitivi, gonadotropine și gonadotropin releasing hormon), drillingul ovarian, și aplicarea reproducerii umane asistate. Recunoașterea controverselor referitoare la tratamentul acestui enigmatic sindrom a condus la organizarea unei conferințe secundare în Thesaloniki, Grecia, 2007, care a avut ca scop determinarea tratamentului optim al acestui grup de femei, eficacitatea lui, dar și siguranța. Totuși, nici aici, nu s-a ajuns nici la un consens. În prezent, scheme aplicabile de tratament sunt numeroase, majoritatea constând din stimularea ovariană cu FSH, reducerea concentrației insulinice, descreșterea nivelului de FSH ca bază a principiilor terapeutice. Clomifen- Citratul reprezintă până în prezent prima linie de tratament, iar dacă este inefectiv este de obicei urmat de stimulare directă a FSH. Acesta ar trebui administrat în doze mici cu scop de a preîntâmpina alte complicații precum ar fi sindromul de hiperstimulare ovariană și sarcina multiplă. GnRh deși foarte utilizați pe parcursul FIV sunt mult mai costisitori, iar rolul lor 100% încă nu este clar. Hiperinsulinemia este cel mai cunoscut contributor la starea de anovulație și reducerea ei, prin scăderea masei corporale sau agenților insulin senzitivi precum ar fi metforminul, va restabili de multe ori, de sine stătător, ovulația sau va îmbunătăți rezultatele în comparație cu alte preparate. Drillingul ovarian laparoscopic este foarte satisfăcător în stimularea ovulației, în particular la pacientele cu niveluri înalte de LH. Inhibitorii aromatazei sunt în prezent examinați și posibil vor înlocui Clomifen citrat pe viitor. Când toate acestea nu dau nici un rezultat procedura de IVF/FIV va asigura rezultate excelente în cazul unei rezerve ovariene satisfăcătoare, dar oare nu va fi prea târziu. Se acordă atenție studierii inhibinei B, ca indicator al rezervei ovariene. Se consideră că, aprecierea nivelului inhibinei B este mai informativ, decât aprecierea FSH. Inhibina B, inhibă secreția de FSH. Prin urmare inhibina B reprezintă un predictor, al eficacității stimulării ovulației la femeile cu PO. Mai informativ în aprecierea

rezervei ovariene și a potențialului reproductiv este hormonul anti-Mullerian. 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. (te Velde 2002; Burger 1999). Acestea fiind spuse o deosebită importanță științifică o are starea rezervei ovariene în cadrul PCOS, care ne permite nu doar alegerea tacticii curative cea mai favorabilă, dar și confirmarea mecanismelor patogenetice ale patologiei.

Scopul

Estimarea comparativă a impactului drillingului ovarian laparoscopic cu laseroterapia cu argon asupra rezervei ovariene și implementarea unei noi metodologii de tratament chirurgical.

Obiectivele

1. Determinarea particularităților factorilor de risc, a nivelului hormonal, în evoluție a polichistozei ovariene și a tratamentului urmat, cu evidențierea survenirii unei eventuale sarcini prin efectuarea unui studiu retrospectiv.
2. Aprecierea rezervei ovariene pre/post operator și eficacității tratamentului chirurgical în PCOS.
3. Determinarea în dinamică a parametrilor hormonalți în sângele periferic în ciclul indus în dependență de starea rezervei ovariene și caracterul foliculogenezei.
4. Elaborarea unui algoritm complex în tratamentul pacientelor cu polichistoză ovariană în dependență de rezerva ovariană, în scopul obținerii condițiilor favorabile pentru obținerea în cât mai scurt timp a unei sarcini.

Materiale și metode de studiu

1. Metode clinice
2. Metode paraclinice
3. Metode matematice
4. Metoda comparativă
5. Calcularea riscului relativ (RR)
6. Intervalul de încredere (Î)
7. Riscul atribuabil (RA,%)
8. Riscul atribuabil populațional (RAP)

Metode de investigație

Complexul diagnostic de selectare a pacientelor a inclus aplicarea următoarelor metode:

- **Clinice:** culegerea datelor clinico-anamnestice, examenul obiectiv general și ginecologic.
- **Paraclinice instrumentale:** examenul USG.
- **Paraclinice de laborator:** Nivelul hormonal al LH, FSH, prolactina, E2, T, DHAS, 17-OH-progesteron, raportul LH/FSH, aprecierea nivelului glucozei în sânge, aprecierea hormonului AMH, inhibina B.

Criteriile de includere în studiu

1. Vârsta pacientei între 20 și 35 ani.
2. Datele anamnestice care confirmă cele 3 criterii de șa Rotterdam – oligomenoree și /sau anovulație, hiperandrogenie, semne echografice ale polichistozei ovariene.
3. Investigațiile hormonale necesare pentru diagnostic (Nivelul hormonal al LH, FSH, prolactina, E2, T, DHAS, 17-OH-progesteron, raportul LH/FSH, aprecierea nivelului glucozei în sânge, aprecierea hormonului AMH, inhibina B).

4. Excluderea altor cauze ale hiperandrogeniei (tumorile ovariene androgensecretoare, hipoterozia primară, patologia ficatului cu dereglarea sintezei de proteine, hirsutism idiopatic,etc).
5. Acordul pacientei pentru participarea în studiu.
6. Eșecul tratamentului cu stimulatori ai ovulației

Alegerea volumului eșantionului a implicat echilibrarea necesității analizei cu capacitatea de culegere a datelor din statistica oficială a Direcției “Sănătatea femeii și copilului “a Ministerului Sănătății și a “Biroului național de statistică”. Conform datelor de la 1 ianuarie 2012, în republica Moldova au fost înregistrate 978130 femei de vârstă fertilă (15-49 ani), totodată din sursele internaționale polichistoza ovariană constituie până la 15% din patologia femeilor de vârstă fertilă. Conform calculelor se constată că fiecare a 8 femeie suferă de polichistoză ovariană.

În calcularea volumului eșantionului a fost utilizată formula din manualul “metode matematice în analiza stării de sănătate “ autor Petru Mureșanu,Editura Medicală, București, 1989, p.574

$$n = \frac{N \cdot t^2 \cdot P \cdot q}{N \cdot \Delta^2 + t^2 \cdot P \cdot q} \quad (1)$$

unde:

n – volumul eșantionului reprezentativ: numărul de femei de vârstă fertilă cu polichistoză ovarian care alcătuiesc eșantionul de cercetare

t – 1,96 criteriu student pentru atingerea nivelului de confidențialitate de 95%

p și q – probabilitatea și contra - probabilitatea de apariție a fenomenului cercetat

Δ – este eroarea limită admisă: acceptăm eroarea de 0,05

N – volumul total general

$$n = \frac{383 \cdot 1,96^2 \cdot 0,5 \cdot 0,5}{383 \cdot 0,05 + 1,96^2 \cdot 0,5 \cdot 0,5}$$

Calculînd conform formulei de mai sus volumul eșantionului necesar studiului va constitui 124 femei de vârstă fertilă cu polichistoză ovariană.

Loturile de studiu

Studiul asupra tezei va fi efectuat în două etape: retrospectiv și prospectiv. Studiul retrospectiv va fi efectuat în incinta IMSP SCM nr.1 pe perioada de timp cuprinsă între anii 2008-20012. Studiul va avea ca scop studierea cazurilor de polichistoză ovariană, aprecierea eficacității tratamentului chirurgical, stabilirea eventualelor complicații intra /postoperatorii .

Studiul prospectiv va fi efectuat pe perioada de timp cuprinsă între anii 2012-2014,pe un eșantion de 248 de paciente.

Studiul de cercetare prezentat este unul randomizat simplu-orb, iar numărul de paciente a fost determinat conform formulei statistice de calculare a eșantionului de cercetare. Pacientele incluse în studiu au fost divizate în două loturi: lotul 1 – 124 de paciente care au fost supuse tratamentului chirurgical laparoscopic prin metoda drillig ovarian, cel de-al II – lea lot de 124 paciente care vor fi supuse tratamentului chirurgical prin laseroterpie cu Argon, la care la toate va fi determinată rezerva ovariană, în baza căreia se va aprecia un nou algoritm și conduită curativă.

Noutatea științifică

În lucrare pentru prima dată va fi efectuată aprecierea comparativă a stării rezervei ovariene la pacientele care a au fost supuse tratamentului chirurgical prin metoda laparoscopică

vis-a vis de metoda nouă de laseroterapie cu argon. Se va aprecia tactica curativă mai eficientă în dependență de rezerva ovariană.

Problema științifică soluționată în teză:

Vor fi stabilite caracteristicile epidemiologice, clinice și de laborator al pacientelor cu PCOS, cărora este indicată terapie chirurgicală cu scop de a obține o sarcină, în dependență de AMT.

Va fi apreciată grupa de paciente, la care este posibil de restabilit fertilitatea prin metoda de tratament chirurgical.

Valoarea aplicativă a lucrării

Pentru practica clinică va fi propusă utilizarea laseroterapiei cu Argon în tratamentul chirurgical laparoscopic al pacientelor cu PO. Vor fi apreciate grupele de paciente la care este posibilă restabilirea fertilității prin metoda chirurgicală, vor fi evidențiate și caracterizate pacientele la care este mai indicată efectuarea FIV de la etapele inițiale ale tratamentului infertilității. Vor fi stabilite criteriile epidemiologice, clinice și de laborator a pacientelor cu PCOS, la care este indicat tratamentul chirurgical cu scop de a obține o sarcină, scăderea AMT de 2 ori și mai mult ce va permite o prognoza eficientă a intervenției efectuate.

Concluzii

1. Se va studia metodele moderne de tratament al pacientelor cu PCOS la nivel național și internațional.
2. Vor fi stabilite caracteristicile epidemiologice, clinice și de laborator al pacientelor cu PCOS, cărora este indicată terapie chirurgicală cu scop de a obține o sarcină, în dependență de AMT.
3. Se va apreciată grupa de paciente, la care este posibil de restabilit fertilitatea prin metoda de tratament chirurgical.
4. Va fi elaborat un algoritm complex în tratamentul pacientelor cu polichistoză ovariană în dependență de rezerva ovariană, în scopul obținerii condițiilor favorabile pentru obținerea în cât mai scurt timp a unei sarcini

Bibliografie

1. Donesky BW, Adashi EY: Surgical ovulation induction: the role of ovarian diathermy in polycystic ovary syndrome. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 1996, 10:293-31
- Farquhar C, Vandekerkhove P, Lilford R: Laparoscopic "drilling" by diathermy or laser for ovulation induction in anovulatory polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2001, 4:CD0
2. Abdel Gadir A, Mowafi RS, Alnaser HMI, Alonezi OM, Shaw RW: Ovarian electrocautery versus human gondotrophins and pure follicle stimulating hormone therapy in the treatment of patients with polycystic ovarian disease. *Clin Endocrinol* 1990, 33:585-592.
3. Lunde O, Djose land O, Grottum P: Polycystic ovary syndrome: a follow-up study on fertility and menstrual pattern in 149 patients 15–25 years after ovarian wedge resection. *Hum Reprod* 2001.
4. Gjonnaess H: Ovarian electrocautery in the treatment of women with polycystic ovary syndrome. Factors affecting results. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994, 73:1-5.