

POLİKİSTİK OVER SENDROMUNUN LAPAROSKOPİK TEDAVİSİ

Gülseri GERÇEL¹, Gonca İMİR¹, Orhan ÜNAL², Nejat CEYHAN¹, Sakıp PEKİN¹

Polikistik over sendromu (PCOS) reproduktif yaştaki kadınlarda sık rastlanan bir durumdur. Klinik ve biyokimyasal prezantasyon değişken olabilmekle birlikte, sendromun temel özelliği kronik anovulasyonla ilişkili androjen fazlalığıdır. Polikistik over sendromu bulunan infertil hastalarda, ovülasyon indüksiyonu için laparoskopik cerrahi uygulaması giderek yaygınlaşmaktadır. Bu prosedürün tekniği, etki mekanizması, başarı oranları ve komplikasyonları gözden geçirilmiştir.

MEDİKAL YAKLAŞIM

1. Kilo kaybı: PCOS bulunan obez hastalarda kilo verme hormonal ortama etki edip ovülasyonu başlatabileceğinden faydalıdır. Ayrıca laparoskopik cerrahi planlanırsa, operasyon teknik açıdan daha kolay ve emniyetli hale gelir.

2. Klomifen sitrat: PCOS bulunan hastalarda ovülasyon indüksiyonu için klomifen sitrat ilk akla gelen tedavidir. Ancak doz artırılmasına rağmen hastaların %20'si anovulatuvar kalmaktadır. Ayrıca ovülasyon oranlarıyla (yaklaşık %80), gebelik oranları (yaklaşık %40) arasında büyük bir fark vardır. Bu fark klomifen sitratın antiöstrojenik etkilerine bağlıdır.

3. Glukokortikoidler: Klomifenle kombine edilen glukokortikoidler, adrenal androjen fazlalığı ve PCOS bulunan yanıtız hastalarda ovülasyonu indükleyebilir.

4. Gonadotropin tedavisi: Klomifen sitrata yanıt alınamayan hastalarda, sonraki tedavi genellikle insan menapozal gonadotropinleri (HMG) veya saf folikül stimülan hormon (FSH) preparatlarının parenteral verilmesi olmuştur. Bu

yaklaşım ile gebelik oranları %30-55 olarak bildirilmiştir. Çok pahalı olmaları yanında, bu ilaçların kullanımıyla ilgili başka sorunlar da vardır. Tedaviye kişisel cevaplar çok farklıdır, yakın hormonal ve sonografik monitörizasyon gereklidir, çoğul gebelik ve ovaryen hiperstimülasyon sendromu riski vardır.

5. GnRH analogları: Gonadotropinlerle birlikte hipofiz bezini baskılamak için kullanılır. Bu, prematür luteinizasyon insidansını azaltmakta ve gebelik oranlarını yükseltebilmektedir. Ayrıca PCOS ve yüksek LH düzeyleri ile bağdaştırılan erken gebelik kaybı oranını da azaltabilir. Ancak, bu tedavi ile ovaryen hiperstimülasyon riski geçerliliğini korumaktadır.

CERRAHİ TEDAVİ

LAPARATOMİ İLE OVARYEN WEDGE REZEKSİYONU

1950 ve 1960'lı yıllarda popüler olan bu operasyon, klomifene rezistan PCOS hastalarında uygulanmıştır. Etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, birçok çalışma, androjen ve östradiol düzeylerinde azalma ve LH/FSH oranında düşüş göstermiştir (15,17,25). Bu cerrahi tedaviden sonra ovülasyon oranları %80, konsepsiyon oranları %60 civarındadır (2). Prosedür daha sonra, laparotomi gerektirdiği, etkileri kısa süreli olduğu, en önemlisi de post-operatif dönemde mekanik infertilite ve pelvik ağrıya neden olabilen adhezyonlara yol açtığı için terkedilmiştir. Bundan sonra PCOS tedavisinde 2. sırayı gonadotropinler almıştır.

LAPAROSKOPİK TEDAVİ

Laparoskopik cerrahi tekniklerinin gelişmesiyle, PCOS'nun cerrahi tedavisi yeniden popüler olmuştur. Bu prosedürlerde ovaryen doku çıkartılmakta ya da elektrik veya lazer enerjisiyle overe termal hasar verilmektedir. Bu tekniklerin hangisinin avantajlı olduğu henüz bilinmemektedir.

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı; ²Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

A. OVARYEN DOKUNUN LAPAROSKOPIK OLARAK ÇIKARILMASI

İlk olarak 1967'de Palmer ve arkadaşları tarafından bildirilmiş ve biopsi forsepsi ile monopolar elektrik akımı kullanılmıştır. Teknik 1-2 cm.'lik ovaryen biopsiler almaktan ibarettir. Bu yöntemler, parlak ve kaygan polikistik overlere uygulanmaları zor olduğu için, ayrıca overde kanamaya neden olabildiğinden fazla yaygınlaşmamıştır (22,23).

B. OVARYEN DOKUYA LAPAROSKOPIK TERMAL HASAR

Overe termal hasar elektrik ya da lazer enerjisiyle, stroma içine kadar inen multipl delikler açılarak uygulanmakta, bu nedenle literatürde "ovarian drilling" olarak bahsedilmektedir. Bu prosedürler henüz standardize edilmemiştir. Her iki overe de uygulanma gereği, her delik bölgesinde ne kadar termal hasar oluşturulması gerektiği, istenilen etkiyi yaratmak için hasar verilmesi gereken ovaryen hacmin minimum yüzdesi gibi çeşitli tartışma konuları söz konusudur.

LAPAROSKOPIK OVARYEN "DRILLING" OPERASYONU SONRASINDA ENDOKRİN DEĞİŞİKLİKLER

Postoperatif dönemde kanda hormon ölçümleri testosterone, androstendion ve LH düzeylerinde düşüş, FSH düzeylerinde artış göstermekle birlikte, bu değişikliğin mekanizması tam olarak aydınlatılamamıştır.

Etki mekanizması

Mekanizma tam olarak anlaşılmamış olmakla birlikte, operasyonun genel etkisinin klasik wedge reaksiyonundaki gibi olduğu düşünülmektedir. İntrafoliküler mikroortamın androjen dominant durumdan, östrojen dominant duruma geçtiği zannedilmektedir. Etki geçicidir ve gebe kalmayan hastalar bir yıl içinde anovuluar hale dönmektedirler.

Olası mekanizmalar şunlardır:

1. Androjenler ve östradiol: Androjen düzeylerinde düşüş meydana gelmektedir. Bunun nedeni yüksek androjen içerikli atrezik foliküllerin drenajı veya androjen yapan ovaryen stromanın hasarı olabilir. Düşük androjen düzeyleri, androjenlerin östriole periferik dönüşümünün azalmasına neden olabilir.

2. FSH ve LH: Plazma östradiol düzeyindeki düşüş, hipofiz düzeyinde LH üzerine azalmış pozitif feedback ve FSH üzerine azalmış negatif feedback etkisi yapabilir. Bu durumda

LH düzeylerinde önemli ölçüde düşüş ve FSH düzeylerinde hafif artış görülür. FSH düzeylerindeki artış, inhibin düzeylerindeki azalma ile ilişkili olabilir.

3. Foliküler gelişme ve ovülasyon: Serum FSH düzeylerindeki artış, foliküllerdeki aromataz aktivitesini artırarak, lokal östradiol yapımını artırabilir. Artmış lokal östradiol yapımı, azalmış androjen konsantrasyonlarıyla biraraya gelince, başarılı folikül seçimi ve gelişmesi mümkün hale gelip, ovülasyonla sonuçlanabilir. Ovarien diatermi ile subkortikal foliküllerin tahribinin, bu değişikliklere etkisi henüz bilinmemektedir.

4. Diğer lokal faktörler: Diğer lokal faktörler, ovaryen büyüme faktörlerinde değişiklikler ("insulin-like growth factor" sistemi gibi) veya artmış kan akımıyla lokal gonadotropin taşınmasında artışa neden olan bir enflamatuar reaksiyon olabilir. Enflamasyona bağlı kan akımı artış etkeni ancak geçici olabilir ve tek başına 6-12 aylık olumlu sonuçları açıklayamaz.

ELEKTROCERRAHİ İLE TERMAL HASAR TEKNİĞİ

Bu teknik ilk olarak 1994'te Gjonnaess tarafından tanımlandı ve o zamandan beri küçük modifikasyonlarla yaygın olarak kullanıldı (11). Genellikle üç ayrı delik açılmakta ve bu sırada over ligamanı tutma forsepsi ile yakalanıp over sabitleştirilmekte ve diğer dokulardan uzaklaştırılmaktadır. Bu sırada hilusa zarar verilmemelidir. İfundibulopelvik ligaman yakınında yakma işlemi yapılmamalıdır; monopolar akım bozularak ovaryen atrofiye neden olabilir. Over pelvise serbest bırakılmadan önce irrigasyonla soğutulmalı, başka yapılara termal zarar vermesi önlenmelidir.

Başlangıçta prosedür monopolar diatermi forsepsi veya makasla yapılmışsa da şimdi koni şeklinde özel uçlar geliştirilmiştir. Bu uçlar işlemi kolaylaştırırken, postoperatif adhezyonlara neden olabilecek yüzeysel ve geniş hasar alanı oluşmasını da engellemektedir. Uçlar, over yüzeyine dik açıyla tutulmalıdır.

Her delik için uygulanan termal hasar süresi genellikle 4-5 saniyedir (11). Foliküllerden sıvı akışı görülür. 3-4 mm çapında ve 2-5 mm derinliğinde delikler oluşturulur. Subkapsüler kistler drene olurken, altta kalan stroma hasara uğrar. Deliklerin sayısı çeşitli raporlarda farklı olarak verilmiştir, 3-20 arasında değişmektedir. Elektrod overe değdirilmeden aktive edilirse, yüksek voltaj koagülasyonundan kaçınmakla, yaygın yüzeysel nekroz veya adhezyon oluşu-

mu önlenmiş olur. Kesme ya mikst dalga şekli, daha az yüzeysel zararlar kolay girişi sağlar. Elektrod doku içinde aktive edilirse, kesme ya da mikst dalga şekli kullanıldığında güç ayarı yüksek olmamalıdır, aksi takdirde probe dokulara yapışır. Koagülasyon ayarında ise güç kıvılcım oluşturacak kadar yükseltilmemelidir. Aktivasyonun penetrasyondan sonra olduğu sistemse teorik olarak over yüzeyine minimal zarar verir. Laparoskopik işlemlerde bipolar elektrocerrahi, monopolar elektrik akımı tercih edilir. Bu şekilde daha az yüzey, folikül yaranlanması ile daha fazla stroma hasarı oluşturmak mümkün olmaktadır.

LAPAROSKOPİK LAZERLE OVARYEN "DRILLING"

CO₂ lazeri bu operasyonda ilk Daniel ve ark. (7) tarafından kullanılmış daha sonra dezavantajları nedeniyle vazgeçilmiştir. Yüzeysel yaygın nekroz, sonuçta adhezyon yapabilirken, stromada yeterince hasar oluşturmamakta ayrıca kanama olduğunda hemostatik etkisi zayıf kalmaktadır.

Nd: YAG lazerle işlem overe dokunmadan ya da dokunarak yapılabilir. Overe temas eden uçlar çok pahalıdır. Diğer yöntemde ise daha fazla yüzeysel hasar ve adhezyon oluşumu riski vardır. Genelde Nd: YAG lazerin elektroditermi ile eşdeğer termal hasar yaptığı, ancak daha az duman oluşturması, hemostatik özelliklerinin üstünlüğü ve stromaya daha derin penetre olabilmesi gibi avantajları vardır.

KTP ve Argon lazerleriyle overe dokunularak işlem yapılmakta, uçlarının ekonomik ve tekrar kullanılabilir oluşu nedeniyle tercih edilmektedir. Lazer ışını, berrak folikül sıvısı tarafından absorbe olmadığından, duman oluşumu sorun teşkil etmez.

PCOS'DA LAPAROSKOPİK TEDAVİ SONUÇLARI

A. OVARYEN DOKUNUN LAPAROSKOPİK OLARAK ÇIKARTILMASI

Bu yöntemle yapılan araştırmalar sınırlı sayıdadır, yayınlanan 23 vakalık en geniş seride gebelik oranı %56'dır (5).

B. ELEKTROCERRAHİ İLE OVARYEN "DRILLING" SONUÇLARI

Bu alanda çok sayıda retrospektif çalışma yapılmış, %20'den %80'e kadar değişen konsepsiyon oranları bildirilmiştir (24). Sonuçlar arasındaki büyük fark hasta seçimiyle ilişkili olabileceği gibi büyük olasılıkla uygulanan tekniğe de bağlıdır. Klomifene dirençli, post-operatif dönemde ovülasyon görülmeyen bazı hastaların, operasyon sonucu klomifene duyarlı hale gelebildiği de bildirilmektedir.

C. LAZERLE OVARYEN "DRILLING"
SONUÇLARI

Bu alanda da önemli sayıda retrospektif çalışma bulunmaktadır; diatermi sonuçlarındaki gibi, lazerle de konsepsiyon oranları farklı serilerde değişiktir. Diatermi ile %65, argon lazerle %57, Nd: YAG lazerle %45, CO₂ lazerle %42, biopsi ile %56 oranında gebelik bildirilmiştir (Tablo I). Ovülasyon oranları ise bazı yazarlar tarafından plazma progesteronu kriterinin ≥ 15 nmo1/1 (11), bazılarında ise ≥ 30 nmo1/1 üzerinde alınması; serilerde tekrarlayıcı ovülasyon sayısından bahsedilmemesi, hastaya klomifen verilip verilmediğinin bilinmemesi nedeniyle daha belirsiz bir tanım olarak görülmektedir.

LAPAROSKOPİK OVARYEN "DRILLING" OPERASYONUNUN SONUÇLARINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

1. İnfertilite süresi: Sonucu etkileyen en önemli faktördür ve infertilite süresi uzadıkça alınan sonuçlar daha kötü olmaktadır. Hasta yaşının IVF sonuçlarındaki kadar önemli olmadığı görülmüştür.

2. Enerji kaynağı: Enerji kaynaklarını sonuç açısından karşılaştıran prospektif bir çalışma yoktur. Sonucun büyük ölçüde kullanılan enerji miktarına bağlı olduğu sanılmaktadır, yani enerji gücü ve süresi ile ilişkilidir. Heylen ve ark. (14), laparoskopik Argon lazer tedavisiyle, operasyondan sonraki 12 ay içinde gebelik oranını %68 olarak bildirmektedir. Bazı serilerde ise diatermi (elektrik enerjisi) ile yapılabildiğinden genellikle daha fazla delik yaratmak gerekmektedir.

3. Preoperatif LH düzeyleri: LH konsantrasyonlarının 12 IU/L üzerinde olduğu vakalarda sonuçların daha iyi olduğu belirtilmiştir. LH/FSH oranının yüksek olduğu, sonografik PCOS bulgularının da bulunduğu durumlarda operasyon daha başarılı sonuçlar vermektedir.

4. Vücut kitle indeksi (BMI): Vücut ağırlığının laparoskopik ovaryen "drilling" sonuçlarına etkisi tartışmalıdır. Gjonnaess (1994), 252 vakalık elektrokoterle PCOS tedavisi serisinde

ovülasyon oranının obez hastalarda %70, daha ince hastalarda %96 olduğunu bildirmiş ancak gebelik oranının BMI'ten bağımsız olduğu görülmüştür.

5. İlişkili infertilite faktörleri: Tuboperitoneal faktörler aynı seansta tedavi edilebilir. Obstrüktif tubal hastalık ya da ağır erkek infertilitesi faktörü varsa "drilling" yapılmamalıdır.

6. Sigara kullanımı: Naether ve ark (19) PCOS'da laparoskopik elektrokoagülasyonla %70'lik gebelik oranı bildirmiş ve sonucun sigara içmeyen çiftlerde daha iyi olduğunu belirtmiştir.

LAZER YA DA DİATERMİ KULLANIMI KARARI

Lazer ve diatermi sonuçlarını karşılaştıran prospektif bir çalışma yoktur. Ancak diatermi iğnesi ucuz ve tekrar kullanılabilir olduğundan ayrıca cihazın kullanımı da daha kolay öğrenildiğinden, genellikle lazere tercih edilmektedir.

LAPAROSKOPİK OVARYEN "DRILLING" OPERASYONUNUN AVANTAJLARI

Ovülasyon indüksiyonu üzerine olumlu etkisi laparotomi ile wedge rezeksiyonu gibidir. Majör cerrahi ile ilişkili risklerin azalması, iyileşme ve hastanede kalma süresinin kısılması gibi avantajları vardır. Basit bir yöntemdir ve diagnostik laparoskopi sırasında bile fazla zaman harcamadan ve morbiditeyi fazla artırmadan uygulanabilir. Anovülasyon tekrar olursa, tekrarlanabilir. Postoperatif adhezyon oluşumunun, klasik wedge rezeksiyona göre daha az olduğu sanılmaktadır. Gonadotropin tedavileriyle karşılaştırıldığında; yakın monitörizasyon, çoğul gebelik (%20), hiperstimülasyon gibi (%1) sorunların olmadığı görülür (9).

Tablo I. PCOS'da Overlerin Laparoskopik Tedavisi Sonrasında Konsepsiyon Oranları

Araştırmacılar	Yöntem	Hasta sayısı	Gebelik oranı
Daniel ve Miller (1989)	CO ₂ KTP lazeri	85	56
Keckstein et al. (1990)	CO ₂ lazeri	19	42
Gürkan et al. (1992)	Nd: YAG lazeri	40	50
Compo et al. (1993)	Biopsi	23	56
Gjonnes (1994)	Diatermi	219	66
Heylen et al. (1994)	Argon lazeri	44	73
Naether et al. (1994)	Diatermi	206	70

Ayrıca LH düzeylerinin normale inişi ile erken gebelik kaybı insidansı azalabilir. PCOS'da gonadotropin tedavisi ile siklus başına gebelik oranı %20'yi geçmemektedir (10). PCOS'da laparoskopik ovaryen "drilling" sonucunda, 12 ay içinde %50 civarında gebelik oranı bildirildiğinden (3), bu tedavi klomifen sitrattan sonra bu hasta grubunda 2. sıradaki seçim konumuna gelmektedir. Ayrıca gonadotropin tedavisine göre çok daha ucuz bir yöntemdir. Klomifenin uzun süreli kullanımıyla ise uterin kan akımı ve konsepsiyon oranları azalmakta, ayrıca teorik olarak over kanseri riski artmaktadır (21).

LAPAROSKOPİK OVARYEN "DRILLING" OPERASYONU SONRASI MEDİKAL TEDAVİ

Ovaryen "drilling" ve klomifen sitratın sinerjistik etkisi ile gebelik oranlarının yükseldiği bildirilmiştir (3,14). Opere edilen hastalar midluteal (21. gün) progesteron düzeyleriyle takip edilmeli, ovülasyon saptanmazsa klomifen sitrat tedavisinin eklenmesi düşünülmelidir. Ayrıca operasyon sonrasında overin gonadotropinlere de hassasiyeti artmakta, gerektiğinde kullanılacak insan menopozal gonadotropini dozu da azalmaktadır (10).

KOMPLİKASYONLAR

A. İntraoperatif komplikasyonlar:

Ender görülür; bunlar laparoskopi ile ilişkili komplikasyonlar, traksiyona bağlı ovaryen ligaman hasarı, civar dokulara termal hasar ya da overde kanama olabilir.

B. Postoperatif komplikasyonlar:

1. Adhezyonlar: Laparoskopik ovaryen "drilling" operasyonu sonrasında periaadneksal adhezyonlar oluşabilir. Bunlar gebelik oranlarını etkileyebileceği gibi, ağrıya da neden olabilir. Ortalama adhezyon oranının %28 civarında olduğu sanılmaktadır. Ancak bazı secondlook laparoskopi sonuçlarında daha yüksek adhezyon oranları da bildirilmiştir (12,18,22,23). Operasyon sonrası overin Interceed ile kapatıldığı araştırmalarda adhezyon oranı azalmamıştır (22,23). Tek overin operasyonu ile efektif sonuçlar alınabilirse, bu teknikle adhezyon miktarını azaltmak mümkün olabilir (4). Gürkan ve ark. (12), 40 vakalık prospektif, randomize çalışmalarında Nd: YAG lazerle ovaryen "drilling" operasyonu sonrası kısa dönemde secondlook laparoskopi ve adhezyon liberasyonunun, secondlook laparos-

kopi yapılmayan hasta grubuna göre gebelik oranını arttırmadığını bildirmişlerdir.

2. Ovaryen atrofi: Muhtemelen kan akımı azalması ve aşırı termal hasar sonucu gelişebilmektedir (6).

C. Uzun sürede görülen komplikasyonlar:

Önemli sayıda folikül tahribi ile over fonksiyonları bozulabilir, reproduktif potansiyel etkilenebilir ve belki de erken menopoza gelişebilir.

YENİ GELİŞMELER VE SONUÇ

Kaajik ve ark. (16) transvajinal ultrasound eşliğinde, Nd: YAG lazerle üç vakada "drilling" uygulamış ancak ovulasyon oluşturamamıştır. Mio ve ark. (1991) transvajinal ultrasound kullanılarak yaptıkları sekiz adet "drilling" operasyonundan sonra yedi hastada ovulasyon bildirmişlerdir. Donesky ve ark. (8) tek giriş yeri tekniğiyle minimal periovaryen adhezyon oluşumundan bahsetmektedir. IVF öncesi laparoskopik ovaryen "drilling" ile hiperstimülasyon ve düşük oranlarını azaltmak için çalışmalar yapılmaktadır.

Sonuç olarak, polistik over hastalığında ovaryen "drilling" operasyonunun etkili bir tedavi yöntemi olduğu söylenebilir. Basit ve komplikasyon oranı düşük bir prosedürdür ve PCOS'da klomifen sitratla gebelik sağlanamadığında, gonadotropinlerden önce akla gelmelidir. Terapötik etkiyi yapacak, minimal termal hasarın ölçüsü henüz tam olarak saptanamamıştır.

KAYNAKLAR

1. Abdel Gadir A, Khatim MS, Alnaser HML, Mowafi RS, Shaw RW. Ovarian electrocautery; responders versus non-responders. *Gynecol. Endocrinol.* 1993, 7, 43-8.
2. Adashi EY, Rock JA, Guzick D, Wentz CA, Jones SHW. Fertility following bilateral ovarian wedge resection: A critical analysis of 90 cases of the polycystic ovarian syndrome. *Fertil. Steril.* 1981, 36, 320-325.
3. Armar NA, Lanchelin GCL. Laparoskopik ovarian diathermy: an effective treatment for anti-oestrogen resistant anovulatory infertility in women with the polycystic ovary syndrome. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1993, 100, 161-4.
4. Balen AH, Jacobs HS. A prospective study comparing unilateral and bilateral laparoscopic ovarian diathermy in women with the polycystic ovary syndrome. *Fertil. Steril.* 1994, 5, 921-5.
5. Campo S, Felli A, Lamanna MA, Barini A, Garcea N. Endocrine changes and clinical outcome after laparoscopic ovarian resection in women with polycystic ovaries. *Hum. Reprod.* 1993, 8, 359-363.
6. Dabirashrafi H, Mohamad K, Behjatnia Y, Tabrizi MN. Adhesion formation after ovarian electrocauterization on patients with polycystic ovaries. *Fertil.*

Steril., 1991, 55, 1200-1201.

7. Daniel JE, Miller W. Polycystic ovaries treated by laparoscopic laser vaporization. *Fertil. Steril.* 1989, 51, 232-236.

8. Donesky BW, Adashi EY. Surgically induced ovulation in the polycystic ovary syndrome: Wedge resection revisited in the age of laparoscopy. *Fertil. Steril.* 1995, 63, 439-63.

9. Duncan W, Jenkins JM, Mathur RS, Li TC. Ovulation induction by human menopausal gonadotrophin. *Contemporary Reviews in Obstetrics and Gynaecology.* 1994, 6, 154-60.

10. Farhi J, Soule S, Jacobs HS. Effect of laparoscopic ovarian electrocautery on ovarian response and outcome of treatment with gonadotrophins in clomiphene citrate-resistant patients with polycystic ovary syndrome. *Fertil. Steril.* 1995, 64, 930-5.

11. Gjonnaess H. Ovarian electrocautery in the treatment of women with polycystic ovary syndrome (PCOS). *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica.* 1994, 73, 407-12.

12. Gürkan T, Kişnişçi H, Yaralı H, Develioğlu O, Zeyneloğlu HB, Aksu T. Evaluation of adhesion formation after laparoscopic treatment of polycystic ovarian disease. *Fertil. Steril.* 1991, 56, 1176-8.

13. Gürkan T, Urman B, Aksu T, Yaralı H, Develioğlu O, Kişnişçi H. The effect of short-interval laparoscopic lysis of adhesions on pregnancy rates following Nd: YAG laser photocoagulation of polycystic ovaries. *Obstet Gynecol.* 1992, 80, 45-7.

14. Heylen SM, Puttemans PJ, Brosens IA. Polycystic ovarian disease treated by laparoscopic argon laser capsule drilling: comparison of vaporization versus perforation technique. *Hum. Reprod.* 1994, 9, 1038-42.

15. Judd HL, Rigg LA, Anderson DC, Yen SC. The effect of ovarian wedge resection on circulating gonadotrophin and ovarian steroid levels in patients with polycystic ovarian syndrome. *J. Clin. Endocrin. Metab.* 1976, 43, 347-355.

16. Kaajik BM, Beek JF, Van der Veen F. (Letter) Further thoughts on surgical therapy for polycystic ovary syndrome. *Fertil. Steril.* 1996, 65, 1256.

17. Katz M, Carr PJ, Colen BM, Millar RP. Hormonal effects of wedge resection of polycystic ovaries. *Obstet Gynecol.* 1978, 51, 437-444.

18. Lyles R, Goldzieher JW, Betts J, Franklin RR, Buttram VC, Feste JR, Malinak LR. Early second look laparoscopic ovarian electrocautery and/or Nd: YAG laser photocoagulation. 45th Meeting of the American Society of the American Fertility Society, San Francisco, CA, Nov 13-16, 1989. Program suppl, (Abstr 0-061), p95.

19. Naether OGJ, Fischer R, Weise HC, Geiger-Kotzler L, Delfs T, Rudolf K. Laparoskopik electrocoagulation of the ovarian surface in infertile patients with polycystic ovarian disease. *Fertil. Steril.* 1993, 60, 88-94.

20. Palmer R., de Brux J. Resultats histologiques, biochimiques et therapeutiques obtenus chez les femmes dont les ovaires avaient ete diagnostiques Stein-Leventhal a la coelioscopie. *Bull. Fed. Soc. Gynecol. Obstet.* 1967, 19, 405-12.

21. Rossing MA, Daling JR, Weiss NS, Moore DE, Self SG. Ovarian tumours in a cohort of infertile women. *New England Journal of Medicine* 1994, 331, 771-6.

22. Saravelos H, Li TC. Post-operative adhesions after laparoscopic electrocautery treatment for polycystic ovarian syndrome with the application of Interceed to one ovary: a prospective randomized controlled study. *Hum. Reprod.* 1996, 11, 992-7.

23. Saravelos H, Li TC. (Letter) Should we Recommend laparoscopic multiple punch ovarian biopsy for ovulation Gynaec. Endoscopy. 1996, 5, 61-2.

24. Tiitinen A, Tenhunen A, Seppala M. Ovarian electrocauterization causes LH- regulated but not insulin-

regulated endocrine changes Clin? Endocrinol. 1993, 39-181-4.

25. Vejsted H, Albrechtsen R. Biochemical and clinical effect of ovarian wedge resection in the polycystic ovary syndrome. Obstet. GYNECOL. 1976, 47, 575-580.