Ovarian perforation in polycystic ovary syndrome: long-term pregnancy rate

Dr. Hassan Saleh*

(Received 3 / 10 / 2021. Accepted 16 / 11 / 2021)

□ ABSTRACT □

Objective: To report long term pregnancy rate in polycystic ovary syndrome (PCOS) treated by ovarian drilling. To evaluate predictive factors of pregnancy and possibility of a second drilling.
Design: Retrospective, observational, multicenter study.
Setting: Gynecologic departments of two teaching's hospitals.
Patients: All infertile women with PCOS who were treated by ovarian drilling from 2004 to 2013. The Rotterdam criteria were applied to define PCOS.
Intervention(s): Surgical ovarian drilling by laparoscopy and trans vaginal hydro laparoscopy.
Main Outcome Measure(s): The primary endpoint was pregnancy rate after ovarian drilling. The secondary endpoints were the predictive factors of pregnancy and the possibility of a second ovarian drilling.
Results: 289 women were included in the study. The mean follow-up period was 28.4 months (25.3–31.5.(A pregnancy was obtained in at least 137 (47.4%) women after a drilling, and 71 (51.8%) of thesepregnancies were spontaneous, 48 (16.6%) women achieved atleasttwo pregnancies after drilling, and 27 (%56.3)of these were spontaneous. The predictive factors for effectiveness were a normal body mass index (BMI), an infertility period of less than three years, an AFC of less than 50, and an age of less than 35. Second drillings were performed on 33 women. Among them,19 (57.6%) achieved at least one pregnancy، and 10 (52.6%) of these were spontaneous. It appeared that a second drilling was effective either when the first drilling had been successful (pregnancy achieved after drilling) or when it had failed in cases ofhigh AFC (greater than 55)
Conclusion: Ovarian drilling permitted to obtain spontaneous pregnancy for women with PCOS. This surgery could have durably effect permitted to obtain more than one pregnancy.

*Associate Professor - Faculty of Medicine - Tishreen University - Lattakia - Syria. Hasansaleh1966@gmial.com

تثقيب المبيض في متلازمة المبيض متعدد الكيسات: معدل حمل طويل الأمد

د. حسن صالح*

(تاريخ الإيداع 3 / 10 / 2021. قُبِل للنشر في 16 / 11 / 2021)

□ ملخّص □

الهدف: الحديث عن معدل حمل طويل الأمد في متلازمة المبيض متعدد الكيسات (PCOS) تم علاجها عن طريق تثقيب المبيض. تقييم العوامل التنبؤية للحمل وإمكانية إجراء تثقيب ثانٍ.

التصميم: دراسة راجعة، رصدية، متعددة المراكز.

الإعداد: أقسام أمراض النساء في مستشفيين تعليميين.

المرضى: جميع النساء المصابات بالعقم المصابات بمتلازمة المبيض متعدد الكيسات اللواتي عولجن عن طريق تثقيب المبيض من 2004 إلى 2013. تم تطبيق معايير روتردام Rotterdam criteria لتشخيص متلازمة المبيض متعدد الكيسات.

التداخل (التداخلات): تثقيب المبيض الجراحي عن طريق تنظير البطن والتنظير المائي عبر المهبل.

مقياس (مقاييس) النتائج الرئيسية: كانت نقطة النهاية الأولية هي معدل الحمل بعد تثقيب المبيض. وكانت نقاط النهاية الثانوية هي العوامل التنبؤية للحمل وإمكانية تثقيب المبيض مرة ثانية.

النتائج: شملت الدراسة 289 امرأة. كان متوسط فترة المتابعة 28.4 شهراً (25.3 – 31.5). حصل حمل عند ما لا يقل عن 137 (47.4٪) امرأة بعد التثقيب، وكانت 71 (51.8٪) من هذه الحالات عفوية، وحدث لدى 48 (16.6٪) من النساء حملان على الأقل بعد التثقيب، و 27 (56.3٪) منها كانت عفوية. كانت العوامل التنبؤية للفعالية هي مشعر كتلة الجسم الطبيعي (BMI)، وفترة عقم أقل من ثلاث سنوات، وعدد الجريبات الغارية AFC أقل من 50 ، وعمر أقل من 35.

تم إجراء عمليات التثقيب الثانية عند 33 امرأة. من بين هؤلاء، حصل حمل واحد على الأقل عند 19 امرأة (57.6٪)، وكانت 10 حمول منها عفوية (52.6٪). يبدو أن التثقيب الثاني كان فعالاً إما عندما كان التثقيب الأول ناجحاً (حصول الحمل بعد التثقيب) أو عندما فشل في حالات عدد الجريبات الغارية AFC المرتفع (أكبر من 55).

الخلاصة: يسمح تثقيب المبيض بحدوث حمل عفوي عند النساء المصابات بمتلازمة المبيض متعدد الكيسات. يمكن أن يكون لهذه الجراحة تأثير دائم يسمح بحدوث أكثر من حمل واحد.

* استاذ مساعد–كلية الطب– جامعة تشرين– اللاذقية– سورية. Hasansaleh1966@gmial.com

مقدمة

في عام 1935، وصف شتاين وليفينثال [1] علاقة بين المبيض متعدد الكيسات، وقلة أو غياب الإباضة، والشعرانية، والتي سميت متلازمة المبيض متعدد الكيسات (PCOS). يتم تعريف متلازمة المبيض متعدد الكيسات باستخدام معايير روتردام [2،3]. تؤثر متلازمة المبيض متعدد الكيسات على 5٪ – 15٪ من النساء في سن الإنجاب وتعد السبب الأول للعقم بسبب غياب الإباضة [4–6].

يكون الخط الأول لعلاج العقم المرتبط بمتلازمة المبيض متعدد الكيسات دوائي باستخدام دواء كلوميفين سيترات clomiphene citrate (CC) [7–9]. يحرض الكلوميفين سيترات الإباضة عند 75٪ – 80٪ من النساء [10]. يعد فرط الأندروجين، والبدانة، وزيادة حجم المبيض، وغياب الإباضة عوامل تنبؤية لفشل الكلوميفين سيترات [11]. في حالة العقم المعند على الكلوميفين سيترات، لا يوجد معيار ذهبي للعلاج. تبين أن مثبطات الأروماتاز فعالة في استعادة الإباضة والحمل بدلاً من الكلوميفين سيترات [12،13]. مع ذلك لم تثبت فعاليتها في علاج العقم المعند على الكلوميفين سيترات مقارنة مع الدواء الغفل (OR 3.17, 95% CI 0.12–83.17) أو مع تثقيب المبيض (OR 1.19, 95% CI 0.76–1.86) [14] . الخياران الرئيسيان المتاحان هما العلاج الدوائي عن طريق الغونادوتروبين gonadotropin أو العلاج الجراحي عن طريق تثقيب المبيض [7–9]. لا يوجد فرق كبير في معدل الولادات بين هذين الخيارين [15]. يؤدي تثقيب المبيض إلى انخفاض خطر الحمول المتعددة (OR 0.21, 95% CI 0.08– 0.58) [15] وتجنب متلازمة فرط تحفيز المبيض [7]. يتطلب العلاج الطبي متابعة حيوية ومتابعة بالأمواج فوق الصوتية، والتي يمكن أن تمتد لفترة طويلة بسبب بروتوكول الجرعة المنخفضة المستخدم. يتضمن التثقيب عبر تنظير البطن أو التنظير المائي عبر المهبل جراحة وتخدير. المدة التي يسمح خلالها تثقيب المبيض باستعادة الإباضة وبالتالي حدوث حمل عفوي في حالة متلازمة المبيض متعدد الكيسات المعزولة غير معروفة. البيانات المنشورة حول فعالية عمليات تثقيب المبيض المتكررة نادرة [16،17]. قد تكون الفعالية طويلة الأمد، التي تسمح بأكثر من حمل واحد من خلال استعادة الإباضة العفوية، ميزة كبيرة على العلاج الدوائي. يجب أيضاً تقييم إمكانية تكرار هذه الجراحة بعد أشهر أو سنوات.

كان الهدف من هذه الدراسة هو تقييم معدل الحمل طويل الأمد بعد هذه الجراحة في مجموعة من النساء المصابات بالعقم المصابات بمتلازمة المبيض متعدد الكيسات اللواتي عولجن عن طريق تثقيب المبيض. قمنا أيضاً بتقييم العوامل التنبؤية للحمل وإمكانية إجراء تثقيب ثانٍ.

طرائق البحث ومواده

كانت الدراسة راجعة، رصدية، متعددة المراكز أجريت في أقسام أمراض النساء والتوليد في مستشفيين تعليميين.

تم تطبيق معايير روتردام [2] لتشخيص متلازمة المبيض متعدد الكيسات. شملت الدراسة جميع النساء المصابات بالعقم المصابات بمتلازمة المبيض متعدد الكيسات اللواتي عولجن عن طريق تثقيب المبيض في الأقسام المشاركة بين أيلول 2004 وكانون الأول 2013. لم يكن هناك معايير للاستبعاد. تم جمع البيانات بناءً على الملفات الرقمية والطبية. تمت مراجعة جميع الملفات الطبية والمعلوماتية للمرضى الذين خضعوا للتثقيب في هذه الفترات حتى نيسان

2016. تم تعريف خسارة المتابعة على أنها عدم استشارة بعد التثقيب. استفاد المرضى من أول تثقيب تم إجراؤه سابقاً في مستشفى آخر ، واعتبر التثقيب الذي تم في مستشفانا بمثابة تثقيب ثانٍ.

شمل اختيار العلاج كل زوجين وتم بناءً على تقييمات العقم. في حالات الجراحة، خضعت المرأة لفحص مع الجراح وأثناء الجراحة وفحص بعد الجراحة بثلاثة أشهر، حيث تمت خلالها مقارنة قيم الهرمون المضاد للمولر (AMH) وعدد الجريبات الغارية (AFC).

اختار الجراح بين الطريقتين الجراحيتين عبر تنظير البطن أو التنظير المائي عبر المهبل. كان التنظير المائي عبر المهبل مفضلاً في المراكز التي طورت هذه التقنية [18]. تم وضع النساء في بوضعية استئصال الحصاة lithotomy. باستخدام إبرة Veress ، تم حقن 300 مل من محلول ملحي في جوف البريتوان من خلال رتج المهبل الخلفي. تم إدخال دليل 4 مم في رتج دوغلاس للسماح بالاستكشاف باستخدام منظار قطره 2.9 مم مع عدسة 30. تم التعرف على المبيضين من خلال سويقة الملحقات. تم إجراء تثقيب مبيضي ثنائي الجانب، مع حوالي 10 ثقوب في كل مبيض وعمق إدخال 10 مم. في تنظير البطن، تم إجراء تثقيب المبيض باستخدام خطاف أحادي القطب أو مسبار ثنائي القطب. في التنظير المائي عبر المهبل، أجري التثقيب باستخدام مسبار ثنائي القطب (5fr probe type spring, Versapoint Ethicon SAS, 1 Rue Camille Desmoulins, 92,130 Issy-les-Moulineaux, France). تم اقتراح تنظير البطن في حالات الأمراض المرافقة التي تتطلب جراحة أو عند عدم إمكانية الوصول إلى رتج دوغلاس.

تم إجراء تثقيب المبيض تحت التخدير العام في التنظير البطني وتحت التخدير العام، عادةً بدون الكورار curare، أو التخدير الشوكي في التنظير المائي عبر المهبل. تم إجراء الجراحة خلال فترة استشفاء قصيرة (للمرضى الخارجيين أو جراحة يوم واحد).

تم تعريف العقم بعد التثقيب بعدم حدوث حمل بعد 6 أشهر أو أكثر من التثقيب في حالة متلازمة المبيض متعدد الكيسات المعزولة. تم إجراء تثقيب ثانٍ أحياناً في مستشفانا: في حالة التثقيب الأول الناجح مع عقم ثانوي أو في حالة فشل التثقيب الأول مع عقم رغم العلاج بالإخصاب المساعد. خضعت بعض المريضات لجراحة تثقيب في مستشفى آخر قبل إجراء تثقيب في مستشفانا.

كان الهدف الأساسي هو معدل الحمل؛ تحققنا في الملفات الطبية من حدوث حمل للمريضة حتى نيسان 2016 في المستشفيين. تم حساب معدل الحمل لجميع المريضات بشكل مستقل عن التثقيب الأول أو الثاني.

كان أحد الأهداف الثانوية هو العامل التنبئي لنجاح التثقيب الذي تحدد بالحمل أو الحمل العفوي. لقد اختبرنا العوامل التنبؤية التالية السابقة للعملية: مشعر كتلة الجسم ≤ 25 كغ / م²، والعقم> 3 سنوات، والعمر ≤ 35 عاماً والعوامل التنبؤية التالية بعد العملية: انخفاض AMH بنسبة ≤ 30٪ ، وانخفاض AFC بنسبة ≤ 30٪ ، واستعادة الإباضة.

من أجل الحد من انحياز الاختيار ، بحثنا عن النساء اللواتي خضعن لتثقيب عبر العديد من البرامج المتقاطعة (برنامج ترميز الإجراء، برنامج برمجة العملية) مع عدة كلمات مفتاحية (التثقيب، تنظير الإخصاب fertiloscopy، العقم). لتجنب انحياز خسارة المتابعة ، تمت مراجعة جميع الملفات بشكل منهجي حتى نيسان 2016.

تم التحليل الإحصائي باستخدام STATA / SE (version 14.0, Stata Press, College Station, TX, US). اعتبرت قيمة p <0.05 ذات دلالة إحصائية. تم وصف المتوسطات ونسب الأرجحية (OR) مع مجال ثقة (CI) يبلغ 95٪. حصلت الدراسة على موافقة لجنة أخلاقيات أمراض النساء (IRB 2016-GYN-1006) (CEROG).

النتائج والمناقشة

النتائج:

صفات النساء والجراحة:

شملت هذه الدراسة 289 امرأة مصابة بمتلازمة المبيض متعدد الكيسات. تم وصف الخصائص السكانية وخصائص العقم والعلاجات قبل التثقيب وعملية تثقيب المبيض في الجدول 1. وفيما يتعلق بمشعر كتلة الجسم (BMI)، كان 22.9٪ من المشاركين يعانون من زيادة الوزن (مشعر كتلة الجسم ≤ 25 كغ / م²) ، و 22.1٪ يعانون من البدانة (مشعر كتلة الجسم ≤ 30 كغ / م²). 10 نساء (3.5٪) أجرين سابقاً لعملية جراحية لتشوه الرحم، 11 حالة (3.8٪) عقم، 17 حالة (5.9٪) استئصال كيسات مبيضية، حالتان (0.7٪) جراحة بدانة ، و 68 حالة (23.5٪) نوع آخر من الجراحة الحشوية. خضعت 13 امرأة سابقاً لعملية تثقيب مبيض سابقة في مستشفى آخر.

أظهرت النساء المشاركات شعرانية في 37.4٪ من الحالات، وانقطاع الطمث في 20.8٪ ، وقلة الطمث في 69.5٪. كان متوسط مدة الدورة الشهرية 57 يوماً [45–55]. وجدت فحوصات الأمواج فوق الصوتية مبيض متعدد الكيسات في 92.7٪ من الحالات، مع متوسط تعداد جريبات غارية 50.5 (47.8–53.1).

حدثت مضاعفات أثناء الجراحة عند 15 امرأة (5.2٪): 11 حالة (3.9٪) تحويل إلى تنظير بطن بسبب فشل التنظير المائي عبر المهبل، حالة واحدة (0.3٪) تحولت إلى جراحة مفتوحة بسبب فشل تنظير البطن، حالتان (0.7٪) جروح في مصلية المستقيم أثناء التنظير المائي عبر المهبل، وحالة واحدة (0.3٪) نزف مبيضي دون نقل دم. حدثت مضاعفات ما بعد الجراحة عند 8 نساء (2.8٪): 6 نساء (2.1٪) خضعن لاستشارة إسعافية بسبب الألم دون استشفاء، امرأة واحدة (0.3٪) حدث لديها نزف مبيضي شديد مع نقل دم و امرأة واحدة (0.3٪) حدث لديها ورم دموي جلدي بطني.

الجدول١: بيانات العينة والعقم وعملية التثقيب

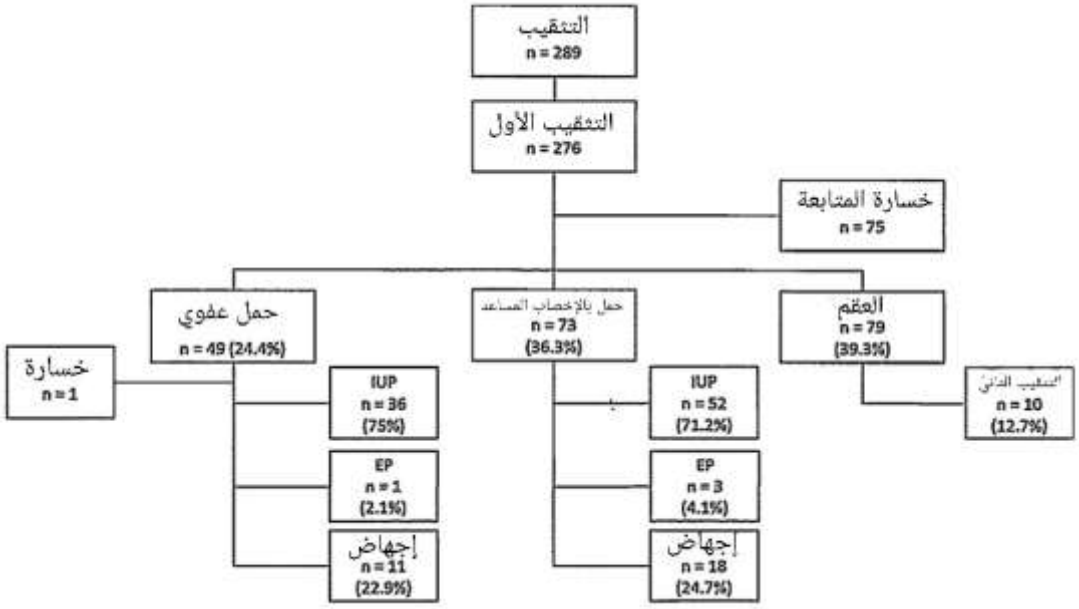
صفات العينة (العدد)	المتوسط [CI 95%] أو العدد (%)
العمر (سنة) (289)	30.8 [30.3–31.3]
BMI (كغ/م²) (٢٨٠)	25.6 [24.9–26.3]
التدخين (283)	44 (15.2)
داء سكري (279)	7 (2.4)
فرط كوليسترول الدم (279)	6 (2.1)
فرط شحوم الدم (279)	4 (1.4)
جراحة سابقة (280)	118 (40.8)
عدم الحمل (282)	164 (56.7)
عدم الولادة (282)	241 (83.4)
حمل عفوي (282)	50 (17.3)
إجهاض سابق (282)	79 (27.3)
إجهاضات متكررة (≤٣) (282)	12 (4.2)
بيانات العقم والعلاج قبل التثقيب (العدد)	

AMH (نغ/مل) (220)	13.3 [١٢.٢–14.4]
التستوستيرون (نغ/مل) (125)	0.79 [0.66–0.92]
دلتا٤ أندروستنديون (نغ/مل) (108)	2.73 [2.37–3.08]
LH (وحدة دولية/لتر) (234)	8.73 [8.07–9.41]
FSH (وحدة دولية/لتر) (233)	6.06 [5.33–6.79]
LH/FSH (227)	1.58 [١.٤٦–1.71]
١٧ هيدروكسي بروجيسترون (نغ/مل) (84)	1.39 [٠.٤٣–2.35]
برولاكتين (نغ/مل) (177)	11.9 [١٠.٨–13]
إستراديول (بغ/مل) (213)	47.2 [43.2–51.1]
عقم أولي (282)	164 (56.7)
مدة العقم (بالسنوات) (233)	٣.٤ [٣.١–3.3]
تحليل سائل منوي طبيعي (240)	178 (61.6)
علاج دوائي للعقم (278)	223 (77.2)
علاج العقم بالكلوميفين سيترات (272)	162 (56.1)
علاج العقم بالإخصاب المساعد (289)	٨٠ (27.7)
جراحة التثقيب (العدد)	
تنظير البطن (282)	80 (28.4)
التنظير المائي عبر المهبل (282)	٢٠٢ (71.6)
عدد الثقوب في المبيض الأيمن (252)	7.7 [٧.٤–8]
عدد الثقوب في المبيض الأيسر (249)	٧.٦ [٧.٣–7.9]
اختبار نفاذية البوق (282)	١١٠ (38)
المضاعفات قبل الجراحة (289)	١٥ (5.2)
المضاعفات بعد الجراحة (281)	٨ (2.8)

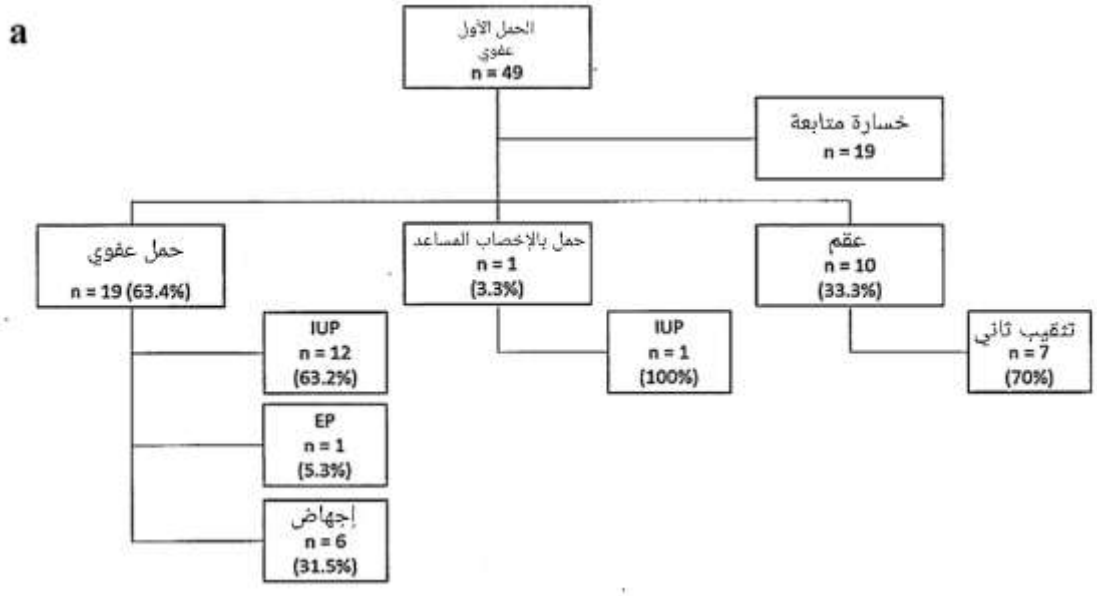
معدل الحمل بعد التثقيب:

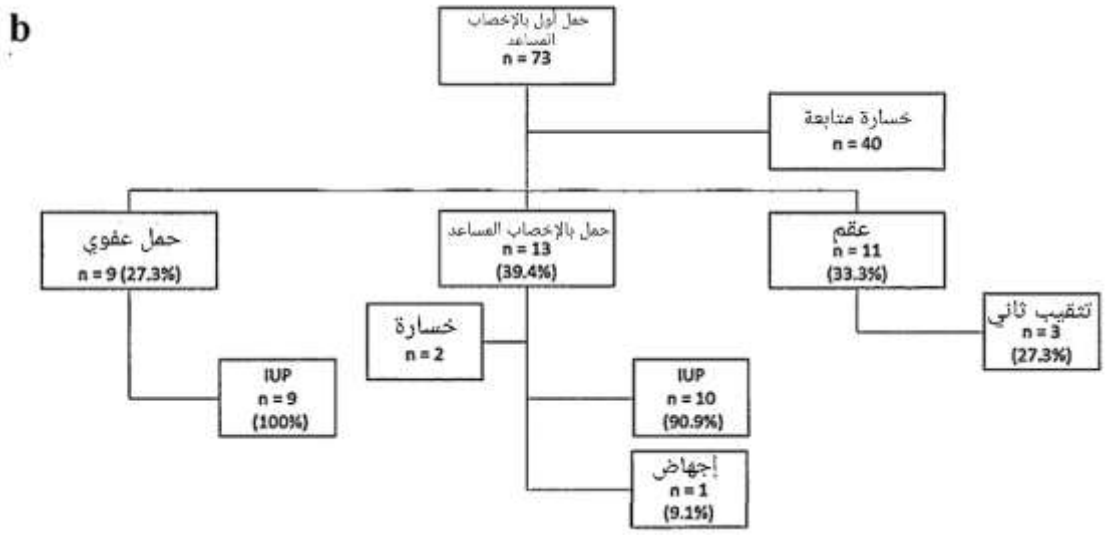
كان متوسط فترة المتابعة 28.4 شهراً (25.3 – 31.5). حدث لدى مئة وسبعة وثلاثون امرأة (61.4٪) حمل واحد على الأقل بعد التثقيب (71 كانت عفوية [51.8٪]) ، وحدث لدى 48 امرأة (16.6٪) حملان على الأقل (27 كانت عفوية [56.3٪]). فيما يتعلق بمعدل الولادات الحية، حصلت 117 امرأة (40.5٪) على ولادة حية واحدة على الأقل، و 22 امرأة (7.6٪) حصلت على ولادتان على الأقل. يبين الشكل ١ تفاصيل الحمل الأول.

حدثت حالات الحمل العفوي الأولى خلال فترة متوسطة تبلغ 4.5 أشهر ([3.6–5.4] 95% CI). بالنسبة لحالات الحمل باستخدام تقنية الإخصاب المساعدة (ART)، كان متوسط الوقت بين التثقيب والحمل 16.1 شهراً (13.6–18.6). يوضح الشكل٢ a أو b تفاصيل الحمل الثاني.



الشكل١: بيانات الحمل الأول. IUP: حمل داخل الرحم، EP: حمل هاجر





الشكل٢: بيانات الحمل الثاني. a: بعد حمل أول عفوي. b: بعد حمل أول بالإخصاب المساعد.
IUP: حمل داخل الرحم، EP: حمل هاجر

العوامل التنبؤية للحمل:

كان متوسط مستوى هرمون AMH بعد الجراحة، الذي تم جمعه من 78 امرأة، 10.9 نانوغرام / مل (9.4–12.3). أظهرت 25 امرأة (32.1٪) انخفاضاً بأكثر من 30٪ في مستويات هرمون AMH. كان متوسط AFC بعد الجراحة، الذي تم جمعه من 80 امرأة، 44.3 (39.7–49). أظهرت 21 امرأة (26.3٪) انخفاضاً بأكثر من 30٪ في AFC. ولوحظت استعادة الإباضة بعد التثقيب عند 109 نساء من أصل 164 (66.5٪). يظهر الجدول a2 و b2 العوامل التنبؤية للتثقيب الناجح.

الجدول ٢a: العوامل التنبؤية لنجاح التثقيب (تحليل متغير واحد)

	معدل الحمل		معدل الحمل العفوي	
	OR [CI 95]	P	OR [CI 95]	p
عوامل قبل الجراحة				
BMI ≤ ٢٥ كغ/م²	0.55[0.95–٠.٣١]	٠.٠٣	[1.59–٠.٥١]٠.٩٠	٠.٧١
العقم > ٣ سنوات	0.43[0.81–٠.٢٣]	٠.٠١	[0.82–٠.٢٣]٠.٤٣	٠.٠١
AFC < ٥٠	[1.30–٠.٣٧]٠.٧٠	٠.٢٦	[1.00–٠.٢٦]٥١.٠	٠.٠٥
العمر ≤ ٣٥ سنة	[2.42–٠.٥٥]١.١٦	٠.٦٩	[0.89–٠.١٤]٠.٣٥	٠.٠٣
العوامل بعد الجراحة				
نقص AMH ≤٣٠%	[3.93–٠.٥٧]١.٥٠	٠.٤١	[2.63–٠.٢٢]٠.٧٦	٠.٦٧
نقص AFC ≤٣٠%	[3.22–٠.٤٣]١.١٧	٠.٧٦	[6.65–٠.٤٢]١.٦٧	٠.٤٦
الإباضة	[4.48–١.٢]٢.٣٤	٠.٠١	[15.02–٢.٥٩]٦.٢٣	٠.٠٠٠١

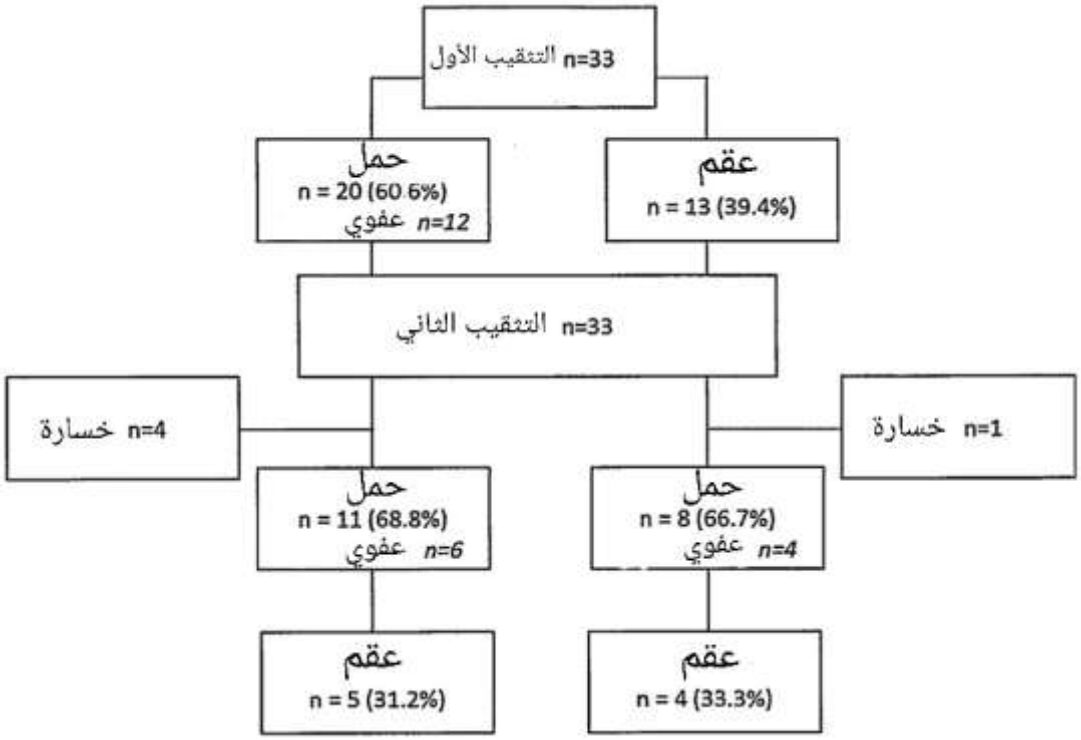
الجدول ٢b: العوامل التنبؤية لنجاح التثقيب (تحليل متعدد المتغيرات)

	معدل الحمل		معدل الحمل العفوي	
	OR [CI 95]	P	OR [CI 95]	P
عوامل قبل الجراحة				
BMI ≤ ٢٥ كغ/م²	0.51[0.95-٠.27]	٠.04	NS	NS
العقم > ٣ سنوات	0.43[0.82-٠.22]	٠.٠١	٠.45[0.91-٠.22]	٠.03
AFC < ٥٠	NS	NS	٠.47[0.97-٠.22]	٠.04
العمر ≤ ٣٥ سنة	NS	NS	٠.21[0.76-٠.06]	٠.٠٣

التثقيب الثاني:

تم إجراء عمليتي تثقيب لـ 33 امرأة ، 13 بعد الفشل و 20 بعد النجاح. يظهر الشكل٣ بيانات المتابعة. كان متوسط قيم AMH و AFC قبل التثقيب الأول 13.6 نانوغرام / مل (11.9–14.3) و 55.9 (45.4–66.5) على التوالي. لا تظهر هذه الأرقام فرقاً هاماً بين النساء اللواتي خضعن لعمليتي تثقيب والنساء اللواتي أجرين تثقيب واحد فقط (p = 0.82 و p = 0.21). كان متوسط الوقت بين العمليتين 36.1 شهراً (28.6–43.5). حدث لدى خمس نساء (15.1٪) التصاقات مبيضية نتيجة الجراحة الأولى. عند 10 نساء خضعن لعمليتي تثقيب، لم يكن AMH أو AFC مختلفاً بشكل هام قبل العملية الأولى أو الثانية، على التوالي 11.4 (6.9–15.9) و 8.9 (5.2–12.5) بالنسبة لـ AMH (p = 0.14) و 50.4 (49.5–61.3) و 50.9 (36.5–65.3) بالنسبة لـ AFC (p = 0.52). كان عدد الثقوب متشابهاً خلال العمليتين: 14.5 (12.6 – 16.4) و 15.4 (13.1 – 17.7) (p = 0.52).

بلغ معدل الحمل بعد التثقيب الثاني 57.6٪ ، وكانت نسبة الحمل العفوي 52.6٪. لم تكن هناك فروق ذات دلالة إحصائية في معدلات الحمل أو الحمل العفوي بعد تثقيب المبيض الثاني، حسب نتيجة التثقيب الأول (p = 0.30 و p = 0.25 على التوالي). تمت مقارنة النساء اللواتي حدث لديهن حمل بعد تثقيب المبيض الأول (n = 101) بالنساء اللواتي حدث لديهن حمل فقط بعد تثقيب المبيض الثاني (n = 8). كان هرمون AMH قبل الجراحة 12.9 (11.2–14.7) مقابل 16.5 (8.4–24.6) على التوالي (p = 0.38). كان AFC قبل الجراحة أعلى في المجموعة الثانية: 48.8 (44.6–53.0) مقابل 61 (36.2–85.8) على التوالي مع p = 0.08 مع اختبار أحادي الجانب. وكان عدد الثقوب متشابهاً في المجموعتين 15.1 (14.3–15.9) و 16.3 (13.2–19.4) على التوالي (p = 0.58).



الشكل٣: النتائج بعد التثقيب الثاني.

المناقشة:

من بين عينة الدراسة، حدث عند 47.4٪ حمل واحد على الأقل بعد التثقيب، وعند 56.3٪ منهم حدث حمل عفوي. كانت العوامل التنبؤية للفعالية هي مشعر كتلة الجسم الطبيعي، وفترة عقم أقل من 3 سنوات، و AFC أقل من 50 ، وعمر أقل من 35. ومن بين النساء اللواتي أجرين عمليتي تثقيب، حدث حمل عند 57.6٪ ، من بينها 52.6 ٪ كانت عفوية.

تقتصر الصلاحية الخارجية لدراستنا بشكل رئيسي على السكان من مركز الإنجاب المساعد طبياً وإجراء التثقيب في مركز متخصص. تطور الممارسات والتوصيات بين عامي 2004 و 2013 هو أيضاً انحياز يحد من الصلاحية الخارجية للدراسة. الحجم الكبير للعينة مع متابعة على مدى عامين ميزة لا يمكن إنكارها. ترتبط الانحيازات الرئيسية للدراسة بخسارة المتابعة وطبيعة الدراسة الرجعية.

وجد بيرام وآخرون [19] ، في دراسة شملت 186 امرأة مصابة بالعقم مصابات بمتلازمة المبيض متعدد الكيسات المعند على الكلوميفين سيترات، أن نجاح تثقيب المبيض كان متوقعاً بحال متوسط فترة عقم 2.8 (+ / 2.1) سنة ومتوسط عمر 28.6 (+ / 3.9) سنة. في الدراسة الحالية، كانت المشاركات أكبر سناً، مع فترات عقم أطول ومعدل LH / FSH أقل [16،19]. ربما يرجع هذا الاختلاف إلى وحدة تقنية الإخصاب المساعد في أحد المراكز التي أحالت المشاركات إلى الجراحة.

تعتبر خيارات طريقة تثقيب المبيض متساوية في النجاح [20–23]. يبدو أن التنظير المائي عبر المهبل يقلل من آلام ما بعد الجراحة [21] ويكون أسلوباً جراحياً أسهل في حالة الوزن الزائد أو البدانة [24]. لوحظت بعض المضاعفات [25]؛ الأكثر شيوعاً (5.4٪ من الحالات) كان فشل الإجراء الجراحي الذي أدى إلى التحويل إلى تنظير البطن. يتطلب التنظير المائي عبر المهبل عملية تعليمية محددة مع منحنى تعليمي قصير [18،26]. كان معدل إصابة مصلية المستقيم 1٪ [27]. كان معدل الالتصاقات 15.1٪ ، وهو أقل من معدل 20٪ –70٪ الموجود في بعض الدراسات المنشورة سابقاً باستخدام تنظير البطن [28 ، 29]. قد يسبب تنظير البطن المائي عبر المهبل عدداً أقل من الالتصاقات ربما بسبب استخدام الطاقة ثنائية القطب في بيئة سائلة. وجدت دراسة أخرى معدل التصاقات مماثل 15٪ [30].

لم يتم تسجيل نوع الطاقة المستخدمة والجرعة المعطاة. أظهرت بعض الدراسات تثقيباً أكثر كفاءة عندما تم تعديل جرعة الطاقة حسب حجم المبيض [31]. في هذه الدراسة، لم يلاحظ أي مضاعفات مثل فشل المبايض الباكر [32،33].

كان معدل الحمل ومعدل الحمل العفوي ومعدل الولادات الحية (على التوالي 61.4٪ و 24.6٪ و 40.5٪) بين النتائج التي وجدها فارقوهار وزملاؤه [15] ، مع فترة متابعة غير معروفة (معدل الولادات الحية 34.1٪)، والنتائج التي توصل إليها لوند وزملاؤه. [34] (88٪ ، 60.5٪ ، 78٪ على التوالي) مع فترة متابعة أطول (15–25 سنة). هذه النتائج مشابهة لنتائج دراسة بولي وزملاؤه [35] ، لم يتم تحديد فترة المتابعة لهذه الدراسة. في دراسة أخرى، كانت فترة المتابعة من 1 إلى 9 سنوات بعد تثقيب المبيض عند 116 امرأة [16] ، وكان معدل الولادات الحية 56٪ ، ومعدل الحمل العفوي 61٪. ومع ذلك، فإن تشخيص متلازمة المبيض متعدد الكيسات لم يعتمد على معايير روتردام، ولم يتوفر مخطط تدفق. ذكر ناهيس وزملاؤه معدل ولادات حية بنسبة 86 ٪ مع 33 ٪ من حالات الحمل العفوي عند 83 امرأة خلال فترة متابعة 134 شهراً [17]. حدث حمل ثان عند 61٪ من المشاركات (35٪ بشكل عفوي) ، والثالث حصل عند 13٪. خلصت هذه الدراسة بواسطة ناهيس وزملاؤه إلى أن التثقيب يقلل من استخدام العلاج بالإخصاب المساعد ART ويزيد من فرصة الحمل الثاني. حافظت الدراسة الحالية على هذه الفرضيات، حيث حدثت العديد من حالات الحمل لدى العديد من المشاركات، وخاصة بشكل عفوي، بعد التثقيب.

التكاليف الطبية للتثقيب أقل من تكاليف العلاج بالإخصاب المساعد [36–38]. يمكن لتثقيب المبيض أن يلغي الحاجة للإخصاب المساعد المكمل ويمكن أن يحسن الخصوبة [39]. إن تثقيب المبيض مقبول بشكل جيد عند النساء [40]، ويفضلن هذا الإجراء بشكل أساسي على غيره من الإجراءات ذات نفس الفعالية [41].

في حالات متلازمة المبيض متعدد الكيسات المعزولة المعندة على الكلوميفين سيترات، يمكن اقتراح التثقيب قبل العلاج الدوائي لتحريض الإباضة. في حالات وجود عوامل مرافقة تسبب العقم، يكون من الصعب تحديد االوقت الأفضل لتثقيب المبيض [42–44].

وجد أبو هاشم وزملاؤه [48] عاملين تنبؤيان لفشل تثقيب المبيض: فترة العقم لأكثر من 3 سنوات ومشعر كتلة الجسم ≤ 25 كغ/ م². يمكن أن يزيد الوزن الطبيعي من فرصة الحمل مع اختطار نسبي ((1.39–2.17) 1.73 (RR. وجدت بعض الدراسات الراجعة أن ارتفاع مستوى الهرمون اللوتيني LH هو عامل تنبؤي للنجاح. لم تعتبر مستويات هرمون AMH كعوامل تنبؤية في تثقيب المبيض [52،53]، لكن الدراسات شملت عينات صغيرة. يمكن أن يكون حجم المبيض الكبير عاملاً تنبؤياً للنجاح [54]. لا يوجد نموذج صحيح لتقدير فرصة الحمل بعد تثقيب المبيض [55]. وجد إلماشاد

وزملاؤه (59) فرقاً كبيراً في مستويات هرمون AMH بين المجموعة مع الإباضة العفوية أو بدونها بعد التثقيب. في الدراسة الحالية، كانت استعادة الإباضة هي العامل التنبؤي الوحيد بعد الجراحة للحمل.

قام عامر وزملاؤه [56]، في دراسة رجعية على 20 امرأة خضعن لتثقيب مبيض سابق، بتكرار هذه الجراحة بعد فشل الكلوميفين سيترات. تم تقسيم العينة إلى مجموعتين، نساء أجرين تثقيب مبيض سابق ناجح، ونساء خضعن لتثقيب مبيض سابق فاشل. بعد التثقيب الثاني، كانت معدلات الإباضة والحمل أعلى بشكل ملحوظ في المجموعة الأولى. في الدراسة الحالية، خضعت 33 امرأة لتثقيب ثانٍ، ولم يكن هناك فرق كبير بين من حققن نجاحاً سابقاً وتلك التي فشلت سابقاً ($p = 0.30$). كانت معدلات الحمل والحمل العفوي أعلى بنسبة 57.6٪ و 52.6٪ في كلتا المجموعتين بعد التثقيب الثاني. ظهرت قيم AFC أعلى في المجموعة التي حققت النجاح فقط مع تثقيب المبيض الثاني (متوسط AFC 61.0 [36.2–85.8]) مما كانت عليه في المجموعة التي حققت نجاحاً في التثقيب الأول (متوسط AFC 48.8 [44.6–53.0]) ($p = 0.08$). ربما تحتاج بعض النساء اللواتي لديهن مبيض كبير الحجم إلى جرعة أعلى من الطاقة التي يتم الحصول عليها من خلال عمليتي تثقيب.

الاستنتاجات والتوصيات

سمح تثقيب المبيض عن طريق تنظير البطن أو التنظير المائي عبر المهبل بالحصول على معدل حمل صحيح. الميزة الرئيسية لهذا الإجراء هو طول فترة نجاعته التي تؤدي إلى أكثر من حمل واحد في بعض الحالات. كانت العوامل التنبؤية للفعالية هي مشعر كتلة الجسم الطبيعي (BMI)، وفترة عقم أقل من ثلاث سنوات، و AFC أقل من 50 ، وعمر أقل من 35 عاماً. قد يكون تثقيب المبيض الثاني خياراً في حالات النجاح المؤقت بعد التثقيب الأول أو في حالات الفشل بسبب حجم المبيض الكبير.

ستكون هناك حاجة إلى مزيد من الدراسات لإثبات فعالية الإجراء وتأثيراته طويلة الأمد. في حالات النساء المصابات بمتلازمة المبيض المتعدد الكيسات المعزولة، يمكن أن يصبح تثقيب المبيض هو الخط الأول للعلاج.

Reference

[1] Stein I, Leventhal M. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. Am J Obstet Gynecol 1935;29:181–91.

[2] Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). Hum Reprod Oxf Engl 2004;19(1):41–7.

[3] Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, Hoeger KM, Murad MH, Pasquali R, et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2013;98(12):4565–92.

[4] Azziz R, Woods KS, Reyna R, Key TJ, Knochenhauer ES, Yildiz BO. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. J Clin Endocrinol Metab 2004;89(6):2745–9.

[5] Knochenhauer ES, Key TJ, Kahsar-Miller M, Waggoner W, Boots LR, Azziz R. Prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected black and white women of the southeastern United States: a prospective study. J Clin Endocrinol Metab 1998;83(9):3078–82.

[6] Joham AE, Boyle JA, Ranasinha S, Zoungas S, Teede HJ. Contraception use and pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome: data from the Australian Longitudinal Study on Women's Health. Hum Reprod Oxf Engl 2014;29(4):802–8.
[7] Balen AH, Morley LC, Misso M, Franks S, Legro RS, Wijeyaratne CN, et al. The management of anovulatory infertility in women with polycystic ovary syndrome: an analysis of the evidence to support the development of global WHO guidance. Hum Reprod Update 2016.
[8] Thessaloniki ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome. Hum Reprod Oxf Engl 2008;23(3):462–77.
[9] National collaborating centre for women's and children's health (UK). fertility: assessment and treatment for people with fertility problems [Internet]. London: Royal College of Obstetricians & Gynaecologists; 2013. . [cited 2016 Sep 26]. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK247932/.
[10] Homburg R. Clomiphene citrate–end of an era? A mini-review. Hum Reprod Oxf Engl 2005;20(8):2043–51.
[11] Imani B, Eijkemans MJC, te Velde ER, Habbema JDF, Fauser BCJM. A nomogram to predict the probability of live birth after clomiphene citrate induction of ovulation in normogonadotropic oligoamenorrheic infertility. Fertil Steril 2002;77(1):91–7.
[12] Mitwally MF, Casper RF. Use of an aromatase inhibitor for induction of ovulation in patients with an inadequate response to clomiphene citrate. Fertil Steril 2001;75(2):305–9.
[13] Elnashar A, Fouad H, Eldosoky M, Saeid N. Letrozole induction of ovulation in women with clomiphene citrate-resistant polycystic ovary syndrome may not depend on the period of infertility, the body mass index, or the luteinizing hormone/follicle-stimulating hormone ratio. Fertil Steril 2006;85(2):511–3.
[14] Franik S, Kremer JAM, Nelen WLDM, Farquhar C. Aromatase inhibitors for subfertile women with polycystic ovary syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2014(2)CD010287.
[15] Farquhar C, Brown J, Marjoribanks J. Laparoscopic drilling by diathermy or laser for ovulation induction in anovulatory polycystic ovary syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2012;6:CD001122.
[16] Amer SaK, Gopalan V, Li TC, Ledger WL, Cooke ID. Long term follow-up of patients with polycystic ovarian syndrome after laparoscopic ovarian drilling: clinical outcome. Hum Reprod Oxf Engl 2002;17(8):2035–42.
[17] Nahuis MJ, Kose N, Bayram N, van Dessel HJHM, Braat DDM, CJCM Hamilton, et al. Long-term outcomes in women with polycystic ovary syndrome initially randomized to receive laparoscopic electrocautery of the ovaries or ovulation induction with gonadotrophins. Hum Reprod Oxf Engl 2011;26(7):1899–904.
[18] Fernandez H, Alby JD, Gervaise A, de Tayrac R, Frydman R. Operative transvaginal hydrolaparoscopy for treatment of polycystic ovary syndrome: a new minimally invasive surgery. Fertil Steril 2001;75(3):607–11.
[19] Bayram N, van Wely M, Kaaijk EM, Bossuyt PMM, van der Veen F. Using an electrocautery strategy or recombinant follicle stimulating hormone to induce ovulation in polycystic ovary syndrome: randomised controlled trial. BMJ 2004;328(7433):192.
[20] Darai E, Dessolle L, Lecuru F, Soriano D. Transvaginal hydrolaparoscopy compared with laparoscopy for the evaluation of infertile women: a prospective comparative blind study. Hum Reprod Oxf Engl 2000;15 (11):2379–82.

[21] Giampaolino P, Morra I, Della Corte L, Sparice S, Di Carlo C, Nappi C, et al. Serum anti-Mullerian hormone levels after ovarian drilling for the second-line treatment of polycystic ovary syndrome: a pilot-randomized study comparing laparoscopy and transvaginal hydrolaparoscopy. Gynecol Endocrinol Off J Int Soc Gynecol Endocrinol 2016;1–4.
[22] Watrelot A, Nisolle M, Chelli H, Hocke C, Rongières C, Racinet C, et al. Is laparoscopy still the gold standard in infertility assessment? A comparison of fertiloscopy versus laparoscopy in infertility. Results of an international multicentre prospective trial: the "FLY" (Fertiloscopy-LaparoscopY) study. Hum Reprod Oxf Engl 2003;18(4):834–9.
[23] Fernandez H, Gervaise A, Alby JD, Kadoch J. [Ovarian drilling for surgical approach of polycystic ovary syndrome]. Gynã©cologie Obs Fertil Sã©nologieâ 2003;31(3):207–13.
[24] Fernandez H, Morin-Surruca M, Torre A, Faivre E, Deffieux X, Gervaise A. Ovarian drilling for surgical treatment of polycystic ovarian syndrome: a comprehensive review. Reprod Biomed Online 2011;22(6):556–68.
[25] Watrelot A, Nisolle M, Chelli H, Hocke C, Rongières C, Racinet C, et al. Is laparoscopy still the gold standard in infertility assessment? A comparison of fertiloscopy versus laparoscopy in infertility. Results of an international multicentre prospective trial: the "FLY" (Fertiloscopy-LaparoscopY) study. Hum Reprod Oxf Engl 2003;18(4):834–9.
[26] Franz M, Ott J, Watrelot A, Küssel L, Husslein H. Prospective evaluation of the learning curve of fertiloscopy with and without ovarian drilling. Reprod Biomed Online 2015;30(4):408–14.
[27] Shibahara H, Shimada K, Kikuchi K, Hirano Y, Suzuki T, Takamizawa S, et al. Major complications and outcome of diagnostic and operative transvaginal hydrolaparoscopy. J Obstet Gynaecol Res 2007;33(5):705–9.
[28] Mercorio F, Mercorio A, Di Spiezio Sardo A, Barba GV, Pellicano M, Nappi C. Evaluation of ovarian adhesion formation after laparoscopic ovarian drilling by second-look minilaparoscopy. Fertil Steril 2008;89(5):1229–33.
[29] Felemban A, Tan SL, Tulandi T. Laparoscopic treatment of polycystic ovaries with insulated needle cautery: a reappraisal. Fertil Steril 2000;73(2):266–9.
[30] Giampaolino P, Morra I, Tommaselli GA, Di Carlo C, Nappi C, Bifulco G. Post-operative ovarian adhesion formation after ovarian drilling: a randomized study comparing conventional laparoscopy and transvaginal hydrolaparoscopy. Arch Gynecol Obstet 2016;294(4):791–6.
[31] Zakherah MS, Kamal MM, Hamed HO. Laparoscopic ovarian drilling in polycystic ovary syndrome: efficacy of adjusted thermal dose based on ovarian volume. Fertil Steril 2011;95(3):1115–8.
[32] Api M. Is ovarian reserve diminished after laparoscopic ovarian drilling? Gynecol Endocrinol Off J Int Soc Gynecol Endocrinol 2009;25(3):159–65.
[33] Weerakiet S, Lertvikool S, Tingthanatikul Y, Wansumrith S, Leelaphiwat S, Jultanmas R. Ovarian reserve in women with polycystic ovary syndrome who underwent laparoscopic ovarian drilling. Gynecol Endocrinol Off J Int Soc Gynecol Endocrinol 2007;23(8):455–60.
[34] Lunde O, Djøseland O, Grøttum P. Polycystic ovarian syndrome: a follow-up study on fertility and menstrual pattern in 149 patients 15-25 years after ovarian wedge resection. Hum Reprod Oxf Engl 2001;16(7):1479–85.

[35] Pouly J-L, Krief M, Rabischong B, Brugnon F, Gremeau A-S, Dejou L, et al. [Ovarian drilling by fertiloscopy: feasibility, results and predictive values]. Gynã©cologie Obs Fertil Sã©nologieâ 2013;41(4):235–41.
[36] van Wely M, Bayram N, van der Veen F, Bossuyt PMM. An economic comparison of a laparoscopic electrocautery strategy and ovulation induction with recombinant FSH in women with clomiphene citrate-resistant polycystic ovary syndrome. Hum Reprod Oxf Engl 2004;19(8):1741–5.
[37] Nahuis MJ, Oude Lohuis E, Kose N, Bayram N, Hompes P, Oosterhuis GJE, et al. Long-term follow-up of laparoscopic electrocautery of the ovaries versus ovulation induction with recombinant FSH in clomiphene citrate-resistant women with polycystic ovary syndrome: an economic evaluation. Hum Reprod Oxf Engl 2012;27(12):3577–82.
[38] Farquhar CM. An economic evaluation of laparoscopic ovarian diathermy versus gonadotrophin therapy for women with clomiphene citrate-resistant polycystic ovarian syndrome. Curr Opin Obstet Gynecol 2005;17(4):347–53.
[39] Farhi J, Soule S, Jacobs HS. Effect of laparoscopic ovarian electrocautery on ovarian response and outcome of treatment with gonadotropins in clomiphene citrate-resistant patients with polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 1995;64(5):930–5.
[40] van Wely M, Bayram N, Bossuyt PMM, van der Veen F. Laparoscopic electrocautery of the ovaries versus recombinant FSH in clomiphene citrate-resistant polycystic ovary syndrome. Impact on women's health-related quality of life. Hum Reprod Oxf Engl 2004;19(10):2244–50.
[41] Bayram N, van Wely M, van der Veen F, Bossuyt PMM, Nieuwkerk P. Treatment preferences and trade-offs for ovulation induction in clomiphene citrate-resistant patients with polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 2005;84 (2):420–5.
[42] Rimington MR, Walker SM, Shaw RW. The use of laparoscopic ovarian electrocautery in preventing cancellation of in-vitro fertilization treatment cycles due to risk of ovarian hyperstimulation syndrome in women with polycystic ovaries. Hum Reprod Oxf Engl 1997;12(7):1443–7.
[43] Eftekhar M, Deghani Firoozabadi R, Khani P, Ziaei Bideh E, Forghani H. Effect of laparoscopic ovarian drilling on outcomes of in vitro fertilization in clomiphene-resistant womenwith polycystic ovary syndrome. IntJ Fertil Steril 2016;10(1):42–7.
[44] Cai J, Liu L, Sun L, Sha A, Jiang X, Ren J. Effects of previous ovarian drilling on cumulative ongoing pregnancy rates among patients with polycystic ovarian syndrome undergoing in vitro fertilization. Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet 2016;134(3):272–7.
[45] Qin JZ, Pang LH, Li MJ, Fan XJ, Huang RD, Chen HY. Obstetric complications in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. Reprod Biol Endocrinol RBE 2013;11:56.
[46] Kjerulff LE, Sanchez-Ramos L, Duffy D. Pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome: a metaanalysis. Am J Obstet Gynecol 2011;204(6) 558 e1-6.
[47] Palomba S, de Wilde MA, Falbo A, Koster MPH, La Sala GB, Fauser BCJM. Pregnancy complications in women with polycystic ovary syndrome. Hum Reprod Update 2015;21(5):575–92.
[48] Abu Hashim H. Predictors of success of laparoscopic ovarian drilling in women with polycystic ovary syndrome: an evidence-based approach. Arch Gynecol Obstet 2015;291(1):11–8.

[49] Baghdadi LR, Abu Hashim H, Amer SAK, Palomba S, Falbo A, Al-Ojaimi E, et al. Impact of obesity on reproductive outcomes after ovarian ablative therapy in PCOS: a collaborative meta-analysis. Reprod Biomed Online 2012;25(3):227–41.
[50] Ott J, Wirth S, Nouri K, Kurz C, Mayerhofer K, Huber JC, et al. Luteinizing hormone and androstendione are independent predictors of ovulation after laparoscopic ovarian drilling: a retrospective cohort study. Reprod Biol Endocrinol RBE 2009;7:153.
[51] Li TC, Saravelos H, Chow MS, Chisabingo R, Cooke ID. Factors affecting the outcome of laparoscopic ovarian drilling for polycystic ovarian syndrome in women with anovulatory infertility. Br J Obstet Gynaecol 1998;105(3):338–44.
[52] Amer SaK, Li TC, Ledger WL. Ovulation induction using laparoscopic ovarian drilling in women with polycystic ovarian syndrome: predictors of success. Hum Reprod Oxf Engl 2004;19(8):1719–24.
[53] Elmashad AI. Impact of laparoscopic ovarian drilling on anti-Müllerian hormone levels and ovarian stromal blood flow using three-dimensional power Doppler in women with anovulatory polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 2011;95(7)2342–6 2346.e1.
[54] Sunj M, Canic T, Baldani DP, Tandara M, Jeroncic A, Palada I. Does unilateral laparoscopic diathermy adjusted to ovarian volume increase the chances of ovulation in women with polycystic ovary syndrome? Hum Reprod Oxf Engl 2013;28(9):2417–24.
[55] van Wely M, Bayram N, van der Veen F, Bossuyt PMM. Predictors for treatment failure after laparoscopic electrocautery of the ovaries in women with clomiphene citrate resistant polycystic ovary syndrome. Hum Reprod Oxf Engl 2005;20(4):900–5.
[56] SAKS Amer, Li TC, Cooke ID. Repeated laparoscopic ovarian diathermy is effective in women with anovulatory infertility due to polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 2003;79(5):1211–5.