

PCOS da Ovarial Drilling

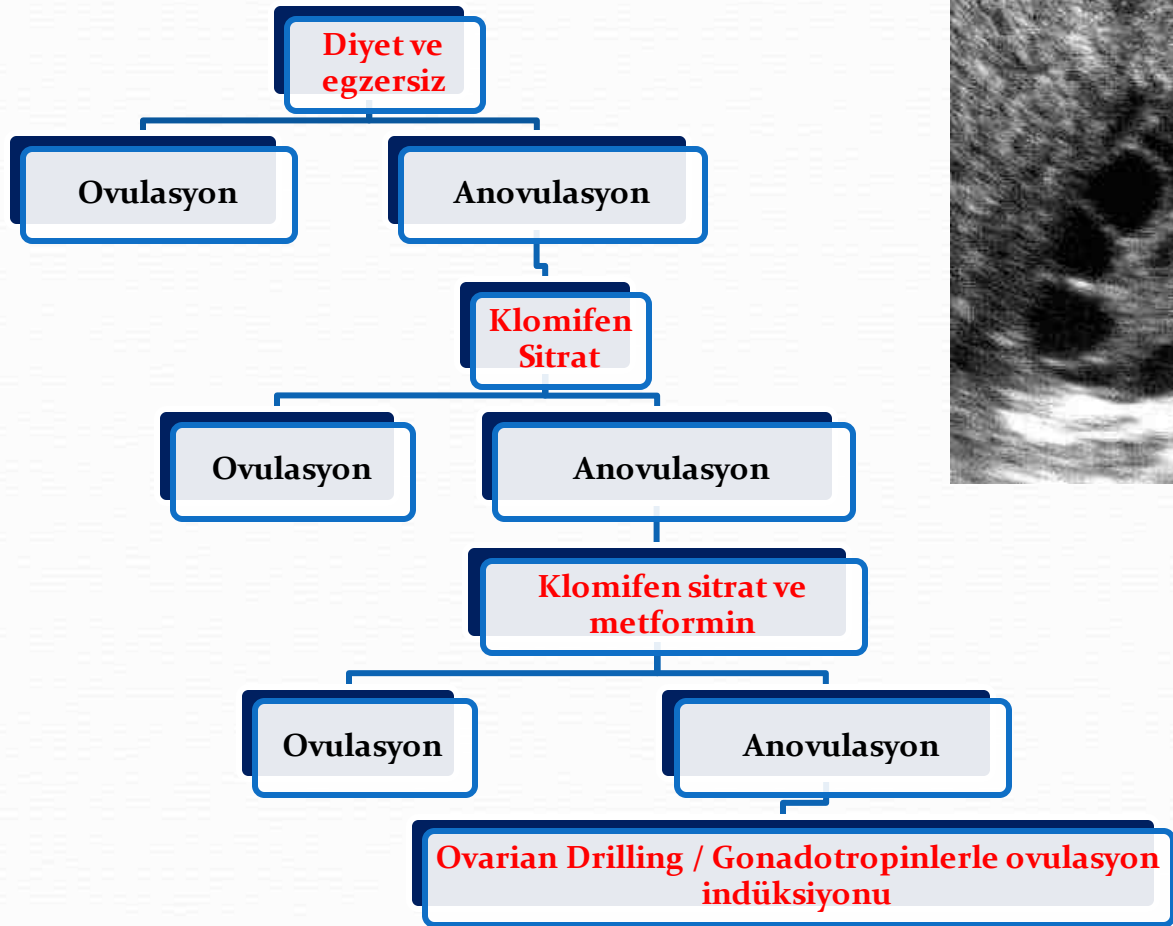
Doç.Dr.Osman Balcı

Konya Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi

Kadın Hastalıkları ve Doğum AD



PCOS'da İNFERTİLİTE TEDAVİSİ



PCOS'da İNFERTİLİTE TEDAVİSİ

I. Ovarian Wedge Rezeksiyon

(Stein,1935)

* postoperatif adezyon oluşumu

(Kistner, 1969; Butram, 1975; Adashi, 1981)

II. Ovulasyon indüksiyonu

(Franks, 1985)

*Hastaların %20'si klomifene dirençli

(İmani,1998)

*OHSS riski

*Çoğul gebelik %10-30

(Farquar ve ark., 2003)

III. Laparoskopik Ovarian Drilling

LAPAROSKOPİK OVARİAL DRİLLİNG

- Laparoskopik ovarial drilling (LOD)

(Gjonnaes, 1984)

*Overlerde yüzey ve stromaya multipl delikler açılarak yapılır (ortalama 10 delik).

*Stromal derinlik ve kullanılacak enerji ile ilgili bir görüş birliği bulunmamaktadır.

>koter

>lazer (CO₂, argon, NdYAG)



LOD etki mekanizması

- Androjen üretimini ve androjenlerin periferik dokularda östrojene dönüşümünü engellemek.
- İntrafoliküler androjenik ortamı östrojenik ortama dönüştürerek over hipofiz feedback mekanizmasını düzeltmek.

(Aakvaag, 1985; Balen, 1993)

LOD etki mekanizması

- Operasyon sonrası akut dönemde ovaryan hormonların azalması sonucu hipotalamik ve hipofizer feedback yolu ile FSH artmaktadır. Artmış FSH ve azalmış ovaryan androjenler sonucu folikülogenez başlamaktadır.
- Azalmış androjenler, LH ve lokal antimüllerian hormon (AMH) ile birlikte overde FSH ya artmış duyarlılık gözlenmiştir.

Hendriks et al., 2007

LOD-Hangi olgularda başarılı?

Human Reproduction Vol.19, No.8 pp. 1719–1724, 2004
Advance Access publication June 3, 2004

DOI: 10.1093/humrep/deh343

Ovulation induction using laparoscopic ovarian drilling in women with polycystic ovarian syndrome: predictors of success

S.A.K.Amer^{1,2}, T.C.Li¹ and W.L.Ledger¹

¹Department of Obstetrics and Gynaecology, The University of Sheffield, Jessop Wing, Sheffield Teaching Hospitals, Tree Root Walk, Sheffield S10 2SF, UK

- Obez, ağır hiperandrojenemik ve infertilite süresi uzun olan olgularda başarı daha az.
- Drilling sonrası ovulasyon olan olgulardan LH düzeyi yüksek olanların gebelik oranları daha fazla.

LOD vs GONADOTROPHIN COCHRANE DATABASE

- 3 RCTS
- Vegetti et al 1998
- Farquhar et al 2002
- Bayram et al 2004
- CCR 6-12 month after LOD is similar to 3-6 cycles of gonadotrophin therapy

LOD versus FSH: Randomise kontrollü çalışma

29 Hastanede
CC resistants 168 PCOS 'lu hastanın
83 LOD
85 rFSH

Bayram et al, BMJ 2004

LOD versus FSH

Treatment Regimen	No of women	Pregnant (%)	Miscarry	Multiple	LB (%)
LOD strategy					
LOD	83 (100)	31 (37)	3	-	28 (34)
LOD + CC	45 (54)	14 (31)	1	-	13 (29)
LOD + CC + FSH	23 (28)	18 (78)	3	1	12 (52)
LOD strategy total	83	63 (76)	7	1	53 (64)
FSH	85	64 (75)	7	9	51 (60)

Bayram et al, 2004

Çalışmanın sonucu

- Ovulasyonu uyarmada LOD ve rFSH ile ovulasyon indüksiyonu benzer etkinliktedir
- LOD grubunda çoğul gebelik çok daha azdır

Multiple pregnancy

- Meta-analysis of 5 RCTs
- Multiple pregnancy with LOD is significantly lower than gonadotrophin therapy (OR = 0.13, CI 0.17-0.98)

Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome. Human Reprod 2008, 23:462

NICE Guidelines 2004

National Institute for Health and Clinical Excellence

Ovarian drilling

- CC tedavisine cevap vermeyen PCOS vakalarında Laparoskopik ovarian drilling önerilmelidir.
- Çünkü gonadotropin tedavisi kadar etkilidir ve çoğul gebelik riskinde de bir artış olmaz.

LOD vs GONADOTROPHIN

ECONOMIC CONSIDERATIONS

LOD

Gonadotrophins

Pregnancy rate

**50% in 12
months**

**Up to 20% per
cycle**

Cost per maternity

~ £2000

~ £4000

Multiple pregnancy

< 2%

> 20%

Li et al 1998, BJOG

LOD vs GONADOTROPHIN

ECONOMIC CONSIDERATIONS

	LOD	gonadotrophins
Cost per live birth Farquhar et al, 2004	US \$21095	US \$28744
Cost per live birth + delivery Wely et al, 2004	Euro 11301	Euro 14489

Cost of term pregnancy : LOD 22-33% lower

ADVANTAGES OF LOD

1. Avoids risk of multiple pregnancy
2. Less costly
3. Long term beneficial effects including menstrual regularity, sustained reduction of FAI, sustained restoration of ovulation and further chances spontaneous conception in over 50% of subjects compared with subjects who did not undergo LOD

(Amer et al, Human Reprod 2002, 17:2035;
Amer et al, Human Reprod 2002, 17:2851)

SURGICAL TREATMENT

- Wedge resection via laparotomy
- Laparoscopic techniques – multiple punch biopsies, laser, diathermy
- Transvaginal e.g. Fertiloscopic approach

How many punctures
should one make?

Delik sayısı overe uygulanan elektrik enerjisi miktarını belirleyen çeşitli değişkenlerden sadece biridir

The amount of energy (J) used is calculated as:
power (w) x duration (sec) x No of punctures



Laparoscopic Ovarian Diathermy

How much electrical energy is
required to produce optimal
results?

The amount thermal energy used in LOD

- Gjonnaess (1984): $250 \text{ W} \times 3 \text{ sec} \times 5 = 3750 \text{ joules}$
- Armar et al (1990): $40 \text{ W} \times 4 \text{ sec} \times 4 = 640 \text{ joules}$
- Dabirashrafi (1989): Severe ovarian atrophy with 8 holes $\times 400 \text{ W} \times 5 \text{ sec} = 16,000 \text{ Joules}$

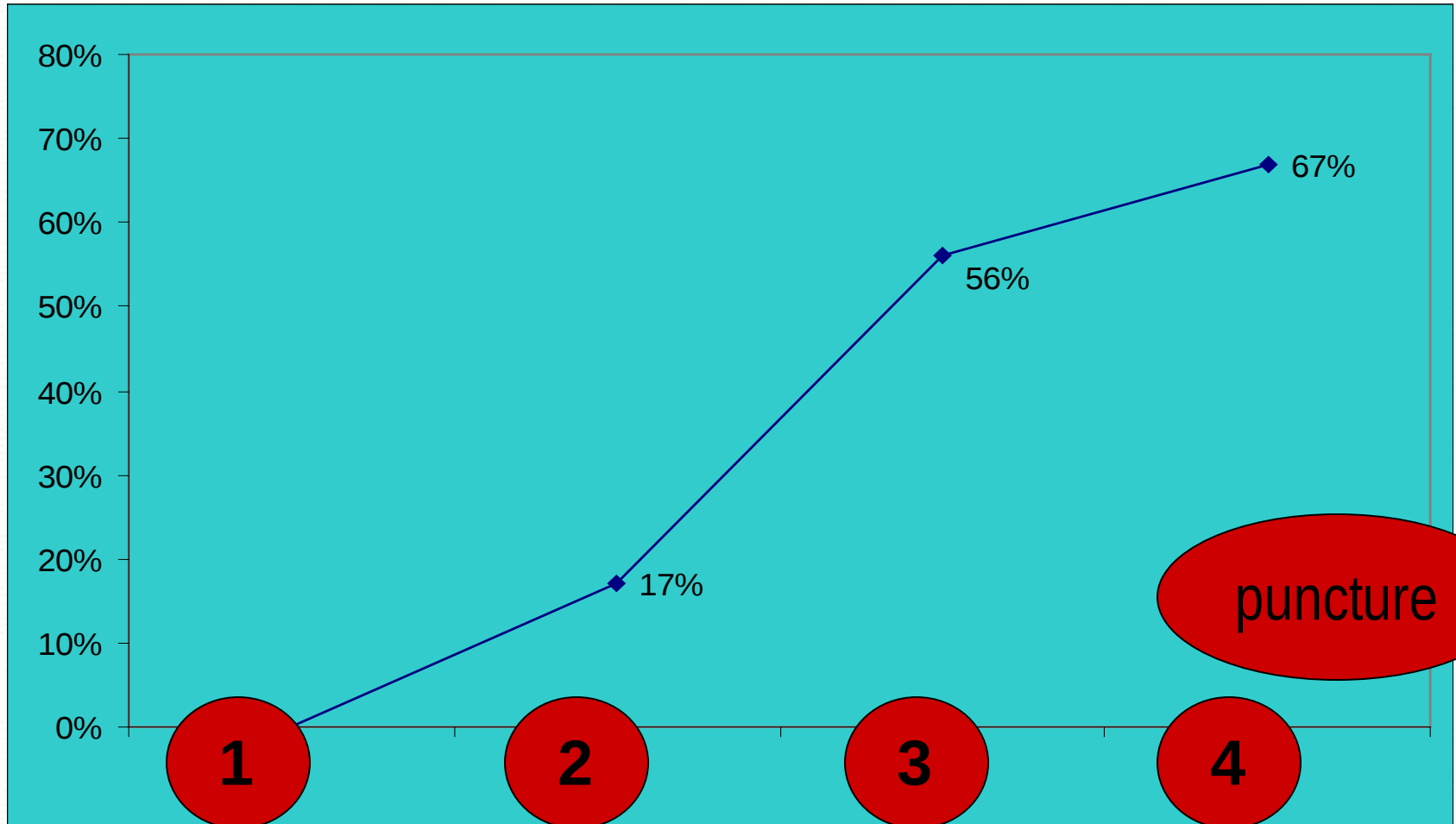
The Sheffield Prospective Dose Finding Study

Amer, Li & Cooke, 2003

The modified Monte Carlo Up-and-Down design

- 30 women divided into ten groups, each group with 3 women
- Dose in each group to be determined by the response of previous group
- Energy utilised for each puncture is standardised

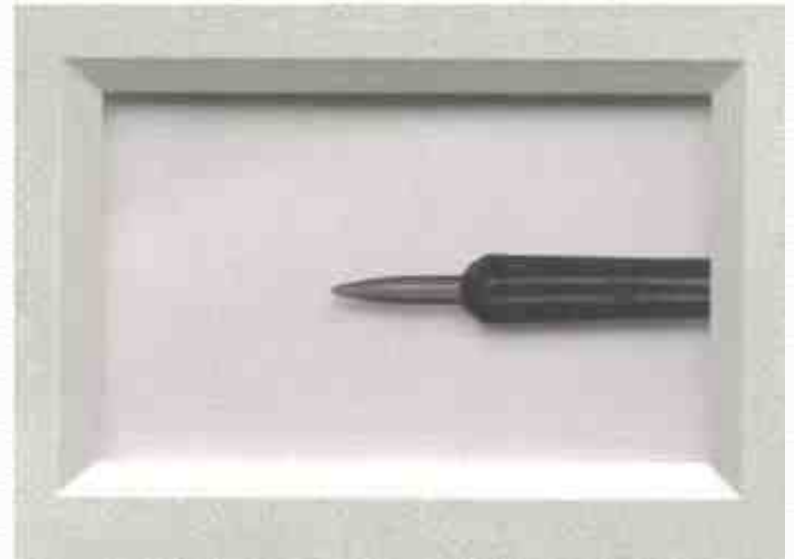
Sheffield'in Prospective Çalışmasında LOD sonrası gebelik oranları



Amer, Li & Cooke, 2003

ELECTRICAL ENERGY

- Rockett of London diathermy needle
- needle 8 mm long, 2 mm diameter
- monopolar coagulation
- power - 30 W
- puncture
 - number 4
 - duration 5 seconds



LAPAROSCOPIC OVARIAN DIATHERMY

Teknikte dikkat edilecek hususlar

- 3 port ile giriş olmalı
- Ovarian ligament tutulmalı
- Overler stabil olmalı
- Hilutan uzak durulmalı
- İrrigasyon yapılmalı

OVARIAN DIATHERMY



With the use of proper techniques, LOD is very safe

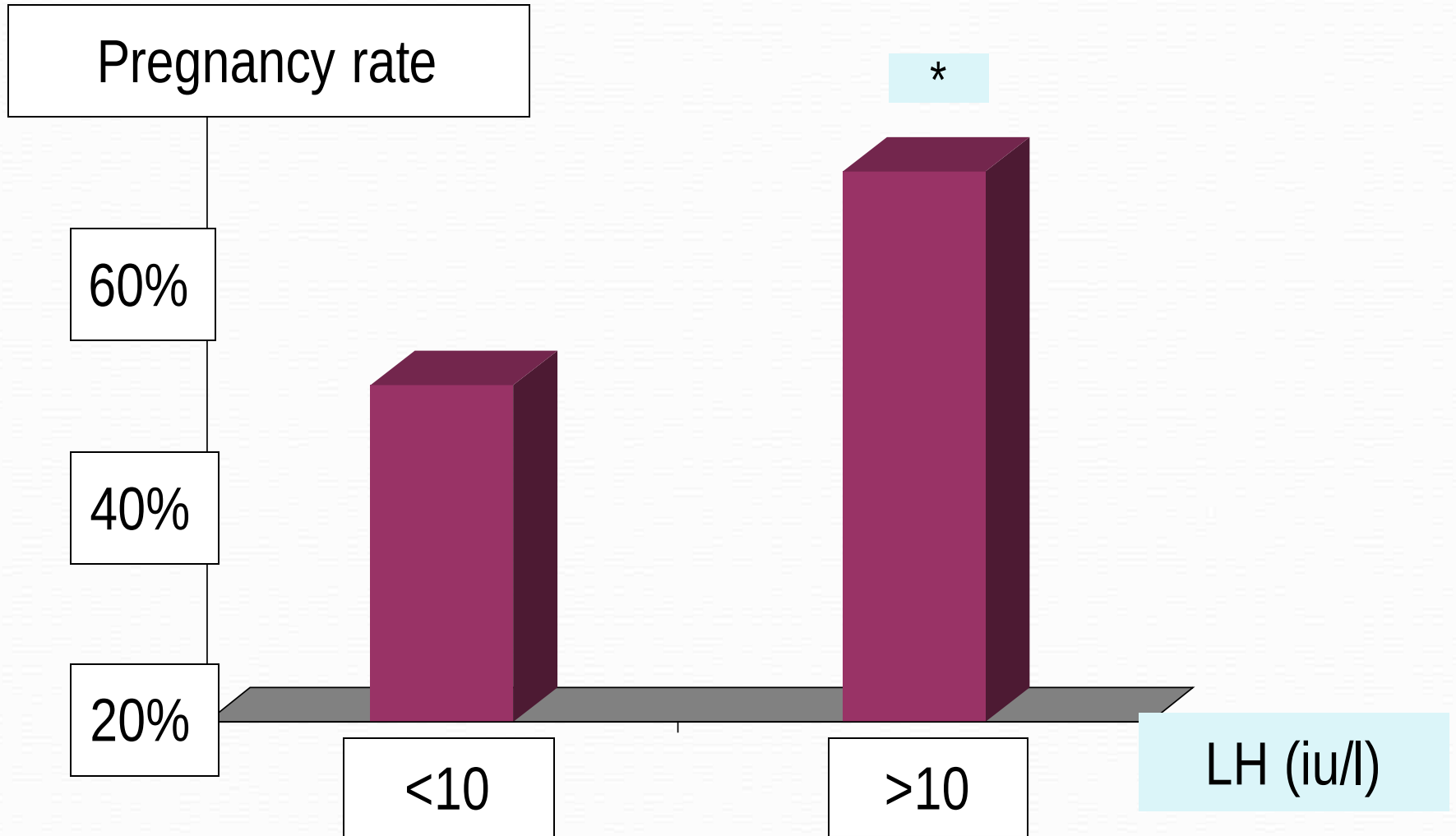
Sheffield series :
Adhesions – often minimal
ovarian failure – 0/250 cases



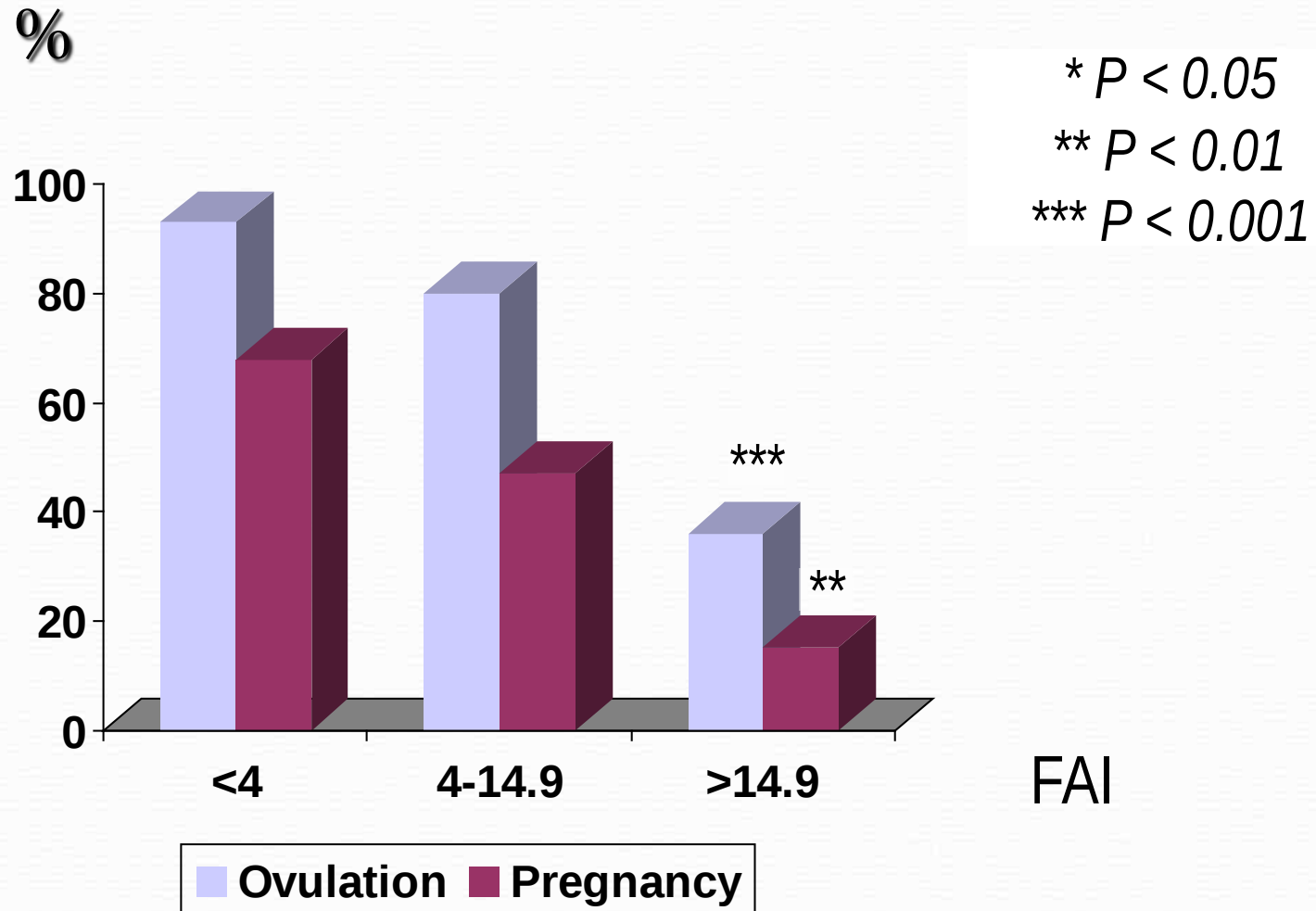
PATIENT SELECTION

Everything in medicine is
patient selection –
the chief determinant of results

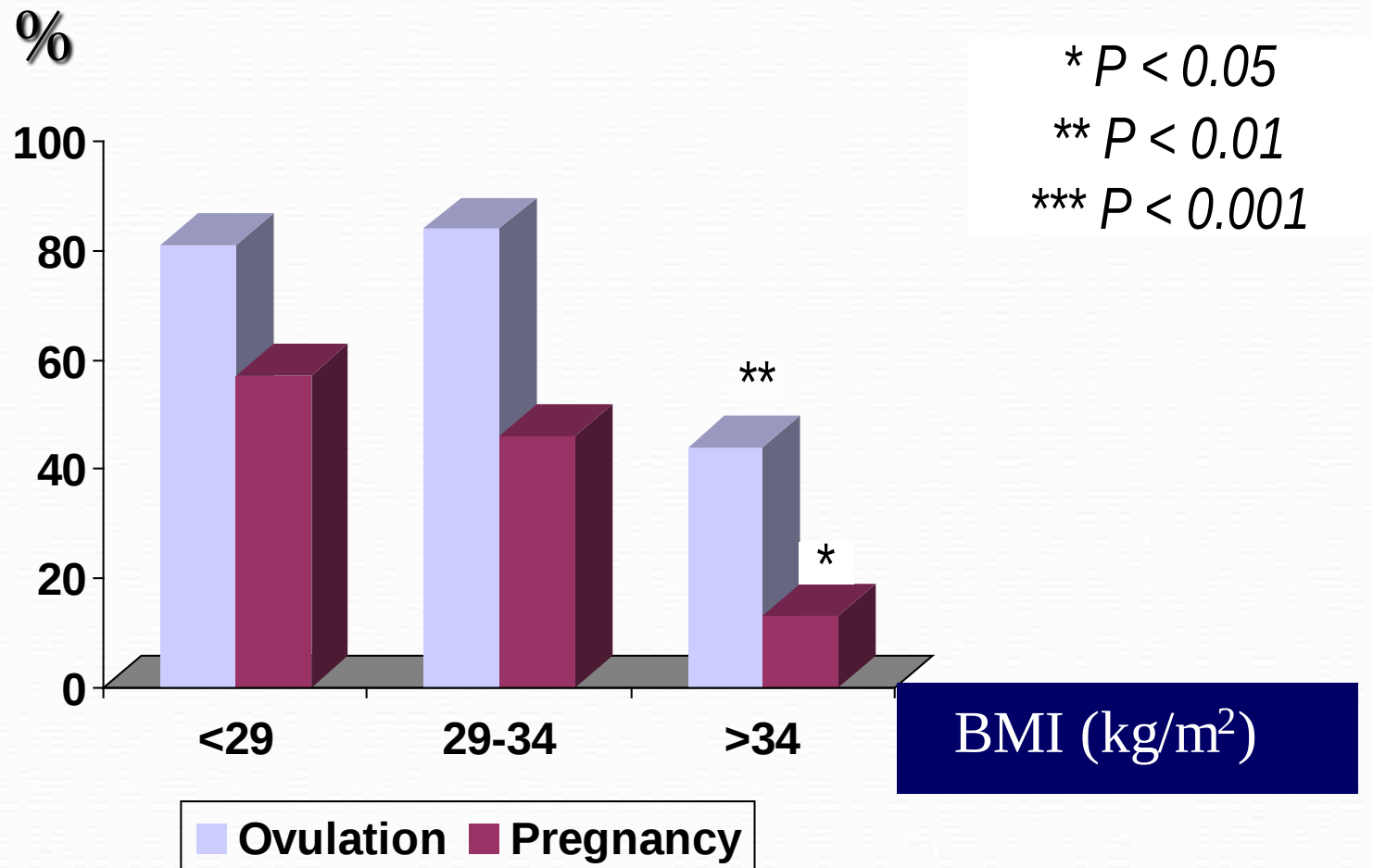
LH and Pregnancy rates in LOD



Free Androgen Index and the outcome of LOD



BMI and the outcome of LOD

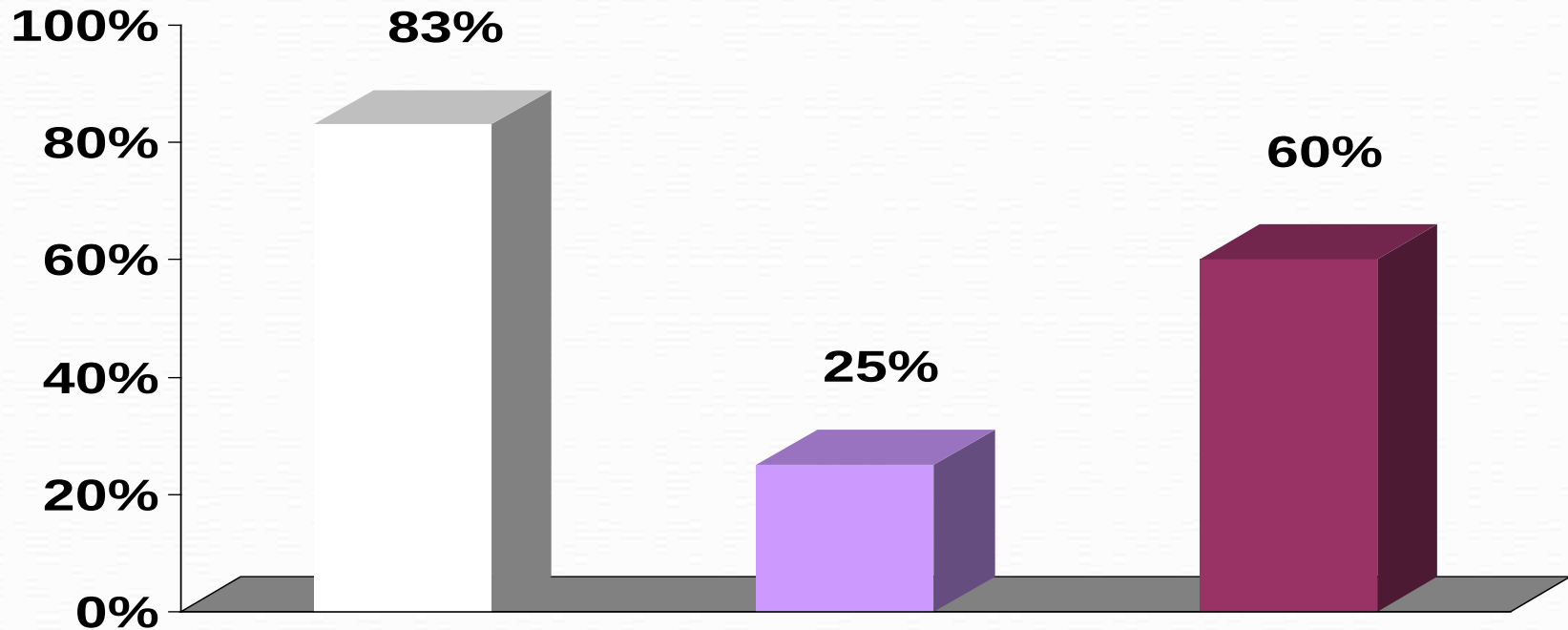




Uygun hasta seçimi yapıldığında
LOD sonrası gebelik oranı %80 lere
kadar çıkmakta

Is repeat surgery
effective?

Repeat LOD: Ovulation rates



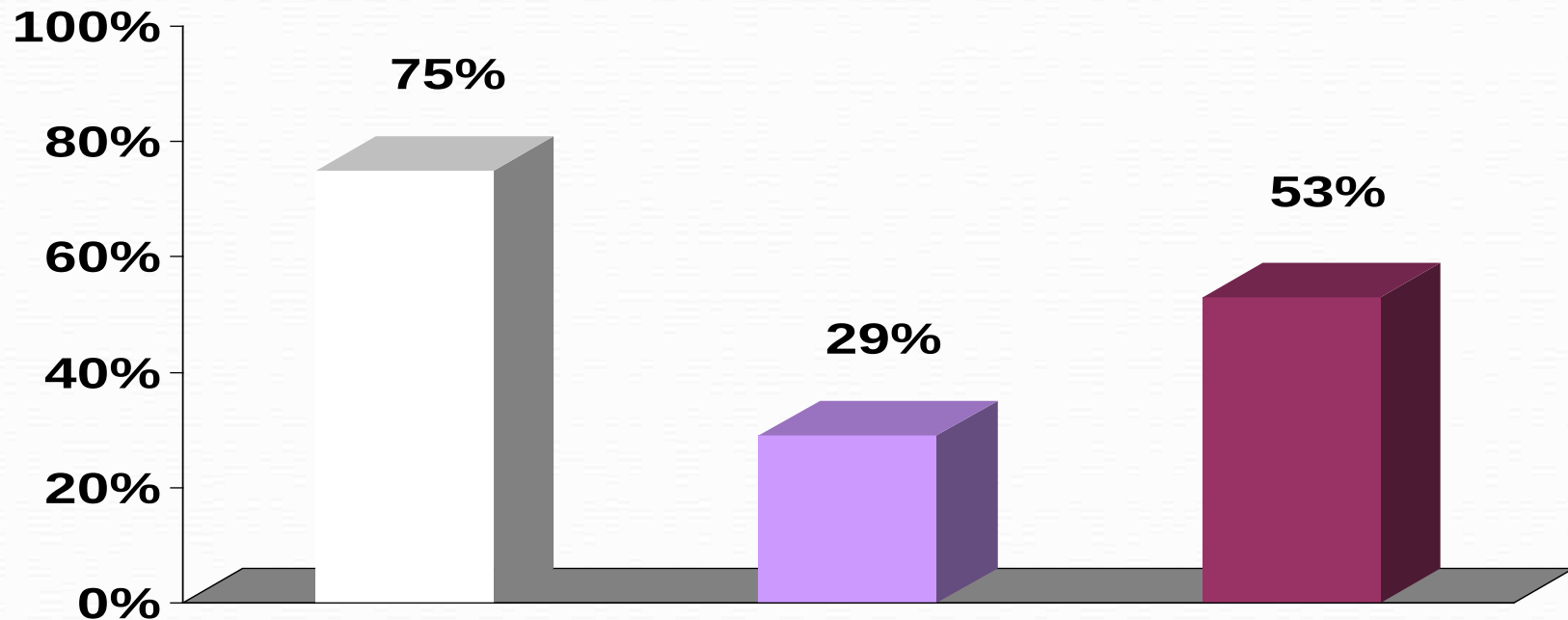
Prev. responders (n=12)

Prev. non-responders (n=12)

Overall (n=20)

**Amer et al,
Fertil Steril
(2003)**

Repeat LOD: Conception rates



Prev. responders (n=12)

Prev. non-responders (n=12)

Overall (n=20)

**Amer et al,
Fertil Steril
(2003)**

What's new?

The value of measuring AMH in women with anovulatory polycystic ovary syndrome undergoing laparoscopic ovarian diathermy

Human Reproduction 2009
Amer, Li, and Ledger

High AMH ($>7.7\text{ng/ml}$) predicts poor response



	AMH < 7.7	AMH > 7.7	P value
ovulation	18/19 (95%)	6/10 (60%)	0.036
pregnancy	12/19 (63%)	3/10 (30%)	0.095



Randomized controlled trial comparing LOD with clomiphene citrate as a first-line method of ovulation induction in women with polycystic ovary syndrome

Amer, Li, Metwally, Emarh & Ledger

Human Reproduction 2009

	LOD group (n=33)	Clomiphene group (n=32)
Ovulation	64%	76%
Conception after first treatment	27%	44%
Conception after second treatment (at 12m)	53%	63%
miscarriage	12%	10%
Live Birth	46%	56%

Sonuç

Klomifen dirençli PCOS vakalarında

Gonadotropin ve LOD tedavide efektif seçeneklerdir.

Ancak LOD 'nin avantajları:

1. Gebelik başına maliyet az,
2. Menstrüasyonda düzelme daha iyi
3. Uzun vadeli reproduktif sonuçlar.
4. Çoğul gebelik riski gonadotropine göre daha azdır.
5. OHSS riski çok daha az.

LOD YAN ETKİLERİ

- LOD'in en önemli yan etkilerinden biri postoperatif yapışıklıklardır.
- Diğer elektroter ile delik sayısı arttıkça prematüre over yetmezlik riski artmaktadır.

Seow KM, Juan CC, Hwang JL, Ho LT.
Semin Reprod Med. 2008 Jan;26(1):101-10.

SONUÇ -I

- LOD sonrası %70-90 spontan ovulasyon ve bir yıl içinde %40-60 gebelik oluşmaktadır.
- Çoğul gebelik ve OHSS riskinde artış yok
- Her hangi bir monitorizasyona gereksinim yok (Medikal tedavi ile mukayese edilirse)
- LOD maliyet açısından Gonadotropinlere oranla daha avantajlıdır.

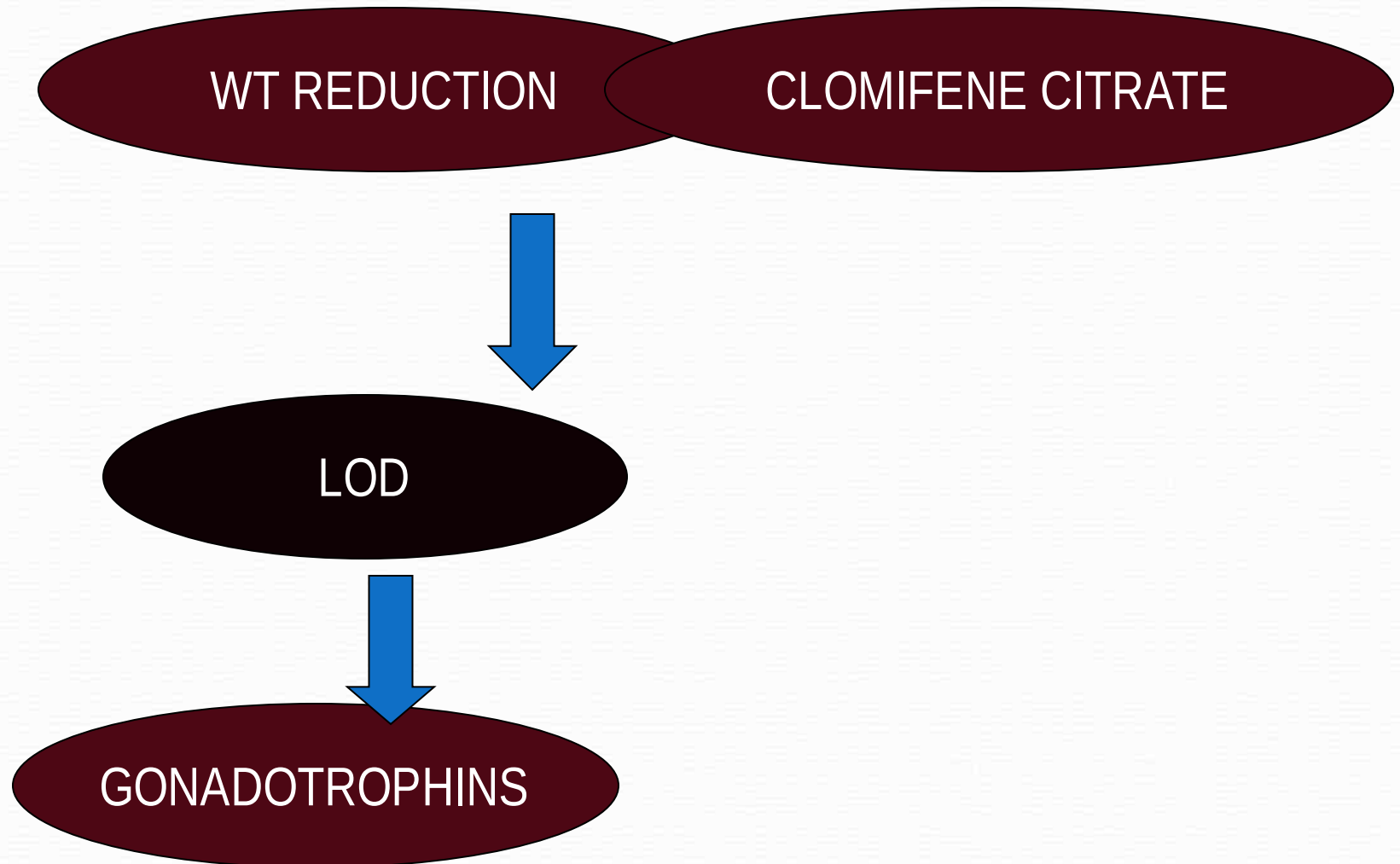
SONUÇ -II

- Cerrahi ile ilgili problemler.
- Adezyon oluşması ve ovaryan yetersizliğe yol açabilmesi riskidir.
- Ayrıca cerrahinin ve anestezinin risklerini de göz önüne almak gerekir.

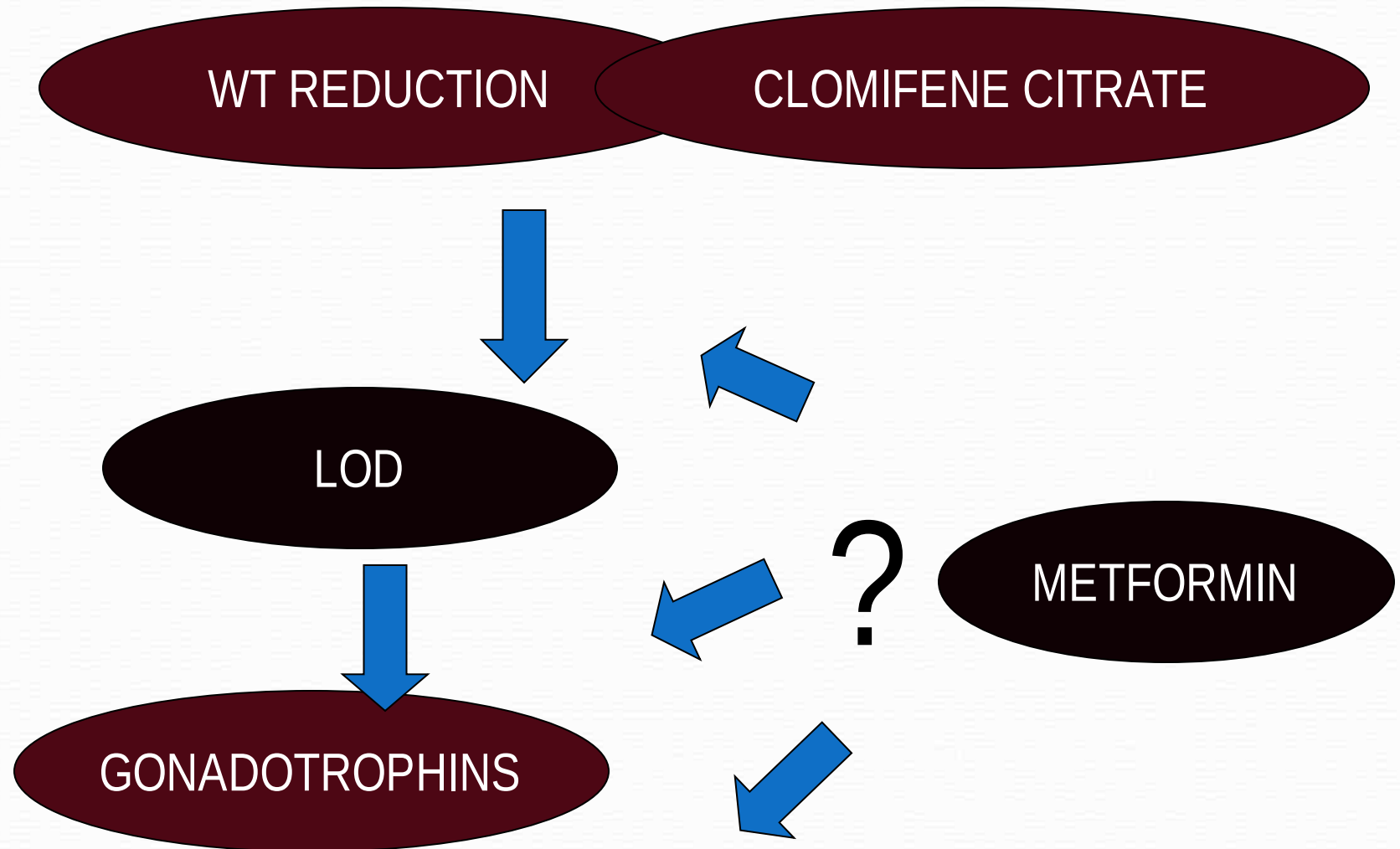
TEŞEKKÜR EDERİM



PCO : TREATMENT OPTIONS



PCO : TREATMENT OPTIONS



LOD v METFORMIN

- Two studies
- Malkawi et al 2003 J Obstet Gynaecol 23:289-293
- no difference
- Palomba et al 2004 JCEM 89:4801-9

LOD v METFORMIN

Palomba et al, 2004 JCEM

- RCT
- 120 clomifene citrate resistant anovulatory infertile women with PCOS
- BMI 25-30
- Metformin 850mg bd for six months
- LOD : 240-720 Joules to each ovary

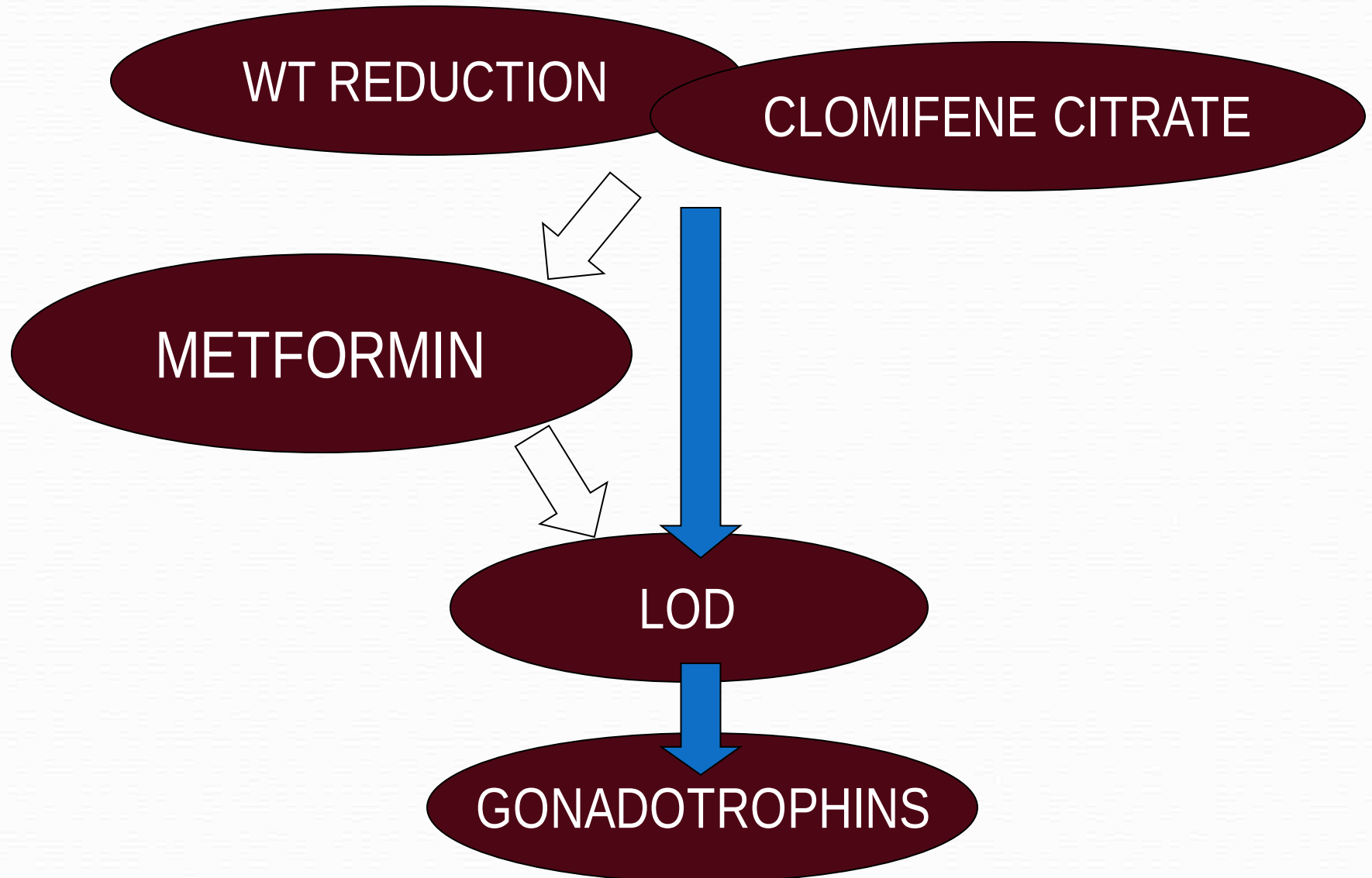
LOD v METFORMIN

Palomba et al, 2004 JCEM

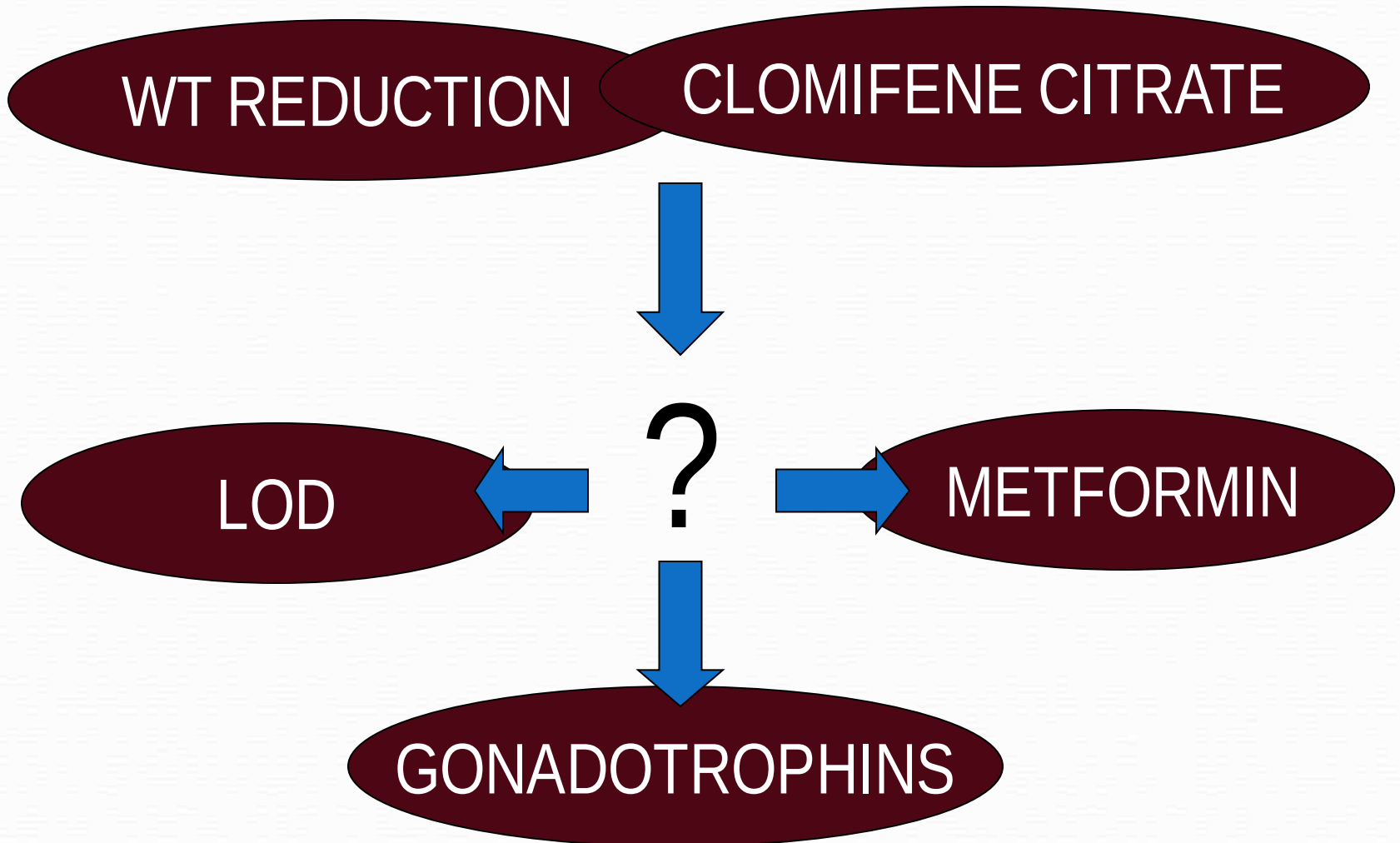
	CCR, 6 months **
Metformin	39 / 54 (72.2%)
LOD	31 / 55 (56.4%)

** p=0.1

TREATMENT OPTIONS: SUMMARY



PCO : TREATMENT OPTIONS



WHAT IS THE ROLE OF LAPAROSCOPIC OVARIAN DIATHERMY ?

100 PATIENTS WITH PCO

- 40 will conceive with clomifene
- Of the remaining 60, laparoscopic ovarian diathermy should be considered and 30+ should conceive afterwards