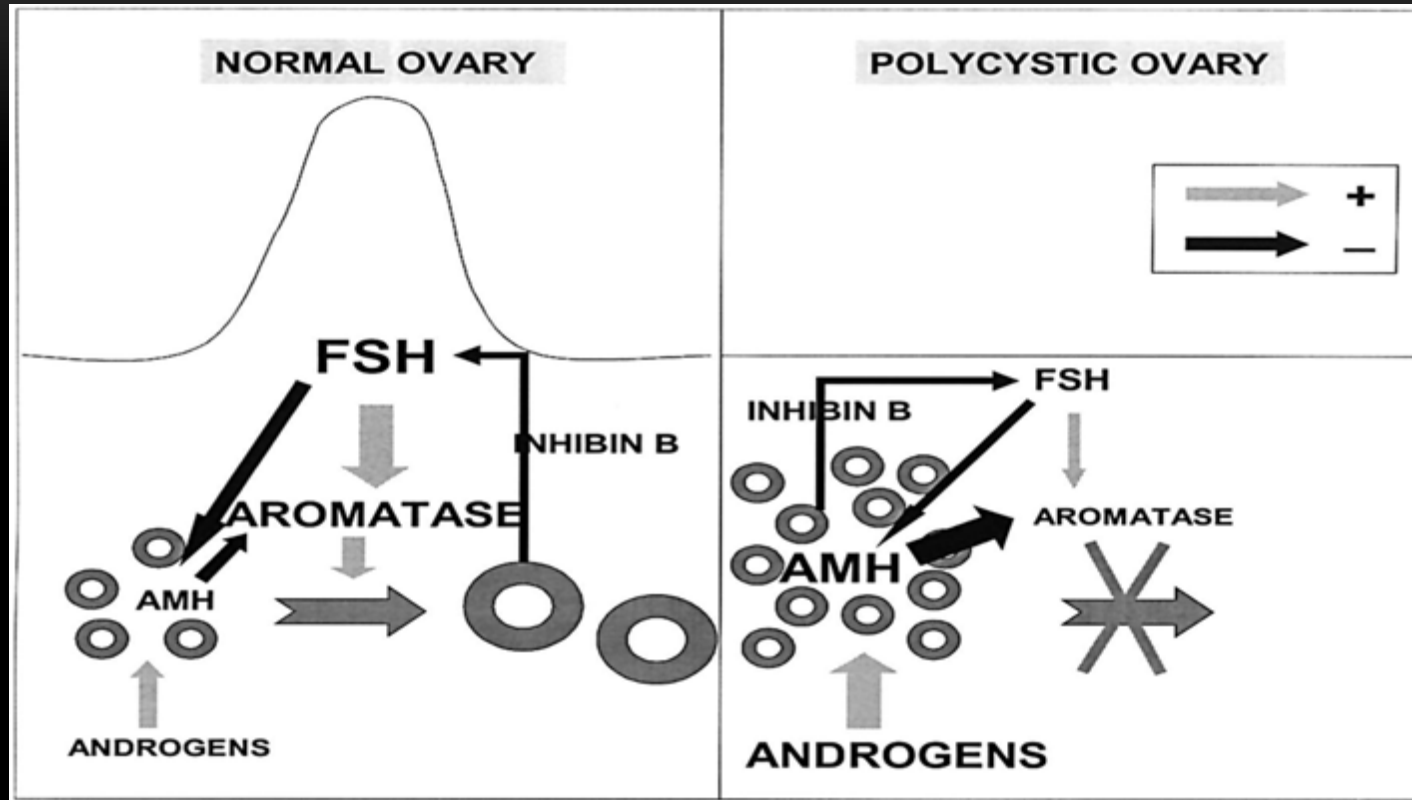


AMH, testosteron i FAI nakon
unilateralog drillinga toplinskom
energijom prilagođenom
volumenu jajnika kod žena s
PCOS

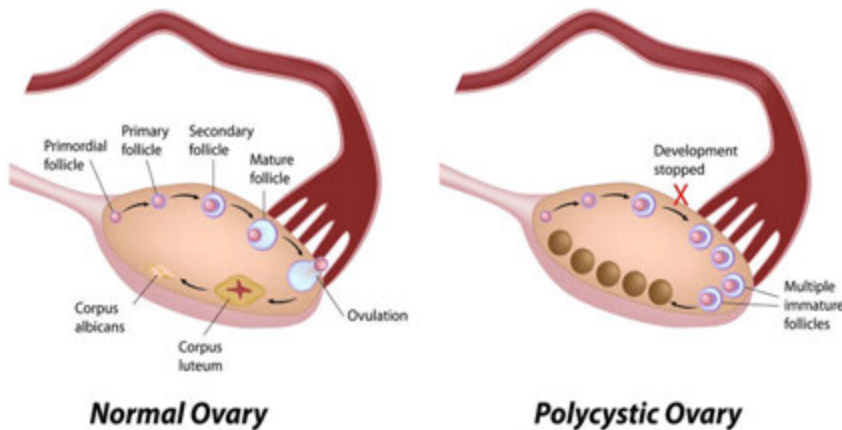
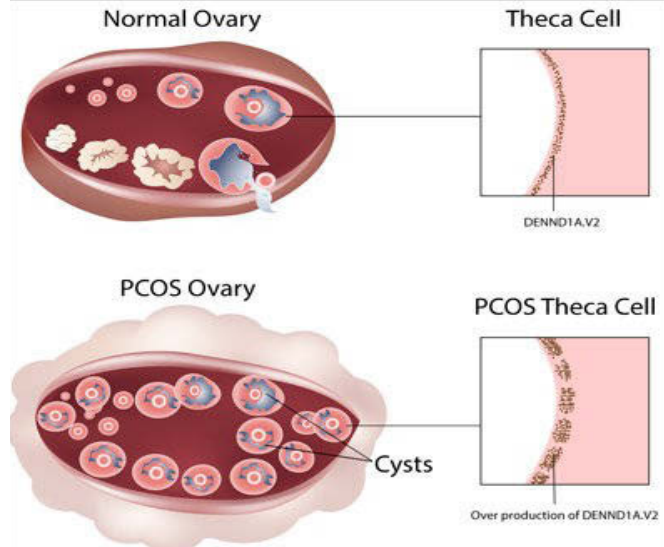
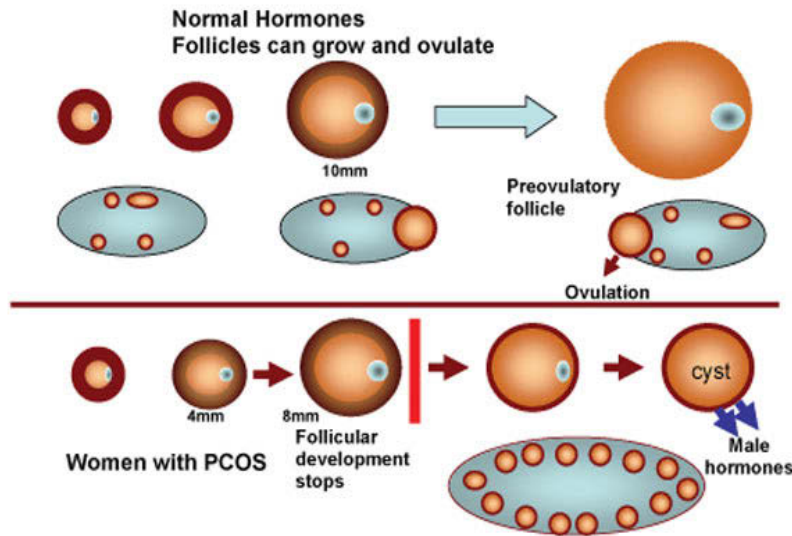
Martina Šunj i Teo Budimir, KBC Split

PCOS



- jajnici proizvode ↑ androgena, osobito testosterona
- ↑ Anti-Müllerovog hormon (AMH)

POREMEĆAJ FOLIKULOGENEZE

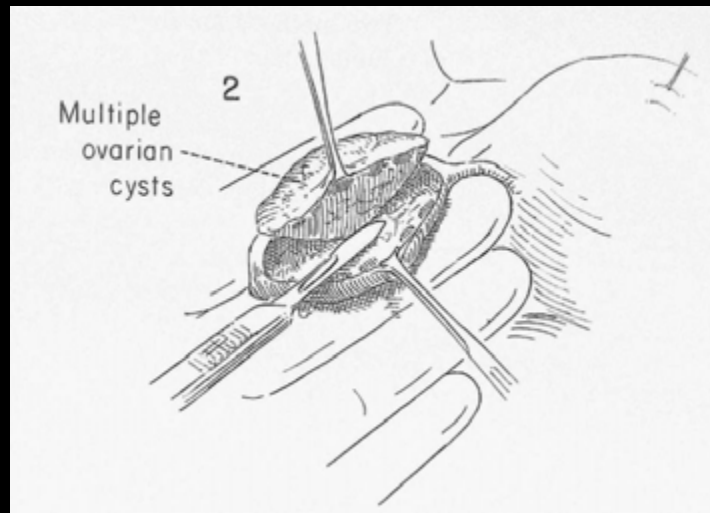


Mehanizam poremećaja folikulogeneza - nepoznat

- ↑ proizvodnje AMH iz malih antralnih folikula
- ↑ AMH je 2-3x u serumu žena s PCOS
- serumska koncentracija AMH u korelaciji je s težinom simptoma
- uzrok ↑ AMH je nepoznat

Kirurško liječenje PCOS

- 1935. Klinasta resekcija jajnika (Stein i Lenenthal)
 - visoka stopa ovulacije
 - stopa trudnoća niska



- 1984. laparoskopski drilling (8-15 uboda, 300W, 2-4s)

Laparoskopski drilling jajnika (LOD)



- količina toplinske energije (broj uboda, snaga i trajanje uboda) ključ uspjeha liječenja i očuvanja rezerve jajnika

$$J = Np \times W \times s$$

- koristiti ↓ količina toplinske energije - ↓ agresivna metoda
-
- ↓ FAI i T zabilježeni - ↑ doze toplinske energije i ↑ broj uboda



Laparoskopski drilling jajnika (LOD)

Bilateralni laparoskopski drilling (BLOD)

- fiksnim dozama
- dozama prilagođenim volumenu

Unilateralni laparoskopski drilling (ULOD)

- fiksnim dozama
- dozama prilagođenim volumenu

Bilateralni laparoskopski drilling (BLOD) - fiksnim termalnim dozama

- 1200J - optimalna
- ↓ 1200J - ↓ šansu za spontanu ovulaciju
- ↑ 1200J - ↓ reproduktivnu funkciju i ↓ rezervu jajnika



Bilateralna fiksne termalne doze (1200 J) - ne mogu optimizirati stopu ovulacije u žena s velikim volumenom jajnika

Bilateralni laparoskopski drilling (BLOD) - termalnim dozama prilagođenim volumenu

- podešavanje toplinske doze volumenu jajnika ($60\text{J}/\text{cm}^3$)
- ↑ stopa ovulacije
- ukupna toplinska doza do 2160 J

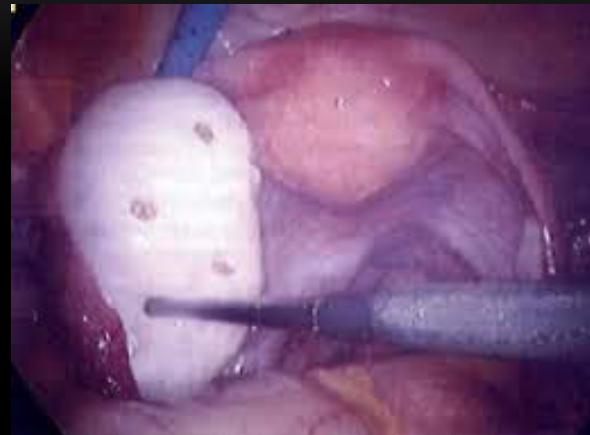


Nedostatak

- potencijalno ↓ rezerve jajnika
 - ↑ uništenje tkiva
 - ↑ broja uboda
 - ↑ doze energije
- priraslice posebno na lijevom jajniku

Unilateralni laparoskopski drilling (ULOD)

- ↑ aktivnosti oba jajnika
- ↓ postoperativne priraslice
- ↓ oštećenje tkiva jajnika
- ↓ trajanje zahvata



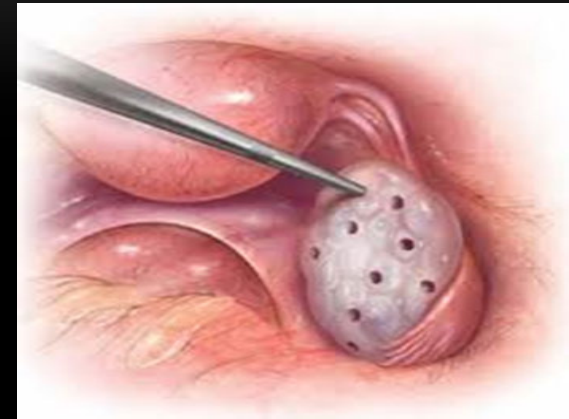
- fiksna doza energije - nije određena optimalna
- **energija prilagođena volumenu jednog jajnika (60J/cm³) - optimalna doza**

$$V (\text{cm}^3) \times 60 (\text{J/cm}^3) = Np \times 30 (\text{W}) \times 4 (\text{s})$$

Laparoskopsko drilling jajnika (LOD)

Mehanizam djelovanja nije jasan:

- ↓ androgena i AMH
- ↓ gonadotropinske inhibicije, ↑ folikula
- normalizira morfologiju i endokrinu funkciju jajnika
- poticaj za folikulogenezu i ovulaciju



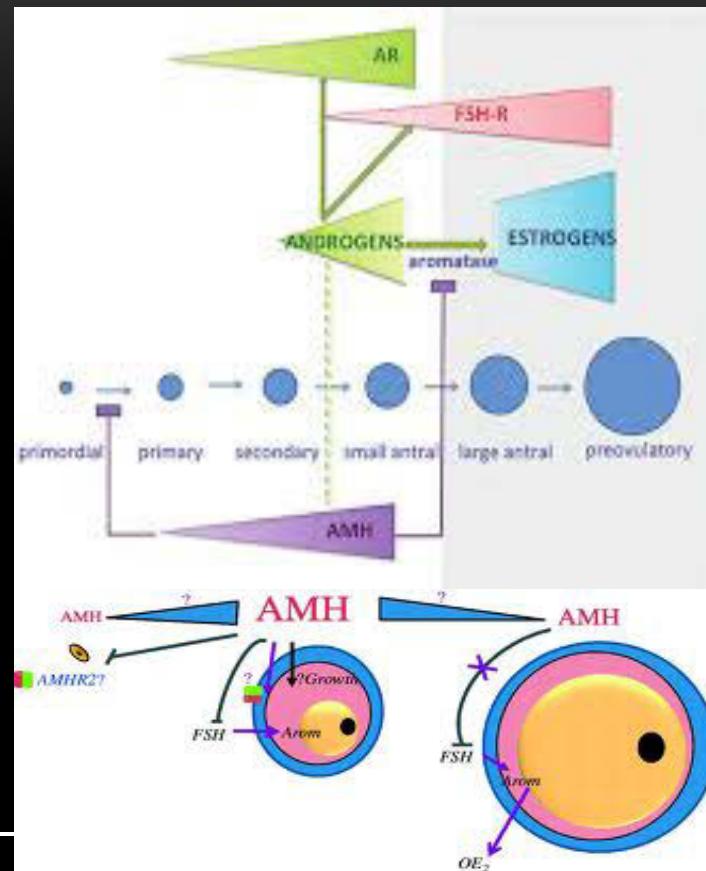
Promjene hormonskih parametara nakon LOD

Poznato:

- pozitivna korelacija između androgena, AMH i ovulacije

Nije poznato da li ↓ AMH:

- uzrok folikulogenezi ili
- posljedica atrezije malih folikula



- ↑ androgena na rast primordijalnih folikula ili
- ↑ AMH ↓ aktivnost aromataze - ↑ androgena i anovulacijom

Anti-Müllerian hormone, testosterone and free androgen index following the dose-adjusted unilateral diathermy in women with polycystic ovary syndrome

European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, Sunj et al. 2014

ULOD
(60J/cm³)



BLOD
1200J



- endokrine promjene AMH, T, FAI i LH
- prognostička vrijednost AMH i androgena (T i FAI) na ovulacijski odgovor nakon laparoskopskih metode

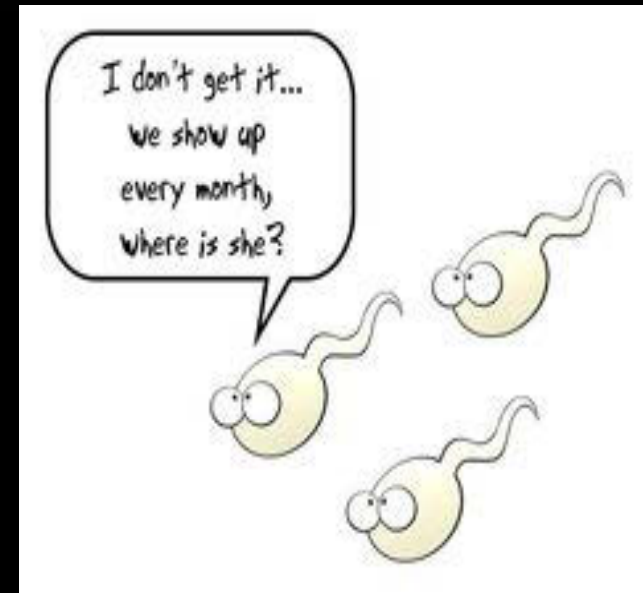
Ovulacijski status nakon drillinga ULOD/BLOD

1. mjesec nakon LOD:

- (73%) ULOD
- (49%) BLOD (P = 0,024)

6. mjesec nakon LOD:

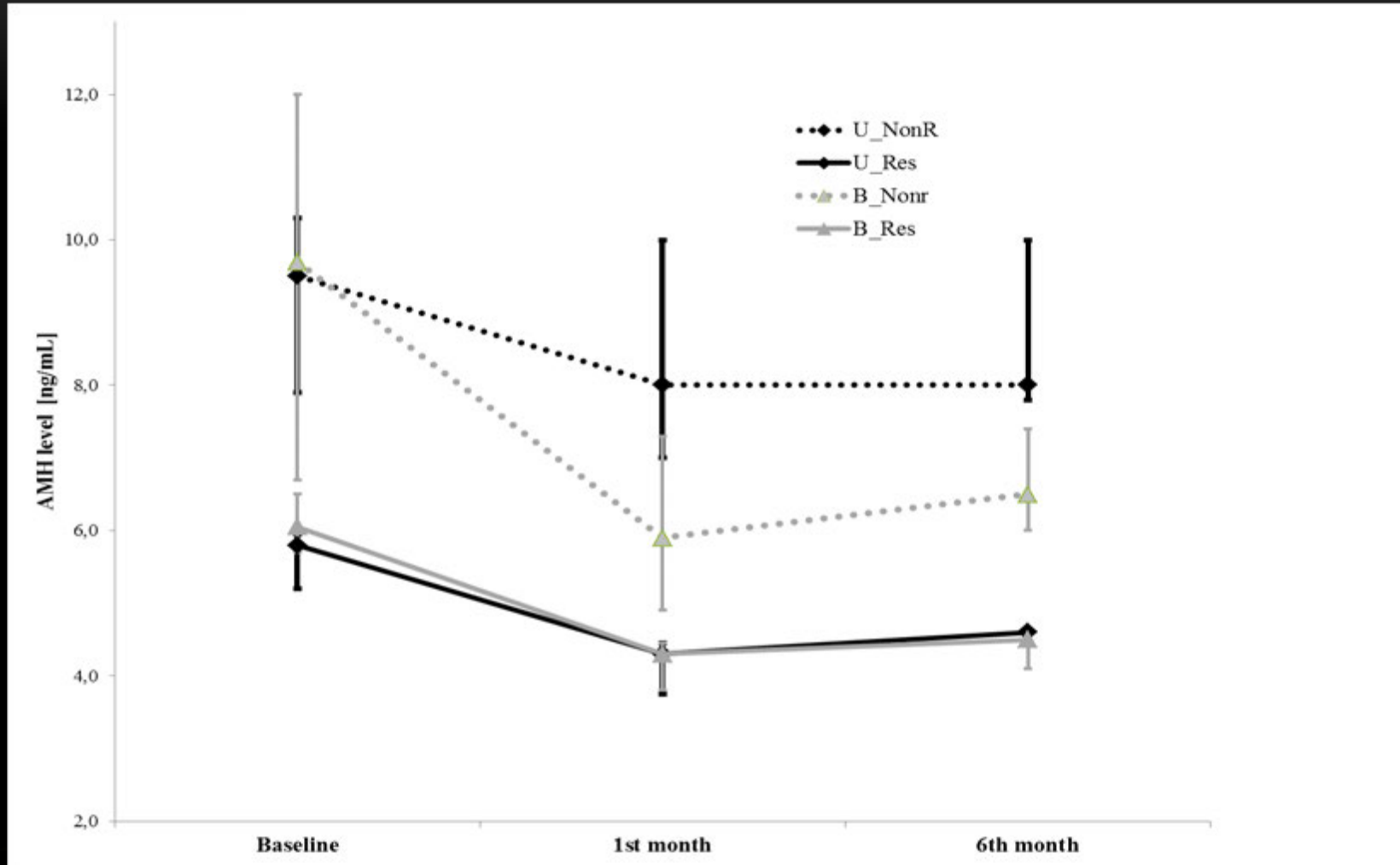
- (82%) ULOD
- (64%) BLOD (p = 0.174)



Endokrine promjene nakon drillinga ULOD/BLOD

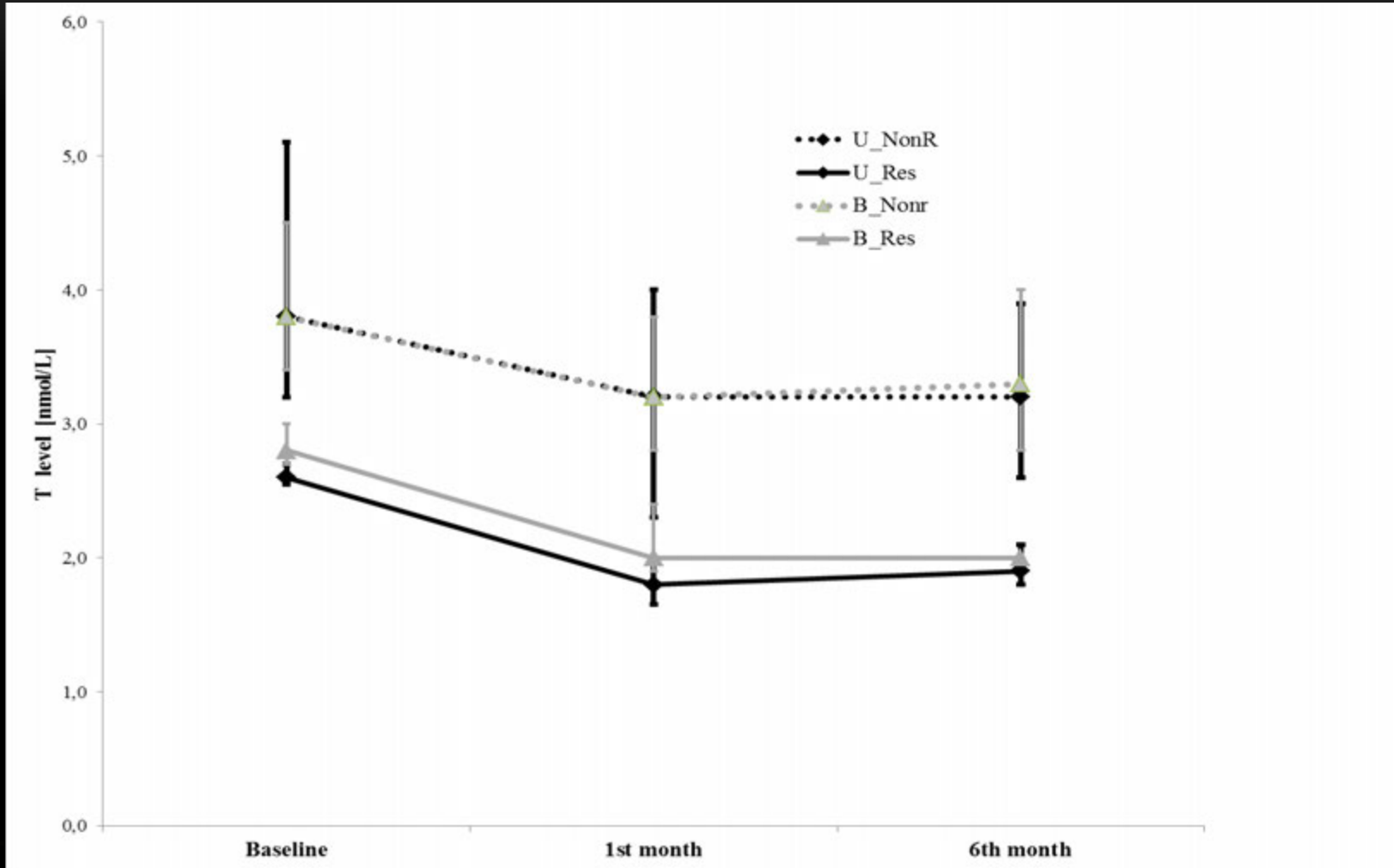
- ↓ AMH, T i LH u respondera i nonrespondera
- ↓ FAI značajno u respondera

Promjene AMH nakon ULOD/BLOD



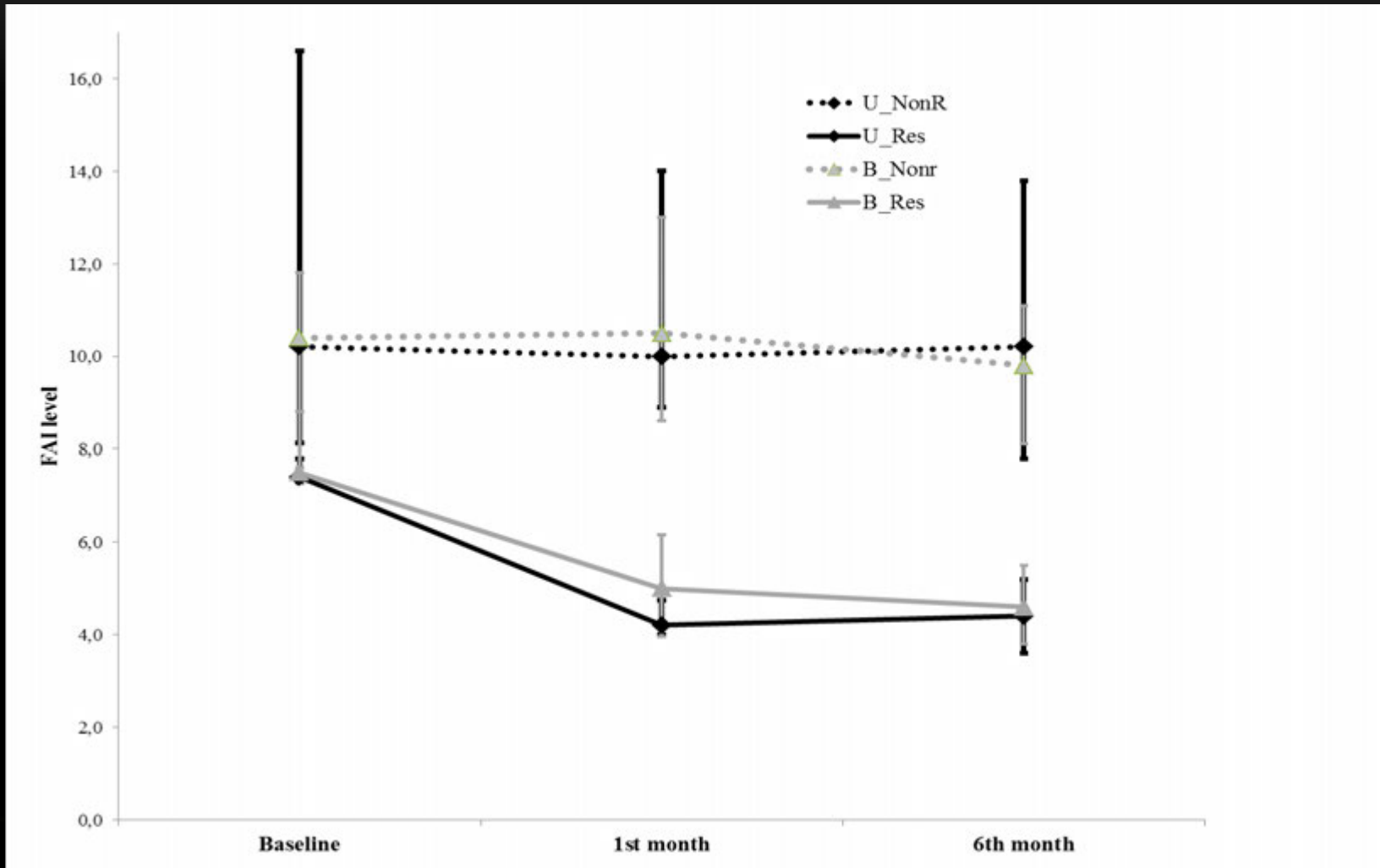
Anti-Müllerian hormone, testosterone and free androgen index following the dose-adjusted unilateral diathermy in women with polycystic ovary syndrome. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, Sunj et al. 2014

Promjene T nakon ULOD/BLOD



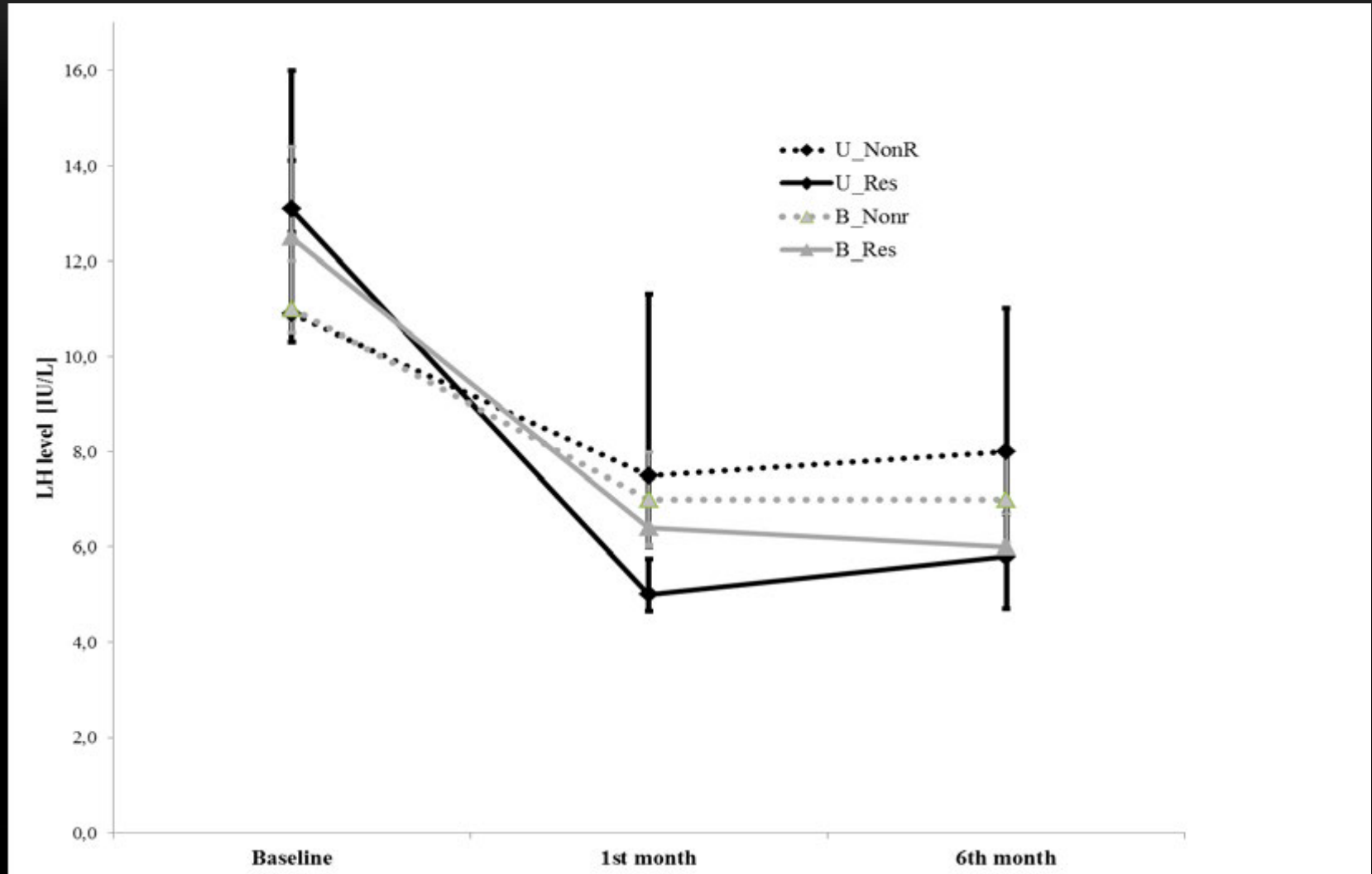
Anti-Müllerian hormone, testosterone and free androgen index following the dose-adjusted unilateral diathermy in women with polycystic ovary syndrome. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, Sunj et al. 2014

Promjene FAI nakon ULOD/BL0D



Anti-Müllerian hormone, testosterone and free androgen index following the dose-adjusted unilateral diathermy in women with polycystic ovary syndrome. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, Sunj et al. 2014

Promjene LH nakon ULOD/BL0D



Anti-Müllerian hormone, testosterone and free androgen index following the dose-adjusted unilateral diathermy in women with polycystic ovary syndrome. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, Sunj et al. 2014

Preoperativne vrijednosti - signifikantni prediktori ovulacije

Baseline (preoperative) levels of AMH, LH, T and as significant predictors of the responder status – multivariate logistic regression

Parameter Baseline level	Coefficient B	Semi standardized coefficient	P-value	OR	95% C.I. for OR	
<u>LH</u>	0,48	0,27	0,002‡	1,62	1,20	2,19
Method	0,57	0,06	0,472	1,77	0,37	8,46
FAI	-0,35	-0,19	0,060	0,70	0,49	1,01
<u>AMH</u>	-0,43	-0,24	0,007‡	0,65	0,47	0,89
<u>T</u>	-1,97	-0,28	0,012‡	0,14	0,03	0,65

AMH, anti-Müllerian hormone; CI, confidence interval; FAI, free androgen index; LH, luteinizing hormone; OR, odds ratio; T, total testosterone;

‡ significant at P<0.05 level of significance.

Vrijednosti AMH, T i FAI prvi mjesec nakon LOD i ovulacijski status

Levels of T, AMH and FAI in the 1st month after the drilling as significant determinant of the ovulation response – multivariate logistic regression

Parameter 1 st month after surgery	Coefficient B	Semi standardized coefficient	P-value	OR	95% C.I. for OR	
<u>T</u>	-4,31	-0,72	0,001‡	0,01	0,00	0,17
AMH	-0,73	-0,32	0,084	0,48	0,21	1,10
<u>FAI</u>	-0,16	-0,18	0,015‡	0,85	0,75	0,97
Method	0,75	0,09	0,381	2,11	0,40	11,20
LH	0,13	0,07	0,493	1,14	0,78	1,66

AMH, anti-Müllerian hormone; CI, confidence interval; FAI, free androgen index; LH, luteinizing hormone; OR, odds ratio; T, total testosterone;

‡ significant at P<0.05 level of significance.

T i FAI nakon LOD

- ↓ T i FAI - u skladu s ranijim studijama
-

Razlika:

- veće ↓ T i FAI - nižim termalnim dozama (600-840 J) i ↓ brojem uboda

AMH nakon LOD

- uspješnija metoda (ULOD) - ↓ AMH - ↑ stopu ovulacije
- nakon ULOD - ↑ AMH od početnog pada
- ↑ doza energije nakon BLOD ne utječe na ↑ učinkovitost tog postupka - ↓ AMH

Pad AMH - posljedica uništenja tkiva i atrezije folikula

- ↓ AMH - rezultat destrukcije tkiva i atrezije folikula
- ↓ AMH - nakon klomifen citrata, metformina i liječenja s FSH

Sažetak

- T, FAI, LH i AMH pred tretman - procjena ishoda dijatermije
 - T u 1. mjesecu - najjači i dosljedan pokazatelj odgovora na liječenje (6 mjeseci)
-
- manji ↓ AMH nakon ULOD energijom prilagođenom volumenu jajnika
 - dosljedan ovulacijski odgovor
 - ↓ AMH posljedica folikulogenezi, a ne njezin uzrok

Zaključak

- Konverzija iz androgenog u estrogeno okruženje
- Mehanički učinak – destrukcija tkiva
- Endokrini učinak na razini hipofize - ↑ LH u prvih 24 do 48 sati nakon LOD - slijedi njegov pad
- Iako AMH nije dio negativne povratne petlje:
 - njegov pad nakon LOD je bitan - zbog nestanka inhibicije aromataze