Serum Prolactin After Laparoscopic Ovarian Drilling In Polycystic Ovary Syndrome Patients Not Responding To The Drilling

Thesis
Submitted for partial fulfillment of master degree in
Obstetrics and Gynecology

By

Mohamed Abdel Azim El-Gammal
M.B., B.Ch.
Resident of OB/GYN in El-Ziraeyeen Hospital

Supervised by

Dr. / Mohamed Ahmed El-Kady

Assistant Professor of Obstetrics and Gynecology
Faculty of Medicine - Ain Shams University

Dr. / Mohamed Hussain Mostafa

Lecturer of Obstetrics and Gynecology
Faculty of Medicine - Ain Shams University

Faculty of Medicine
Ain Shams University
2011

LIST OF CONTENTS

Subject	Page
List of abbreviations	I
List of tables	ii
List of figures	iii
Introduction & Aim of work	1
Review of Literature	4
• **Polycystic ovary syndrome (PCOS)**	4
• **Treatment of Polycystic ovary syndrome (PCOS)**	22
• **Prolactin hormone**	48
Patients & Methods	69
Results	80
Discussion	93
Summary & Conclusion	101
References	104
Arabic summary	--

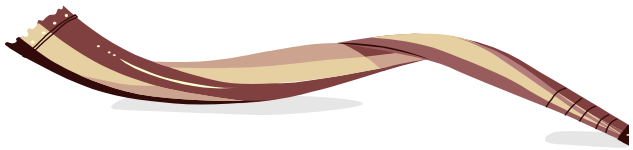
Acknowledgement

First of all, thanks to ALLAH, the most gracious and merciful for the infinite gifts.

I would like to express my sincere appreciation and gratitude to Prof. Dr. Mohamed Ahmed El-Kady, Assistant Professor of Obstetrics and Gynecology department, Ain Shams faculty of medicine, for his kind skillful supervision, support and continuous guidance throughout this thesis.

I wish further to express my deep gratitude and sincere thanks to Dr. Mohamed Hussain Mostafa, Lecturer of Obstetrics and Gynecology department, Ain Shams faculty of medicine, for his support, advice and close observation and follow up of this work.

Also I would like to express my gratitude to the patients who participated in this work.



Mohamad Elgammal

تأثير عملية تثقيب المبيضين بواسطة منظار البطن الجراحي علي مستوي هرمون البرولاكتين في الدم في مرضي تكيسات المبيضين اللاتي لم يستجبن للمنظار

رسالة
توطئة للحصول علي درجة الماجستير في **أمراض النساء والتوليد**

مقدمة من

الطبيب/ محمد عبد العظيم الجمَّال
طبيب مقيم أمراض النساء والتوليد
مستشفي الزراعيين

تحت إشراف

دكتور/ محمد أحمد القاضي

أستاذ مساعد أمراض النساء والتوليد
كلية الطب-جامعة عين شمس

دكتور/ محمد حسين مصطفي

مدرس أمراض النساء والتوليد
كلية الطب-جامعة عين شمس

كلية الطب
جامعة عين شمس

٢٠١١

مقدمـــة

تعتبر تكيسات المبيضين من أكثر حالات اختلال الهرمونات شيوعا بين السيدات في سن الانجاب ,حيث تصيب حوالي ١٠% منهن. من أهم الأعراض: قلة أو ندرة الحيض، قلة أو ندرة التبويض وارتفاع مستوي هرمون الذكورة بالجسم، مع وجود تكيسات بالمبيضين.

تبين وجود زيادة طفيفة بهرمون البرولاكتين في الجسم لدي حوالي ٣٠%من النساء اللاتي تعانين من تكيسات المبيضين,ولكن لا تعد هذه الزيادة صفة مثبتة حيث أثبتت معظم الدراسات التي أجريت في هذا المجال لذا يجب تشخيص الأسباب الأخري لزيادة هرمون البرولاكتين لدي السيدات اللاتي تعانين من تكيسات المبيضين، حيث أن زيادة هرمون البرولاكتين غالبا ما ستكون لأسباب أخري.

تم استخدام عملية تثقيب المبيضين بواسطة منظار البطن الجراحي بصورة واسعة لتحفيز التبويض لدي السيدات اللاتي تعانين من تكيسات المبيضين بعد فشل حث التبويض بعقار الكلوميفين .

تتراوح نسبة التبويض بعد العملية بين ٥٠-٩٠% أما نسبة حدوث حمل بعد العملية لا تزيد بنسبة متوازية، كما أن هناك أيضاً علاقة غير متوازية بين تحسن نسبة هرمونات تحفيز التبويض بالجسم ونسبة التبويض، من بعض أسباب هذه العلاقة غير المتوازية: إلتصاقات ما بعد المنظار الجراحي، زيادة هرمون البرولاكتين، وأسباب غير معلومة. ومع أن هناك عدة دراسات قد أجريت لتحديد الأسباب بدقة إلا أن إحداهن لم تثبت الأسباب الحقيقية لهذه العلاقة غير المتوازية.

أثبتت معظم الدراسات التي أجريت أن تركيزات هرمون البرولاكتين في الجسم لدي مريضات تكيسات المبيضين لا تتغير قبل وبعد عملية تثقيب

المبيضين بواسطة منظار البطن الجراحي حتي فترة تصل إلي سنوات. إلا أن هناك دراسة واحدة أظهرت تراجع تركيز هرمون البرولاكتين بالجسم بعد العملية، كما أن هناك دراسة أخري أظهرت أن معظم النساء اللاتي تفشلن بالتبويض بعد العملية كن تعانين من زيادة بتركيز هرمون البرولاكتين بالجسم في الفترة من ٦ إلي ١٠ أسابيع بعد العملية .

المرضي والوسائل:

تم إجراء هذه الدراسة علي ١٠٠ مريضة بمرض تكيسات الميضين واللاتي خضعن لعملية تثقيب المبيضين بالمنظار في مستشفي عين شمس الجامعي ما بين سبتمبر ٢٠٠٩ و يونيو ٢٠١٠.

الخصائص التي توافرت في الحالات:

١- ما بين سن ٢٠ – ٣٥ سنة.
٢- تحليل سائل منوي طبيعي للزوج.
٣- أشعة بالصبغة علي أنابيب فالوب طبيعية.
٤- قلة أو عدم التبويض والحيض .
٥- تشخيص تكيسات المبيضين بالموجات فوق الصوتية .

الخصائص التي تم استبعادها:

١- مريضات بزيادة هرمون البرولاكتين.
٢- مريضات يستخدمن عقاقير تسبب زيادة نسبة هرمون البرولاكتين مثل عقاقير مضادة للإكتئاب أو حبوب منع الحمل.

كل الحالات خضعن للآتي:

١- أخذ تاريخ مرضي كامل.
٢- فحص عام للبطن والحوض.
٣- فحص الهرمونات المحفزة لخروج البويضة(FSH,LH).

٤- فحص هرمون البرولاكتين بالدم.
٥- أشعة موجات فوق صوتية علي الحوض.
٦- تثقيب المبيض بمنظار البطن الجراحي.
٧- إعادة فحص هرمون البرولاكتين بعد العملية.

الوسائل:

تم أخذ عينة دم وريدي لتحديد مستوي هرمون البرولاكتين قبل العملية في الفترة ما بعد التبويض (اليوم ٢٢-٢٨ من الحيض).

تم أخذ عينة دم وريدي أخري بعد العملية في الفترة ما بعد التبويض (اليوم ٢٢-٢٨ من الحيض).

تم ترقيم العينات وتجميدها حتي نهاية الدراسة. ثم تم قياس البرولاكتين في مصل الدم بواسطة طريقة الاليزا (ELISA).

النتائج :

إشتملت هذه الدراسة على ١٠٠ سيدة تعانين من مرض تكيسات الميضين من المترددات على عيادة العقم بمستشفى عين شمس الجامعي. تراوحت أعمار المشاركات في الدراسة بين ٢٠ سنة و ٣٥ سنة (متوسط أعمارهن = ± 25.73 4.506).

61% من المشاركات فى الدراسة يعانين من عقر أولى (لم يسبق لهن الحمل) و39% يعانين من عقر ثانوى (سبق لهن الحمل).

بعد العملية بثلاثة اشهر تم استبعاد السيدات الحوامل(٣٤%), ثم تم فحص هرمون البرولاكتين بالدم بعد العملية في الفترة ما بعد التبويض (اليوم ٢٢- ٢٨ من الحيض) في باقي المريضات اللاتي لم يحدث عندهن تبويض بعد العملية(٣٤%). ولقد وجدت زيادة فى هرمون البرولاكتين فى هؤلاء السيدات بنسبة64.7%.وقد أظهرن زيادة في وزن الجسم عن باقي المشاركات في الدراسة (26.83 ±2.57).

الاستنتاج والتوصيات:

زيادة هرمون البرولاكتين من احد أسباب عدم التبويض فى النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبيض بعد عملية تثقيب المبيض بالمنظار البطنى الجراحى. ولذلك يجب قياس مستوى هرمون البرولاكتين فى هؤلاء النساء مع ملاحظة علاقة الوزن بهذه الزيادة.

LIST OF ABBREVIATIONS

ACTH	Adrenocorticotrophic hormone
ART	Assisted reproductive technology
BMI	Body mass index
CC	Clomiphene citrate
DHEAS	Dehydroepiandrosterone sulphate
et al.	et alii (and others)
FAI	Free androgen index
FSH	Follicle stimulating hormone
g/ dl	gram/ deciliter
GCP	General cystic pattern
GNRH	Gonadotropin releasing hormone
HCG	Human chorionic gonadotropin
HMG	Human menopausal gonadotropin
HPG	Human pituitary gonadotropin
IGF-1	Insulin like growth factor-1
IH	Idiopathic hyperprolactinemia
IU	International unit
kcal /day	kilocalorie / day
kg/m2	kilogram/m2
LH	Luteinizing hormone
LOCAH	Late onset congenital adrenal hyperplasia
LOD	Laparoscopic ovarian drilling
MFO	Mutlifollicular ovaries
mg/ dl	miligram/ deciliter
mm	millimeter
ng/dl	nanogram/ deciliter
OHSS	Ovarian hyper stimulation syndrome
PCOS	Polycystic ovary syndrome
PCP	Peripheral cystic pattern
pg/ml	picogram/ milliliter
PIF	Prolactin inhibitory factor
RIA	Radioimmunoassay
SHBG	Sex hormone binding globulin
TGF	Transforming growth factor
U/ml	Unit /milliliter
VEGF	Vascular endothelial growth factor

LIST OF TABLES

No.	Table	Page
1	Demographic data of the patients included in the study in groups.	80
2	Comparison between serum prolactin before and after LOD in patients who still anovulatory after LOD.	81
3	Comparison between serum prolactin before and after LOD in patients who became ovulatory (but not pregnant) after LOD.	83
4	Comparison between serum prolactin in patients who still anovulatory and who became ovulatory (but not pregnant) after LOD.	84
5	Comparison between ovulatory and anovulatory groups according to the measured parameters before LOD.	85
6	Comparison between ovulatory and anovulatory groups before LOD regarding type of infertility, acne and hirsutism.	87
7	Comparison between primary and secondary infertility according to the measured parameters in anovulatory group.	90
8	Comparison between cases with and without acne according to the measured parameters.	91
9	Comparison between cases with and without hirsutism according to the measured parameters.	92

LIST OF FIGURES

No.	Figure	Page
1	The cardinal feature of PCOS is functional ovarian hyperandrogenism.	5
2	Scoring of hirsutism.	11
3	Ultrasound image of a typical polycystic ovary.	13
4	Laparoscopic ovarian drilling.	39
5	Comparison between serum prolactin before and after LOD in anovulatory patients.	82
6	Comparison between serum prolactin before and after LOD in patients who became ovulatory (but not pregnant) after LOD.	83
7	Comparison between serum prolactin after LOD in patients who still anovulatory and who became ovulatory (but not pregnant).	84
8	Comparison between ovulatory and anovulatory groups according to BMI before LOD.	86
9	Comparison between ovulatory and anovulatory groups according to FSH, LH and serum prolactin before LOD.	86
10	Comparison between ovulatory and anovulatory groups according to type of infertility before LOD.	88
11	Comparison between ovulatory and anovulatory groups according to acne before LOD.	89
12	Comparison between ovulatory and anovulatory groups according to hirsutism before LOD.	89

Introduction

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a common endocrine disorder in up to 10% of women in the reproductive age. Diagnostic criteria were defined by the ESHRE-ASRM consensus meeting in Rotterdam. The main criteria are oligo- or anovulation, clinical and/or biochemical signs of hyperandrogenism and polycystic ovaries by ultrasound. At least two out of these three criteria must be present ***(Strowitzki and Wolff, 2005).***

PCOS patients with increased prolactin levels must be investigated for other causes of hyperprolactinemia, because hyperprolactinemia is not a clinical manifestation of PCOS ***(Filho et al., 2007).***

Mild hyperprolactinemia occurs in up to 30% of women with polycystic ovarian syndrome (PCOS) but is not a reliable clinical manifestation of PCOS ***(Chahal and Schlechte, 2008)***.

In another study of women with confirmed PCOS; 16% had hyperprolactinemia. In 69% the prolactin elevation was due to a pituitary tumor, 15% were using oral contraceptives, 8% were taking an antipsychotic agent and 8% had macroprolactinemia (***Filho et al., 2007*).**

Laparoscopic ovarian drilling (LOD) has been widely used to induce ovulation in PCOS women after failure of

treatment with clomiphene citrate (CC). However, 20–30% of anovulatory PCOS women fail to respond to LOD. The mechanism of action of LOD is not fully understood and therefore it is not exactly clear why some PCOS patients do not respond to this treatment ***(Amer et al., 2004).***

The reported ovulation rate after LOD varies between 50% and 90%, the conception rate dose not increase in parallel with the increase in ovulation rate. There is also some disparity between hormonal improvement and ovulation rate. Part of disparity may be due to post-operative adhesion formation, post-LOD hyperprolactinemia, and any unknown reason. Although many studies concerning the endocrine effects of LOD have been performed, none has emphasized on the cause of disparity between hormonal changes and ovulation ***(Parsanezhad et al., 2005).***

Prolactin concentrations were not altered weeks to years after the procedure in the majority of the studies (***Kucuk and Okman, 2005***). One study showed a decline in prolactin after the ovarian procedure (***Alborzi, 1994***). Another study (***Parsanezhad et al., 2005***) showed that the majority of the women remaining anovulatory after ovarian surgery were hyperprolactinaemic 6–10 weeks after surgery ***(Hendriks et al., 2007).***

Aim of The Work

The aim of this study is to evaluate the effect of ovarian drilling on the serum prolactin levels in women with polycystic ovary syndrome who did not respond to laparoscopic ovarian drilling.