

Behandeling van endometriomas bij fertiliteitspatienten

Greet Mestdagh
Staf infertiliteit ZOL 08-07-2014

Inleiding

Endometriose is de aanwezigheid van endometrium buiten de uteriene caviteit

Prevalentie: 6-10%

Is geassocieerd met pijn en infertiliteit

Patiënten met infertiliteit: 20-68%

Hypothesen over het ontstaan van endometriomas:

- metaplasie van ovarieel epitheel (Donnez)
- invaginatie van ovariële cortex na implantatie van endometrium op het ovarieel oppervlakte. (Brosens)
- pseudocapsule vastgehecht aan normaal ovarieel weefsel, verklaart de afwezigheid van een duidelijk klievingsvlak

Endometriose komt voor bij 10-25% van de IVF patiënten., 17-44 % hebben endometriomas

Behandeling van endometrioma

Medicamenteuze behandeling: geen effectieve behandeling voor endometriomas >4 cm

- Kan verhinderen dat de cyste groeit of de grootte reduceren.
- Kan de pijn reduceren, maar geen invloed op de fertiliteit. (Oczan et al 2008)
- GnRH analogen 3-6 maanden voor het opstarten van IVF kunnen wel de succesrate verhogen. *“longterm pituitary downregulation before IVF for women with endometriosis Chocrane database review Sallam et al 2006”*

Chirurgie is tot hiertoe de eerste keuze behandeling

ESHRE recommendations:

Laparoscopie wordt aangeraden bij endometriomas boven 4 cm

IVF een alternatief?

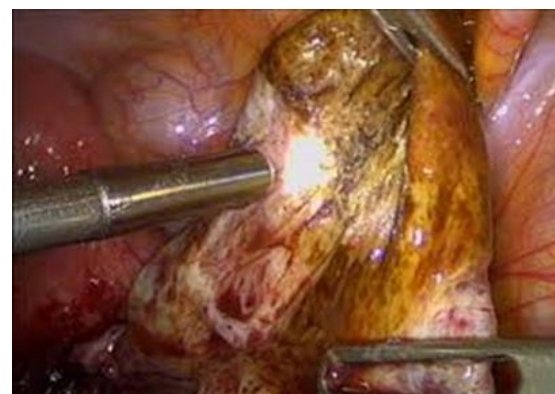
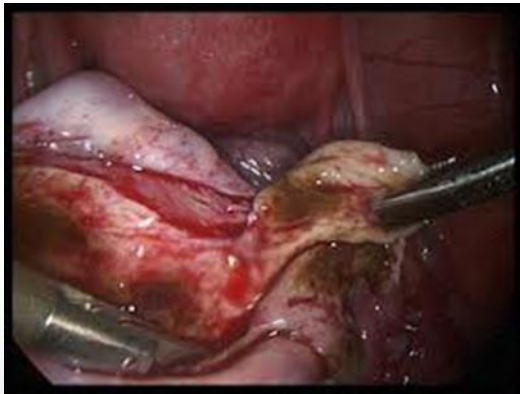
Behandeling van endometrioma

Excisie van de cystewand:

De cyste wordt geopend en gespoeld, de cystewand wordt verwijderd met de “Stripping techniek”

Ablatie van het endometrioma:

De cyste wordt geopend en gespoeld, de cystewand wordt vernietigd door mono of bipolaire electrocoagulatie of laser.



Behandeling endometrioma

Laparoscopische excisie door stripping techniek is de standaard chirurgische behandeling.

Cochrane review Hart et al 2008

“Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata”

- Doel: bepalen van de meest effectieve techniek
- Outcome: “relief of pain”, “subsequent pregnancyrate”

3 gerandomiseerde studies werden geïncludeerd:

- . *Comparing laparoscopic ovarian cystectomy versus fenestration and coagulation in patients with endometriomas Alborzi et al F&S dec 2004*
- . *Randomised clinical trial of two laparoscopic treatments of endometriomas: cystectomy versus drainage and coagulation F&S dec 1998 Beretta et al*
- . *A Comparison of follicular response of ovaries to ovulation induction after laparoscopic ovarian cystectomy or fenestration and coagulation in patients with endometrioma Alborzi et al, F&S 2007*

Behandeling van endometrioma

	Ablatieve chirurgie	Excisie	pten	Evidence
Spontane zwisch: (2j)	23.4%	61,4%	88	low
Zwangerschap na stimulatie	29.2	36,6%	65	very low
Recurrence rate (2j)	18,5%	6,4%		

“Pain relief” 100% in beide groepen op korte termijn

“time of recurrence of dysmenorrea, dyspareunia, non-menstruel pelvic pain”
significant korter in de ablatiegroep.

Behandeling van endometrioma

Management of endometrioma prior to IVF (Reproductive Biomedicine online 2010 Gordts, Narda et al)

Eshre sponsored survey to identify current strategies used by gynaecologist and fertility specialists in Europe for the management of endometriomas > 3cm prior to IVF.

Online questionnaire naar 393 leden van ESHRE, 14 vragen

Chirurgie werd onderverdeeld in 3 groepen:

- alleen drainage
- drainage en ablatie van de cystewand
- drainage en stripping

107 antwoorden (27%)

Chirurgie : 82 % Afwachtend of medicamenteus: 18% Meestal GnRH agonisten

Bij patiënten die reeds chirurgie hadden gehad:43,9%

Onafhankelijk universitair/niet universitair

78% stripping van de cystewand

Behandeling van endometrioma

National survey of current management of endometriomas in women undergoing ART , HR 2012

Doel: Wat is het huidige beleid van endometriomas bij de gynaecologen in UK voor ART?
388 gynaecologen vulden de questionnaire in.

Ondanks de beschikbare evidentie dat chirurgie voor endometriomas de outcome van ART niet verbetert, de ovariële reserve doet dalen, bieden de meeste gynaecologen(98%) in UK een chirurgie aan voor ART (IVF of IUI) zelfs voor kleine endometriomas (<5cm). Excisie 68%, ablatie 25%

Behandeling endometriomas

- Laparoscopische excisie van cysten wordt beschouwd als de beste behandeling gezien minder recidieven en verbetering van spontane zwangerschapskans . Er werd echter geen prospectief onderzoek gedaan naar de ovariële reserve.
- Door recente studies die aantonen dat er vermindering is van ovariële reserve wordt het huidige beleid toch in vraag gesteld.
- Ovariële reserve wordt aangetast door verwijderen van gezond ovarieel weefsel en thermale beschadiging van follikels en vascularisatie door bipolaire electrocoagulatie of laservaporisatie bij hemostase.

Is er ovarieele beschadiging voor of na chirurgie?

Beide theorieën zijn juist

Een endometrioma op zich beschadigd normaal ovarieel weefsel, maar ook chirurgie heeft een negatieve invloed op de ovarieele reserve.

Endometriomas:

-Vermindering van ovarieele reserve

Endometriomas as a possible cause of reduced ovarian reserve in women with endometriosis

Kitajima et al 2011 (biopsie van de cortex : meer fibrose, minder folliculaire densiteit)

-De beschadiging is meer kwantitatief dan kwalitatief ?

Minder follicels en eicellen, geen verschil in kwaliteit, fertilisatie?

Geen invloed op pregnancyrate

Effects of ovarian endometrioma on embryoquality Almog, et al F&S 2011

(geen verschil in embryokwaliteit bij patienten met bilaterale endometriomas in vgl met patienten zonder endometriose)

Ovariele beschadiging voor of na chirurgie?

Impact of ovarian endometrioma on IVF Reprod Biomed online june 2006

Gupta et al

Meta-analyse

Doel: evaluatie van de ovariële reserve en ovariële respons op ovariële stimulatie en IVF outcome bij patiënten met ovariële endometriose.

6 studies geïnccludeerd 782 patiënten

De PR was gelijk in beide groepen

Patiënten met endometrioma: meer gonadotrofines
minder follikels

Ovariele beschadiging voor of na chirurgie?

Somigliana et al 2006, The presence of ovarian endometriomas is associated with reduced responsiveness to gonadotrofines

36 niet geopereerde patienten met een endometrioma

De aanwezigheid van een endometrioma leidt tot een verlaagde respons op gonadotrofines: 25 % minder follikels uit het ovarium met endometrioma.

Verband met grootte en aantal cysten.

Ovariële beschadiging voor of na chirurgie?

Effects of ovarian endometriose on the number of oocytes retrieved for IVF (Almog et al, Fert & ster 2010 feb)

Retrospective case control study

82 patiënten met mono-lateraal endometrioma, gemiddelde diameter 28,4 mm. Ze werden nooit geopereerd. De AFC en totaal aantal bekomen oocyten bekomen uit het ovarium met het endometrioma werd vergeleken met het contralaterale ovarium. De AFC en aantal oocyten bij deze 82 patiënten werd dan nogmaals vergeleken met 162 age-matched patiënten zonder endometriose.

Geen verschil in AFC en aantal oocyten van het aangetaste ovarium t.o.v. andere ovarium, onafhankelijk van de grootte van de cyste en het aantal cysten.

Geen verschil in AFC, stimulatie, aantal oocyten tussen endometriosegroep en controle groep.

Besluit: laparoscopische cystectomie voor IVF is niet nodig.

Unoperated ovarian endometriomas and responsiveness to hyperstimulation HR vol 26 2011 Benaglia, Somigliani et al

Extension van de initiele data

Patiënten met monolateraal endometrioma (< 4cm), nooit geopereerd

Vergelijken van het aantal follikels van het aangetaste ovarium en het intacte ovarium.

Geen significant verschil in aantal follikels, aantal eicellen

Impact van chirurgie op IVF-outcome

Beleid van endometriomas voor IVF blijft controversieel

De Eshre guidelines raadden een laparoscopische cystectomie aan indien het endometrioma groter is dan 4 cm.

Reden: histologische diagnose

- vermindering risico infectie

- verbetering van toegang tot de follikels

- mogelijks verbetering van de ovarieele respons

Impact van chirurgie op IVF-outcome

Ovariële reserve vermindert na chirurgische behandeling van endometriomas:
Accidenteel verwijderen van gezond ovarieel weefsel tijdens de cystectomie
Vasculaire beschadiging door de elektrocoagulatie

Muzii et al 2002 , Laparoscopic excision of ovarian cysts: is the stripping technique a tissue-sparing procedure? F&S 2002

Histologisch onderzoek van 26 endometriomas in vergelijking met 10 cystadenomas, 6 teratomas

Cystectomie van teratomas of cystadenomas wordt zelden normaal ovarieel weefsel gereseceerd, bij endometriomas vindt men bij 50 % primordiale follikels

Impact van chirurgie op IVF outcome

Studies tonen tegenstrijdige resultaten

Case controlled studies of retrospectief

Demirol et al : prospectief gerandomiseerde studie

“Effect of endometrioma cystectomy on IVF outcome:a prospective randomised trial “ RBM online 2006

Patiënten met een endometrioma > 3 cm en < 6 cm werden gerandomiseerd in 2 groepen:

-49 patiënten ovariële chirurgie voor IVF

-50 patiënten :onmiddellijk IVF

Enkel unilaterale endometrioma, geen vroegere chirurgie

Diagnose: transvaginale echo

Zelfde chirurg, drainage van de cyste en voorzichtige dissectie van pseudokapsel

Vorzichtige bipolaire elektrocoagulatie

Impact van chirurgie op IVF-outcome

	Groep I	Groep II	
Totaal FSH dosis	4575	3675	0,001
Stimulatiedagen	14	10,8	0,001
Aantal eicellen	7,8	8,6	0,032
Fertilisatie %	86,2	88,3	NS
embryo's teruggeplaatst	3,2	3,4	NS
Implantatieratio	16,5	18,5	NS
Klinische PR	34,4	38,3	NS

Hogere dosis gonadotrofines, langere duur stimulatie, minder eicellen

Zelfde PR in beide groepen

Cystectomy verbetert niet de uitkomst van IVF bij asymptomatische patiënten.

Chirurgie is tijdverlies en duur.

Impact van chirurgie op IVF-outcome

The effect of surgical treatment for endometrioma on IVF outcome: a systematic review and meta-analysis (Thomsou et al F&S july 2009)

20 studies, slechts 5 geselecteerd

3 retrospectieve case-controlled studies

1 retrospectieve studie

1 prospectieve cohort-studie

Geen verschil in klinische pregnancy rate, en ovariële response op stimulatie.(aantal eicellen, hoeveelheid gonadotrofines, oestradiol) tussen patiënten chirurgisch behandeld en zij die geen behandeling kregen voor IVF.

Geen rekening gehouden met grootte van de cyste

Fertilisatie en implantatieratio was niet mogelijk, geen data

Impact van chirurgie op IVF-outcome

Garcia-Velasco F&S 2004 (81 1194-1197)

Removal of endometrioma before IVF does not improve fertility-outcome: a matched case controlled study

133 patiënten die cystectomie hebben ondergaan worden vergeleken met 56 patiënten met een endometrioma.

Patiënten met cystectomie hadden hogere dosis gonadotrofines nodig, lagere peak oestradiol. Het aantal eicellen, embryo's en PR verschilde niet.

Cochrane review 2010 Benschop

Interventions for women with endometrioma prior to assisted reproduction

4 Randomised controlled trials, 312 patiënten

Geen bewijs van verbetering van de IVF uitkomst na cystectomie

Cystectomie was geassocieerd met verminderde respons op stimulatie

Impact van chirurgie op IVF-outcome

Vergelijken van de ovariële respons tussen geopereerde en niet geopereerde ovaria bij dezelfde patiënt. De intacte eierstok wordt gebruikt als controle.

7 studies (*Nargund et al 1996, Loh et al 1999, Donnez et al 2001, Ho et al 2002, Somigliana et al 2003, Wong et al 2004, Ragni et al 2005*)

De ovariële respons is significant lager in de geopereerde eierstok.

Impact van chirurgie op IVF-outcome

Bij monolaterale endometriomas is er mogelijks compensatie van het contralaterale ovarium . Bij 19-28% zijn de endometriomas bilateraal.

Bussaca et al 2006

Postsurgical ovarian failure after laparoscopic excision of bilateral endometriomas.

Laparoscopische excisie van bilaterale endometriomas:

- 2,4 % risico op ovarian failure (3/126 patienten 31, 33 en 39j)
- significant minder pijn
- spontane zwangerschap: 66 %

Impact van chirurgie op IVF-outcome

Rate of severe ovarian damage following surgery for endometriose

Benaglia et al HR 2010

91 patiënten monolaterale cystectomie

Retrospectieve studie

Afwezigheid van folliculaire groei bij 12 geopereerde eierstokken, nooit in de contra-laterale eierstok. (13 %) Extrapolatie naar bil endometrioma: 1,7 % vglbaar met 2,4 % ($0,13 = 0,017$)

Besluit: zeker meer conservatieve behandeling bij patiënten met bilaterale endometriomas

Impact van chirurgie op IVF-outcome

IVF-ICSI outcome in women operated on for bilateral endometrioma

Somagiana et al HR 2008 1526-1530

Case control retrospective study

68 patienten bilaterale cystectomie

136 controles: geen ovarieel chirurgie, geen endometrioma

Chirurgiegroep: significant hoger FSH d3, hogere dosis gonadotrofines, lager aantal follikels, eicellen en embryo's Significant lagere PR (7% versus 19%) en delivery rate (4% en 17%)

Meer stoppen van cyclus

Ideale controlegroep zijn patienten met niet geopereerde bilaterale endometriomas, maar zeer zeldzaam

Impact van chirurgie op IVF-outcome

Chirurgie geeft geen verbetering van de IVF outcome maar kan wel invloed hebben op de ovariële reserve.

Laparoscopic stripping of endometriomas negatively affects ovarian follicular reserve even if performed by experienced surgeons,

Biacchardi et al Repr Biomedicine Online 2011

AMH, FSH en US parameters voor en na chirurgie bij 43 patiënten

- AMH daalde significant
- FSH nam lichtjes toe
- daling van ovarieel volume
- AFC van het ovarium met het endometrioma was lager dan het nle ovarium en nam zelfs toe na de chirurgie

AMH heeft een hogere sensitiviteit voor ovariële beschadiging door chirurgie op de primordiale en antrale follikels. Meer ontwikkelde follikels die inhibine B en oestradiol produceren worden zelden gevonden nabij de cyste.

Impact van chirurgie op IVF-outcome

Effect of laparoscopic excision of endometriomas on ovarian reserve: serum AMH levels Celik et al ,F&S june 2012

65 patiënten met endometriomas, ondergingen allemaal een laparoscopische cystectomie

AMH, FSH, E2 werd bepaald preoperatief, 6 weken postoperatief en 6 maanden na OP

	Preoperatief	6w na OP	6M na OP	
FSH	6,37	8,7	6,67	< 0,01
LH	7,32	6,33	5,54	NS
AMH	1,78	1,32	0,72	< 0,01
AFC	4,9	5,1	6,4	0,08

AMH:26% daling na 6 w en 61% na 6m

FSH significant gestegen na 6 w, geen verschil na 6m

AMH daling was significant groter bij bilaterale endometriomas of cysten > 5 cm.

AFC stijging mogelijk doordat het endometrioma correcte meting onmogelijk maakt en is daardoor waarschijnlijk geen goede parameter voor ovariële reserve bij endometriomas

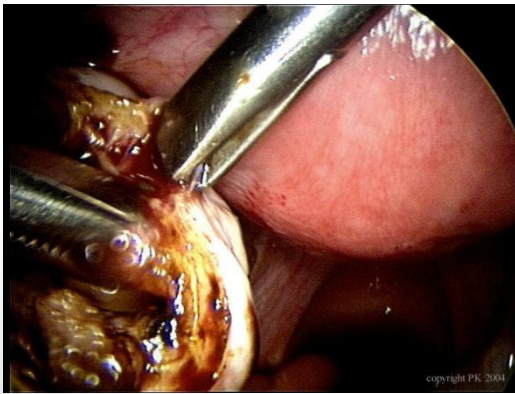
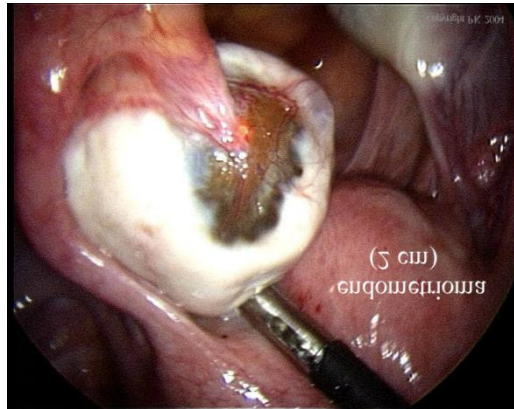
Impact van chirurgie op IVF-outcome

Toenemende evidentie dat de ovariële reserve vermindert na excisie:

- Vermindering van AMH na chirurgie
- vermindering van respons op stimulatie (Gupta et al 2006)
- Het aantal follikels en eicellen uit het geopereerde ovarium is minder (Somigliana 2003 , Almog et al 2010,...)
- risico op premature menopauze (Busaca et al 2006)

Type chirurgie

Niet alle chirurgische technieken hebben dezelfde impact op de outcome bij IVF
De schade gebeurt door verwijdering van normaal ovarieel weefsel en vasculaire beschadiging.



Type chirurgie

The effect of laparoscopic ovarian cystectomy versus coagulation in bilateral endometriomas on ovarian reserve determined by AFC and ovarian volume: a PRS Var et al, F&S June 2011

48 patiënten met bilaterale endometriomas (4 - 6 cm), geen vroegere chirurgie, zelfde chirurg

AFC en ovarieel volume werd gemeten voor en na chirurgie

Cross-randomisatie bepaalde welke procedure bij welk ovarium

	AFC	Voor chirurgie	Na chirurgie	P value
Cystectomie:		5,58	3,67	0,001
Cauterisatie:		5,42	4,75	0,02
		Ovarieel volume		
Cystectomie:		13,03	6,27	0,01
Cauterisatie		13,56	9,87	0,01

Besluit: beide hebben een negatieve invloed op AFC en ovarieel volume, doch meer in de cystectomiegroep.

Type chirurgie

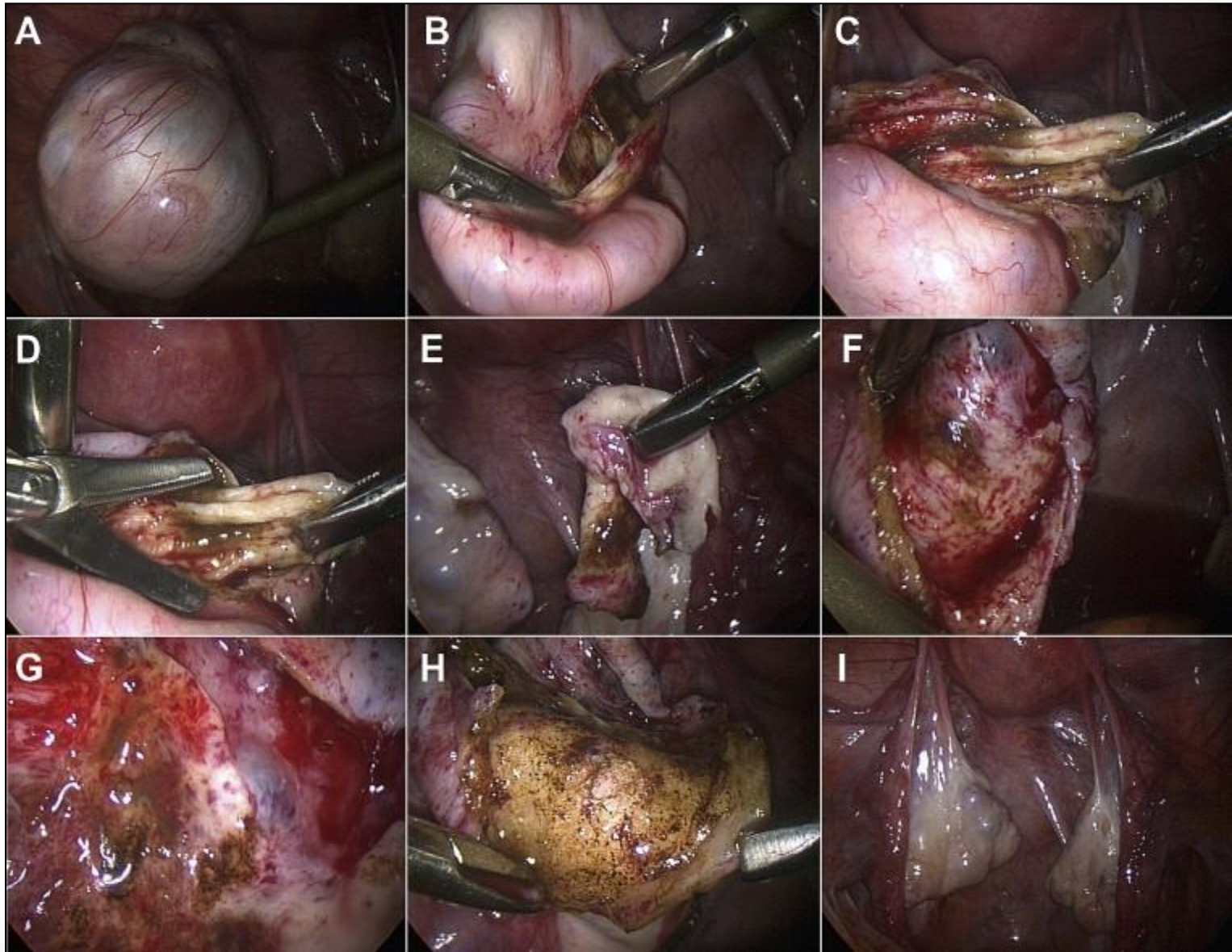
Laparoscopic management of endometriomas using a combined technique of excisional and ablative surgery Donnez et al F&S june 2010

Muzii et al: ovarieel weefsel aanwezig samen met de endometriosecyste, vooral kort bij de hilus , vond men bij 69% primordiale, primaire en secundaire follikels .

Geen follikels werden gevonden bij 60% van de specimen weg van de hilus.

Techniek: een groot deel van het endometrioma wordt gereceerd volgens de cystectomietechniek door bimanuele tractie en tegenttractie met 2 grijptangen na identificatie van het klievingsvlak. Bij het bereiken van de hilus is het klievingsvlak minder duidelijk en wordt het gedisseceerde weefsel gereceerd. (Partiële cystectomie) 80 tot 90% van de cyste wordt gereceerd. Dan wordt de CO2 laser gebruikt om het resterende 10-20% van de cyste te vaporiseren om recidief te voorkomen.

Type chirurgie



Type chirurgie

52 patiënten met endometrioma > 3 cm.

Geen voorafgaande chirurgie

3m GnRH analogen

Controle echo na 6 maanden ovariële volume en AFC

Resultaten:

Histologie: bij slechts 1 patiënt werden follikels teruggevonden

31 patiënten hadden follow-up van 6 maanden

Geen verschil in ovarieel volume en AFC in vgl met vrouwen van dezelfde leeftijd

Bij unilaterale endometriomas (20 patiënten): geen verschil met contralaterale ovarium

Na follow up van 8 m waren 15 patiënten zwanger(41%)

Recidief: 1/32, 2%

Type chirurgie

The impact on ovarian reserve after laparoscopic ovarian cystectomy versus three-stage management in patients with endometriomas: a prospective randomised trial Tsolakidis et al F&S June 2010

Prospectieve gerandomiseerde studie

Verschil in ovariële reserve na laparoscopische stripping en de “Three step procedure” gebaseerd op AMH en AFC

Gemiddelde diameter 37 mm

Groep 1: klassieke stripping techniek

Groep 2: bij de eerste laparoscopie werd enkel een drainage en spoeling uitgevoerd, met biopsie van de cystewand. Nadien werden GnRH analogen toegediend gedurende 3 maanden. Dan werd een 2^e laparoscopie uitgevoerd en de cystewand werd geïmpuliseerd met de CO₂ laser.

Reductie van de grootte 50%

Type chirurgie

	Groep 1 (stripping)			Groep 2 (three step)		
	Voor chirurgie	Follow-up		Voor	FU	
AFC	2	2,4	NS	1,3	4,36	0,02
FSH	7,2	16,3	NS	7,7	11,1	NS
LH	4,45	6,5	NS	5,7	6,6	NS
Inhibine B	107,5	122,5	NS	103	93	NS
AMH	3,9	2,9	0,026	4,5	3,99	NS

- AMH wordt geproduceerd door granulosa cellen, belangrijkste indicator voor primordiale follikels. Wordt niet beïnvloed door FSH afhankelijke follikels en de HT-HF as, is een betrouwbare parameter voor de folliculaire pool
- De ovariële folliculaire pool was significant verminderd na cystectomie, niet bij de 3 step procedure
- Nochtans geen significante stijging van FSH, of daling van inhibine B. Lage sensitiviteit in beginstadium van vermindering ovariële reserve, significant abnormaal eens de ovariële reserve kritisch wordt .

Type chirurgie

Ovarian endometrioma ablation using plasma-energy : a step toward better preservation of the ovarian parenchym in women wishing to conceive

Roman et al F&S dec 2011

30 patienten met unilateraal endometrioma > 30 mm

Vergelijking tussen cystectomie en ablatie met plasma energie

15 patiënten cystectomie

15 patiënten ablatie

Cystectomie: statistisch significante vermindering van ovarieel volume en AFC in vergelijking met ablatie door plasma-energy



Type chirurgie

Long-term outcome , including pregnancyrate, recurrence rate and ovarian reserve after laparoscopic laserablation in infertile women with endometrioma

Yoshihiko et al 2010

Retrospectieve studie

45 patiënten na ablatieve behandeling:

- 22 werden spontaan zwanger
- 12/16 werden zwanger met IVF (niet zwanger na 6 m)
- 11 werden niet zwanger

The overall long-term pregnancyrate was 75,6% tot 45 maanden na chirurgie

De eerste studie over long term PR na chirurgie voor endometrioma!

Besluit

Wat is de eerste behandeling bij patiënten met endometriomas en zwangerschapswens?

Laparoscopische cystectomie? Laparoscopische ablatie? ART?

Het is niet alleen belangrijk om spontane zwangerschap na chirurgie te bekijken maar ook de long term PR including ART

RCT nodig die 3 armen vgl:

1. ART volgend op 6 maanden na cystectomie bij patiënten die niet zwanger zijn
2. ART bij patiënten die niet zwanger zijn na ablatie
3. Onmiddellijk ART

Welke groep bereikt de grootste cumulatieve zwangerschapsratio?

Besluit

Risico chirurgie:

- chirurgische complicaties
- postchirurgisch ovarieel falen 2,4%
- hoge recurrencerate

Risico expectant management:

- Moeilijker monitoring van follikels
- Spontane ruptuur of lekkage met peritoneale irritatie
- Moeilijke toegang van de follikels bij pick-up
- Aanprikken van endometrioma , risico van PID, contaminatie van de naald, invloed op embryokwaliteit
- Geen histologie

besluit

De standaard behandeling van endometriomas bij fertiliteitspatienten blijft controversieel. Er is te weinig evidentie om te zeggen welke behandeling superieur is.

Een grote gerandomiseerde studie is nodig .

Best behandeling individualiseren. Al de therapeutische opties moeten met de patiënt besproken worden, de voor en nadelen, de risico's, de ovarieel reserve factoren waar rekening mee moet gehouden worden:

- leeftijd
- aan/afwezigheid van pijn
- ovariële reserve ,bepaling AMF pre-operatief
- vroegere chirurgie
- mogelijkheid van maligniteit
- Bi- of mono lateraal endometrioma, grootte van de endometriomata
- IVF gepland of niet



Ovariële beschadiging voor of na chirurgie?

Kumbak et al 2008, IVF in patients with endometriomas: comparison with basal simple ovarian cysts. Gynaec.Obst Invest

Retrospectieve analyse van 168 IVF cyclussen bij vrouwen met ovarieele cysten.

Doel: nagaan of endometriose zelf of het mechanisch effect van de cyste invloed heeft op de resultaten van IVF

Meer gonadotrofines, minder eicellen, minder goede embryokwaliteit,

Lagere implantatie

Geen verschil in PR (meer MP in niet endometriosegroep)

Besluit: endometriose zelf is de oorzaak, niet de aanwezigheid van een cystische massa

Impact van chirurgie op IVF-outcome

Outcome of in vitro fertilization after laparoscopic cystectomy for endometriomas Esinler et al F&S juni 2006

Retrospective case control- study

75 patienten, 3 groepen:

- unilaterale cystectomie endometrioma
- bilaterale cystectomie
- controle groep tubaire infertiliteit

Bilaterale cystectomie: hogere dosis FSH, minder eicellen, geen verschil in “fertilisationrate, implantation and pregnancyrate “

Geen significante verschillen tussen unilaterale cystectomie en tubaire infertiliteit

Type chirurgie

Sonographic changes after laparoscopic cystectomy compared with three-stage management in patients with ovarian endometriomas: a prospective randomised study HR 2010

20 patiënten met endometriomas werden gerandomiseerd in 2 groepen:

1. laparoscopische cystectomie
2. three stage procedure

Residuele volume, pulsatile en resistance index, AFC werd in beide groepen vergeleken voor de operatie en 6 maanden later.

Ovarieel volume en vascularisatie waren vergelijkbaar, de AFC was hoger in de three-stage procedure

2 recurrences in groep 2