

Αλεξάνδρα Τσιάμη

“Higher ovulation rate with letrozole as compared with clomiphene citrate in 6 infertile women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and 7 meta-analysis”

Abstract

Background: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a common cause of anovulatory infertility. According to the latest guidelines, letrozole should be considered as the first-line pharmacological treatment for women with WHO Group II anovulation or PCOS. However, the use of letrozole as an ovulation induction agent is not FDA or EMA approved and its use is “off-label.” The main concern with respect to letrozole regards its potential teratogenic effect on the fetus.

Purpose: To determine whether the probability of ovulation is higher with letrozole as compared to clomiphene citrate (CC) in anovulatory women with PCOS.

Methods: Randomized controlled trials (RCTs) comparing letrozole versus CC used for ovulation induction in infertile women with PCOS followed by timed intercourse (TI) or intrauterine insemination (IUI) were included in this meta-analysis. Primary outcome was ovulation. Secondary outcomes were live birth, clinical pregnancy, miscarriage, multiple pregnancy, and congenital anomalies. Subgroup analysis included patients who received letrozole or CC as first-line treatment, and patients with PCOS diagnosed according to the Rotterdam criteria.

Results: Twenty-six RCTs published between 2006 and 2019, involving 4168 patients who underwent 8310 cycles of ovulation induction, were included.

The probability of ovulation was significantly higher in letrozole as compared to CC cycles (RR: 1.148, 95% CI: 1.077 to 1.223, 3017 women, 19 trials, I² : 47.7%, low-quality evidence).

Conclusion: A higher probability of ovulation is expected in infertile patients with PCOS treated with letrozole as compared to CC. The higher ovulation rate might have contributed to the higher clinical pregnancy and live birth rate. This finding is also true for patients who were administered letrozole as first-line treatment.

Keywords: Systematic review; Meta-analyses; PCOS; Ovulation induction therapy; Ovulation; Letrozole; Clomiphene citrate

Περίληψη

«Υψηλότερο ποσοστό ωοθυλακιορρηξίας με τη Λετροζόλη συγκριτικά με την Κιτρική Κλομιφαίνη σε υπογόνιμες γυναίκες με Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών: συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση»

Το Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών (ΣΠΩ) αποτελεί μία πολύ συχνή αιτία υπογονιμότητας λόγω ανωοθυλακιορρηξίας. Σύμφωνα με τις τελευταίες οδηγίες, η λετροζόλη πρέπει να θεωρείται η θεραπεία πρώτης γραμμής για γυναίκες με ανωοθυλακιορρηξία τύπου II κατά WHO ή Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών. Όμως, η λετροζόλη για πρόκληση ωοθυλακιορρηξίας δεν είναι εγκεκριμένη από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων και η χρήση της γίνεται άτυπα. Η κύρια ανησυχία σχετικά με τη λετροζόλη αφορά την πιθανή τερατογόνο επίδρασή της στο έμβρυο.

Σκοπός μελέτης: Να εξετάσουμε εάν η πιθανότητα ωοθυλακιορρηξίας είναι υψηλότερη με τη χρήση Λετροζόλης σε σύγκριση με την Κιτρική Κλομιφαίνη σε γυναίκες με ανωοθυλακιορρηξία οφειλόμενη σε Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών.

Μέθοδοι: Σε αυτή τη μετα-ανάλυση συμπεριλήφθηκαν Τυχαιοποιημένες Ελεγχόμενες Μελέτες που συνέκριναν τη λετροζόλη με την κιτρική κλομφαίνη για πρόκληση ωοθυλακιωρρηξίας σε υπογόνιμες γυναίκες με Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών. Μετά την πρόκληση ωοθυλακιωρρηξίας ακολουθούσε προγραμματισμένη επαφή ή ενδομήτριος σπερματέγχυση. Κύριο αποτέλεσμα ήταν το ποσοστό ωοθυλακιωρρηξίας. Δευτερεύοντα αποτελέσματα ήταν το ποσοστό ζώντων νεογνών, κλινικής κύησης, αποβολής, πολλαπλής κύησης και συγγενών ανωμαλιών. Επιπλέον ανάλυση έγινε για ασθενείς που έλαβαν λετροζόλη ως θεραπεία πρώτης γραμμής και για ασθενείς με Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών διαγνωσμένο σύμφωνα με τα κριτήρια του Rotterdam.

Αποτελέσματα: Συνολικά συμπεριλήφθηκαν στη μετα-ανάλυση 26 Τυχαιοποιημένες Ελεγχόμενες Μελέτες που περιελάμβαναν 4168 ασθενείς και υποβλήθηκαν σε 8310 κύκλους πρόκλησης ωοθυλακιωρρηξίας. Οι μελέτες δημοσιεύθηκαν μεταξύ 2006 και 2019. Η πιθανότητα ωοθυλακιωρρηξίας ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερη με τη λετροζόλη συγκριτικά με την κιτρική κλομφαίνη. (RR: 1.148, 95% CI: 1.077 to 1.223, 3017 ασθενείς, 19 μελέτες, I^2 : 47.7%, χαμηλής ποιότητας δεδομένα).

Συμπέρασμα: Σε υπογόνιμες γυναίκες με Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών που λαμβάνουν λετροζόλη αναμένεται υψηλότερο ποσοστό ωοθυλακιωρρηξίας σε σύγκριση με αυτές που λαμβάνουν κιτρική κλομφαίνη. Το υψηλότερο ποσοστό ωοθυλακιωρρηξίας μπορεί να συνεισφέρει στο υψηλότερο ποσοστό κλινικής κύησης και γέννησης ζώντων νεογνών. Υψηλότερο ποσοστό ωοθυλακιωρρηξίας με τη χρήση λετροζόλης παρατηρήθηκε και στις ασθενείς που έλαβαν λετροζόλη ως θεραπεία πρώτης γραμμής.

Λέξεις κλειδιά: Συστηματική Ανασκόπηση; Μετα-ανάλυση; Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών; Πρόκληση Ωοθυλακιωρρηξίας; Ωοθυλακιωρρηξία; Λετροζόλη; Κιτρική Κλομφαίνη