

Polycystiskt ovarialsyndrom (PCOS)

– mer än bara fertilitet

Sofia Persson

Dagens föreläsning

- PCOS bakgrund
- Diagnostik
- Behandling
- Hälsa på lång sikt
- Klinisk studie från Sundsvall

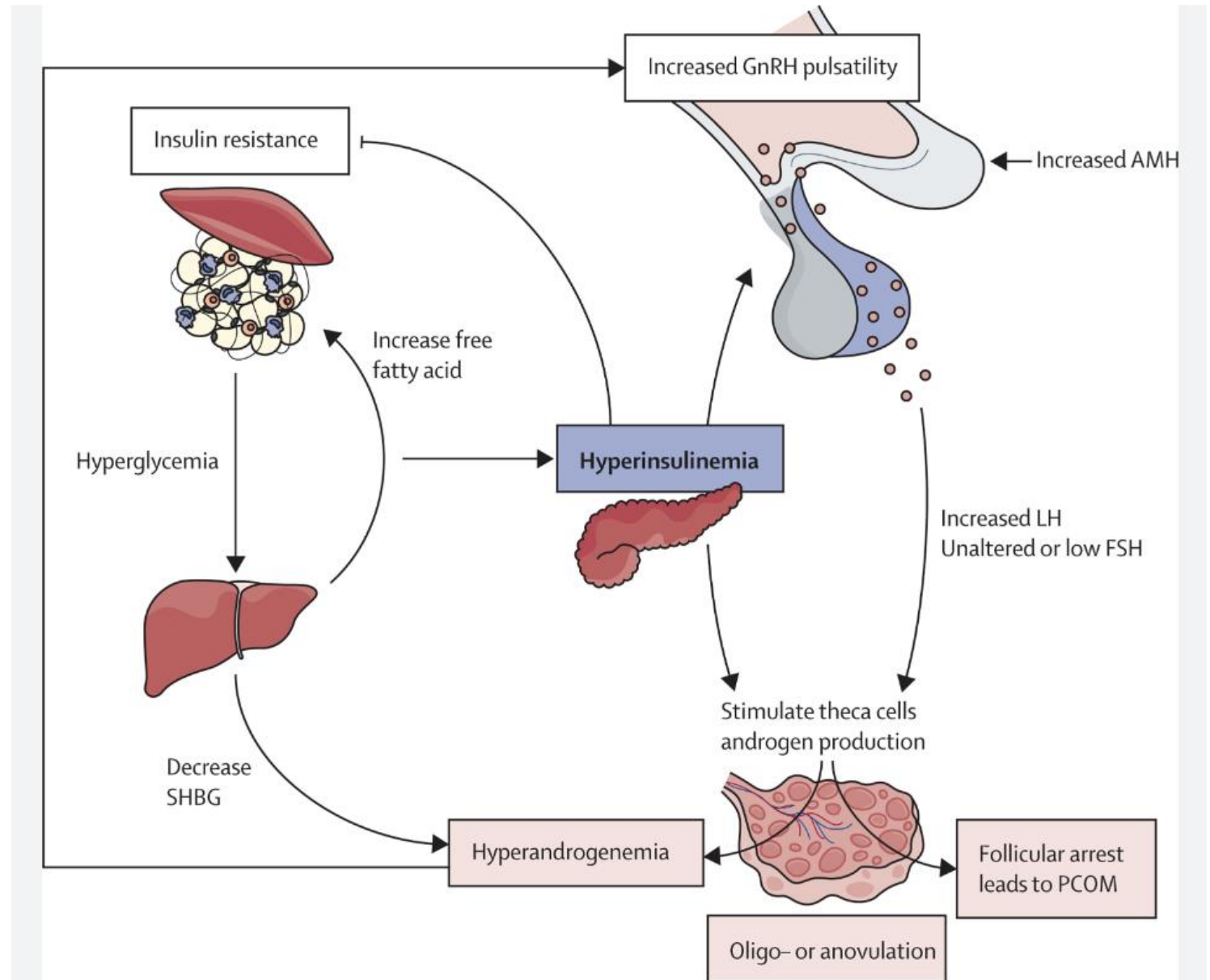
Vad är PCOS?

- Vanligaste endokrina rubbningen hos kvinnor i fertil ålder, 10-15%
- Varierar med etnicitet
- Ärftlig faktor
- Överproduktion av androgener
- Insulinresistens
- Övervikt/fetma

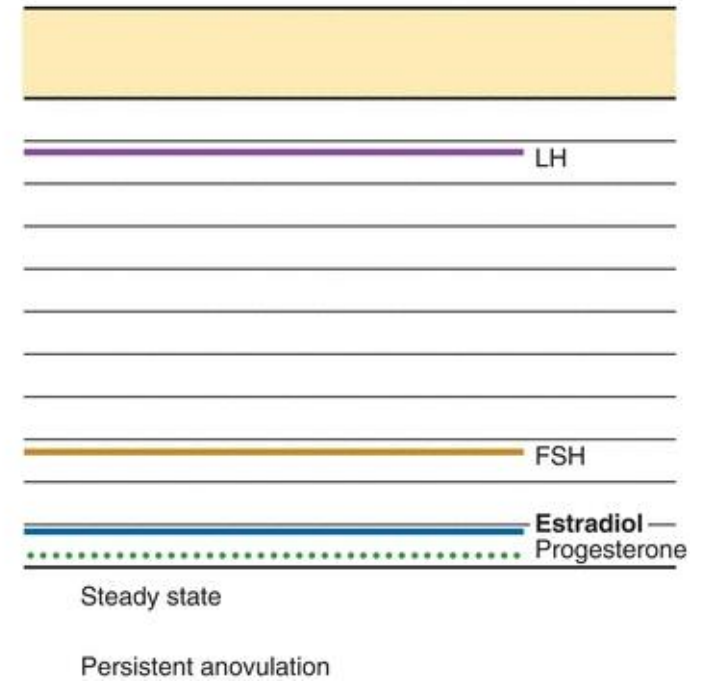
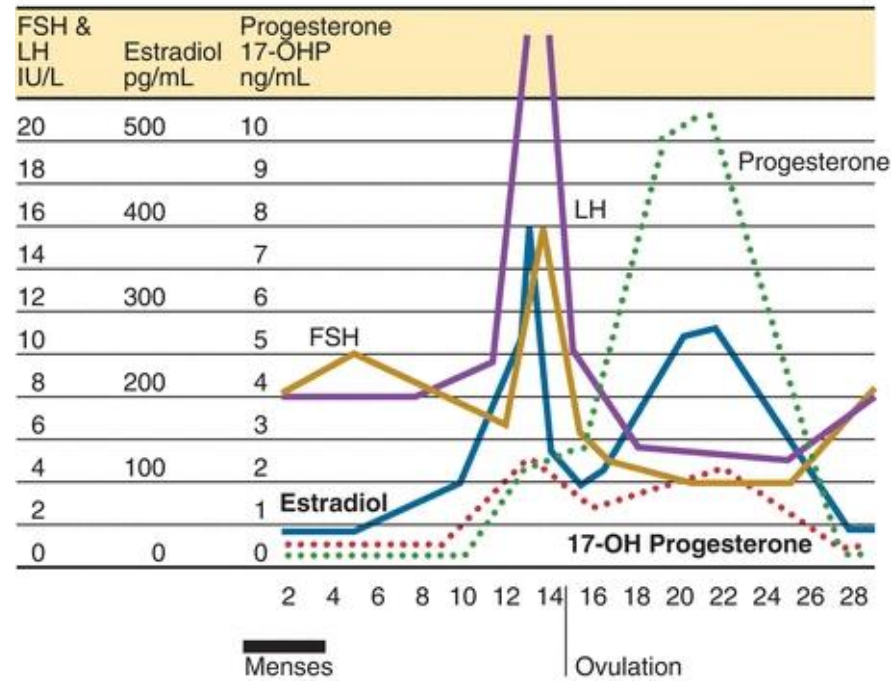
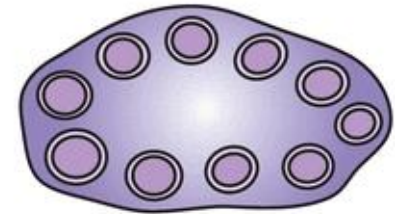
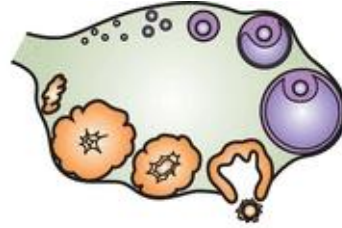
Symtom

- Gles eller utebliven mens
- Ökad kroppsbe håring (hirsutism)
- Akne
- Infertilitet/subfertilitet på grund av utebliven ägglossning

Patofysiologi



Hormoner



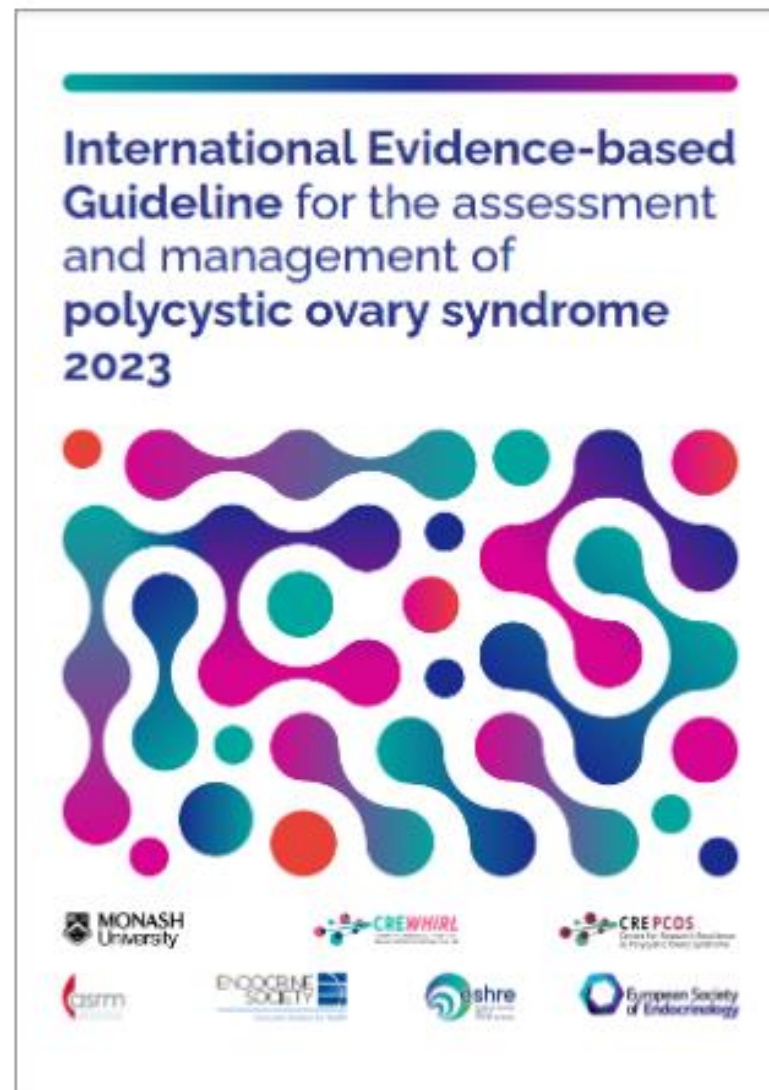
Speroff L, Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility, 8th edition

Ny internationell guideline!

- Nyheter:
 - Diagnostik
 - Metabol uppföljning
 - Behandling
- Svensk adaptering saknas ännu

[Guideline - Monash Centre for Health Research and Implementation \(MCHRI\)](https://www.monash.edu/medicine/mchri/pcos/guideline)

www.monash.edu/medicine/mchri/pcos/guideline



Hur ställs diagnosen?

- Rotterdam-kriterier 2003
- Uppfylla minst 2 av 3:
 - Hyperandrogenism (kliniskt eller biokemiskt)
 - Oligo/anovulation
 - Polycystiska ovarier på ultraljud
- Andra orsaker uteslutna

Fenotyper

- 4 olika fenotyper beroende på kriterier
- Heterogen patientgrupp

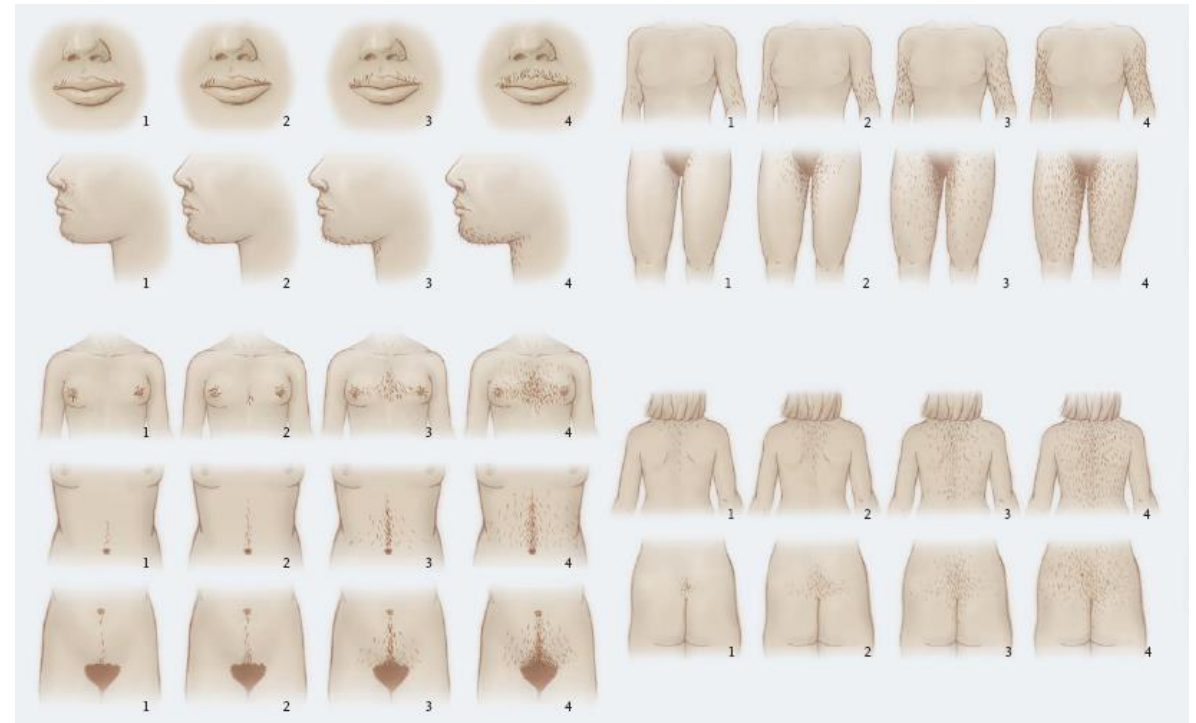
Fenotyp	Diagnoskriterium		
	Hyperandrogenism	Ägglossningsstörning	Ultraljudsbild
A	+	+	+
B	+	+	-
C	+	-	+
D	-	+	+

Hyperandrogenism - klinisk

- Hirsutism mäts med Ferriman-Gallwey
 - >4-6 poäng
 - Gränser för nordiska kvinnor saknas



Ludwig-skalan, I-III



Hyperandrogenism - biokemisk

- Fritt androgent index =FAI
- Testosteron/SHBG (sex-hormone binding globuline)
- Kvot >0.05 = hyperandrogenism

Oligo-/anovulation

- >35 dagars menscykel eller
- <8 menstruationer per år
 - Hos vuxna kvinnor
 - Normalt första året efter menarche

Polycystiska ovarier

- >20 folliklar per sida eller
- >10 ml volym

- Ska inte användas hos tonåringar
- Krävs inte för diagnos

- AMH
 - Ingen internationell standard för analys
 - Konsensus saknas

Utesluta andra orsaker/provtagning

- LH och FSH, ofta förhöjd kvot
- Tyroidea, prolaktin -> kan påverka menscykeln
- 17-OH-progesteron -> sent debuterande CAH?

Behandling

- Beror på besvär
- Information/utbildning
- Livsstilsintervention
- Generellt hälsosam livsstil, förebygga övervikt
 - Kost

Behandling

- Kombinerade p-piller är 1a-handsbehandling vid
 - Hyperandrogenism
 - Oregelbunden mens
 - Som preventivmedel
- Gestagener
 - För blödningar
 - Tex medroxiprogesteron (Provera)
 - Vid kontraindikation p-piller
 - Tex drospirenon (Slinda)

Behandling forts

- Anti-androgen behandling

- Mekanisk behandling
- P-piller -> cyproterone-acetat-innehållande kan vara bättre (Diane)
- Lokal eflornitin-kräm (Vaniqa) för ansiktet

- Spironolakton
- Cyproterone (Androcur)

OBS! Preventivmedel!

- 5-alfa-reduktashämmare
- Androgen-receptorblockerare

Behandling forts.

- Insulin-sentitiserare
 - Metformin
 - Inositoler
- Viktminskning
 - Metformin
 - GLP-1 analoger
 - Kirurgi
- Fertilitet
 - Metformin, viktnedgång
 - Ovulationsinduktion
 - IVF

PCOS ≠ bara ett fertilitetsproblem

- Anovulatorisk infertilitet
- Diabetes
- Hjärt-/kärl-sjukdom
- Cancer
- Psykisk ohälsa

Fertilitet på lång sikt

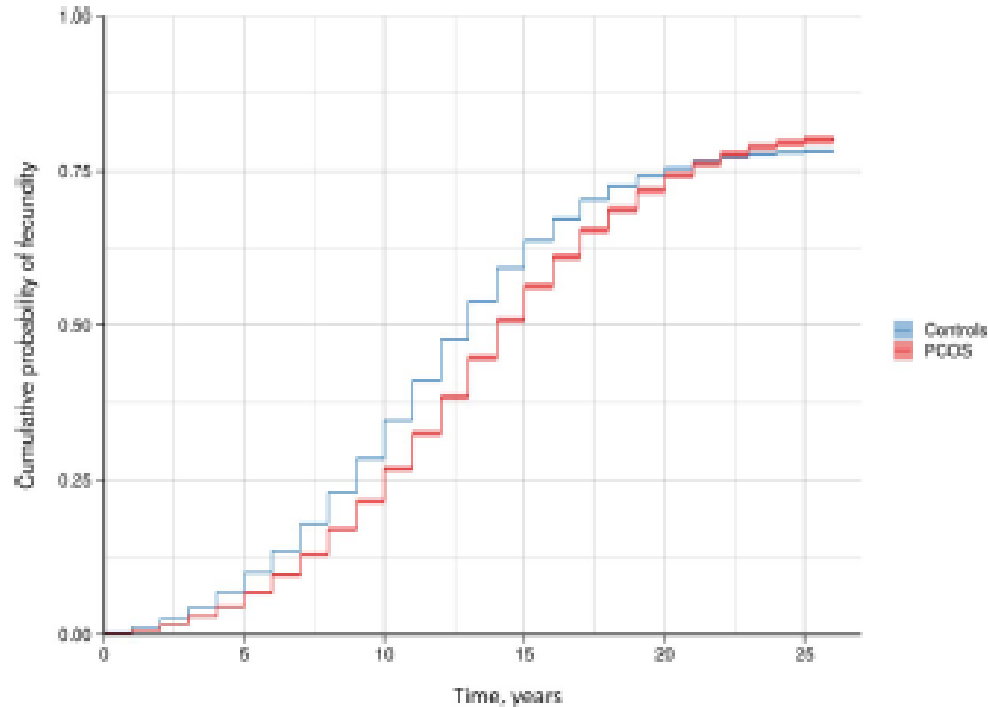
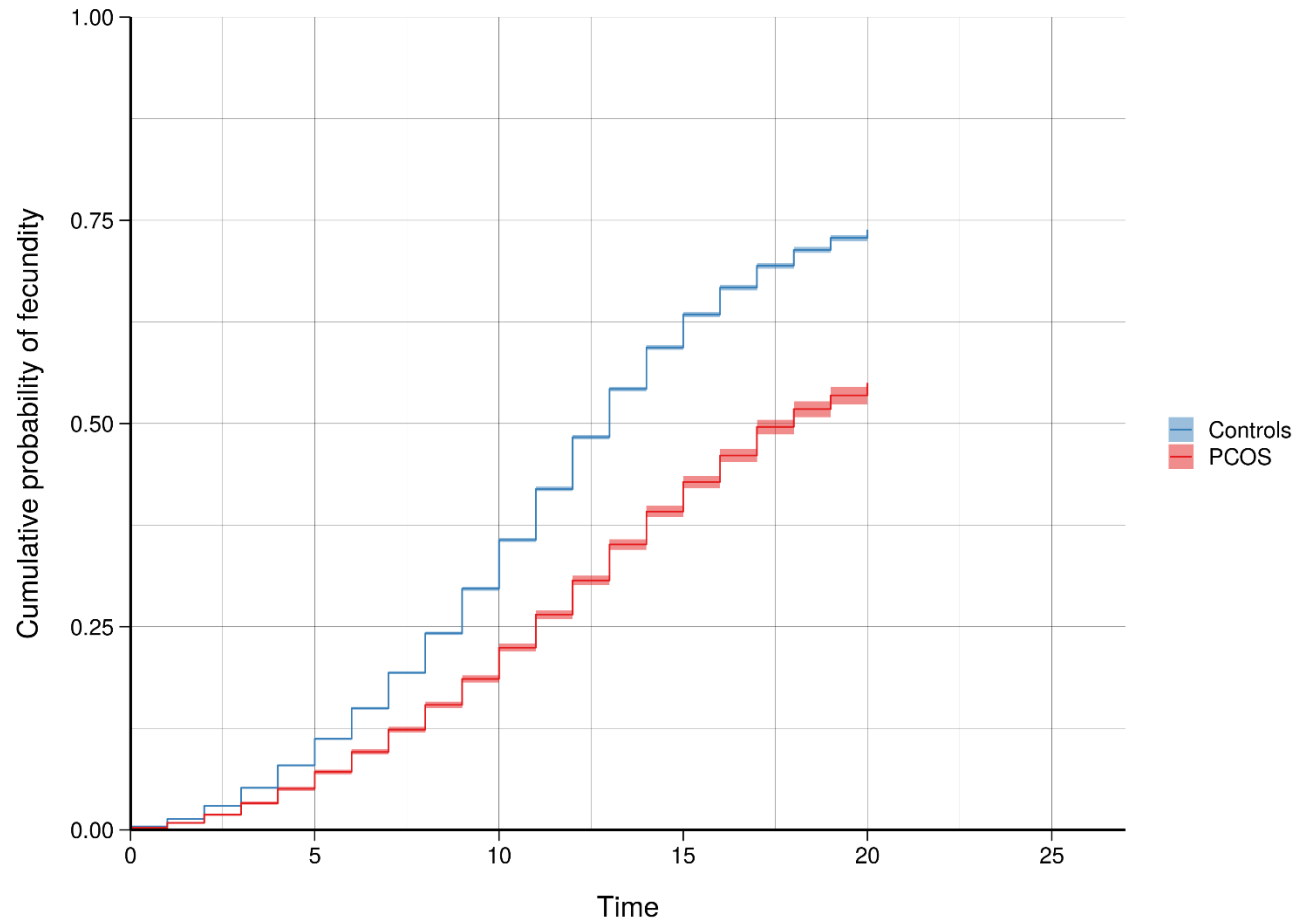


Figure 2 Time to first childbirth in years, irrespectively if spontaneous or by assisted reproduction. Cumulative probability of fecundity among women with PCOS and the comparison group.

Persson S, Elenis E, Turkmen S, Kramer MS, Yong EL, Sundström-Poromaa I. Fecundity among women with polycystic ovary syndrome (PCOS)-a population-based study. *Hum Reprod.* 2019;34(10):2052-60.

Fertilitet på lång sikt – spontan graviditet



Diabetesrisk

Group	Broad HA phenotype ^a	
	aHR	95% CI
Non-PCOS	(ref)	
PCOS normoandrogenic	2.52	2.15–2.96
PCOS hyperandrogenic	3.86	3.16–4.72
Country of birth		
Nordic countries	(ref)	
Europe	1.43	1.09–1.88
Middle East	1.94	1.53–2.46
India, Pakistan, or Bangladesh	6.33	4.29–9.33
Africa	1.96	1.36–2.84
Remaining countries	2.32	1.76–3.06
Education		
>12 years	(ref)	
10–12 years	1.66	1.42–1.95
≤9 years	2.24	1.79–2.81
BMI		
<25.0 kg/m ²	(ref)	
25.0–29.99 kg/m ²	3.10	2.52–3.82
≥30.0 kg/m ²	9.96	8.21–12.08

- PCOS var oberoende risk för diabetes typ 2
- Hyperandrogen fenotyp = ännu högre risk

Uppföljning

- Screening (HbA1c eller fasteglukos)
 - Vid diagnos
 - Var 3e år
 - PCOS + riskfaktor för diabetes = OGTT varje 1-3 år
 - Vid graviditet

Hypertoni och dyslipidemi

- Vanligare vid PCOS
- Dyslipidemi ännu vanligare vid hyperandrogenism och övervikt

Ischemisk hjärtsjukdom

- Ingen skillnad i mortalitet har visats
- Nylig metaanalys (Wekker et al 2020) -> högre risk för diabetes och hypertoni, ej dödlighet
 - Studiers storlek
 - Ålder vid uppföljning
 - Menopaus?
 - Fenotyp?

Cancer

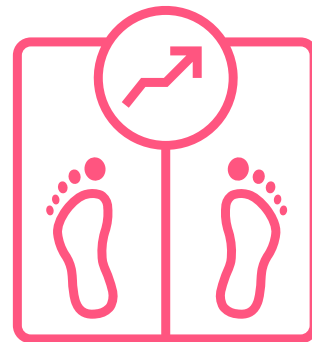
- Ökad risk för endometriehyperplasi och cancer
- Obesitas och fysisk inaktivitet oberoende riskfaktor för endometriecancer

Psykisk hälsa

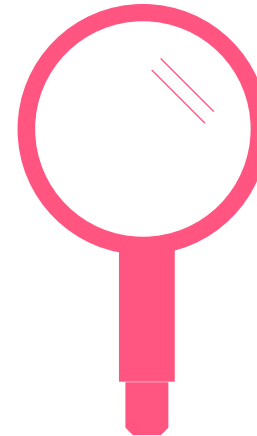
Hos kvinnor med PCOS kan psykiskt mående påverkas av:



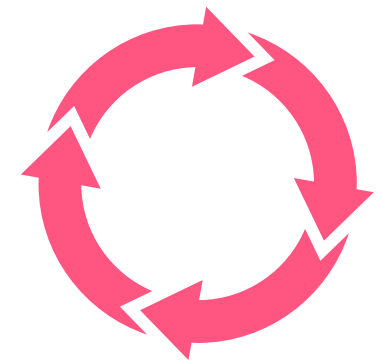
Infertilitet



Obesitas



Utseende
Tex hirsutism, akne,
och alopeci



Oregelbundna
menstruationer

Depression och ångest

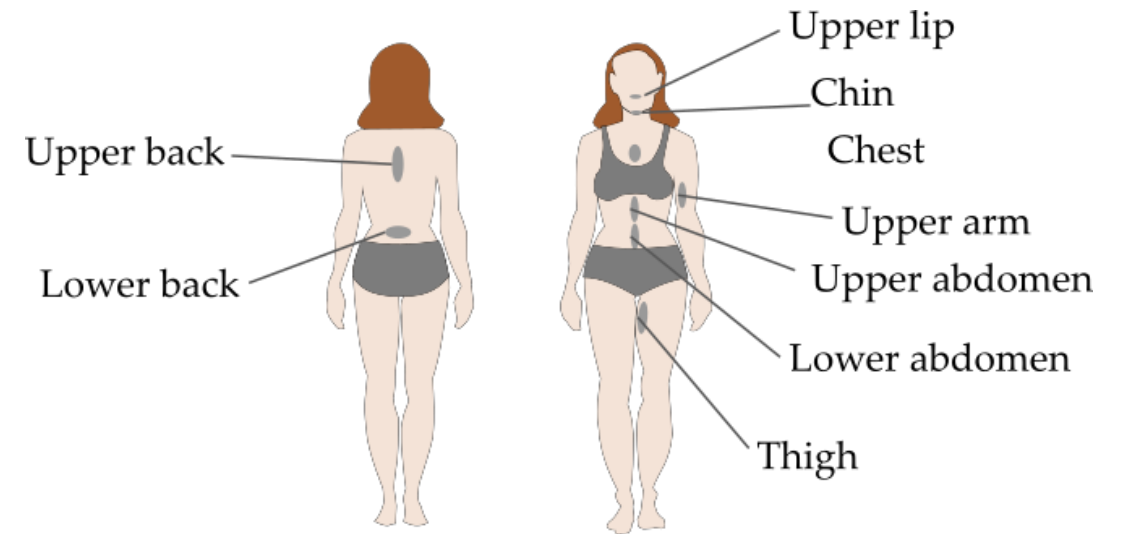
- Ökad risk för depression och ångestsjukdomar
- Lägre skattad livskvalitet

Symtom över tid

- Sjunkande androgennivåer
 - Fortsatt högre än icke-PCOS
- Mer regelbunden mens
- Senare menopaus
 - Menopaus i sig relativ androgenöverskott
- Oklart hur kvarvarande symtom påverkar livskvalitet

Studie i Sundsvall

- Klinisk studie i Sundsvall, Uppsala, Falun och Stockholm (KI)
- Alla som fått PCOS-diagnos och var ≥ 45 år
- 1 kontroll per patient
- Kliniskt besök
 - Intervju, frågeformulär
 - Blodprover
 - Längd, vikt, blodtryck
 - Skattning av hirsutism



Resultat

Kvinnor med PCOS hade
högre BMI

Fler kontroller var
postmenopausala

	Kontroller n=74 n (%)	PCOS n=124 n (%)
Ålder , median, (min, max)	51 (45, 66)	50 (45, 66)
BMI , median (min, max)	24.9 (18.2, 41.4)	29.7 (21.2, 50.0)
<25.0 kg/m ²	37 (50.0)	22 (17.9)
25.0–29.9 kg/m ²	25 (33.8)	43 (35.0)
≥30.0 kg/m ²	12 (16.2)	58 (47.1)
Preventivmedel		
Ingen hormonell metod	58 (79.4)	94 (75.8)
Kombinerade p-piller	1 (1.4)	2 (1.6)
Hormonspiral	14 (19.2)	18 (14.5)
Oral gestagen metod	0 (0)	10 (8.1)
Hormonbehandling, klimakteriet		
Nej	68 (93.2)	120 (96.8)
Ja	5 (6.8)	4 (3.2)
Menopaus-status		
Premenopausal	34 (45.9)	82 (66.1)
Postmenopausal	29 (39.2)	34 (27.4)
Oklassificerad	11 (14.9)	8 (6.5)

Resultat - hyperandrogenism

Klinisk hyperandrogenism

- 42% av kvinnorna med PCOS
- 4% av kontroller

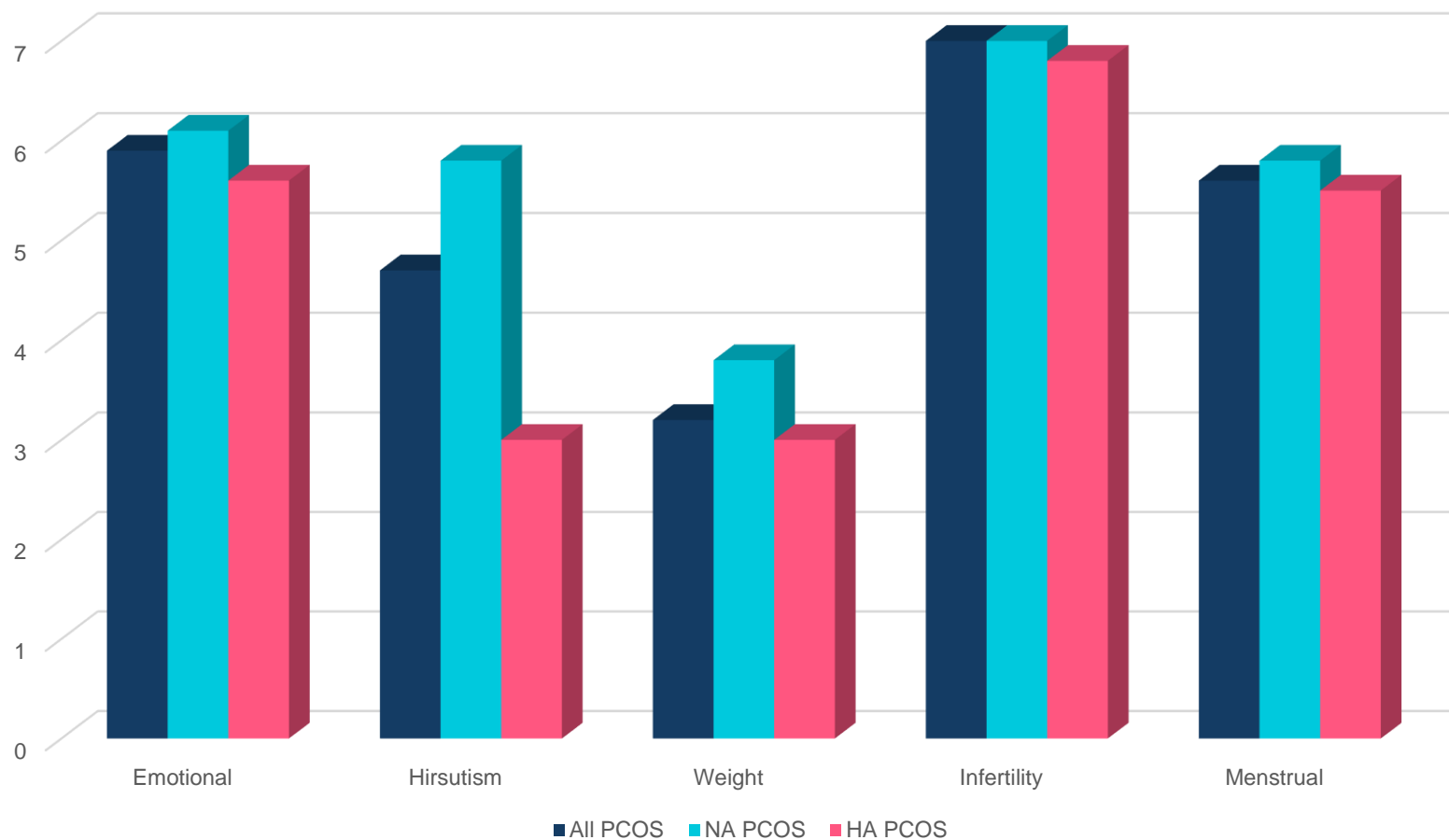
Biokemisk hyperandrogenism

- Testosteron-nivåerna var lika mellan grupperna
- SHBG lägre i PCOS-gruppen
→ högre FAI

- Många rapporterade kvarvarande besvär!

Resultat livskvalitet

PCOSQ

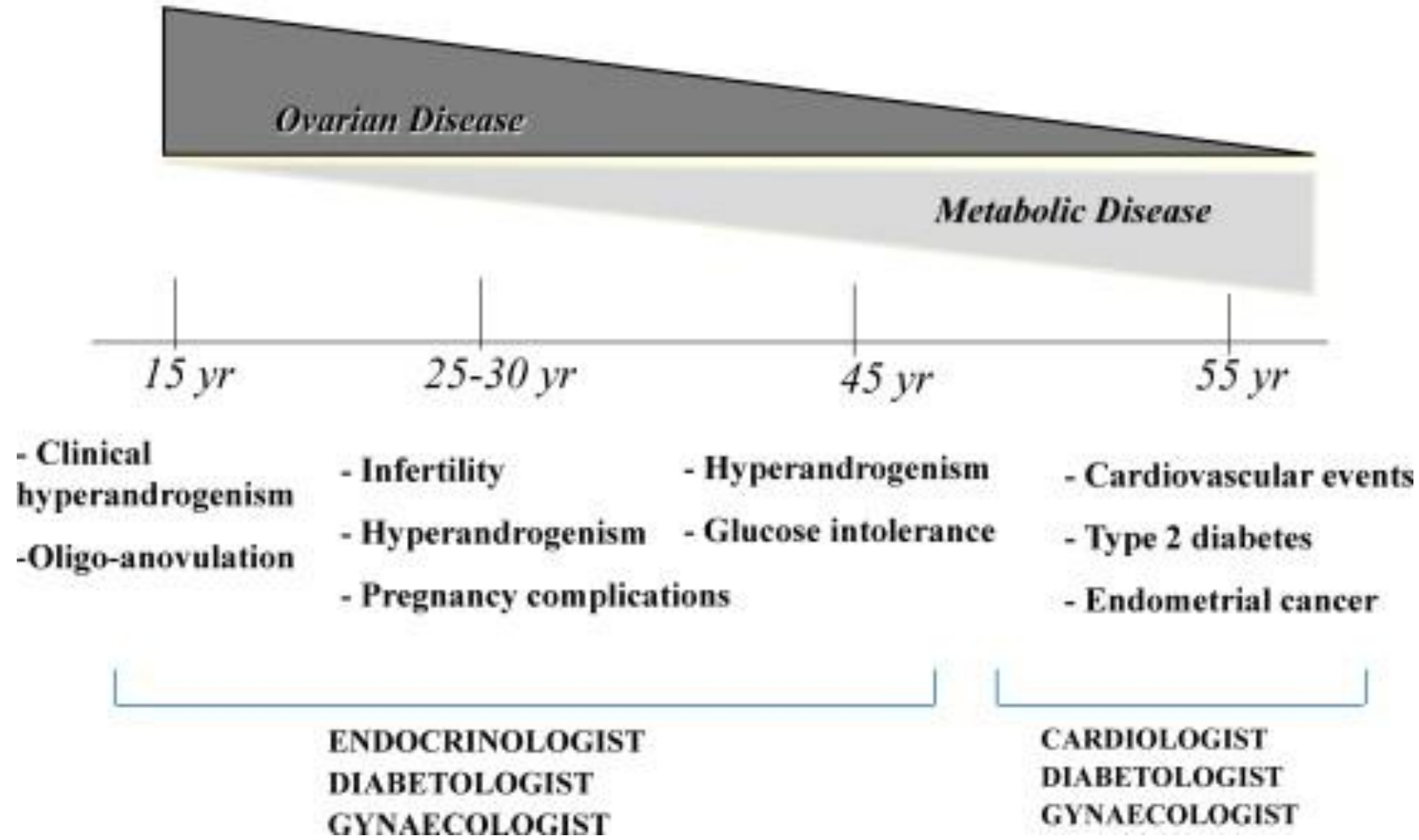


- Vikt och hirsutism påverkade livskvalitet mest negativt
- Infertilitet inget större besvär

Slutsatser

- Bra fertilitet totalt sett
- Ökad risk för diabetes, fetma mm
- Lägre livskvalitet
- Inte bara ett fertilitetsproblem!

PCOS: a life long disease



Läs- & Lyssnatips

- PCOS-Guidleline: [Guideline - Monash Centre for Health Research and Implementation \(MCHRI\)](#)
 - AE-PCOS: <https://ae-society.org/>
 - PCOS nätverk Sverige: <https://pco-pcos.se/>
 - Ovulai App (Ej CE-märkt)
-
- Kropp & Själ i P1

Vad kan Läkemedelsverket bidra med?

- Enheten för Effekt och säkerhet
- Vetenskaplig rådgivning till företag
- Nyansökningar läkemedel
- Ändringar (tex ny indikation, föra in data från nya studier)
- Säkerhetsuppföljningar
- **Bedöma risk/nytta-balansen**
- Enheten för Kliniska prövningar