

Möte Endokrin-ARG 2023-09-13

Deltagare:

Natalia Cruz
Anna-Clara Spetz Holm
Helena Stenport
Cecilia Lundgren
Anna Ersberg Jonsson
Maria Forslund
Katarina Johansson
Anna-Clara Spetz Holm
Alkistis Skalkidou
Marika Hübinette
Anna Simu
Hedvig Andersson
Anna-Maria Iglesias
Hans Frykman
Katarina Lampén Mondzo
Roya Shoja
Kerstin Gullberg
Nina Sommerfeld
Michail Malliotakis
Susanne Sjöström
Frida Elmhed
Anna Gustafsson
Frida Hosseini
Ingrid Bbergstrom
Nina Sommerfeld
Angelica L Hirschberg
Piotr Slawinski
Katarina Johansson
Karin Willstrand
Nina Sommerfeld
Louises Broström
Juliane Baumgart
Rasmus Green
Marta Piasecka
Stefan Arver
Hanadi Hadad
Cecilia Lundgren
Petra Göthlin
Sofia Thunström
Kerstin Landin Wilhelmsen
Therese Aaltonen
Linn Ekhed
Emma Klingberg

Katarina von Bothmer Ostling
Sara Sandström
Hanna Rydberg
VL
Zoha Saket
Stefan Arver
Hanadi Hadad

1. Mötet öppnades av ordförande Natalia Cruz
2. Presentationrunda av närvarande deltagare från start. Deltagarlista ovan avser alla som någon gång deltagit i mötet.
3. Professor Angelica Lindén Hirschberg, KI, Stockholm, föreläste om PCOS hos den äldre kvinnan. Angelika redogjorde kort för de nya riktlinjerna/guidelines för PCOS som fastställts vid Monash University, Australien, den 15/8 2023, där diagnoskriterierna delvis förändrats, så att hänsyn även tas till AMH som kan ersätta ultraljudskriteriet PCO. Framfört allt gällande ungdomar har diagnoskriterierna förändrats och man uppmanas till ytterligare försiktighet vid tolkning av ultraljudsbild samt AMH-nivåer som ej ska bedömas förrän 8 år efter menarche. (se Angelicas PPT-bilder). Även påminnelse om att utesluta andra diagnoser vid hyperandrogenism. Gällande AMH-nivåer får man utgå från det enskilda laboratoriets referensnivåer.
Kvinnor med PCOS har menopaus i genomsnitt 2 år senare jämfört med kvinnor utan PCOS. PCOS-diagnos kan ställas hos en postmenopausal kvinna genom att man utgår från anamnes oligomenorré/amenorré under fertil period samt anamnes på hirsutism/hyperandrogenism. Östradiolnivåerna minskar markant runt menopaus vilket är välkänt. Androgennivåerna minskar inte i samma utsträckning och minskningen har ingen specifik koppling till menopaus (MP). Androgennivåerna minskar med ålder från ca 20-25 års ålder hos kvinnor och vid MP, när LH stiger till följd av avsaknad feedback från progesteron kommer stromacellerna i ovariet att svara med androgenproduktion, därav får man inte den minskning man skulle förväntat sig pga avsaknad av folliklar (tekaceller). Det finns inga kliniska evidens för att libido minskar efter/vid MP och det finns ingen korrelation mellan libido och androgennivåer. Testosteronnivåerna ligger något högre hos MP kvinnor med PCOS, men överstiger sällan 2 nmol/L. Man ska inte missa andra diagnoser vid högre värden (androgenproducerande tumörer/ovariell hyperthekos osv). Hirsutism hos PM kvinnor med PCOS är fortsatt vanligare i denna grupp jämfört med kontrollkvinnor enligt ny studie.
Olika medicinska behandlingar mot hirsutism diskuterades, kombinerade p-piller förstahandsval hos fertila kvinnor utan kontraindikationer, fördel att välja icke-östrogendominerat vid ökad risk för venös tromboembolism. Cyproteronacetat (Androcur), ej nyinsättning pga larmrapporter om ökad risk för meningeom. Spironolakton i dos 50 mg x 1 har god effekt på hirsutism, beakta elektrolytrubbning. Att tänka på är att medicinsk behandling mot hirsutism tar tid, ofta 6 månader innan effekt börjar komma och bör därför utvärderas åtminstone efter ett år. Tar ofta 2 år innan full effekt uppnås. Finasterid, använd sparsamt pga leverbivrekningar, har också bäst effekt vid androgeninducerad alopeci. Bicalutamid (Casodex 50 mgx1) kan användas kortare perioder (ge akt på leverpåverkan), ca ett år och därefter försöka övergå till behandling med mindre biverkningar.
Obesitas är vanligt förekommande hos PCOS-kvinnor, men efter menopaus utjämnas skillnaderna genom att resterande befolkning ökar i vikt. PM PCOS-kvinnor har inte ökad risk att drabbas av metabola syndromet jämfört med andra kvinnor och det verkar inte heller

finnas någon kvarvarande ökad risk för kardiovaskulär sjukdom hos PM PCOS kvinnor jämfört med andra kvinnor.

Diskussion kring Metformin till kvinnor med PCOS, kan vara del i behandlingen, ger positiva effekter på insulinmetabolism och blodlipider och är ett relativt "ofarligt" läkemedel med biverkningar, ffa gastrointestinala, som är dosberoende. Metformin har en påverkan på menstruationscykelns reglering (insulinets androgenstimulerande effekt på ovarierna) och kan därmed förbättra fertiliteten. Enligt Angelica kan lämplig dos att komma upp i vara 500 mg x3. Metformin verkar ha en mycket liten effekt på hirsutism, men kan ha en förstärkande effekt avseende detta vid kombination med kombinerade p-piller. Metformin kan även övervägas till tonåringar. Angelica pratar också om vikten av livsstilsförändringar, fysisk aktivitet och inte bara VAD man äter utan också HUR och NÄR man äter det. Ingen specifik diet rekommenderas, utan allt som bidrar till minskat energiintag och ökad fysisk aktivitet är bra för kvinnor med PCOS och obesitas.

Även kortare diskussion kring inositol, GLP1 analoger och Ozempic som har god effekt vid fetma, men indikation fn ej PCOS. Bifogas PPT från föreläsning.

Endometrieancerrisken är ökad hos PCOS-kvinnor. Troligen ingen annan cancerform. Gällande ovarialcancer finns motstridiga resultat. Om kvinna med tidigare PCOS diagnos ska behandlas med MHT, välj i första hand gestagen för endometrieskydd (dvs inte progesteron).

Länkar (och text) för fördjupad kunskapsinhämtning inom dessa områden delades av Maria Forslund:

Metformin: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37536294/>

P-piller <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37440702/>

Antiandrogener <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37583655/>

Inositol-rek från guideline:

Inositol (in any form) could be considered in women with PCOS based on individual preferences and values, noting limited harm, potential for improvement in metabolic measures, yet with limited clinical benefits including in ovulation, hirsutism or weight. Metformin should be considered over inositol for hirsutism and central adiposity, noting that metformin has more gastrointestinal side-effects than inositol.

Specific types, doses or combinations of inositol cannot currently be recommended in adults and adolescents with PCOS, due to a lack of quality evidence.

4. Professor Kerstin Landin Wilhelmsen, Överläkare endokrinologi, Sahlgrenska akademien, Göteborg, föreläste om Turners syndrom. Hon gick igenom historiken bakom upptäckten av syndromet och upptäckten av genetiska förändringarna. Sverige har länge legat i framkant gällande riktlinjer för uppföljning/behandling. Kerstin har följt en grupp Turnerpatienter genom livet nu upp i ca 30 års tid. Av de kvinnor med Turners syndrom som föds upptäcks ca 45% i samband med födseln pga fysiska tecken/stigmata/hjärtavvikelser. 35% noteras i skolåldern då deras längdkurva planar ut och ca 15% blir aktuella i sjukvården på grund av utebliven pubertet. Ungefär 5% upptäcks dock i vuxen ålder och då i samband med prematur menopaus eller infertilitetsproblematik. Det är vanligt med hypotyeros hos kvinnor med Turner (ca 50% av Turnerkvinnor jämfört med mindre än 10% i normalbefolkningen). Leverprover är ofta förhöjda (transaminaser och GT), men bedöms som "ofarligt" och relaterat till obesitas (fettlever). Men verkar även gälla hos normalviktiga enligt Kerstin.

Ett allvarligt tillstånd som kan uppkomma är akut aortadissektion. Plötslig död i detta är ca 5% hos kvinnor med Turner. Därför är det otroligt viktigt att genomföra hjärt-EKO med jämna

mellanrum, ca var 5te år är rekommenderat. Då dessa kvinnor ofta har bicuspid aortaklaff och coarctatio aortae (som predisponerar för aorta-dissektion) är det viktigt att specificera detta i frågeställning vid remittering för hjärt-EKO. Nuvarande kunskap från den kohort som Kerstin följt under uppväxt och vuxet liv har både fått tillväxthormon och MHT och detta har inte visat på någon ökad risk för aortadissektion. Den ökade frakturnrisk som tidigare noterades hos Turner-kvinnor finns inte längre beskriven på grund av MHT-behandlingen. Kerstin rekommenderar Indivina 2/5 mg som substitutionsterapi genom hela livet, evt något sänkt senare i livet, men finns egentligen ingen bestämd "ålder" när behandlingen ska avslutas utan mer att den ska fortgå efter menopaus, individuell bedömning.

Gällande genetiken har ca 50% monosomi, därutöver diskuterades mosaicism som ca 17% har, därutöver har 35% iso-former, Y-ring och av dessa har ca 10% Y-fragment. Diskussion kring detta och att mosaicism kan missas vid blodprovstagning. Om stark misstanke om mosaicism kan man gå vidare med prov (FISH-test) från buccal-slemhinna. Man kan gärna kontakta specialcentra med dessa frågeställningar. Tex gyn-endokrin KI Stockholm. Kvinnor med Turner som reproducerar har ingen ökad missbildningsfrekvens hos sina avkommor jämfört med andra kvinnor.

5. Sofia Thunström, doktorand, Överläkare Klinisk genetik, Sahlgrenska, Göteborg, gick igenom könsdifferentiering och DSD, samlingsnamn för avvikelser som har med utveckling av det biologiska könet att göra. Riktlinjer för detta finns hos Socialstyrelsen och speciella DSD-team finns i landet att remittera till. Kortare diskussion om primär amenorré, Turner, Fragil X (blodprov som kan övervägas om kvinnan har manliga släktingar med mental funktionsnedsättning/autism). Sofia påtalade att vid utredningar av kromosomer/gener kommer ett utlåtande från just det specifika provmaterial som varit tillgängligt vid analysen, dvs man kan aldrig vara helt säker på att rubbningen inte finns, så har man stark misstanke bör man överväga att göra ytterligare analyser. Bifogas föreläsning PPT.
6. Stefan Arver Överläkare endokrinologi och Hanadi Haddad hudterapeut berättade om sin verksamhet på ANOVA där uppdrag för behandling mot hirsutism i ansikte och på hals utförs inom Stockholms region. Laserbehandling ges maximalt 10 ggr med minst 6 veckors mellanrum, smärtsamt, enbart grova strån kan behandlas då tunna ljusa "fjun" ej kan behandlas med denna metod utan kräver vaxning/rakning. För att underlätta behandlingen och också minska smärtan ska patienten vara medicinskt behandlad minst 3-6 månader innan. Förslagsvis med kombinerade p-piller, Spironolakton eller bicalutamid (Casodex 50 mg x1, obs lever!). Medicinsk behandling rekommenderas fortsätta för att undvika ytterligare hirsutismutveckling. Bifogas dokument från ANOVA.
7. Övriga frågor: Inga övriga frågor har inkommit. Diskussion om nästkommande möte, vecka 11 2024, återkommer om datum. Diskussion angående mötesform. Evt på plats nästa gång, annars Zoom, hybrid verkar mindre bra val.

Vid tangenterna Anna-Clara Spetz Holm