

Uppdaterade PCOS-riktlinjer – med fokus på ungdomar



Angelica Lindén Hirschberg, Professor, överläkare
Inst för kvinnors och barns hälsa, Karolinska Institutet,
Gynekologi och Reproduktionsmedicin, Karolinska Universitetssjukhuset

International Evidence-based Guideline on the Assessment and Management of PCOS



Publicerad i JCEM, Hum Reprod, Fertil Steril



International engagement

- **Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society (AEPCOS)**
- Asia Pacific Initiative on Reproduction (ASPIRE)
- Asia Pacific Paediatric Endocrine Society (APPES)
- Australia and New Zealand Society for Paediatric Endocrinology and Diabetes (ANZSPED)
- Australian Diabetes Society (ADS)
- Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM)
- British Fertility Society (BFS)
- Canadian Society of Endocrinology and Metabolism (CSEM)
- Dietitians Australia (DA)
- Endocrine Society Australia (ESA)
- **European Society for Paediatric Endocrinology (ESPE)**
- Exercise and Sports Science Australia (ESSA)
- Fertility Society Australia and New Zealand (FSANZ)
- International Federation of Fertility Societies (IFFS)
- **International Federation of Gynaecology and Obstetrics (FIGO)**
- **International Society of Endocrinology (ISE)**
- Italian Society of Gynaecology and Obstetrics (SIGO)
- Japanese Society for Paediatric Endocrinology (JSPE)
- Latin American Society for Paediatric Endocrinology (SLEP)
- **Nordic Federation of Societies of Obstetrics and Gynaecology (NFOG)**
- Paediatric Endocrine Society (PES)
- PCOS Challenge Inc: The National Polycystic Ovary Syndrome Association
- PCOS Society of India
- PCOS Vitality
- Royal Australasian College of Physicians (RACP)
- Royal Australian College of General Practitioners (RACGP)
- Royal Australian and New Zealand College of Radiologists (RANZCR)
- Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists (RANZCOG)
- **Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG)**
- Society for Endocrinology
- South African Society of Gynaecology and Obstetrics (SASOG)
- Verity (PCOS UK)
- Victorian Assisted Reproductive Technology Association (VARTA)

Prevalens och etnisk variation

- **Den globala förekomsten av PCOS är 10-13%**
- Förekomsten är jämförbar över hela världen och för olika folkgrupper
- Symtombilden kan dock variera
- Högsta prevalensen av metabola komplikationer inkl diabetes i Asien lägsta i Europa



Diagnoskriterier för PCOS

Diagnoskriterier för vuxna kvinnor kräver två av dessa symtom/fynd:

1. Oligomenorré eller amenorré
2. Klinisk eller biokemisk hyperandrogenism
3. Polycystiska ovarier **eller** höga nivåer av **anti-müllerskt hormon (AMH)** **och** uteslutande av andra tillstånd

Diagnoskriterier för tonåringar:

1. Oligomenorré eller amenorré
2. Klinisk eller biokemisk hyperandrogenism **och** uteslutande av andra tillstånd



1. Oligomenorré eller amenorré

Definition mensstörning:

- >1 år < 3 år efter menarke: < 21 > 45 dagar
- > 3 år efter menarke: < 8 cykler per år
- >1 år efter menarke: > 90 dagar
- Försenad menarke: från 15 års ålder eller > 3 år efter telarke (bröstutveckling)



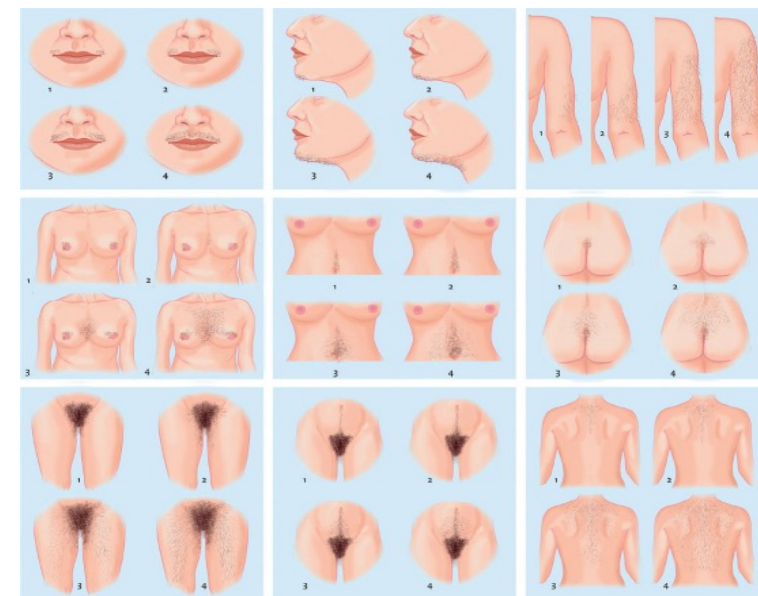
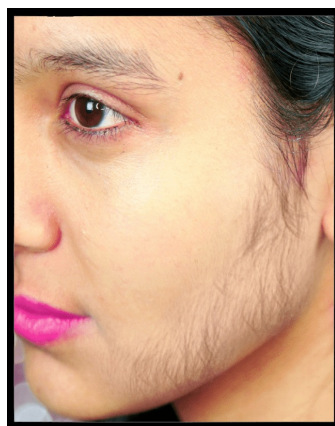
2. Biokemisk hyperandrogenism

- Tandem masspektrometri rekommenderas som analysmetod
- Total testosteron och fritt androgenindex (FAI) bör användas
- Androstenedion och DHEA och DHEAS har begränsat diagnostiskt värde
- Androgener kan inte bedömas tillförlitligt hos kvinnor som använder hormonella preventivmedel
- Markant förhöjda nivåer av testosteron bör föranleda övervägande av andra orsaker
- Uppehåll med p-piller bör göras i minst tre månader (6 veckor) innan blodprov



2. Klinisk hyperandrogenism

- **Ökad kroppsbe håring**, acne, androgen alopeci
- 4-6 poäng på Ferriman-Gallwey-skalan, indikerar hirsutism
- Varierar beroende på etnicitet, mindre hår hos kvinnor från Kina, Japan och Thailand



3. Polycystiska ovarier

Polycystiska ovarier med ultraljud (8MHz):

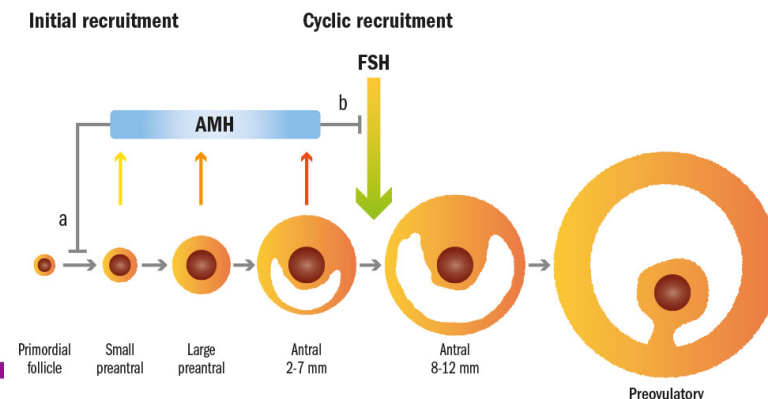
- Totala antalet folliklar (2-9 mm) ≥ 20 på åtminstone ett ovarium och/eller
- Antalet folliklar per synfält ≥ 10
- Ovarievoly ≥ 10 ml

Ultraljud ska inte användas för diagnos hos tonåringar med mensdebut < 8 år sedan



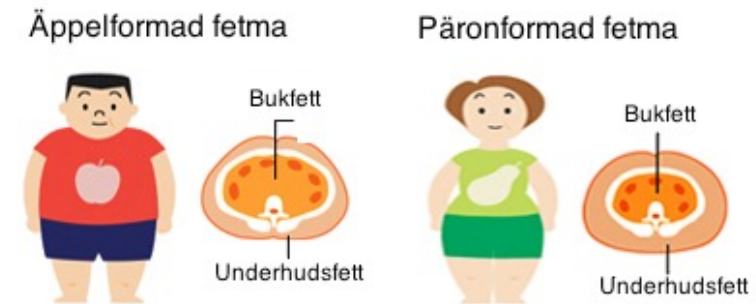
3. Anti-Müllerskt Hormon (AMH)

- **AMH** bildas i ovarierna och har direkt samband med antalet folliklar samt avspeglar ovarialreserven
- AMH minskar successivt med åldern
- PCOS har samband med höga AMH-nivåer, dvs många folliklar samt god fertilitetspotential
- AMH kan användas hos en vuxen kvinna som alternativ till ultraljud för att bedöma antalet folliklar
- Rekommenderas inte för diagnostic hos tonåringar med mensdebut < 8 år sedan



Övervikt och fetma

- **Fetma** och särskilt bukfetma förekommer i ca 50% och har en negativ inverkan på fertilitet, metabol och psykologisk hälsa
- **Viktstigmata** – mindre fokus på vikt och mer på hälsa
- Nya diabetesmediciner s.k. GLP-1 analoger ger viktning och kan övervägas i kombination med förbättrad livsstil
- Obesitaskirurgi



Nedstämdhet, ångest och ätstörningar

- **Nedstämdhet och ångest** är nästan 3 gånger vanligare vid PCOS
- Bör screenas rutinmässigt inom sjukvården och behandlas vid behov
- Ätstörningar också vanligare särskilt bulimiskt beteende





Livsstilsintervention



- **Livsstilsråd** är förstahandsåtgärd vid PCOS
- Hälsosam livsstil är viktigt för alla oberoende av kroppsvikt
- Vid övervikt/fetma rekommenderas 5-10% viktning under en 6-månaders period
- Ingen specifik diet kan rekommenderas
- All fysisk aktivitet i enlighet med riktlinjer för den allmänna befolkningen kan rekommenderas
- Ungdomar bör sträva efter minst 60 minuters fysisk aktivitet med måttlig till hög intensitet per dag, inklusive aktiviteter som stärker muskler och skelett, minst tre gånger i veckan



P-piller för behandling av mensstörning och hirsutism

- **Kombinerade p-piller** är förstahandsbehandling vid mensstörning och/eller hirsutism och acne
- Allmänna riktlinjer bör beaktas med tanke på blodproppsrisk eftersom specifika typer inte kan rekommenderas
- **Diane** (35 µg etinylöstradiol plus cyproteronacetat) bör övervägas som andrahandsbehandling
- **Mellanpiller** (enbart gestagen) kan övervägas för endometrieskydd



Metformin för behandling av mensstörning och hirsutism

- **Enbart metformin** bör övervägas hos vuxna med PCOS och ett BMI ≥ 25 kg/m² för att motverka insulinresistens, glukosintolerans och hyperlipidemi
- Enbart metformin kan övervägas för att reglera menssen hos ungdomar med PCOS och mensstörning
- Användning förefaller säker på lång sikt baserat på användning i andra populationer
- Finns liten risk för låga vitamin B12-nivåer, särskilt vid diabetes, postbariatrisk/metabolisk kirurgi, perniciös anemi, vegansk kost etc



Metformin i kombination med p-piller för behandling av mensstörning och hirsutism

- **Metformin i kombination med p-piller** kan vara fördelaktigt hos kvinnor med ökad metabol risk t.ex. vid BMI >30 kg/m², diabetesriskfaktorer och nedsatt glukostolerans
- Om p-piller är kontraindicerat, kan metformin övervägas vid oregelbundna menstruationscykler



Antiandrogener för behandling av hirsutism

- **Antiandrogener** kan övervägas för att behandla hirsutism hos kvinnor med kontraindikationer för p-piller
- Behandlingen måste kombineras med annat effektivt preventivmedel
- **Spironolakton** 25-100 mg/dag kan rekommenderas
- Cyproteronacetat i doser ≥ 10 mg rekommenderas inte på grund av en ökad risk för meningiom
- Finesterid har en ökad risk för levertoxicitet
- Flutamid och bicalutamid har en ökad risk för allvarlig levertoxicitet.



Laserbehandling vid hirsutism

- **Laserbehandling** bör övervägas för att minska hirsutism i ansiktet och pga relaterad depression, ångest och nedsatt livskvalitet
- Laser är relativt ineffektivt hos kvinnor med blont, grått eller vitt hår
- Intense Pulse Light (IPL) kan övervägas men kan vara mindre effektivt jämfört med laser
- Kombination med p-piller eller antiandrogener kan ge större effekt jämfört med enbart laser



GLP-1 analoger vid obesitas

- **GLP-1 analoger** (liraglutid, semaglutid) kan övervägas vid obesitas i kombination med aktiv livsstilsintervention
- Behandlingen ska kombineras med effektiv preventivmetod eftersom graviditetssäkerhetsdata saknas.
- Biverkningar måste övervägas med tanke på bristen på långsiktiga säkerhetsdata samt behovet av långvarig användning i viktkontroll pga den höga risken för viktuppgång efter utsättning



Obesitaskirurgi

- **Obesitaskirurgi** kan övervägas för att underlätta viktminskning och motverka högt blodtryck, diabetes, hirsutism, oregelbundna menstruationscykler samt öka chanserna för graviditet
- Fertiliteten förbättras snabbt och därför viktigt med effektiv preventivmetod, helst före operation
- Preventivmedel bör fortsätta tills en stabil vikt uppnås, vanligtvis efter ett år, för att undvika ökad risk för tillväxthämning, prematuritet, SGA, graviditetskomplikationer och sjukvård för barnet



Barnönskan

- **Letrozol** bör vara förstahandsbehandling för induktion av ägglossning
- Gonadotropiner och laparoskopisk drilling kan vara andrahandsbehandling för de som har misslyckats med Letrozol
- I sista hand IVF
- GnRH-antagonistprotokoll rekommenderas för kvinnor med PCOS som genomgår IVF/ICSI rekommenderas för att minska risken för överstimulering



Sammanfattning

- Den nya riktlinjen visar på ökat vetenskapligt stöd för diagnos och behandling
- PCOS bör diagnostiseras med hjälp av de reviderade konsensuskriterierna i Rotterdam
- Hos ungdomar krävs både hyperandrogenism och mensstörning medan ultraljud och AMH inte rekommenderas
- En livslång plan för hälsosam livsstil och förebyggande av viktökning rekommenderas
- Större medvetenhet om psykologiska egenskaper inklusive ätstörningar och effekter på kroppsuppfattning och livskvalitet behövs
- Behandling bör inriktas på reproduktiva, metabola, kardiovaskulära, dermatologiska och psykologiska symtom



Tack för uppmärksamheten!

