# 

# Polycystiskt ovariesyndrom

# Bakgrund

Polycystiskt ovariesyndrom (PCOS) är den vanligaste endokrina rubbningen hos kvinnor i fertil ålder med en prevalens på 5-15 procent. De typiska symtomen är oligomenorré/amenorré, ökad kroppsbehåring (hirsutism) samt polycystiska ovarier på ultraljud. Tillståndet är en av de vanligaste orsakerna till nedsatt fertilitet pga störd ägglossning. PCOS är också kopplat till övervikt samt ökad risk för metabola komplikationer som hypertoni, hyperlipidemi och typ 2 diabetes. Symtomen varierar över tid beroende på ålder och livsstilsfaktorer och brukar förvärras vid viktuppgång och fysisk inaktivitet. Fördelar med PCOS är god fertilitetspotential trots störd ägglossning och sannolikt förlängd fertil period. Vidare välutvecklad muskelmassa och god bentäthet.

PCOS har multifaktoriell bakgrund inklusive ärftlig benägenhet. Den primära orsaken är inte klarlagd men både hyperandrogenism och insulinresistens är nyckelfaktorer. De polycystiska ovarierna överproducerar androgener samtidigt som leverns produktion av sexual hormonbindande globulin (SHBG) är minskad, vilket ger förhöjda serumnivåer av fritt testosteron. Detta i sin tur främjar insulinresistens och leder sekundärt till hyperinsulinemi som hämmar SHBG-produktionen och stimulerar ovariernas testosteronproduktion.

**Definition**

Diagnosen PCOS baseras på de s.k. Rotterdam-kriterierna, två av nedanstående tre kriterier ska vara uppfyllda och eventuella differentialdiagnoser (se nedan) ska uteslutas innan diagnosen sätts.

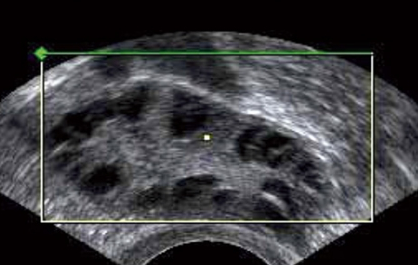
* Anovulation/oligoovulation
* Klinisk och/eller biokemisk hyperandrogenism (se nedan)
* Polycystiska ovarier på ultraljud

# Utredning

**Anamnes**

I anamnesen ingår menstruationsanamnes, frågor om hyperandrogenism (hirsutism, akne), andra sjukdomar (t.ex. diabetes, hypertoni), läkemedel (t.ex. anabola steroider, kortisonpreparat), rökning, ärftlighet (infertilitet, hirsutism, diabetes, hjärt-kärlsjukdom), kost- och motionsvanor samt graviditetsönskan. Då kvinnor med PCOS ofta har nedsatt ”quality of life” och ökad risk för psykiatriska diagnoser så som tex ångest och depression så är det viktigt att screena för detta i samband med diagnos.

**Status**

* Lokalisation och utbredning av kroppsbehåring samt ev. symtom på virilisering noteras.
* Längd och vikt registreras samt blodtryck.
* Achantosis nigricans (hyperpigmentering och hyperkeratos i hudveck) är tecken på insulinresistens och kan ha samband med PCOS.
* Gynekologisk undersökning för bedömning av klitorisstorlek samt vaginalt ultraljud för mätning av endometrietjocklek och bedömning av ovarier. Definitionen för polycystiska ovarier (PCO) är beroende av ultraljudsutrustningens kapacitet. Med

en 8 MHz vaginal probe definieras PCO som ≥ 20

antrala folliklar på minst ett ovarium och/eller

ovarialvolym >10 mL (mäts med ultraljud på samma sätt som blåsvolym). Vid äldre apparatur

rekommenderas beräkning av ovarialvolym >10 mL och ≥12 antrala folliklar.

**Hormonutredning**

Serumanalys av totalt testosteron i kombination med SHBG används för att bedöma testosteron/SHBG-kvoten som utgör ett mått på biologiskt aktivt testosteron (Tabell 1). Multiplicerat med 100 kallas kvoten även för fritt androgenindex (FAI). Testosteron/SHBG > 0.05 är en förhöjd kvot och innebär biokemisk hyperandrogenism. Om patienten har menstruationsstörning ska provtagningen kompletteras med FSH, LH, prolaktin, TSH och fritt T4. Icke-klassisk kongenital adrenal hyperplasi (NC-CAH) bör beaktas som differentialdiagnos (se nedan) och kan uteslutas genom serumanalys av 17-hydroxyprogesteron (17-OHP) i blodprov taget på morgonen i follikelfas eller vid amenorré (Tabell 1).

Serum-testosteron > 5 nmol/L i kombination med uttalade hyperandrogena symtom talar emot PCOS och kräver ytterligare utredning för att utesluta testosteronproducerande tumör i ovarier eller binjurar alternativt andra tillstånd som ovariell hyperthekos, akromegali eller Cushings’s syndrom, se nedan.

Patienter med BMI > 27 eller riskfaktorer för diabetes och hjärt-kärlsjukdom bör genomgå metabol screening med fasteglukos och fasteinsulin alternativt HbA1c samt blodtryckskontroll. Vid tecken på insulinresistens/diabetes eller förhöjt blodtryck ska patienten remitteras till husläkare.

**Tabell 1**. Hormonutredning vid PCOS

|  |  |
| --- | --- |
| **Basal diagnostik** | Totalt testosteron och SHBG |
| **Vid menstruationsstörning** | Komplettera med FSH, LH, prolaktin, TSH och fritt T4 |
| **Uteslutande av icke-klassisk kongenital adrenal hyperplasi (NC-CAH)** | 17-OHP (morgonblodprov taget i follikelfas alternativt under amenorroiska förhållanden) |

# Differentialdiagnoser till PCOS

* Sent debuterande och *mild form av CAH*, så kallad NC-CAH, är sannolikt den vanligaste differentialdiagnosen till PCOS med förekomst på 1-10% av kvinnor med hyperandrogenism. Sjukdomen beror på ärftlig enzymbrist som leder till brist på kortisol och samtidigt överproduktion av androgener. Vid förhöjt serum 17-OHP ska patienten bedömas av endokrinolog alternativt specialkunnig gynekolog.
* *Androgenproducerande tumör* bör misstänkas vid sen debut och snabb progress av viriliserande symtom i kombination med serum-testosteron över 5 nmol/L. Specialistultraljud av ovarier och datortomografi binjurar ingår i tumördiagnostiken. Analys av steroidmönster i dygnsurin kompletterar diagnostiken och kan underlätta differentieringen mellan ovariellt och adrenalt ursprung av androgener.
* *Ovariell hyperthekos* är ett sällsynt tillstånd med symtom på långsamt progredierande virilisering samt ofta insulinresistens (achantosis nigrans) och typ 2 diabetes. Tillståndet ger bilateral förstoring av ovarierna pga luteinisering av androgenproducerande stromaceller och upptäcks oftast hos något äldre kvinnor i peri- och postmenopausal ålder. I postmenopausal ålder är behandlingen ooforektomi. Hos yngre kvinnor bör handläggningen diskuteras med specialkunnig gynekolog.
* *Akromegali* (årlig incidens 4/miljon) kan ge måttlig hirsutism genom insulinresistens (se ovan). Screeningtest för diagnosen är analys av IGF-1 i serum.
* *Mb Cushing* (årlig incidens 2/miljon) kan ge hirsutism genom stimulering av binjureandrogener (dehydroepiandrosteron (DHEA) och dess sulfat (DHEAS) androstendion). Vid misstanke på Cushing analyseras kortisol i dygnsurin.

# Behandling

PCOS ska behandlas för att minska aktuella besvärande symtom och för att minska risken för komplikationer på lång sikt. Behandlingen inriktas på det symtom som patienten upplever som största problemet.

**Övervikt (BMI >25)**

Livsstilsförändring med hälsosam kost och ökad fysisk aktivitet i syfte att gå ned i vikt är förstahandsåtgärd. Remiss till dietist i primärvården kan utfärdas. Det finns evidens för att livsstilsförändring förbättrar fertiliteten och motverkar metabola komplikationer.

**Menstruationsrubbning**

Glesa menstruationer ska behandlas då anovulation kan innebära ökad risk för endometriehyperplasi och cancer. Den ökade risken förklaras med att långvarig östrogenstimulering av endometriet i avsaknad av samtidig progesteronpåverkan kan leda till ohämmad proliferation och atypi. Kombinerade p-piller är förstahandsval (tänk dock på trombosrisken hos patient med fetma). Östrogeninnehållande p-piller motverkar också hirsutism (se nedan) samt akne. För endometriesäkerhet kan också cykliska gestagener ges, t.ex. T. Provera 10 dagligen i 10 dagar cykliskt. Sannolikt räcker det att inducera blödning var tredje månad för att undvika hyperplasi. Hormonspiral är inte förstahandsval till patienter med PCOS då det finns risk för hyperandrogena bieffekter med denna metod.

Obs! Kvinnor med PCOS i fertil ålder som ej har barnönskan behöver fullgott preventivmedel.

**Hirsutism**

Vid ökad kroppsbehåring,se **PM Hirsutism**.

**Nedsatt fertilitet**

Alla patienter med övervikt och barnönskan rekommenderas viktnedgång för att förbättra fertiliteten och minska risken för graviditetskomplikationer. För fertilitetsbehandling via SLL krävs BMI <35.

Vid störd ägglossning är förstahandsbehandling ovulationsstimulering med letrozole (T. Letrozole 2,5 mg-5 mg cykeldag 3-7). Behandlingen kan upprepas men ska alltid göras under monitorering med ultraljud. Metformin (500 mg-1500 mg) som förbehandling till ovulationsstimulering kan förbättra chanserna till graviditet. I andra hand kan lågdos gonadotropinstimulering provas. I sista hand rekommenderas *in vitro* fertilisering (IVF).

Fertiliteten vid PCOS är oftast god med förlängd fertil period.

**Uppföljning**Uppföljningen anpassas efter symtom och behandling. Fertilitetsbehandling kräver individanpassade kontroller.

Vid nyinsatt medicinering med t.ex. p-piller eller antiandrogener rekommenderas blodtryckskontroll före och efter insatt behandling. Klinisk kontroll kan vara lämplig efter 3-6 månader och därefter kontroller efter behov.

Menstruationsrubbning och infertilitet ska skötas av gynekolog medan hirsutism kan behandlas av gynekolog eller endokrinolog. Metabola komplikationer som övervikt, hypertoni, hyperlipidemi och diabetes sköts i första hand inom primärvården.

**Versionshistorik**

Varje dokument bör innehålla en historik som för varje version talar om vad som ändrats, vem som gjort ändringen och när ändringen gjordes.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Version** | **Datum** | **Förändring och kommentar** | **Ansvarig** |
| 2 | 2020-12-18 | Uppdatering med ”quality of life” och psykologiska aspekter samt UL diagnos av PCO tillagda av Emma Öberg och Angelica Lindén Hirschberg | Ronak Perot |
| 1 | 2019-04-07 | Utarbetad av Hedvig Engberg, Angelica Lindén Hirschberg | Tekla Lind |