

Polycystisk ovariesyndrom og svangerskap

Eszter Vanky – Trondheim

eszter.vanky@ntnu.no

Frida Andræ - Bodø

frida.andrae@nordlandssykehuset.no

Maria Othelie Underdal - Trondheim

maria.o.underdal@ntnu.no

Tone S. Løvvik - Trondheim

tone.shetelig.lovvik@stolav.no

Anbefaling

Vi foreslår prekonsepsjonell screening av overvekt, diabetes og hypertensjon, hos kvinner med diagnostisert PCOS (IV)

Vi anbefaler screening med HbA1c i første trimester og OGTT i svangerskapsuke 24-28 (Ia)

Vi foreslår screening med OGTT før svangerskapsuke 20 hvis det ikke er gjort screening prekonsepsjonelt eller i første trimester (IV)

Vi anbefaler ikke at metformin brukes til forebygging eller behandling av svangerskapsdiabetes hos kvinner med PCOS (Ia)

Vi anbefaler at metformin seponeres ved påvist graviditet, hvis det ikke foreligger spesifikk veloverveid indikasjon for å fortsette

Søkestrategi/søkeord

Anbefalingene er basert på 1) "International evidence based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome" publisert etter en stor internasjonal satsning på evidens basert kunnskap om alle aspekter ved PCOS, og 2) randomiserte kontrollerte studier.

Definisjon og diagnose

Minst 2 av 3 kriterier skal være tilstede for å stille diagnosen PCOS: 1) oligo-anovulasjon, 2) hyperandrogenisme/hyperandrogenemia og 3) polycystiske eggstokker (se kapittel for PCOS). Kvinnen skal ikke være gravid og ikke stå på hormonell prevensjon i 3 måneder ved diagnositidspunkt. Diagnose bør ikke stilles i tenårene på grunn av overlappende symptomer mellom PCOS og vanlige symptomer i tenårene. Utelukke andre tilstander som kan gi oligo-anovulasjon og hyperandrogenisme¹.

Epidemiologi

Vanligste endokrine forstyrrelsen hos kvinner i fertil alder. Prevalensen er estimert til 10-14% etter Rotterdam kriteriene². Ca. 2/3 av kvinner med PCOS er overvektige eller har fedme. Kvinner med PCOS har økt forekomst av ulike ko-morbiditeter så som: metabolsk syndrom, type 2 diabetes, angst, depresjon, migrene, astma og auto-immune sykdommer³⁻⁵. De har også økt forekomst av svangerskapskomplikasjoner som spontanaborter (RR: 2,9), svangerskapsdiabetes (RR: 2,8), svangerskapshypertensjon / preeklampsi (RR:3,4) og preterme fødsler (RR; 1,2-2,3)⁶⁻⁸.

Prekonsepsjonell veiledning

“International evidence-base guideline for the assessment and management of PCOS” 2018 anbefaler¹;

1. Screening og evaluering av overvekt for å oppnå vektreduksjon gjennom livsstils forandringer før graviditet. 5-10% vektnedgang er vist å øke fertiliteten.
2. Måling av HbA1c for å oppdage og behandle pre-diabetes og type 2 diabetes før graviditet.
3. Måle blodtrykk for å oppdage hypertensjon og korrigere /optimalisere behandling før graviditet.
4. Spørre aktivt om andre kroniske sykdommer og medisiner for å kunne justere optimalisere behandlingen før graviditet og oppfølgingen i graviditeten.
5. Spørre aktivt om psykisk og mental helse, spesielt angst og depresjon. Justere medisiner og følge opp kvinnen etter gjeldende retningslinjer.

Oppfølging under graviditet

Kvinner med PCOS har økt risiko for svangerskapskomplikasjoner, både på grunn av overvekt/fedme og PCOS status *per se*. Man bør være oppmerksom på dette når de følges opp under graviditeten. Kvinner med PCOS bør henvises til spesialisthelsetjenesten etter vanlige kliniske kriterier.

Av kvinner med PCOS utvikler ca. 25% GDM⁹.

Kvinner med PCOS*:

- bør støttes i og oppfordres til å følge vekt-anbefalingene under graviditeten i henhold til før-gravid KMI.
- bør screenes med HbA1c i første trimester og OGTT i andre trimester (uke 24-28) som anbefalt for høyrisiko grupper i norsk retningslinje for svangerskapsdiabetes.
- bør tilbys en OGTT før svangerskapsuke 20, hvis hun ikke er blitt screenet pre-konsepsjonelt eller tidlig i graviditeten.

Metformin sammenlignet med placebo, har ingen effekt på svangerskapsdiabetes, glukoseregulering eller insulinbehov i randomiserte studier⁹.

* Klinisk konsensus anbefaling¹

Postpartum

Kvinner med PCOS bør følges opp post-partum etter gjeldende retningslinjer.

Postpartum oppfølgingen bør ha spesiell fokus på

- å informere om og støtte opp om vektreduksjon etter graviditet (til pregravid BMI)
- oppdage angst og postpartum depresjon
- at amming bør støttes og oppmuntres (som hos alle nybakte mødre), men man må være bevisst på at kvinner med PCOS kan ha nedsatt ammeevne, trolig på grunn av overvekt/obesitas¹⁰.

Neonatal helse

Obstetrikere bør være oppmerksom på noe økt risiko for kongenitale malformasjoner (OR:1,2), preterm fødsler (OR:1,74) og perinatal død (OR:1,49) ved PCOS graviditet, mye trolig på grunn av fedme⁵.

Metformin i graviditet

Metformin brukes i tidlig graviditet av kvinner med PCOS som har type 2 diabetes før graviditeten eller som ledd i eller tillegg til fertilitetsbehandling.

Metformin:

- passerer placenta¹¹
- øker ikke risikoen for medfødte misdannelser¹²
- forebygger ikke svangerskapsdiabetes og reduserer ikke behov for insulin hos kvinner med PCOS eller hos kvinner med fedme i store randomiserte placebo-kontrollerte studier^{13 14}
- reduserer sene aborter og fortidige fødsler hos kvinner med PCOS¹⁵ (Ia)
- barn eksponert for metformin *in utero* har høyere BMI og høyere forekomst av overvekt/fedme i en alder av 8-år, spesielt hvis mor også har fedme¹⁶ (Ib)
- kan vurderes i graviditet hos PCOS kvinner med økt risiko for sene aborter og preterm fødsler i samråd med kvinnen, der fordeler og ulemper er drøftet.
- bør seponeres ved bekreftet graviditet hvis det ikke foreligger spesifikk indikasjon (se over).

Referanser

1. International evidence based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome <https://www.monash.edu/medicine/sphpm/mchri/pcos/guideline2018> [2018].

2. Consensus. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *HumReprod* 2004;19(1):41-47.
3. Brutocao C, Zaiem F, Alsawas M, et al. Psychiatric disorders in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine* 2018;62(2):318-25. doi: 10.1007/s12020-018-1692-3
4. Gilbert EW, Tay CT, Hiam DS, et al. Comorbidities and complications of polycystic ovary syndrome: An overview of systematic reviews. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2018;89(6):683-99. doi: 10.1111/cen.13828
5. Doherty DA, Newnham JP, Bower C, et al. Implications of polycystic ovary syndrome for pregnancy and for the health of offspring. *Obstet Gynecol* 2015;125(6):1397-406. doi: 10.1097/AOG.0000000000000852
6. Qin JZ, Pang LH, Li MJ, et al. Obstetric complications in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biol Endocrinol* 2013;11:56. doi: 10.1186/1477-7827-11-56
7. Kjerulff LE, Sanchez-Ramos L, Duffy D. Pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome: a metaanalysis. *AmJObstetGynecol* 2011;204(6):558-6. doi: S0002-9378(11)00343-7 [pii];10.1016/j.ajog.2011.03.021 [doi]
8. Yu HF, Chen HS, Rao DP, et al. Association between polycystic ovary syndrome and the risk of pregnancy complications: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2016;95(51):e4863. doi: 10.1097/MD.00000000000004863
9. Lovvik TS, Carlsen SM, Salvesen O, et al. Use of metformin to treat pregnant women with polycystic ovary syndrome (PregMet2): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019 doi: 10.1016/S2213-8587(19)30002-6
10. Joham AE, Nanayakkara N, Ranasinha S, et al. Obesity, polycystic ovary syndrome and breastfeeding: an observational study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2016;95(4):458-66. doi: 10.1111/aogs.12850
11. Vanky E, Zahlsen K, Spigset O, et al. Placental passage of metformin in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2005;83(5):1575-8. doi: 10.1016/j.fertnstert.2004.11.051
12. Given JE, Loane M, Garne E, et al. Metformin exposure in first trimester of pregnancy and risk of all or specific congenital anomalies: exploratory case-control study. *BMJ* 2018;361:k2477. doi: 10.1136/bmj.k2477
13. Chiswick C, Reynolds RM, Denison F, et al. Effect of metformin on maternal and fetal outcomes in obese pregnant women (EMPOWaR): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015;3(10):778-86. doi: 10.1016/S2213-8587(15)00219-3
14. Syngelaki A, Nicolaidis KH, Balani J, et al. Metformin versus Placebo in Obese Pregnant Women without Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 2016;374(5):434-43. doi: 10.1056/NEJMoa1509819
15. Løvvik TS, Carlsen SM, Salvesen Ø, et al. Metformin treatment of pregnant women with polycystic ovary syndrome: results of a randomized, controlled, clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019:in press.
16. Hanem LGE, Salvesen O, Juliusson PB, et al. Intrauterine metformin exposure and offspring cardiometabolic risk factors (PedMet study): a 5-10 year follow-up of the PregMet randomised controlled trial. *Lancet Child Adolesc Health* 2019 doi: 10.1016/S2352-4642(18)30385-7