

# Komplikationer hos gravide med polycystisk ovariesyndrom

Johan Tolstrup<sup>1</sup>, Fjóra Jónsdóttir<sup>2</sup>, Charlotte Mumm Ring<sup>3</sup>, Marianne Andersen<sup>4</sup>, Jimmi Elers<sup>5</sup>, Katrine Hedengran<sup>6</sup>, Anne Marie Holm<sup>3</sup> & Jeannet Lauenborg<sup>1</sup>

## STATUSARTIKEL

1) Gynækologisk/obstetriske Afdeling, Herlev og Gentofte Hospitaler

2) Gynækologisk/obstetriske Afdeling, Sjællands Universitetshospital, Roskilde

3) Gynækologisk Obstetriske Afdeling, Odense

Universitetshospital

4) Endokrinologisk Afdeling, Odense

Universitetshospital

5) Gynækologisk Obstetriske Afdeling, Nordsjællands Hospital, Hillerød

6) Onkologisk Afdeling, Rigshospitalet

Ugeskr Læger  
2016;178:V05150439

Polycystisk ovariesyndrom (PCOS) er den hyppigst forekommende endokrine tilstand hos fertile kvinder med en forekomst på 5-10% [1]. For at stille diagnosen PCOS skal to af følgende tre kriterier være til stede:

1) klinisk og/eller biokemisk hyperandrogenisme, 2) anovulation og 3) mindst et polycystisk ovarie samt fravær af anden ætiologi [2, 3]. De klassiske symptomer er blødningsforstyrrelser og nedsat fertilitet på baggrund af oligo- eller anovulation og desuden hirsutisme, akne samt alopecia. Mere end halvdelen af kvinderne med PCOS er overvægtige, kvinder med PCOS har øget insulinresistens sammenlignet med vægtmattede kvinder uden PCOS [4, 5], og risikoen for at udvikle type 2-diabetes er større [6].

Formålet med denne artikel er at give en kort gennemgang af de hyppigste graviditetsrelaterede komplikationer i andet og tredje trimester for gravide med PCOS samt håndteringen af disse. Forfattergruppen bag dette dokument har deltaget i udfærdigelsen af den obstetriske guideline »PCOS og graviditet, herunder metformin«, som er godkendt af Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi [7].

## GESTATIONEL DIABETES MELLITUS

Gestationel diabetes mellitus (GDM) er en symptomløs tilstand, der diagnosticeres på baggrund af risikofaktorer og medfører komplikationer i 2-3% af graviditeterne i Danmark [8]. Tilstanden er den mest velundersøgte graviditetskomplikation i forhold til PCOS og fundet at være 2-4 gange hyppigere blandt kvinder med PCOS end blandt kvinder uden PCOS [4, 9, 10].

PCOS indgår ikke som risikofaktor i Sundhedssty-

relsens vejledning om screening for GDM, men i henhold til den obstetriske guideline fra Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi om screening for GDM betragtes PCOS som en selvstændig risikofaktor for GDM på flere danske fødesteder [11].

## PRÆKLAMPSI OG GESTATIONEL HYPERTENSION

Hypertensive tilstande er sammen med GDM en af de hyppigste medicinske komplikationer i forbindelse med graviditet. Gestationel hypertension (GH) og præeklamsi (PE) kan medføre placentadysfunktion og dermed risiko for intrauterin væksthæmning og for tidlig fødsel med dermed øget morbiditet og mortalitet [12].

Risikoen for, at gravide med PCOS får GH og PE, er 2-4 gange forøget i forhold til gravide uden PCOS [9, 13]. I to danske undersøgelser peges der dog på, at det især er gruppen med hyperandrogenisme, der har øget risiko for at få GH og PE [10, 14]. Disse fund demonstrerer kompleksiteten ved PCOS, og at der ved forskellige fænotyper af PCOS muligvis kan være forskellig risikoprofil.

Selvom der er evidens for, at forebyggende behandling med acetylsalicylsyre af gravide, som er i højrisikogruppen (tidligere svær PE, diabetes, essentiel hypertension m.m.), påbegyndt tidligt i graviditeten reducerer risikoen for, at de gravide får PE [15], er der ikke fundet studier om profylaktisk behandling med acetylsalicylsyre til gravide med PCOS.

Screening (i form af blodtryksmåling og urinstiks) for GH og PE indgår i den almindelige svangreprofylakse, og der er ikke evidens for, at gravide med PCOS bør tilbydes ekstra kontrol eller forebyggende behandling.

## VÆGTØGNING UNDER GRAVIDITET

Over halvdelen af kvinderne med PCOS er overvægtige, og ikkegravide kvinder med PCOS synes at have større tendens til vægtøgning end kvinder uden PCOS [16]. I et nyligt publiceret studie har man fundet, at kvinder, som har PCOS, har højere gestationel vægtøgning end kvinder, som ikke har PCOS [17]. Der foreligger dog ikke evidens for, at særlig rådgivning eller livsstilsintervention for gravide med PCOS er indiceret, medmindre andre komplicerende faktorer er til stede (overvægt eller GDM).

## FAKTABOKS

- ▶ Kvinder, som har polycystisk ovariesyndrom (PCOS), har øget risiko for at få gestationel diabetes, gestationel hypertension og præeklamsi.
- ▶ Kvinder, som har PCOS, har øget risiko for graviditetsrelaterede komplikationer, som dog ikke kan udelukkes at skyldes andre risikofaktorer, for eksempel fertilitetsbehandling og overvægt.
- ▶ Fraset screening for gestationel diabetes er der ikke evidens for gavnlig effekt af øget kontrol eller behandling af gravide med PCOS uden andre risici.

## FØDELSVÆGT

Hvorvidt der blandt kvinder med PCOS er øget forekomst af små (*small for gestational age*), væksthæmmede (*intrauterine growth restriction*), store (*large for gestational age* (LGA)) eller makrosome (fødselsvægt over 4.500 g) børn, er omdiskuteret, og evidensen er ikke entydig.

I nogle studier finder man ingen signifikant forskel i fødselsvægten for børn født af hhv. kvinder med og uden PCOS matchet på BMI [13]. I andre finder man, at der er en signifikant, men ikke klinisk betydende, lavere fødselsvægt [9]. For LGA gælder ligeledes, at man i nogle studier ingen sammenhæng finder [18], mens man i andre finder, at der er en signifikant øget forekomst af LGA hos børn født af kvinder med PCOS, også efter justering for maters vægt [4].

Der findes således ikke belæg for at anbefale ekstraordinær ultrasonisk tilvækstkontrol af fosteret, hvis der ikke er andre risikofaktorer.

## PRÆTERM FØDSEL

Præterm fødsel defineres som fødsel før graviditetsuge 37 og er forbundet med øget morbiditet og mortalitet for det for tidligt fødte barn [19]. Prævalensen i Danmark er på ca. 5% af alle fødsler og synes at være let stigende [20]. Hos kvinder med PCOS er der muligvis en øget risiko for præterm fødsel, men igen er evidensen ikke helt entydig.

I to metaanalyser fra hhv. 2006 og 2011 finder man, at risikoen for præterm fødsel er omkring dobbelt så stor for gravide med PCOS som for gravide uden PCOS [13, 18]. I en metaanalyse fra 2013 findes en ikkesignifikant øget forekomst af præterm fødsel for kvinder med PCOS. Efter eksklusion af to mindre valide studier findes dog også her en dobbelt så stor risiko for præterm fødsel i gruppen af gravide med PCOS [9]. I et dansk kohortestudie fra 2014 fandt man en signifikant øget forekomst af præterm fødsel i gruppen med PCOS og hyperandrogenisme [14]. Dette fund kunne ikke bekræftes i et andet dansk studie fra 2015 [10].

Patogenesen for præterm fødsel ved PCOS er ukendt, da man i de fleste studier har kontrolleret for kendte risikofaktorer såsom overvægt, assisteret befrugtning, tvillingegraviditet m.m. I et enkelt studie har man dog påvist signifikant øget risiko for cervixinsufficiens hos gravide med PCOS sammenlignet med hos gravide uden PCOS [21]. Der findes derimod ingen studier, hvor man har undersøgt, om det har gavnlige effekt at behandle med progesteron til kvinder, der har risiko for præterm fødsel, eller rutinemæssig at screene længden af cervix uteri hos kvinder, der alene har PCOS.

## MATERNELLE FØDELSKOMPLIKATIONER

På baggrund af de førnævnte risikofaktorer som bl.a.



Ultralydskanning af gravid kvinde.

GDM, PE og overvægt er der en lang række potentielle materielle fødselskomplikationer: igangsættelse, placentakomplikationer, akut sectio, skulderdystoci, instrumentel forløsning (*cup* eller tang), sfinkterruptur samt ante partum- og post partum-blødning. Imidlertid er akut sectio den eneste velundersøgte komplikation i forhold til PCOS som risikofaktor, og de øvrige komplikationer findes der kun sparsom evidens omkring.

I to metaanalyser fra hhv. 2006 og 2011 finder man ingen øget risiko for hverken akut sectio eller instrumentel forløsning, når de mest valide studier inkluderes [13, 18], hvorimod man i en metaanalyse fra 2013 finder en oddsratio på 1,7 for sectio hos kvinder med PCOS, såfremt de mindst valide studier ekskluderes [9]. I et svensk registerstudie fra 2011 findes en 18% højere risiko for både elektivt og akut sectio, men ingen øget risiko for placentakomplikationer eller ante partum-blødning [4]. Der synes heller ikke at være øget risiko for instrumentel forløsning.

PCOS synes således at medføre en øget risiko for sectio. Det er dog uklart, om risikoen alene kan tilskrives PCOS. Der synes ikke at være øget risiko for placentakomplikationer (placentaløsning eller fastsiddende placenta) og peripartumblødning, hvorfor der ikke er behov for særlige tiltag i forbindelse med fødsel.

## NEONATALE FØDELSKOMPLIKATIONER

Der findes kun få studier, hvor man undersøger, hvordan børn af kvinder med PCOS klarer sig efter fødslen. I de fleste studier har man undersøgt frekvensen af indlæggelse på en neonatalafdeling. I en metaanalyse fra 2013 fandtes en øget risiko for indlæggelse på neonatalafdeling med oddsratio på godt 2 [9]. Delvist kan resultatet dog skyldes, at flere kvinder med PCOS også havde GDM, og som følge deraf kom deres børn på

neonatalafdelingen [22]. I et svensk registerstudie fra 2011 fandtes en øget risiko for lavere apgarscore efter fem minutter og en øget risiko for mekoniumaspiration, men ikke øget dødelighed for børn født af mødre med PCOS [4].

Børn født af mødre med PCOS synes således at være i risiko for at få et dårligere helbredsmæssigt udkomme, men har ikke øget dødelighed. Det kan ikke udelukkes, at denne øgede risiko skyldes andre risikofaktorer end PCOS, hvorfor der ikke findes belæg for at anbefale øget overvågning under og efter fødslen af børn af kvinder, der har PCOS uden andre risikofaktorer.

### KONKLUSION

Samlet set har kvinder med PCOS øget risiko for komplikationer under graviditet og fødsel i forhold til kvinder uden PCOS. Risikoen for, at de får GDM, GH og PE, er øget med en faktor 2-4. Nogle data tyder på øget forekomst af præterm fødsel samt af for små og for store børn i forhold til gestationsalder, sectio og større risiko for dårligere neonatal helbredsmæssigt udkomme hos børn født af kvinder, som har PCOS. Disse konklusioner er imidlertid mindre entydige og kan måske tilskrives andre risikofaktorer (overvægt, fertilitetsbehandling). Fraset screening for GDM er der dog ikke evidens for, at svangerskabskontrollen eller overvågning ved fødsel bør intensiveres hos denne gruppe patienter, medmindre der er andre risikofaktorer, som indikerer øget kontrol og overvågning.

### SUMMARY

Johan Tolstrup, Fjóra Jónsdóttir, Charlotte Mumm Ring, Marianne Andersen, Jimmi Elers, Katrine Hedengran, Anne Marie Holm, Jeannet Lauenborg:

Complications in pregnant women with polycystic ovary syndrome

Ugeskr Læger 2016;178:V05150439

Pregnant women with polycystic ovary syndrome (PCOS) are at increased risk of pregnancy-related disorders such as gestational diabetes (GDM), gestational hypertension and preeclampsia in the 2nd and 3rd trimester. In addition, the risk of preterm birth, children who are small and large for gestational age, caesarean section and poorer neonatal outcome seem to be elevated, however with less clear evidence. Except for the screening for GDM, there is no evidence of a benefit of increased surveillance during pregnancy for women with PCOS.

**KORRESPONDANCE:** Jeannet Lauenborg. E-mail: lauenborg@dadlnet.dk

**ANTAGET:** 16. februar 2016

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 21. marts 2016

**INTERESSEKONFLIKTER:** Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

### LITTERATUR

- Homburg R. Polycystic ovary syndrome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008;22:261-74.
- Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod* 2004;19:41-7.
- Polycystisk ovariesyndrom (PCOS). Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi, Gynækologiske guidelines, 2015. www.dsog.dk (20. feb 2016).
- Roos N, Kieler H, Sahlin L et al. Risk of adverse pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome: population based cohort study. *BMJ* 2011;343:D6309.
- Glintborg D, Henriksen JE, Andersen M et al. Prevalence of endocrine diseases and abnormal glucose tolerance tests in 340 Caucasian premenopausal women with hirsutism as the referral diagnosis. *Fertil Steril* 2004;82:1570-9.
- Gambineri A, Patton L, Altieri P et al. Polycystic ovary syndrome is a risk factor for type 2 diabetes: results from a long-term prospective study. *Diabetes* 2012;61:2369-74.
- PCOS og graviditet, herunder metformin. Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi, Obstetriske guidelines, 2014. www.dsog.dk (20. feb 2016).
- Jensen DM, Damm P, Sørensen B et al. Proposed diagnostic thresholds for gestational diabetes mellitus according to a 75-g oral glucose tolerance test. *Diabet Med* 2003;20:51-7.
- 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.
- Mumm H, Jensen DM, Sørensen JA et al. Hyperandrogenism and phenotypes of polycystic ovary syndrome are not associated with differences in obstetric outcomes. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2015;94:204-11.
- Gestational diabetes mellitus (GDM). Screening og diagnose. Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi, Obstetriske guidelines, 2014. www.dsog.dk (20. feb 2016).
- Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol* 2009;33:130-7.
- Boomsma CM, Eijkemans MJ, Hughes EG et al. A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update* 2006;12:673-83.
- Naver KV, Grinsted J, Larsen SO et al. Increased risk of preterm delivery and pre-eclampsia in women with polycystic ovary syndrome and hyperandrogenaemia. *BJOG* 2014;121:575-81.
- Bujold E, Roberge S, Lacasse Y et al. Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2010;116:402-14.
- Teede HJ, Joham AE, Paul E et al. Longitudinal weight gain in women identified with polycystic ovary syndrome: results of an observational study in young women. *Obesity (Silver Spring)* 2013;21:1526-32.
- Palomba S, Falbo A, Chiossi G et al. Low-grade chronic inflammation in pregnant women with polycystic ovary syndrome: a prospective controlled clinical study. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:2942-51.
- Kjerulff LE, Sanchez-Ramos L, Duffy D. Pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:558-6.
- Saigal S, Doyle LW. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. *Lancet* 2008;371:261-9.
- Auger N, Hansen AV, Mortensen L. Contribution of maternal age to preterm birth rates in Denmark and Quebec, 1981-2008. *Am J Public Health* 2013;103:E33-E38.
- Feigenbaum SL, Crites Y, Hararah MK et al. Prevalence of cervical insufficiency in polycystic ovarian syndrome. *Hum Reprod* 2012;27:2837-42.
- Bjercke S, Dale PO, Tanbo T et al. Impact of insulin resistance on pregnancy complications and outcome in women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Obstet Invest* 2002;54:94-8.