

Diagnostiske kriterier for polycystisk ovariesyndrom

Mette Petri Lauritsen¹, Pernille Fog Svendsen¹ & Anders Nyboe Andersen²

STATUSARTIKEL

1) Gynækologisk
Obstetrisk Afdeling,
Herlev Hospital
2) Fertilitetsklinikken,
Rigshospitalet

Ugeskr Læger
2019;181:V12180845

Polycystisk ovariesyndrom (PCOS) er med en prævalens på 10-17% den hyppigste endokrinologiske forstyrrelse blandt kvinder i fertil alder [1] og den hyppigste årsag til anovulatorisk infertilitet [2].

Hyperandrogenisme og anovulation har tidligere været defineret som de væsentligste kliniske træk ved PCOS, men på en konsensuskonference i Rotterdam i 2003 blev diagnosen udvidet med det ultrasoniske fund af polycystiske ovarier (**Figur 1**). Rotterdamkriterierne kræver således, at følgende to ud af tre kriterier er til stede, for at man kan stille diagnosen PCOS: oligo- eller anovulation, klinisk og/eller biokemisk hyperandrogenisme og polycystisk ovariemorfologi, dvs. ≥ 12 antrale follikler eller ovarievolumen > 10 ml i mindst et ovarie [3].

Rotterdamkriterierne definition på polycystiske ovarier har været genstand for debat. Udviklingen i ultralydteknologi har medført en risiko for overdiagnostik af polycystiske ovarier, og det har vakt bekymring, at man i flere studier har påvist usædvanligt høje forekomster af polycystiske ovarier blandt unge, raske kvinder. Antimüllersk hormon (AMH) er blevet foreslået som alternativ markør for polycystisk ovariemorfologi, men den diagnostiske anvendelse er fortsat omdiskuteret.

I en netop publiceret international PCOS-guideline udarbejdet i samarbejde mellem Centre for Research Excellence in Polycystic Ovary Syndrome (CREPCOS), European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) og American Society of Repro-

ductive Medicine (ASRM) anbefales det at stramme kriterierne for diagnostik af polycystisk ovariemorfologi og undgå rutinemæssig ultralydskanning hos kvinder i adolescensen, hvor polycystiske ovarier kan ses som et normalt fysiologisk fænomen [4] (**Tabel 1**). I den nye guideline understøtter man således fortsat anvendelsen af Rotterdamkriterierne, men lægger vægt på mere konsistent definition af hvert enkelt kriterium og præcis kortlægning af de forskellige fænotyper og deres risikoprofil.

PCOS er en kompleks tilstand med et heterogent symptombillede. Formålet med denne artikel er at bidrage til en bedre forståelse af syndromet og specielt mane til forsigtighed i diagnostikken af polycystiske ovarier.

PATOGENESE VED POLYCYSTISK OVARIESYNDROM

Patofysiologien bag udviklingen af PCOS er uafklaret, men både arv og miljø spiller en rolle. Flere studier har vist en familiær ophobning af symptomer på PCOS, men arvegangen er fortsat ukendt. Der er beskrevet forstyrrelser i den pulsative gonadotropinfrisættende hormon (GnRH)-frigivelse fra hypothalamus, hvilket medfører nedsat frigivelse af follikelstimulerende hormon (FSH) og øget frigivelse af luteiniserende hormon (LH) fra hypofysen. Dette medfører igen manglende follikelmodning i ovarierne og øget LH-stimuleret androgenproduktion fra thecacellerne [6]. Insulinresistens spiller en central rolle i sygdomsudviklingen også hos normalvægtige kvinder med PCOS [7]. Insulinresistens medfører hyperinsulinæmi, der hæmmer leverens produktion af seksualhormonbindende globulin (SHBG), hvilket igen medfører øget androgenniveau.

POLYCYSTISK OVARIESYNDROM OG FERTILITET

PCOS kan medføre fertilitetsproblemer pga. manglende eller sjældne ægløsninger, men 25-50% af kvinder med PCOS er fertile [6, 8]. Der er kun få followupstudier af de reproduktive langtidsfølger ved PCOS. Et stort finsk kohortestudie viste, at kvinder med PCOS havde højere forekomst af infertilitet, men opnåede samme antal graviditeter som kvinder uden PCOS [9]. Kvinder med PCOS fik et barn lige så hyppigt som kvinder i normalbefolkningen, men havde som 44-årige en mindre familiestørrelse. Studiet viste desuden, at

HOVEDBUDSKABER

- ▶ Polycystisk ovariesyndrom (PCOS) er den hyppigst forekommende endokrinologiske forstyrrelse blandt yngre kvinder. Rotterdamkriterierne for PCOS fra 2004 kræver tilstedeværelsen af to ud af tre kriterier: oligo- eller anovulation, hyperandrogenisme og polycystisk ovariemorfologi.
- ▶ Rapporter om ekstraordinært hyppig forekomst af polycystiske ovarier blandt unge raske kvinder har skabt bekymring for overdiagnostik. Måling af antimüllersk hormon (AMH)-niveau er blevet foreslået som alternativ til ultralydskanning i diagnostik af polycystisk ovariemorfologi.
- ▶ I en ny international guideline for PCOS anbefaler man at øge Rotterdamkriterierne grænse for polycystiske ovarier til ≥ 20 antrale follikler og undgå ultralydskanning i adolescensen. Der er endnu ikke konsensus om AMH's anvendelse som diagnostisk markør i PCOS.

abortraten ikke som forventet var højere hos kvinder med PCOS. I et svensk studie, hvor der var inkluderet 91 kvinder med PCOS og en gennemsnitsalder på 43 år, fandt man, at næsten 90% i PCOS-gruppen havde født mindst et barn [10]. Kvinder i PCOS-gruppen synes bedømt ud fra ultralydfund og AMH-niveauer at have en bedre ovariereserve end kvinder uden PCOS.

SUNDHEDSRISICI VED POLYCYSTISK OVARIESYNDROM

PCOS er associeret med en øget risiko for type 2-diabetes og metabolisk syndrom, som forværres ved overvægt [7, 11]. I et nordisk studie fandt man ingen øget risiko for type 2-diabetes hos kvinder, der havde PCOS og BMI < 25 kg/m² [12]. Associationen mellem PCOS og hjerte-kar-sygdom er omdiskuteret. Et nyere dansk studie viste, at PCOS var associeret med signifikant øget risiko for udvikling af hjerte-kar-sygdom og hypertension [13]. Der er rapporteret om en forhøjet risiko for endometriecancer hos kvinder med PCOS. Risikoen synes dog at være meget lille i en population af kvinder, der behandles relevant for PCOS [14]. PCOS er forbundet med væsentligt nedsat livskvalitet og øget risiko for angst og depression [15].

DEBAT OM DE DIAGNOSTISKE KRITERIER FOR POLYCYSTISK OVARIESYNDROM

Det heterogene symptombillede ved PCOS har gjort det vanskeligt at opnå konsensus om de diagnostiske krite-

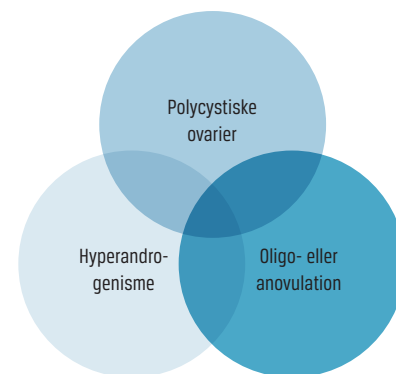
FIGUR 1

Rotterdamkriterierne for polycystisk ovariesyndrom (PCOS).

To ud af tre:

- Oligo- eller anovulation
- Hyperandrogenisme, klinisk eller biokemisk
- Polycystiske ovarier

NB: PCOS er en eksklusionsdiagnose, andre årsager til cyklusforstyrrelser eller hyperandrogenisme såsom nonklassisk adrenal hyperplasi, androgenproducerende tumorer og Cushings syndrom bør udelukkes.



rier. I Europa har man tidligt betragtet ultralydfund af polycystiske ovarier som en essentiel faktor i PCOS-diagnosen, mens man i de nordamerikanske kriterier har fokuseret på tilstedeværelsen af hirsutisme og anovulation. **Tabel 2** viser de forskellige diagnostiske kriterier, som har været anvendt for PCOS siden 1990. Der er efterhånden enighed om at fastholde Rotterdamkriterierne definition af PCOS, ud fra hvilken der beskrives følgende fire fænotyper: 1) hyperandrogenisme + cyklusforstyrrelser + polycystisk ovariemorfologi (fænotype A), 2) hyperandrogenisme + cyklusfor-

TABEL 1

International evidensbaseret guideline for polycystisk ovariesyndrom (PCOS). Modifieret og oversat fra [4].

Generelt

Rotterdamkriterierne bør fortsat anvendes i diagnostik af PCOS hos voksne
Inden for 8 år efter menarche kræves tilstedeværelse af både hyperandrogenisme og ovulationsforstyrrelser for at stille diagnosen PCOS

Cyklusforstyrrelser

Inden for 1 år efter menarche betragtes cyklusforstyrrelser som et normalt fænomen
1-3 år efter menarche: < 21 eller > 45 dage
3 år efter menarche frem til perimenopause: < 21 eller > 35 dage eller < 8 cykler pr. år
1 år efter menarche: > 90 dages blødningsintervaller
Primær amenoré ved 15-årsalderen eller > 3 år efter thelarche

Hyperandrogenisme

Klinisk hyperandrogenisme bedømmes ud fra graden af akne, androgen alopeci og hirsutisme
Der findes ikke standardiserede skemaer til vurdering af akne
Alopeci vurderes ud fra Ludwig Score
Hirsutisme vurderes ud fra modificeret Ferriman Gallwey Score
Biokemisk hyperandrogenisme bedømmes ud fra forhøjet frit testosteron-niveau, frit androgen-indeks eller biotilgængeligt testosteron
Biokemisk hyperandrogenisme kan ikke vurderes sikkert hos kvinder i p-pillebehandling^a

Polycystisk ovariemorfologi

UL-skanning bør ikke udføres rutinemæssigt inden for 8 år efter menarche
Polycystisk ovariemorfologi bør defineres som ≥ 20 antrale follikler (2-9 mm) pr. ovarie og/eller ovarievolumen ≥ 10 ml bedømt ved transvaginal UL-skanning

a) I Danmark anbefales det dog ikke at seponere p-piller udelukkende mhp. tidlig diagnostik af PCOS [5]

 **TABEL 2**

Diagnostiske kriterier for polycystisk ovariesyndrom (PCOS)

	National Institutes of Health, 1990	Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group, 2004 [3]	Androgen Excess and PCOS Society, 2006
Forudsætning	2 kriterier skal være til stede	≥ 2 kriterier skal være til stede	2 kriterier skal være til stede
Kriterier	Oligo- eller anovulation Klinisk og/eller biokemisk hyperandrogenisme	Oligo- eller anovulation Klinisk og/eller biokemisk hyperandrogenisme Polycystiske ovarier	Ovulationsforstyrrelser: oligo- eller anovulation og/eller polycystiske ovarier Klinisk og/eller biokemisk hyperandrogenisme

styrrelser (fænotype B), 3) hyperandrogenisme + polycystisk ovariemorfologi (fænotype C) og 4) cyklusforstyrrelser + polycystisk ovariemorfologi (fænotype D).

Flere studier tyder på, at de »klassiske« PCOS-fænotyper, som omfatter hyperandrogenisme og anovulation, er stærkere associeret med metaboliske forstyrrelser end de mildere varianter af syndromet [16]. Der synes dog at være tale om et spektrum af symptomer, således at en mild fænotype over tid og ved eksponering for forskellige faktorer, herunder vægtøgning, vil kunne udvikle sig til en fænotype med en mere alvorlig risikoprofil.

POLYCYSTISK OVARIEMORFOLOGI

Rotterdamkriteriernes definition på polycystiske ovarier var baseret på et enkelt studie med 214 kvinder, hvor man fandt, at et ovarievolumen > 10 ml og tilstedeværelsen af ≥ 12 antrale follikler med en acceptabel sensitivitet og specificitet kunne adskille kvinder med PCOS fra kvinder uden PCOS [17].

I de senere år har man i flere studier undersøgt hyppigheden af polycystiske ovarier i normalbefolkningen. Et dansk studie, hvor der var inkluderet 154 unge kvinder med en gennemsnitsalder på 20 år, viste, at 68% havde polycystiske ovarier ifølge Rotterdamkriterierne [18]. Et hollandsk studie med 171 kvinder viste en forekomst af polycystisk ovariemorfologi på 84% i aldersgruppen 18-22 år [19]. I et tværsnitsstudie med 447 sundhedsansatte på Rigshospitalet fandt man, at 69% af kvinderne under 30 år havde polycystiske ovarier [1].

Det har skabt debat, at mere end 70% af unge, raske kvinder har polycystiske ovarier ifølge de gældende kriterier. Enkelte har ment, at tallene afspejler, at en stor del af befolkningen stadig er udiagnosticeret, men der er efterhånden enighed om, at Rotterdamkriterierne bør revideres. I 2011 kom det første forslag om at hæve grænsen for polycystiske ovarier i Rotterdamklassifikationen til ≥ 19 follikler [20], og i 2013 blev grænsen foreslået øget til ≥ 27 follikler [21]. The Androgen

Excess and PCOS (AEPCOS) Society foreslog i 2014 et skæringspunkt på ≥ 25 follikler baseret på follikeltællinger hos 1.127 raske kvinder [22].

I den internationale PCOS-guideline anbefaler man aktuelt at øge grænsen for polycystiske ovarier til ≥ 20 follikler [4]. Hermed er man landet på et kompromis mellem de originale Rotterdamkriterier og det seneste forslag fra AEPCOS Society.

ANTIMÜLLERSK HORMON

AMH, der er et glykoprotein, som produceres i granulosa-cellerne i små og voksende follikler i ovariet, er blevet foreslået som alternativt diagnostisk markør for polycystisk ovariemorfologi [23]. Serum-AMH-niveauet er stærkt korreleret til antal antralfollikler, og AMH-niveauet er forhøjet hos kvinder med PCOS [24]. AMH har en hæmmende effekt på rekrutteringen af primordiale follikler og på de voksende folliklers følsomhed for FSH, og der er en mulig sammenhæng mellem høje AMH-niveauer og ovulationsforstyrrelser ved PCOS. I de senere år er der udviklet aldersjusterede referenceværdier for AMH [25, 26] og publiceret forslag til skæringsniveauer for AMH i diagnostik af polycystisk ovariemorfologi. I en dansk publikation [1] støttedes et skæringsniveau for AMH-niveau på 35 pmol/l som foreslået af *Dewailly et al* [20]. Variabilitet i AMH-assays og manglende standardisering har imidlertid medført, at der ikke aktuelt er international konsensus om anvendelsen af AMH-niveau som diagnostisk markør ved PCOS.

ALDERSJUSTEREDE KRITERIER FOR POLYCYSTISK OVARIESYNDROM

Vi ved, at en kvindes ovariereserve og dermed antallet af antrale follikler falder med stigende levealder [26]. Blandt 447 sundhedsansatte på Rigshospitalet faldt hyppigheden af polycystiske ovarier fra 69% hos kvinder < 30 år til 56% hos 30-34-årige og 43% hos kvinder ≥ 35 år [1]. Dette har medført forslag om at anvende aldersjusterede kriterier for polycystiske ovarier [1]. Indtil videre foreligger der dog ikke klinisk anvend-

delige aldersdifferentierede skæringsværdier til diagnostik af polycystisk ovariemorfologi.

POLYCYSTISKE OVARIER SOM ISOLERET FUND

Kun i få studier har man undersøgt betydningen af at have polycystiske ovarier uden andre tegn på PCOS. Clayton *et al* undersøgte 190 raske kvinder og fandt en prævalens af polycystiske ovarier på 22% [8]. Der var ingen forskel i fertiliteten hos kvinder med polycystiske og kvinder med normale ovarier. I et studie med 257 raske kvinder fandt man, at kvinder med polycystiske ovarier havde højere AMH- og testosteronniveauer end kvinder med normale ovarier, men ingen påvirkning af insulin-, glukose- eller kolesterolniveauer [27]. I et dansk studie med 36 kvinder fandt man ingen association mellem et isoleret fund af polycystiske ovarier og insulinresistens [7]. I et studie med 95 asymptomatiske kvinder med polycystiske ovarier fandt man et højere AMH-niveau end hos kvinder med normale ovarier, men ingen forskelle i metaboliske markører [28].

Indtil videre må man konkludere, at polycystiske ovarier uden øvrige tegn på PCOS er et normalt fysiologisk fænomen, der ikke er forbundet med en øget helbredsrisiko.

FUNKTIONEL HYPOTALAMISK AMENORÉ ELLER POLYCYSTISK OVARIESYNDROM

Funktionel hypotalamisk amenoré skyldes en forstyrrelse i GnRH-sekretionen, som kan være forårsaget af udtalt stress, vægttab eller excessiv træning. De fleste patienter med funktionel hypotalamisk amenoré opfylder også kriterierne for PCOS, da de ud over kronisk anovulation ofte har polycystiske ovarier [29]. Ligeledes er AMH-niveauet ofte forhøjet ved både hypotalamisk amenoré og PCOS [30]. Kvinder med hypotalamisk amenoré har dog sjældnere hyperandrogenisme og kan have lavere, omend ofte normale, niveauer af LH og højere niveauer af SHBG end kvinder med PCOS. Fund af et smalt endometrium ved ultralydskanning og negativ gestagentest kan styrke diagnosen. Vægtøgning kan genskabe en normal ovulatorisk cyklus hos kvinder med hypotalamisk amenoré, hvorfor disse kvinder ligesom kvinder med PCOS bør tilbydes kostvejledning.

KONKLUSION

Meget tyder på, at der på basis af de eksisterende kriterier sker en betydelig overdiagnostik af polycystiske ovarier og PCOS. Som klinikere risikerer vi dermed at påføre unge, raske kvinder en diagnose, som kan medføre unødigt bekymring og sygeliggørelse.

Den nye internationale guideline for PCOS understøtter fortsat brugen af Rotterdamkriterierne, men det anbefales at øge grænsen for polycystiske ovarier til > 20 follikler og undlade at stille PCOS-diagnosen i adolescensen. Når diagnosen er stillet, er det vigtigt at vur-

dere behovet for reproduktiv, metabolisk og psykologisk udredning og behandling med fokus på livsstilsændringer, specielt vægttab hos overvægtige kvinder med PCOS. De forskellige fænotyper bør identificeres, for at man kan opnå større viden om langtidsfølger og risikoprofil ved PCOS.

Polycystiske ovarier alene er et normalt fund, specielt hos unge kvinder. Der er ikke evidens for, at et isoleret fund af polycystiske ovarier er en markør for infertilitet eller for de metaboliske forstyrrelser, der er associeret med PCOS.

Polycystiske ovarier (PCO) bør ikke forveksles med PCOS. PCO er udelukkede betegnelsen for en bestemt ovariemorfologi, mens PCOS er et syndrom med mere omfattende helbredsmæssige konsekvenser.

Kvinder med PCOS-relateret infertilitet har generelt gode chancer for at opnå graviditet ved fertilitetsbehandling, og meget tyder på, at de har en større ovariereserve og dermed en længere reproduktiv periode end kvinder uden PCOS.

AMH's rolle som diagnostisk markør ved PCOS må afklares i fremtidige studier.

SUMMARY

Mette Petri Lauritsen, Pernille Fog Svendsen & Anders Nyboe Andersen:

Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome
Ugeskr Læger 2019;181:V12180845

Since 2004, the Rotterdam criteria have been used in the diagnosis of polycystic ovary syndrome (PCOS), requiring the presence of two of the following three criteria: oligo-/anovulation, hyperandrogenism or polycystic ovaries. Reports of high prevalences of polycystic ovaries in younger women have caused concerns about overdiagnosis. Recently, the international guideline for PCOS has recommended raising the follicle threshold for polycystic ovaries and avoiding ultrasound in adolescents. Anti-Müllerian hormone has been proposed as a substitute marker for polycystic ovaries but is not yet considered adequate for diagnosis.

KORRESPONDANCE: Mette Petri Lauritsen. E-mail: mettepetri@gmail.com

ANTAGET: 31. januar 2019

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 8. april 2019

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

LITTERATUR

1. Lauritsen MP, Bentzen JG, Pinborg A *et al*. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a normal population according to the Rotterdam criteria versus revised criteria including anti-Müllerian hormone. *Hum Reprod* 2014;29:791-801.
2. Franks S. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med* 1995;333:853-61.
3. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2004;81:19-25.
4. Teede H, Misso M, Costello M *et al*. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2018;110:364-79.

5. National klinisk retningslinje for polycystisk ovariesyndrom – diagnostik og risikovurdering. Sundhedsstyrelsen, 2014.
6. Balen AH, Conway GS, Kaltsat G et al. Polycystic ovary syndrome: the spectrum of the disorder in 1741 patients. *Hum Reprod* 1995;10:2107-11.
7. Svendsen PF, Madsbad S, Nilas L. The insulin-resistant phenotype of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2010;94:1052-8.
8. Clayton RN, Ogden V, Hodgkinson J et al. How common are polycystic ovaries in normal women and what is their significance for the fertility of the population? *Clin Endocrinol (Oxf)* 1992;37:127-34.
9. West S, Vähäsarja M, Bloigu A et al. The impact of self-reported oligo-amenorrhoea and hirsutism on fertility and lifetime reproductive success: results from the Northern Finland Birth Cohort 1966. *Hum Reprod* 2014;29:628-33.
10. Hudecova M, Holte J, Olofsson M et al. Long-term follow-up of patients with polycystic ovary syndrome: reproductive outcome and ovarian reserve. *Hum Reprod* 2009;24:1176-83.
11. Moran LJ, Misso ML, Wild RA et al. Impaired glucose tolerance, type 2 diabetes and metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2010;16:347-63.
12. Pelanis R, Mellembakken JR, Sundström-Poromaa I et al. The prevalence of type 2 diabetes is not increased in normal-weight women with PCOS. *Hum Reprod* 2017;32:2279-86.
13. Glintborg D, Rubin KH, Nybo M et al. Cardiovascular disease in a nationwide population of Danish women with polycystic ovary syndrome. *Cardiovasc Diabetol* 2018;17:37.
14. Holm NS, Glintborg D, Andersen MS et al. The prevalence of endometrial hyperplasia and endometrial cancer in women with polycystic ovary syndrome or hyperandrogenism. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012;91:1173-6.
15. Glintborg D, Hass Rubin K, Nybo M et al. Morbidity and medicine prescriptions in a nationwide Danish population of patients diagnosed with polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol* 2015;172:627-38.
16. Diamanti-Kandarakis E, Panidis D. Unravelling the phenotypic map of polycystic ovary syndrome (PCOS): a prospective study of 634 women with PCOS. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2007;67:152-60.
17. Jonard S, Robert Y, Cortet-Rudelli C et al. Ultrasound examination of polycystic ovaries: is it worth counting the follicles? *Hum Reprod* 2003;18:598-603.
18. Kristensen S, Ramlau-Hansen CH, Ernst E et al. A very large proportion of young Danish women have polycystic ovaries. *Hum Reprod* 2010;25:3117-22.
19. Duijkers IJ, Klipping C. Polycystic ovaries, as defined by the 2003 Rotterdam consensus criteria, are found to be very common in young healthy women. *Gynecol Endocrinol* 2010;26:152-60.
20. Dewailly D, Gronier H, Poncelet E et al. Diagnosis of polycystic ovary syndrome (PCOS): revisiting the threshold value of follicle count on ultrasound and of the serum AMH level for the definition of polycystic ovaries. *Hum Reprod* 2011;26:3123-9.
21. Lujan ME, Jarrett BY, Brooks ED et al. Updates ultrasound criteria for polycystic ovary syndrome: reliable thresholds for elevated follicle population and ovarian volume. *Hum Reprod* 2013;28:1361-8.
22. Dewailly D, Lujan ME, Carmina E et al. Definition and significance of polycystic ovarian morphology: a task force report from the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. *Hum Reprod Update* 2014;20:334-52.
23. Pigny P, Jonard S, Robert Y et al. Serum anti-Müllerian hormone as a surrogate for antral follicle count for definition of the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;3:941-5.
24. Laven JS, Mulders AG, Visser JA et al. Anti-Müllerian hormone serum concentrations in normoovulatory and anovulatory women of reproductive age. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;1:318-23.
25. Hagen CP, Aksglaede L, Sorensen K et al. Serum levels of anti-Müllerian hormone as a marker of ovarian function in 926 healthy females from birth to adulthood and in 172 Turner syndrome patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:5003-10.
26. Bentzen JG, Forman JL, Johannsen TH et al. Ovarian antral follicle subclasses and anti-Müllerian hormone during normal reproductive aging. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:1602-11.
27. Johnstone EB, Rosen MP, Neril R et al. The polycystic ovary post-Rotterdam: a common age-dependent finding in ovulatory women without metabolic significance. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:4965-72.
28. Catteau-Jonard S, Banquart J, Poncelet E et al. Polycystic ovaries at ultrasound: normal variant or silent polycystic ovary syndrome? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012;40:223-9.
29. Lauritsen MP, Pinborg A, Loft A et al. Revised criteria for PCOS in WHO Group II anovulatory infertility – a revival of hypothalamic amenorrhoea? *Clin Endocrinol (Oxf)* 2015;82:584-91.
30. Bradbury RA, Lee P, Smith HC. Elevated anti-Müllerian hormone in lean women may not indicate polycystic ovarian syndrome. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2017;57:552-7.