

‘Van het goede teveel’ PCOS

Kaat Dirckx @ Hormonopolis 2014



Casus 1

Tara 19 jaar

S/ sinds 1 jaar last van **haaruitval** meer dan vroeger, recent geen ziekte of stress

O/ onreg cyclus van 4-8w, acne, overmatige beharing OL, buik

Diagnostisch landschap?



Casus 2

Evi 33 jaar

S/ Na 13 jaar OAC: stop 8 maanden geleden, nog geen menses gehad, zwangerschapswens

O/ G0P0, BMI 28

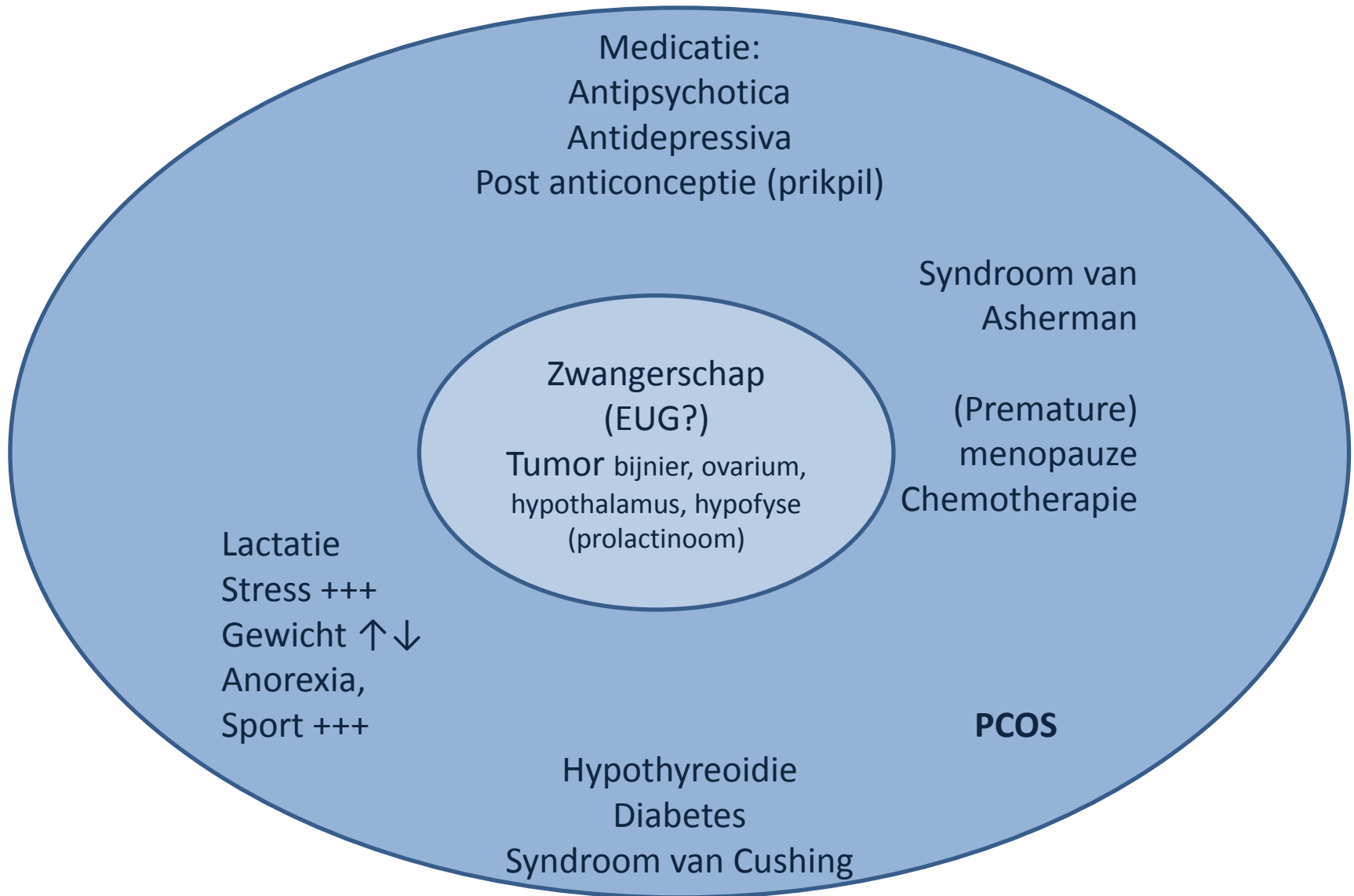
Diagnostisch landschap?

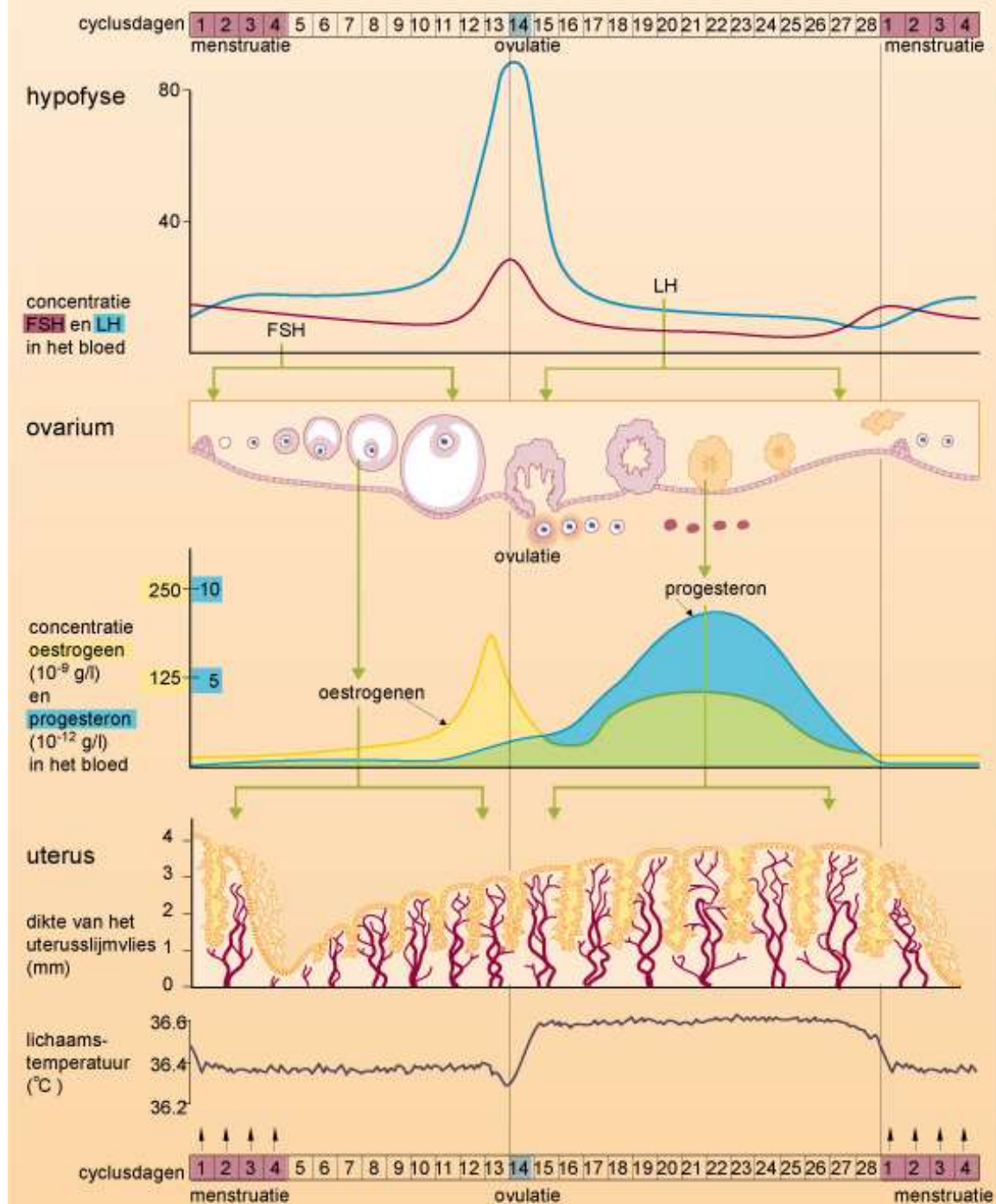


Vragen?

- ZS
- LM / cyclus
- Recente MK of partus (curettage?)
- Acne, beharing
- Galactorrhee
- Gewichtsverlies++, stress, sport++
- Chronische ziekte, medicijnen
- Kinderwens

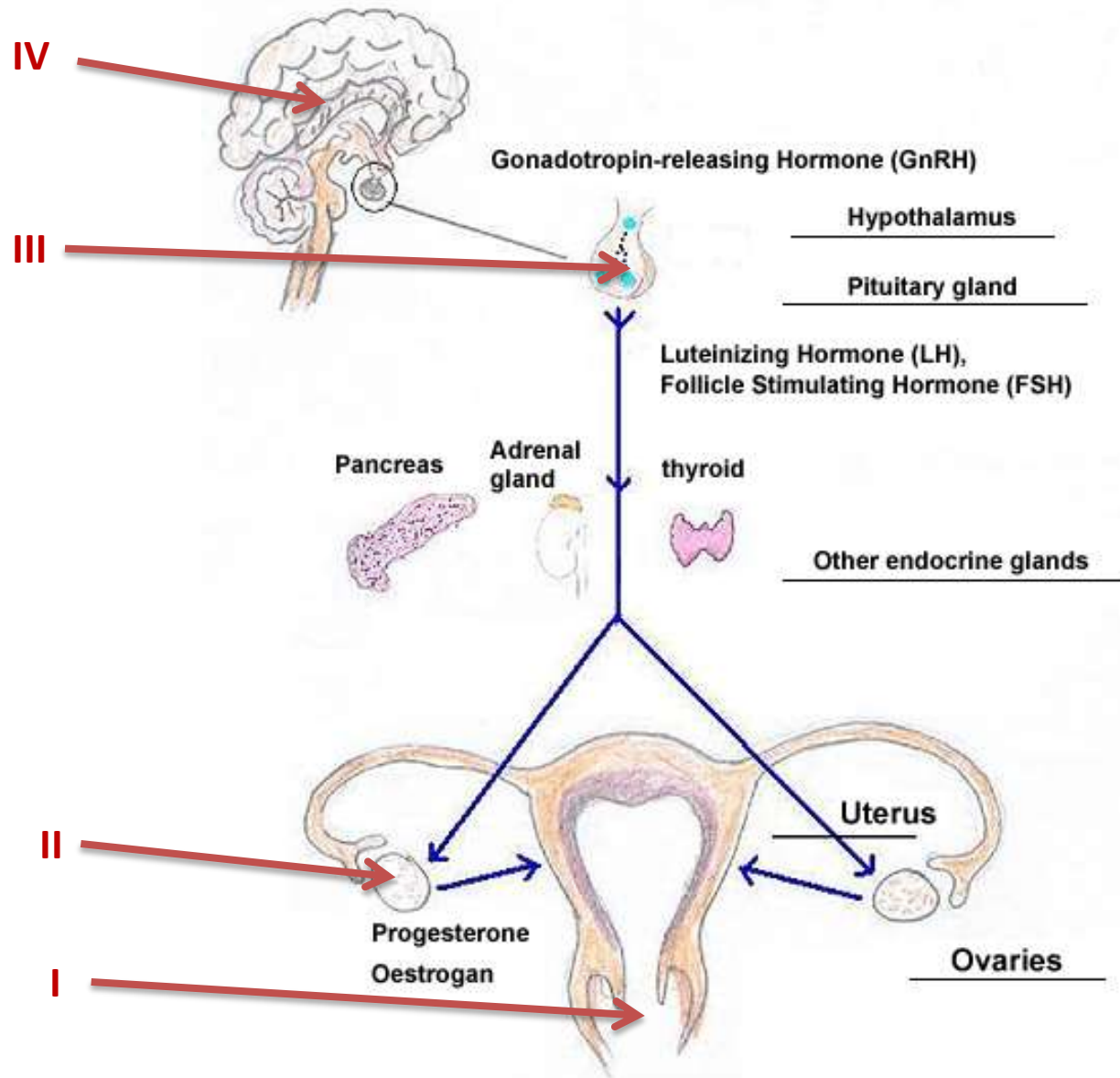
Secundaire amenorhee





Cyclusstoornissen

- Zwangerschap?
- Oligo- (> 35 d en < 6m) vs amenorhee (> 6m)
- Primaire (> 16j) vs secundaire amenorrhoe
- Amenorhee / anovulatie: “compartiment”?
 - **Centraal**
 - Hypothalamus: stress ++, sport ++, anorexie, ...
 - Hypofyse: prolactinoma, **PCOS**
 - **Perifeer**
 - Ovaria: **PCOS**, (premature) menopauze, chemo, ...
 - Uterus: Syndroom van Asherman



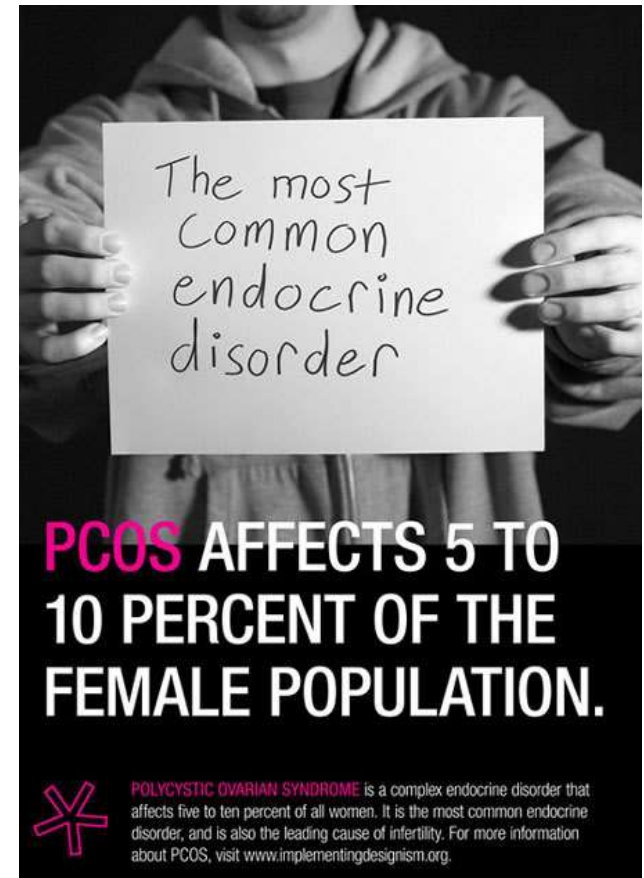
Anovulatie

<i>WHO-classificatie</i>	<i>hormonaal profiel (FSH/E2)</i>	<i>oorzaak</i>	<i>voorkomen (%)</i>
categorie 1	hypogonadotroop, hypo-oestrogeen	Centraal (C III of IV) <i>bv anorexia</i>	10
categorie 2	normogonadotroop, normo-oestrogeen	disbalans hypofyse-ovarium-as <i>bv PCOS (LH/FSH↑)</i>	85
categorie 3	hypergonadotroop, hypo-oestrogeen	Ovarieel (C II) <i>bv POF</i>	5

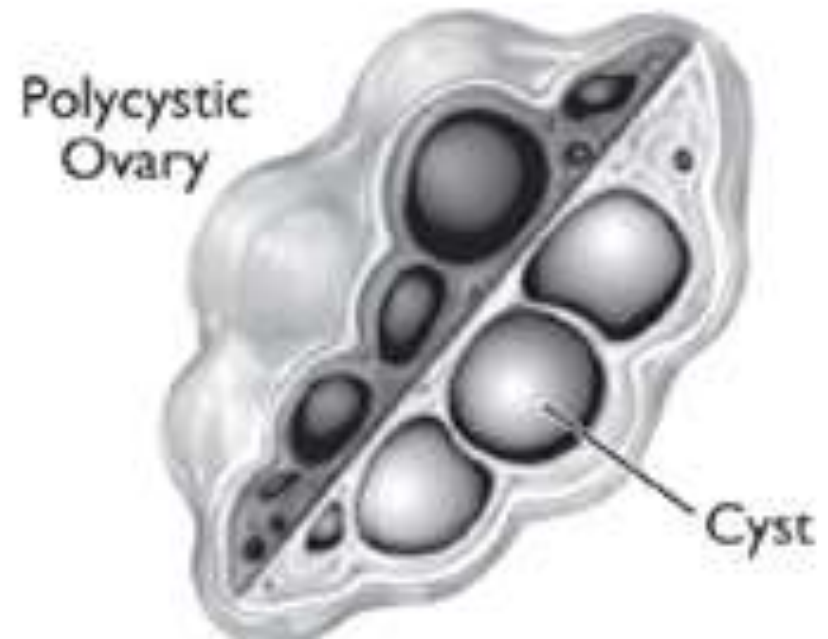
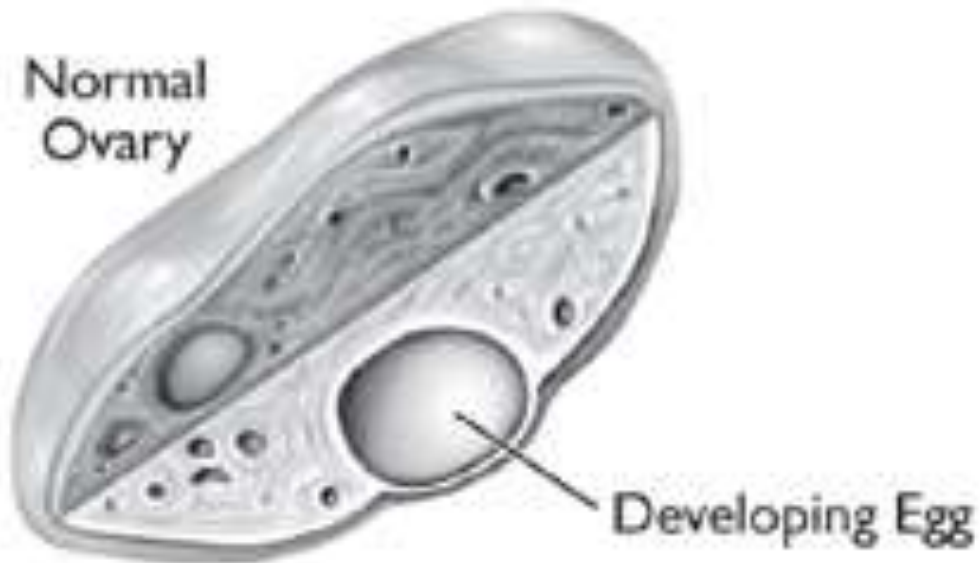
Anders: verhoogd prolactine, FSH en E₂ normaal of verlaagd

PCO Syndroom

- PCO: 20% van alle vrouwen (18-45j)
- PCOS: 5-10%
- Kenmerken PCOS: mild-ernstig
 - Cyclusstoornissen
 - Oligomenorhee (30-50%)
 - Amenorhee (20-50%)
 - 20% heeft normale cyclus
 - Hirsutisme (60-70%)
 - Acne (30%)
 - Alopecia androgenetica (10%)
 - Obesitas (“appel”) (bij 30-60%)
 - Subfertiliteit (20-70%)
 - PCOS in 80-90% oorzaak van anovulatie



Poly Cystische Ovaria



Hormonale verstoring

LH↑/FSH↓

- geen uitrijping dominante follikel = anovulatie
- Onrijpe follikels ovaria (PCO)

Androgenen ↑



Insuline↑

= vicieuze cirkel

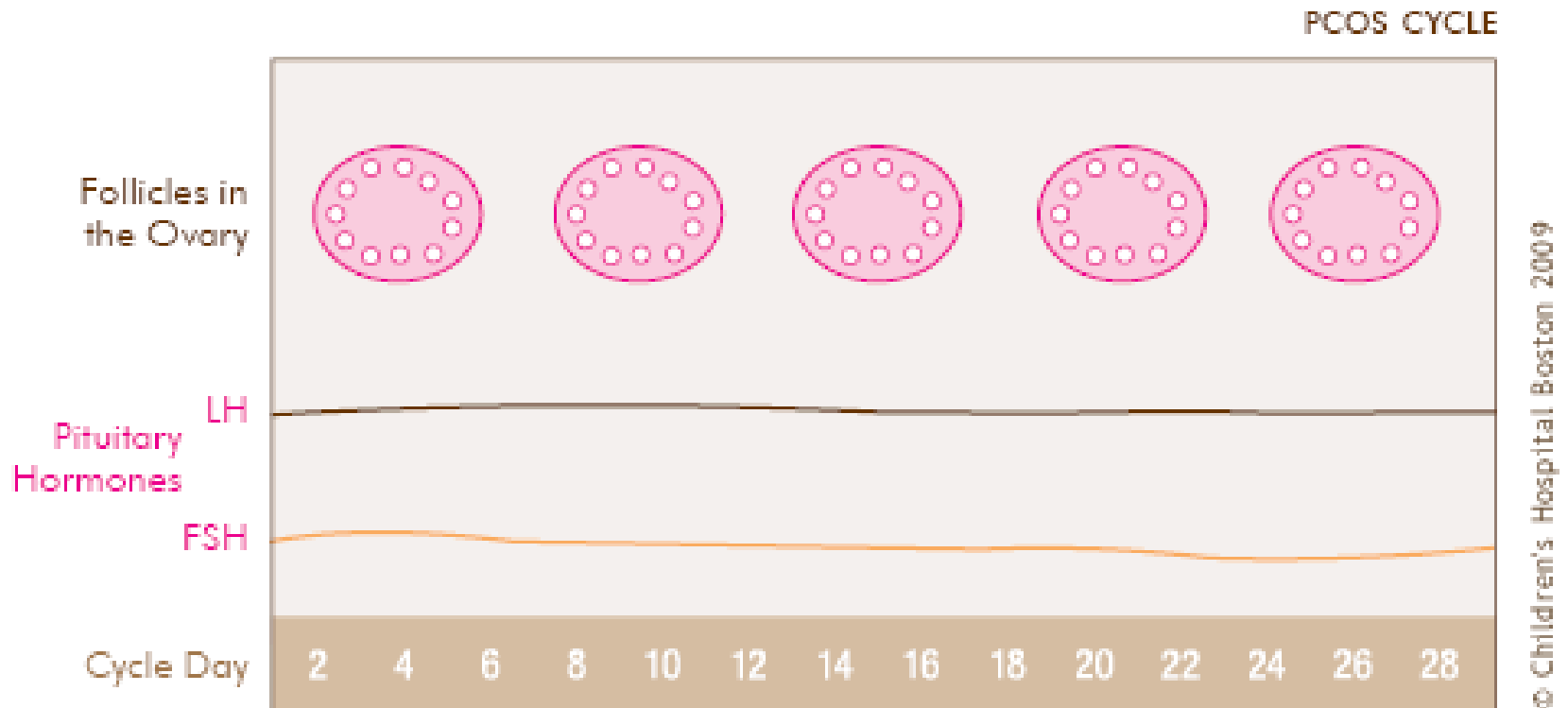
+ Obesitas: sterkere verstoring

- Androgenen → oestrogenen↑
- SHBG ↓ → testosteron ↑
- Insuline ↑ → androgenen ↑



AMH ↑ oiv antrale follikels ↑ (belang diagnose, behandeling)

PCOS



Normal Hormones
Follicles can grow and ovulate

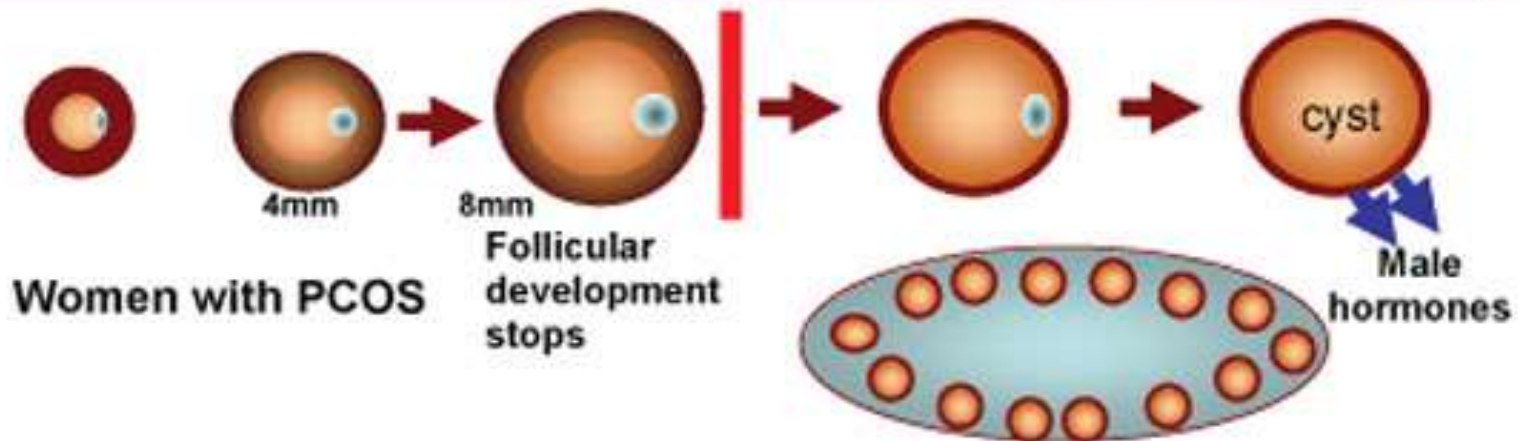
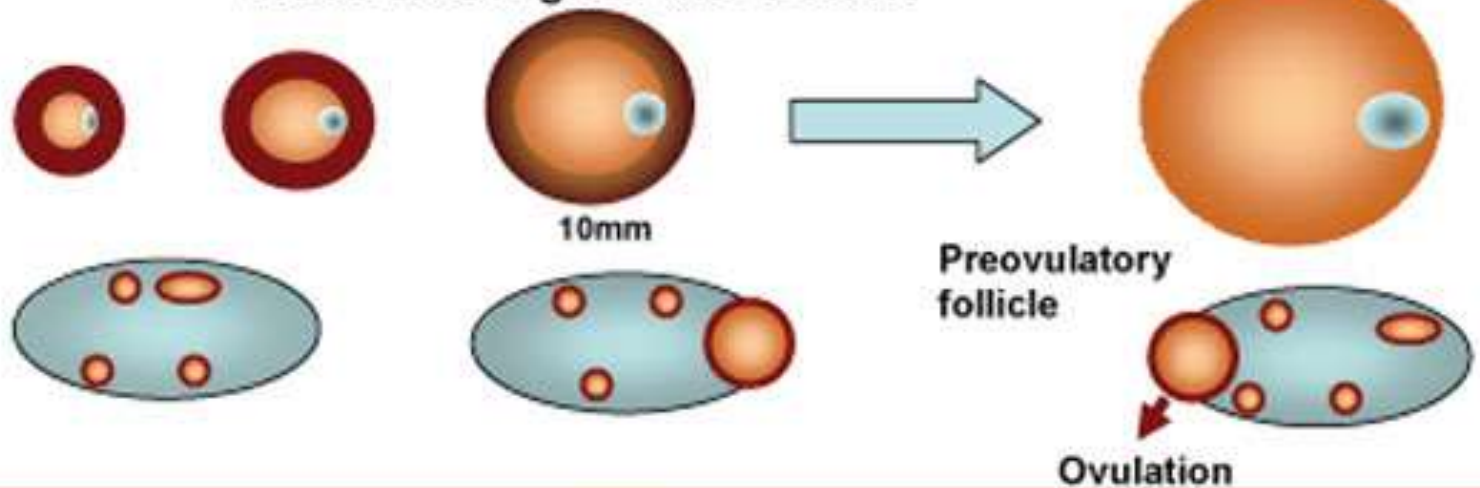
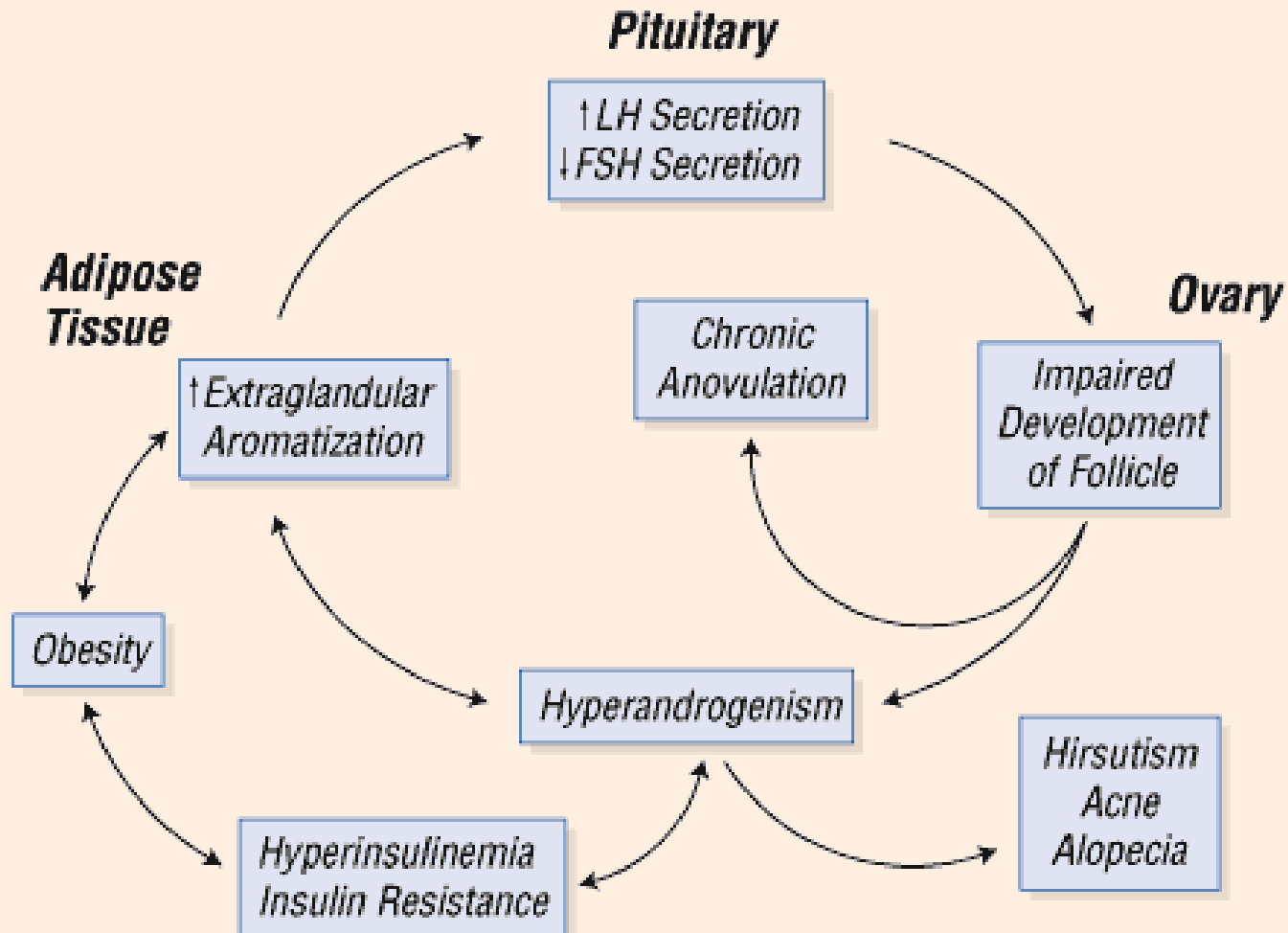
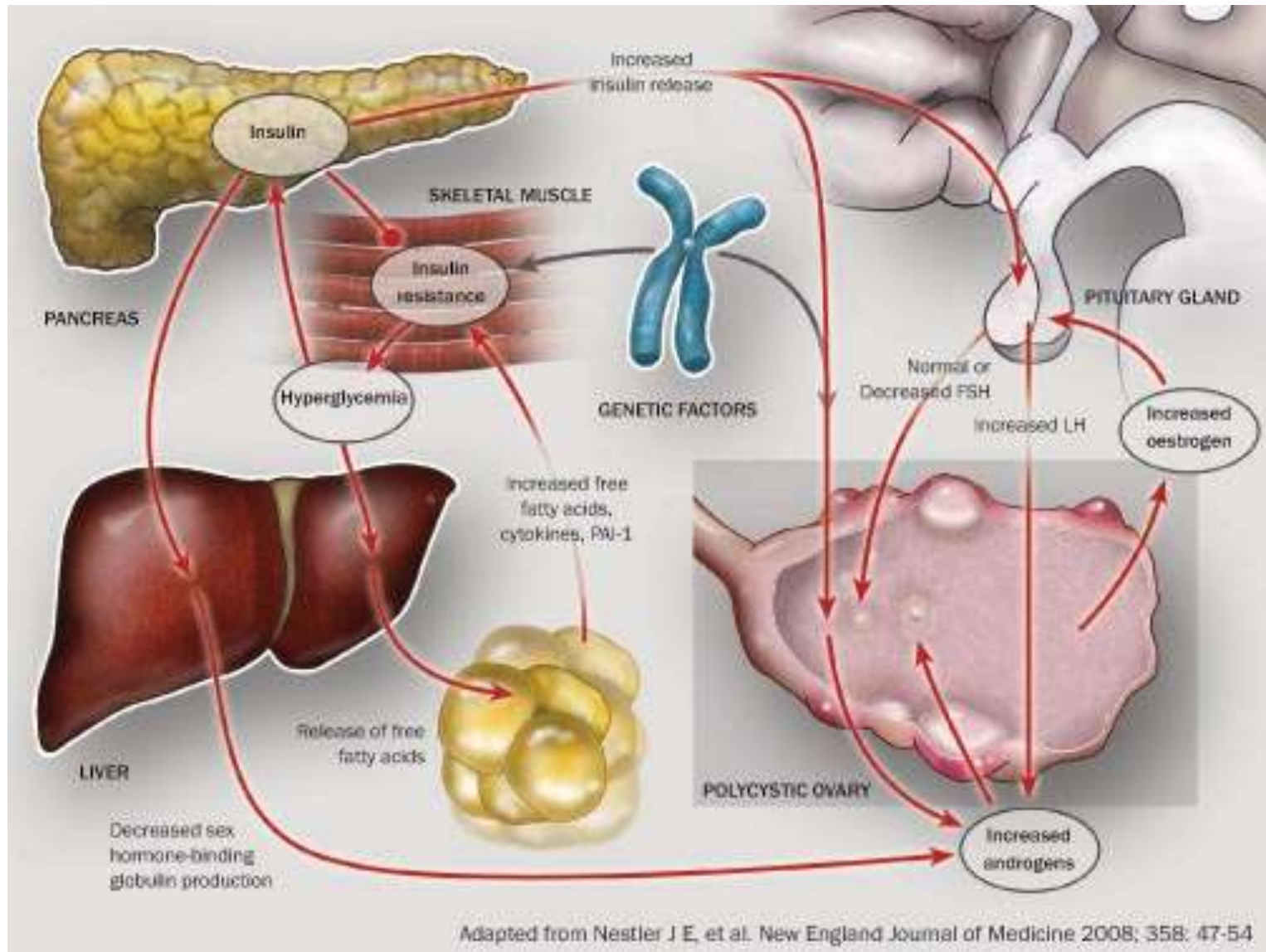


Figure 1

Pathophysiology of Polycystic Ovary Syndrome



Source: Rasgon NL (2001)



Hyperandrogenisme



Hirsutisme

Ferriman-Gallwey hirsutism scoring system ≥ 8

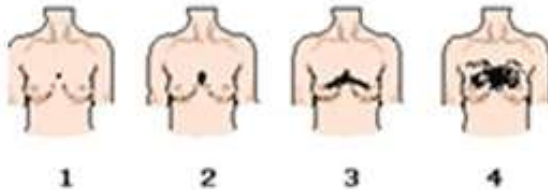
Bovenlip



Kin



Borst



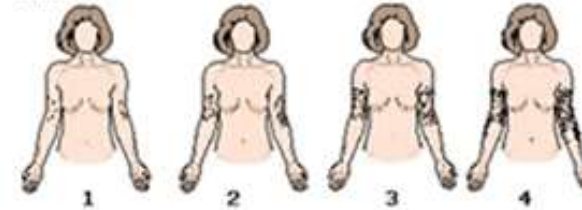
Bovenbuik



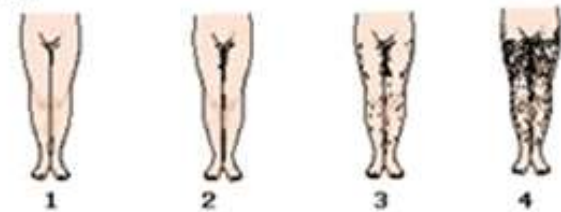
Onderbuik



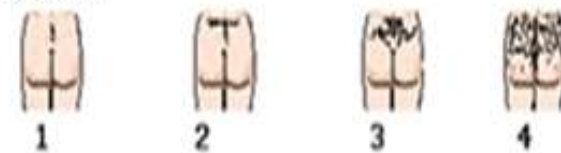
Arm



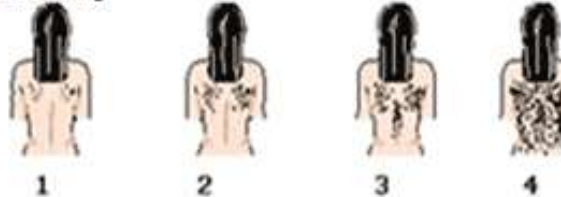
Dij



Onderrug



Bovenrug



Hyperinsulinemie

- Glucose intolerantie → Diabetes Mellitus II
- Hypertensie, TG ↑ en HDL chol ↓ → toegenomen risico hart- en vaatziekten (CV)
- Hyperandrogenisme
- Acanthosis nigricans
- Zowel bij obese als niet obese vrouwen met PCOS doch zo obees: hyperinsulinemie ↑



Metabolic syndrome (Syndrome X)

- Central obesity
- High blood pressure
- High triglycerides
- Low HDL-cholesterol
- Insulin resistance



De 'International Diabetes Federation' (IDF)

cfr Standaard DM II Domus Medica 2005

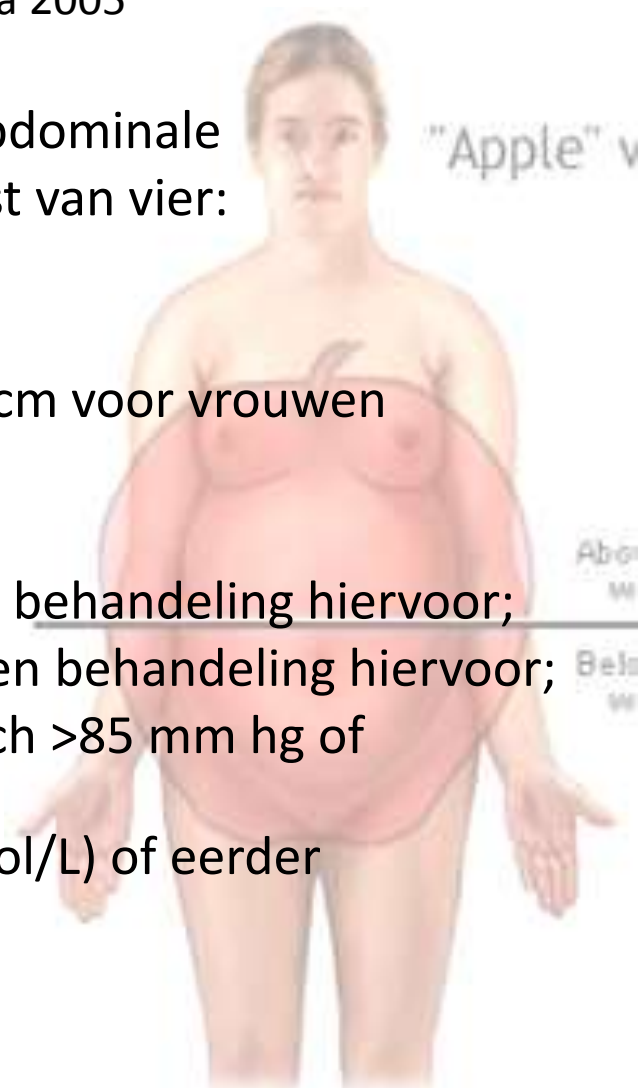
stel de **diagnose** bij gelijktijdig voorkomen van abdominale obesitas en twee bijkomende factoren uit een lijst van vier:

Abdominale obesitas

- Buikomtrek van ≥ 94 cm voor mannen en ≥ 80 cm voor vrouwen

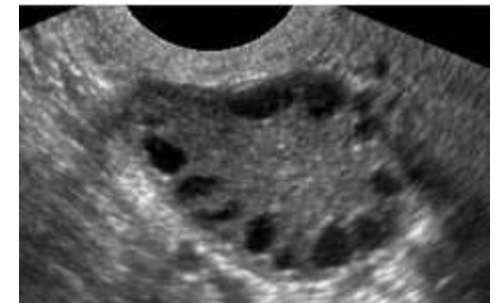
+ Bijkomende factoren (≥ 2):

- **Triglyceriden** ≥ 150 mg/dl (1,7 mmol/L) of een behandeling hiervoor;
- **HDL-cholesterol** < 40 mg/dl (1,0 mmol/L) of een behandeling hiervoor;
- **Bloeddruk** systolisch > 130 mm hg of diastolisch > 85 mm hg of behandeling hiervoor;
- **Nuchter plasma glucose** > 100 mg/dl (5,6 mmol/L) of eerder gediagnosticeerde diabetes type 2



Diagnose PCOS

- Stein-Leventhal Syndroom (1935)
- NIH / NICHD criteria (1990)
- Rotterdam Criteria (2003) (≥ 2)
 - Cysclusstoornissen (oligo/amenorhee)
 - Hyperandrogenisme (klinisch en/of labo)
 - Echografisch beeld: polycystische ovaria (“paternoster”)
- *Discussie: bv VS vs EU*
- *Task Force AE-PCOS Society (2006)?*



DD/ hyperandrogenisme en/of cyclusstoornissen

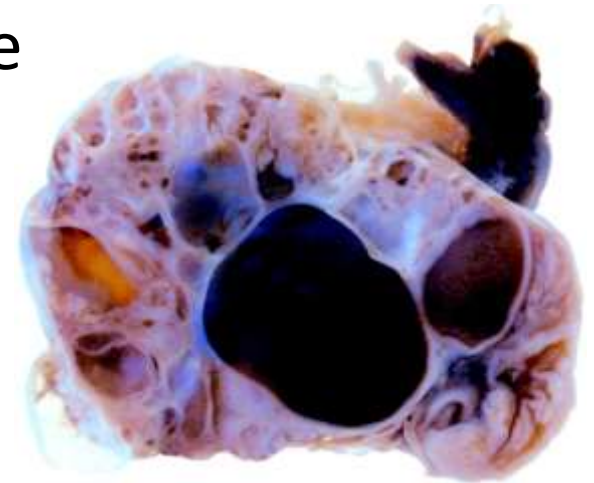
- Hypothyreoidie
- Hyperprolactinemie
- Adrenogenitaal syndroom (congenitale bijnierhyperplasie)
- Syndroom van Cushing
- Androgeen secreterende neoplasma (ACN)
- Type A / B / C insuline resistentie (HAIR-AN syndrome)
(= hyperandrogenism, insulin resistance and acanthosis nigricans)
- Idiopathisch hirsutisme

Onderzoek bij cyclusstoornissen

- Labo (cfr UZG)
 - hCG
 - FSH, (LH ↑), E2, progesteron
 - Prolactine, TSH
 - AMH
 - Testosteron (totaal, vrij) ↑, androsteendion (ovaria) ↑, SHBG (lever) ↓
 - 17-OH-progesteron, DHEAS (bijnier?)
 - Nuchter insulemie, glycemie, (lipiden)
- Transvaginale echo ovaria (PCO?)
- Zo kinderwens: semenanalyse partner

Oorzaak PCOS

- ???
- Multifactorieel
 - Genetische predispositie (fam PCOS, fam DM II)
 - Life style: obesitas versterkt de kenmerken van PCOS, niet de oorzaak van PCOS! /+ Sedentair leven vergroot insuline resistentie
 - Stress?
 - Immunologisch? (Auto-immuun)



Gevolgen PCOS

Korte termijn

- Esthetisch: hirsutisme, alopecia, acne
- Psychologisch: laag zelfbeeld, depressie
- Subfertiliteit / Fertiliteitsbehandeling
 - Pregnancy rate ↓ (eicelkwaliteit)
 - Risico's: **meerlingrisico** bij ovulatie-inductie, **ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS)**
- Zwangerschapscomplicaties
 - Zwangerschapsdiabetes, -hypertensie, pre-eclampsie en miskraam

Gevolgen PCOS

Lange termijn

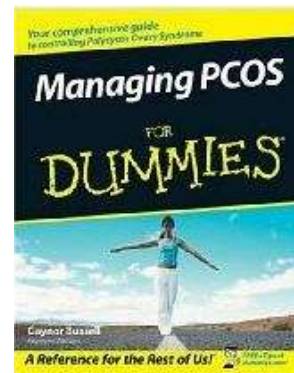
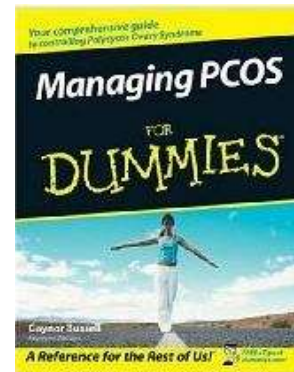
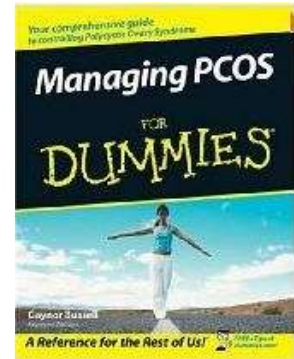
- Insulineresistentie → **Diabetes II, hypertensie, CV risico ↑**
- **Endometriumcarcinoma**
- Borstcarcinoma (?)
- Auto-immuun hypothyreoïdie

Behandeling PCOS

Geen genezing, wel risico's ↓

Gewichtsverlies*! +

- Cyclusstoornissen: OAC
- Hyperinsulinemie*
- Hirsutisme/alopecia*
- Acne: zie standaard NHG
 - Anti-androgene OAC? (geen evidentie)
- Zelfbeeld ↓, depressie: psychologische ondersteuning



Gewicht en PCOS

- **Obesitas** door:
 - (iets trager metabolisme)
 - **Meer eetlust** (oiv hyperinsulinemie): meer calorie inname (craving)
- **Gewichtsverlies**
 - Motivatie? Bereid tot verandering? **5% = OK!**
 - Beweging↑: calorieën ↓ insulineresistentie↓

Hyperinsulinemie

- **Life style!**

- Obesitas: dieet, gezonde voeding
- Sedentair leven: bewegen
- Stress: verminderen
- Roken: stop

- **Metformine:**

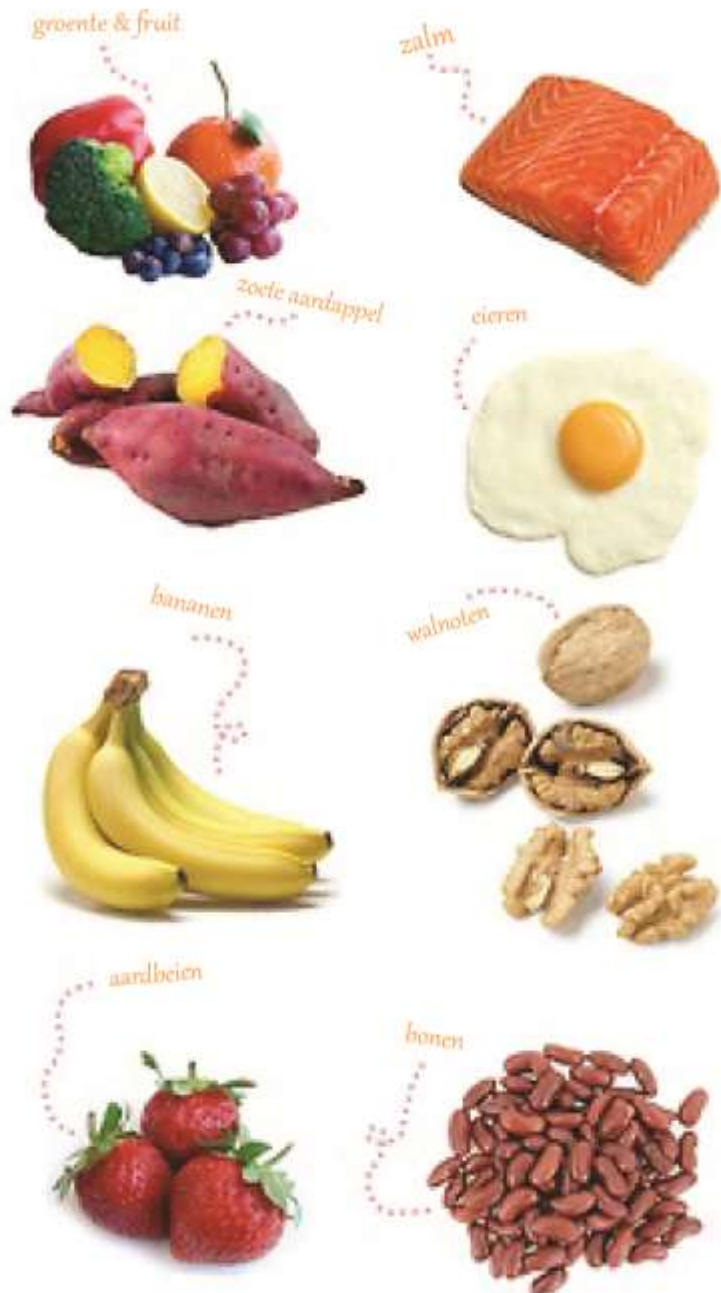
- Insuline ↓, androgenen ↓, lipiden ↓
- Gewicht ↓ Ovulatie ↑ Zwangerschap ↑ MK ↓
Risico DM II en CV ↓ **Evidentie ???**



Alopecia



- 10% PCOS vs 100 haren/dag
- DD/ stress++, ziekte / HK, “dieet” (Fe, Zn, vitB, C, proteïne), hormonaal (TSH), anemie, medicamenteus (bv AD), postnataal
- Niet medicamenteuze aanpak:
 - Haarverzorging (cave wassen, borstelen, haardroger)
 - Kapper (kleur, kapsel)
 - Voeding: evenwichtig (Zn, Fe, vit B en C, ess VZ)



Alopecia



Medicatie (verwijzen):

- Haaruitval ↓, haargroei ↑
- Niet bij iedereen effect, veiligheid lange termijn?
- Start zo snel mogelijk, zo stop: “herval”, + AC!
- Minoxidil 2% (vaatverwijder)
- Anti-androgenen: spironolactone, cyproteron acetaat (bv Androcur[®]), flutamide, OAC (bv Claudia[®] = Diane[®], Drospibel[®] = Yasmin[®])
- Finasteride: dihydrotestosterone ↓ (= Proscar[®])

Hirsutisme

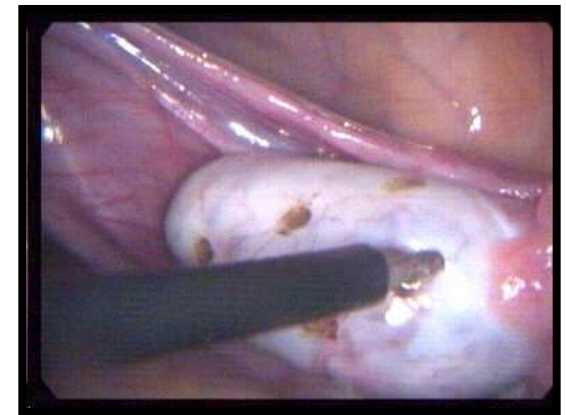
- Haar “verwijderen”:
 - Bleken, scheren, epileren, ...
 - Electrolyse, laser, IPL (intense pulsed light): 6-12 X
- **Medicatie (verwijzen):**
 - OAC (Claudia[®], Yasmin[®])
 - Vaniqa[®] creme
 - Spironolactone, ciproteron acetaat, flutamide
 - Finasteride
 - Metformine?



Kinderwens

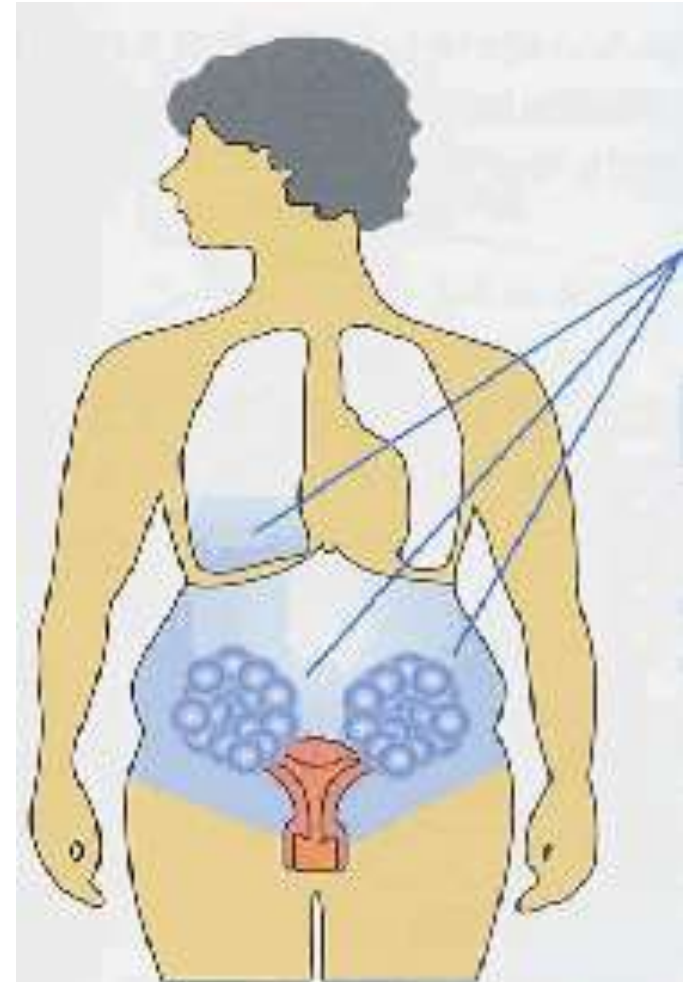


- Gewichtsverlies (van 5% leidt bij 50% tot herstel van ovulatie)
- **Verwijzen:**
 - Ovulatie-inductie: Clomid[®], gonadotrofines (Menopur[®]), Pregnyl[®] +/- Intra-uteriene inseminaties
 - Laparoscopische “ovariele drilling”
 - IVF/ICSI (cave OHSS)
 - Metformine?
- Psychologische ondersteuning



Cave OHSS (Ovarieel Hyperstimulatie Syndroom)

- **Mild (3-6%):** opgezet abdomen, nausea, braken, diarree, vergrote ovaria
- **Matig:** ascites
- **Ernstig (0.1-0.3%):** hydrothorax met ademhalingsproblemen, hemoconcentratie en elektrolyetstoornissen.
CAVE thrombose!



Rol huisarts?

- Diagnostisch landschap
- **Lyfe style aanpassen!!!**

Gewichtsreductie (> 5%)

- Ovulatie ↑ Subfertiliteit ↓
- ZS complicaties ↓ (MK, prematuriteit, sectio, ...)
- Hirsutisme, alopecia ↓
- DM II ↓ CV risico ↓

+ Beweging ↑

+ Rookstop

- Insulineresistentie ↓

...



Rol huisarts

...

- **R/** alopecia, hirsutisme, acne
en/of **verwijzen** dermatoloog, endocrinoloog, ...
- Psychologische **ondersteuning**
 - Zelfbeeld, depressie, subfertiliteit?
- Kinderwens: **verwijzen!**
- **Screening**
 - Cfr richtlijnen screening DM II, CV risico

Belgische consensus screening naar diabetes type 2

Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV) 2002

<http://www.iph.fgov.be/epidemio/epinl/crospnl/consensusdiabete.pdf>

Screening is vereist:

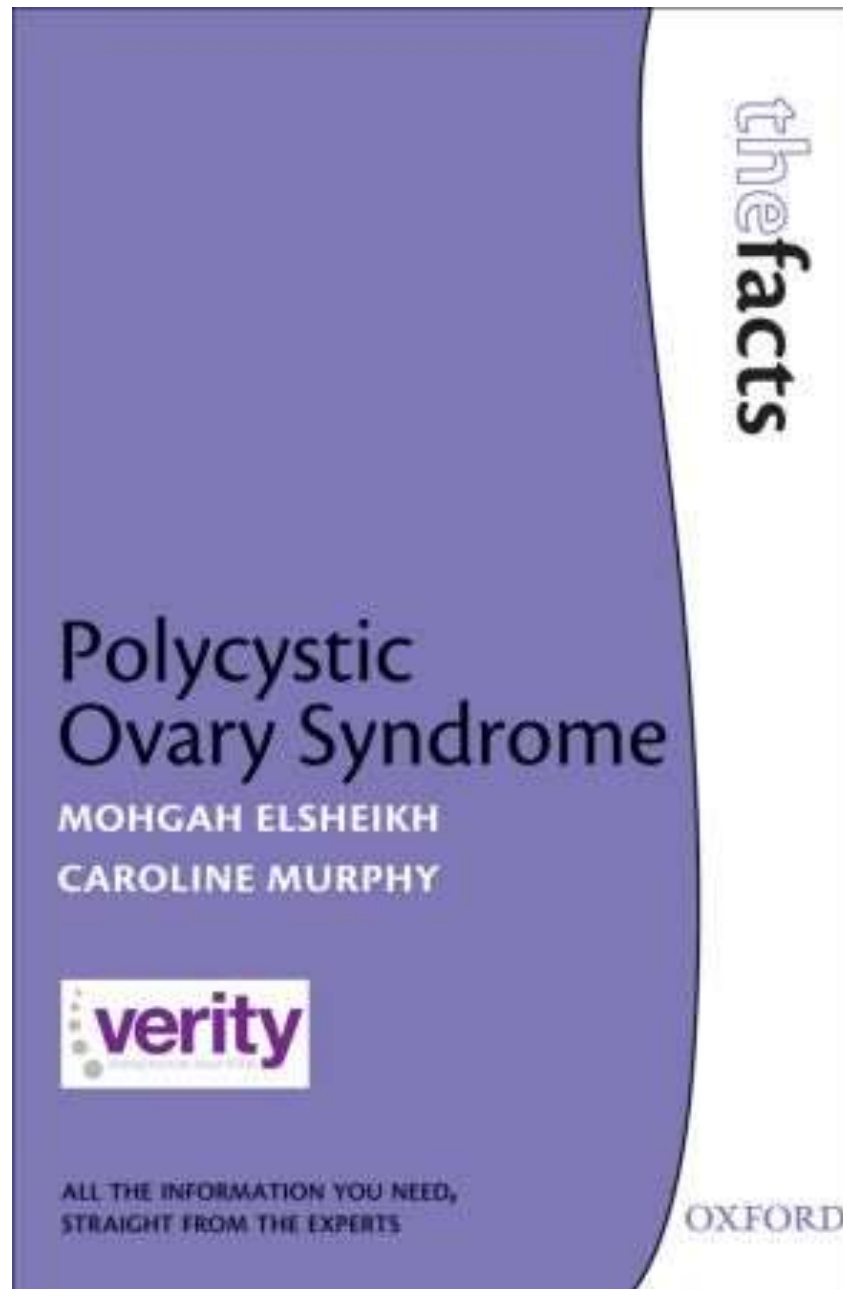
- bij personen van **18 tot 45 jaar**:
 - als aan *één van de volgende voorwaarden is voldaan*:
 - ☐ voorgeschiedenis van zwangerschapsdiabetes,
 - ☐ voorgeschiedenis van hyperglykemie vastgesteld naar aanleiding van een interventie of ziekenhuisopname.
 - of als aan *twee van volgende voorwaarden is voldaan*:
 - ☐ voorgeschiedenis van een bevalling van een baby van meer dan 4,5 kg,
 - ☐ diabetes bij eerstegraadsverwanten,
 - ☐ BMI ≥ 25 kg/m²,
 - ☐ buikomtrek van **>88 cm (vrouwen)** of >102 cm (mannen),
 - ☐ behandeling voor hoge bloeddruk of chronische corticoïdenbehandeling.
- bij personen van **45 tot en met 64 jaar**, als aan *één enkele van bovenstaande voorwaarden is voldaan*.
- bij personen **vanaf 65 jaar**, ongeacht of er bijkomende risicofactoren zijn.

Take home message

- **PCOS = Hormonaal onevenwicht (freq!)**
- **Gevolgen**
 - **Nu**
 - Esthetisch / psychisch
 - Subfertiliteit / ZS
 - **Later**
 - Gezondheidsrisico's ↑
- **Zo + obesitas: symptomen en risico's ↑**
- **Life Style!**



Tip!



Bedankt voor jullie aandacht!



Met dank aan Dr. An De Baerdemaeker, fertiliteitarts, UZ Gent

Literatuur

- Heineman MJ, Evers JLH, Massuger LFAG, Steegers EAP. Obstetrie en gynaecologie: De voortplanting van de mens. 6th edn. Elsevier Gezondheidszorg, Maarssen, Netherlands, 2007.
- Speroff L, Fritz MA. Clinical Gynecologic endocrinology and infertility. 7th edn. LWW, Philadelphia, USA, 2005.
- Sheehan MT. Polycystic ovarian syndrome: diagnosis and management. Clin Med Res. 2004;2(1):13-27.
- Amenorroe M58 (Actualisering maart 2007; herzien t.o.v. de versie van mei 1996)
<https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard>
- Reproductieve Geneeskunde UZ Gent
<http://www.pcos.be/drupal/>
- Patiëntenvoorlichting NVOG (2005)
http://www.nvog.nl/Sites/Files/0000000109_PCOS_.pdf-amenorroe
- Screening (DM II, CV)
<http://www.domusmedica.be/documentatie/richtlijnen/overzicht/diabetes-type-2-horizontaalmenu-378.html>
<http://www.domusmedica.be/documentatie/richtlijnen/overzicht/cardiovasculair-horizontaalmenu-381.html>