

ADOLESANLARDA PCOS YÖNETİMİ



Doç.Dr.Özlem Evliyaoğlu

Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve
Araştırma Hastanesi

Polycystic ovary syndrome: Current and future treatment paradigms

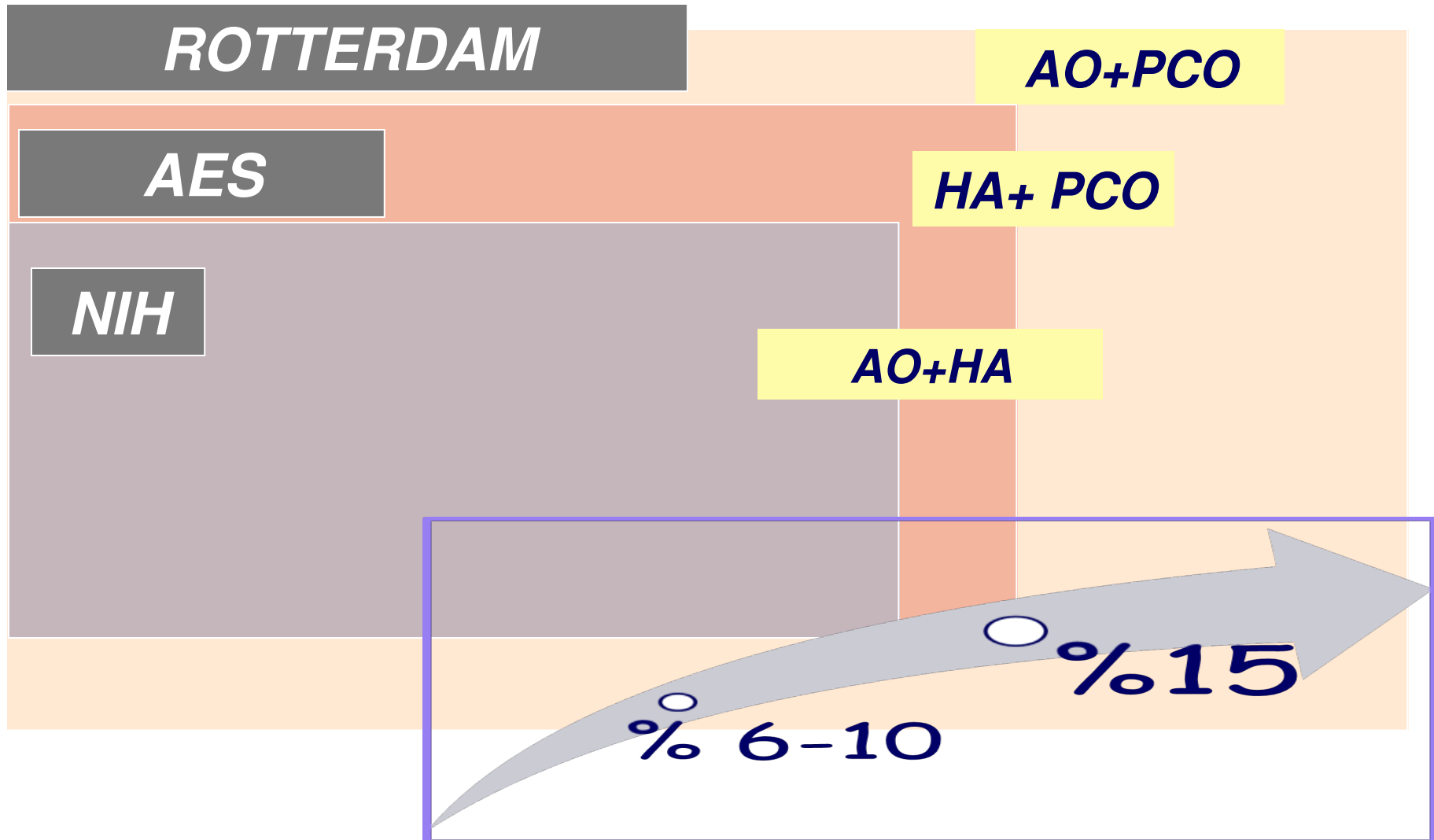
Richard S. Legro, MD
Hershey, Pennsylvania

Am J Obstet Gynecol 1998;179:S101-8

***Hakkında bu kadar çok yazı
yazılan fakat az şey bilinen başka
bir jinekolojik hastalık daha
yoktur!***



TANISAL KRİTERLER



DEBATE—continued

What is polycystic ovarian syndrome?

A proposal for a consensus on the definition and diagnosis of polycystic ovarian syndrome

Roy Homburg

“It has become painfully apparent that it is not only the Atlantic Ocean that divides North America from Europe, but also the definition and diagnosis of polycystic



THIEF OF WOMENHOOD

PCOS: changing women's health paradigm



What Is New in Polycystic Ovary Syndrome?

Best Articles From the Past Year

Keith A. Hansen, MD

Box 1. Abstracts Discussed in This Commentary

1. Salameh WA, Redor-Goldman MM, Clarke NS, Mathur R, Azziz R, Reitz RE. Specificity and predictive value of circulating testosterone assessed by tandem mass spectrometry for the diagnosis of polycystic ovary syndrome by the National Institutes of Health 1990 criteria. *Fertil Steril* 2014;101:1135–41. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.12.056>.
2. Franik S, Kremer JAM, Nelen WJDM, Farquhar C. Aromatase inhibitors for subfertile women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 2. Art. No.: CD010287. Available at: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD010287.pub2>.
3. Iliodromiti S, Kelsey TW, Anderson RA, Nelson SM. Can anti-Müllerian hormone predict the diagnosis of polycystic ovary syndrome? A systematic review and meta-analysis of extracted data. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:3332–40. Available at <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2013-1393>.
4. Puurunen J, Piltonen T, Puukka K, Ruokonen A, Savolainen MJ, Bloigu R, et al. Statin Therapy worsens insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome (PCOS): a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:4798–807. Available at: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2013-2674>.
5. Agapova SE, Carneio T, Sopher AB, Oberfield SE. Diagnosis and Challenges of Polycystic Ovary Syndrome in Adolescence. *Semin Reprod Med* 2014;32:194–201. Available at: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1371091>.
6. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, Hoeger KM,

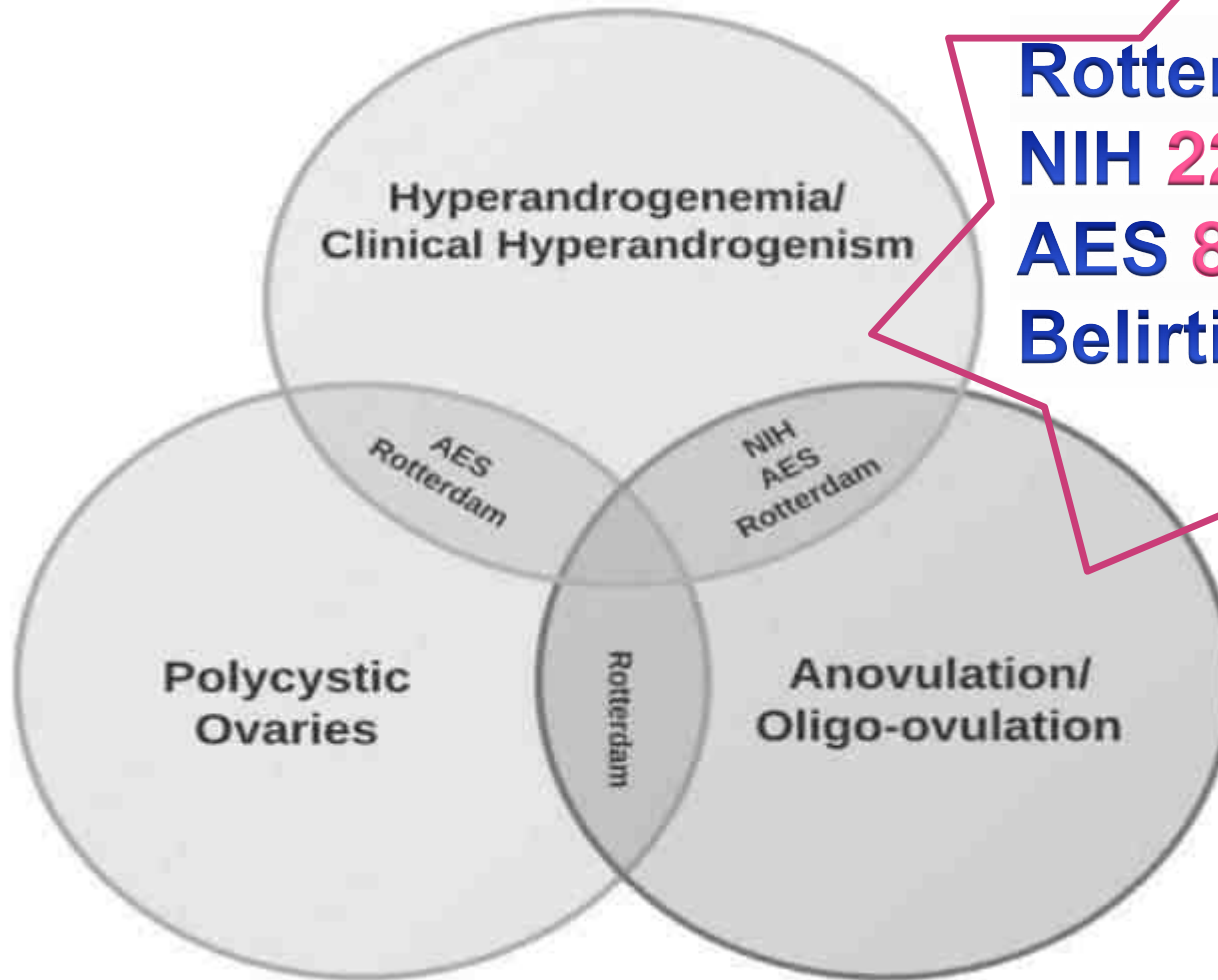
Diagnosis and Challenges of Polycystic Ovary Syndrome in Adolescence

The physiologic changes of puberty can mimic PCOS and provide unique challenges to making the diagnosis of PCOS in the adolescent. The diagnosis is also challenging because of the lack of accepted diagnostic criteria for PCOS at the extremes of age, including adolescence. In this article, the authors discuss the importance of achieving a satisfactory diagnostic balance so that adolescents with PCOS can be identified early and started on appropriate treatment while avoiding over-diagnosis and inappropriate treatment. Questions have been raised about the use of adult criteria for diagnosing PCOS in adolescents. One proposal to rectify this situation is to require adolescents to meet all three of the Rotterdam criteria—hyperandrogenism, chronic anovulation, and polycystic ovaries—before making the diagnosis of PCOS.



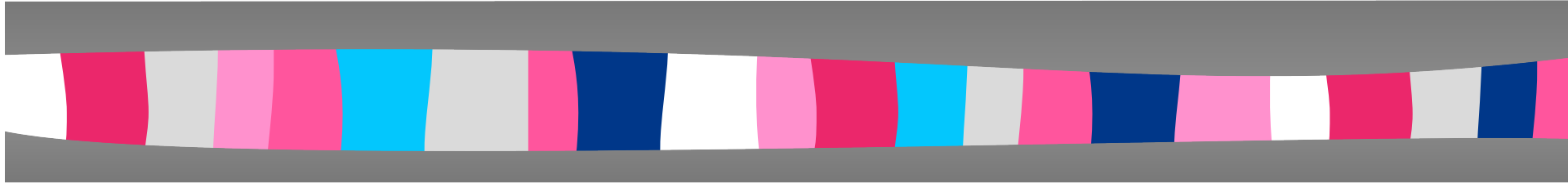
Diagnosis and Challenges of Polycystic Ovary Syndrome in Adolescence

Sophia E. Agapova, BA¹, Tamara Cameo, AB¹, Aviva B. Sopher, MD, MS¹, and Sharon E. Oberfield, MD¹



Rotterdam 42
NIH 22
AES 8
Belirtilmeyen 7

Adolesanlarda Prevalans?

- 
- ❖ 778 adolesan, 15-24 yaş, Mumbai
 - ❖ %22.5 (Rotterdam)
 - ❖ %71.8 non-obez
 - ❖ %10.7 (AES)
 - ❖ Hafif PCOS fenotipi (oligomenore+PCOM)
 - ❖ %52.6

Normal puberte? PCOS?

PCOS is a complex condition



Oligomenore

1. yıl %85

3. Yıl %59

Hiperandrogenizm

Akne %69

Over morfolojisi

Folikül sayısı

2.yıl %40

3.yıl %35

4.yıl %33.3

Over hacmi

ort 11.5 cm³ (ilk 2 yıl)

%30 >10 cm³

Oligomenore

Hiperandrogenizm

Over morfolojisi



Adolesan PCOS Tanı Kriterleri

Sultan, Paris

Fertil Steril 2006

•4 KRİTER

- Oligomenore veya amenore--- en az 2 yıl postmenarş
- Klinik hiperandrojenizm
- Biyolojik hiperandrojenizm
- İnsülin rezistansı
- PCO morfoloji

Shayya, Chang

BJOG 2010

- Tanı 18 yaşından sonra konmalı

Carmina et al.

AJOG 2010

- En az 2 yıl postmenarş
- Rotterdamın tüm kriterleri (hiperandrojenizm, oligomenore, PCO)
 - Hiperandrojenizm—hiperandrojenemi, progresif hirsutizm (akne alopesi kriter değil)
 - Oligomenore --- En az 2 yıl
 - PCO --- Ovarian volüm $>10\text{ cm}^3$

GENERAL GYNECOLOGY

The diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescents

Enrico Carmina, MD; Sharon E. Oberfield, MD; Rogerio A. Lobo, MD

TABLE

Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome in adolescents

Criterion	Hyperandrogenism ^a	Chronic anovulation ^b	Polycystic ovaries ^c
Diagnosis of PCOS	+	+	+
Diagnosis of PCOS probable but not confirmed	+	+	—
Diagnosis of PCOS not possible during adolescence	+	—	+
Diagnosis of PCOS not possible during adolescence	—	+	+
Not PCOS	—	—	—
Not PCOS	—	+	—
Not PCOS	+	—	—

PCOS, polycystic ovary syndrome.

^a Clinical signs of hyperandrogenism (hirsutism, acne, alopecia, or virilization) or elevated levels of androgens (total testosterone or free testosterone) documented to be progressive; ^b Oligomenorrhea (or documented anovulation) has to be present for at least 2 years; ^c Diagnosis of polycystic ovaries by abdominal ultrasound has to include increased ovarian size (>10 cm³).

Carmina. The diagnosis of PCOS in adolescents. Am J Obstet Gynecol 2010.

**Tanı şüpheli ise erişkin
döneme kadar takip, semptomlar
persiste ediyorsa tanıyı gözden geçir!**

Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group

Bart C. J. M. Fauser, M.D.,^a Basil C. Tarlatzis, M.D.,^b Robert W. Rebar, M.D.,^c Richard S. Legro, M.D.,^d Adam H. Balen, M.D.,^e Roger Lobo, M.D.,^f Enrico Carmina, M.D.,^g Jeffrey Chang, M.D.,^h Bulent O. Yildiz, M.D.,ⁱ Joop S. E. Laven, M.D.,^j Jacky Boivin, M.D.,^k Felice Petraglia, M.D.,^l C. N. Wijeyeratne, M.D.,^m Robert J. Norman, M.D.,ⁿ Andrea Dunaif, M.D.,^o Stephen Franks, M.D.,^p Robert A. Wild, M.D.,^q Daniel Dumesic, M.D.,^r and Kurt Bamhart, M.D.^s

- Adolesan dönemde hiperandrojenemi PCOS için daha tutarlı bir belirteçtir
- Tanıda tüm Rotterdam kriterleri (3 tane)
- Oligomenore/amenore menarşdan en az 2 yıl sonra olmalı
- 16 yaşında primer amenore
- Over hacmi $>10 \text{ cm}^3$

Diagnosis and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline

J Clin Endocrinol Metab

2013

Richard S. Legro, Silva A. Arslanian, David A. Ehrman, Kathleen M. Hoeger, M. Hassan Murad, Renato Pasquali, and Corrine K. Welt

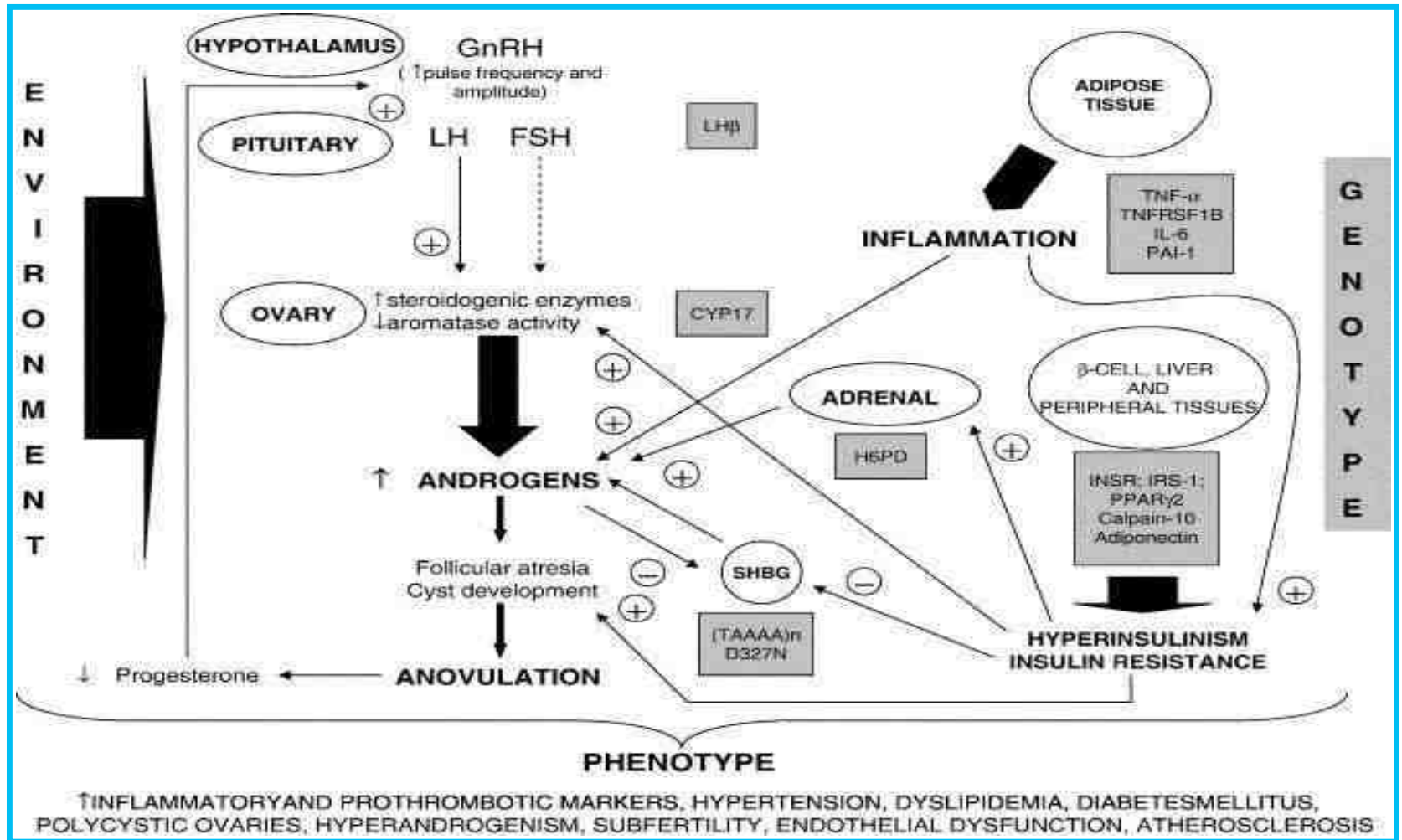
- ❖ Persistan oligomenore (postmenarş 2 yıl) ve klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm
 - ❖ FG cut off adolesanlarda daha düşük olabilir
 - ❖ Hiperandrojenemi için adolesan cut off değerleri tanımlanana kadar erişkin cut-off değerleri kullanılabilir
- ❖ PCO morfolojisi adolesanlarda tanı için yeterli değil
 - ❖ TA USG nin obezitenin yaygın olduğu bu grupta tanı değeri düşük
 - ❖ Multifolikuler overler normal puberte için fizyolojik
 - ❖ Yüksek AMH seviyeleri bu grupta PCO için noninvaziv tanı veya tarama testi olabilir! Cut-off değerleri???

Dışlanacak hastalıklar

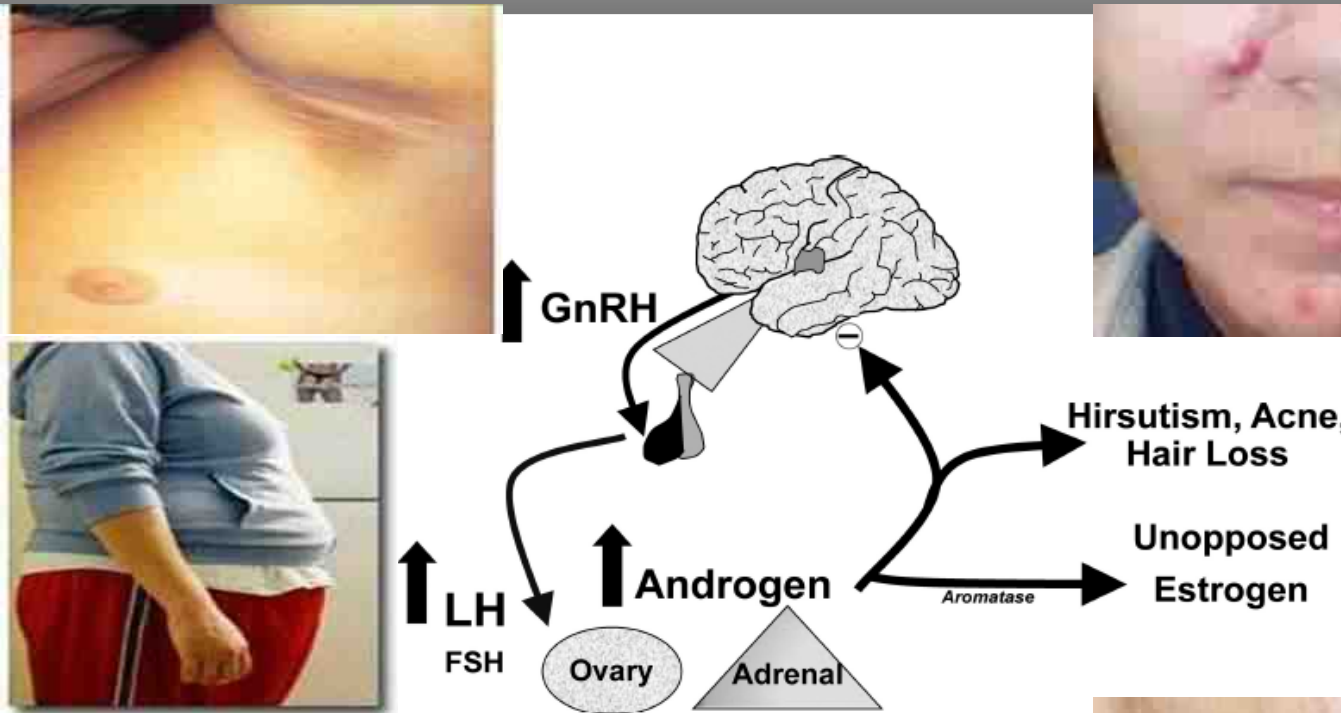
- ❖ Hipo/hipertiroidizm
 - TSH
- ❖ Hiperprolaktinemi
 - Prolaktin
- ❖ Klasik olmayan AH
 - Bazal serum 17-OHP (< 200 ng/dl)---ACTH stim testi
- ❖ Cushing sendromu
 - 24 saatlik idrarda serbest kortizol (<100 µg)
- ❖ Androjen salgılayan tümörler
 - T >200 ng/dl, DHEA-S >700 mcg/dl
- ❖ HAIR-AN sendromu
 - Bazal açlık insülin > 80 µU/ml, 2. saat OGTT >500 µU/ml
- ❖ İdiyopatik hirsutizm
 - normoovulatuvar, hiperandrojenemi yok
- ❖ İdiyopatik hiperandrojenizm—PCOS?

ASRM Tech Buletin 2006
AES-PCOS Society 2009

Patofizyoloji



Klinik fenotip



Klinik hiperandrojenizm

- ❖ Hirsutismus ($FG \geq 8$)(Adolesan PCOS--%65)
 - **Progresif**
 - Etnik kökene göre cut-off değerleri??
 - Androjenlere maruz kalınan süre kısa olduğundan yeni FG skor cut-off değeri?
- ❖ Akne
 - Fizyolojik
 - Adolesan PCOS tanı değeri yok
- ❖ Alopesi
 - ???
 - Adolesan PCOS tanı değeri yok

Hiperandrojenemi

- ❖ Adölesan PCOS tanısında hiperandrojenizmin en güvenilir bulgusu
- ❖ Total testosteron (>2 SD)
 - $>55-58$ ng/dl
- ❖ Serbest testosteron
 - >15 ng/dl
 - Mevcut kitler kadınlarda sensitif değil
- ❖ Androstenedion
 - >244 ng/dl
- ❖ DHEA
 - >248 μ g/dl

POSITION STATEMENT: Utility, Limitations, and Pitfalls in Measuring Testosterone: An Endocrine Society Position Statement

William Rosner, Richard J. Auchus, Ricardo Azziz, Patrick M. Sluss, and Hershel Raff

- T ve sT testleri sensitivitelere düşük
- tT adolesanlarda extraction kromatografi /mass spektrometri metodlari ile bakilmali
- Referans normal değerler belirlenmeli
 - ırk, yaşı...
- Serum TT, androjen salgılayan tumor dışlaması
- Hiperandrojenemide en yararlı ve klinik sensitif marker: sT (FAI ölçümü--tT ve SHBG ölçümü,
(tT/
SHBGx100)

- Erken follikuler faz (<8-30 am)



CLINICAL REPORT

Menstruation in Girls and Adolescents: Using the Menstrual Cycle as a Vital Sign

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

Committee on Adolescence

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNCOLOGISTS

Committee on Adolescent Health Care

Guidance for the Clinician in Rendering
Pediatric Care

PEDIATRICS

2006

TABLE 1 Normal Menstrual Cycles in Young Females

- Düzenli aylık sikluslar sonrası düzensizlik
- <21 gün, >45 gün
- >90 gün tek bir siklus
- >7 gün
- Telarşdan sonra 3 yıl içinde menarş başlamadıysa
- 15 yaşında menarş başlamadıysa
- 14 yaşında menarş başlamadıysa ve hirşutismus varsa

Menarche (median age): 12.43 years

Mean cycle interval: 32.2 days in first gynecologic year

Menstrual cycle interval: typically 21–45 days

Menstrual flow length: ≤ 7 days

Menstrual product use: 3–6 pads/tampons per day

Menstruel düzensizlik

❖ Adolesan PCOS (AES)

- %98 menstruel düzensizlik
 - Oligomenore (%68.3)
 - Sekonder amenore (%27.7)
 - Primer amenore (%4)

» Roe et al. J Pediatr 2013

❖ Menstruel düzensizliğin şiddeti ile PCOS fenotipi ve androjen seviyeleri koreledir.

- Primer amenoreli PCOS 'da Metabolik sendrom daha fazla

Rachmiel et al. Arch Pediatr Adolesc Med 2008

❖ Menstruel düzensizlik →Yüksek T, Düşük SHBG, Yüksek FAI

Pinola et al. Finnish general population-based birth cohort . Hum Reprod 2012

❖ Disfonksiyonel uterin kanama—PCOS bağlı anovulasyon?

Agapova et al. Semin Reprod Med 2014

Irregular menstruation and hyperandrogenaemia in adolescence are associated with polycystic ovary syndrome and infertility in later life: Northern Finland Birth Cohort 1986 study

S. West¹, H. Lashen², A. Bloigu³, S. Franks⁴, K. Puukka⁵, A. Ruukonen⁵, M.-R. Järvelin^{3,6,7,8,9}, J.S. Tapanainen^{1,10}, and L. Morin-Papunen^{1,*}

16 yaşında menstruel düzensizlik+yüksek androjen seviyeleri, 26 yaşında da PCOS semptomları ile ilişkilidir!

Over morfologisi

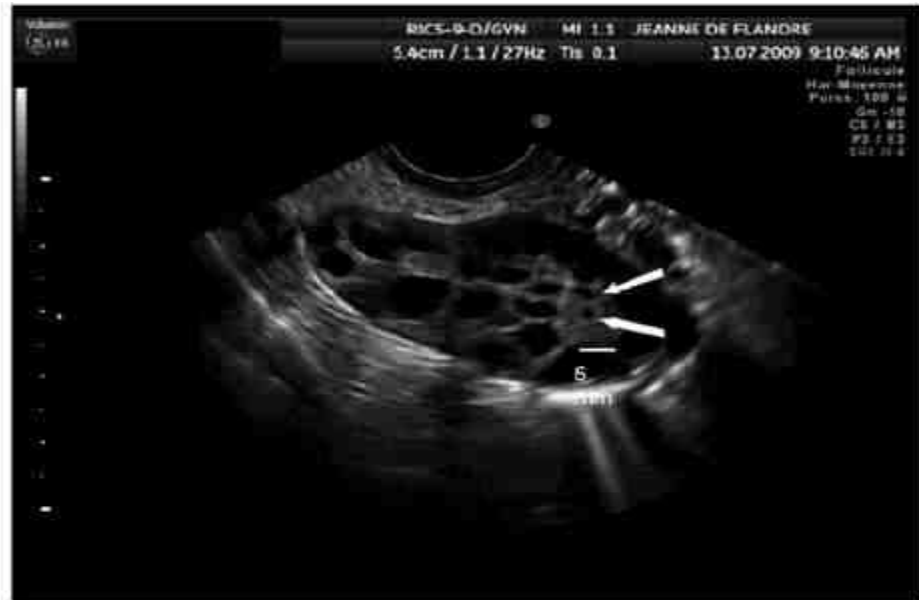
Table II. Receiver operating characteristic (ROC) curve data for the assessment of polycystic ovaries (Jonard *et al.*, 2003)

FNPO (mm)	Area under ROC curve	Threshold	Sensitivity (%)	Specificity (%)
2-5	0.924	10	65	97
		12	57	99
		15	42	100
6-9	0.502	3	42	69
		4	32.5	80
		5	24	89
2-9	0.937	10	86	90
		12	75	99
		15	58	100

FNPO = follicle number per ovary.



2001



2009



Adolesan PCOM?



- ❖ Transvaginal vs transabdominal?
 - ❖ Obezite - transabdominal usg????
- ❖ Sağlıklı adolesanların %50--- PCOM
- ❖ AMH?
 - ❖ AMH erişkinlerde tanıda PCOM yerini alabilir (cut off 20 pmol/l)
 - ❖ Eilertsen et al. Hum Reprod 2012
 - ❖ Cut-off değer 4.7 ng/ml alındığında, %79.4 spesifisite ve %82.8 sensitivite ile tanınabilir.
 - ❖ Iiodromiti et al. J Clin Endocrinol Metabol 2013
 - ❖ Adolesan?

Sağlıklı kadınlarda over başına düşen ortalama folikül sayısı

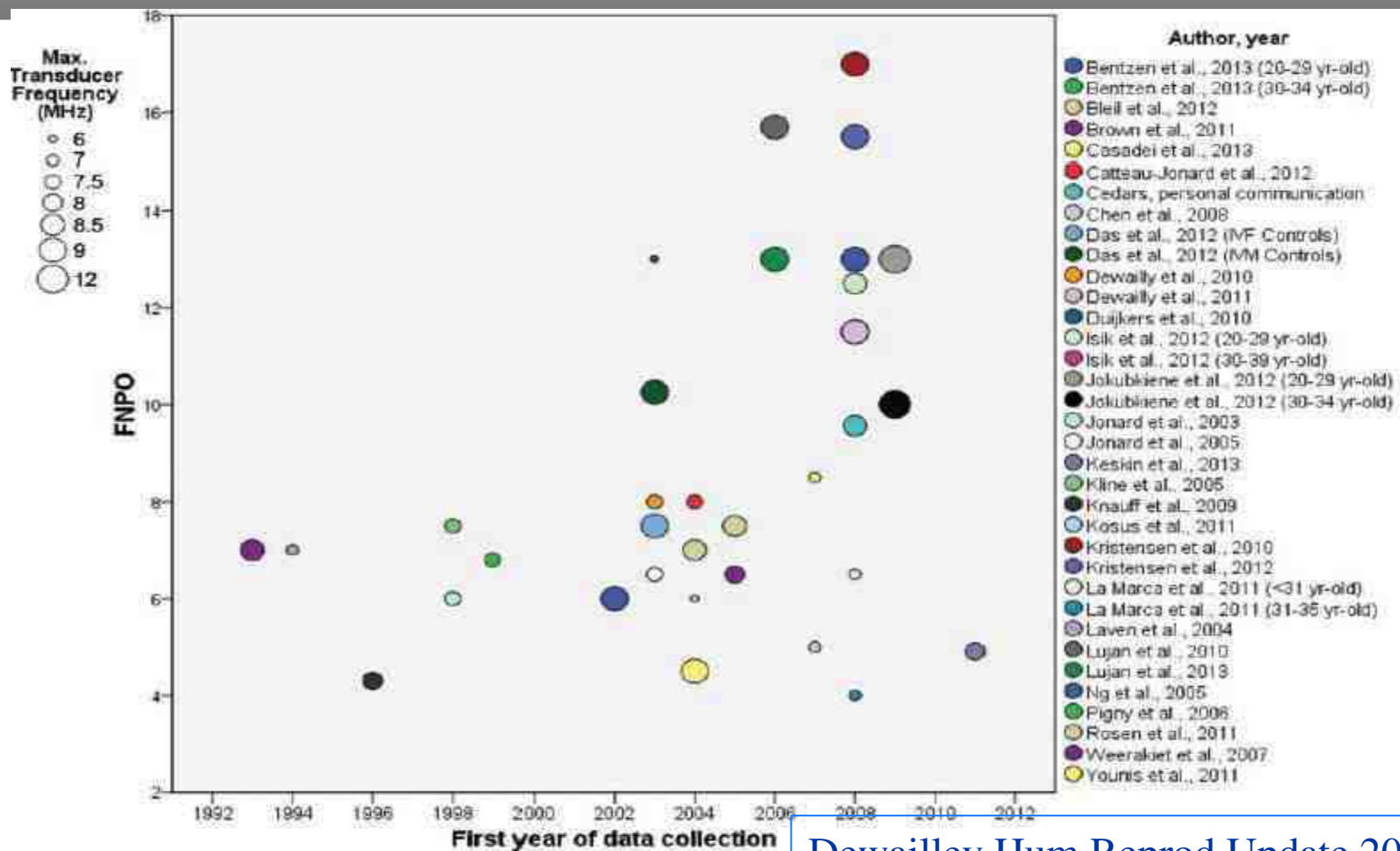


Table 1 5th, 50th and 95th percentiles (P5, P50 and P95) for follicle number per ovary and ovarian volume in healthy women with regular menstrual cycles and normal androgens.

Author (year)	Control population	Age	Technical aspects	FNPO	OV (ml)
Dijkers and Kipping (2010)	n = 171 General population Regular menstrual cycles Hyperandrogenism not an exclusion criterion	Min: 18 Median: 25 Max: 40	January – July 2003 TVUS/6 MHz Scanned Day 6–9 Real-time counts of all visible follicles Mean OV reported	P5: 4 P50: 13 P95: 27	P5: 3.9 P50: 7.1 P95: 11.8
Dowling et al. (2011)	n = 105 Investigation for male factor or tubal infertility Regular menstrual cycles No hyperandrogenism Combined data for Groups 1A + 1B	P5: 21.7 P50: 29.3 P95: 34.2	2008–2010 TVUS/5–9 MHz Scanned Day 2–5 Real-time counts of all follicles < 10 mm Mean OV reported	P5: 7 P50: 15 P95: 26	P5: 2.7 P50: 5.5 P95: 9.8
Kratzman et al. (2012)	n = 44 (out of 76) for FNPO General population Regular menstrual cycles Subset of non-OC Users Not screened for hyperandrogenism	P25: 19.9 P50: 20.2 P75: 20.4	2008–2009 TVUS/4–9 MHz Scanned at random Real-time counts of 2–9 mm follicles No available data on OV	P5: 10 P50: 16 P95: 25	NA
Lujan et al. (2012)	n = 10 General population Regular menstrual cycles No hyperandrogenism	P5: 24.0 P50: 26.0 P95: 35.5	2008–2010 TVUS/6–12 MHz Scanned Day 2–5 Offline counts of 2–9 mm follicles Mean OV reported	P5: 6 P50: 13 P95: 26	P5: 2.0 P50: 6.0 P95: 13.0
Bentzen et al. (2013)	n = 228 General population Regular menstrual cycles No hyperandrogenism	Group 1 20–29y n = 62 Group 2 30–34y n = 166	2008–2010 TVUS/4–9 MHz Scanned Day 2–5 Real-time counts of 2–10 mm Mean OV reported	Group 1 P5: 6 P50: 13 P95: 23 Group 2 P5: 5 P50: 12 P95: 21	Group 1 P5: 2.2 P50: 5.4 P95: 8.8 Group 2 P5: 2.8 P50: 5.4 P95: 8.9
Johnstone et al. (2010)	n = 509 for FNPO n = 104 for OV General population Regular menstrual cycles No hyperandrogenism	P5: 25 P50: 30 P95: 35	2008–2011 TVUS/5–9 MHz Scanned Day 2–4 Real-time counts of all follicles Max. OV in n = 447 reported	P5: 4 P50: 10 P95: 19	P5: 2.4 P50: 5.9 P95: 10.9
Combined data*	n = 1127 for FNPO n = 1021 for OV	See above	See above	P5: 6 P50: 11 P95: 23	P5: 0.9 P50: 5.9 P95: 10.8

- PCOM için over başına follikül sayısı ≥ 25 (Frekansı ≥ 8 MHz prob)
- Klinik pratikte eğer yeni teknoloji kullanılmıyorsa over hacim ölçümü kullanılmalı
- Subgruplarda follikül sayısı için eşik değerler net değil
- Serum AMH follikül sayısı için umut verici bir marker olsa da klinik pratikte rutin kullanılmadan önce AMH kitlerinin tam standardizasyonu gereklidir

Ovarian volume in normal and hyperandrogenic adolescent women

Franca Fruzzetti, M.D.,^a Anna Maria Campagna, M.D.,^b Daria Perini, M.D.,^a and Enrico Carmina, M.D.^b

TABLE 2

Ovarian size in 72 healthy adolescent women and in 146 hyperandrogenic adolescent patients, divided according their gynecologic age.

Ovarian characteristics	Gynecologic age (y)			
	1–2	3	4	5
Healthy controls				
Number	12	20	20	20
Mean ovarian size (cm ³)	7.9 ± 1.8	6.7 ± 1.9	6.3 ± 1.8	6.1 ± 2.1
Ovarian size threshold (cm ³)	11.5	10.5	10	10
Hyperandrogenic patients				
Number	30	40	52	24
Mean ovarian size (cm ³)	12.6 ± 4 ^a	9.7 ± 3 ^a	9.4 ± 3 ^a	9.2 ± 3 ^a
Prevalence of increased ovarian size (%)	35	50	46	48
P	0.004	0.002	0.004	0.004

Note: Thresholds for increased ovarian size were calculated as 95th percentile of values of healthy controls.

^a P < 0.001 for P < .007.

Fruzzetti. Ovarian size in adolescent girls. Fertil Steril 2015.

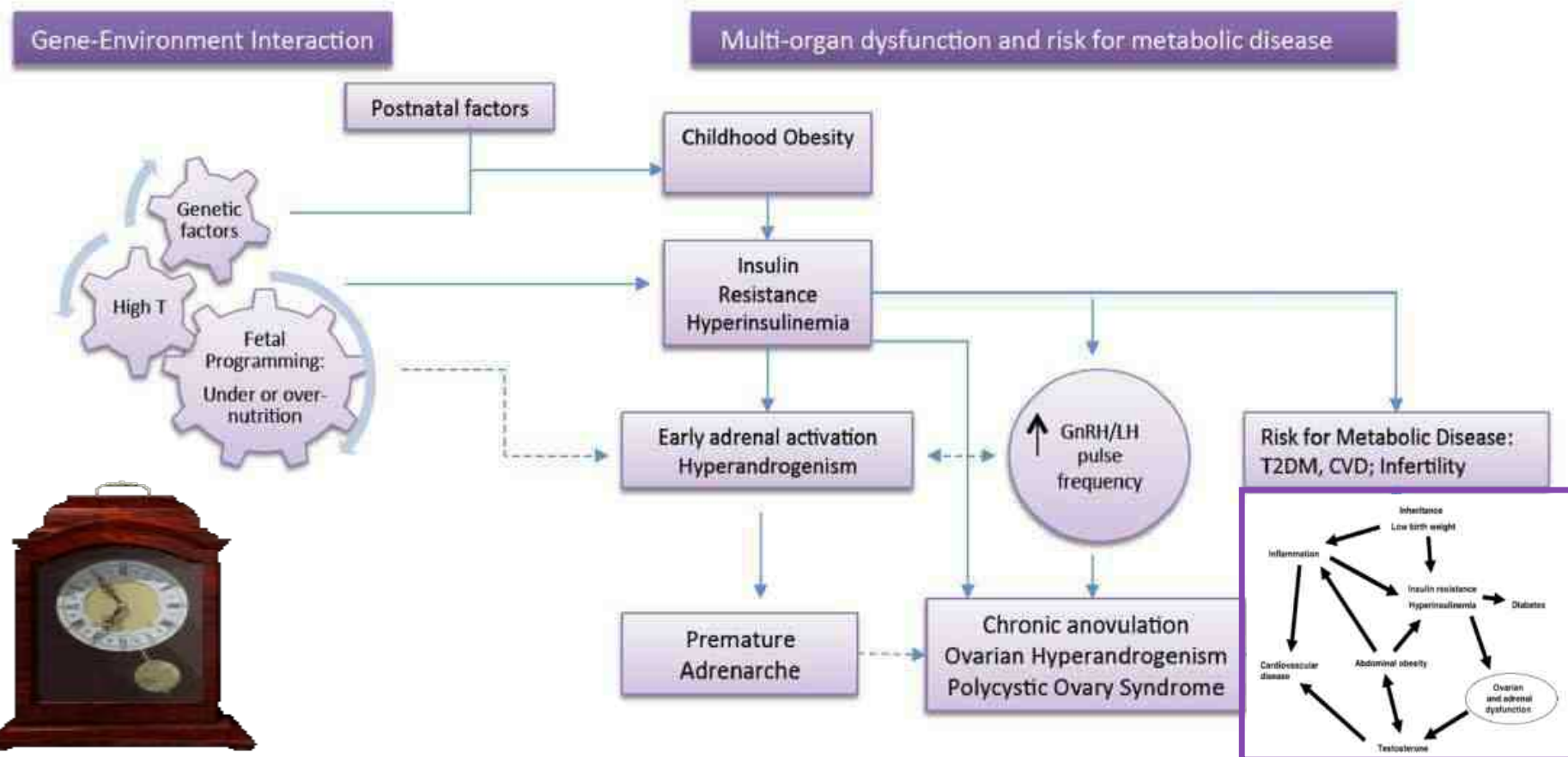
Postmenarşial ilk 2 yıl dışında over hacmi için eşik değerler erişkin değerlerle benzerdir.

Obezite, İnsulin Rezistansı, Metabolik Sendrom ve PCOS



Ontogeny of Polycystic Ovary Syndrome and Insulin Resistance In Utero and Early Childhood

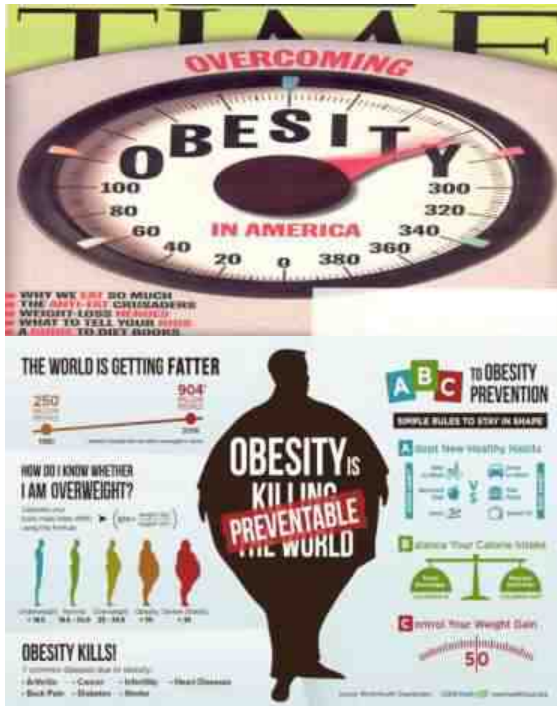
David H Abbott, PhD^a and Fida Bacha, MD^b



Polycystic ovaries and obesity

Ioannis E. Messinis, MD, PhD, FRCOG, Professor ^{a,*},

- ❖ Hiperinsülinemi
- ❖ Hiperandrojenizm (total testosteron ↑, FAI ↑, SHBG ↓)
- ❖ Adipokinler
 - Leptin
 - Adiponektin
 - Resistin
 - Visfatin
- ❖ Abdominal obezite hiperinsülinemi
- ❖ Kötü metabolik ve reproduktif sonuçlar



OBESITY
is a Disease



Metabolic Syndrome in Youth: Chimera or Useful Concept?

M. Loredana Marcovecchio · Francesco Chiarelli

- ❖ Obezite ve insülin rezistansı
- ❖ Obez vs normal kilo adolesan
- %26-49.7 vs %3-4

Curr Diab Rep (2013) 13:56–62

59

Table 1 MetS definition: International Diabetes Federation criteria

Age <10 years	Obesity (WC) ≥90th percentile. Metabolic syndrome cannot be diagnosed, but further measurements should be made if family history of metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, dyslipidemia, cardiovascular disease, hypertension, or obesity
Age 10–16 years	Obesity (WC) ≥90th percentile Plus 2 of the following: Triglycerides ≥1.7 mmol/L; HDL-C <1.03 mmol/L (M); <1.29 mmol/L (F); Blood pressure: SBP ≥130 mm Hg or DBP ≥85 mm Hg; Glucose ≥126 mg/dL or known diabetes
Age >16 years: use ICF adult criteria	WC ≥94 cm (men) or ≥80 cm (women) Plus 2 of the following: Triglycerides ≥1.7 mmol/L; HDL-C <1.03 mmol/L (M); <1.29 mmol/L (F) or treatment; Blood pressure: SBP ≥130 mm Hg or DBP ≥85 mm Hg or previously diagnosed hypertension; Impaired fasting glucose or type 2 diabetes

WC waist circumference, ICF International Classification of Diseases, 10th revision, 9th edition, 2008

Glueck CJ et al. J. Pediatr 2011

Assessment of Cardiovascular Risk and Prevention of Cardiovascular Disease in Women with the Polycystic Ovary Syndrome: A Consensus Statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome (AE-PCOS) Society

Table 1. Current cardiovascular disease risk screening recommendations for women with polycystic ovary syndrome according to the Androgen Excess-Polycystic Ovarian Syndrome Society Consensus Statement

Metabolic and CVD risk factors	Testing	Target population	Frequency
Hypercholesterolemia and dyslipidemia	Fasting lipid profile (TC, non-HDLc, HDLc, TGs, LDLc)	- All women with PCOS - No additional CVD risk, LDLc goal <130 mg/dl - With metabolic syndrome, LDLc goal 70–100 mg/dl - With T2DM/vascular/renal disease, LDLc goal <70 mg/dl	Biannually or sooner if weight gain occurs
Impaired glucose tolerance	75-g OGTT – 2-h glucose concentration	- BMI >30 kg/m² - Lean PCOS with age >40 years or hx GDM, FHx: T2DM	- Normal baseline 75-g OGTT, biannually or sooner depending on CVD risk factors - Baseline IGT, 75-g OGTT annually
Type 2 diabetes	75-g OGTT – 2-h glucose concentration - Hemoglobin A1c^a	- BMI >30 kg/m² - Lean PCOS with age >40 years or hx GDM, FHx: T2DM	- Normal baseline 75-g OGTT, biannually or sooner depending on CVD risk factors - Baseline IGT, 75-g OGTT annually
Obesity/central adiposity	BMI, waist circumference	All women with PCOS	Every visit
Hypertension	Blood pressure	All women with PCOS	Every visit
^b Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD)	ALT, AST, γGT^b	Particularly in PCOS women with metabolic syndrome^b	Annually^b (Frequency of testing not clearly established)

TEDAVİ

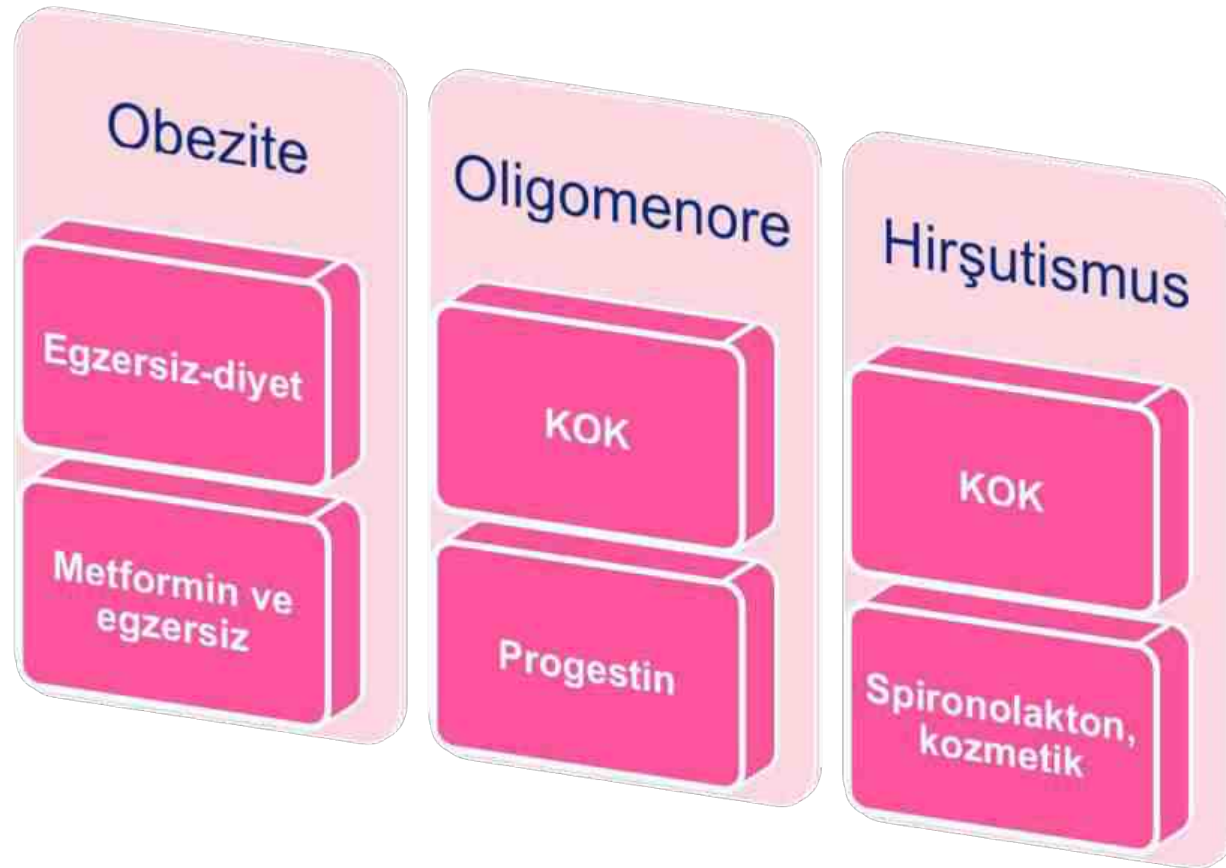
KISA DÖNEM

- Menstruel regulasyon
- Hırşutismus
- Akne
- Obezite
- Yaşam kalitesi

UZUN DÖNEM

- Metabolik ve kardiyovasküler risk
- Endometrium
- Fertilite

Tedavi seçenekleri



Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome (Review)



Moran LJ, Hutchison SK, Norman RJ, Teede HJ

2011

Authors' conclusions

Lifestyle intervention improves body composition, hyperandrogenism (high male hormones and clinical effects) and insulin resistance in women with PCOS. There was no evidence of effect for lifestyle intervention on improving glucose tolerance or lipid profiles and no literature assessing clinical reproductive outcomes, quality of life and treatment satisfaction.

KİLO, BEL/KALÇA ORANI

HİPERANDROJENİZM

İNSÜLİN DİRENCİ

Effect of Lifestyle Intervention on Features of Polycystic Ovarian Syndrome, Metabolic Syndrome, and Intima-Media Thickness in Obese Adolescent Girls

Nina Lass, Michaela Kleber, Katrin Winkel, Rainer Wunsch, and Thomas Reinehr

❖ **Dayranıssal tedavi+divet+eazersiz+psikolojik destek****TABLE 1.** Components of the metabolic syndrome and carotid IMT in the course of 1 yr in 26 girls with and 33 girls without successful weight loss in a 1-yr lifestyle intervention

Variable	Successful weight loss (BMI SDS reduction >0.2)			No successful weight loss (increase or reduction ≤0.2 of BMI SDS)		
	Baseline	1 yr later	P value of change within group	Baseline	1 yr later	P value of change within group
BMI (kg/m ²)	32.2 (3.7)	28.3 (3.4)	<0.001	33.9 (6.8)	34.6 (6.9)	0.031
BMI-SDS	2.56 (0.50)	1.93 (0.60)	<0.001	2.67 (0.74)	2.78 (0.75)	0.011
Waist circumference (cm)	97 (16)	95 (10)	0.034	98 (11)	102 (11)	NS
Triglycerides (mg/dl)	138 (39)	112 (39)	0.022	136 (67)	148 (77)	NS
HDL-cholesterol (mg/dl)	45 (9)	53 (13)	<0.001	46 (9)	48 (15)	NS
LDL-cholesterol (mg/dl)	97 (31)	95 (29)	NS	109 (28)	109 (23)	NS
Fasting glucose (mg/dl)	85 (7)	85 (6)	NS	86 (9)	88 (9)	NS
Insulin (mU/liter)	23 (15)	17 (10)	0.037	25 (14)	33 (13)	NS
HOMA	4.8 (3.7)	3.6 (2.0)	0.049	4.8 (3.3)	4.8 (3.1)	NS
2-h glucose in oGTT (mg/dl)	130 (23)	108 (19)	0.009	126 (24)	128 (28)	NS
Systolic blood pressure (mm Hg)	123 (15)	114 (11)	0.016	125 (16)	125 (16)	NS
Diastolic blood pressure (mm Hg)	74 (12)	66 (13)	0.029	70 (9)	71 (12)	NS
Metabolic syndrome (IDF definition)	35%	4%	0.008	36%	39%	NS
Intima-media thickness (cm)	0.066 (0.005)	0.054 (0.002)	<0.001	0.063 (0.008)	0.064 (0.008)	NS

Oligomenore/ amenore prevalansında %58 azalma

Oral Kontraseptifler

- ❖ Hiperandrojenizm ve kontrasepsiyon için esas tedavi
- ❖ Menstrual regulasyon, akne, hirsutismus..
- ❖ Androjen üretimini azaltır, sT seviyelerini düşürür.
- ❖ Kanıtlanmış hiperandrojenizmi olan adolesanlarda Tanner 4-5 evresinde menarş sonrası başlanmalıdır.
- ❖ Ne kadar süre?
 - ❖ Postmenarşial 5 yıla kadar (jinekolojik maturite)
 - ❖ Yeterli kilo verilene kadar

Hangi OKS?

- ❖ Kardiyometabolik etkiler?
 - OKS kullanımı HDL-C ve TG yüksekliği
 - Klinikte önemli advers kardiyometabolik sonuçlar bildirilmemiştir
 - Halperin IJ. Hum Reprod 2011
- ❖ CPA?
 - ❖ Lipid ve insulin sensitivitesine olumsuz etkiler, KC toksisitesi
- ❖ DRS?
 - Zayıf PCOS adolesanlarda insülin sensitivitesi ve santral adipoziteye olumsuz etkiler

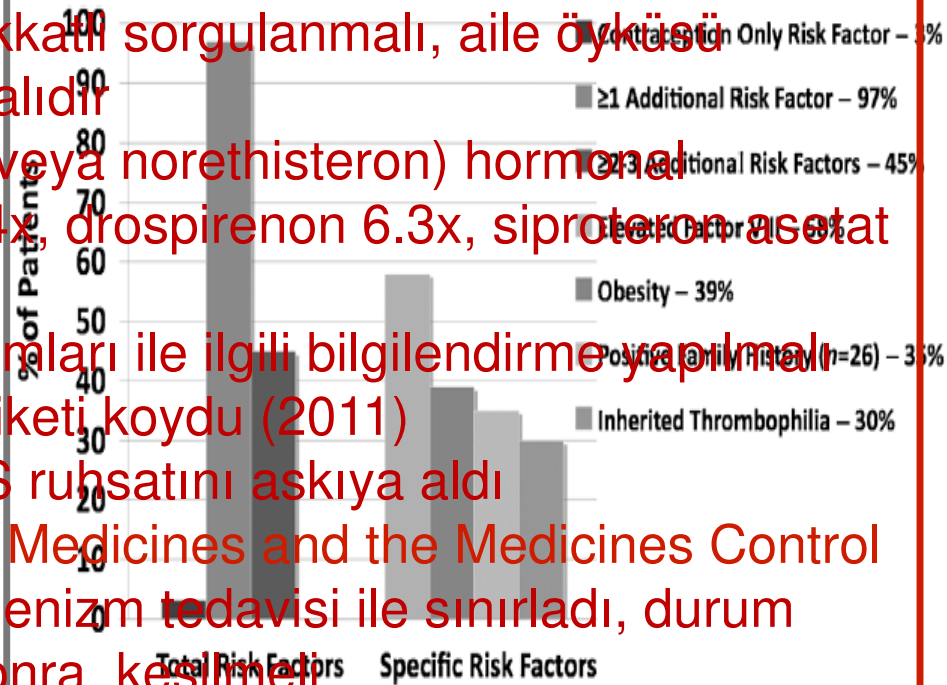
Contraception-Related Venous Thromboembolism in Adolescents

Sem Thromb Hemos 2014

Sarah H. O'Brien, MD, MSc^{1,2}

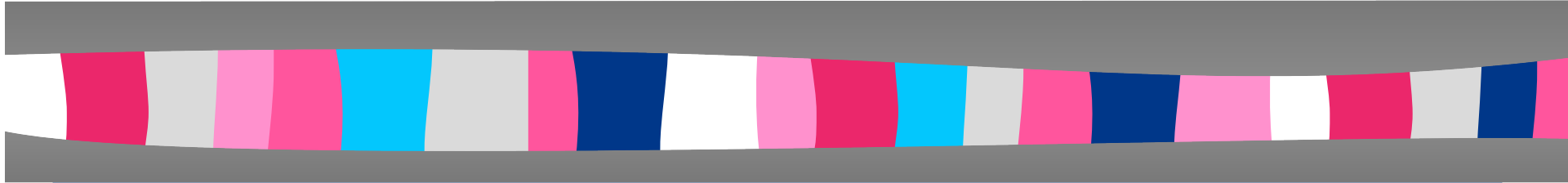
Table 1 Incidence of venous thromboembolism and adjusted rate ratios according to age in current users of combined oral contraceptives and nonusers

Age (y), range	Nonusers Incidence per 10,000 exposure years	Current users Incidence per 10,000 exposure years	Adjusted rate ratio (95% CI)	p
15-19	0.7	4.2	1 (reference)	-
20-24	2.1	4.2	2.02 (1.16-3.54)	<0.001
25-29	2.3	4.8	2.09 (1.66-2.66)	<0.001
30-34	2.2	4.9	2.19 (1.40-3.35)	<0.001
35-39	2.5	4.7	1.91 (1.31-2.87)	0.001
40-44	1.8	4.2	2.29 (1.39-3.61)	0.001
45-49	1.8	28.8	6.58 (5.03-7.99)	<0.001



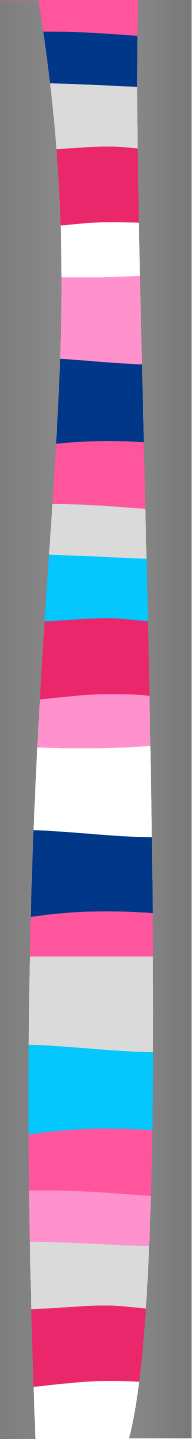
- Adolesan risk faktörleri açısından dikkatli sorgulanmalı, aile öyküsü varlığında trombofili taraması yapılmalıdır
- 2. Jenerasyon OKS (levonorgestrel veya norethisteron) hormonal kontrasepsiyonda 1. seçenek (LNG 4x, drospirenon 6.3x, siproteron asetat 6.8x)
- İlk kullanımda tromboemboli semptomları ile ilgili bilgilendirme yapılmalı
- FDA drospirenon içeren OK uyarı etiketi koydu (2011)
- Fransa siproteron asetat içeren OKS ruhsatını askıya aldı
- The UK Committee for the Safety of Medicines and the Medicines Control Agency siproteron asetat hiperandrogenizm tedavisi ile sınırladı, durum kontrol altına alındıktan 3-4 sikius sonra kesilmeli
- PCOS artmış venöz tromboembolizm ile ilişkili gibi görünse de çoğu hirsutismus için

Metformin

- 
- ❖ Limitli data – Adolesan PCOS'da erişkinlere göre daha faydalı gibi görünmekte
 - ❖ Menstrual regulasyon , hiperandrojenemi, insülin rezistansı, glukoz intoleransı, dislipidemide düzelme
 - ❖ Optimal tedavi süresi?
 - ❖ Adolesanlarda uzun dönem etki?
 - ❖ Thiazolidinedionların yan etki ve toksisitelerinden dolayı adolesanlarda kullanımı önerilmemekte

Anti-androjenler

- ❖ Teratojenik özellikleri ve bu dönemde kontrasepsiyonun etkin kullanımı olmadığından komite bu konuda öneride bulunmamaktadır.
- ❖ Spironolakton
 - ❖ 5 α reduktaz inhibisyonu
 - ❖ Şiddetli hirsutismusda OKS ile kombine kullanım
 - ❖ OKS kontrendike ise
- ❖ Flutamid
 - ❖ Reseptör antagonisti
 - ❖ Hepatotoksik



ADOLESAN PCOS- TEDAVİ

- ❖ Tedavi bireyselleştirilmeli
- ❖ İyi dizayn edilmiş, uzun dönem, randomize kontrollü çalışmalardan kanıt gelene dek tedavi seçenekleri kar zarar dengesi gözetilerek seçilmeli
- ❖ Metformin
 1. Metformin/yaşam tarzı değişiklikleri ile erken tedavi umut vadecici ve önleyici sonuçlar yaratabilir
 2. Tedavi önceliğinde PCOS'un hormonal/reproduktif bir bozukluk olmasının yanısıra IR ile karakterize MS akılda tutulmalıdır

Psikososyal:Vücut imajı, depresyon, anksiyete

MILLIONS OF WOMEN WITH
**POLYCYSTIC
OVARIAN SYNDROME**
ARE GOING
UNDIAGNOSED
UNTREATED
UNSUPPORTED
THIS MUST CHANGE!

PCOS Challenge



Polycystic
Ovary
Syndrome



SONUÇ-1

- ❖ Adölesanlarda PCOS tanısı bu dönemin fizyolojik özellikleri ile örtüşebileceğinden erişkinlerden daha konservatif olmalıdır.
- ❖ Patolojik bulguları fizyolojik değişikliklerden ayıracılamak için gelişimsel evrelere göre klinik, biyokimyasal ve radyolojik cut-off değerler için toplum tabanlı geniş çalışmalara ihtiyaç vardır (NIH 2012).
- ❖ Fazladan yanlış tanıları (*over-diagnosis*) fizyolojik süreci yaşayan sağlıklı bir adölesanı gereksiz tedaviler ve hastalığın getireceği psikolojik ek sorunlarla başbaşa bırakacağı unutulmamalıdır.
- ❖ Erken tanı ve yönetim PCOS ve uzun dönem komplikasyonların önlenmesi açısından önemlidir.
- ❖ Tanının postmenarşial 2 yıldan sonra konması ile ilgili fikir birliği vardır.

SONUÇ-2

- ❖ Biyokimyasal hiperandrojenemi ve persistan oligomenore tanıda en önemli kriterlerdir.
- ❖ Mevcut data PCO morfolojisinde, adolesanlar için bir cut-off belirlenene dek FNPO daha çok, hacim ölçümünü kullanmak lehinedir.
- ❖ AMH ölçümü özellikle bu popülasyonda umut vadetmektedir, cut-off belirlenmesi için normal data analizlerine ihtiyaç vardır.
- ❖ Obezite PCOS'un klinik şiddetini, metabolik ve kardiyovasküler komplikasyonlarını arttırdığından, kontrol altına alınması PCOS'da önemli önleyici faktörlerden biridir.
- ❖ Yaşam tarzı değişiklikleri yönetimde birinci sıradadır, erken dönemde uygulandığında kalıcı olmaktadır.
- ❖ Farmakolojik tedavi bireyselleştirilmeli, kar/zarar oranı gözetilerek karar verilmelidir.



29 EKİM
CUMHURİYET BAYRAMINIZ KUTLU OLSUN