

Terhi Piltonen, Laure Morin-Papunen, Johanna Melin ja Meri-Maija Ollila

Munasarjojen monirakkulaoireyhtymä (PCOS) voidaan todeta ja hoitaa perusterveydenhuollossa

Munasarjojen monirakkulaoireyhtymä (polycystic ovary syndrome, PCOS) on naisten yleisin hormonaalisen aineenvaihdunnan häiriö (esiintyvyys 13–15 %). Kyseessä on monimuotoinen oireyhtymä, jonka syntyy vaikuttavat sekä geneettiset että ympäristötekijät. Oireyhtymä tunnistetaan valitettavan huonosti, vaikka siihen liittyy merkittävää sairastavuutta. Oireyhtymä on elinikäinen, ja sen piirteet muuttuvat läpi elämän. Potilaiden oirekuissa on myös suurta yksilöllistä vaihtelua, joten hoito tulee räätälöidä yksilöllisesti hyödyntäen eri terveydenhuollon alojen ammattilaisten osaamista. PCOS:n diagnoosikriteerit täyttyvät, mikäli haastattelun ja kliinisen statuksen perusteella todetaan epäsäännöllinen kuukautiskierto ja liiallinen karvankasvu eli hirsutismi. Diagnostointi ja pääasiallinen hoito tulisi toteuttaa perusterveydenhuollossa. Uusi kansainvälinen PCOS:n hoitosuositus kokoaa diagnoosia, hoitoa ja terveysvaikutuksia koskevat suositukset ja antaa mahdollisuuden harmonisoida hoitokäytänteitä myös Suomessa.

Munasarjojen monirakkulaoireyhtymän näyttöön perustuva kansainvälinen hoitosuositus päivitettiin elokuussa 2023 (1). Päivityksen myötä PCOS:n diagnostiseen algoritmiin tuli muutoksia. Muun muassa Müllerin tiehyitä surkastuttavan peptidin (antimüllerian hormone, AMH) pitoisuus seerumissa nostettiin yhdeksi vaihtoehdoksi todeta munasarjojen monirakkulainen anatomia. Lisäksi päivityksessä korostetaan PCOS:n liitännäissairauksia ja raskauden aikaisia häiriöitä, niiden hoitoa ja seurantaa. Suositusten tekemiseen käytettiin kansainvälisesti arvostettua GRADE-menetelmää.

Diagnostiikka

PCOS-diagnoosin tulee perustua vuonna 2003 julkaistuun Rotterdamin kriteeristöön, jonka mukaisesti PCOS voidaan diagnosoida, kun vähintään kaksi kolmesta kriteeristä täyttyy (2). **TAULUKOSSA 1** esitetään yksityiskohtaisesti kaikki kolme PCOS:n diagnostista kriteeriä: epäsäännöllinen kuukautiskierto, androgeenien liikatuotanto ja monirakkulaiset munasar-

jat (polycystic ovarian morphology, PCOM), sekä niiden tunnistaminen. Lisäksi tulee sulkea pois muut samankaltaisia oireita aiheuttavat sairaudet (**TAULUKKO 2**). Päivitetty hoitosuositus korostaa myös PCOS-diagnoosin tekemistä riittävän varhain (1). Suomessa tämä tarkoittaa perus- ja opiskeluterveydenhuoltoa.

Kliininen kuva. Päivitetty suositus esittelee diagnostisen algoritmin, jota tulisi noudattaa (**KUVA 1**). Diagnoosikriteerit täyttyvät, mikäli pelkän haastattelun ja kliinisen statuksen perusteella todetaan epäsäännöllinen kuukautiskierto ja liiallinen karvankasvu. PCOS:ssa kuukautiskierto on yleensä pitkä tai se puuttuu kokonaan (oligo- tai amenorrea). Pitkien kiertojen välissä voi joskus olla myös lyhyitä säännöllisiä kiertoja. Hirsutismin arvioinnissa on hyvä huomioda, että potilaat usein hoitavat oireitaan omatoimisesti. Vastaanotolla inspektoiden havaittavan hirsutismin lisäksi tulee kokonaiskuvan muodostamiseksi haastatella potilasta muun muassa karvojen poiston tiheydestä ja käyttää modifioitua Ferriman–Gallweyn arviointiluokitusta karvoituksen kartoittamiseksi yhdessä potilaan kanssa (**KUVA 2**).

TAULUKKO 1. Munasarjojen monirakkulaoireyhtymän (PCOS) diagnosoinnissa käytettävät kriteerit (1–3) sekä termien määritelmät ja niiden arvioinnissa huomioitavat seikat.

Termi	Termin selitys	Huomioitavaa
1. Epäsäännöllinen kuukautiskierto	Alle 1 v menarkesta: yksikin > 90 päivän kestoinen kuukautiskierto 1–3 v menarkesta jälkeen: kuukautiskierron pituus < 21 tai > 45 vrk > 3 v menarkesta perimenaupausiin: < 21 tai > 35 vrk tai alle 8 kiertoa vuodessa	Normaali ilmiö noin 2–3 vuoden ajan kuukautisten alusta Primaarisen amenorrean syy tulee aina selvittää huolellisesti Yhdistelmäehkäisyvalmisteet voivat maskeerata epäsäännöllisen kierron, joka yleensä paljastuu valmisteiden lopettamisen jälkeen PCOS: munasarjan ikääntymisen seurauksena kuukautiset ja ovulaatiot säännöllistyvät noin 35.–40. ikävuoden jälkeen. PCOS: menopaussi ilmaantuu 2–3 vuotta myöhemmin verrattuna muihin naisiin
2. Hyperandrogenismi	Androgeenien liikaeritys	Biokemiallinen (seerumista mitattu) tai kliininen (hirsutismi) Vaikeahoitoinen akne ja hiustenlähtö voivat olla kliinisiä merkkejä mutta eivät yleisyytensä vuoksi ole osa PCOS-diagnostiikkaa.
2 a. Kliininen hyperandrogenismi eli hirsutismi	Liiallinen karvankasvu miestyypisillä alueilla	Modifoidulla Ferriman–Gallweyn luokituksella (mFG) (KUVA 2).
2 b. Biokemiallinen hyperandrogenismi¹	Suurentunut kokonaistestosteronipitoisuus tai vapaan testosteronin osuus (free androgen index, FAI)	Testosteroni LC-MS/MS-menetelmällä, raja-arvo > 2 nmol/l ² FAI = (seerumin testosteroni/SHBG) x 100, raja-arvo > 5–6 ² Jos S-TestoMS ja FAI normaalit, voidaan harkita DHEAS:n ja androstendionin mittausta (näyttö hyödystä rajallinen).
3. Polycystic ovarian morphology (PCOM)	Monirakkulainen munasarja	Voidaan määrittää joko seerumin AMH-pitoisuuden tai gynekologisen kaikukuvauksen avulla ¹ PCOM-kriteeriä ei tulisi käyttää nuorilla (noin kahdeksan vuoden kuluessa menarkesta)
3 a. AMH-pitoisuuden määrittäminen¹	–	AMH-pitoisuus kuvastaa epäsuorasti munasarjan follikkelireserviä Immuunimäärityksen raja-arvo 3,2 µg/l ^{1,2}
3 b. Gynekologinen kaikukuvaus	–	≥ 20 pientä munarakkulaa vähintään toisessa munasarjassa Munasarjan tilavuus ≥ 10 ml Tulisi tehdä, mikäli on aihetta selvittää muusta syystä lantion anatomiaa, mutta ei vain diagnosoinnin takia Ovulaation lähestyessä tai sen jälkeen johtofollikkeli tai keltarauhanen voi häitää arviota

AMH = Müllerin tiehyitä surkastuttava peptidi (anti-Müllerian hormone); DHEAS = dehydroepiandrosteronisulfaatti; LC-MS/MS = tandemmassaspektrometria (esim. Nordlab ja HUSlab: S-TestoMS, ei S-Testo); SHBG = sukupuolihormoneja sitova globuliini

¹Raja-arvo perustuu Elecsys-immuunimääritysmenetelmään. AMH-määrityksen käyttämistä nuorten PCOS-diagnoosoinnissa ei suositella.

²Raja-arvot voivat vaihdella mm. määritysmenetelmän mukaan.

Mikäli kliinisenä kuvana on pelkästään epäsäännöllinen kierto ja herää epäily oireyhtymästä (esimerkiksi painon voimakas lisääntyminen sekä hoitoresistentti akne tai hiustenlähtö), tulee seuraavaksi mitata seerumin testosteronipitoisuus, vapaan testosteronin osuus (free androgen index, FAI) ja AMH-pitoisuus tietyin rajoituksin (**KUVA 1**).

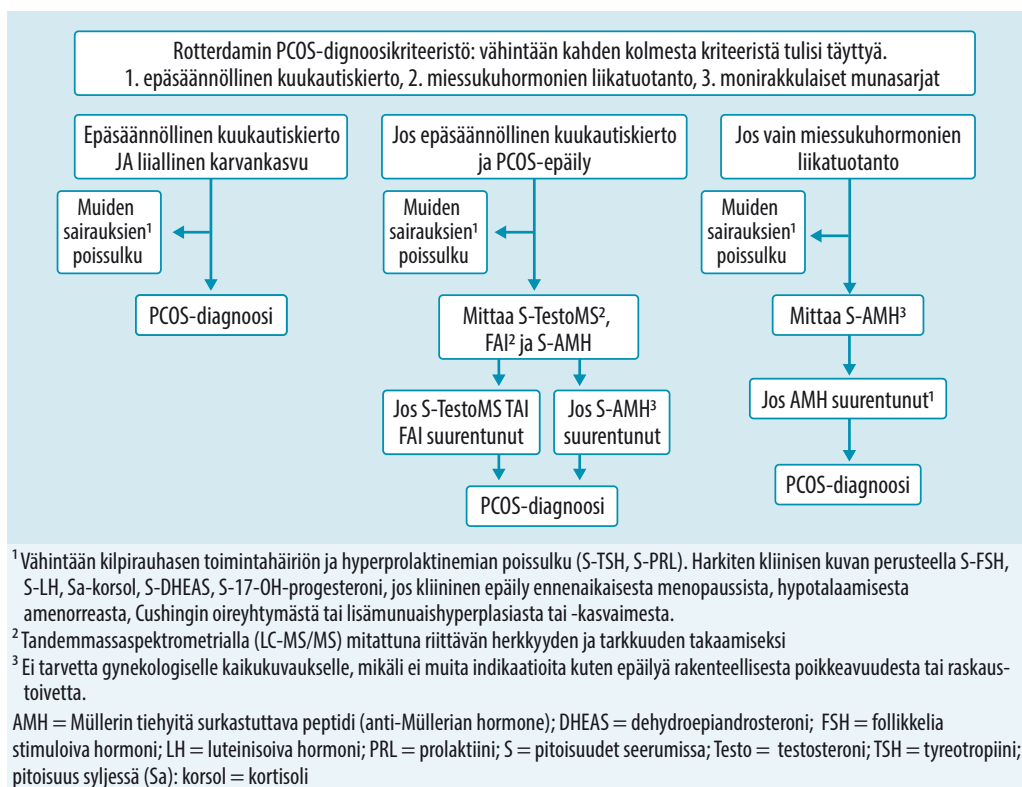
AMH-määritys kaikukuvauksen vaihtoehtoksi. Uusi lisä hoitosuosituksessa on

AMH-pitoisuuden määrittäminen gynekologisen kaikukuvauksen vaihtoehtona monirakkulaisen munasarjamorfologian toteamiseksi. AMH:n lisäämistä diagnostisiin vaihtoehtoihin puolsivat kaikukuvauksen kalleus ja huono saatavuus sekä mahdollisuus diagnosointiin perusterveydenhuollossa. Raja-arvoa kuitenkin tutkitaan vielä, sillä AMH-pitoisuus vaihtelee iän, painon indeksin ja käytetyn mittausmenetelmän mukaan (3). Yhdistelmäehkäisyvalmisteiden

TAULUKKO 2. Munasarjojen monirakkulaoireyhtymän (PCOS) erotusdiagnostiikka.

Hormonaalinen häiriö	Esiintyvyys	Kuukautiskierron häiriöt	Androgeenien liika- tuotanto	Monirakkulaiset munasarjat	Muut spesifiset löydökset
PCOS	Yleinen, 13–15 %:lla naisista	Epäsäännöllinen (yleensä pitkä) tai amenorrea Yleensä häiriö jo heti menarken jälkeen tai pai- non voimakkaan lisääntymisen myötä Kuukautiskierto normalisoituu usein iän myötä	Kyllä (S-TestoMS suurentunut, noin 2–3 nmol/l), kliini- nen hyperandro- genismi: lievä tai voimakas hirsutismi, hoitoresistentti akne, hiustenlähtö	S-AMH-pitoisuus suurentunut tai monirakkulaiset munasarjat kaiku- kuvauksessa	Keskivartalolihavuus, insuliiniresistenssi, ahdis- tuneisuus ja masennus yleisiä S-LH- ja -LH/FSH-pitoi- suudet voivat olla suu- rentuneet Sukuhistoria
Hypotyreoosi	Kohtalaisen yleinen, 1–2 %, naisilla viisi kertaa ylei- sempi kuin miehillä	Kyllä	Ei	Ei	S-TSH-pitoisuus suuren- tunut, S-T4v-pitoisuus pieni, mielialaoireet, painon lisäänty- minen, normaalit gonadotropiiniarvot Sukuhistoria.
Hyper- prolaktine- mia	Harvinainen, < 0,5 %	Kyllä	Ei	Ei	Suurentunut S-PRL- pitoisuus (huom. näyt- teenotto) Rintojen maitovuoto, näköhäiriöt mahdollisia, mikäli prolaktinooma painaa näköhermoa
Ennenaikai- nen muna- sarjatoimin- nan hiipumi- nen (POI)	Harvinainen, 1–2 %	Kuukautiskierron lyheneminen, yleensä ame- norrea	Ei biokemiallista hyperandrogenismia Lievä karvoituksen lisääntyminen taval- lista, koska estrogee- nipitoisuus pieni	Ei	Hypoestrogenismin oireet (= menopaussi- oireet) Sukuhistoria
Hypotalaa- minen ame- norrea	Harvinainen, noin 2 %	Amenorrea	Ei Syömishäiriön yh- teydessä valkoinen ihonukka, lanugo, lisääntyy	Ei Syömishäiriöt ylei- siä nuorilla, ja siten AMH-pitoisuus voi olla suurentunut	Pienet S-LH- ja S-FSH- pitoisuudet, estrogeenin puutosoireet, pieni S-E2- pitoisuus
Cushingin oireyhtymä	Erittäin harvinainen, 2–3 tapaus- ta/1 000 000	Kyllä	Kyllä Lievä liiallinen kar- vankasvu, hiusten- lähtö ja akne	Ei	Kortisolipitoisuus suu- rentunut (deksame- tasonikoe, Sa-korsol), painon lisääntyminen, raskausarvet, insuliinire- sistenssi, verenpaineen nousu, mustelmatai- pumus ja ”kuukasvot”, acanthosis nigricans, mielialaoireet
Androgee- nejä erittävä kasvain	Erittäin harvinainen nuorilla, < 3 % post- menopau- saalisilla naisilla	Kyllä	Voimakas, nope- asti edennyt laaja- alainen hirsutismi, S-Testo > 4 nmol/l, akne, hiustenlähtö, klitoriksen hyper- plasia	Ei	Nopeasti edenneet oireet
Idiopaattinen hirsutismi	Kohtalaisen yleinen, 8 %	Ei	Kohtalainen tai voi- makas hirsutismi	Ei	Sukuhistoria

Pitoisuudet seerumissa (S): AMH = Müllerin tiehyitä surkastuttava peptidi (anti-Müllerian hormone); E2 = est-
radioli; FSH = follikkeliä stimuloiva hormoni; LH = luteinisoiva hormoni; PRL = prolaktiini; Testo = testosteroni;
TSH = tyreotropiini; T4v = vapaa tyroksiini; pitoisuus syljessä (Sa): korsol = kortisoli



KUVA 1. Munasarjojen monirakkulaoireyhtymän (PCOS) diagnosointialgoritmi. Munasarjakriteeriä (kaikukuvaus tai S-AMH) ei tulisi käyttää nuorilla eli noin kahdeksan vuoden kuluessa menarkesta.

käyttö pienentää AMH-pitoisuuksia noin 20 %, kun taas pelkkää progesteriinia sisältävillä hormonivalmisteilla ei näytä olevan merkittävää vaikutusta. Myös munasarjoihin kohdistuneet kirurgiset toimenpiteet voivat pienentää AMH-pitoisuutta.

Hollantilaisten ja suomalaisten tutkimusten mukaan automaattista immuunimääritysmenetelmää (Elecys) käytettäessä AMH-pitoisuuden raja-arvo 3,2 µg/l näyttäisi tunnistavan monirakkulaisen munasarjan (yli 20 follikkelia) ja toimivan hyvin osana PCOS:n diagnostista algoritmia tunnistamaan naiset, joiden kliininen kuva on oireyhtymälle tyypillinen (4–6). Suosittelemme mainitun raja-arvon käyttämistä, mutta lisätutkimuksia muista määrittämismenetelmistä ja eri ikäryhmien osalta tarvitaan (TAULUKKO 1).

Erotusdiagnostiikka. PCOS:n diagnosoinnissa on tärkeää myös sulkea pois muut mahdolliset epäsäännöllistä kuukautiskiertoa ja hyperandrogenismia aiheuttavat tilat (TAULUKKO 2).

Kilpirauhasen toimintahäiriöt ja hyperprolaktinemia suljetaan pois mittaamalla tyreotropiinin (TSH) ja prolaktiinin (PRL) pitoisuudet. Näiden hormonaalisten tilojen korjaamisen jälkeen diagnostiset kriteerit täyttyvät usein edelleen, eikä päällekkäisten hormonaalisten häiriöiden esiintyminen siten ole harvinaista.

Mikäli hyperandrogenismi on alkanut äkillisesti tai on erittäin voimakasta (seerumin testosteronipitoisuus, S-Testo vähintään 4,0 nmol/l), tulisi sulkea pois lisämunaisten ja munasarjojen androgeeneja erittävät kasvaimet sekä synnynnäinen lisämunaishyperplasia mittaamalla seerumin dehydroepiandrosteronin (DHEAS) ja 17-OH-progesteronin pitoisuudet. Harvinaisempia hyperandrogenismin syitä ovat Cushingin oireyhtymä, vaikeat insuliiniresistenssioireyhtymät ja menopaussin jälkeen munasarjojen hypertekoosi (7). Lisääntynyt energiankulutus tai riittämätön ravinnonsaanti voivat johtaa hypotalaamiseen amenorreaan (hypogonadotrooppinen hypo-

gonadismi). Tällaisessa tilanteessa tulee mitata seerumin gonadotropiinipitoisuudet (follikkelia stimuloiva hormoni, FSH ja luteinisoiva hormoni, LH), jotka ovat yleensä pieniä. Gynekologinen kaikkokuvaus (tai joissain tapauksissa vatsan päältä tehtävä lantion kaikkokuvaus) tulisi tehdä, mikäli potilaalla on primaarinen amenorrea, epäillään munasarjan androgeeneja erittävää kasvainta tai todetaan oire, joka edellyttää lantion anatomian selvittämistä.

Nuorten diagnosointi. PCOS-diagnoosin asettaminen nuorille, alle 19-vuotiaille on vaativaa. On kuitenkin tärkeää osata epäillä oireyhtymää, koska sillä on suuri merkitys oireiden syyn selvittämisessä ja hoidossa sekä PCOS:ään liittyvien sairauksien ehkäisyyn kannalta. Diagnoosin tulee perustua kuukautiskierron häiriöön sekä androgeenien liikatuotantoon (liiallinen karvankasvu tai suuri testosteroni- tai FAI-arvo). Nuorilla munasarjassa on runsaasti follikkeleita ja AMH-pitoisuudet ovat suuria ja lisääntyvät aina 25-vuotiaaksi asti. Siten AMH-määritystä ja kaikkokuvausta ei tule käyttää nuorten diagnosoinnissa alle kahdeksan vuotta menarkesta. Nuorten osalta tulee myös huomioida, että 2–3 vuotta menarkein jälkeen kuukautisten epäsäännöllisyys on normaali fysiologinen ilmiö mutta pidempään jatkuessaan poikkeava löydös. Diagnoosia ei tulisi tehdä liian nopeasti menarkein jälkeen.

Primaarisen amenorrean syy tulee tutkia huolellisesti. PCOS:n yhteydessä on yleisempää, että kyseessä on sekundaarinen amenorrea. Suurimmalla osalla nuorista androgeeniarvot saavuttavat aikuisten tason noin 12–15 vuoden iässä, joten nuoria tutkittaessa voidaan yleensä käyttää samoja testosteroni- ja FAI-viitearvoja kuin aikuisia tutkittaessa (1). Mikäli yksittäisen diagnostisen löydöksen lisäksi ilmaantuu vaikeahoitoinen akne tai paino lisääntyy voimakkaasti, voidaan nuoren tilannetta tarkastella uudemman kerran ja tutkia, ilmaantuuko lisää varsinaisia PCOS:n diagnostisia oireita tai löydöksiä. Seurantakäyntiä suositellaan viimeistään kahdeksan vuoden kuluttua menarkesta. PCOS:n diagnostiikan ajoituksesta tulee keskustella nuoren ja hänen huoltajiensa kanssa ja huomioida tässä diagnostiset haasteet sekä psykososiaaliset ja kulttuuriset tekijät.

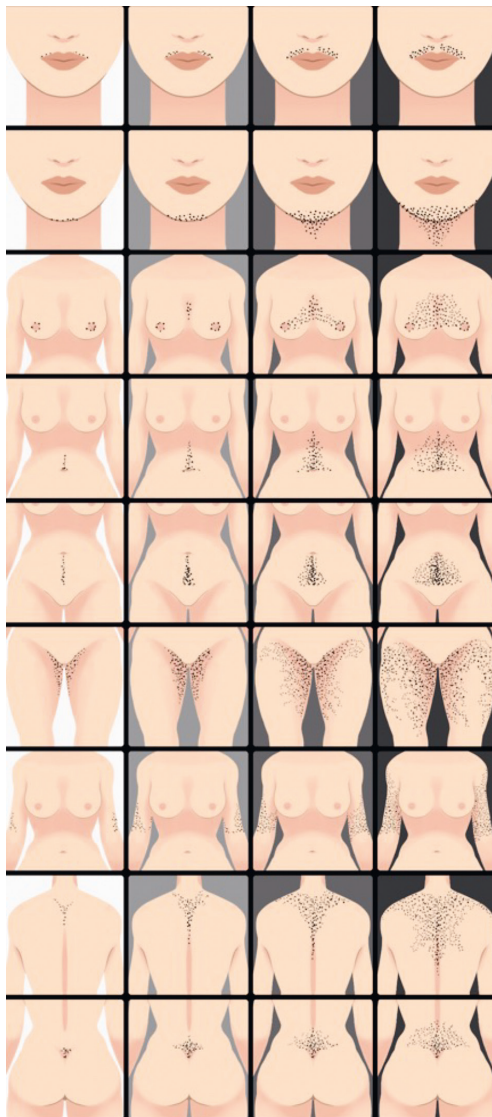
Liitännäissairauksien seurantaa

Hoitosuosituksen päivityksessä PCOS:ään liittyvien liitännäissairauksien osio laajeni, ja siinä annetaan tarkemmat ohjeet liitännäissairauksien seulonasta, hoidosta ja seurannasta. PCOS:ään liittyvistä liitännäissairauksista on tässä numerossa Linda Kujanpään ym. kattava katsaus, joka liittyy hiljattain julkaisemaamme aineistoon.

Sydän- ja verisuonitautiriskitekijät, kuten ylipaino, kohonnut verenpaine ja dyslipidemia ovat PCOS:ää sairastavilla naisilla muuta väestöä yleisempiä (8,9). Päivitetyn hoitosuosituksen mukaan jokaisen PCOS:ää sairastavan naisen sydän- ja verisuonitautiriskitekijät tulisi kartoittaa riippumatta iästä ja painoindeksistä. Plasman kolesterolipitoisuudet tulisi mitata PCOS:n diagnosoinnin yhteydessä kaikilta, ja seuranta tulisi järjestää yleisen dyslipidemian hoitosuosituksen mukaisesti (10). Verenpaine tulisi mitata vuosittain, ja seurantaa tulisi tihentää raskauden ja lapsettomuushoitojen yhteydessä muun muassa verenpaineen raskaudenaikeisen kohoamisen riskin suurenemisen vuoksi (11). Verenpainetta voidaan seurata kotimitauksin. PCOS:n yhteydessä sydän- ja verisuonitautiriskin on todettu olevan suurentunut jo ennen 40. ikävuotta, mikä korostaa varhaisen diagnoosin ja ehkäisevän hoidon merkitystä (12).

Diabeteksen riski. PCOS:ää sairastavilla naisilla on iästään ja painoindeksistään riippumatta suurentunut esidiabeteksen ja tyyppin 2 diabeteksen riski. Hoitosuosituksen mukaan näiden esiintyminen tulisi seuloa PCOS:n diagnoosin yhteydessä ja sen jälkeen 1–3 vuoden välein lähtötilanteen ja muiden diabeteksen riskitekijöiden mukaan (1). Kahden tunnin glukoosirasituskoe on suositeltavin menetelmä glukoosiaineenvaihdunnan häiriöiden seulomiseksi PCOS-populaatiossa (13). Mikäli glukosirasitusta ei pystytäkään tekemään, voidaan vaihtoehtoisesti mitata verenglukosin paastoarvo tai glykosyloituneen hemoglobiinin arvo (HbA_{1c}), joskin näiden diagnostinen tarkkuus on merkittävästi glukosirasituskoetta huonompi.

Muut riskit. Uusi hoitosuositus nostaa myös



KUVA 2. Modifioitu Ferriman–Gallweyn luokitus liiallisen karvankasvun diagnosoimiseksi. Jokaisesta yhdeksästä karvoitusalueesta (1–9) voi saada 0–4 pistettä, kuvan pisteet 1–4. 0 p = ei karvoitusta (kuvassa ei tätä vaihtoehtoa), 1 p = lievä karvoitus, 4 p = erittäin voimakas karvoitus. Enimmäispistemäärä on 36 pistettä. Karvoitus on poikkeavaa, mikäli pisteitä on vähintään 4 vaaleaihoisessa ja aasialaisessa väestössä tai vähintään 6 muissa etnisissä ryhmissä. Kuva: Jussi Saarela.

esille painoindeksistä riippumattoman suurentuneen uniapneariskin (14). Aineenvaihdunnallisiin riskeihin sekä anovulaatioon liittyvät myös kohdun limakalvon liikakasvun ja kohtusyövän riskit, joskin absoluuttinen riskilisa on vähäinen (15).

Kohtalainen tai vaikea-asteinen masennus ja ahdistushäiriö sekä syömishäiriöt, häiriintynyt syömiskäyttäytyminen ja kehonkuvalliset häiriöt ovat yleisiä PCOS:ää sairastavilla naisilla painoindeksistä riippumatta. Oireiden esiintyminen tulisi kartoittaa, ja niitä tulisi hoitaa yleisten suositusten mukaisesti (16).

Raskaus. PCOS omaksutaan usein pelkäksi lisääntymislääketieteen ongelmaksi, ja se onkin yleisin ovulaatiohäiriöperäisen lapsettomuuden syy. Päivitetty kansainvälinen hoitosuositus korostaa, että PCOS-naisten munasarjoissa on runsaasti follikkeleita ja siten myös munasoluja, ja usea nainen onnistuu tulemaan raskaaksi. Raskauden alkuun voi kuitenkin kulua enemmän aikaa, ja tuoreen tutkimuksen mukaan yli puolet naisista joutuu turvautumaan hedelmöityshoitoihin (17). Spontaaneja ovulaatioita ja raskauksia esiintyy yleisesti, ja siten raskauden ehkäisy on tarpeen, mikäli raskautta ei toivota. Tilastojen mukaan PCOS-naiset saavat yhtä usein vähintään yhden lapsen kuin muutkin naiset (18,19).

Riittävän aikainen diagnoosi mahdollistaa myös pidemmän aikaikkunan perhesuunnittelun. Koska ylipaino ja lihavuus ovat raskaaksi tulemisen kannalta usein suurimmat ongelmat, painon hallinta ja tehokas hoito ovat ensiarvoisen tärkeitä jo ennen raskaaksi tulemistä. Vaikka munasarjan hiipuminen ja menopaussi tapahtuvat 2–3 vuotta myöhemmin kuin muilla naisilla, toistaiseksi ei tiedetä, onko PCOS-naisten hedelmällinen aika pidempi kuin muiden naisten.

PCOS-naisten raskauskomplikaatioiden, kuten raskaudenaikaisen kohonneen verenpaineen, pre-eklampsian ja raskausdiabeteksen, riski on 2–3-kertainen, ja ylipaino lisää riskiä entisestään (**TAULUKKO 3**) (20). Nämä raskaudenaikaiset ongelmat tulisi huomioida Käypä hoito -suositusten mukaisesti (21). Taustalla vaikuttavat lihavuuden lisäksi myös glukoosiainenvaihdunnan häiriö, androgeenien liikatuotto ja krooninen lievä tulehdus. Uusi hoitosuositus korostaa huomioimaan raskaana olevat naiset ja alleviivaa PCOS:n tunnistamisen tärkeyttä äitiyshuollossa (22). Muun muassa verenpaine seuranta tulisi aloittaa jo raskauden varhaisvaiheessa, samoin tehdä glukoosirasitus-

koe erityisesti, jos odottajan painoindeksi on yli 30 kg/m². Vaikka naisten raskausdiabeteksen riski on lisääntynyt, lapset ovat useimmiten pienipainoisia, mikä viittaa mahdolliseen lievään istukkatoiminnan häiriöön. PCOS:n aiheuttamat raskauden lisäriskit esitetään **TAULUKOSSA 3**.

Hoito

Elintapahoito on ensisijainen, joskin usein yksinään valitettavan tehoton PCOS:n hoitomuoto. Päivitetty hoitosuositus korostaa, että elintapahoidon tavoitteet tulisi määrittää yhdessä potilaan kanssa niin, että terveellisten elintapojen terveyshyödyt huomioidaan myös ilman painon vähentämistä. Useat PCOS:stä kärsivät naiset kokevat painoon liittyvää stigmaa, mikä tulisi huomioida keskusteltaessa painoon ja elintapoihin liittyvistä asioista. Hyvä ja luottamusta herättävä tapa on pyytää potilaalta lupaa mitata paino ja puhua painoon liittyvistä asioista. Oireyhtymän elintapahoitoon pätevät yleiset ravitsemus- ja liikuntasuositukset, sillä tutkimusten mukaan mistään erityisestä ruokavaliosta tai liikuntamuodosta ei ole osoitettu olevan hyötyä PCOS-naisille (1). Terveyskylän painonhallintapolku voi auttaa alkuun (23).

Yhdistelmäehkäisyvalmisteet ovat ensisijainen hoito, kun ongelmana ovat epäsäännölliset kuukautiset tai liiallinen karvankasvu (24). Vaikka syproteroniasetaattia (CPA) sisältävät hormonivalmisteet on todettu aavistuksen tehokkaammaksi liiallisen karvankasvun hoidossa, niitä ei suositella ensisijaiseksi hoidoksi suurentuneen trombiriskin takia. Yhdistelmäehkäisyvalmisteista suositellaan PCOS-potilaille etinyyliestradiolia (EE) 20–30 µg sisältäviä valmisteita yhdistettyinä progestiiniin (25). Antiandrogeniset progestiinit dienogesti ja drospirenoni voivat olla tehokkaampia. Luonnollista estrogeenia sisältävät valmisteet vaikuttavat aineenvaihduntaan neutraalimmin kuin EE:tä sisältävät. Niiden käyttö voisi olla hyödyllistä PCOS-naisille jo ensilinjan hoitona, joskin tutkimukset PCOS-naisilla puuttuvat. Valmisteita voidaan käyttää myös jatkuvasti annosteltuina, jolloin vältetään kuukautisvuotoja.

Muu lääkehoito. Mikäli kuuden kuukauden yhdistelmäehkäisyvalmistekäytön aikana ei ole

TAULUKKO 3. Munasarjojen monirakkulaoireyhtymän (PCOS) aiheuttamat raskauteen liittyvät riskit (1).

Raskausriski	Riski (95 %:n luottamusväli)
Varhaisraskauden keskenmeno	1,50 (1,20–1,87)
Raskausdiabetes	2,35 (1,90–2,90)
Raskaudenaikainen verenpainetauti	2,20 (1,82–2,67)
Pre-eklampsia	2,28 (1,88–2,77)
Ennenaikainen synnytys	1,54 (1,34–1,76)
Pieni syntymäpaino	1,28 (1,04–1,59)

päästy tyydyttävään lopputulokseen liiallisen karvankasvun osalta, voidaan hoitoon lisätä antiandrogeni, esimerkiksi spironolaktoni 50–200 mg/vrk (7,26). Koska antiandrogenien käyttö raskauden aikana on ehdottomasti kielletty poikasikiöön kohdistuvien haittojen vuoksi, informaatio ja antiandrogenihoidon aikana luotettava raskaudenehkäisy on ensiarvoisen tärkeää.

Tuoreen suosituksen mukaan metformiini tulisi aloittaa aina PCOS:ää sairastaville naisille ja niille nuorille, joiden painoindeksi on vähintään 25 kg/m² (27). Metformiinia voidaan harvita myös painoindeksin ollessa normaali, mikäli potilaalla on muita metabolisia riskitekijöitä. Metformiini on tutkitusti lumelääkettä tehokkaampi painon vähentämisessä sekä insuliiniresistenssin ja kolesteroliarvojen pienentämisessä (27). Metformiini kannattaa aloittaa pienellä annoksella, jota asteittain suurennetaan, esimerkiksi 500 mg:n lisäyksillä 1–2 viikon välein haittavaikutusten minimoimiseksi. Suositeltu enimmäisannos PCOS:n yhteydessä on 2,5 g päivässä aikuisille ja 2 g päivässä nuorille (1). Samalla tulisi huomioida riittävä B₁₂-vitamiinin saanti. Yhdistelmäehkäisyvalmisteen ja metformiinin yhdistelmähoidosta voi olla hyötyä.

Inositolilla, joka on ravintolisä ja helpottaa insuliinin soluunottoa, näyttäisi olevan rajallinen merkitys PCOS:n hoidossa. GLP-1-analogit vaikuttavat lupaavilta PCOS-naisten painonhallinnassa (1). GLP-1-analogien käyttöä rajoittavat niiden kallis hinta. Hedelmällisessä iässä olevien naisten hoidossa on muistettava mainita myös, että lääkitys on raskauden vasta-aihe. GLP-1 analogien lopettamisen jälkeen on tärkeää yrittää

Ydinasiat

- ▶ PCOS:n diagnosoinnissa tulee käyttää Rotterdamin kriteeristöä.
- ▶ Kriteeristössä kaksi kolmesta oireesta tai löydöksestä riittää oireyhtymän diagnosointiin.
- ▶ Painonhallinta, metformiini ja yhdistelmäehkäisyvalmisteet ovat keskeisiä hoidossa.
- ▶ Oireyhtymään liittyvät terveysriskit tulisi tunnistaa riittävän varhain ja huomioida hoidossa, joka voidaan yleensä toteuttaa perusterveydenhuollossa.

estää painon palautuminen. Metformiini voi auttaa tässä. Lähitulevaisuuden raskaustoive ei saisi estää lihavuuslääkkeiden määräämistä. PCOS on kirjattu myös lihavuuden Käypä hoito -suositukseen (28). Pitkäaikaisen ja vaikean lihavuuden hoidossa tulisi muistaa myös lihavuusleikkauksen mahdollisuus.

Lapsettomuuden hoito

Lapsettomuusselvityksissä on tärkeää sulkea pois muut tavalliset hedelmättömyyden syyt, kuten kilpirauhasen toimintahäiriöt, munanjohdinvauriot ja miehestä johtuva lapsettomuus. PCOS-potilaiden lapsettomuuden taustalla on usein anovulaatio, jonka ensilinjan hoito on suosituksen mukaan aromataasin estäjä letrotsoli. Metformiini voidaan lisätä letrotsolin rinnalle erityisesti ylipainoisille naisille. Metformiini lopetetaan, kun raskaustesti on positiivinen. Gonadotropiineilla tehtävää ovulaation

induktiota voidaan harkita toisen linjan ovulaatioinduktiohoitona, joskin näihin hoitoihin liittyy suurentunut monisikiöraskauden riski.

Munasarjojen kuorikerroksen elektrokoagulaatiohoito (ovarian drilling) mainitaan suosituksessa toisen linjan hoitona. Suomessa tämä hoitomuoto on kohtalaisen harvinainen, mikä osittain johtuu paitsi pitkäaikaisseurantatutkimusten puutteesta myös toimenpiteen kajoavuudesta ja saatavuudesta. Ovulaation induktion jälkeinen hoito on yleensä koeputkihedelmöitys (IVF), joka toteutetaan aina ensisijaisesti antagonistihoitona, ja tarvittaessa pakastetaan alkiot hyperstimulaatio-oireyhtymän välttämiseksi. Nämä hoitostrategiat sekä yhden alkion siirto ovat olleet jo vuosia yleisesti hyväksytyt käytänteet Suomessa.

Lopuksi

PCOS on elinikäinen, krooninen oireyhtymä, joka aiheuttaa merkittävää lisäsairastavuutta. Uusi hoitosuositus linjaa PCOS:n diagnosointia, hoitoa ja seurantaa. Uusi vuokaavio ja uutena diagnostisena työkaluna AMH-pitoisuuden mittaaminen mahdollistavat entistä paremmin PCOS:n diagnosoinnin perusterveydenhuollossa. Tavoitteina ovat PCOS:n aikaisempi diagnosointi sekä kokonaisvaltaisempi lähestymistapa, jossa kiinnitetään huomiota erityisesti aineenvaihdunnallisten, raskaudenaikeiden ja mielenterveyden häiriöiden hoitoon ja seurantaan. ■

Lue myös Linda Kujanpää ym. katsaus Munasarjojen monirakkulaoireyhtymään (PCOS) liittyy useiden sairauksien riskin lisääntyminen tässä numerossa s. 481.

TERHI PILTONEN, professori, LT, synnytysten ja naistentautien erikoislääkäri, lisääntymislääketieteen erityispätevyys
Naistentaudit ja synnytykset, kliinisen tutkimuksen tutkimusyksikkö, Medical Research Center, Oulun yliopisto, Oulun yliopistollinen sairaala

LAURE MORIN-PAPUNEN, dosentti, LT, synnytysten ja naistentautien erikoislääkäri, lisääntymislääketieteen erityispätevyys
Naistentaudit ja synnytykset, kliinisen tutkimuksen tutkimusyksikkö, Medical Research Center, Oulun yliopisto, Oulun yliopistollinen sairaala

JOHANNA MELIN, LT, synnytysten ja naistentautien erikoislääkäri, lisääntymislääketieteen erityispätevyys
Naistentaudit ja synnytykset, Helsingin yliopisto ja Helsingin yliopistollinen sairaala

MERI-MAIJA OLLILA, LT, sisätauteihin erikoistuva lääkäri
Naistentaudit ja synnytykset, kliinisen tutkimuksen tutkimusyksikkö, Medical Research Center, Oulun yliopisto, Oulun yliopistollinen sairaala

KIRJALLISUUTTA

1. Teede HJ, Tay CT, Laven JJE, ym. Recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol* 2023;189:43–64.
2. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS consensus workshop group. *Hum Reprod* 2004;19:41–7.
3. Piltonen T, Viita-Aho J, Saarela U, ym. Utility of serum AMH measurement as part of PCOS diagnosis. *Semin Reprod Med* 2024;42:49–59.
4. Piltonen T, Komi E, Morin-Papunen L, ym. AMH as part of the diagnostic workup of PCOS: a useful tool for case and phenotype identification in large data sets. *Eur J Endocrinol* 2023;188:547–54.
5. Dietz de Loos A, Hund M, Buck K, ym. Antimüllerian hormone to determine polycystic ovarian morphology. *Fertil Steril* 2021;116:1149–57.
6. Piltonen T, Kinnunen J, Kangasniemi M, ym. Validation of the elecsys anti-Müllerian hormone (AMH) plus immunoassay cut-off for polycystic ovarian morphology (PCOM) in the diagnosis of polycystic ovary syndrome (PCOS): the HARMONIA study. AE-PCOS Society 21st Annual Meeting, 5.–7.10.2023, Rotterdam, Alankomaat.
7. Morin-Papunen L. Hirsutismi. *Duodecim* 2022;138:1427–35.
8. Morin-Papunen L, Piltonen T. Munasarjojen monirakkulatauti, metabolinen oireyhtymä ja sepelvaltimotautiriski. *Duodecim* 2018;134:240–7.
9. Cassar S, Misso ML, Hopkins WG, ym. Insulin resistance in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of euglycaemic-hyperinsulinaemic clamp studies. *Hum Reprod* 2016;31:2619–31.
10. Dyslipidemat. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Sisätautilääkärin Yhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2022 [päivitetty 14.12.2022]. www.kaypahoito.fi.
11. Ibrektsen G, Heuch I, Løchen ML, ym. Risk of incident myocardial infarction by gender: interactions with serum lipids, blood pressure and smoking. The Tromsø Study 1979–2012. *Atherosclerosis* 2017;261:52–9.
12. Ollila MM, Arffman RK, Korhonen E, ym. Women with PCOS have an increased risk for cardiovascular disease regardless of diagnostic criteria – a prospective population-based cohort study. *Eur J Endocrinol* 2023;189:96–105.
13. Belsti Y, Enticott J, Azymah R, ym. Diagnostic accuracy of oral glucose tolerance tests, fasting plasma glucose and haemoglobin A1c for type 2 diabetes in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr* 2024;18:102970.
14. Kroneld L, Polo P, Saaresranta T, ym. Munasarjojen monirakkulaoireyhtymä ja inihäiriöt. *Duodecim* 2021;137:1391–8.
15. Lu L, Luo J, Deng J, ym. Polycystic ovary syndrome is associated with higher risk of premalignant and malignant endometrial polyps in premenopausal women: a retrospective study in a tertiary teaching hospital. *BMC Womens Health* 2023;23:127.
16. Pesonen E, Nurkkala M, Niemelä M, ym. Polycystic ovary syndrome is associated with weight-loss attempts and perception of overweight independent of BMI: a population-based cohort study. *Obesity (Silver Spring)* 2023;31:1108–20.
17. Forslund M, Teede H, Melin J, ym. Fertility and age at childbirth in polycystic ovary syndrome: results from a longitudinal population-based cohort study. *Am J Obstet Gynecol*, julkaistu verkossa 14.11.2024. DOI:10.1016/j.ajog.2024.11.010.
18. West S, Vähäsarja M, Bloigu A, ym. The impact of self-reported oligo-amenorrhea and hirsutism on fertility and lifetime reproductive success: results from the Northern Finland Birth Cohort 1966. *Hum Reprod* 2014;29:628–33.
19. Persson S, Elenis E, Turkmen S, ym. Fecundity among women with polycystic ovary syndrome (PCOS) – a population-based study. *Hum Reprod* 2019;34:2052–60.
20. Palomba S, de Wilde MA, Falbo A, ym. Pregnancy complications in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update* 2015;21:575–92.
21. Raskaudenaikainen kohonnut verenpaine ja pre-eklampsia. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Gynekologiyhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2021 [päivitetty 26.2.2024]. www.kaypahoito.fi.
22. Raskausdiabetes. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Diabetesliiton lääkärineuvoston ja Suomen Gynekologiyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2024 [päivitetty 3.1.2024]. www.kaypahoito.fi.
23. Painonhallintapolku. terveyskyla.fi/painonhallinta/itsehoito/painonhallintapolku.
24. Melin J, Forslund M, Alesi S, ym. Metformin and combined oral contraceptive pills in the management of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2024;109:e817–36.
25. Forslund M, Melin J, Alesi S, ym. Different kinds of oral contraceptive pills in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol* 2023;189:1–16.
26. Alesi S, Forslund M, Melin J, ym. Efficacy and safety of anti-androgens in the management of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *EClinicalMedicine* 2023;63:102162.
27. Melin J, Forslund M, Alesi S, ym. The impact of metformin with or without lifestyle modification versus placebo on polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Endocrinol* 2023;189:38–64.
28. Lihavuus (lapset, nuoret ja aikuiset). Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin SL ry:n ja SL ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2023 [päivitetty 20.3.2024]. www.kaypahoito.fi

VASTUUTOIMITTAJA

Hanna Savolainen-Peltonen

SIDONNAISUUDET

Terhi Piltonen: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Gedeon Richter, Exeltis, Astellas, Roche, Stragen, Astra Zeneca, Merck, MSD, Ferring, Duodecim, Ajaton Terveys), apuraha (Roche, Perkin Elmer)

Laure Morin-Papunen: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Merck, Ferring, IBSA, Gedeon Richter), muut sidonnaisuudet (osakeomistus: Gynekolääkärikeskus Oy)

Johanna Melin: Ei sidonnaisuuksia

Meri-Maija Ollila: Ei sidonnaisuuksia