Polycystisk ovarial syndrom
Metforminbehandling under graviditet

Sammendrag

Doktorgraden utgår fra Institutt for laboratoriemedisin, kvinne- og barnsykdommer og fra Institutt for samfunnsmedisin.

Doktorgradsarbeidet består av to kliniske studier presentert i fire artikler.

Studie I:
Deskriptiv observasjonsstudie. Åtti ikke gravide, skandinaviske kvinner med ubehandlet polycystisk ovarial syndrom (PCOS) ble undersøkt. Målet var å studere kliniske, biokjemiske og ultralydskarakteristika for å se om det var noen forskjell mellom oligoamenorrhoiske og regelmessig menstruerende PCOS kvinner.

Vi fant ingen kliniske eller biokjemiske forskjeller mellom oligoamenorrhoiske og regelmessig menstruerende PCOS kvinner. Imidlertid var endometriet tykkere og ovariene mindre hos kvinner med regelmessige menstruasjoner. Det var en positiv lineær assosiasjon mellom kroppsmasseindeks og antall diagnostiske kriterier (høy testosteron, lav SHBG, høy insulin C-peptid, hirsutisme og oligoamenorrhoea) som ble oppfylt. Dvs. økende symptomer på PCOS med økende kroppsvekt.

Studie II:
Prospektiv, randomisert, placebokontrollert studie. Førti gravide PCOS kvinner ble inkludert i første trimester. Alle deltakere fikk muntlige og skriftlige kost - og livstilsråd samt peroralt tilskudd av folat og vitamin B_{12}. Atten kvinner ble randomisert til metformin 850 mg x 2 daglig og 22 kvinner ble randomisert til placebo x 2 daglig.

Hypotesen var at metformin ville redusere androgennivået hos gravide PCOS kvinner og at dette igjen ville redusere forekomsten av svangerskapskomplikasjoner og påvirke svangerskapsutfall. Vi ønsket også å undersøke om metformin passerer over til fosteret og om det i så fall påvirket fosterets syre-base status. Metformins mulige effekt på C-reaktiv protein og koagulasjonsfaktorer ble også undersøkt. Metformin synes å påvirke slike faktorer hos ikke gravide.

Vi fant at metformin ikke påvirket androgennivåer hos gravide PCOS kvinner. Samtidig fant vi en signifikant reduksjon i forekomsten av alvorlige svangerskapskomplikasjoner (0 versus 7, $p = 0.01$).

Metformin passerer placenta fritt og fosteret eksponeres for terapeutiske metforminkonsentrasjoner. Metformin påvirker ikke pH nivået i navlearterien. Behandling av gravide PCOS kvinner med metformin medfører ikke større endringer av CRP eller koagulasjonsfaktorer.

Tolkning:

- Ingen større kliniske og biokjemiske forskjeller mellom oligoamenorrhoiske og regelmessig menstruerende PCOS kvinner.
- Fedme forverrer de kliniske symptomene ved PCOS.
- Metformin ser ut å kunne forebygge svangerskapskomplikasjoner i II. og III. trimester ved PCOS.
- Metformin passerer fritt over til fosteret.
- Metformin påvirker ikke mors nivå av androgener, CRP eller koagulasjonsfaktorer.
- Mekanismen for metformins tilsynelatende forebyggende effekt på svangerskapskomplikasjoner hos kvinner med PCOS er uavklart.

Doktorgradsarbeidet ble veiledet av overlege, dr.med. Sven M. Carlsen og medveilederne professor dr.med. Kjell Å. Salvesen og I. amanuensis dr. med. Mette H. Moen.

Eszter Vanky har arbeidet som assistentlege i 50% fordypningstilling ved Kvinneklinikken, St. Olavs Hospital og som stipendiat ved Institutt for samfunnsmedisin, Det medisinske fakultet, NTNU.

Norske Kvinners Sanitetsforening har gitt økonomisk støtte til prosjektet og Weifa A/S har kostnadsfritt bidratt med metformin og placebo.

NORGES TEKNISK-NATURVITENSKAPELIGE UNIVERSITET

Det medisinske fakultet

Polycystisk ovarialsyndrom
- Metforminbehandling under graviditet -

Eszter Vanky

Ovennevnte avhandling er funnet verdig til å forsvares
offentlig for den medisinske doktorgrad.
Disputasen finner sted i auditoriet i Laboratoriesentret
Fredag 28. oktober 2005 kl. 10.15