

NOFAB 2011

Kvinner med PCOS har uendret
fertilitet fra 22-41 år

Jan R. Mellembakken, Sarah L. Berga,
Mirjam Kilen, Tom G. Tanbo, Thomas
Åbyholm og Peter Fedorcsák

Human Reprod 2011

Google

Some Good News for Those with
PCOS...Finally!

Hirsutisme



Androgen alopeci



AMH

- AMH hemmer rekrutteringen av primordial follikler til videre vekst

Themmen, 2005

↓ AMH

- AMH ekspresjonen er mindre til stede på primordial og tidlig voksende follikler i PCOS kvinner enn hos normale.
- Dette kan bidra til økt rekruttering av follikler hos PCOS kvinner.

Stubbs 2005

↑ AMH

AMH nivået i blod korrelerer med antall små og mellom store antral follikler

Atresia

- Slower rate of follicle atresia

Webber et al., 2007

Antall folikkler

A larger endowment of follicles

Mange folikkler



Ovariene

Økt
Volum
Follikkel antall
I forhold til normale kontroller

Gravide spontant når eldre

- Tidligere infertile pga anovulation opplever spontane graviditeter senere i livet

Lunde et al., 2001; Vulpoi et al., 2007

AMH

Synker saktere med alderen hos PCOS kvinner

Piltonen T. 2005

Overgangsalder

- Går senere i menopause enn normale kvinner

Dahlgren 1992

IVM

- Behandling med IVM, hvor det ikke brukes FSH stimulering, har økt antall egg og høyere live birth rate enn normale kontroller

Child 2001

Lavere inhibin → økt FSH

- Lavere inhibin B nivå med aldring kan bidra til høyere FSH nivå (fra et litt lavt utgangsnivå).

Bili 2001. Elting 2001

Hypotesen

- Hvis det er slik, kan man forvente at kvinner med PCOS kan ha relativt bedre bevart fertilitet med økende alder enn normale kvinner.

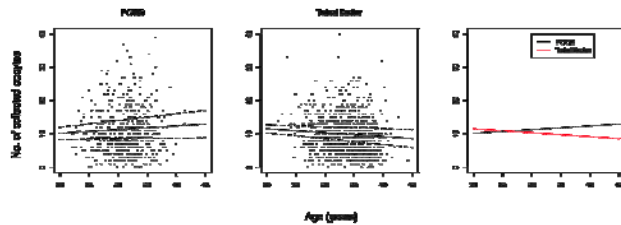
Antall egg ved OPU

PCOS n = 500	Tubar faktor n = 500	P
9 (0-39)	9 (0-33)	0.20

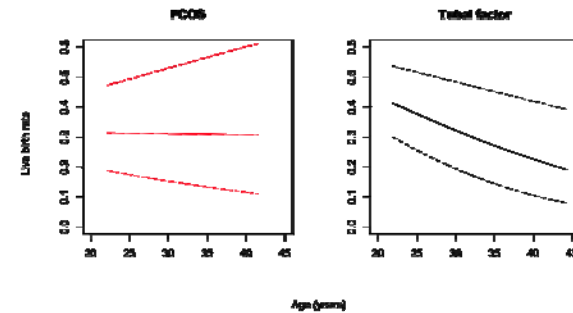
Levende fødte

PCOS n = 500	Tubar faktor n = 500	P
121 (24.2%)	124 (24.8%)	0.82

Antall egg ved økende alder



Antall barn ved økende alder



Mulige forklaringer I

- Den reduserte live birth rate observert i PCOS pasienter under 28 år kan skyldes **ufordelaktige hormonelle forhold** pga det høye antall follikler og fører til et lavere antall høy kvalitets egg.

Mulige forklaringer II

Redusert antall egg som går inn i antral stadiet kan resultere i at PCOS ovarier inneholder et **økt antall høy kvalitets egg** i senere reproduktive år.

III. Bedret egg kvalitet?

1. Økt antall follikler
Hughesdon 1982; Webber 2003; Maciel 2004
 2. Lavere apoptose hastighet av granulosa celler
Das 2008
 3. Minsket follikel tap ved atresi Webber 2007
- Kan resultere i økt antall hvilende follikler
 - Kan være assosiert med bedret egg kvalitet

III. Antall og kvalitet

- Hos unge kvinner og kveg, er antallet antral follikler og AMH korrelert med:
 - antall egg
 - antall morfologisk "healthy follicles"
 - response på ovulation induction
 - antall høykvalitet, transferable embryo og blastosyst utvikling
- Scheffer 2003; Ireland 2008

IV. Androgener og kvalitet

- Produksjonen av androstenedion og testosteron av theca cellene kan være arvelig relatert til antall "healthy growing follicles"
- Lavt nivå av androgener reflekterer et lavt antall folikler og Mossa 2010
- dårlig ovarie respons Qin 2011

IV. Androgener og kvalitet

- Siden androgen nivået er høyere hos eldre PCOS kvinner enn hos normale kvinner, kan de oppnå bedre hormonell follikulær funksjon som bidrar til en relativt bedre oocyte kvalitet.

V. FSH

- [FSH] er omvendt relatert til antall morfologisk "healthy follicles and oocytes". Ireland 2007
- Hos normal kvinner stiger FSH fra 35 år, med markert økning etter 40 år, mens kvinner med PCOS oppnår en normalisering av mens syklus som reflekterer "a sound hormonal constitution" Elting 2000

Mulige forklaringer

- Etter hvert som antall egg minsker med alderen kan den **endokrine produksjon normaliseres** og fertiliteten forbedres, mens de normale på samme alder forringes.

VI. Redusert hastighet av ovarieell aldring?

- Forhold som gir nedsatt metabolisme og metabolsk effektivitet gir også langsom aldring av egg, spesielt når det ikke skyldes underernæring. Martin 2007
- Kvinner med PCOS er metabolsk effektive proporsjonalt med graden av insulin resistens. Robinson 1992; Georgopoulos 2009