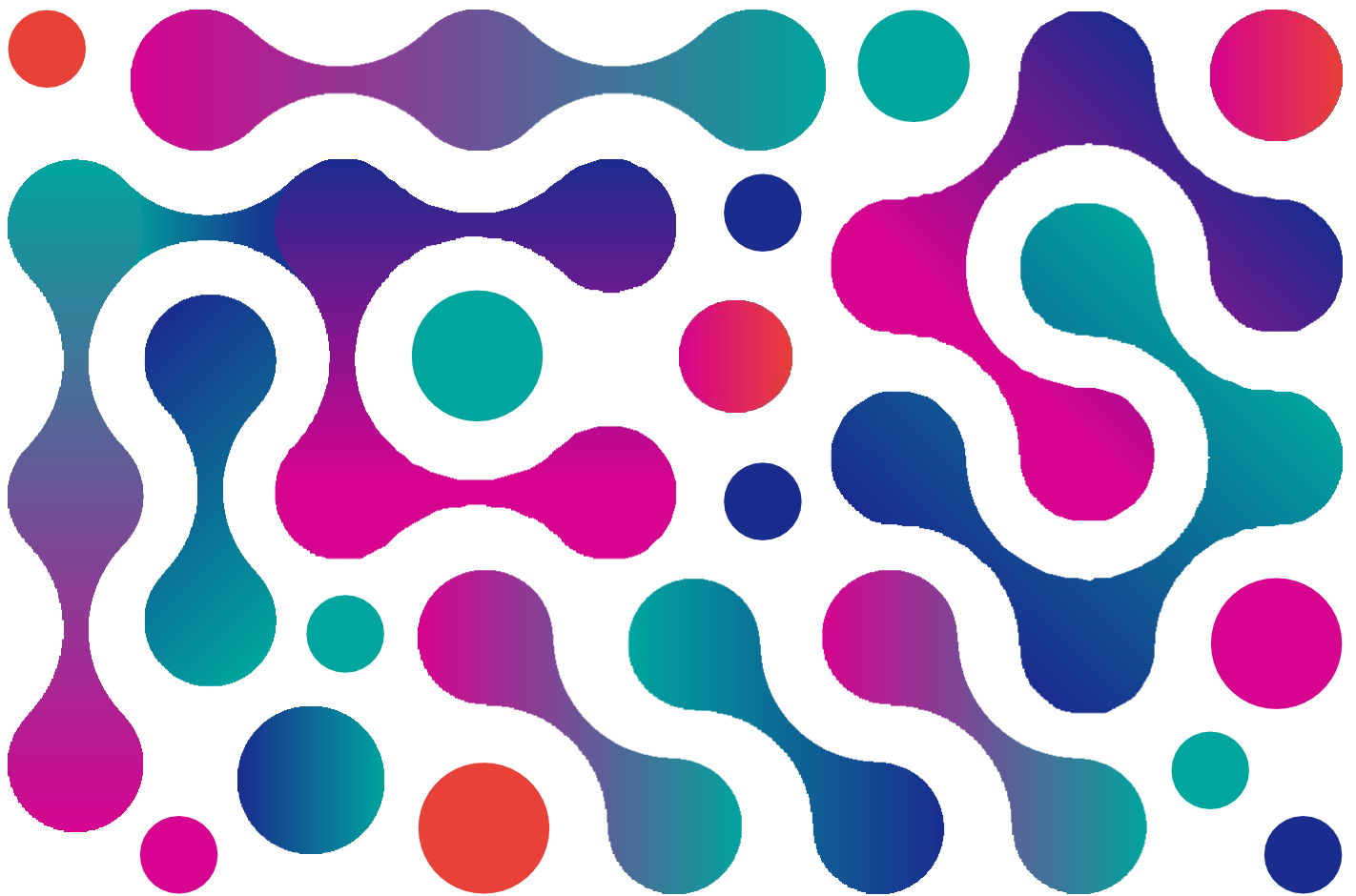


Kansainvälinen näyttöön perustuva suositus polyendokrinologisen metabolisen munasarjaoireyhtymän (PMOS) (aiemmin munasarjojen monirakkulaoireyhtymä, PCOS) arviointiin ja hoitoon 2023 - Yhteenveto



Tiivistelmä

Tavoite: Kehittää ja ottaa käyttöön yksiselitteiset ja kattavat, näyttöön perustuvat suositukset polyendokriinisen metabolisen munasarjaoireyhtymän (PMOS) diagnosoimisesta, arvioinnista ja hoidosta, potilaiden elämänlaadun parantamiseksi kaikkialla maailmassa.

Osallistujat: Suosituksen painopisteet on määritetty terveydenhuollon ammattilaisten ja potilaiden laajamittaisen palautteen pohjalta. Kansainvälisiin paneeleihin osallistui kuluttajia sekä pediatrian, endokrinologian, gynekologian, perusterveydenhuollon, lisääntymisendokrinologian, psykologian, ravitsemustieteen, liikuntafysiologian, unen, metabolisen kirurgian ja kansanterveyden asiantuntijoita sekä muita asiantuntijoita. Paneelist sisälsivät myös projektinhallinnan, tietosynteesin ja käytännön soveltamien asiantuntijoita.

Näyttö: Parhaisiin käytäntöihin ja näyttöön perustuvan suosituksen laatiminen sisälsi kattavaa tietosynteesiä ja GRADE-menetelmään (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) perustuvaa näytön luotettavuuden, sovellettavuuden, hyväksyttävyyden, kustannusten, toteuttamisen ja viime kädessä suositusten vahvuuden arviointia.

Prosessi: Projektin hallinnointiin osallistui kansainvälinen paneeli, johtoryhmä ja viisi suositusten kehittämisryhmää, joihin kuului 52 jäsentä, sekä kuluttaja- ja käytännön soveltamisen asiantuntijoita. Australian kansallisen terveyden ja lääketieteen tutkimusneuvoston (NHMRC) rahoittama ja Monashin yliopiston johtama Centre for Research Excellence in Women's Health in Reproductive Life -tutkimuskeskus teki yhteistyötä American Society for Reproductive Medicine-, Endocrine Society-, European Society of Endocrinology- ja European Society of Human Reproduction and Embryology -yhdistysten kanssa. 36 organisaatiota toimi yhteistyössä yhdeksän kuukauden ajan. 55 priorisoitua kliinistä kysymystä tuottivat 52 systemaattista ja kolme narratiivista kirjallisuuskatsausta, näyttöön perustuvia suosituksia ja konsensus suosituksia sekä niihin liittyviä käytännön vinkkejä. Yhteistyöorganisaatioiden nimeämät komiteoiden jäsenet laativat kansainvälisen vertaisarvioinnin, ja asiantuntijoiden arvioimat menetelmät ja tulokset toimitettiin NHMRC:lle riippumattomaan tarkastukseen.

Suositukset: PMOS tulisi diagnosoida päivitettyjen, näyttöön perustuvien Rotterdamin konsensuskriteerien perusteella. Aikuisilla tämä edellyttää kahta seuraavista oireista: i) kliininen/biokemiallinen hyperandrogenismi, ii) ovulaatiohäiriöt ja iii) monirakkulaiset munasarjat ultraäänikuvauksessa tai kohonnut Anti-Müller-hormonipitoisuus (AMH), kun muut syyt näihin oireisiin on suljettu pois. Jos potilaalla on kuukautishäiriöitä ja hyperandrogenismi, diagnoosin tekemiseen ei tarvita munasarjojen ultraäänitutkimusta tai AMH-pitoisuuden määrittämistä. Murrosikäisillä on esiinnyttävä sekä hyperandrogenismia että ovulaatiohäiriöitä, eikä ultraäänitutkimusta ja AMH:n mittausta suositella heikon spesifisyyden vuoksi.

Diagnoosin jälkeisessä arvioinnissa ja hoidossa on huomioitava lisääntymiseen liittyvät, metaboliset, kardiovaskulaariset, dermatologiset, uneen liittyvät ja psykologiset ominaispiirteet. Suosituksena on elinikäinen lisääntymisterveyssuunnitelman laatiminen, jossa painopisteinä ovat raskautta edeltävät riskitekijät, terveelliset elintavat, painon nousun ehkäisy ja hedelmällisyyden optimointi. Metaboliset riskitekijät, diabetes, verisuonisairaudet sekä unihäiriöt ovat PMOS-potilailla yleisempiä kuin muulla väestöllä, joten seurantaa ja hoitoa suositellaan. PMOS tulisi katsoa merkittäväksi riskitekijäksi raskauden aikana, joten PMOS-potilaat on tunnistettava ja heidän raskauttaan tulisi seurata. Premenopausaalsten naisten kohdunrungon syövän riski on kohonnut, joskin absoluuttiset riski on pieni.

Masennus- ja ahdistuneisuusoireet ovat merkittävästi yleisempiä PMOS:ssa mitä muulla väestöllä, ja oireita tulee seuloa kaikilta PMOS-potilailta. Psykologinen arviointi ja hoito on järjestettävä oireiden ja kansallisten ohjeiden mukaan. Psykologiset oireet, kuten syömishäiriöt sekä vaikutukset kehonkuvaan ja elämänlaatuun, on tiedostettava entistä paremmin. PMOS-diagnoosi ja PMOS:n hoito aiheuttavat usein tyytymättömyyttä, joten potilaiden ja terveydenhuollon ammattilaisten tietämyksen parantamista ja koulutuksen lisäämistä suositellaan vahvasti. Tähän sisältyy korkealaatuinen, näyttöön perustuva aineisto. Jaettu päätöksenteko ja voimaannuttaminen ovat olennaisen tärkeitä. Integroituja hoitomalleja tulee kehittää, rahoittaa ja arvioida.

PMOS-potilaiden terveellisten elintapojen tukeminen on tärkeää. Tuessa on painotettava erityisesti yleistä terveydentilaa, painon nousun ehkäisemistä ja tarvittaessa painonhallintaa. Monilla ruokavalioilla ja liikuntarutiineilla on omat hyötynsä, mutta mikään niistä ei ole PMOS:n hoidossa ratkaisevasti muita parempi. Painoon liittyvät ennakoasenteet ja stigma on minimoitava, ja terveydenhuollon ammattilaisten on pyydettävä lupa naisten punnitsemiseen ja selitettävä ylipainoon liittyvät riskit.

Kaikki yhdistelmäehkäisyvalmisteet ovat tehokkaita ja ensilinjan lääkitys kuukautishäiriöiden ja hyperandrogenismin hoidossa. Ensisijaisesti suositellaan kuitenkin matala-annoksisia ja matalan riskin valmisteita. Metformiinia suositellaan ensisijaisesti metabolisiin oireisiin, ja se on tehokkaampi kuin inositoli, jonka kliiniset hyödyt PMOS:n hoidossa ovat vähäisempiä. Metformiinin käyttöä ei suositella rutiinisti raskaana oleville PMOS-naisille. Liikakarvoitusta voidaan tehokkaasti vähentää laserhoidolla, kun taas antiandrogenien merkitys on vähäisempi ja niitä tulee käyttää silloin, kun muut hoidot eivät tehoa tai ne ovat vasta-aiheisia. Lihavuuslääkkeitä ja lihavuusleikkausta voidaan harkita yleisten hoitosuosittelusten perusteella, kun hyödyt ja haittavaikutukset ovat tasapainossa.

Letrotsoli on ensilinjan lääkehoito hedelmättömyyteen, ja klomifeeni yksin tai yhdessä metformiinin kanssa, gonadotropiinit tai munasarjakirurgia soveltuvat toisen linjan hoidoksi. Vaikka koeputkihedelmöitykselle (in vitro-fertilisaatio, IVF) ei olisi ehdotonta aihetta, voidaan PMOS-oireyhtymästä ja anovulatorisesta infertiliteetistä kärsiville naisille tarjota kolmannen linjan hoitona IVF, mahdollisesti in vitro -maturaation kanssa, kun muut ovulaation induktiohoidot ovat epäonnistuneet.

PMOS:ään liittyvä näyttö on kaiken kaikkiaan luotettavuudeltaan heikkoa tai kohtalaista. Sen yleisyyden ja merkittävien terveysvaikutusten perusteella suositellaan suurempaa priorisointia, lisärahoitusta ja tutkimusta. Suositukset sisältävät monikielisiä koulutusmateriaaleja ja näyttöön perustuvia tietolähteitä kuluttajille (AskPMOS-sovellus), terveydenhuollon ammattilaisille ja päättäjille.

Diagnoosin tausta: Suosituksen johdanto

Suositus perustuu vuonna 2018 julkaistuun kansainväliseen ja näyttöön perustuvaan suositukseen, jotka koskevat PMOS:n arviointia, diagnosointia ja hoitoa, sekä konsensukseen perustuvaa Rotterdamin PCagnoosikriteeriä.¹⁸

Nyt näyttöön perustuvia diagnostisia kriteereitä on kehitetty, ja suosittelemme, että aikuisilla diagnoosi edellyttää kahta seuraavista:

i) kliininen/biokemiallinen hyperandrogenismi, ii) ovulaatiohäiriö tai iii) monirakkulaiset munasarjat ultraäänikuvauksessa tai kohonnut Anti-Müller-hormonipitoisuus (AMH). AMH-pitoisuus on otettu mukaan aikuisten diagnoosikriteereihin, mutta AMH-määrittystä tai ultraäänikuvausta ei suositella murrosikäisille normaalin lisääntymisfysiologian vuoksi.

Kilpirauhassairauden (kilpirauhasta stimuloiva hormoni, TSH, hyperprolaktinemia (prolaktiini, PRL) ja ei-klassisen synnyntäisen lisämunaishyperplasian (17-hydroksiprogesteroni, 17-OHP) poissulkemista suositellaan. Lisäarviointia suositellaan potilaille, joilla on amenorrea ja vaikeampia kliinisiä oireita, kuten mahdollinen hypogonadotrooppinen hypogonadismi, Cushingin tauti tai epäily androgeenia tuottavista kasvaimista, ottaen huomioon, että ilmeinen virilisaatio ei sovi yhteen PMOS:n kanssa.

Lääkäreiden tulee noudattaa muita asiaankuuluvia suosituksia näiden diagnoosien osalta.

Tiedostamme tiettyjen diagnostisten ominaispiirteiden määrittämiseen liittyvät haasteet esimerkiksi kuukautisten alkamisen ja vaihdevuosien yhteydessä, jolloin diagnostiset ominaispiirteet muuttuvat fysiologisista syistä

Suosituksen tavoitteena on helpottaa potilaiden oikea-aikaista ja asianmukaista diagnosointia ja samalla välttää yli-diagnoosintia, etenkin murrosikäisillä. Erityisesti suositellaan huomioimaan tähän liittyen, että

- Ultraäänikuvausta ja Anti-Müller-hormonipitoisuuden (AMH) määrittystä ei suositella diagnosointiin naisilla, joiden kuukautisten alkamisesta on alle kahdeksan vuotta.
- Riskiryhmään kuuluvat nuoret naiset, joiden diagnoosi on epäselvä, voidaan arvioida myöhemmin uudelleen.
- Diagnostisia ominaispiirteitä on tarkennettu ja ne painottuvat spesifisyyteen diagnostisen tarkkuuden parantamiseksi.

Resurssien käyttöä diagnosoinnissa voidaan vähentää myös keskittymällä kliinisiin ominaispiirteisiin, rajoittamalla indikaatioita ultraäänikuvaukselle, hyödyntämällä AMH-määrittystä ultraäänien vaihtoehtona ja keskittymällä kliiniseen hyperandrogenismiin biokemiallisen sijaan.

Vahvistamme myös National Institutes of Healthin (NIH) vuonna 2012 PMOS-metodologiatyöryhmän näyttöön perustuvaa suositusta siitä, että sairauden nimi on harhaanjohtava ja se tulisi muuttaa. Nimenmuutos pyritään saamaan aikaan kerätyn näytön, kuluttajilta saadun palautteen sekä yhteistyöprosessien avulla.

PMOS:n arvioinnin ja diagnosoinnin merkityksestä ja optimaalisesta ajankohdasta tulee keskustella potilaan kanssa ottaen huomioon psykososiaaliset ja kulttuuriset tekijät sekä toiveet. On erittäin tärkeää että diagnoosin saaneelle annetaan riittävästi tietoa oireyhtymästä, muun muassa komplikaatioiden ehkäisemisen mahdollisuuksista ja yleisesti hyvästä lisääntymispotentiaalista ja perhekoosta, ja niihin mahdollisesti tarvittavasta lääketieteellistä avusta. Perusperiaatteena on, että oireyhtymän diagnosoinnissa ja hoidossa etusijalla on naisten itsensä voimaannuttaminen. Henkilökohtaiset ominaisuudet, mieltymykset, kulttuuri ja arvot tulee ottaa huomioon arviointia tehtäessä, tietoa jaettaessa tai toimenpiteitä tai hoitoja suositeltaessa.

Suosituksen tulkinta

Yksityiskohtaiset menetelmät sidosryhmien sitouttamiseen ja suosituksen laatimiseen löytyvät luvusta 6: Suosituksen laatimismenetelmät. Suosituksen laatimisessa ja tulkinnassa on arvioitu näyttöä sekä kuultu eri tieteenaloja edustavia terveydenhuollon ammattilaisia ja kuluttajien näkemyksiä kaikissa vaiheissa konseptoinnista priorisointiin, suosituksen laatimiseen, arviointiin ja kääntämiseen. Resurssien, terveydenhuoltopalvelujen, tutkimusten ja hoitojen saatavuuden kansainvälinen vaihtelu huomioitiin, ja käännöstä voidaan joutua mukauttamaan paikallisten suositeltujen käytäntöjen mukaisesti. Apua mukauttamiseen voi pyytää lähettämällä sähköpostia osoitteeseen helena.teede@monash.edu.

Jotta suosituksia olisi helpompi tulkita, ne on esitetty **luokan, käytettyjen ilmaisujen, GRADE-asteen ja näytön luotettavuuden perusteella. Suositusten luokka** sisältää näyttöön perustuvat suositukset tai konsensussuosituksia. Kullakin on omat käytännön vinkkinsä, jotka on kuvattu taulukossa 1. Niissä tapauksissa, joissa saatavilla on ollut riittävästi PMOS-liittyvää näyttöä, suosituksen laatinut ryhmä (GDG) on antanut näyttöön perustuvan suosituksen. Jos PMOS-näyttöä ei ole ollut saatavilla riittävästi, GDG on tarkastellut yleistä tai asianomaisiin väestöryhmiin liittyvää näyttöä ja antanut tilanteen mukaan konsensussuosituksia, jos asiasta on vallinnut yksimielisyys. Käytännön vinkit korostavat tärkeitä kliinisiä ja toteutukseen liittyviä seikkoja, jotka tulivat ilmi GDG:n harkitessa näyttöön perustuvia suosituksia tai konsensussuosituksia.

Taulukko 1: PMOS-suositusten luokat

NPS	Näyttöön perustuvat suositukset: GDG:n suosituksen tueksi on saatu riittävästi näyttöä.
KS	Konsensussuosituksset: Jos riittävä näyttöä ei ole ollut saatavilla, GDG on antanut konsensussuosituksen, joka voi perustua myös muusta väestöstä saatuun näyttöön.
KV	Käytännön vinkit: Näyttöä ei ole etsitty. Niissä tapauksissa, joissa näyttöön perustuvia suosituksia tai konsensussuosituksia käsittelevässä keskustelussa on noussut esille tärkeitä seikkoja, GDG on määritellyt käytännön vinkkejä.

Suosituksessa on käytetty seuraavia ilmaisuja: ”tulee”, ”voidaan” ja ”ei tule” eri muodoissaan. Nämä ilmaisut perustuvat suosituksen luonteeseen (näyttö tai konsensus), GRADE-kehikseen ja näytön luotettavuuteen, ja ne ovat riippumattomia kuvaajia, jotka kuvastavat moniammatillisen GDG:n, myös kuluttajien, näkemystä. Ne viittaavat suosituksen yleiseen tulkintaan ja käytännön soveltamiseen sekä hyötyjen ja haittojen tasapainottamiseen. ”Tulee”-ilmaisua käytetään, kun suosituksen hyödyt ylittävät haitat ja kun suositusta voidaan luotettavasti pitää käytännön ohjeena. Ehdollisia suosituksia kuvataan ilmauksilla ”voidaan” tai ”tulee/voidaan harkita/huomioida”, ja niitä on käytetty joko silloin, kun näytön luotettavuus on rajallinen tai käytettävissä olevat tutkimukset osoittavat, että yhden lähestymistavan hyödyt toiseen nähden ovat vähemmän selviä tai hyötyjen ja haittojen välinen tasapaino on epäselvä. ”Ei tule” -tyyppistä ilmaisua on käytetty, kun asianmukaista näyttöä ei ole tai kun haitat saattavat olla suurempia kuin hyödyt.

GDG on määritellyt **suosituksen GRADE-asteen** GRADE-kehiksen¹⁶ jäsenellän ja läpinäkyvän tarkastelun perusteella, mukaan lukien toivotut vaikutukset, ei-toivotut vaikutukset, vaikutusten tasapaino, resurssivaatimukset ja kustannustehokkuus, tasavertaisuus, hyväksyttävyyys ja sovellettavuus, ja se sisältää seuraavat:

❖	Ehdollinen suositus vaihtoehtoa vastaan
❖❖	Ehdollinen suositus joko vaihtoehdolle tai vertailukohdalle
❖❖❖	Ehdollinen suositus vaihtoehdolle
❖❖❖❖	Vahva suositus vaihtoehdolle

Näytön laatu on luokiteltu (ks. taulukko 2) perustuen seuraaviin kohtiin:

- tiedot lopputulemaa käsittelevien tutkimusten lukumäärästä ja arviot tutkimusasetelmista
- sisällytettyjen tutkimusten ja/tai yhteenvedetyn näytön laadusta, kuten harhan riskin, epäjohtamukaisuuden, epäsuoruuden, epätarkkuuden ja muiden näytön asteeseen mahdollisesti vaikuttavien seikkojen riski
- keskeiset tilastotiedot
- tulosten tärkeyden luokittelu.

Näytön laatu kuvastaa sitä, missä määrin luottamus vaikutusarvioon on riittävä tukemaan tiettyä suositusta.¹⁶ Sen on pääosin määrittänyt näytön yhteenvedosta vastannut asiantuntijaryhmä.

Taulukko 2: Näytön luotettavuuden (varmuuden) luokat (mukautettu GRADE-kehiksestä)¹⁶

Vahva	⊕⊕⊕⊕	Vahva luottamus siihen, että todellinen vaikutus on lähellä arvioitua vaikutusta.
Kohtalainen	⊕⊕⊕○	Kohtalainen luottamus vaikutusta koskevaan arvioon: todellinen vaikutus on todennäköisesti lähellä arvioitua, mutta on mahdollista, että se on erilainen.
Heikko	⊕⊕○○	Rajallinen luottamus vaikutusta koskevaan arvioon: todellinen vaikutus voi poiketa merkittävästi arvioidusta.
Hyvin heikko	⊕○○○	Ei luottamusta vaikutusta koskevaan arvioon: todellinen vaikutus todennäköisesti poikkeaa merkittävästi arvioidusta.

GRADE toteaa, että näytön luotettavuus on jatkumo - harkinnanvaraiseen luokitteluun liittyy aina jonkin verran mielivaltaisuutta. Yksinkertaisuuden, läpinäkyvyyden ja selkeyden hyödyt ovat kuitenkin suuremmat kuin nämä rajoitukset.¹⁶

Jäljempänä taulukossa 3 olevien suositusten yhteenveto koskee **luokkaa, kuvailevia termejä, suositusten GRADE-astetta ja näytön luotettavuutta**. Suosituksessa esitellään aiheen kliininen merkitys, kliininen kysymys, näytön yhteenveto, itse suositus ja käytännön vinkit sekä yhteenveto GDG:n perustelusta, jota on muokattu laajan kansainvälisen vertaisarvioinnin perusteella. Kutakin suositusta tukevat näytön arvioinnit, kuvaukset ja GRADE-kehikset löytyvät täydentävästä teknisestä raportista (saatavilla vain englanniksi).

Cochrane-menetelmien mukaisesti näytön luotettavuus vaihtelee merkittävästi kliinisten kysymysten lopputulemien välillä. Tähän suositukseen kirjattu näytön luotettavuus kuvastaa heikointa luotettavuutta kunkin kysymyksen kolmen keskeisen kriittisen lopputuleman osalta. Näyttö oli usein vahvempaa kaikkein kriittisimmän lopputuleman osalta, ja usein korkealaatuiset satunnaistetut kontrolloidut tutkimukset (RCT:t) olivat käsitelleet vain yksittäistä kysymystä. Kuitenkin useiden lopputulemien huomioon ottaminen ja lisänäytön saaminen heikkolaatuisista tutkimuksista saattoivat johtaa siihen, että näyttöasteen kokonaisvarmuus arvioitiin matalaksi.

GDG on huomioinut tällaiset näytön vivahde-erot kunkin kliinisen kysymyksen kohdalla, ja ne on kuvattu teknisessä raportissa ja GRADE-taulukoissa. Siten suosituksen vahvuuden ja näytön luotettavuuden välillä voi ilmetä eroavaisuuksia. Tällöin suositukseen on lisätty perustelu kyseisen kliinisen kysymyksen perään.

Tämä suositus kehittyy ja päivittyy jatkuvasti, kuten luvussa 6 on kuvattu. Suosituksen nopeimmin kehittyvillä alueilla, joilla uutta näyttöä on odotettavissa lyhyellä aikavälillä. Rajausta tarkistetaan vuosittain lisänäytön etsimistä varten ja noudattaen luvun 6 mukaista prosessia. Suositustaulukossa ja yhteenvedossa niiden kohdalla on merkki #.

Suosituksen yhteenvedo

Taulukko 3: Suositukset

Suosituksen ja teknisen raportin numerot vastaavat toisiaan. Konsensussuosituksilla (KS) ja käytännön vinkeillä (KV) ei ole GRADE-luokituksia, mutta näytönastekatsauksessa on kuvattu, kuinka ne perustuvat PMOS:stä ja keskivertoväestöstä saatuun näyttöön. # määrittelee suosituksen päivitysten prioriteetin.

Nro#	Tyyppi	Suositus	Luokitus/ laatu
1		Seulonta, diagnostiikka ja riskien arviointi sekä eri elämänvaiheet	
		Yleiset periaatteet	
	KV	Kaikkia diagnostisia arviointeja suositellaan käytettäväksi diagnostisen algoritmin 1 mukaisesti.	
1.1		Kuukautis- ja ovulaatiohäiriöt	
1.1.1	KS	Epäsäännöllinen kuukautiskierto määritellään seuraavasti: • Normaali fysiologinen ilmiö ensimmäisen vuoden aikana kuukautisten alkamisesta liittyen murrosikään • > 1 - < 3 vuotta kuukautisten alkamisesta: kierto < 21 tai > 45 päivää • > 3 vuotta kuukautisten alkamisesta perimenopausiin: kierto < 21 tai > 35 päivää tai < 8 kiertoa vuodessa • Kuukautisten alkamisesta on yli vuosi: ja yksikin kierto > 90 päivää Primaarinen amenorrea = kuukautisten puuttuminen 15-ikävuoteen mennessä tai > 3 vuotta rintojen kypsymisestä. Jos kuukautiskierto on epäsäännöllinen, PMOS-diagnoosia tulee harkita ja arvioida näiden PMOS-suositusten mukaisesti.	◆◆◆◆
1.1.2	KV	Kuukautisten alkamisen keskimääräinen ikä voi vaihdella eri väestöissä.	
1.1.3	KV	Nuorilla, joilla on kuukautiskierron häiriö, PMOS:n arvioinnin ja diagnosoinnin merkityksestä ja optimaalisesta ajankohdasta tulee keskustella potilaan ja hänen vanhempiansa tai huoltajiensa kanssa ottaen huomioon murrosikään liittyvät diagnostiset haasteet sekä psykososiaaliset ja kulttuuriset tekijät.	
1.1.4	KV	Nuorilla, joilla on PMOS-oireita, mutta jotka eivät täytä diagnostisia kriteereitä, voidaan asettaa ”korkea riski” -ryhmään ja tehdä myöhemmin uudelleenarviointi potilaan saavuttaessa täydellisen lisääntymiskypsyyden tai jo sitä ennen, 8 vuotta kuukautisten alkamisen jälkeen. Tämä koskee myös potilaita, joilla on PMOS-oireita ennen yhdistelmäehkäisyvalmisteen käytön aloittamista, tai jos potilaalla on pysyviä oireita, tai jos potilaan paino on noussut murrosiässä merkittävästi.	
1.1.5	KV	Ovulaatiohäiriöitä voi esiintyä myös säännöllisessä kierrossa. Mikäli anovulaatio on tarpeellista todentaa, voidaan mitata seerumin progesteronipitoisuus.	

Nro#	Tyyppi	Suositus	Luokitus/ laatu
1.2		Biokemiallinen hyperandrogenismi	
1.2.1	NPS	Terveysthuollon ammattilaisten tulee PMOS-diagnoosin yhteydessä arvioida biokemiallista hyperandrogenismia kokonaistestosteronin ja vapaan testosteronin pitoisuuden perusteella. Vapaa testosteroni voidaan määrittää vapaan androgeeni-indeksiin (free androgen index, FAI) perusteella.	◆◆◆◆ ⊕○○○
1.2.2	NPS	Jos testosteronin tai vapaan testosteronin pitoisuus ei ole suurentunut, voidaan harkita androstenedionin ja dehydroepiandrosteronisulfaatin (DHEAS) mittaamista ottaen huomioon niiden heikompi spesifisyys ja suurempi ikään liittyvä lasku erityisesti DHEAS-arvoa ajatellen.	◆◆◆◆ ⊕○○○
1.2.3	NPS	Laboratorimittauksessa on käytettävä validoitua, tarkkaa tandem-massaspektrometriamenetelmää (LC-MS/MS) kokonaistestosteronin ja tarvittaessa androstenedionin ja DHEAS:n mittaamiseen. Vapaa testosteroni tulee määrittää laskemalla, tasapainodialyysillä tai ammoniumsulfaattisaostuksella.	◆◆◆◆ ⊕○○○
1.2.4	NPS	Laboratorioiden tulee käyttää kokonaistestosteronin tai vapaan testosteronin määrittämiseen LC-MS/MS-mittausta suorien immunomääritysten (esim. radiometrinen tai entsyymisidonnainen) sijaan, sillä jälkimmäisten tarkkuus on rajallinen ja niiden herkkyys PMOS:ään liittyvän hyperandrogenismin diagnosoinnissa on huono.	◆◆◆◆ ⊕⊕○○
1.2.5	KV	PMOS:ään liittyvän hyperandrogenismin havaitsemiseksi biokemiallisen hyperandrogenismin arvioinnista on eniten hyötyä potilailla, joilla on vain vähän tai ei lainkaan kliinisiä hyperandrogenismin merkkejä (kuten hirsutismia).	
1.2.6	KV	Yhdistelmäehkäisyvalmisteita käyttävien naisten biokemiallista hyperandrogenismia on erittäin vaikea arvioida luotettavasti, sillä valmiste lisää sukupuolihormoneja sitovaa globuliinia ja vähentää gonadotropiinista riippuvaista androgeenituotantoa. Jos yhdistelmäehkäisyvalmiste on käytössä, mutta biokemiallisten androgeenien arviointi on välttämätöntä, valmisteen käyttö on keskeytettävä vähintään kolmeksi kuukaudeksi ja ehkäisy on hoidettava muulla tavoin.	
1.2.7	KV	Toistuvilla androgeenimittauksilla on rajallinen merkitys PMOS:n arvioinnissa aikuisilla.	
1.2.8	KV	Useimmilla nuorilla androgeenipitoisuudet saavuttavat aikuisten tason 12-15 vuoden iässä.	
1.2.9	KV	Jos androgeenipitoisuudet ylittävät selvästi laboratorion viitearvot, huomioon tulee ottaa muut hyperandrogenismin syyt kuin PMOS, kuten munasarjojen ja lisämunuaisten neoplasmat, synnyttynäinen lisämunuaishyperplasia, Cushingin oireyhtymä, munasarjan hypertekoosi (menopausin jälkeen), iatrogeeniset syyt ja vaikean insuliiniresistenssin oireyhtymät. Joihinkin androgeenia erittäviin neoplasmoihin liittyy kuitenkin vain lievä tai kohtalainen androgeenipitoisuuksien nousu. Anamneesi oireiden alkamisajankohdasta ja/tai nopeasta etenemisestä on kriittisen tärkeä androgeenia erittävän kasvaimen määrittelyssä.	

Nro#	Tyyppi	Suositus	Luokitus/ Laatu
1.2.10	KV	Eri menetelmien ja laboratorioiden viitearvot vaihtelevat merkittävästi, ja ne perustuvat usein satunnaiseen persenttiin tai kesiarvon keskihajontaan väestöstä, jonka ominaispiirteitä ei ole täysin määritelty ja johon todennäköisesti sisältyy naisia, joilla on PMOS. Normaaliarvot tulisi määrittää joko tarkoin määritellyn terveen kontrolliväestön arvojen vaihteluvälin perusteella tai keskiväestön arvojen klusterianalyysillä.	
1.2.11	KV	Naisten androgeenimittauksia tekevissä laboratorioissa tulee huomioida seuraavat: • Laboratorion viitearvot määritetään joko tarkoin määritellyn terveen kontrolliväestön arvojen vaihteluvälin perusteella tai suuren yleisväestön arvojen klusterianalyysillä. • Sovelletaan tarkimpia saatavilla olevia menetelmiä. • Uutto-/kromatografia-immunomääritystä käytetään massaspektrometrian vaihtoehtona vain silloin, kun saatavilla on riittävästi asiantuntemusta. • Tulevaisuudessa parannuksia voivat tuoda 11-oksiandrogeenien mittaaminen sekä raja- tai kynnsarvojen määrittäminen eri ikäluokkia ja etnisiä ryhmiä edustavan väestön laajamittaisen validoinnin perusteella.	
1.3		Kliininen hyperandrogenismi	
1.3.1	NPS	Pelkkä hirsutismi tulee katsoa ennen biokemiallista hyperandrogenismimäärityksiä ja sitä tulee pitää PMOS:aa ennustavana tekijänä aikuisilla.	◆◆◆ ⊕○○○
1.3.2	NPS	Terveysthuollon ammattilaiset voivat huomioida, että naisten hiustenlähtö ja akne yksinään (ilman hirsutismia) ovat suhteellisen heikkoja biokemiallisen hyperandrogenismin ennustajia.	◆◆◆◆ ⊕○○○
1.3.3	KS	Kattava anamneesi ja fyysinen tutkimus tulee tehdä kliinisen hyperandrogenismin oireiden ja merkkien perusteella, mukaan lukien akne, naisten hiustenlähtö ja hirsutismi aikuisilla sekä vaikea akne ja hirsutismi nuorilla.	◆◆◆◆
1.3.4	KS	Terveysthuollon ammattilaisten tulee olla tietoisia kliinisen hyperandrogenismin mahdollisista negatiivisista psykososiaalisista vaikutuksista ja ottaa vakavasti naisten kertomukset ei-toivotusta liikakarvoituksesta ja/tai hiustenlähdöstä riippumatta niiden havaitusta kliinisestä vakavuudesta.	◆◆◆

Nro#	Tyyppi	Suositus	Luokitus/ Laatu
1.3.5	KS	Muokattua Ferriman-Gallweyn asteikkoa (mFG) 4-6 tulee käyttää hirsutismin tunnistamiseen etnisyys huomioiden, sekä tiedostaen, että omahoito on yleistä ja voi rajoittaa kliinistä arviointia.	◆◆◆◆
1.3.6	KS	Terveystenhuollon ammattilaisten tulee huomioida, että vaikka hirsutismin vakavuusaste voi vaihdella etnisen alkuperän mukaan, hirsutismin esiintyvyys näyttää olevan samanlaista etnisten ryhmien välillä.	◆◆◆
1.3.7	KV	Terveystenhuollon ammattilaisten tulee - tiedostaa, että hirsutismin arvioinnissa suositetaan standardoituja visuaalisia asteikkoja, kuten mFG-asteikkoa yhdessä kuva-atlaksen kanssa - harkita Ludwigin tai Olsenin visuaalista asteikkoa naisten hiustenlähdön arvioinnissa - huomata, että aknen arviointiin ei ole yleisesti hyväksyttyjä visuaalisia välineitä - tiedostaa, että naiset hoitavat kliinistä hyperandrogenismia yleensä kosmeettisesti, mikä vähentää sen ilmeistä kliinistä vakavuutta - ymmärtää, että ei-toivotun liikakarvoituksen ja mahdollisesti aknen ja hiustenlähdön itsearviointi on erittäin luotettavaa, joten ne on syytä arvioida tarkasti, vaikka hyperandrogenismin ilmeisiä kliinisiä merkkejä ei olisi selvästi havaittavissa tutkimushetkellä. - huomata, että hirsutismin määrittämisessä on otettava huomioon vain terminaalikarvat, jotka voivat käsittelemättöminä kasvaa yli 5 mm pituisiksi, ja ovat muodoltaan ja rakenteeltaan vaihtelevia ja yleensä pigmentoituneita - huomata, että uusi, vaikea tai paheneva hyperandrogenismi, myös hirsutismi, edellyttää lisätutkimuksia androgeenia erittävien kasvainten ja munasarjojen hyperteknoosin poissulkemiseksi - seurata hyperandrogenismin kliinisiä merkkejä, kuten hirsutismia, aknea ja naisten hiustenlähtöä, jotta hoitoa voidaan säätää tarvittaessa.	
1.4 Ultraäänitutkimus ja monirakkulainen munasarjamorfologia			
1.4.1	NPS	Follikkien määrää munasarjaa kohden tulisi pitää tarkempuna ultraääneen pohjautuvana osoituksena monirakkulaisesta munasarjamorfologiasta (PCOM) aikuisilla.	◆◆◆◆ ⊕⊕○○
1.4.2	NPS	Munarakkulamäärä munasarjaa kohden, munarakkulamäärä läpileikkausta kohden ja munasarjan tilavuus tulee katsoa tarkoiksi ultraääneen pohjautuviksi osoituksiksi PCOM:stä aikuisilla.	◆◆◆◆ ⊕⊕○○
1.4.3	KS	PCOM-kriteerien tulee perustua munarakkuloiden ylimäärään (FNPO, FNPS) ja/tai munasarjojen laajentumiseen (OV).	◆◆◆◆
1.4.4	KS	Munarakkuloiden määrä ≥ 20 vähintään yhdessä munasarjassa tulee katsoa PCOM-kynnysarvoksi aikuisilla.	◆◆◆◆
1.4.5	KS	Munasarjan tilavuus ≥ 10 ml tai munarakkulamäärä läpileikkausta kohti ≥ 10 vähintään yhdessä munasarjassa aikuisilla tulee katsoa PCOM-kynnysarvoksi käytettäessä vanhempaa teknologiaa tai jos kuvanlaatu ei riitä munarakkuloiden määrän tarkkaan arviointiin koko munasarjassa.	◆◆◆◆

Nro#	Tyyppi	Suositus	Luokitus/laatu
1.4.6	KV	Nuorten ultraäänitutkimuksessa ei ole tarkkoja kriteerejä monirakkulaisen munasarjamorfologian (PCOM) määrittelylle, joten ultraäänitutkimusta ei suositella suoritettavaksi nuorille.	
1.4.7	KV	Kun ultraäänitutkimus on indikoitu ja potilas suostuu siihen, transvaginaalinen menetelmä on tarkin PCOM-diagnosointiin.	
1.4.8	KV	Vatsaontelon läpi tehtävällä ultraäänitutkimuksella tulee pääasiassa selvittää munasarjan tilavuus, jolloin kynnysarvo on ≥ 10 ml, tai munarakkuloiden määrä läpileikkauksessa (FNPS) ≥ 10 jommassakummassa munasarjassa aikuisilla, koska tällä menetelmällä on vaikea arvioida munarakkuloiden määrää koko munasarjassa.	
1.4.9	KV	Jos potilaalla on kuukautishäiriö ja hyperandrogenismi, munasarjojen ultraäänitutkimusta ei tarvita PMOS:n diagnosoinnissa.	
1.4.10	KV	PCOM-kynnysarvoja tulee tarkistaa säännöllisesti ultraäänitekniikan kehittyessä, ja ikäkohtaiset PCOM-rajat tulee määrittää.	
1.4.11	KV	On oleellista, että terveydenhuollon ammattilaiset saavat koulutusta munarakkuloiden oikeaoppiseen ja huolelliseen laskentaan munasarjakohtaisesti. PCOM-ultraäänitutkimuksessa suositellaan selkeitä standardoituja protokollia, jotka sisältävät vähintään seuraavat: • viimeisimmät kuukautiset (tai kierron vaihe) • anturin taajuus • arvioitu menetelmä/reitti • 2-9 mm:n kokoisten munarakkuloiden kokonaismäärä munasarjaa kohden • kolmiulotteiset mitat (cm) tai kummankin munasarjan tilavuus • muut munasarjojen ominaispiirteet ja/tai patologia, kuten kystat, keltarauhaset, dominoiva follikkeli (≥ 10 mm) (joita ei pidä sisällyttää munasarjan tilavuuden laskentaan) • kontralateraalisen munasarjan munarakkulamäärän luotettavuus PCOM-diagnosoinnissa, kun dominoiva follikkeli on huomioitu • kohdun ominaispiirteet ja/tai patologia, kuten kohdun limakalvon paksuus ja rakenne.	
1.5		Anti-Muller-hormoni PMOS:n diagnosoinnissa	
1.5.1	NPS	Seerumin Anti-Muller-hormonipitoisuutta (AMH) voidaan käyttää PCOM:n määrittämiseen aikuisilla.	◆◆◆ ⊕⊕⊕○
1.5.2	NPS	Seerumin AMH-pitoisuutta tulee käyttää vain diagnostisen algoritmin mukaisesti, ottaen kuitenkin huomioon, että potilailla, joilla on kuukautishäiriö ja hyperandrogenismi, AMH-pitoisuutta ei välttämättä tarvita PMOS-diagnosointiin.	◆◆◆◆ ⊕⊕⊕○
1.5.3	NPS	Suosittellemme, että seerumin AMH-pitoisuutta ei käytetä yksittäisenä testinä PMOS-diagnosoinnissa.	◆◆◆◆ ⊕⊕⊕○

Nro#	Tyyppi	Suositus	Luokitus /laatu
1.5.4	NPS	Seerumin AMH-pitoisuutta ei pidä toistaiseksi käyttää nuorilla.	◆◆◆◆ ⊕⊕⊕○
1.5.5	KV	Seerumin AMH-pitoisuutta tai ultraäänitutkimusta voidaan käyttää munasarjojen morfologian määrittämiseen. Molempia testejä ei kuitenkaan pitäisi tehdä ylidiagnosoinnin välttämiseksi.	
1.5.6	KV	Laboratorioiden ja terveydenhuollon ammattilaisten on oltava tietoisia seuraavista tekijöistä, jotka vaikuttavat AMH-pitoisuuteen: - ikä: seerumin AMH-pitoisuus on yleisväestössä yleensä korkein 20-25-vuotiailla - painoindeksi (BMI): yleisväestössä seerumin AMH-pitoisuus on alhaisempi niillä, joiden BMI on korkeampi - hormonaalinen ehkäisy ja munasarjojen leikkaukset: nykyinen tai äskettäinen yhdistelmäehkäisyvalmisteen käyttö voi pienentää seerumin AMH-pitoisuutta - kuukautiskierron päivä: seerumin AMH-pitoisuus voi vaihdella kierron aikana.	
1.5.7	KV	Naisille AMH-mittauksia tekevien laboratorioiden tulee käyttää väestö- ja määrityskohtaisia raja-arvoja.	
1.6	Vaihtelu etnisten ryhmien välillä		
1.6.1	NPS	Terveydenhuollon ammattilaisten tulee olla tietoisia PMOS:n korkeasta esiintyvyydestä kaikissa etnisissä ryhmissä ja eri puolilla maailmaa. Maailmanlaajuinen esiintyvyys on 10-13 % Rotterdamin kriteerien mukaan.	◆◆◆◆ ⊕⊕○○
1.6.2	NPS	Terveydenhuollon ammattilaisten tulee olla tietoisia siitä, että PMOS:n esiintyvyys on sama maailman eri alueilla ja etnisten ryhmien välillä, mutta sitä saattaa esiintyä enemmän Kaakkois-Aasian ja itäisen Välimeren alueilla.	◆◆◆◆ ⊕⊕○○
1.6.3	KV	Terveydenhuollon ammattilaisten tulee olla tietoisia siitä, että PMOS:n oirekuva voi vaihdella etnisten ryhmien välillä.	
1.7	Vaihdevuodet		
1.7.1	KS	PMOS-diagnoosia voidaan pitää pysyvänä/elinikäisenä.	◆◆◆
1.7.2	KS	Terveydenhuollon ammattilaisten kannalta on oletettavaa, että sekä kliininen että biokemiallinen hyperandrogenismi säilyvät vaihdevuosien jälkeen naisilla, joilla on PMOS.	◆◆◆
1.7.3	KS	PMOS-diagnoosia voidaan harkita postmenopausaalisella naisella, mikäli potilaalla on ollut aiemmin diagnosoitu tai pitkäaikainen oligomenorrea yhdistettynä hyperandrogenismiin ja/tai munasarjalöydökseen hedelmällisessä iässä (20-40-vuotiaana).	◆◆◆
1.7.4	KS	Lisätutkimuksia tulee harkita androgeeneja erittävien kasvainten ja munasarjojen hypertekoosin poissulkemiseksi postmenopausaalisilla naisilla, joilla esiintyy uutta, vaikeaa tai pahenevaa hyperandrogenismia, mukaan lukien hirsutismia.	◆◆◆

Nro#	Tyyppi	Suositus	Luokitus/ laatu
1.8		Sydän- ja verisuonisairausriski	
1.8.1	NPS	Naisilla, joilla on PMOS, tulee katsoa olevan kohonnut sydän- ja verisuonisairastavuuden ja -kuolleisuuden riski, ottaen kuitenkin huomioon, että premenopausaalisilla naisilla absoluuttinen riski on vähäinen.	◆◆◆ ⊕○○○
1.8.2	NPS	Sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijät on arvioitava kaikilta, joilla on PMOS.	◆◆◆◆ ⊕○○○
1.8.3	KS	PMOS-diagnosoinnin yhteydessä tulee määrittää lipidiprofiili (kolesteroli, LDL-kolesteroli, HDL-kolesteroli ja triglyseridipitoisuus) potilaan iästä ja painoindeksistä riippumatta. Tämän jälkeen mittaustiheyden tulee perustua hyperlipidemiaan ja muihin riskitekijöihin tai yleiseen sydän- ja verisuonisairausriskiin.	◆◆◆◆
1.8.4	KS	Verenpaine on mitattava vuosittain ja raskautta suunniteltaessa tai hedelmällisyyshoitoon hakeuduttaessa, koska raskauden aikaisen verenpaineen nousun ja liitännäissairastuvuuden riski on suuri.	◆◆◆◆
1.8.5	KS	Rahoitusta myöntävien tahojen tulee ymmärtää, että PMOS liittyy yleisesti monijärjestelmäsairauksiin, kuten kardiometaboliseen oireyhtymään, ja siten tutkimusrahoitusta tulisi lisätä ja hajauttaa vastaavasti.	◆◆◆◆
1.8.6	KS	Yleisissä kardiovaskulaaristen sairauksien hoitosuosituksissa voidaan harkita PMOS:n sisällyttämistä sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijäksi.	◆◆◆
1.8.7	KS	Terveystenhuollon ammattilaisten, naisten, joilla on PMOS ja muiden sidosryhmien tulee asettaa ensisijaiseksi ennaltaehkäisevät toimet sydän- ja verisuonisairausriskien pienentämiseksi.	◆◆◆◆
1.8.8	KV	Riskien arvioinnin tiheyttä määritettäessä tulee ottaa huomioon erot sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöissä ja esiintyvyydessä erilaisten etnisten (ks. kohta 1.6.1) ja ikäryhmien välillä.	
1.9		Heikentynyt glukoosinsieto ja tyypin 2 diabeteksen riski	⊕⊕○○
1.9.1	NPS	Terveystenhuollon ammattilaisten ja naisten, joilla on PMOS, tulee olla tietoisia siitä, että PMOS-tapauksilla on iästä ja painoindeksistä riippumatta suurentunut kohonneen paastoglukoosin, heikentyneen glukoosinsiedon ja tyypin 2 diabeteksen riski.	◆◆◆◆
1.9.2	NPS	Kaikkien aikuisten ja nuorten verensokeriarvot tulee mitata PMOS-diagnoosin yhteydessä.	◆◆◆◆ ⊕⊕○○
1.9.3	KS	Verensokeriarvot tulee mitata uudelleen 1-3 vuoden välein muiden yksilöllisten diabeteksen riskitekijöiden perusteella.	◆◆◆◆
1.9.4	KS	Terveystenhuollon ammattilaisten, naisten, joilla on PMOS, ja muiden sidosryhmien tulee priorisoida ennaltaehkäisevät strategiat tyypin 2 diabeteksen riskin pienentämiseksi.	◆◆◆◆

Nro#	Tyyppi	Suositus	Luokitus /laatu
1.9.5	KS	Rahoitusta myöntävien tahojen tulee tiedostaa, että PMOS on erittäin yleinen, nostaa diabeteksen riskiä merkittävästi ja että sen tutkimusta tulee rahoittaa vastaavasti.	◆◆◆◆
1.9.6	KS	Yleisissä diabeteksen hoitosuosituksissa tulee harkita PMOS:n sisällyttämistä itsenäiseksi diabeteksen riskitekijäksi.	◆◆◆◆
1.9.7	KV	Terveysthuollon ammattilaisten, aikuisten ja nuorten PMOS-tapausten sekä heidän ensimmäisen asteen sukulaistensa tulee olla tietoisia kohonneesta diabetesriskistä ja säännöllisen verensokeriarvojen mittauksen tarpeesta.	
1.9.8	KV	Tyypin 1 ja 2 diabetesta sairastavilla naisilla on kohonnut PMOS-riski, joten seulontaa tulee harkita diabeetikoilla.	
Glukoosirasituskoet			
1.9.9	NPS	Glukoosirasituskoetta 75 g:n glukoosiannoksella tulee suosia tarkimpana testinä glukoositasapainon arvioinnissa, painoindeksistä riippumatta.	◆◆◆◆ ⊕○○○
1.9.10	NPS	Jos glukoosirasituskoetta ei voida tehdä, voidaan harkita paastoverensokerin ja/tai sokerihemoglobiinin (HbA1c) mittausta, jolloin tarkkuus kuitenkin heikkenee merkittävästi.	◆◆◆◆ ⊕○○○
1.9.11	NPS	Glukoosirasituskoetta tulee harkita kaikilla naisilla, joilla on PMOS, ja joilla ei ole ennestään diabetesta, kun he suunnittelevat raskautta tai hakeutuvat hedelmällisyyshoitoon, koska raskauden aikaisen hyperglykemian ja siihen liittyvän liitännäissairastuvuuden riski on korkea. Jos glukoosirasituskoetta ei ole tehty ennen raskautta, sitä voidaan tarjota ensimmäisen raskauteen liittyvän neuvolakäynnin yhteydessä. Joka tapauksessa kaikille PMOS-tapauksille glukoosirasituskoetta tulee tarjota 24.-28. raskausviikolla.	◆◆◆◆ ⊕○○○
1.9.12	KV	Insuliiniresistenssi on patofysiologinen tekijä PMOS:ssä, mutta kliinisesti saatavilla olevilla insuliinimäärityksillä on rajallinen kliininen merkitys, eikä niitä suositella rutiinihoidossa (ks. 3.1.10).	
1.10	Obstruktiivinen uniapnea		
1.10.1	NPS	Terveysthuollon ammattilaisten tulee olla tietoisia siitä, että obstruktiivista uniapneaa esiintyy naisilla, joilla on PMOS, merkittävästi muita naisia enemmän, painoindeksistä riippumatta.	◆◆◆◆ ⊕⊕⊕○
1.10.2	NPS	Oireet (esim. kuorsaus yhdistettynä aamuväsymykseen, uneliaisuus tai uupumus päivällä) tulee arvioida, ja jos niitä esiintyy, ne tulee seuloa hyväksytyillä työkaluilla tai antaa lähete arviointiin.	◆◆◆◆ ⊕⊕⊕○
1.10.3	KV	Yksinkertaiset obstruktiivisen uniapnean seulontakyselyt (kuten yleisväestössä validoitu Berliinin unikysely) voivat auttaa obstruktiivisen uniapnean tunnistamisessa naisilla, joilla on PMOS, ottaen kuitenkin huomioon, että diagnoosi edellyttää asianmukaista unitutkimusta.	
1.10.4	KV	Hoitotavoitteiden tulee kohdistua obstruktiiviseen uniapneaan liittyvään oirekuormitukseen.	

Nro [#]	Tyyppi	Suositus	Luokitus/ laatu
1.11 Endometriumien hyperplasia ja syöpä			
	NPS	Terveysthuollon ammattilaisten tulee olla tietoisia siitä, että premenopausaalisilla naisilla, joilla on PMOS, on merkittävästi kohonnut endometriumien hyperplasian ja kohdunrunon syövän riski.	◆◆◆◆ ⊕○○○
1.11.2	KV	Naisille, joilla on PMOS, tulee kertoa endometriumien hyperplasian ja kohdunrunon syövän kohonneesta riskistä ottaen kuitenkin huomioon, että kohdunrunon syövän kehittymisen yleinen todennäköisyys on alhainen, joten rutiiniseulontaa ei suositella.	
1.11.3	KV	Pitkäaikainen hoitamaton amenorrea, ylipaino, tyyppin 2 diabetes ja pitkäaikainen kohdun limakalvon paksuuntuminen ovat PMOS:n lisäksi endometriumien hyperplasian ja kohdunrunon syövän riskitekijöitä.	
1.11.4	KV	Naisille, joilla on PMOS, on kerrottava ennaltaehkäisykeinoista, kuten painonhallinnasta, kuukautiskierron säätelystä ja säännöllisestä progestogeenihoidosta.	
1.11.5	KV	Jos endometriumien paksuuntuminen havaitaan, on syytä harkita biopsiaa sekä histologista analyysia ja tyhjennysvuotoa.	
1.12 Riskit sukulaisilla			
1.12.1	NPS	Terveysthuollon ammattilaiset voivat huomioda, että PMOS-tapausten isillä ja veljillä saattaa esiintyä enemmän metabolista oireyhtymää, tyyppin 2 diabetesta ja korkeaa verenpainetta.	◆◆◆◆ ⊕○○○
1.12.2	KV	PMOS-tapausten ensimmäisen asteen naissukulaisten kardiometabolinen riski on toistaiseksi epäselvä.	
2 Psykologisten oireiden esiintyvyys, seulonta ja hallinta sekä hoitomallit			
Yleiset periaatteet			
	KV	Psykologiset oireet ovat yleinen ja tärkeä osa PMOS:n taudinkuvaa, joista kaikkien terveysthuollon ammattilaisten tulee olla tietoisia.	
	KV	Rahoitusta myöntävien tahojen tulee tiedostaa, että PMOS on erittäin yleinen ja siihen liittyy merkittävästi kohonnut mielenterveyshäiriöiden riski, joten sen tutkimusta tulee edistää ja rahoittaa vastaavasti.	
2.1 Elämänlaatu			
2.1.1	NPS	Terveysthuollon ammattilaisten ja naisten itse tulee tiedostaa PMOS:n ja/ tai sen ominaispiirteiden haitalliset vaikutukset elämänlaatuun aikuisilla.	◆◆◆◆ ⊕⊕○○
2.1.2	KV	Naisilta tulee kysyä heidän näkemyksiään PMOS:n oireista, niiden vaikutuksesta elämänlaatuun, tärkeimmistä huolenaiheista ja heidän omista hoitotavoitteistaan.	

Nro#	Tyyppi	Suositus	Luokitus/ laatu
2.2		Masennus ja ahdistuneisuus	
2.2.1	NPS	Terveysthuollon ammattilaisten tulee olla tietoisia keskivaikeiden tai vaikeiden masennusoireiden ja masennuksen korkeasta esiintyvyydestä aikuisilla ja nuorilla, joilla on PMOS, ja masennusta tulee seuloa kaikilta aikuisilta ja nuorilta PMOS-tapauksilta alueellisesti validoiduilla seulontatyökaluilla.	◆◆◆◆ ⊕⊕⊕⊕
2.2.2	NPS	Terveysthuollon ammattilaisten tulee olla tietoisia keskivaikeiden tai vaikeiden ahdistuneisuusoireiden ja ahdistuksen korkeasta esiintyvyydestä aikuisilla, joilla on PMOS, ja ahdistuneisuus tulee seuloa kaikilta aikuisilta PS-tapauksilta alueellisesti hyväksytyillä seulontatyökaluilla.	◆◆◆◆ ⊕⊕⊕⊕
2.2.3	KS	Jos keskivaikeita tai vakavia masennus- tai ahdistuneisuusoireita havaitaan, lääkärin tulee tehdä lisäarviointi, antaa lähete tai tarjota hoitoa.	◆◆◆◆
2.2.4	KV	Hoito tulee toteuttaa oireiden vakavuuden ja kliinisen masennus- tai ahdistuneisuusdiagnoosin perusteella. Ahdistuneisuuden ja masennuksen optimaalista seulontaväliä ei tunneta. Pragmaattinen lähestymistapa voi sisältää diagnoosin yhteydessä tehtävän seulonnan sekä toistuvan seulonnan kliinisen arvioinnin, riskitekijöiden, liitännäissairastuvuuden ja elämäntapahtumien perusteella, perinataalinen jakso mukaan lukien. Mielenterveyshäiriöiden seulontaan sisältyy riskitekijöiden, oireiden sekä itsetuhoisuuden ja itsemurha-aikeiden riskin arviointi.	
2.3		Psyko-seksuaalinen toiminta	
2.3.1	KS	Terveysthuollon ammattilaiset voivat huomioida ne lukuisat tekijät, jotka voivat vaikuttaa psyko-seksuaaliseen toimintakykyyn naisilla, joilla on PMOS, kuten ylipaino, hirsutismi, mielialahäiriöt, hedelmättömyys ja PMOS-lääkitys.	◆◆◆◆
2.3.2	KS	Psyko-seksuaalisesta toiminnasta keskustelemiseen tulee pyytää lupa ottaen huomioon, että psyko-seksuaalisen toimintahäiriön diagnosointi edellyttää sekä heikentynyttä psyko-seksuaalista toimintakykyä että siihen liittyvää kuormittuneisuutta.	◆◆◆◆
2.4		Kehonkuva	
2.4.1	NPS	Terveysthuollon ammattilaisten tulee olla tietoisia siitä, että PMOS:n ominaispiirteet voivat vaikuttaa negatiivisesti kehonkuvaan.	◆◆◆◆ ⊕⊕○○
2.5		Syömishäiriöt ja häiriintynyt syömiskäyttäytyminen	
2.5.1	NPS	Syömishäiriöt ja häiriintynyt syömiskäyttäytyminen tulee ottaa huomioon PMOS:ssä painosta riippumatta, erityisesti painonhallinnan ja elintapainterventioiden yhteydessä (ks. kohdat 2.4 ja 3.6).	◆◆◆◆ ⊕⊕○○
2.5.2	KV	Jos häiriintynyttä syömiskäyttäytymistä tai syömishäiriöitä epäillään, pätevän asiantuntijan tulee tehdä lisäarviointi täydellisen diagnostisen haastattelun avulla. Jos syömishäiriöitä tai häiriintynyttä syömiskäyttäytymistä havaitaan, potilaalle tulee tarjota asianmukaista hoitoa ja tukea.	

Nro#	Tyyppi	Suositus	Luokitus/ laatu
2.6		Tietolähteet, hoitomallit sekä kulttuuriset ja kielelliset näkökohdat	
2.6.1		Tarvittavat tiedot	
2.6.1.1	NPS	Kaikille naisille, joilla on PMOS, tulee tarjota räätälöityä tietoa, koulutusta ja tietolähteitä, jotka ovat korkealaatuisia, kulttuuritaustan huomioivia ja osallistavia.	◆◆◆◆ ⊕⊕⊕○
2.6.1.2	NPS	Tieto, koulutus ja resurssit ovat erittäin tärkeitä naisille, joilla on PMOS, ja niitä tulee tarjota kunnioittavalla ja empaattisella tavalla.	◆◆◆◆ ⊕⊕⊕○
2.6.1.3	KS	Terveystieteiden ammattilaisten koulutuksesta vastaavien tahojen tulee varmistaa, että PMOS-tietous ja -koulutus sisällytetään järjestelmällisesti koulutuksen kaikille tasoille, jotta tiedoissa olevat puutteet voidaan korjata.	◆◆◆◆
2.6.1.4	KV	Väestön monimuotoisuus tulee ottaa huomioon hoitokäytännöissä. Terveystieteiden ammattilaisten mahdollisuudet tulee optimoida kaikissa opiskelu- ja jatko-opiskeluvaiheissa, jatkuvassa ammatillisessa kehittämisessä ja käytännön tukiresursseissa.	
2.6.1.5	KV	Naisia tulee varoittaa väärään tietoon liittyvistä riskeistä, ja heitä tulee ohjata näyttöön perustuvan aineiston pariin.	
2.6.2		Hoitomallit	
2.6.2.1	KS	Hoitomalleissa tulee priorisoida yhdenvertainen pääsy näyttöön perustuvaan perusterveydenhoitoon, josta tulee tarvittaessa löytyä hoitoketjut erikoissairaanhoidon sekä moniammatillisiin palveluihin.	◆◆◆◆
2.6.2.2	KV	Toimintatavat, joiden pohjalta parhaita mahdollisia hoitomalleja tarjotaan, voivat sisältää terveydenhuollon ammattilaisten koulutusta, hoitopolkuja, virtuaalihoitoa, laajempaa terveydenhuollon ammattilaisten sitouttamista (esim. hoitajat) ja hallinnointityökaluja.	
2.6.3		PMOS:n hoidon tukeminen	
2.6.3.1	KS	Julkisen terveydenhuollon toimijoiden tulee harkita yhteiskunnallisen tietoisuuden ja koulutuksen lisäämistä PMOS:n osalta, jotta potilaiden leimautumista ja syrjäytymistä voidaan vähentää.	◆◆◆
2.6.3.2	KV	Hoidossa tulee harkita kulttuuritaustan huomioivien asianmukaisten aineistojen ja koulutuksen tarjoamista PMOS-diagnoosin saaneiden perheille.	

Nro#	Tyyppi	Suositus	Luokitus/ laatu
2.6.4		Potilaan hoito	
2.6.4.1	NPS	Terveystenhuollon ammattilaisten tulee soveltaa jaettua päätöksentekoa sekä tukea potilaan itsemääräämisoikeutta tai kykyä huolehtia terveydestään ja toteuttaa omahoitoa.	◆◆◆◆ ⊕⊕⊕○
2.6.4.2	NPS	PMOS-potilaiden hoidossa tulee huomioida PMOS-tietämyksen merkitys, näyttöön perustuvien käytäntöjen hyödyt diagnoosista, hoidosta ja terveysvaikutuksista kerrottaessa sekä potilaan prioriteettien varmistaminen ja niihin keskittyminen.	◆◆◆◆ ⊕⊕⊕○
2.6.4.3	KS	Terveystenhuoltojärjestelmän johtajien tulee edistää koko järjestelmää koskevia muutoksia, jotka tukevat diagnoosista kertomista, jaettua päätöksentekoa ja potilaan itsemääräämisoikeutta koskevaa koulutusta, ammattitaitoa ja käytäntöjä. Tähän sisältyvät esimerkiksi riittävän konsultaatioajan ja käytettävissä olevien resurssien varmistaminen.	◆◆◆◆
2.6.4.4	KV	Näyttöön perustuvat strategiat jaettuun päätöksentekoon ja diagnoosista kertomiseen (kuten SPIKES-kehys) ovat helposti saatavilla, ja terveydenhuollon ammattilaisten tulee käyttää niitä kertoessaan PMOS:n hoidosta. Kaikkien PMOS-potilaita hoitavien terveydenhuollon ammattilaisten tulee tietää, kuinka kerrotaan diagnoosista, varmistetaan jaettu päätöksenteko ja tuetaan potilaan omahoitoa. Näyttöön perustuvia strategioita ja aineistoja voidaan käyttää potilaan aktivoimisen tukena. Tämä tarkoittaa räätälöityä tietoa sekä potilaan taitoja, kykyjä, itsevarmuutta ja halua huolehtia omasta terveydestään ja hoidostaan.	
2.7		Psykoteraapia	
2.7.1	KS	Naisille joilla on PMOS, ja diagnosoitu masennus, ahdistuneisuus ja/tai syömishäiriö, tulee tarjota psykoteraapiaa yleisten hoitosuosistusten ja naisen omien toiveiden mukaisesti.	◆◆◆◆
2.7.2	KS	Naisille joilla on PMOS, ja häiriintynyttä syömiskäyttäytymistä, kehonkuvasta johtuvaa ahdistusta, heikko itsetunto, naisellisen identiteetin ongelmia tai psykoseksuaalisia toimintahäiriöitä, tulee tarvittaessa tarjota näyttöön perustuvaa hoitoa (esim. kognitiivista käyttäytymisterapiaa).	◆◆◆◆
2.8		Masennus- ja ahdistuneisuuslääkkeet	
2.8.1	KS	Aikuisilla, joiden mielenterveyshäiriöt ovat selkeästi dokumentoituja ja jatkuvia tai joilla esiintyy itsetuhoisuutta, voidaan psykoteraapiaa voidaan harkita ensilinjan hoitona. Myös masennuslääkkeitä voidaan harkita yleisten hoitosuosistusten mukaan.	◆◆◆
2.8.2	KV	Elintapainterventiota ja muita PMOS:n ominaispiirteisiin kohdistuvia hoitoja (esim. yhdistelmäehkäisyvalmiste, metformiini, ihokarvojen poisto laserilla) tulee harkita, koska ne voivat parantaa psykologisia oireita. Jos terveydenhuollon ammattilaiset tarjoavat PMOS-potilaalle lääkehoitoa ahdistuneisuuteen ja masennukseen, heidän on syytä noudattaa varovaisuutta, jotta - potilas ei käytä masennus- tai ahdistuneisuuslääkkeitä turhaan - potilas ei käytä lääkkeitä, jotka pahentavat PMOS-oireita (esim. aiheuttavat painonnousua). Terveystenhuollon ammattilaisten tulee olla tietoisia siitä, että ahdistuneisuuden ja masennuksen hoitamatta jättäminen saattaa vaikuttaa PMOS-potilaan hoitomyöntyvyyteen.	

Nro#	Tyyppi	Suositus	Luokitus/ laatu
3		Elintapaohjaus	
3.1		Elintapainterventioiden teho	
3.1.1	NPS	Kaikille naisille, joilla on PMOS, tulee suositella elintapainterventiota (liikuntaa yksinään tai monipuolista ruokavaliota yhdessä liikunnan ja käyttäytymisstrategioiden kanssa), parantamaan metabolista terveyttä mukaanlukien keskivartalolihavuus ja lipiditasapaino.	◆◆◆◆ ⊕○○○
3.1.2	KS	Terveellisiä elintapoja, kuten terveellistä ruokavaliota ja/tai liikuntaa, tulee suositella kaikille naisille, joilla on PMOS, yleisen terveydentilan, elämänlaadun, kehon koostumuksen ja painonhallinnan optimoimiseksi (ihannepainossa pysyminen, painonnousun ehkäiseminen ja/tai kohtalainen painonpudotus).	◆◆◆◆
3.1.3	KV	Terveydenhuollon ammattilaisten tulee olla tietoisia siitä, että elintapaohjaus on PMOS:n hoidon keskeinen osa-alue.	
3.1.4	KV	Elintapaohjauksen tavoitteet ja prioriteetit on laadittava yhteistyössä potilaan kanssa ottaen huomioon hänen yksilölliset tarpeensa ja toiveensa	
3.1.5	KV	Terveellisistä elintavoista on hyötyä, vaikka paino ei putoaisi.	
3.1.6	KV	Ylipainoisilla potilailla painonhallinta voi tuoda mukanaan merkittäviä klinisiä parannuksia, ja seuraavat keskeiset seikat on otettava huomioon: • painonnousun ehkäiseminen elinikäisenä tavoitteena • jos tavoitteena on painonpudotus, potilaille voidaan määrätä räätälöity energiavaje, ottaen huomioon yksilöllinen energiantarve, kehon paino ja liikunnan määrä • keskivartalolihavuuden vähentämisen (esim. vyötärönympärys, vyötärö-lantio-suhde) tai terveen aineenvaihdunnan hyödyt • jatkuvan arvioinnin ja tuen tarve.	
3.1.7	KV	Terveydenhuollon ammattilaisten tulee olla tietoisia lihavuuden stigmasta, kun he keskustelevat elintapaohjauksesta PMOS-potilaan, kanssa [ks. 3.6].	
3.1.8	KV	Terveelliset elintavat ja optimaalinen painonhallinta vaikuttavat yhtä tehokkailta niillä, joilla on PMOS, kuin keskiväestössä, kun niihin yhdistetään järjestelmällinen, intensiivinen ja jatkuva klininen tuki.	
3.1.9	KV	Normaalipainoisiten naisten kohdalla tulee, erityisesti nuoruudessa ja tärkeissä elämänvaiheissa, keskittyä terveellisiin elintapoihin ja ylipainon ehkäisyyn.	
3.1.10	KV	Insuliiniresistenssi on patofysiologinen tekijä PMOS:ssä, mutta kliinisesti saatavilla olevilla insuliinimäärityksillä on rajallinen kliininen merkitys, eikä niitä tule käyttää rutiinihoidossa (ks. 1.9.12).	

Nro#	Tyyppi	Suositus	Luokitus/ laatu
3.2		Käyttäytymisstrategiat	
3.2.1	KS	Elintapainterventiot voivat sisältää käyttäytymisstrategioita, kuten tavoitteiden asettamista, itseseurantaa, ongelmanratkaisua, itsetunnon vahvistamista, muutosten tukemista ja sortumisten ehkäisemistä, jotta painonhallinta, terveelliset elintavat ja emotionaalinen hyvinvointi voidaan optimoida naisilla, joilla on PMOS.	❖❖❖
3.2.2	KV	Käyttäytymistuki voi sisältää tavoitteiden asettamista, ongelmanratkaisua, itseseurantaa ja -arviointia tai SMART-tavoitteita (täsmällisiä, mitattavia, saavutettavia, realistisia ja aikataulutettuja tavoitteita).	
3.2.3	KV	Laaja-alaisia terveelliseen käyttäytymiseen tai kognitiiviseen käyttäytymisterapiaan perustuvia interventioita voidaan harkita lisätukena ja sitouttamiskeinona terveellisten elämäntapojen ylläpidossa ja noudattamisessa sekä terveyden parantamisessa niillä, joilla on PMOS.	
3.3		Ravitsemusinterventiot	
3.3.1	NPS	Terveydenhuollon ammattilaisten ja naisten, joilla on PMOS, tulee ottaa huomioon, ettei mikään näyttö tue jonkin tietyn ruokavalion paremmuutta muihin nähden antropometristen, metabolisten, hormonaalisten, lisääntymiseen liittyvien tai psykologisten tulosten kannalta.	❖❖❖ ⊕○○○
3.3.2	KS	Kaikilla yleisten ravitsemussuositusten mukaisilla ruokavalioiden on terveyshyötyjä, ja terveydenhuollon ammattilaisten tulee suositella pysyvää terveellistä ruokavaliota, joka sopii yksilöllisiin toiveisiin ja tavoitteisiin.	❖❖❖❖
3.3.3	KV	Ruokavalion räätälöiminen toiveiden mukaan, ravitsemustavoitteiden saavuttamista tukeva joustava, yksilöllinen ja yhdessä laadittu malli sekä aiheettomasti rajoittavien ja ravitsemuksellisesti epätasapainoisten ruokavalioiden välttäminen ovat yleisten ravitsemussuositusten mukaisesti tärkeitä.	
3.3.4	KV	Naisen kanssa tulee keskustella tekijöistä, jotka estävät tai tukevat ruokavalion muutoksiin sitoutumista ja hoitomyöntyvyyttä, kuten psykologisista tekijöistä, fyysisistä rajoituksista, sosioekonomisista ja sosiokulttuurisista tekijöistä sekä naisen omasta motivaatiosta muutosten toteuttamiseen. Koko perheen osallistamisen hyödyt tulee huomioida. Jos nainen, jolla on PMOS, tarvitsee tukea ruokavalionsa optimointiin, hänelle on ehkä annettava lähete pätevän terveydenhuollon ammattilaisen ohjaukseen.	
3.4		Liikuntainterventiot	
3.4.1	NPS	Terveydenhuollon ammattilaisten ja naisten tulee ottaa huomioon, ettei mikään näyttö tue tietyn tyyppisen ja rasittavuudeltaan tietynlaisen liikunnan paremmuutta muihin nähden antropometristen, metabolisten, hormonaalisten, lisääntymiseen liittyvien tai psykologisten tulosten kannalta.	❖❖❖ ⊕○○○
3.4.2	KS	Kaikella yleisiin liikuntasuosituksiin perustuvalla liikunnalla on terveyshyötyjä, ja terveydenhuollon ammattilaisten tulee suositella yksilöllisiin toiveisiin ja tavoitteisiin sopivaa liikuntaa.	❖❖❖❖

Nro [#]	Tyyppi	Suositus	Luokitus /laatu
3.4.3	KS	Terveystenhuollon ammattilaisten tulee kannustaa ja neuvoa potilaita yleisten liikuntasuosituksen mukaisesti: - Kaikkien aikuisten tulee harrastaa liikuntaa, sillä vähäiselläkin liikunnalla on treveyskyötyjä. - Aikuisten tulee vähentää paikallaan istumista (esim. lukeminen, ruutuaika) ja korvata osa siitä liikunnalla sen rasittavuudesta riippumatta, sillä kevytkin liikunta tuo terveyskyötyjä. Ylipainon ehkäisemiseksi ja terveyden ylläpitämiseksi aikuisten (18-64-vuotiaiden) tulee pyrkiä harrastamaan vähintään 150-300 minuuttia kohtuullisen rasittavaa tai 75-150 minuuttia rasittavaa aerobista liikuntaa, tai soveltuva yhdistelmä molempia, viikossa sekä lihaskuntoharjoittelua (esim. vastusharjoittelu/venyttely) kahdesti viikossa, mutta ei peräkkäisinä päivinä. Suurempien terveyskyötyjen (esim. kohtuullinen painonpudotus niin, ettei paino lähde uudellen nousuun) saavuttamiseksi aikuisten (18-64-vuotiaiden) tulee pyrkiä harrastamaan vähintään 250 minuuttia kohtuullisen rasittavaa tai 150 minuuttia rasittavaa liikuntaa, tai soveltuva yhdistelmä molempia, viikossa sekä lihaskuntoharjoittelua (esim. vastusharjoittelu/venyttely) mieluiten kahtena päivänä viikossa, mutta ei peräkkäisinä päivinä. Nuorten tulee harrastaa vähintään 60 minuuttia kohtuullisen rasittavaa tai rasittavaa liikuntaa päivässä, myös lihaksia ja luustoa vahvistavaa liikuntaa, vähintään kolme kertaa viikossa.	◆◆◆◆
3.4.4	KV	Liikunta tarkoittaa mitä tahansa luurankoliikkeen tuottamaa liikettä, joka kuluttaa energiaa. Se voi olla vapaa-ajan liikuntaa, hyötyliikuntaa (esim. kävelyä tai pyöräilyä), työskentelyä, kotitöitä, pelaamista, urheilua tai suunniteltua liikuntaa sekä päivittäiseen, kotona ja yhteisössä tapahtuvaan toimintaan liittyvää fyysistä aktiivisuutta.	
3.4.5	KV	Aerobista liikuntaa kannattaa harrastaa vähintään 10 minuuttia kerrallaan, ja sitä tulee pyrkiä harrastamaan vähintään 30 minuuttia päivässä useimpina päivinä.	
3.4.6	KV	Naisen kanssa tulisi keskustella tekijöistä, jotka estävät tai tukevat liikuntaan sitoutumista ja hoitomyönteisyyttä, kuten psykologisista tekijöistä (kehonkuvaan liittyvät huolet, loukkaantumisen ja epäonnistumisen pelko, mielenterveys), henkilökohtaista turvallisuutta koskevista huolista, ympäristötekijöistä, fyysisistä rajoituksista, sosioekonomisista ja sosiokulttuurisista tekijöistä ja potilaan omasta motivaatiosta. Koko perheen osallistamisen hyödyt tulee huomioida. Fyysisen aktiivisuuden optimoimiseksi on harkittava lähetettä pätevän terveydenhuollon ammattilaisen ohjaukseen.	
3.4.7	KV	Itse seuranta, mukaan lukien fyysisen kunnon seurantalaitteet sekä askelmäärää ja liikunnan rasittavuutta seuraavat teknologiat, voidaan katsoa hyväksi lisäksi aktiivisen elämäntavan tukemisessa ja edistämässä sekä istumisen vähentämisessä.	

Nro [#]	Tyyppi	Suositus	Luokitus/ laatu
3.5 Painon kertymiseen vaikuttavat tekijät PMOS:ssä			
3.5.1	NPS	Terveysthuollon ammattilaiset ja naiset, joilla on PMOS, voivat ottaa huomioon, ettei johdonmukaista näyttöä ole saatavilla siitä, että PMOS-tapausten painoon liittyvät fysiologiset ominaisuudet tai elintavat eroaisivat muista naisista.	◆◆◆ ⊕○○○
3.5.2	KV	Vaikka tarkat mekanismit ovat epäselviä, tiedetään, että PMOS:aan liittyy taustamekanismeja, jotka edistävät painon ja painoindeksin nousua pitkällä aikavälillä. Nämä mekanismit saattavat • korostaa painonhallintaan liittyviä suurempia haasteita • korostaa elinikäisten terveellisten elintapastrategioiden ja ylipainon ehkäisemisen tärkeyttä • auttaa yksilöä ja terveydenhuollon ammattilaisia laatimaan realistisia, räätälöityjä elintapatavoitteita.	
3.6 Lihavuuden stigma			
3.6.1	NPS	Monet naiset, joilla on PMOS, kokevat lihavuuden stigmaa terveydenhuollossa ja muissa ympäristöissä, ja sen negatiiviset biopsykososiaaliset vaikutukset tulee tunnistaa.	◆◆◆◆ ⊕⊕○○○
3.6.2	KS	Terveysthuollon ammattilaisten tulee tiedostaa painoon liittyvät ennakoasenteensa ja niiden vaikutukset ammatilliseen toimintaansa ja edelleen naiseen, jolla on PMOS.	◆◆◆◆
3.6.3	KS	Terveysthuollosta vastaavien poliittisten päättäjien, johtajien ja kouluttajien tulee edistää tietoisuutta lihavuuden stigmasta ja panostaa siihen liittyvään koulutukseen sekä minimointistrategioihin.	◆◆◆◆
3.6.4	KV	Terveysthuollon ammattilaisten tulee olla tietoisia vastuullisista painokäytännöistä, jotka edistävät erikokoisten kehojen hyväksymistä ja kunnioittamista ja keskittyvät kaikenkokoisten ihmisten terveyden ja terveellisten elintapojen parantamiseen. PMOS:n kohdalla tulee • tiedostaa, että vaikka ylipaino on yksi PMOS:n ja sen komplikaatioiden riskitekijä, se on vain yksi terveysindikaattori, ja laajempia tekijöitä tulee arvioida • pyytää lupaa keskustella painosta ja punnita potilas sekä pyrkiä epämuikavuuden minimoimiseen (esim. sokkopunnitus) • ymmärtää, että ”lihava” voi olla leimaava käsite, ja puhua ennemmin korkeammasta painosta • punnitsemisen yhteydessä selittää, kuinka painotietoja käytetään riskien ehkäisyn ja hoidon tukena ja kuinka se, ettei potilaan paino ole tiedossa, saattaa vaikuttaa suosituksiin • varmistaa, että kaikenkokoisille on saatavilla sopivia välineitä • tarjota painoon keskittynyttä hoitoa (edistää tarkoituksellista painonpudotusta) tai painon huomioivaa hoitoa (terveellisten elintapojen edistäminen keskittymättä tarkoitukselliseen painonpudotukseen), joka on räätälöity potilaan omien tavoitteiden ja toiveiden mukaan • tarjota jokaiselle parhaisiin käytäntöihin perustuvaa arviointia, hoitoa ja tukea painosta riippumatta ja tiedostaa, että paino voi olla muuttumaton riskitekijä, jos keskitytään vain elintapojen muuttamiseen.	
3.6.5	KV	Lihavuuden stigmaa koskevan tiedon jakamista myös PMOS-tapausten perheenjäsenille tulee harkita.	

Nro#	Tyyppi	Suositus	Luokitus/ laatu
4		Hedelmällisyyteen liittymättömien oireiden hoito	
4.1		Lääkehoidon periaatteet PMOS-potilailla	
	KV	Potilaan (sekä alaikäisen potilaan vanhempien tai huoltajien) ja terveydenhuollon ammattilaisen on tehtävä päätökset yhdessä.	
	KV	Yksilölliset ominaisuudet, toiveet ja arvot on selvitettävä ja huomioitava yksittäistä interventiota tai eri interventioiden yhdistelmää suositeltaessa.	
	KV	Lääkehoitoa määrättäessä on tärkeää ymmärtää, kuinka aikuiset ja nuoret potilaat itse arvottavat hoidon tulokset.	
	KV	PMOS:n hoidossa käytettyjä lääkkeitä ei ole yleensä hyväksytty käytettäväksi nimenomaan PMOS-potilailla. Sen vuoksi suositeltu käyttö on näyttöön perustuvaa mutta alkuperäistarkoituksesta poikkeavaa off-label-käyttöä. Terveydenhuollon ammattilaisten on kerrottava tästä aikuisille ja nuorille potilaille, sekä mahdollisesti alaikäisen vanhemmille tai huoltajille ja keskusteltava näytöstä, mahdollisista huolenaiheista ja haittavaikutuksista. Sääntelyviranomaisten tulee harkita näyttöön perustuvan lääkehoidon hyväksymistä PMOS:n hoitoon.	
4.2		Yhdistelmäehkäisyvalmisteet	
4.2.1	NPS	Yhdistelmäehkäisyvalmisteita voidaan suositella hedelmällisessä iässä oleville aikuisille PMOS-potilaille hirsutismin ja/tai kuukautishäiriöiden hoitoon.	◆◆◆ ⊕○○○
4.2.2	NPS	Yhdistelmäehkäisyvalmistetta voidaan harkita hirsutismin ja/tai kuukautishäiriöiden hoitoon nuorilla, joilla on PMOS-riski tai selvä PMOS-diagnoosi.	◆◆◆ ⊕○○○
4.2.3	NPS	Terveydenhuollon ammattilaiset voivat ottaa huomioon, ettei suurilla etinyyliestradioliannoksilla ($\geq 30 \mu\text{g}$) ole kliinistä hyötyä pieniin etinyyliestradioliannoksiin ($< 30 \mu\text{g}$) verrattuna hirsutismin hoidossa aikuisilla PMOS-potilailla.	◆◆◆ ⊕○○○
4.2.4	NPS	Määrättäessä yhdistelmäehkäisyvalmisteita aikuisille ja nuorille PMOS-potilaille tulee ottaa huomioon yleiset hoitosuosituksot, eikä tietyn tyyppisiä tai tiettyinä annoksina määrättäviä progestiinejä, estrogeenejä tai yhdistelmäehkäisyvalmisteiden yhdistelmiä voida toistaiseksi suositella.	◆◆◆ ⊕○○○
4.2.5	NPS	35 μg :n etinyyliestradioli- ja syproteroniasetaattivalmisteita tulee harkita toisen linjan hoitona muiden yhdistelmäehkäisyvalmisteiden sijaan, mikäli hyödyt ja haittavaikutukset, mukaan lukien laskimotromboemboolian riski, ovat tasapainossa.	◆◆◆ ⊕○○○

Nro [#]	Tyyppi	Suositus	Luokitus/laatu
4.2.6	NPS	Pelkkää progestiinia sisältäviä ehkäisytabletteja voidaan harkita kohdun limakalvon suojaamiseksi yleisten hoitosuositusten perusteella ottaen huomioon, että näyttö naisilla, joilla on PMOS, on rajallista.	❖❖❖ ⊕○○○
4.2.7	KV	Kun yhdistelmäehkäisyvalmisteita määrätään aikuisille ja nuorille, joilla on PMOS, tai kohonnut PMOS-riski, on otettava huomioon seuraavat asiat: • On tärkeää huomioida tärkeimmät ilmenevät oireet ja harkita muita hoitoja, kuten kosmeettisia hoitoja. • Jaettua päätöksentekoa (mukaan lukien tarkat tiedot ja yhdistelmäehkäisyvalmisteen tehon ja turvallisuuden vakuuttaminen) suositellaan, ja se todennäköisesti parantaa hoitomyöntyvyyttä. • Luonnolliset estrogeenivalmisteet ja pienimmät tehokkaat estrogeeniannokset (kuten 20-30 mikrogrammaa etinyyliestradiolia tai vastaavaa) vaativat harkintaa tehon, metabolisen riskiprofiilin, haittavaikutusten, hinnan ja saatavuuden tasapainottamiseksi. • Näyttöä yhdistelmäehkäisyvalmisteiden hyödyistä erityisesti PMOS-oireiden hoidossa on suhteellisen vähän, mikä tulee ottaa huomioon, kun hoito toteutetaan yleisten hoitosuositusten mukaisesti. • Yhdistelmäehkäisyvalmisteiden suhteelliset ja absoluuttiset vasta-aiheet ja haittavaikutukset on otettava huomioon ja niistä on keskusteltava yksilöllisesti. • PMOS:n ominaispiirteet, kuten ylipaino ja kardiovaskulaariset riskitekijät, on otettava huomioon.	
4.3	Metformiini		
4.3.1	NPS	Pelkkää metformiinia tulee harkita aikuisilla PMOS-potilailla, joiden painoindeksi on ≥ 25 kg/m ² , ruumiinmittojen ja metabolisten tulosten, kuten insuliiniresistenssin, glukoositason ja lipidiprofiilin, perusteella.	❖❖❖ ⊕○○○
4.3.2	NPS	Pelkkää metformiinia voidaan harkita kuukautiskierron säätelyyn nuorilla, joilla on PMOS-diagnoosi tai -riski, ottaen kuitenkin huomioon, että siitä on vain rajallisesti näyttöä.	❖❖❖ ⊕○○○
4.3.3	KS	Pelkkää metformiinia voidaan harkita aikuisilla PMOS-potilailla, joiden painoindeksi on < 25 kg/m ² , ottaen kuitenkin huomioon, että siitä on vain rajallisesti näyttöä.	❖❖❖
4.3.4	KV	Metformiinia määrättäessä on otettava huomioon seuraavat seikat: • Jaetussa päätöksenteossa on otettava huomioon aktiiviseen elämäntapaan tähtäävän intervention toteutettavuus ja tehokkuus. Potilaalle on kerrottava, että metformiinilla ja aktiiviseen elämäntapaan tähtäävällä interventiolla on samankaltainen teho. • Lievät haittavaikutukset, kuten ruoansulatuskanavan oireet, ovat yleensä annosriippuvaisia ja itsestään ohimeneviä. • Pienellä annoksella aloittaminen ja annoksen nosto 500 mg:lla 1-2 kertaa viikossa, sekä pitkävaikutteisten valmistemuotojen käyttö voivat minimoida haittavaikutuksia ja parantaa hoitomyöntyvyyttä. • Suositeltu enimmäisvuorokausiannos on 2,5 g aikuisilla ja 2 g nuorilla. • Käyttö vaikuttaa turvalliselta pitkällä aikavälillä perustuen näyttöön muussa väestössä, mutta indikaatiot jatkuvalle tarpeelle on otettava huomioon. • Käyttöön voi liittyä B12-vitamiinin puutetta, erityisesti potilailla, joilla on B12-vitamiinitasoon liittyviä riskitekijöitä (esim. diabetes, bariatrinen/metabolinen kirurgia, pernisiöosi anemia, vegaaninen ruokavalio jne.), ja tällöin tulee harkita seuranta.	

Nro#	Tyyppi	Suositus	Luokitus/ laatu
4.4 Metformiini ja yhdistelmäehkäisyvalmisteet			
4.4.1	NPS	Yhdistelmäehkäisyvalmistetta voidaan käyttää metformiinin sijaan hirsutismin hoitoon naisilla, joilla on epäsäännöllinen kuukautiskierto.	◆◆◆ ⊕○○○
4.4.2	NPS	Metformiinia voidaan käyttää PMOS-potilailla yhdistelmäehkäisyvalmisteen sijaan metabolisiin indikaatioihin.	◆◆◆ ⊕○○○
4.4.3	NPS	Yhdistelmäehkäisyvalmisteen ja metformiinin yhdistelmällä voidaan katsoa olevan vain vähän kliinistä lisähyötyä pelkkään yhdistelmäehkäisyvalmisteseen tai metformiiniin verrattuna aikuisilla PMOS-potilailla, joiden painoindeksi on $\leq 30 \text{ kg/m}^2$.	◆◆◆ ⊕○○○
4.4.4	KV	Yhdistelmäehkäisyvalmisteen kanssa käytettynä metformiini voi olla hyödyllisin korkean metabolisen riskin ryhmissä, kuten potilailla, joilla on painoindeksi $> 30 \text{ kg/m}^2$, diabeteksen riskitekijöitä tai heikentynyt sokerinsieto, tai korkean riskin etnisissä ryhmissä.	
4.4.5	KV	Jos yhdistelmäehkäisyvalmiste on vasta-aiheinen tai ei siedetty tai potilas ei halua käyttää sitä, metformiinia voidaan harkita kuukautishäiriön hoitoon. Hirsutismissa voidaan tarvita muita interventioita.	
4.5 Lihavuuslääkkeet			
4.5.1	KS	Lihavuuslääkkeitä, kuten liraglutidia ja semaglutidia, joista molemmat ovat GLP-1 (glukagonin kaltainen peptidi 1) -reseptoriagonisteja, sekä orlistaatia voidaan harkita aktiiviseen elämäntapaan tähtäävän intervention lisäksi ylipainon hoitoon aikuisilla PMOS-potilailla yleisten hoitosuosistusten mukaisesti.	◆◆◆
4.5.2	KV	Terveydenhuollon ammattilaisten tulee varmistaa, että GLP-1-reseptoriagonisteja käyttävät naiset, joilla raskaus on mahdollinen, käyttävät samanaikaisesti tehokasta ehkäisyä, sillä tietoja lääkkeen turvallisuudesta raskauden aikana ei ole saatavilla.	
4.5.3	KV	GLP-1-reseptoriagonistien annoksen asteittaista nostamista suositellaan ruoansulatuskanavaan liittyvien haittavaikutusten vähentämiseksi.	
4.5.4	KV	GLP-1-reseptoriagonistien käyttöä koskeissa keskusteluissa PMOS-potilaiden kanssa ja jaetussa päätöksenteossa on käsiteltävä haittavaikutuksia ja mahdollista pitkäaikaisen käytön tarvetta painonhallinnassa ottaen huomioon, että painonnousun riski hoidon lopettamisen jälkeen on korkea eikä tietoja pitkäaikaisen käytön turvallisuudesta ole saatavilla.	
4.6 Antiandrogeenilääkitys			
4.6.1	NPS	Antiandrogeeneja voidaan harkita yhdessä tehokkaan ehkäisyn kanssa hirsutismin hoitoon PMOS-potilailla, jos vaste on optimaalista heikompi vähintään kuusi kuukautta jatkuneen yhdistelmäehkäisyvalmistehoidon ja/tai kosmeettisen hoidon jälkeen.	◆◆◆ ⊕○○○

Nro#	Tyyppi	Suositus	Luokitus/ Laatu
4.6.2	KS	Koska naistyyppisellä hiustenlähdöllä on negatiivisia psykologisia vaikutuksia, antiandrogeneja voidaan kokeilla yhdessä yhdistelmäehkäisyvalmisteen kanssa, ottaen kuitenkin huomioon, että näyttö niiden tehosta PMOS-potilailla on puutteellista.	❖❖❖
4.6.3	KV	Aina kun raskaus on mahdollinen, terveydenhuollon ammattilaisten on informoitava aikuisia ja nuoria, sekä mahdollisesti nuoren vanhempia/hooltajia riskistä, joka liittyy poikasikiön ulkoisten sukupuolielinten epätäydelliseen kehitykseen (puutteellinen virilisaatio) antiandrogeneja käytettäessä. Tämän välttämiseksi hedelmällisiä naisia on kehoitettava käyttämään tehokasta ehkäisyä (kuten kierukkaa tai yhdistelmäehkäisyvalmistetta).	
4.6.4	KV	Antiandrogeneja voidaan harkita hirsutismin hoitoon, jos käytössä on jokin muu tehokas ehkäisy menetelmä, jos yhdistelmäehkäisyvalmistehoito on vasta-aiheinen tai jos yhdistelmäehkäisyvalmiste on huonosti siedetty.	
4.6.5	KV	Kun terveydenhuollon ammattilaiset määräävät antiandrogeneja yleisten hoitosuositusten perusteella, heidän tulee ottaa huomioon seuraavat seikat: • Spironolaktoniannoksella 25-100 mg/vrk näyttää olevan pienempi haittavaikutusten riski. • Syproteroniasetaattia ei suositella ≥ 10 mg:n annoksina, koska tällaisiin annoksiin liittyy mm. kohonnut meningeooman riski. • Finasteridiin liittyy kohonnut maksatoksisuuden riski. • Flutamidiin ja bikalutamidiin liittyy kohonnut vakavan maksatoksisuuden riski. Huomioon on otettava suhteellisen rajallinen näyttö antiandrogeenien tehosta PMOS-potilailla sekä tutkimusten pieni määrä ja rajallinen tutkittavien määrä.	
4.7	Inositoli		
4.7.1	NPS	Inositolia (kaikissa muodoissaan) voidaan harkita PMOS-potilailla yksilöllisten toiveiden ja arvojen perusteella, ottaen huomioon yhtäältä siihen liittyvien haittojen vähäisyys ja metabolisen oireyhtymän riskitekijöiden mahdollinen pieneneminen ja toisaalta rajalliset kliiniset hyödyt esimerkiksi ovulaation, hirsutismin tai painon kannalta.	❖❖❖ ⊕○○○
4.7.2	NPS	Metformiinia tulee harkita inositolin sijaan hirsutismin ja keskivartalolihavuuden hoidossa, ottaen kuitenkin huomioon, että metformiinilla on enemmän ruoansulatuskanavaan liittyviä haittavaikutuksia kuin inositolilla.	❖❖❖ ⊕○○○
4.7.3	KV	Inositolia ja muita täydentäviä hoitoja käyttäviä naisia kehoitetaan keskustelemaan terveydenhuollon ammattilaisen kanssa.	
4.7.4	KV	Tiettyjä inositolityyppejä, -annoksia tai -yhdistelmiä ei voida tällä hetkellä suositella aikuisille tai nuorille PMOS-potilaille, koska varmaa näyttöä ei ole.	
4.7.5	KV	Jaetun päätöksenteon yhteydessä tulee keskustella siitä, että inositolin (kuten muidenkin ravintolisien) sääntelytilanne ja laadunvalvonta voivat poiketa lääkevalmisteiden sääntelytilanteesta ja laadunvalvonnasta, ja annokset ja laatu voivat vaihdella.	
4.7.6	KV	Päätäjien ja terveydenhuollon ammattilaisten vastuulla on varmistaa, että yksilö saa ristiriidatonta ja näyttöön perustuvaa tietoa jaetun päätöksenteon tueksi ja että samalla huomioidaan muun muassa täydentäviä hoitoja koskevat yksilölliset arvot ja toiveet sekä kunnioitetaan niitä.	

Nro#	Tyyppi	Suositus	Luokitus/laatu
4.8 Ihokarvoja poistavat mekaaniset laser- ja valohoidot			
4.8.1	NPS	Mekaanisia laser- ja valohoitoja tulee harkita PMOS-potilailla kasvojen hirsutismin ja siihen liittyvän masennuksen ja ahdistuneisuuden vähentämiseen sekä elämänlaadun parantamiseen.	◆◆◆ ⊕○○○
4.8.2	NPS	PMOS-potilaat voivat tarvita ihokarvojen poistamiseen useampia laserhoitokertoja kuin idiopaattista hirsutismia sairastavat naiset.	◆◆◆ ⊕○○○
4.8.3	KS	Kokeneiden ja pätevien palveluntarjoajien suorittamiin hoitoihin liittyvät haattavaikutukset vaikuttavat vähäisiltä, joten hoitoa tarvitsevia tulee kannustaa hakeutumaan tällaisiin ihokarvojen poistohoitoihin.	◆◆◆◆
4.8.4	KV	Jos potilaalle annetaan lähete ihokarvojen poistoon laserilla, huomioon on otettava seuraavat seikat: • Laserhoidon aallonpituus ja teho vaihtelevat ihon ja karvojen värin mukaan. • Laserhoito on suhteellisen tehotonta naisilla, joilla on vaaleat, harmaat tai valkoiset karvat. • Yhdistelmäehkäisyvalmisteen lisääminen laserhoitoon antiandrogenien kanssa tai ilman niitä saattaa vähentää liikkakarvoitusta enemmän ja pitkäkestoisemmin kuin pelkkä laserhoito. Matala- ja korkeatehoisella laserilla vaikuttaa olevan samanlainen teho kasvojen karvoituksen vähentämisessä, mutta matalatehoinen laser aiheuttaa vähemmän kipua.	
4.8.5	KV	Mekaanista ihokarvojen poistoa intensiivisellä pulssivalolla (IPL) voidaan harkita, vaikka sen hyödyt voivat olla laserhoitoon verrattuna vähemmän ilmeisiä. Kotikäyttöön tarkoitettujen IPL-laitteiden tehosta ei ole näyttöä.	
4.8.6	KV	Päätäjien tulee harkita tämän näyttöön perustuvan tehokkaan hoidon rahoittamista PMOS-potilailla, jotta hirsutismin häiritseviä oireita ja niiden elämänlaatuun, kehonkuvaan ja mielenterveyteen kohdistuvia negatiivisia vaikutuksia voidaan vähentää.	
4.9 Lihavuusleikkaus			
4.9.1	KS	Lihavuusleikkausta voidaan harkita PCMOS-potilaiden painonpudotuksen tehostamiseen, verenpaineen, diabeteksen (ehkäisy ja hoito), hirsutismin ja kuukautishäiriöiden hoitoon sekä ovulaatioiden ja raskautumisen edistämiseen.	◆◆◆
4.9.2	KS	PMOS-potilaiden lihavuusleikkausta tulee harkita yleisten hoitosuosittelujen perusteella.	◆◆◆◆
4.9.3	KS	PMOS on aineenvaihduntasairaus, ja indikaatio lihavuusleikkaukselle jo alhaisemmalla BMI-kynnysarvolla muiden aineenvaihduntasairauksien, kuten diabeteksen, tapaan, Lihavuuden Käypä Hoito-suosituksen mukaisesti.	◆◆◆◆
4.9.4	KS	Naisille, joilla on PMOS, tulee tähdentää hedelmällisyyden nopean palautumisen todennäköisyyttä ja tehokkaan ehkäisyn tarvetta, mieluiten jo ennen leikkausta. Vaikka raskautta toivottaisiin, ehkäisyä tulee jatkaa, kunnes potilas on saavuttanut ihannepainonsa ja pysyy siinä, yleensä vähintään vuoden ajan, jotta merkittävästi kohonnut kohdunsisäisen kasvun hidastumisen, keskosuuden, raskausviikkoihin nähden pienenä syntyvän lapsen, raskauskomplikaatioiden ja vastasyntyneen pitkäaikaisen sairaalahoidon riski voidaan välttää.	◆◆◆◆

Nro#	Tyyppi	Suositus	Luokitus/ laatu
4.10		Raskauden lopputulemat	
4.10.1	NPS	Naisilla, joilla on PMOS, on enemmän riskiraskauksia, joten terveydenhuollon ammattilaisten tulee varmistaa, että PMOS tunnistetaan synnytystä edeltävän hoidon aikana ja että potilaalle tarjotaan asianmukaista seurantaa ja tukea.	◆◆◆◆ ⊕○○○
4.10.2	NPS	Terveydenhuollon ammattilaisten tulee huomioida, että raskaana olevilla PMOS-potilailla on kohonnut riski seuraaviin: • suurempi raskauden aikainen painonnousu • keskenmeno • raskausdiabetes • verenpaineen nousu raskauden aikana ja raskausmyrkytys • sikiön kasvun hidastuminen, pienipainoisuus raskauden keston nähden ja lapsen alhainen syntymäpaino • ennenaikainen synnytys • keisarileikkaus.	◆◆◆◆ ⊕○○○
4.10.3	NPS	Hedelmöityshoitojen ei tule katsoa aiheuttavan PMOS-potilailla kohonnutta keskenmenon, ennenaikaisen synnytyksen, sikiön kasvun hidastumisen tai keisarileikkauksen riskiä verrattuna niihin, joilla ei ole oireyhtymää.	◆◆◆◆ ⊕○○○
4.10.4	NPS	PMOS-potilailla ei tule katsoa olevan kohonnutta riskiä raskausviikkoihin nähden suurikokoisena syntyvästä lapsesta, makrosomiasta tai instrumentaalisesta synnytyksestä.	◆◆◆◆ ⊕○○○
4.10.5	KV	Raskaana oleville PMOS-potilaille tulee tarjota varhaista elintapainterventiota ottaen huomioon riskit, jotka liittyvät lähtötilanteen aikaiseen ylipainoon, raskausajan painonnousuun ja raskauskomplikaatioihin.	
4.10.6	KV	Raskautta suunnittelevien tai hedelmällisyyshoitoon hakeutuvien PMOS-potilaiden verenpainetta tulee seurata, koska heillä on korkea raskauden aikaisen verenpaineen nousun ja siihen liittyvän liitännäissairastuvuuden riski.	
4.10.7	KV	Glukoosirasituskoetta tulee tarjota kaikille raskautta suunnitteleville tai hedelmällisyyshoitoon hakeutuville PMOS-potilaille, koska heillä on korkea raskauden aikaisen hyperglykemian ja siihen liittyvän liitännäissairastuvuuden riski. Jos glukoosirasituskoetta ei ole tehty ennen raskaaksi tuloa, sitä tulee tarjota ensimmäisen neuvolakäynnin yhteydessä, ja se tulee toistaa 24.-28. raskausviikolla.	

Nro#	Tyyppi	Suositus	Luokitus/laatu
4.11 Metformiini raskauden aikana			
4.11.1	NPS	Terveysthuollon ammattilaisten tulee olla tietoisia siitä, että raskaana olevien PMOS-potilaiden käyttämän metformiinin ei ole osoitettu ehkäisevän - raskausdiabetesta - myöhäisiä keskenmenoja (raskauden kesto 12 viikkoa + 1 päivä - 21 viikkoa + 6 päivää) - raskaudenaikaista verenpaineen nousua - raskausmyrkytystä - makrosomiaa tai $\geq 4\,000$ g:n syntymäpainoa.	
4.11.2	NPS	Metformiinia voidaan harkita PMOS-potilailla joissakin tilanteissa esim. ennenaikaisen synnytyksen ehkäisemiseksi tai raskauden aikaisen liiallisen painonnousun rajoittamiseksi.	
4.11.3	KV	Potilaalle on kerrottava, että metformiinin käytön pitkäaikaiset vaikutukset lasten terveyteen ovat edelleen epäselviä ja että on olemassa viitteitä korkeammasta lapsuudenaikaisesta painosta, vaikka syy-yhteys ei ole varma.	
4.11.4	KV	Metformiinin haittavaikutukset ovat useimmiten lieviä, ohimeneviä ruoansulatuskanavan oireita, eivätkä ole vaikeampia raskauden aikana.	
5 Hedelmättömyyden arviointi ja hoito			
Yleiset periaatteet			
	KV	PMOS-potilaiden hedelmällisyyshoidoja suositellaan toteutettavaksi hedelmällisyshoitoalgoritmin mukaisesti.	
	KV	Naisille, joilla on PMOS, tulee vakuuttaa että raskautuminen yleensä onnistuu joko luonnollisesti tai avustetusti.	
	KV	Raskaudenaikaisen vitamiinilisän käyttö tulisi yhdistää ovulaatioinduktiohoitoon osana rutiininomaista raskautta edeltävää hoitoa.	
	KV	Raskauden mahdollisuus on suljettava pois ennen ovulaatioinduktiohoidon aloittamista.	
	KV	Ovulaatiota indusoivien lääkeaineiden, kuten letrotsolin, metformiinin ja klomifeenisitraatin, käyttö on monissa maissa alkuperäistarkoituksesta poikkeavaa off-label-käyttöä. Jos ovulaatiota stimuloivien aineiden off-label-käyttö on sallittua, terveydenhuollon ammattilaisten on kerrottava tästä potilaille ja keskusteltava heidän kanssaan näytöstä, mahdollisista huolenaiheista ja haittavaikutuksista.	
	KV	Kaikissa ovulaatiota indusoivilla aineilla tehtävissä tutkimuksissa potilaita on seurattava jatkuvasti haittavaikutusten ja lasten synnynäisten epämuodostumien varalta, ja tapahtumista on raportoitava julkaisuissa.	

Nro#	Tyyppi	Suositus	Luokitus/laatu
5. Raskautta edeltävät riskitekijät			
5.1.1	NPS	PMOS-potilaille on kerrottava ylipainon negatiivisista vaikutuksista kliinisten raskauksien, keskenmenojen, ja synnytysten määriin hedelmättömyyshoidon jälkeen.	❖❖❖❖ ⊕○○○
5.1.2	KS	Raskautta edeltävän rutiinihoidon mukaisesti tulee raskautta suunnittelevien naisten, joilla on PMOS, painoa, verenpainetta, tupakointia, alkoholin käyttöä, ruokavaliota ja ravitsemustilaa, folaattilisää (suurempi annos potilailla, joiden painoindeksi on > 30), liikuntaa, unen saantia ja henkistä, emotionaalista ja seksuaalista terveyttä seurata ja optimoida, jotta yksilön lisääntymiskykyä, raskaaksi tuloa ja yleistä terveydentilaa voidaan parantaa.	❖❖❖❖
5.1.3	KV	Nuorille ja aikuisille, joilla on PMOS, suositellaan lisääntymisterveyttä koskevaa suunnitelmaa ja iänmukaista koulutusta, johon sisältyvät terveelliset elintavat, ylipainon ehkäiseminen sekä raskautta edeltävien riskitekijöiden hallinta.	
5.1.4	KV	Terveydenhuollon ammattilaisia kehoitetaan pyytämään lupa painon ja painoindeksin mittaamiselle sekä keskustelun aloittamiselle siitä, miten tärkeitä paino ja elintavat ovat raskautta edeltävälle terveydelle. Tällöin on vältettävä lihavuuden stigmaa ja otettava huomioon kulttuuriset, sosiaaliset ja ympäristöön liittyvät terveyteen vaikuttavat tekijät (ks. kohta 3.6).	
5.1.5	KV	Kroonisia sairauksia, kuten diabetesta, korkeaa verenpainetta, ahdistuneisuutta, masennusta ja muita mielenterveysongelmia, tulee hoitaa optimaalisesti, ja naiselle tulee kertoa näiden haitallisista vaikutuksista raskaaksi tulemiseen.	
5.2 Munanjohtimien aukiolotutkimus			
5.2.1	KS	PMOS-potilailla, joiden hedelmättömyys johtuu pelkästään anovulaatiosta ja joiden kumppanin siemennesteanalyysin tulos on normaali, munanjohtimien aukiolotutkimuksen riskejä, hyötyjä, hintaa ja ajankohtaa sekä menetelmiä tulee punnita yksilöllisesti (huomioiden henkilöhistoria ja yleisyys kohdeväestössä) suhteessa hoidon kustannuksiin ja monimutkaisuuteen, ennen kuin aloitetaan ovulaatioinduktio, ajoitetut yhdyntät tai kohdunsisäinen inseminaatio.	❖❖❖❖
5.3 Letrotsoli			
5.3.1	NPS	Letrotsolin on ensilinjan lääkehoito ovulaation indusoimiseen hedelmättömillä anovulatorisilla PMOS-potilailla, joilla ei ole muita hedelmättömyyttä aiheuttavia tekijöitä.	❖❖❖❖ ⊕⊕⊕⊕
5.3.2	KV	Letrotsolin käyttö on Suomessa edelleen alkuperäistarkoituksesta poikkeavaa (off-label) ja potilasta on informoitava asiasta.	
5.3.3	KV	Letrotsolia ei tule antaa, jos on mitenkään mahdollista, että potilas on jo raskaana, joskaan mitään näyttöä lisääntyneestä teratogeenisyydestä ei ole muihin ovulaatiota stimuloiviin aineisiin verrattuna.	

Nro#	Tyyppi	Suositus	Luokitus/ laatu
5.4 Klomifeenisitraatti ja metformiini			
5.4.1 Metformiini vs. lumelääke			
5.4.1.1	NPS	PMOS-potilailla, joiden infertiliteetti johtuu anovulaatiosta, ja joilla ei ole muita hedelmättömyyttä aiheuttavia tekijöitä, metformiinia voidaan käyttää yksinään kliinisen raskauden ja elävän lapsen syntymän todennäköisyyden parantamiseen. Potilasta tulee kuitenkin informoida siitä, että tehokkaampiakin ovulaatiolääkkeitä on saatavilla.	◆◆◆ ⊕⊕○○
5.4.1.2	KV	Potilaalle tulee kertoa mahdollisista lievista ruoansulatuskanavan oireista, joita metformiini voi aiheuttaa.	
5.4.1.3	KV	Terveysthuollon ja resurssien kuormitus, johon sisältyvät seuranta, matkat ja kustannukset, on pienempi metformiinia käytettäessä.	
5.4.1.4	KV	läästä ja muiden hedelmällisyyteen vaikuttavien tekijöiden seulonnasta on keskusteltava ennen metformiinin määräämistä.	
5.4.2 Klomifeenisitraatti vs. metformiini			
5.4.2.1	NPS	Klomifeenisitraattia voidaan käyttää metformiinin sijasta parantamaan ovulaation, kliinisen raskauden ja elävän lapsen syntymän todennäköisyyttä PMOS-potilailla, joilla on anovulaatiosta johtuvaa hedelmättömyyttä mutta ei muita hedelmättömyyttä aiheuttavia tekijöitä.	◆◆◆ ⊕⊕○○
5.4.2.2	KV	Monisikiöraskauden riski kasvaa klomifeenisitraattia käytettäessä (yksin tai metformiinin kanssa), ja siksi klomifeenikierrot saattavat vaatia ultraääniseurantaa.	
5.4.3 Klomifeenisitraatti ja metformiini vs. pelkkä klomifeenisitraatti			
5.4.3.1	NPS	Klomifeenisitraattia voidaan käyttää metformiinin kanssa pelkän klomifeenisitraatin sijasta parantamaan ovulaation ja kliinisen raskauden todennäköisyyttä PMOS-potilailla, joilla on anovulaatiosta johtuvaa hedelmättömyyttä mutta ei muita hedelmättömyyttä aiheuttavia tekijöitä.	◆◆◆ ⊕⊕○○
5.4.4 Klomifeenisitraatti ja metformiini vs. pelkkä metformiini			
5.4.4.1	NPS	Klomifeenisitraattia voidaan käyttää metformiinin kanssa pelkän metformiinin sijasta parantamaan elävän lapsen syntymän todennäköisyyttä PMOS-potilailla, joilla on anovulaatiosta johtuvaa hedelmättömyyttä mutta ei muita hedelmättömyyttä aiheuttavia tekijöitä.	◆◆◆ ⊕⊕○○
5.4.4.2	KV	Yhdistelmällä stimuloituja kiertoja on seurattava vastaavasti kuin pelkkää klomifeenisitraattia käytettäessä.	
5.4.5 Klomifeenisitraatti vs. letrotsoli			
5.4.5.1	NPS	Letrotsolia tulee käyttää klomifeenisitraatin sijasta parantamaan ovulaation, kliinisen raskauden ja elävän lapsen syntymän todennäköisyyttä PMOS-potilailla, joilla on anovulaatiosta johtuvaa hedelmättömyyttä mutta ei muita hedelmättömyyttä aiheuttavia tekijöitä.	◆◆◆◆ ⊕○○○
5.4.5.2	KV	Nykyinen näyttö ei viittaa siihen, että sikiön epämuodostumien määrä poikkeaisi letrotsolilla tai klomifeenisitraatilla tehdyn ovulaation induktion tai luonnollisen hedelmöittymisen välillä.	

Nro#	Tyyppi	Suositus	Luokitus/laatu
5.5		Gonadotropiinit	
5.5.1	NPS	Gonadotropiineja yksinään voidaan harkita klomifeenisitraatin sijasta parantamaan ovulaation, kliinisen raskauden ja elävän lapsen syntymän todennäköisyyttä PMOS-potilailla, joilla on anovulaatiosta johtuvaa hedelmättömyyttä mutta ei muita hedelmättömyyttä aiheuttavia tekijöitä ja jotka eivät ole aiemmin saaneet hedelmättömyyshoitoja (ks. KV 5.5.6).	◆◆◆ ⊕⊕○○
5.5.2	NPS	Gonadotropiineja yksinään voidaan käyttää gonadotropiini-klomifeenisitraattiyhdistelmän sijasta parantamaan ovulaation, kliinisen raskauden ja elävän lapsen syntymän todennäköisyyttä PMOS-potilailla, joilla on anovulaatiosta johtuvaa hedelmättömyyttä ja klomifeenisitraattiresistenssiä, mutta ei muita hedelmättömyyttä aiheuttavia tekijöitä.	◆◆◆ ⊕⊕○○
5.5.3	NPS	Gonadotropiineja voidaan harkita metformiini-klomifeenisitraattiyhdistelmän sijasta PMOS-potilailla, jotka ovat anovulatorisia, hedelmättömiä ja klomifeenisitraattiresistenttejä, ja joilla ei ole muita hedelmättömyyttä aiheuttavia tekijöitä.	◆◆◆ ⊕○○○
5.5.4	NPS	Joko gonadotropiineja tai laparoskooppista munasarjakirurgiaa voidaan käyttää PMOS-potilailla, jotka ovat anovulatorisia, hedelmättömiä ja klomifeenisitraattiresistenttejä, ja joilla ei muita hedelmättömyystekijöitä, kunhan potilaalle on kerrottu gonadotropiineihin liittyvästä suuremmasta todennäköisyydestä elävän lapsen syntymään ja monisikiöraskauteen.	◆◆◆ ⊕⊕○○
5.5.5	NPS	Gonadotropiineja voidaan käyttää olla toisen linjan lääkehoitona PMOS-potilaille, jotka ovat anovulatorisia ja hedelmättömiä, ja joilla ei ole muita hedelmättömyyttä aiheuttavia tekijöitä ja joiden ensilinjan ovulaation induktio suun kautta otettavalla lääkkeellä on epäonnistunut.	◆◆◆ ⊕⊕○○
5.5.6	KV	Gonadotropiineja määrättäessä tulee ottaa huomioon seuraavat seikat: • ovulaation induktion kustannukset • ovulaation induktion käytön edellyttämä asiantuntemus • tiheä ultraääniseuranta • se, että pienillä annoksilla aloitettavaa ja vähitellen nostettavaa gonadotropiinihoitokaavaa tulee käyttää monofollikulaarisen kehityksen todennäköisyyden optimoimiseksi • mahdollisen monisikiöraskauden seuraukset.	
5.5.7	KV	Käytettävissä olevien gonadotropiiniainvalmisteiden kliinisessä tehossa ei vaikuta olevan eroa.	
5.5.8	KV	Gonadotropiineja käytettäessä paras kliininen käytäntö on välttää monisikiöraskauksia. Huomioitavia seikkoja ovat muun muassa hoitokierron peruuttaminen, kun potilaalla on yhteensä yli kaksi halkaisijaltaan yli 14 mm:n munarakkula, ja suojaamattoman yhdynnän välttämisen ohjeistaminen.	
5.5.9	KV	Todennäköisyys elävän sikiön syntymään, kliiniseen raskauteen ja ovulaatioon on suurempi gonadotropiineita käytettäessä klomifeenisitraattiin verrattuna.	
5.5.10	KV	Pieniannoksista gonadotropiinihoitoprotokollaa tulee käyttää monofollikulaarisen kasvun todennäköisyyden optimoimiseksi ja monisikiöraskauksien minimoimiseksi.	
5.5.11	KV	Kierron seuranta ja toistuvat lääkeinjektiot yhdistettynä lääkekuluihin vaikuttavat gonadotropiinin käytön valintaan.	

Nro#	Tyyppi	Suositus	Luokitus/laatu
5.6 Laparoskooppinen munasarjakirurgia			
5.6.1	NPS	Laparoskooppinen munasarjakirurgia voi olla toisen linjan hoito PMOS-potilaille, jotka ovat anovulatorisia ja hedelmättömiä ja joilla on klomifeenisitraattiresistenssi mutta ei muita hedelmättömyyttä aiheuttavia tekijöitä.	❖❖❖ ⊕⊕○○
5.6.2	KV	Laparoskooppista munasarjakirurgiaa käytettäessä tulee ottaa huomioon seuraavat seikat: - Toimenpiteen suhteelliset kustannukset verrattuna ovulaatioinduktioon - ovulaatioinduktion turvallisen käytön edellyttämä asiantuntemus - sekä leikkauksen aikaiset että leikkauksen jälkeiset riskit, jotka ovat suuremmat ylipainoisilla naisilla.	
5.7 Koeputkihedelmöitys ja in vitro -kypsytyt			
5.7.0.1	KS	Jos koeputkihedelmöitykseen (IVF) / siittien mikroinjektioon (ICSI) ei ole absoluuttista indikaatiota, IVF-hoitoa voidaan tarjota anovulatorisesta hedelmättömyydestä kärsiville PMOS-naisille, jos ensilinjan tai toisen linjan ovulaation induktiohoidot ovat epäonnistuneet.	❖❖❖
5.7.0.2	KV	Naisilla, joilla on anovulatorinen PMOS, IVF:n käyttö on tehokasta, ja monisikiöraskauksien määrä voidaan minimoida käyttämällä elektiivistä yhden alkion siirtoa.	
5.7.0.3	KV	IVF/ICSI-hoitoa saaville PMOS-potilaille on ennen hoidon aloittamista kerrottava kohonneesta munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymän riskistä, ja heille on tarjottava vaihtoehtoja riskin pienentämiseksi.	
5.7.1 Gonadotropiineja vapauttavat hormonit			
5.7.1.1	KV	GnRH-antagonistihoidon ei voida suositella GnRH-agonistihoidon (pitkä hoitokaava) sijasta PMOS-potilaille, jotka saavat IVF/ICSI-hoitoa kliinisen raskausprosentin tai synnytysprosentin parantamiseksi.	
5.7.1.2	KV	GnRH-antagonistin käyttöä suositellaan munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymän vähentämiseksi PMOS-potilailla, jotka saavat IVF/ICSI-hoitoa, koska se mahdollistaa agonistin käytön ja kaikkien tuotettujen alkioiden pakastamisen tarvittaessa mutta ei laske kumulatiivista synnytysprosenttia.	
5.7.2 Kypsytyt ja irrotuspiikki			
5.7.2.1	KS	Munasolun kypsyttämistä GnRH-agonistilla ja kaikkien sopivien alkioiden pakastamista suositellaan IVF/ICSI-kierrossa, jossa käytetään GnRH-antagonistia (lyhyt hoitokaava), kun tuorealkionsiirtoa ei suunnitella tai kun munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymän riski on kohonnut.	❖❖❖❖
5.7.3 Follekkelia stimuloivan hormonin valinta			
5.7.3.1	KS	Joko virtsasta eristettyä tai rekombinanttia follekkelia stimuloivaa hormonia (FSH) voidaan käyttää PMOS-potilailla, joille tehdään (kontrolloitu) munasarjojen (hyper)stimulaatio IVF/ICSI-hoitoa varten, mutta näyttöä ei ole riittävästi tietyntyyppisen FSH-valmisteen suosittelemiseksi.	❖❖

Nro#	Tyyppi	Suositus	Luokitus/laatu
5.7.4		Eksogeeninen luteinisoiva hormoni	
5.7.4.1	KS	Eksogeenistä rekombinanttia luteinisoivaa hormonia (LH) ei tule käyttää rutiininomaisesti yhdessä follikkelia stimuloivan hormonihoidon kanssa PMOS-potilailla, joille tehdään kontrolloitu munasarjojen hyperstimulaatio IVF/ICSI-hoitoa varten.	❖
5.7.5		Täydentävä metformiini	
5.7.5.1	NPS	Täydentävää metformiinihoitoa voidaan käyttää ennen FSH-munasarjastimulaatiota ja/tai sen aikana PMOS-potilailla, jotka saavat IVF/ICSI-hoitoa ja pitkän hoitokaavan GnRH-agonistihoidon, munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymän kehittymisen ja keskenmenon riskin pienentämiseksi.	❖❖❖ ⊕⊕○○
5.7.5.2	KV	Hyvä käytäntö PMOS-potilaiden IVF-hoidossa on käyttää GnRH-antagonistihoidon, sillä sen ansiosta voidaan joustavasti käyttää GnRH-agonistia ja kaikkien munasolujen pakastamista munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymän riskin pienentämiseksi. Jos kuitenkin käytetään pitkän hoitokaavan GnRH-agonistihoidon, metformiinia voidaan harkita. Metformiinia käytettäessä voidaan huomioida seuraavat seikat: • Metformiinihoito aloitetaan GnRH-agonistihoidon alussa. • Metformiini titrataan vähitellen annokseen, joka on 1 000-2 500 mg vuorokaudessa, haittavaikutusten minimoimiseksi. • Metformiinihoito lopetetaan raskaustestin ollessa positiivinen, ellei metformiinihoidolle ole muuta indikaatiota.	
5.7.6		In vitro -maturaatio	
5.7.6.1	NPS	In vitro -maturaatiota (IVM) ja ICSI:tä voidaan harkita PMOS-potilailla vaihtoehtona stimuloitulle IVF/ICSI-kiertolulle, jossa alkio pakastetaan ja korvataan seuraavassa alkioiden siirtokierrossa, ottaen huomioon, ettei munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymän riskiä ole, mutta kumulatiivinen elävän lapsen syntymän todennäköisyys on alhaisempi.	❖❖❖ ⊕⊕○○
5.7.6.2	KS	IVM:n ja ICSI:n käyttöä voidaan harkita ennen stimuloituja IVF/ICSI-kiertoja tiedostaen sekä hyödyt että rajoitukset.	❖❖
5.7.6.3	KV	IVM:ää tulee harkita ainoastaan siinä tapauksessa, että saatavilla on riittävästi asiantuntemusta, ja alueellisten tai kansallisten osaamiskeskusten konsultointi on tarpeen.	
5.7.6.4	KV	IVM:a voidaan tarjota vaihtoehtona niille, joilla on aiemmin ollut vaikea munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä ja jos vaikean munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymän riski katsotaan kohtuuttoman korkeaksi, edellyttäen, että käytettävissä on IVM-tekniikoiden asiantuntemusta.	
5.7.6.5	KV	Näyttö viittaa siihen, että IVM/ICSI on vähemmän tehokas kuin tavanomainen IVF/ICSI potilaskohtaisen klinisen raskauden ja elävän lapsen syntymän todennäköisyyttä ajatellen.	

Nro#	Tyyppi	Suositus	Luokitus/ laatu
5.8		Inositoli	
5.8.1	NPS	Inositolia missä tahansa muodossa yksin tai muihin hoitoihin yhdistettynä tulee pitää kokeellisena hoitona hedelmättömillä PMOS-potilailla, sillä hyödyistä ja riskeistä on tällä hetkellä liikaa epävarmuutta, jotta näiden aineiden käyttöä voitaisiin suositella hedelmällisyyshoitoina.	❖❖❖ ⊕○○○
5.8.2	KV	Inositolin vaikutuksesta ovulaation, kliiniseen raskauden ja elävän lapsen syntymän todennäköisyyteen on rajallisesti näyttöä, ja tulokset ovat epävarmoja.	
5.8.3	KV	Inositolin haittavaikutuksia ja turvallisuutta ei tunneta.	
5.8.4	KV	Naisten on oltava tietoisia siitä, että näiden aineiden sääntely voi olla rajallista, ja annostelussa, laadussa, koostumuksessa ja yhteiskäytössä muiden valmisteiden kanssa voi olla vaihtelua.	
5.8.5	KV	Naisen omat tavoitteet ja toiveet on otettava huomioon täydentävistä hoidoista keskusteltaessa.	
5.9		Lihavuuslääkkeet	
5.9.1	KS	Suosittellemme lihavuuslääkkeiden käyttöä PMOS-potilailla lisääntymiskyvyn parantamiseksi ainoastaan tutkimustarkoituksissa, jotta teho ja turvallisuus voidaan varmistaa.	❖