

Ketonstoffer og deres potentielle gavnlige effekt for kvinder med polycystisk ovarie syndrom (PCOS)

Af: Nikolaj Rittig, læge, ph.d., Steno Diabetes Center Aarhus

Kontakt: nikolaj.rittig@clin.au.dk

Polycystisk ovariesyndrom (PCOS) er en af de mest udbredte hormonelle forstyrrelser blandt kvinder i den fødedygtige alder (1). Tilstanden er kendetegnet ved uregelmæssige eller udeblevne menstruationer, forhøjede niveauer af mandlige kønshormoner – de såkaldte androgener – samt tilstedeværelsen af mange små, umodne follikler i æggestokkene (2,3). Disse follikler giver æggestokkene et karakteristisk cystisk udseende, hvilket har givet anledning til betegnelsen polycystisk ovariesyndrom. De mest almindelige kliniske symptomer omfatter uregelmæssig menstruation, uønsket hårvækst, akne og nedsat fertilitet. Derudover ses en udtalt sammenhæng mellem PCOS og metaboliske forstyrrelser såsom insulinresistens, tendens til vægtøgning og øget risiko for udvikling af type 2-diabetes og hjertekarsygdom (4,5). Mange kvinder med PCOS oplever også psykiske udfordringer, herunder øget forekomst af angst og depression, hvilket understreger, at PCOS er en kompleks tilstand med både hormonelle, metaboliske og psykosociale dimensioner (6).

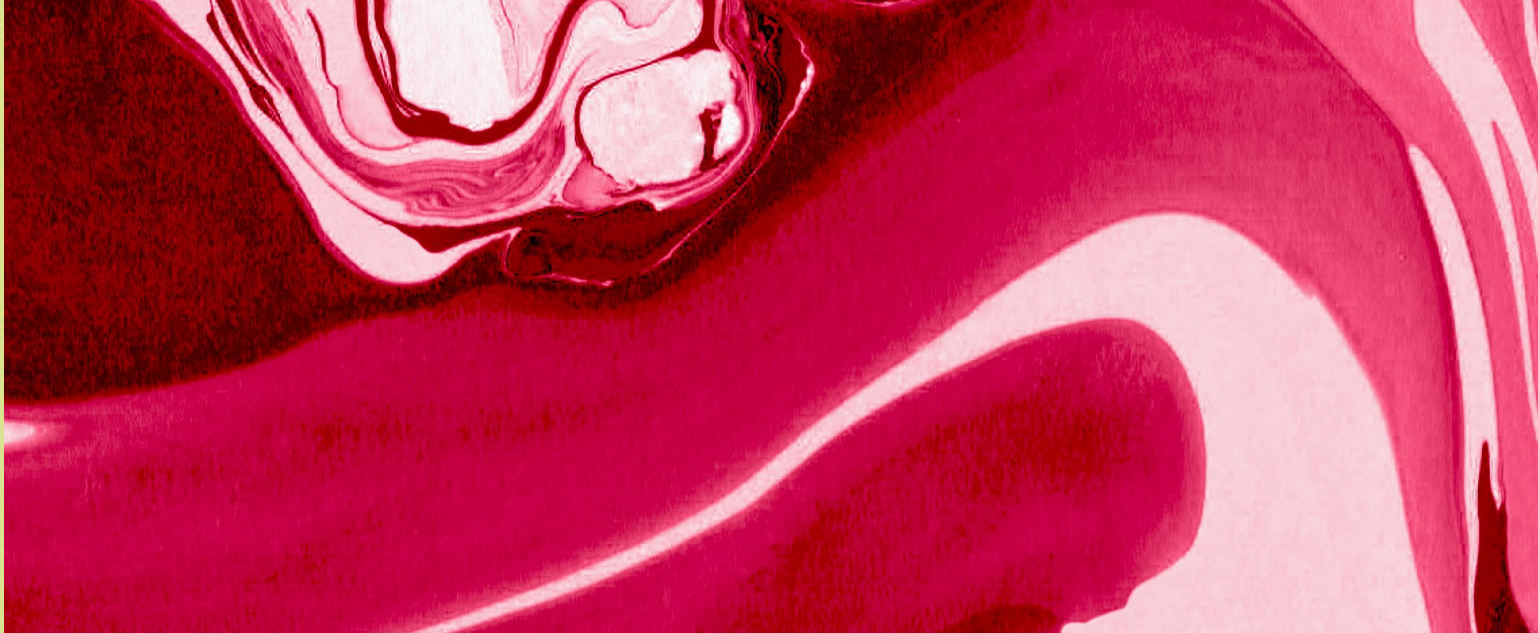
I behandlingen af kvinder med PCOS har vægttab haft en central rolle og ernæringsbehandling har været en central del af den samlede indsats (2,3). I dag anbefales det, at kvinder

med PCOS følger Fødevarestyrelsens officielle kostråd samt Sundhedsstyrelsens anbefalinger om regelmæssig fysisk aktivitet. Disse retningslinjer har traditionelt haft fokus på vægttab og reduktion af insulinresistens, da disse faktorer er tæt forbundet med sygdommens metaboliske aspekter. Der mangler imidlertid forskning i, hvordan specifikke kostmønstre og næringsstoffer påvirker den hormonelle regulering – herunder produktionen af androgener, som spiller en central rolle i symptomudviklingen hos kvinder med PCOS.

Androgener er en fællesbetegnelse for en række mandlige kønshormoner, hvor testosteron og androstenedion er de mest kendte. Nyere forskning har dog vist, at også keto-testosteroner (metabolitter af testosteron) spiller en vigtig rolle i udviklingen af PCOS, og kan bidrage til sygdommens kliniske symptomer (7, 8). Det gør hormonregulering til et endnu mere komplekst, men også potentielt påvirkeligt, område for diætister, der vejleder kvinder med PCOS.

I de senere år har den ketogene diæt fået stigende opmærksomhed som et muligt redskab til at forbedre både blodsukkerkontrol og hormonbalance. Der er også indici, der tyder på, at en ketogen diæt muligvis forbedrer fertiliteten hos kvinder med PCOS (9,10). Flere mindre studier har desuden rapporteret fald i testosteronniveauer samt forbedret insulinfølsomhed





i forbindelse med ketogen kost (11-18). Det er dog vigtigt at understrege, at de eksisterende studier på området generelt er metodisk svage. De fleste undersøgelser er prospektive før- og efter-studier, der hverken er randomiserede eller blindede, hvilket øger risikoen for bias og gør det vanskeligt at adskille diætens egentlige effekter fra andre påvirkninger. Samtidig har alle studierne rapporteret et betydeligt væggtab (ofte over 10 kg), hvilket i sig selv kan forklare en stor del af de observerede forbedringer i både insulinfølsomhed og hormonbalance.

Yderligere velkontrollerede og randomiserede studier er nødvendige for at vurdere, om en ketogen diæt og muligvis ketonstoffer i sig selv har et reelt potentiale som behandlingsredskab for kvinder med PCOS. Samtidig er der behov for mekanistiske studier, der kan belyse, hvilken rolle ketonstoffer eventuelt spiller i de observerede effekter. I en anden sammenhæng har vi undersøgt raske, slanke unge mænd og fundet, at indtag af et keton-kosttilskud medførte en reduktion på omkring 20 procent i testosteronkoncentrationerne i timerne efter indtag (19). Disse observationer dannede grundlaget for vores hypotese om, at ketonstoffer muligvis kan reducere androgenkoncentrationerne hos kvinder med PCOS.

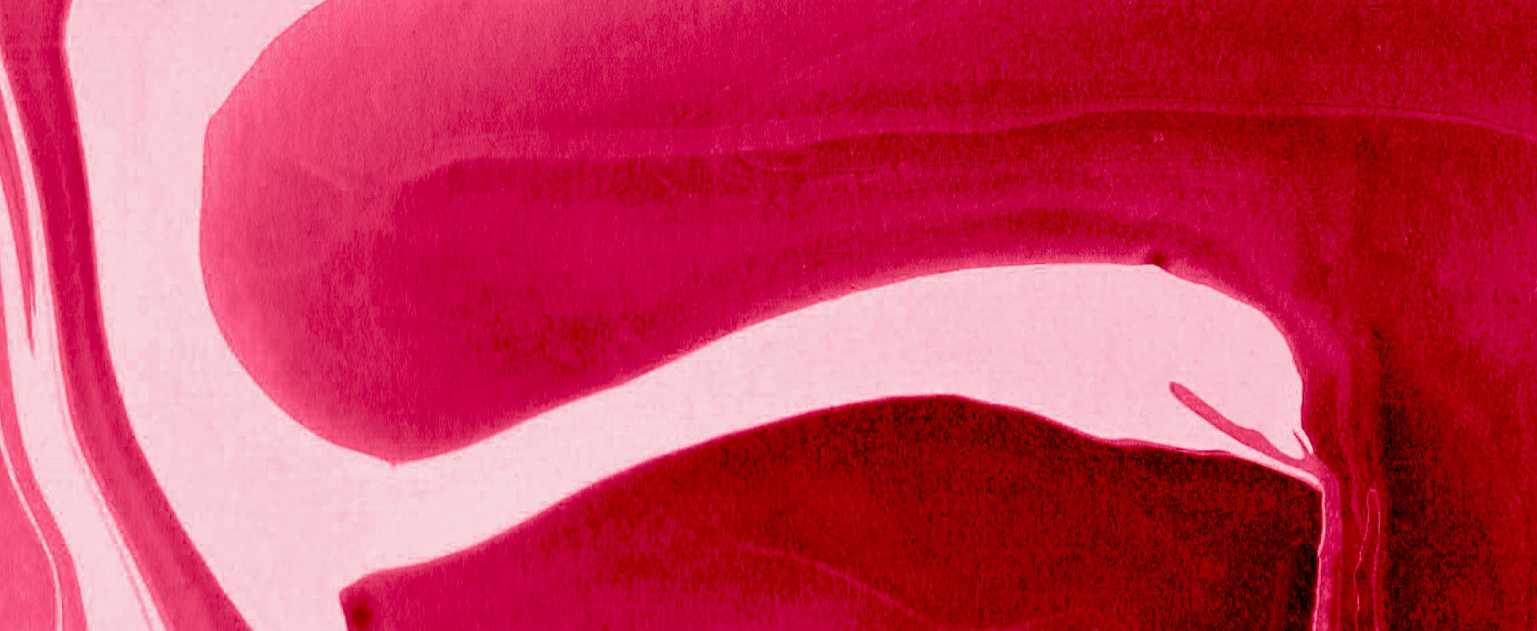
For at belyse denne hypotese anvendte vi et ketontilskud, som hurtigt og effektivt øger koncentrationen af ketonstoffer i blodet uafhængigt af fedtforbrænding og energiunderskud, som det ses ved ketogen diæt og fasteinterventioner (20). Vi udførte et randomiseret, kontrolleret klinisk overkrydsnings-studie, publiceret i *European Journal of Endocrinology*, hvor vi specifikt undersøgte effekten af et ketonstofftilskud hos kvinder med PCOS – uden væggtab eller andre kostomlægninger som forstyrrende faktor (21). I alt deltog 20 kvinder, både slanke og overvægtige, som indtog et ketonstofftilskud om aftenen før sengetid og igen om morgenen. Denne administration medførte cirka ti timers ketose, hvorefter vi målte en række hormonelle og metaboliske markører, herunder

glukoseniveau, insulinfølsomhed, testosteron, androstenedion og keto-testosteroner. Ved at anvende en ketondrik som tilskud opnås en kontrolleret ketose, hvilket gør det muligt at isolere den direkte effekt af ketonstoffet – uden indflydelse fra ændringer i kost, energibalance eller væggtab. Dermed kan man mere præcist vurdere ketonstoffernes selvstændige fysiologiske virkning på både hormon- og glukosemetabolismen.

Resultaterne viste, at ketonstofftilskuddet havde en signifikant sænkende effekt på både glukose- og androgen-niveauerne. Effekten var tydelig på tværs af vægtkategorier og forekom altså uafhængigt af væggtab. Særligt bemærkelsesværdig var den udtalte reduktion i keto-testosteroner, som i nyere forskning er blevet identificeret som vigtige biomarkører for sygdomsaktivitet ved PCOS (7, 8). Denne reduktion kan derfor have klinisk betydning for mange af de symptomer, der ofte udfordrer kvinder med PCOS, herunder uønsket hårvækst, akne og menstruationsforstyrrelser.

For diætister åbner dette nye muligheder for at tænke ernæringsinterventioner ved PCOS bredere end blot vægtregulering. Studiet indikerer, at ketonstoffer kan påvirke hormonbalancen direkte og dermed have en potentiel terapeutisk rolle, også hos kvinder, hvor væggtab ikke er målet eller nødvendigvis opnås. Det giver anledning til at overveje, hvordan koststrategier, der fremmer mild ketose – f.eks. moderat kulhydratrestriktion, tidsbegrænset spisning eller målrettet brug af ketonstofftilskud – kunne integreres som led i vejledningen af kvinder med PCOS.

Selvom resultaterne er lovende, er der fortsat behov for længerevarende studier, der kan afklare, om de observerede effekter vedvarer over tid, og om de også fører til forbedringer i fertilitet, menstruationscyklus og metaboliske risikoparametre. Det næste skridt bliver derfor at undersøge, hvordan ketonstoffer kan anvendes i kombination med mere traditionelle diætetiske tilgange i klinisk praksis.



Konklusivt tyder det på, at ketonstoffer ser ud til at kunne forbedre både glukose- og hormonbalancen hos kvinder med PCOS – og ikke mindst reducere niveauerne af androgener, især keto-testosteroner. Det giver diætister ny evidensbaseret viden omhandlende ernæringsbehandling af PCOS – hvor fokus ikke udelukkende behøver at være på væggtab, men også kan rettes mod en mere direkte regulering af hormonbalancen samt forbedring af den metaboliske og psykiske sundhed.

Referencer

1. Salari N, Nankali A, Ghanbari A, Jafarpour S, Ghasemi H, Dokaneheifard S, et al. Global prevalence of polycystic ovary syndrome in women worldwide: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2024;310(3):1303-14.
2. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2018;33(9):1602-18.
3. Teede HJ, Tay CT, Laven J, Dokras A, Moran LJ, Piltonen TT, et al. Recommendations from the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. *Fertil Steril.* 2023;120(4):767-93.
4. Helvacı N, Yıldız BO. Polycystic ovary syndrome as a metabolic disease. *Nat Rev Endocrinol.* 2025;21(14):230-244.
5. Osibogun O, Ogunmoroti O, Michos ED. Polycystic ovary syndrome and cardiometabolic risk: Opportunities for cardiovascular disease prevention. *Trends Cardiovasc Med.* 2020;30(7):399-404.
6. Brutocao C, Zaiem F, Alsawas M, Morrow AS, Murad MH, Javed A. Psychiatric disorders in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine.* 2018;62(2):318-25.
7. Storbeck KH, O'Reilly MW. The clinical and biochemical significance of 11-oxygenated androgens in human health and disease. *Eur J Endocrinol.* 2023;188(4):R98-R109.
8. O'Reilly MW, Kempegowda P, Jenkinson C, Taylor AE, Quanson JL, Storbeck KH, et al. 11-Oxygenated C19 Steroids Are the Predominant Androgens in Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(3):840-8.
9. Tsushima Y, Nachawi N, Pantalone KM, Griebeler ML, Alwahaab UA. Ketogenic diet improves fertility in patients with polycystic ovary syndrome: a brief report. *Front Nutr.* 2024;11:1395977.
10. Palafox-Gomez C, Ortiz G, Madrazo I, Lopez-Bayghen E. Adding a ketogenic dietary intervention to IVF treatment in patients with polycystic ovary syndrome improves implantation and pregnancy. *Reprod Toxicol.* 2023;119:108420.
11. Khalid K, Apparow S, Mushaddik IL, Anuar A, Rizvi SAA, Habib A. Effects of Ketogenic Diet on Reproductive Hormones in Women With Polycystic Ovary Syndrome. *J Endocr Soc.* 2023;7(10):bvad112.
12. Mavropoulos JC, Yancy WS, Hepburn J, Westman EC. The effects of a low-carbohydrate, ketogenic diet on the polycystic ovary syndrome: a pilot study. *Nutr Metab.* 2005;2:35.
13. Paoli A, Mancin L, Giacona MC, Bianco A, Caprio M. Effects of a ketogenic diet in overweight women with polycystic ovary syndrome. *J Transl Med.* 2020;18(1):104.
14. Cincione RI, Losavio F, Ciolli F, Valenzano A, Cibelli G, Messina G, et al. Effects of Mixed of a Ketogenic Diet in Overweight and Obese Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(23):12490.
15. Cincione IR, Graziadio C, Marino F, Vetrani C, Losavio F, Savastano S, et al. Short-time effects of ketogenic diet or modestly hypocaloric Mediterranean diet on overweight and obese women with polycystic ovary syndrome. *J Endocrinol Invest.* 2023;46(4):769-77.
16. Yang M, Bai W, Jiang B, Wang Z, Wang X, Sun Y, et al. Effects of a ketogenic diet in women with PCOS with different uric acid concentrations: a prospective cohort study. *Reprod Biomed Online.* 2022;45(2):391-400.
17. Li J, Bai WP, Jiang B, Bai LR, Gu B, Yan SX, et al. Ketogenic diet in women with polycystic ovary syndrome and liver dysfunction who are obese: A randomized, open-label, parallel-group, controlled pilot trial. *J Obstet Gynaecol Res.* 2021;47(3):1145-52.
18. Magagnini MC, Condorelli RA, Cimino L, Cannarella R, Aversa A, Calogero AE, et al. Does the Ketogenic Diet Improve the Quality of Ovarian Function in Obese Women? *Nutrients.* 2022;14(19):4147.
19. Svart M, Nielsen MM, Rittig N, Hansen M, Moller N, Gravholt CH. Oral 3-hydroxybutyrate ingestion acutely lowers circulating testosterone concentrations in healthy young males. *Scand J Med Sci Sports.* 2023;33(10):1976-83.
20. Stubbs BJ, Cox PJ, Evans RD, Santer P, Miller JJ, Faull OK, et al. On the Metabolism of Exogenous Ketones in Humans. *Front Physiol.* 2017;8:848.
21. Rittig N, Christiansen Arlien-Soborg M, Svart MV, Thomsen HH, Kirkegaard K, Greve VH, et al. Ketone supplementation acutely lowers androgen and glucose levels in women with polycystic ovary syndrome: a randomized clinical trial. *Eur J Endocrinol.* 2025;192(6):717-27.