

ILYÉS ISTVÁN DR.

Debreceni Egyetem, Népegészségügyi Kar, Családorvosi és Foglalkozás-egészségügyi Tanszék, Debrecen

# POLICISZTÁS OVÁRIUM SZINDRÓMA ADOLESZCENSKORBAN

**A POLICISZTÁS OVÁRIUM SZINDRÓMA (PCOS) DIAGNOSZTIKÁJA ÉS A KEZELÉSE ADOLESZCENSKORBAN MÉG MA IS ELLENTMONDÁSOS. JELEN MUNKA CÉLJA AZ ADOLESZCENSKORI PCOS DIAGNOSZTIKAI MEGKÖZELÍTÉSÉNEK ÉS KEZELÉSI LEHETŐSÉGEINEK ÖSSZEFOGLALÁSA. A LEGUTÓBBI KONSZENZUSAJÁNLÁSOK SZERINT AZ IRREGULÁRIS MENSTRUÁCIÓ A FIZIOLÓGIÁS ADOLESZCENSKORI ANOVULÁCIÓNAK IS LEHET A KÖVETKEZMÉNYE, A POLICISZTÁS OVÁRIUM MORFOLÓGIÁJA PEDIG EBBEN AZ ÉLETKORBAN MEGBÍZHATÓAN NEM ÍTELHETŐ MEG. MINDEZEK MIATT A PCOS DEFINITÍV DIAGNÓZISÁRA EBBEN AZ ÉLETSZAKASZBAN MÉG NEM SZÜKSÉGES TÖREKEDNI, A MEGÁLLAPÍTHATÓ TÜNETEK CSÖKKENTÉSÉRE AZONBAN KEZELÉS INDOKOLT. EMELETT A MENARCHÉT KÖVETŐ KÉT ÉV UTÁN SZOROS KÖVETÉS SZÜKSÉGES, A HALASZTOTT DIAGNÓZIS A MENARCHÉT KÖVETŐ NYOLC ÉVIG VAGY ÉVBEN ÁLLÍTHATÓ FEL. A KEZELÉSI LEHETŐSÉGEK AZ ADOLESZCENSKORI PCOS-BAN: ÉLETMÓD-TERÁPIA, LOKÁLIS/KOZMETIKAI KEZELÉS, KOMBINÁLT KONTRACEPTÍV TERÁPIA, METFORMIN ALKALMAZÁSA ÉS ANTIANDROGÉN KEZELÉS.**

**KULCSSZAVAK: POLICISZTÁS OVÁRIUM SZINDRÓMA, ADOLESZCENSKOR, PATOGENEZIS, KLINIKAI ÉS DIAGNOSZTIKAI SAJÁTÓSÁGOK, ELHÍZÁS ÉS INZULINREZISZTENCIA, KEZELÉSI LEHETŐSÉGEK**

**POLYCYSTIC OVARY SYNDROME IN ADOLESCENCE. DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME (PCOS) IN ADOLESCENCE ARE STILL CONTROVERSIAL TODAY. THIS WORK IS AIMED TO SUMMARISE DIAGNOSTIC APPROACH AND THERAPEUTICAL POSSIBILITIES OF THE PCOS IN ADOLESCENT PERIOD. ACCORDING TO THE LATEST CONSENSUS OPINIONS MENSTRUAL IRREGULARITY CAN BE CAUSED BY PHYSIOLOGICAL ADOLESCENT ANOVULATION, AND THE POLYCYSTIC OVARY MORPHOLOGY CANNOT BE RELIABLY INVESTIGATED IN ADOLESCENCE. FOR THESE REASONS IN ADOLESCENT PERIOD NO NEED FOR STRIVING TO DEFINITIVE DIAGNOSIS OF PCOS, HOWEVER, AN APPROPRIATE THERAPY OF IDENTIFIED SYMPTOMS ARE NECESSARY. IN ADDITION, REGULAR CONTROLS ARE ALSO REQUIRED FROM TWO YEARS AFTER MENARCHE UNTILL THE DEFERRED DIAGNOSIS, THAT IS UNTILL OR AT EIGHT YEARS POST MENARCHE. THERAPEUTICALLY POSSIBILITIES IN ADOLESCENT PCOS ARE: LIFE STYLE MODIFICATION, LOCAL/COSMETIC THERAPIES, COMBINED ORAL CONTRACEPTION, METFORMIN THERAPY AND ANTIANDROGEN THERAPY.**

**KEYWORDS: POLYCYSTIC OVARY SYNDROME, ADOLESCENCE, PATHOGENESIS, CLINICAL AND DIAGNOSTIC CHARACTERISTICS, OBESITY AND INSULIN RESISTANCE, THERAPEUTIC POSSIBILITIES**

A policisztás ovárium szindróma (PCOS) a nők leggyakoribb endokrin betegsége, komplex és heterogén kórállapot, amelynek etiológiája az utóbbi évtizedek intenzív kutatása ellenére sem teljesen tisztázott. Fő klinikai tünetei a hiperandrogén állapot, a krónikus anovuláció és a policisztás ovárium morfológiai képe. A PCOS egyes tünetei gyakran már az adolescenskorban észlelhetővé válnak. Ebben az életperiódusban azonban a PCOS diagnosztikája és

kezelése még napjainkban is ellentmondásos, és nem tisztázott még eléggé a kórkép összefüggése az elhízással és az inzulinrezisztenciával. A PCOS felnőttkori formájáról az utóbbi időszakban több kitűnő összefoglaló munka jelent meg e lap hasábjain (1, 2, 3). A serdülőkori formáról is kiváló összefoglalók születtek, és az esetekkel kapcsolatos értékes hazai tapasztalatok is ismertetésre kerültek (4, 5, 6, 7). A legutóbbi években azonban a nemzetközi szakmai szervezetek és

munkacsoportok az adolescenskori PCOS megítélésével, kialakulásával, diagnosztikájával és kezelésével kapcsolatban közzétett állásfoglalásai már az eddigi felfogástól eltérő új szemléletet tükröztek. Jelen munka célja ezért az adolescenskori PCOS sajátosságainak (a kialakulásának, klinikai megjelenésének, diagnosztikájának, kezelési lehetőségeinek) az összefoglalása és az elhízással és az inzulinrezisztenciával való kapcsolatának az áttekintése.

## A PCOS ETIOPATOGENEZISE

A betegség kialakulásában genetikai és környezeti tényezők egyaránt szerepet játszanak. A genetikai tényezők szerepét család- és ikervizsgálatok eredményei támasztják alá. A kandidáns gének vizsgálati módszereivel már számos gén mutációját, illetve polimorfizmusát igazolták. A teljes genom asszociációs vizsgálatok (GWS) során pedig nagyszámú génlókuszt azonosítottak, noha a kórképpel való összefüggés csak a betegek kis hányadában igazolódott. A környezeti tényezők epigenetikus hatásuk révén játszhatnak szerepet a PCOS kialakulásában. Az intrauterin retardációt okozó hatások és a kora-csecsemői gyors súlyfejlődés által okozott anyagcsere-adaptáció (programming) következtében a későbbi életkorban a PCOS kialakulása is bekövetkezhet, és a mellékvese androgéntermelésének korai fokozódása (adrenarche praecox) esetén is nő a PCOS kockázata (1, 2, 3, 18).

A betegség alapvető patogenetikai tényezője az androgén túltermelés. A női androgéntermelés forrását döntően az ováriumok és részben mellékvesék jelentik, a bőr és a zsírszövet pedig az a két perifériás szövet, amelyek fontos szerepet játszanak az androgének metabolizmusában (8). Az ováriumok és a mellékvesék az egyes androgének meghatározott hányadát képezik. A dehidroandroszteron-szulfát (DHEA-S), a dehidroandroszteron (DHA) és az androszteroidon (A-4) a tesztoszteron (T) prekursorai. A direkt androgénaktivással rendelkező T a bőrbe és a zsírszövetbe kerül. A bőrben a hatásosabb dehidrotesztoszteronra (DHT) alakul; az akne és a hirsutismus a fokozott androgénhatás megnyilvánulása. A zsírszövetben pedig a T ösztadiollá (E2) konvertálódik (8).

A PCOS két karakterisztikus tünete, az anovuláció és a hyperandrogenismus direkt kapcsolatot mutat a hypothalamus–hypophysis–ovárium-tengely működésével. A PCOS fennállásakor a menstruációs ciklus során a folliculus-stimuláló hormon (FSH) szekréciója vagy normális, vagy csökken, az luteinizáló hormon (LH) szekréciója viszont kifejezetten fokozódik,

magas LH-pulzusokkal, amplitúdóval és frekvenciával, s ezek a változások együttesen emelkedett LH/FSH arányt eredményeznek. Következmény a theca-sejtek hiperpláziája lesz. Ezek a sejtek nagy mennyiségű androgént, különösen A-4-et termelnek, és ez emelkedett androgén/ösztrogén arányt eredményez (8, 9).

Az ovárium működésének fontos mechanizmusa a folliculusok növekedése és a domináns folliculus szelekciója, ami az ovulációt biztosítja. Az androgén túlsúly azonban a folliculusok növekedésének és differenciálódásának zavarához, cisztikus átalakuláshoz, a cortex megvastagodásához, a domináns folliculus szelekciójának elmaradásához és krónikus anovulációhoz vezet (10).

A komplex patomechanizmusban az elhízás, illetve az elhízással összefüggő inzulinrezisztencia és a következményes hyperinsulinaemia is fontos szerepet játszik azáltal, hogy hyperandrogenaemiát indukál. A hyperinsulinaemia hatására az ovárium theca-sejtjeiben közvetlenül fokozódik az androgéntermelés, a mellékvesékben pedig nő a DHEA és a DHEA-S) elválasztása (7). Fontos továbbá, hogy inzulinrezisztencia szövetszelektív: az izomzat, a zsírszövet és a máj inzulinérzékenysége kifejezettebben csökken, mint az ováriumoké és a mellékveséké (18). Emellett a hyperinsulinaemia hatásaként bekövetkező inzulinszerű növekedési faktor-1 (IGF-1) szint növekedése fokozza a T és az A-4 termelését, továbbá csökken a máj nemi hormonkötő globulin (SHBG) termelése, ami a szabad tesztoszteron (F-T) szint növekedését eredményezi. A zsírszöveti aromatáz hatására a T és az A-4 egy része ösztroinná (E1) alakul, ami gátolja az FSH-termelést. A hyperinsulinaemia pedig, együtt az E1 által kiváltott pozitív hypophysealis feed-back hatással, az LH-termelést fokozza. Így az LH/FSH arány növekedése következik be (7). A direkt androgén túlsúly mellett az LH fokozott termelése és a nem kielégítő FSH stimulációs szerepet játszik a PCOM kialakulásában is: az LH-emelkedés az ovárium theca sejtjeiben fokozza az androgéntermelést, az FSH-csökkenés akadályozza az androgén aromatizációját a granulosa sejtekben (6).

Az IR és a fokozott androgéntermelés összefüggésére utal, hogy az extrém inzulinrezisztenciával járó ritka betegségekben, az inzulinreceptor mutációi vagy autoantitést okozta károsodása esetén fokozott androgénprodukciónak mutatható ki. Továbbá az is, hogy PCOS-sal rendelkező nőkben az adipocyták adiponektin termelésének csökkenése összefüggést mutat az inzulinrezisztencia és a következményes hyperinsulinaemia súlyosságával (18).

## A PCOS DIAGNOSZTIKUS KRITÉRIUMAI

A felnőttkori PCOS első diagnosztikus kritériumrendszere közel három évtizede született: a National Institute of Health (NIH) 1990-ben kritériumként a klinikai és/vagy biokémiai hyperandrogenismust, illetve az ovárium-működés zavarát jelölte meg (11). A 2003-ban az European Society for Human Reproduction és az American Society of reproductive Medicine (ESHRE/ASRM) által létrehozott ún. Rotterdam kritériumrendszer három kritériumot tartalmaz. Ezek a klinikai és/vagy biokémiai hyperandrogenismus, az ovulációs zavar és az ovárium policistás morfológiája. A diagnózis bármely két kritérium teljesítése esetén felállítható. Kizárandók azok a betegségek, amelyek ilyen tünetekkel járhatnak; életkori korlátozás nem szerepel (12). Az Androgen Excess Society (AES) és a PCOS Society (PCOS-S) 2009. évi diagnosztikus kritériumrendszere két komplex kritériumból áll, az egyik a klinikai és/vagy biokémiai hyperandrogenismus, a másik pedig a petefészek működészavara, ami ovulációs diszfunkcióban és/vagy a policistás ovárium morfológiájában nyilvánulhat meg. A diagnózis a két kritérium teljesülése esetén állapítható meg (13).

Az adolescenskorú PCOS diagnosztikus kritériumai ellentmondásosak, ennek fő oka az, hogy azok a diagnosztikus patológiai jellegzetességek, amelyek a felnőttkorú nők esetében a diagnózis megállapításakor alkalmazásra kerülnek, a serdülés időszakában normális jelenségnek is minősíthetők. Az European Society of Endocrinology a

PCOS diagnosztikájával és kezelésével foglalkozó állásfoglalása arra a megállapításra jutott, hogy adolescenskorra vonatkozóan hiányoznak a diagnosztikai ajánlások (14). Az USA-ban az Endocrine Society klinikai gyakorlati útmutatója viszont az adolescenskorra vonatkozóan külön állásfoglalásokat tartalmaz (15). Az Pediatric Endocrine Society ezért a diagnosztikára vonatkozó egységes álláspont kialakítása szándékával szakértői csoportot hozott létre, amely 2015-ben részletes állásfoglalást tett közre (16). Az állásfoglalás az adolescenskor PCOS sajátosságait vette alapul; az ajánlásait és alkalmazásuk kérdéseit a gyermekorvosok számára a csoport egy tagja a Pediatrics-ban mutatta be (17). Az International Consortium of Paediatric Endocrinology (ICPE) pedig 2017-ben az adolescenskor PCOS-ban szenvedő leányok ellátásának javítása céljából összefoglalta a betegség patofiziológiáját, továbbá diagnosztikai és kezelési ajánlásokat fogalmazott meg (18). Az International PCOS Network-nek a betegség vizsgálatával és ellátásával foglalkozó 2018. évi evidence-based guideline-ja az adolescens forma diagnosztikájának kérdéskörében is ajánlásokat fogalmazott meg (19).

### A PCOS SAJÁTÓSÁGAI ÉS DIAGNOSZTIKUS KRITÉRIUMAI ADOLESCENSKORBAN

A hirsutismus és az akne a hyperandrogenaemia klinikai jelének tekinthetők. A hirsutismus az egyes testtájék szőrzetének férfias megjelenése. Az akne a faggyúmirigyek androgénhatásra kialakult, gyakran gulladósos elváltozása. Az enyhe fokú hirsutismus és a gulladósos akne gyakran fordul elő a pubertáskorban. Az izolált enyhe hirsutismus adolescenskorban nem tekinthető a hyperandrogenaemia klinikai jelének, a közepes és a kifejezett forma viszont már a hyperandrogenismus klinikai bizonyítékaként értékelhető. Hasonlóképpen az enyhe akne a normális pubertás része lehet, a gulladósos és a helyi kezelésre kevésbé reagáló forma viszont a hyperandrogenaemia lehetőségét veti fel (16).

### A BIOKÉMIAI HYPERANDROGENISMUS MEGÍTÉLÉSE

A biokémiai hyperandrogenaemia vizsgálatára az össz- és a szabad T meghatározása ajánlott, minthogy a T a fő keringő androgén. Pontos mérését azonban számos metodikai tényező zavarhatja: a nem kielégítő érzékenység, interferencia más szteroid molekulával, a normálértékek kérdéses megbízhatósága, kötődés az SHBG-hez stb. (8). Az eredmények megítélését az adolescenskorban további tényezők befolyásolják. A tesztoszteronszint emelkedése a pubertás során elérheti a felnőttek koncentrációját. Az adolescens leányok számára egyértelmű normálértékek nem állnak rendelkezésre, de a felnőttek koncentrációját meghaladó érték mindenképp kórosnak értékelhető (8, 16). Bizonytalan, hogy az enyhe hyperandrogenaemia normális perimenarchális jelenségnek tekinthető-e, vagy majd perzisztál és már előrejelzője a felnőttkori hyperandrogenaemiának. Az adolescens leányok perzisztens hyperandrogenaemiájának a PCOS tüneteivel való társulása azonban egyértelműen támogatja a betegség fennállásának lehetőségét. Az átlagértéket  $>2SD$ -vel meghaladó androgénkoncentráció klinikai tünet nélkül adolescenskorban nem tekinthető hyperandrogenaemiának (15).

### AZ OLIGO-ANOVULÁCIÓ MEGÍTÉLÉSE

Adolescenskorban, különösen a menarchét követő két évben, gyakori az irreguláris menstruáció, aminek hátterét anovulációs ciklusok képezik. Szabályos ciklusok (20-45 nap) a menarche utáni három évvel a leányok mintegy 85%-ában észlel-

tők, azonban szabálytalan ciklusok az ötödik évig előfordulhatnak. Eszerint a hypothalamus–hypophysis–ovarium-tengely működésének érése akár öt évet is igénybe vehet. Ha a menstruációs ciklus 45 napnál hosszabb, oligomenorrhea, ha a menesz három hónapnál hosszabb ideig nem jelentkezik, szekunder amenorrhea áll fenn, a menesz hiánya komplett szomatikus és nemi fejlődést mutató leány esetén pedig primer amenorrhoeát jelent. Ezek az állapotok fokozott androgénhatás fennállására utalnak. Ha menstruációs intervallum a menarche után 2 vagy több évvel perzisztensen  $<20$  és  $>45$  nap, ez oligo-anovuláció mellett szól. Ha viszont a 90 napot meghaladja, akkor további vizsgálat szükséges, függetlenül a menarche óta eltelt időtől. Ha a menesz a 15 éves életkorig, vagy az emlőfejlődést követő 2-3 éven belül (az életkortól függetlenül) nem jelentkezett, a PCOS gyanúja merül fel és kivizsgálás szükséges (16). Ha a menarche után 2 vagy több évvel a menstruációs zavar és a fokozott androgénhatás tünetei fennállnak, fokozott rizikó diagnózissal szoros követés javasolt (16, 17, 19). A végleges diagnosztikus vizsgálatot a teljes reproduktív érése időszakában (a menarche után nyolc év) vagy azt megelőzően javasolt elvégezni (19).

### A POLICISZTÁS OVÁRIUMOK MORFOLÓGIÁJÁNAK MEGÍTÉLÉSE

Adolescenskorban a PCOM kritériumait egészséges leányok körében is 30-40%-ban lehet kimutatni, ugyanakkor a PCOS megállapított diagnózisával rendelkező leányok harmad-

1. TÁBLÁZAT: A PCOS DIAGNOSZTIKÁJA ADOLESCENSKORBAN (16, 17, 19)

#### 1. A HYPERANDROGENISMUS BIZONYÍTÉKAI

A: PERZISZTÁLÓ TESZTOSZTERONSZINT-EMELKEDÉS (A FELNÖTT NORMÁLÉRTÉK FÖLÖTT)

B: KÖZEPES-SÚLYOS HIRSUTISMUS, A HYPERANDROGENISMUS KLINIKAI JELEKÉNT

C: KÖZEPES-SÚLYOS GYULLADÓSOS ACNE VULGARIS, A HYPERANDROGENAEMIA VIZSGÁLATÁNAK INDIKÁCIÓJAKÉNT

#### 2. ABNORMÁLIS MENSTRUÁCIÓ ÉS PCOM

A: AZ ÉLETKORHOZ ÉS A NŐGYÓGYÁSZATI KORHOZ VISZONYÍTVÁ ABNORMÁLIS MENSTRUÁCIÓ

B: PERZISZTÁLÓ TÜNETEK 2 ÉVE UTÁN PROVIZÓRIKUS DIAGNÓZISSAL SZOROS KÖVETÉS

C: A DIAGNÓZIS FELÁLLÍTÁSA 8 ÉVES NŐGYÓGYÁSZATI KORIG; PCOM VIZSGÁLATA NEM AJÁNLOTT 8 ÉVES NŐGYÓGYÁSZATI KORIG

ban az ultrahangvizsgálat normális ováriumokat igazolt. E gyakorisági adatok alapján a PCOM vizsgálatának prediktív értéke nem tekinthető kielégítőnek. Emellett az abdominális ultrahangvizsgálat a folliculusok számának megítélésére kevés segítséget nyújt, emiatt helyette a  $>10\text{ cm}^3$  ovárium-volumen alkalmazása merült fel. Az összesített állásfoglalás az, hogy az ovárium-ultrahang elvégzését el lehet halasztani a PCOS végleges diagnosztikus vizsgálatáig, az International PCOS Network pedig a PCOM vizsgálatát a nyolc éves nőgyógyászati kor eléréséig nem ajánlja (19).

### A TÁRSULT ELHÍZÁS ÉS AZ INZULINREZISZTENCIA MEGÍTÉLÉSE

Az inzulinrezisztencia és a következményes hyperinsulinaemia az elhízás metabolikus következményeinek és a hyperandrogenismusnak a kialakulásában egyaránt meghatározó jelentőséggel bír (18). A kérdést a PCOS etiopatogenezisével foglalkozó fejezetben foglaltuk össze, itt az inzulinrezisztencia további gyermekkori következményeire utalunk. Az intrauterin retardált újszülöttek esetében észlelhető inzulinrezisztencia adolescenskori hyperandrogenismusra predisponál. A gyors posztnatális behozó növekedés fokozza az excesszív androgénszekréció rizikóját, és hasonlóan a korai adrenarche is a PCOS kialakulásának nagyobb esélyével jár. Az inzulinrezisztencia kifejlődésében a pubertás is szerepet játszik. A serdülés közepéig az inzulinérzékenység csökkenése, majd fokozatos normalizálódása következik be. Az átmeneti pubertális inzulinrezisztencia a növekedési hormon (GH) és az IGF-1-szint serdüléssel összefüggő emelkedésének következménye. Végül az adolescenskorban a nehezen befolyásolható, inzulinrezisztenciával és hyperinsulinaemiával járó elhízás is a PCOS-ra hajlamosít (16, 18). Noha az elhízással összefüggő inzulinrezisztencia/hyperinsulinaemia gyakran függ össze az adolescenskori PCOS-sal, de minthogy a jelenléte nem szükségszerű, diagnosztikus kritériumként nem alkalmazható. Úgy értékelhető, hogy észlelhetősége esetén indokolt az esetleges komorbiditások (köztük a PCOS) vizsgálata és kezelése (16, 17).

Az adolescenskori PCOS diagnosztikus kritériumai. A kritériumok, melyeket az 1. táblázat mutat be, a fent részletezett sajátosságok figyelembe vételével kerültek meghatározásra.

### AZ ADOLESCENSKORI PCOS ÉS A NEM PCOS EREDETŰ HIPERANDROGÉN ÁLLAPOTOK ELKÜLÖNÍTÉSE

Az adolescenskori PCOS diagnosztikájában elsőként a családi és az egyéni előzmény felvétele, a klinikai tünetek megjelenésének tisztázása és a részletes fizikális vizsgálat végzendő el, beleértve a fontosabb antropometriai adatok felvételét is. Alapvető a hyperandrogenismus klinikai és biokémiai bizonyítékainak vizsgálata. A hirsutismus megítélésére alkalmazható a Ferriman-Gallwey-score, ami kilenc testtőpon négy fokozattal minősíti a testszőrzet állapotát. A hirsutismus elkülönítendő a főként az alkarokon és alszárakon észlelhető hypertrichosistól, amit nem androgén túlprodukción okoz, hanem etnikai/genetikai háttérű vagy gyógyszeres kezelés következménye lehet. Ha az akne közepes-súlyos formája helyi kezelésre nem reagál, a hyperandrogenaemia vizsgálata indokolt. A hiperandrogén állapot bizonyítására az össz-T koncentrációjának, az F-T szintjének vizsgálata, illetve a szabad tesztoszteron index (F-TI) kalkulálása alkalmazható (17).

Az elkülönítő diagnosztika szempontjából a következő betegségek kizárása a legfontosabb: a kongenitális adrenális hiperplázia (CAH) nem klasszikus formái, a Cushing-szindróma, androgén termelő ovárium- és mellékvesetumorok, hyperprolactinaemia, hypothyreosis, súlyos inzulinrezisztencia, gyógyszerek hatása (5, 17). A differenciáldiagnosztikában az előzmények felvétele, a fizikális vizsgálat és a gyermekendokrinológia adekvát vizsgálómódszereinek alkalmazása nyújthat segítséget. A hormonvizsgálatok keretében az androgén státusz megítélésére az össz-T, az SHBG, az F-T, a DHEA-S és a 17-hidroxiprogesteron (17-OHP) vizsgálata végzendő el. A late onset 21-hidroxiláz defektus igazolására szükség lehet az adrenokortikotrop hormon (ACTH) stimulációs teszt végzésére is. Szükséges a gonadotrop hormonok: az FSH- és az LH-szintek

meghatározása is, segíthet továbbá a thyreotrop hormon (TSH), a szabad thyroxin (FT4), a prolaktin (PRL) és az IGF-1 szérumszintek ismerete is. A glükokortikoid státusz megítélésére vizelet- vagy szérumszint vizsgálat végzendő, de szükség lehet az ACTH-szint mérésére vagy dexametazon szuppresszió alkalmazására is. A kivizsgálás része az éhomi lipidvizsgálat és az orális glükóztolerancia-teszt elvégzése a glükoregulációs zavarok és a 2-es típusú diabetes mellitus (T2DM), illetve a dyslipidaemia kimutatására. A kismencedei és hasi ultrahangvizsgálat az androgéntermelő tumorerő felismerésében segíthet (17).

### AZ ADOLESCENSKORI PCOS KEZELÉSI LEHETŐSÉGEI

Az adolescenskori PCOS sajátosságai adódóan jelenleg nincsenek egyértelmű bizonyítékok arra, hogy a PCOS diagnosztizálása és kezelése adolescenskorban hosszú távú kedvező hatással jár. Az utóbbi időben az a nézet vált elfogadottá, hogy a szindróma individuális manifesztációjának a kezelése ajánlott, függetlenül a szindróma diagnózisának a felállításától (8, 9). A legutóbbi időszak két konszenzus összefoglalója is úgy foglalt állást, hogy a kezelés elkezdése jogos lehet a PCOS megjelölés nélkül is, ha a kezelendő tünet a szindróma részének tartható (16, 18).

### ÉLETMÓDKEZELÉS

Az életmódkezelés összetevői a kiegyensúlyozott táplálkozás folytatása, a fizikai aktivitás fokozása és a magatartásterápia alkalmazása. A túlsúlyos és elhízott adolescenskorú páciensek kezelésében a súlycsökkentést biztosító diéta és a rendszeres fizikai tréning együttes alkalmazása az elsőként alkalmazható kezelési mód. Nem csupán az androgénszintet csökkenti és normalizálja a menstruációs eltéréseket, de hozzájárul a kardio-metabolikus egészség javulásához is. Extrémfokú elhízás fennállásakor azonban az életmódkezelés eredményei csak mérsékeltek. Az egészséges életmód a normális testsúlyú leányok esetében csökkenti az elhízás kialakulásának és következményei fellépésének valószínűségét (18).

## LOKÁLIS/KOZMETIKAI KEZELÉS

A lokalizált hirsutismus kezelésére a fotoepiláció alkalmazása az elsőként ajánlott eljárás. A lézer alkalmazását előnyben részesítik a pulzáló fény módszerével szemben. Kiegészítő kezelésre ajánlják az eflornithin helyi alkalmazását, de a készítmény monoterápiában is használható, ha a fotoepiláció nem indokolt (18).

## METFORMIN

A metformin kedvező hatású túlsúlyos vagy elhízott PCOS-os leányok esetében, azonban még csak rövid távú adatok állnak rendelkezésre (20). Normális testsúllyal, de hyperinsulinlinaemiával rendelkező PCOS-os adolescenskorú leányok esetében is javítja az ovulációt és mérsékli a tesztoszteronszinteket (18). A metformin a PCOS indikációjával hazánkban még nincs engedélyezve.

## ORÁLIS KONTRACEPTÍV KEZELÉS

A kombinált orális kontrazeptív kezelés (COC) alkalmazását a menstruációs zavarok és a betegség bőrtüneteinek kezelésére alkalmazzák (8, 15). A progestin komponens LH-szint csökke-

nést és következményes ovarialis androgéncsökkenést okoz. Az ösztrogén komponens pedig SHBG-emelkedést eredményez, ami a szabad androgénfrakció csökkenéséhez vezet (8). A COC-kezelés mellett az akne és a hirsutismus javulása következik be (16). Jelenleg nem áll rendelkezésre olyan randomizált kontrollált tanulmány, ami segítséget nyújtana a kontrazeptív készítmény kiválasztásában (18). A metformin és a COC-kezelés összehasonlítása azt mutatta, hogy a metformin a BMI-t, a COC a menstruáció rendszerességét és az akne tüneteit javította kifejezettebben (21).

## ANTIANDROGÉNEK

Az antiandrogén készítmények kifejezettebben csökkentik az emelkedett androgénszintet, mint a metforminnal folytatott monoterápia. A leggyakrabban alkalmazott antiandrogén készítmény a spironolacton. Antimíneralokortikoid hatású, gátolja az ovarialis és az adrenális androgén-bioszintézist az 5 $\alpha$ -reduktáz gátlásával és az androgénreceptor kompetitív inhibitora (22). Hatásosan befolyásolja a menstruációs irregularitást és a hiperandrogén állapot bőrtüneteit, de nem javítja a

metabolikus eltéréseket (9). Teratogén hatású a fiú magzatokban, ezért csak megbízható kontrazeptív terápia folytatása mellett alkalmazható (14).

## KÖVETKEZTETÉSEK

A fentiek alapján megállapítható, hogy az adolescenskorú PCOS a betegség sajátos formájának tekinthető, mert a klinikai megjelenését a serdülés alakulásának és a betegség fejlődésének folyamatai együtt határozzák meg. Míg a klinikai és a biokémiai hyperandrogenismus jól vizsgálható ebben az életszakaszban, a menstruációs rendellenességnek a serdüléssel vagy az ovarialis működési zavarral való összefüggése egyaránt lehetséges, a PCOS morfológia megjelenése pedig meggyőzően nem azonosítható. Emiatt adolescenskorban a PCOS definitív diagnózisának megállapítására nem is szükséges törekedni. A halasztott diagnózis megállapításának időpontjái azonban, amit újabban a menarche-t követő nyolc éven belül javasolnak elvégezni, szoros követés mellett a hyperandrogenaemia, az anovulációra utaló tünetek és az elhízással összefüggő inzulinrezisztencia kezelése indokolt.

## IRODALOM

- Sira L, Paragh Gy, Nagy VE, Balogh Z. A felnőttkori policisztás ovárium szindróma klinikai megjelenései, differenciáldiagnózisa és krónikus szövődésményei. *Metabolizmus* 2015; 13(3): 245–250.
- Sira L, Paragh Gy, Nagy VE, Balogh Z. Anyagcsere-eltérések felnőttkori policisztás ovárium szindrómában. *Metabolizmus* 2015; 13(5): 401–407.
- Sármán B. Policisztás ovárium szindróma. *Metabolizmus* 2015; 13(5): 301–305.
- György I, Blatniczky L. Policisztás ovárium szindróma serdülőkorban. *Gyermekgyógyászati Továbbképző Szemle* 2008; 13: 7–10.
- Ságodi L, Barkai L. A serdülőkori policisztás ovárium szindróma diagnosztikai nehézségei. *Orvosi Hetilap* 2013; 154: 136–142.
- Ságodi L, Lombay B, Vámosi I, Barkai L. Kóvérség, hormonális és anyagcserezavarok a serdülőkorú policisztás ovárium szindrómában. *Orvosi Hetilap* 2013; 154: 650–657.
- György I. Policisztás ovárium szindróma serdülő- és fiatal felnőttkorban. *Gyermekgyógyászati Továbbképző Szemle* 2014; 19: 2–5.
- Moris S, Grover S, Sabin MA. What does a diagnostic label of 'polycystic ovary syndrome' really mean in adolescence? a review of current practice recommendations. *World obesity, clinical obesity* 2015; 6: 1–18.
- Kamboj MK, Böny A. Polycystic ovary syndrome in adolescence: diagnostic and therapeutic strategies. *Transl Paediatr* 2017; 6(4): 248–255.
- Jakab A, Borsos A. Reprodukciós endokrinológia. In: Leövey A, Nagy VE, Paragh Gy, Rácz K (Szerk.): *Az endokrin és anyagcsere-betegségek kézikönyve*. Budapest: Medicina Könyvkiadó Zrt.; 2017. p. 389–416.
- Zawadzki J, Dunaif A. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: towards a rational approach; in Dunaif A, Givens JR, Haseltine FP, Merriam GR (eds): *Polycystic Ovary Syndrome*. Boston: Blackwell Scientific Publications; 1992. vol. 4, pp. 377–384.
- Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group: Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Fertil Steril* 2004; 81: 19–25.
- Azziz R, Carmina E, Dewailly D, et al. Position statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 4237–4245.
- Conway G, Dewailly D, Diamanti-Kandaraki E, et al. The polycystic ovary syndrome: a position statement from the European Society of Endocrinology. *Euro J Endocrinol* 2014; 171: P1–P29.
- Legro RS, Arslanian Sa, Ehrmann DA, et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: 4565–4592.
- Wichel SF, Oberfield S, Rosenfield RL. The Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome during Adolescence. *Horm Res Paediatr* 2015; 83: 376–389.
- Rosenfield RL. The Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome in adolescents. *Pediatrics* 2015; 136: 1154–1165.
- Ibanez L, Oberfield S, Wichel SF, et al. An international Consortium Update: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment of Polycystic Ovarian Syndrome In Adolescence. *Horm Res Paediatr* DOI: 10.1159/000479371, 2017 Nov. 13; 1–25.
- Teede HJ, Misso ML, Costello MF et al. on behalf of the International PCOS Network: Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management. *Clinical Endocrinology*. 2018; 1-16. DOI:10.1111/cen.13795.
- Naderpour N, Shorakae S, de Courden B, et al. Metformin and lifestyle modification in polycystic ovary syndrome: systemic review and metaanalysis. *Hum Reprod Update* 2015; 21: 560–574.
- Al Khalifah RA, Florez ID, Dennis B, et al. Metformin or oral contraceptives for adolescent with polycystic ovarian syndrome: a metaanalysis. *Pediatrics* 2016; 137: e2154089.
- Smith H, Rosen MP, Cedars MI. Adolescent Menstrual disorders. In: Sarafoglou K, Hoffman GF, Roth KS. *Pediatric Endocrinology and Inborn Errors of Metabolism*. New York: Mc Graw Hill Medical; 2009. p. 601–616.