

## Korai ovarium elégtelenség: a Nemzetközi Menopauza Társaság (IMS) közleménye

A Climacteric e havi számában jelenik meg az IMS prominensei által fémjelzett White Paper, mely a korai petefészek elégtelenséggel (POI, premature ovarian failure) kapcsolatban 2020 végén aktuális ismereteket foglalja össze. Egyebek mellett megtudhatjuk belőle, hogy egy 2019-es tanulmány szerint a POI az eddig széles körben emlegetett prevalenciához képest (1% a <40 éves korosztályban) akár >3% prevalenciájú is lehet, az érintetteknek pedig egy idei ausztrál felmérés alapján 3x nagyobb esélye van a multimorbiditásra 60 éves korukra, mint a POI-ban nem szenvedő kortársaiknak.

Az epidemiológiai, etiológiai és diagnosztikai kritériumok aktuális állásának bemutatása után hosszabb rész foglalkozik a POI fennállásának hosszú távú kockázataival, melyek ismerete a klinikusnak leginkább akkor fontos, amikor egy újonnan gondozásba vett beteggel a kezelési lehetőségekről, illetve a hormonpótló terápia (HRT) szükségességéről konzultál. Mára a POI az ISZB és koszorúérbetegségek független rizikófaktorának tekinthető: már a >7 IU/l feletti (!) bazális FSH kardiiovaszkuláris rizikót jelentő markerekkel asszociált, a POI pedig 48%-kal növeli az 50 év felett előforduló ISZB kockázatát. A csontsűrűség vonatkozásában az IMS átveszi az International Society for Clinical Densitometry ajánlását: eszerint a POI-s betegeknél < -2,0 Z-score alatt a 'low bone mass' kifejezést javasoltja használni (elvetve az 'osteopenia' kifejezés használatát), de a < -2,5 T-score esetén az 'osteoporosis' kifejezés továbbra is használható. A DEXA vizsgálatot a diagnózis felállításakor minden POI betegnél javasolják, majd a közlemény részletes algoritmussal segíti a mindennapi munkát a terápia (első vonalban mindenképpen HRT), DEXA utánkövetés ('low bone mass' esetén 2-3 év után) és további vizsgálatok (pl. csont turnover marker laborok, endokrin kivizsgálás stb.) vonatkozásában is. A kognitív és pszichés aspektusok szintén külön szakaszt kapnak az összefoglalóban.

A reprodukciós lehetőségek vonatkozásában a szerzők arra a konklúzióra jutnak, hogy az évek óta viták tárgyát képező DHEA kezelés hatékonysága az ART során továbbra sem egyértelműen bizonyítható. A szélesebb értelemben 'ovarium rejuvenáció'-ként összefoglalható módszerek (in vitro aktiváció, őssejtkezelések különféle típusai, platelet rich plasma, in vitro maturáció, sőt az elmúlt időszakban a tudományos köztudatba bedobott oogonial stem cell és artificial gamete generation) változatos szakaszaiban vannak ugyan a kutatásnak az 'alapkutatás-klinikai felhasználás' spektrumon, de még mindenképpen kísérleti eljárásoknak tekintendők. Talán annyi határozott állásfoglalás olvasható ki ebből a részből, hogy a petefészek szövet cryoprezerváció egyelőre csak fertilitás helyreállítási / prezervációs céllal jön szóba; az endokrin profil (hormontermelés) ilyen módon történő rendezése és hosszú távú hatékonysága még érdemben nem tekinthető vizsgálatnak sem.

A terápiára vonatkozó ajánlások kifejezetten praktikusak és jól használhatók POI-s beteget kezelő klinikusoknak. Jól áttekinthető táblázat foglalja össze a szekvenciális és folyamatos kombinált HRT rezsimek endometrium szempontjából biztonságosnak gondolt dózisait és adagolási sémáit. Kiemelendő, hogy az 'alacsony' és 'standard' dózisu HRT mellett explicite megjelenik a 'magas POI' dózis is, mely rendszerint a standard dózissal az 1,5-2-szerese, a hozzá tartozó biztonságos gesztagén adagolással. (Sajnálatos, hogy a listából a nálunk egyre elterjedtebb transzdermális E2 spray kimaradt a táblázatból.) A kedvezőnek és terápiás célnak tekinthető szérumban E2 szintet pedig 200-400 pmol/l-ben jelölik meg, a beteg toleranciájától függően. Az ezzel összefüggő emlőrák rizikó emelkedés a nem POI-s, életkorban megfelelő

kontrollcsoporthoz képest nem szignifikáns, a hosszú távú cardiovascularis és csontrendszeri rizikócsökkenés viszont jelentős. Az enyhén emelkedett thromboembóliás kockázat miatt lehetőleg transzdermalis adagolást javasolnak. Persistáló vulvovaginalis atrophias tünetek esetén a beállított szisztémás HRT kiegészíthető lokális E2-vel a kockázatok emelkedése nélkül. Ugyancsak egyértelmű az ajánlás a libidócsökkenés esetén POI-ban adható tesztoszteronnal kapcsolatban: összhangban az IMS vonatkozó Global Consensus Statement-jével, 5 mg/nap transzdermális adagolás javasolható – a legtöbb országban ennek korlátot az elérhető készítmények hiánya szab.

Végezetül az összefoglalóban megtalálható néhány aktuálisan futó és rövidesen eredményt adó vizsgálat és projekt is, melyekről a következő időszakban bizonyára sokat fogunk hallani:

- POISE: POI Study of Effectiveness of hormonal therapy: HRT vs. COC a POI kezelésében, BMD és sok egyéb kimeneti változó vizsgálata. 2020 végén ér véget.
- T Bone: Tesztoszteron hatása elsődlegesen a csontokra, de másodlagosan a szexuális életre és életminőségre is. Mostanában indul.
- Global POI Registry (<https://poiregistry.net>): az Imperial College London kezdeményezése, már >1000 POI beteg anonim adatait tartalmazza, a következő években 'felpörgetnék' az adatgyűjtést.

A közlemény open-access formában elérhető.

**N. Panay, R. A. Anderson, R. E. Nappi, A. J. Vincent, S. Vujovic, L. Webber & W. Wolfman (2020) Premature ovarian insufficiency: an International Menopause Society White Paper, Climacteric, 23:5, 426-446, DOI: [10.1080/13697137.2020.1804547](https://doi.org/10.1080/13697137.2020.1804547)**

<https://www.imsociety.org/manage/images/pdf/c171ae71408a2c1f9d9fbc567fc19e0c.pdf>

Referálta: Dr. Deli Tamás (2020.10.05.)