

SOUBORNÉ SDĚLENÍ

Diagnostická a terapeutická doporučení pro polyendokrinní metabolický ovariální syndrom u dívek s obezitou

Diagnostic and therapeutic recommendations for polyendocrine metabolic ovarian syndrome in girls with obesity

Renata Pilcová

Oddělení obezitologie,
Endokrinologický ústav, Praha

SOUHRN

Pilcová R. Diagnostická a terapeutická doporučení pro polyendokrinní metabolický ovariální syndrom u dívek s obezitou

Polyendokrinní metabolický ovariální syndrom (PMOS – polyendocrine metabolic ovarian syndrome) je jednou z nejčastějších endokrinních poruch u žen v reprodukčním věku a může se manifestovat již v období dospívání. PMOS je charakterizován hyperandrogenismem (klinickým a/nebo biochemickým) a ovariální dysfunkcí. U dospívajících dívek však stanovení diagnózy naráží na překryv s normálními pubertálními změnami (např. nepravidelnosti menstruačního cyklu či akné). Nadváha a obezita u dívek zvyšuje riziko metabolických komplikací PMOS a může zhoršovat jeho projevy. Neléčený PMOS vede k poruchám plodnosti, metabolickým komplikacím obezity, kardiovaskulárním onemocněním a zvýšenému riziku karcinomu endometria. Léčbou první volby PMOS je úprava životního stylu. Farmakologická léčba PMOS u dospívajících není standardizována. Dlouhodobé účinky různých léčebných přístupů ještě nebyly vyhodnoceny, proto by měly být příslušné léky předepisovány s opatrností. S nástupem nových farmakologických možností léčby obezity, a to i u dospívajících, bude velmi pravděpodobně možné ovlivnit i průběh PMOS již v raném stadiu. PMOS dosud nebyl plně pochopen a ukazuje se, že jeho projevy se u jednotlivých dívek a žen liší a je potřeba postupovat v léčbě individuálně, a to i v rámci psychologické péče, kterou si tento syndrom často žádá. Článek si klade za cíl přinést poslední poznatky o PMOS se zaměřením na jednoduchou, praktickou diagnostiku a léčbu u dívek s obezitou.

Klíčová slova: polyendokrinní metabolický ovariální syndrom, androgeny, obezita, hirsutismus, dospívající, inzulinová rezistence

SUMMARY

Pilcová R. Diagnostic and therapeutic recommendations for polyendocrine metabolic ovarian syndrome in girls with obesity

Polyendocrine metabolic ovarian syndrome (PMOS) is one of the most common endocrine disorders in women of reproductive age and can manifest already during adolescence. PMOS is characterized by hyperandrogenism (clinical and/or biochemical) and ovarian dysfunction. However, in adolescent girls, the diagnosis is often made in the presence of overlap with normal pubertal changes (e.g., menstrual irregularities or acne). Overweight and obesity in girls increase the risk of metabolic complications of PMOS and may worsen its symptoms. If left untreated, especially in the context of obesity, PMOS can lead to fertility issues, metabolic complications of obesity, cardiovascular diseases, and an increased risk of endometrial cancer.

The manifestations of PMOS also affect the mental health of girls and women. Due to the increasing number of obese adolescent girls, a rise in the number of women diagnosed with PMOS can be expected. Despite this trend, insufficient attention is paid to the diagnosis and treatment of PMOS in obese adolescent girls. Diagnosing PMOS during adolescence can be particularly challenging, as it often overlaps with pronounced pubertal changes (such as irregular menstrual cycles, acne, and polycystic ovaries).

There are still no consistent, evidence-based diagnostic approaches, mainly due to the lack of sufficient studies focused on adolescent girls. The first-line treatment for PMOS is lifestyle modification, especially in cases where the syndrome is accompanied by obesity. Pharmacological treatment of PMOS in adolescents is not standardized. The long-term effects of various treatment methods have not yet been adequately evaluated; therefore, medications should be prescribed with caution. With the emergence of new pharmacological options for obesity – also in adolescents – it is likely that PMOS can be managed earlier and more effectively.

PMOS remains not fully understood, and its symptoms vary among individual girls and women. Therefore, treatment should be approached on a case-by-case basis, including psychological care, which is often necessary for managing the syndrome. This article aims to present the latest findings on PMOS with a focus on simple, practically oriented diagnosis and treatment in obese adolescent girls.

Key words: polyendocrine metabolic ovarian syndrome, androgens, obesity, hirsutism, adolescent, insulin resistance

Poděkování:
Autorka děkuje paní
doc. MUDr. Ireně Hainerové,
Ph.D., a paní doc. MUDr. Janě
Vrbíkové, Ph.D., za odbornou
recenzi, cenné rady
a pečlivou revizi článku. Jejich
připomínky významně přispěly
ke zkvalitnění textu.

Korespondující autorka:

Renata Pilcová
Oddělení obezitologie, Endokrinologický ústav
Národní 8
116 94 Praha 1
rpilcova@endo.cz

EPIDEMIOLOGICKÁ DATA A RIZIKOVÉ FAKTORY

Polyendokrinní metabolický ovariální syndrom se vyskytuje u 6–18 % dospívajících dívek v závislosti na použitých diagnostických kritériích a studované populaci.⁽¹⁾ Nejvyšší prevalence (19,6 %) byla hlášena u dívek, které mají zároveň diabetes 2. typu.⁽²⁾ Dcery matek s PMOS mají až pětinasobně vyšší riziko vzniku PMOS.⁽³⁾ Více než 20 genetických lokusů asociovaných s PMOS bylo identifikováno na základě celogenomových asociačních studií mezi různými etnickými populacemi žen.^(4,5) Dalšími rizikovými faktory jsou například nízká porodní hmotnost, endokrinní disruptory, intrauterinní expozice androgenům, střevní dysbióza, přítomnost obezity u matky a řada dalších.

PATOGENEZE

Etiologie a patogeneze PMOS nejsou dosud zcela objasněné. Uplatňuje se kombinace genetické predispozice a faktorů vnějšího prostředí, které vedou k typické dysharmónii endokrinního systému.⁽⁶⁾ Klíčovou roli hraje inzulinová rezistence (IR) a kompenzatorní hyperinzulinemie, která vede ke snížení tvorby globulinu vázajícího sexuálního hormonu (SHBG) v játrech a podporuje působení luteinizačního hormonu (LH) na produkci androgenů v ovariu. Hyperandrogenismus pak narušuje zrání folikulů, což se projeví oligoovulací až anovulací. Ovariální thekální buňky pacientek s PMOS produkují více androgenů než thekální buňky zdravých žen. Vedle ovariální nadprodukce androgenů se asi u 20–30 % dívek a žen s PMOS uplatňuje také adrenální hyperandrogenismus, tj. zvýšená sekrece androgenů z kůry nadledvin.^(7,8) Adrenální steroidogeneze je stimulována hyperinzulinemií, která je přítomna u části pacientek s PMOS. Tato adrenální složka může být důsledkem vrozené zvýšené aktivity enzymů steroidogeneze nebo zvýšené citlivosti nadledvin k hormonálním podnětům v pubertě (adrenarché praecox).^(9,10)

Dalším faktorem uplatňujícím se v patogenezi PMOS je porucha pulzatilní sekrece gonadotropiny uvolňujícího

hormonu (GnRH) s relativním zvýšením luteinizačního hormonu (LH) vůči folikuly stimulujícímu hormonu (FSH), která je způsobená oslabením negativní zpětné vazby progesteronu v hypotalamu pod vlivem androgenů. Poměr LH/FSH nad 2 dříve patřil k pomocným diagnostickým znakům, avšak současná doporučení jej pro značnou variabilitu a nízkou senzitivitu nedoporučují k diagnostice využívat.⁽⁶⁾

Je známo, že dívky s pubarché praecox mají vyšší riziko rozvoje PMOS. Pubarché (adrenarché) praecox charakterizuje začátek vývoje pubického a/nebo axilárního ochlupení u dívek před dosažením 8 let. Může být přítomno též akné, urychlení růstu a mírně urychlená kostní maturace. Mají často hyperinzulinemii a nízkou koncentraci SHBG. Je možné, že zvýšené koncentrace androgenů u dívek v dětství a dospívání jsou rozhodující pro možný rozvoj PMOS.

DIAGNÓZA

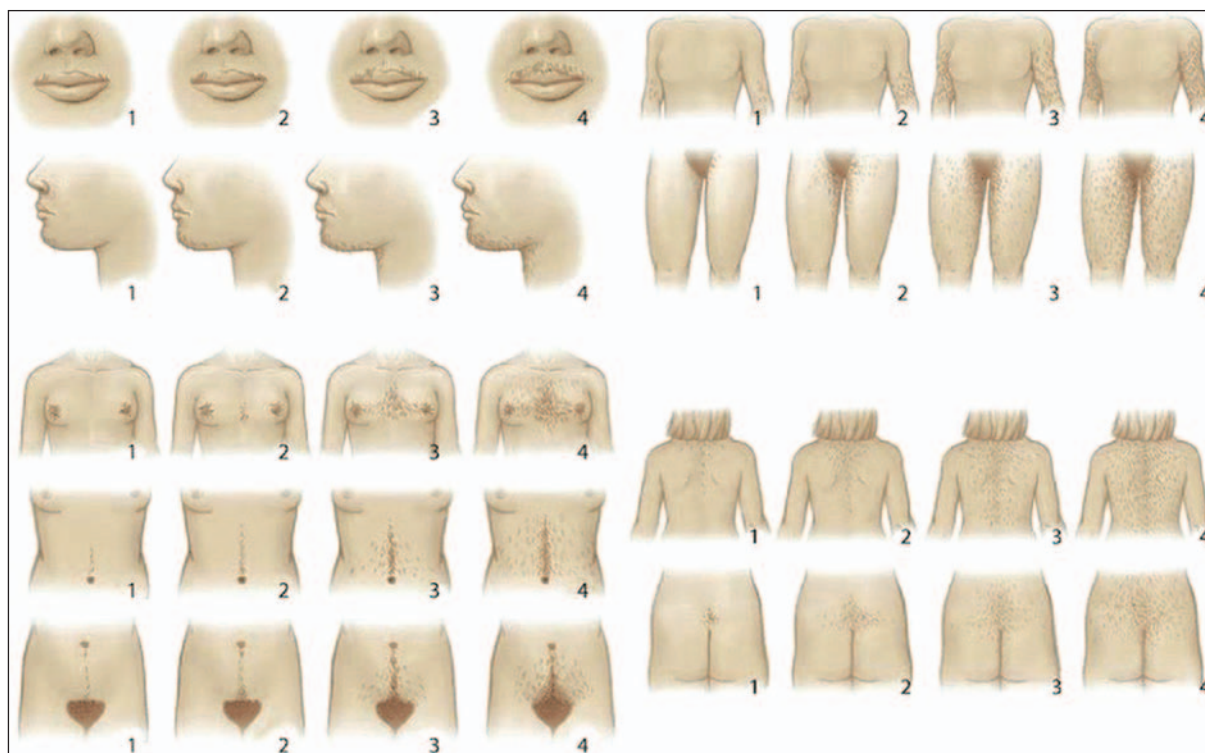
Diagnostická kritéria PMOS v dospívání vycházejí z definice pro dospělé ženy s přihlédnutím k určitým odlišnostem a s opatrností z důvodů probíhajícího dozrávání hypothalamo-hypofyzárně-ovariální osy. Dle aktuálního mezinárodního konsenzu⁽⁶⁾ je pro potvrzení PMOS u dívek vyžadována přítomnost obou hlavních znaků – nepravidelného menstruačního cyklu a klinického nebo biochemického hyperandrogenismu.⁽⁷⁾ Tyto příznaky musí přetrvávat po vyloučení jiných příčin hyperandrogenismu a poruch cyklu po dobu alespoň 1–2 let od menarché, jelikož dříve se může jednat o přechodné fyziologické odchylky v pubertě.

Nepravidelný menstruační cyklus

Většina dospívajících dívek začne mít pravidelné cykly do 2 let po menarché. Rozlišení mezi pubertálními fyziologickými anovulačními cykly a patologickou anovulací může působit diagnostický problém. Na základě několika literárních zdrojů, které shrnují poznatky o PMOS z posledních let, a klinické praxe vznikl konsenzus v doporučení hodnocení poruch menstruačního cyklu u dospívajících dívek (tab. 1).^(8,9)

Tab. 1: Poruchy menstruačního cyklu – diagnostická kritéria, upraveno dle⁽⁸⁾

Porucha/období	Kritérium
Primární amenorea	Věk 15 let nebo více než 3 roky po telarché (růst prsou) bez menarché
> 1 rok a < 3 roky po menarché	Délka cyklu < 21 dní nebo > 45 dní
≥ 3 roky po menarché	Délka cyklu < 21 dní nebo > 35 dní nebo < 8 cyklů za rok
> 1 rok po menarché	Interval > 90 dní u jakéhokoliv cyklu



Obr. 1:
Vizuální
stupnice
pro odhad
závažnosti
hirsutismu
dle modi-
fikované
klasifikace
Ferrimana
a Gallwey-
ové (mFG),
upraveno
dle^(42–44)

Je také nutné odlišit nález multicystických vaječníků, které jsou charakterizované nálezem více než 6 folikulů o průměru nad 4 mm. Tento nález je často přechodný a reverzibilní. Ultrazukové vyšetření malé pánve za účelem hodnocení polycystických ovarii a stanovení koncentrace antimüllerianského hormonu se nedoporučuje pro diagnostiku PMOS do 8 let od menarche.⁽¹⁰⁾ Teprve poté je hypotalamo-hypofyzárně-ovariální osa považována za plně vyzrálou a jsou k dispozici spolehlivá, na důkazech založená kritéria pro diagnostiku polycystických ovarii. Průkaz hyperandrogenismu má proto v tomto věkovém období větší diagnostický význam než morfologický nález na ováriích.⁽¹¹⁾

Klinický hyperandrogenismus

Hirsutismus je definován jako abnormální množství terminálního ochlupení v mužské distribuci u žen a je hlavním projevem klinického hyperandrogenismu u dívek s PMOS. V reakci na zvýšené koncentrace androgenů v pubertě se vellusové vlasové folikuly ve specifických oblastech vyvinou v terminální vlasy (silnější, kudrnatější, tudíž viditelnější). Zatímco pubické a axilární ochlupení je poměrně citlivé na malé množství androgenů, jiné oblasti (horní ret, brada, krk, mezi prsy, záda, okolí pupku a další) mohou vyžadovat vyšší koncentrace androgenů. Obrázek 1 znázorňuje vizuální stupnici pro odhad závažnosti virilizace dle modifikované (upraveno z 11 oblastí na 9) klasifikace Ferrimana a Gallweyové (mFG). Za patologický hirsutismus se považuje u dívek kavkazské populace celkové skóre více než 9.⁽¹²⁾ Hodnocení stěžují různé metody odstraňování ochlupení (viz léčba hirsutismu). Diferenciálně diagnosticky je třeba

odlišit hypertrichózu. Jedná se o ochlupení vellusového typu v oblastech, které nejsou androgenně dependentní (typicky předloktí), a můžeme se s ní setkat u jiných onemocnění, jako je např. hypotyreóza a poruchy příjmu potravy.

Akné je dalším klinickým projevem hyperandrogenismu. Androgeny zvyšují produkci mazových žlázek a podporují folikulární keratózu. Akné postihuje přibližně 15–25 % pacientek s PMOS.⁽¹³⁾ I když akné jednoznačně postihuje podskupinu pacientek s PMOS, není jasné, zda je prevalence akné u PMOS ve srovnání s běžnou populací významně zvýšena.⁽¹⁴⁾ Bylo zjištěno, že s koncentrací androgenů nekoreluje stupeň klinické manifestace akné.⁽¹⁵⁾

K **androgenní alopecii** dochází vlivem enzymaticky aktivovaných androgenů, kdy se predisponované, senzitivní vlasové folikuly zmenšují, miniaturizují – ztrácejí pigment a ubývají. U dívek a žen dochází spíše k difuznímu řednutí na oblasti temene, vlasová linie ale zůstává zachována. Výskyt androgenní alopecie není podmínkou diagnózy PMOS u dívek.

Mírné akné a alopecie se nedoporučují jako diagnostická kritéria u dospívajících kvůli nedostatku studií zaměřených na tyto příznaky v této populaci. Primárním markerem klinického hyperandrogenismu zůstává hirsutismus. Biochemické hodnocení je vhodné zejména u pacientek bez zjevných klinických známek hyperandrogenismu.⁽¹⁵⁾

Biochemický hyperandrogenismus

Biochemický hyperandrogenismus se posuzuje stanovením koncentrace testosteronu (celkového a volného) a případně DHEAS (dehydroepiandrosteron sulfát). Nejúčinnějším

androgenem je volný testosteron – aktivní složka celkového testosteronu.⁽¹⁶⁾ Hraniční hodnoty se liší podle testu a použité metody. U PMOS dívek bývá typicky zvýšený volný testosteron, celkový testosteron může být zvýšený či na horní hranici normy.⁽¹⁷⁾ Odběr by měl být proveden během folikulární fáze, resp. po 2 měsících amenorey, a při absenci hormonální antikoncepce po dobu > 3 měsíců. Zvýšené koncentrace androgenů nejsou specifické pro PMOS, a je proto nutné vyloučit jiné hyperandrogenní stavy. Při extrémně vysokých koncentracích celkového testosteronu nebo DHEAS je nezbytné vyloučit možnost nádorů vaječníků nebo nadledvin secernujících androgeny.

SHBG bývá zejména u dívek s obezitou často snížený. SHBG funguje jako hlavní transportní protein pro androgeny. Snížení SHBG vede ke zvýšení volné, biologicky účinné frakce androgenů, především testosteronu. Numericky tento vztah vystihuje index volného testosteronu (FAI), který je dán vzorcem: $FAI = \text{testosteron [nmol/l]} / \text{SHBG [nmol/l]} \times 100$.

OBEZITA PŘI PMOS

Zásadním a typickým nálezem u dívek s PMOS trpících obezitou je tzv. centrální obezita, kterou je možno vyjádřit obvodem pasu a také poměrem tělesné hmotnosti a výšky, kdy hodnoty nad 0,5 splňují tuto definici. Centrální obezita je v úzkém vztahu k rozvoji metabolického syndromu v časném věku.⁽¹⁸⁾ Bylo dokonce prokázáno, že dívky s PMOS mají vyšší množství viscerálního (břišního) tuku bez ohledu na index tělesné hmotnosti (BMI). U obezních dívek jsou projevy PMOS zpravidla výraznější, neboť obezita zhoršuje inzulinovou rezistenci (klinicky jako acanthosis nigricans) a podporuje bludný kruh mezi hyperinzulinemií a hyperandrogenismem.⁽¹⁹⁾ Vyšší koncentrace androgenů vedou ke zhoršenému vychytávání glukózy, a tím přispívají k inzulinové rezistenci, jež následně podporuje ukládání viscerálního tuku. Testosteron dále zvyšuje podkožní lipolýzu, čímž roste přísun volných mastných kyselin do jater. Jejich hromadění může přispívat k jaterní dysfunkci.

Dyslipidemie, která se projevuje vysokými koncentracemi triglyceridů, LDL cholesterolu a nízkou koncentrací HDL cholesterolu, je jednou z nejčastějších metabolických poruch zjištěných u žen s PMOS.⁽²⁰⁾ Ve zmnožené viscerální tukové tkáni navíc probíhá chronický nízkostupňový zánět s mírným vzestupem prozánětlivých cytokinů (např. TNF- α , IL-6), což dále prohlubuje inzulinovou rezistenci a současně stimuluje ovariální thekální steroidogenezi, a tím může přispívat k udržování hyperandrogenismu. Tuková tkáň přispívá k periferní konverzi androgenů na estrogény (estron), což může tlumit FSH a podporovat anovulaci.⁽²¹⁾

U obezních s PMOS dochází postupně k prohlubování IR a stimulaci thekální steroidogeneze a řadě dalších procesů spojených s rozvojem metabolického syndromu, MASLD, kardiovaskulárních onemocnění a diabetu 2. typu.⁽²²⁾ Pokud mají dívky již komplikace spojené s obezitou, pak i nejen tyto uvedené parametry mohou být posunuty k vyšším hodnotám. Týká se to tedy lipidů, jaterních enzymů, inzulinu, glykovaného hemoglobinu, kyseliny močové a dalších.

PSYCHICKÉ PROBLÉMY

U dívek s příznaky PMOS jsou popisovány různé psychické poruchy, které mají příčinu nejen v obezitě, ale také pro viditelné (hirsutismus, akné, alopecie) i skryté (poruchy menstruačního cyklu) příznaky PMOS. Je známo, že klinická manifestace hyperandrogenismu (hirsutismus, akné, alopecie) je spojena s nižším sebehodnocením, a je otázkou, do jaké míry se to může projevit při vzniku deprese, která je u žen s PMOS popisována. Závěry některých studií poukazují na možnost příčiny deprese ve zvýšených koncentracích samotných androgenů. Dívky s PMOS často na základě dotazníkových šetření vykazují signifikantně vyšší skóre úzkosti a deprese.⁽²³⁾

Vzhledem k vysokému riziku možné infertility v dospělosti (PMOS je ze 60–70 % příčinou neplodnosti u dospělých žen) je důležité tyto dívky včas vyhledávat a sledovat. Na druhou stranu označit dívky diagnózou PMOS pro ně může být traumatizující. Víme, že ne všechny dívky splňující kritéria PMOS vyvinou PMOS, kdy může být otěhotnění obtížné. Proto je nutné k této diagnóze přistupovat obezřetně, dlouhodobě a pravidelně dívky sledovat.

LÉČBA

Vzhledem k tomu, že dosud není plně objasněna příčina PMOS, zaměřuje se léčba na potlačení příznaků. Léčba by měla být komplexní a měla by probíhat v rámci multidisciplinárního týmu zahrnujícího řadu specialistů. Léčebný postup u dospívajících s PMOS a obezitou vychází z obecných zásad terapie PMOS, avšak klade zvláštní důraz na nefarmakologická opatření (změna životního stylu) a individuální přístup s ohledem na věk pacientky. Cílem je zmírnit projevy hyperandrogenismu, upravit menstruační cyklus, preventovat dlouhodobá rizika (např. diabetes 2. typu, dyslipidemie, endometriální hyperplazie) a podpořit zdravý psychosexuální vývoj dívky.

Úprava životního stylu

Změna životního stylu je základním a prvním krokem léčby PMOS s obezitou i bez obezity. U obezních dívek s PMOS se doporučuje dosáhnout postupné redukce hmotnosti zhruba o 5–10 %, což může výrazně zlepšit metabolické ukazatele i reprodukční funkci.⁽²⁴⁾ V rámci edukace se zdůrazňuje důležitost pravidelné vyvážené stravy, pravidelné pohybové aktivity a dostatečného spánku, které mohou příznivě ovlivnit koncentrace cirkulujících androgenů, inzulinovou rezistenci, kardiovaskulární rizikové faktory a reprodukční zdraví. Středomořská dieta je doporučována jako účinná stravovací strategie při léčbě PMOS. Dodržování středomořského typu diety bylo spojeno se zlepšením inzulinové senzitivity a poklesem koncentrací androgenů. Nicméně současné důkazy nejsou dostatečně průkazné pro doporučení jedné konkrétní diety – důležité je hlavně dosažení váhové redukce a zlepšení stravovacích návyků nejlépe celé rodiny.⁽²⁵⁾ Pravidelná fyzická aktivita snižuje v průběhu času bazální koncentraci kortizolu, čímž zlepšuje celkovou hormonální rovnováhu

a podporuje návrat pravidelného menstruačního cyklu.⁽²⁶⁾ Zvýšení inzulínové senzitivity pravidelným pohybem vede ke snížení koncentrace volného testosteronu zvýšením koncentrace SHBG, což pozitivně ovlivňuje ovariální funkci. Snížení krevního tlaku a snížení koncentrací lipidů následkem pravidelné fyzické aktivity vedou ke zlepšení regulace glukózového metabolismu a tím k prevenci komplikací PMOS. Uvolňování endorfinů a tím zlepšení nálady vedou ke zvýšení sebedůvěry a zlepšení vnímání vlastního těla a tím k prevenci psychických dopadů PMOS.⁽²⁷⁾ Pro dospívající dívky se doporučuje alespoň 60 minut středně intenzivní pohybové aktivity denně včetně aktivit posilujících svaly a kosti alespoň třikrát týdně.⁽²⁸⁾ U dívek s obezitou musí být doporučení pohybové aktivity přizpůsobeno cvičební kapacitě a možným dalším zdravotním komplikacím. Uvádí se, že aspoň nějaká pravidelná fyzická aktivita je prospěšnější než žádná. Součástí komplexní léčby má být také edukace a podpora dospívající dívky po psychické stránce. Doporučuje se otevřeně s dívkou (a rodiči) hovořit o povaze syndromu, léčebných možnostech i o prognóze do budoucna, aby se snížily její obavy. Vhodná je spolupráce s dětským psychologem se zvláštní pozorností k poruchám příjmu potravy, k nimž mohou mít dospívající s PMOS zvýšenou tendenci (vlivem stresu z obezity či vzhledu).⁽²⁹⁾

Léčba hirsutismu, akné a alopecie

Terapie nadměrného ochlupení vyžaduje čas, protože růstový cyklus chloupků trvá několik měsíců. Lokální metody, jako je klasická depilace/epilace (holení, vosk, depilační krémy, mechanické epilátory), poskytují pouze dočasný efekt.⁽³⁰⁾ Navíc často vedou k podráždění, nebo dokonce k dermatitidě. Dlouhodobější řešení představuje odstranění chloupků pomocí laseru nebo fotoepilace. Fototermální energie laseru způsobuje zvýšení teploty vlasové cibulky, takže dochází k tepelné destrukci vlasového folikulu. Fotoepilace je prováděna pomocí intenzivního pulzního světla (IPL – intense pulsed light). Světelné impulzy se váží na melanin obsažený v chloupcích a tím je ničí, tedy je nejúčinnější na tmavé chloupky u světlého fototypu. Výhodou této metody je možnost domácí léčby. Nejlepší výsledky s prodlouženou dobou potlačení růstu chloupků přináší kombinace laserové terapie z rukou zkušeného dermatologa s dobře cílenou hormonální léčbou pod vedením gynekologa.

U mírných forem akné stačí lokální terapie, u středně těžkých lze krátkodobě přidat celkovou léčbu dle dermatologa, u těžkých/jizvících forem je indikována specializovaná léčba včetně možnosti izotretinoinu. K léčbě těžkého akné a androgenní alopecie se využívá blokády androgenních receptorů hormonální antikoncepcí, eventuálně finasteridem, které vedou pouze k zastavení vypadávání vlasů a zlepšení akné.⁽³¹⁾ Růst vlasů byl pozorován jako nežádoucí účinek u 24–100 % pacientů léčených minoxidilem pro hypertenzi. Indikován je jako roztok u žen od 18 let. O vhodné léčbě rozhodují dermatologové. Využívají se dále potravinové doplňky, jako je methionin, biotin a zinek.

U každé dospívající dívky s výraznými projevy klinického hyperandrogenismu je důležité citlivě přistupovat

k psychosociálním dopadům – někdy již samotné zahájení aktivní léčby zlepší její sebepojímání a psychický stav, protože vidí, že se problém řeší.

Hormonální léčba

Nejčastěji gynekology doporučovanou léčbou PMOS je hormonální antikoncepce,⁽³²⁾ která inhibuje gonadotropní osu (včetně ovulační funkce), vyvolává pravidelnou pseudomenzes (bez prokazatelného vlivu na míru a počty ovulací). Mezi nejčastěji užívanými patří kombinace progestinu s antiandrogenní aktivitou (drospirenon, norgestimát, cyproteron acétát) a estrogeneru (ethinylestradiol). Snižují sekreci androgenů ve vaječnících snížením LH sekrece a zvyšují produkci SHBG v játrech, což obojí vede k nižší koncentraci volných androgenů. Kontraindikací je riziko tromboembolismu a kouření. Vedlejšími účinky jsou citlivost prsou, bolest hlavy a gastrointestinální příznaky a hepatotoxicita. Zdravotní autority nedávno vydaly upozornění na riziko meningeomu při dávkách cyproteron acétátu vyšších než 50 mg/den.

Antiandrogeny

Finasterid je inhibitor 5- α reduktázy (přeměňuje testosteron na dihydrotestosteron), o kterém se tvrdí, že snižuje koncentraci dihydrotestosteronu v séru až o 50–60 %.⁽³¹⁾ Spironolakton patří do skupiny diuretik šetřících draslík a antiandrogenů blokujících androgenové receptory a inhibujících dihydrotestosteron. U žen s PMOS a hypertenzí může spironolakton představovat vhodnou volbu, protože kromě mírného antihypertenzního účinku současně snižuje účinky androgenů;⁽³²⁾ volba terapie by však měla být individualizována podle celkového klinického obrazu a kontraindikací. Podobně jako u finasteridu je počet studií, ve kterých byl spironolakton zkoušen u dospívajících, omezený a oba léky nebyly pro dívky s PMOS dosud schváleny. Preskripce těchto léků patří do rukou endokrinologů.

Metformin

Důvodem pro užití metforminu u PMOS je, že zvyšuje jaterní produkci SHBG a tím snižuje index volných androgenů. Mezi další ověřené účinky metforminu patří snížení androgenní adrenální odpovědi na adrenokortikotropní hormon, snížení IR, snížení LH a tím obnovení menstruačního cyklu.⁽³³⁾ Ovlivnění klinického hirsutismu je sporné.⁽³⁴⁾ Metformin je schválen k léčbě diabetu 2. typu u dětí a dospívajících od 10 let. Mezi schválené indikace metforminu léčba PMOS nepatří, a jedná se tedy o preskripci off-label. Vzhledem k tomu, že se může jednat o dlouhodobé užívání v řádu několika let, je také potřeba myslet na to, že metformin může omezovat vstřebávání vitamínu B₁₂.

GLP-1 agonisté

Agonisté receptoru GLP-1 (glucagon like peptide-1) působí v léčbě obezity ovlivněním center hladu v mozku a zpomalením vyprazdňování žaludku. Tím zvyšují pocit sytosti, snižují

chuť k jídlu a vedou ke snížení příjmu potravy. Navíc mají pozitivní vliv na metabolismus – podporují sekreci inzulínu a snižují koncentraci glukagonu, což přispívá ke stabilizaci glukózového metabolismu. Jsou velmi účinné v léčbě centrální obezity, neboť vedou nejen ke snížení BMI, ale i ke zmenšení obvodu pasu a zlepšení poměru obvodu pasu k tělesné výšce, což odráží pokles množství viscerální tukové hmoty.⁽³⁵⁾ Při léčbě dochází ke zvýšení SHBG a tím snížení koncentrací volného testosteronu.⁽³⁶⁾ To je v souladu s výsledky studie žen s PMOS a obezitou, kterým byl podáván liraglutid. U nich po 24 týdnech klesly koncentrace testosteronu o 20 %.⁽³⁷⁾ Tento výsledek podporuje „androgenně-inzulínovou teorii PMOS“. Snížení koncentrací celkového testosteronu a zmírnění hirsutismu nebylo prokázáno, což může být dáno krátkou dobou studií. Studie dále ukazují, že ženy s PMOS (i s normální tělesnou hmotností) mají sníženou produkci GLP-1, což vede ke snížené inzulínové senzitivě, a proto posilování produkce GLP-1 agonisty může být pro tuto skupinu pacientek přínosné.⁽³⁸⁾ Zdá se, že liraglutid působí lépe u žen s IR a vyšším metabolickým rizikem.⁽³⁹⁾ V rámci studií u žen s PMOS byly pozorovány pravidelnější menstruační cykly a zvýšení četnosti spontánního otěhotnění.⁽⁴⁰⁾

V současné době jsou **liraglutid** (od 6 let) a **semaglutid** (od 12 let) schválené Evropskou lékovou agenturou pro léčbu obezity. Jejich dávkování se odvíjí od BMI. Nežádoucí účinky se mohou objevit během prvních týdnů léčby a zahrnují nauzeu, bolesti břicha, průjem či zácpu a bolesti hlavy. Tyto nežádoucí účinky během několika týdnů postupně vymizí nebo jsou zcela minimální.

KOMENTÁŘ KE ZMĚNĚ NÁZVU SYNDROMU

Na základě rozsáhlého mezinárodního dotazníkového šetření zahrnujícího více než 22 000 odpovědí od pacientek a zdravotnických odborníků z celého světa došlo v květnu 2026 k přejmenování syndromu polycystických ovaríí (PCOS) na polyendokrinní metabolický ovarální syndrom (PMOS).⁽⁴⁴⁾ Dosavadní název byl nepřesný a zavádějící – implikoval přítomnost ovarálních cyst, které nejsou pro toto onemocnění typické, a zároveň nepostihoval skutečnou povahu syndromu jako komplexního endokrinního a metabolického onemocnění s dopadem na celý organismus. Očekává se, že tato změna názvosloví povede ke zlepšení porozumění nemoci, včasnější diagnostice, kvalitnější péči i lepší koordinaci výzkumu. Implementace změny názvosloví bude probíhat postupně během několikaletého přechodného období.

ZÁVĚR

U dívek s obezitou je potřeba myslet na riziko PMOS, a to především při poruchách menstruačního cyklu a hirsutismu. Základním léčebným přístupem u dívek s obezitou a PMOS je intervence v oblasti životního stylu. Pro dívky s PMOS není schválena řada léků, které se běžně předepisují ženám s PMOS, a to především z důvodů chybějících randomizovaných studií. Farmakologická léčba obezity může zmírnit metabolické dopady PMOS. Pro psychickou pohodu dívky je důležité aktivně řešit i projevy klinického hyperandrogenismu. PMOS vyžaduje komplexní léčbu řadou specialistů. |

LITERATURA

1. Yu O, Covey J, Grafton J, et al. Identification of a diagnostically complex condition, polycystic ovarian syndrome, in a population-based cohort using electronic health record data. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2021; 30 (Suppl. S1): 240–241.
2. Cioana M, Deng J, Nadarajah A, et al. Prevalence of polycystic ovary syndrome in patients with pediatric type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2022; 5: e2147454.
3. Risa S, Pei Y, Lu H, et al. Prenatal androgen exposure and transgenerational susceptibility to polycystic ovary syndrome. *Nat Med* 2019; 25: 1894–1904.
4. Day F, Karaderi T, Jones MR, et al. Large-scale genome-wide meta-analysis of polycystic ovary syndrome suggests shared genetic architecture for different diagnosis criteria. *PLoS Genet* 2018; 14: e100781.
5. Zhang Y, Ho K, Keaton JM, et al. A genome-wide association study of polycystic ovary syndrome identified from electronic health records. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 223: 559.
6. <https://www.monash.edu/medicine/mchri/pcos/guideline>
7. Peña AS, Witchel SF, Boivin J, et al. International evidence-based recommendations for polycystic ovary syndrome in adolescents. *BMC Med* 2025; 23(1): 151.
8. Helena JT, Chau TT, Joop L, et al. International PCOS Network. Recommendations from the 2023 International Evidence-based Guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2023; 38(9): 1655–1679.
9. Peña AS, Codner E, Witchel S. Criteria for diagnosis of polycystic ovary syndrome during adolescence: literature review. *Diagnostics* 2022; 12: 1931.
10. Pena AS, Metz M. What is adolescent polycystic ovary syndrome? *J Paediatr Child Health* 2018; 54: 351–355.
11. Akgul S, Duzceker Y, Kanbur N, Derman O. Do different diagnostic criteria impact polycystic ovary syndrome diagnosis for adolescents? *J Pediatric Adolesc Gynecol* 2018; 31: 258–262.
12. Yildiz BO, Bolour S, Woods K, et al. Visually scoring hirsutism. *Hum Reprod Update* 2010; 16: 51–64.
13. Meczekalski B, Niwczyk O, Kostrzak A, et al. PCOS in adolescents-ongoing riddles in diagnosis and treatment. *J Clin Med* 2023; 12(3): 1221.
14. Spritzer PM, Marchesan LB, Santos BR, Figuera TM. Hirsutism, normal androgens and diagnosis of PCOS. *Diagnostics (Basel)* 2022; 12(8): 1922.
15. Cibula D, Stárka L, Vrbíková J, et al. *Syndrom polycystických ovaríí*. Praha: Maxdorf 2004.
16. Ibanez L, Oberfield SE, Witchel S, et al. An international consortium update: pathophysiology, diagnosis, and treatment of polycystic ovarian syndrome in adolescence. *Hormone Res Paed* 2017; 88(6): 371–95.
17. Vassalou H, Sotiraki M, Michala L. PCOS diagnosis in adolescents: The timeline of a controversy in a systematic review. *J Pediatric Endocrinol Metab* 2019; 32: 549–559.
18. Metelcová T, Zamrazilová H, Procházka B, et al. Distribuce tuku podle obvodu pasu a poměru pas/výška u českých sedmiletých dětí - projekt COSI 2016-2019. *Ces-slov Pediat* 2023; 78(4): 220–223.
19. Pomahačová R, Paterová P, Nykodýmová E, et al. Endokrinní příčiny obezity v dětství a adolescenci. *Ces-slov Pediat* 2022; 77(Suppl.3): S24–29.
20. Guo F, Gong Z, Fernando T, et al. The lipid profiles in different characteristics of women with PCOS and the interaction between dyslipidemia and metabolic disorder states: A retrospective study in Chinese population. *Front Endocrinol* 2022; 13: 892125.
21. Křenek Malíková J, Čepová J, Doušová T, et al. Kardiovaskulární a metabolické komplikace obezity u dětí. *Ces-slov Pediat* 2024; 79(2): 108–114.
22. Ramezani Tehrani F. Trend of cardio-metabolic risk factors in polycystic ovary syndrome: A population-based prospective cohort study. *PLoS ONE* 2015; 10: e0137609.
23. Dybiak P, Humeniuk E, Racziewicz D, et al. Anxiety and depression in women with polycystic ovary syndrome. *Medicina (Kaunas)*. 2022; 58(7): 942.

24. **Peña AS, Witchel SF, Hoeger KM, et al.** Adolescent polycystic ovary syndrome according to the international evidence-based guideline. *BMC Med* 2020; 18: 72.
25. **Rosenfield RL.** Perspectives on the international recommendations for the diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome in adolescence. *J Pediatric Adolesc Gynecol* 2020; 33: 445–447.
26. **Shele G, Genkil J, Speelman D.** A systematic review of the effects of exercise on hormones in women with polycystic ovary syndrome. *J Funct Morphol Kinesiol* 2020; 5(2): 35.
27. **Sabag A, Patten RK, Moreno-Asso A, et al.** Exercise in the management of polycystic ovary syndrome: A position statement from Exercise and Sports Science Australia. *J Sci Med Sport* 2024; 27(10): 668–677.
28. **Mena GP, Mielke GI, Brown WJ.** The effect of physical activity on reproductive health outcomes in young women: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2019; 25(5): 541–563.
29. **Teede HJ, Misso ML, Costello MF, et al.** Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol* 2018; 3: 251–268.
30. **Martin KA, Anderson RR, Chang RJ, et al.** Evaluation and treatment of hirsutism in premenopausal women: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2018; 103: 1233–1257.
31. **Tartagni MV, Alrasheed H, Damiani GR, et al.** Intermittent low-dose finasteride administration is effective for treatment of hirsutism in adolescent girls: a pilot study. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2014; 27(3): 161–5.
32. **Zhang Y, Yang K, Fan T, et al.** Diagnosis and treatment of adolescent polycystic ovary syndrome: a review. *Int J Womens Health* 2025; 17: 459–474.
33. **Al Wattar BH, Fisher M, Bevington L, et al.** Clinical practice guidelines on the diagnosis and management of polycystic ovary syndrome: a systematic review and quality assessment study. *J Clin Endocrinol Metab* 2021; 106(8): 2436–2446.
34. **Xing C, Zhang J, Zhao H, He B.** Effect of sex hormone-binding globulin on polycystic ovary syndrome: mechanisms, manifestations, genetics, and treatment. *Int J Womens Health* 2022; 14: 91–105.
35. **Křenek Malíková J, Aldhoon Hainerová I, Lebl J.** Současné možnosti farmakoterapie dětské obezity. *Ces-slov Pediat* 2023; 78(2): 122–126.
36. **Pugliese G, de Alteriis G, Muscogiuri G, et al.** Liraglutide and polycystic ovary syndrome: is it only a matter of body weight? *J Endocrinol Invest* 2023; 46(9): 1761–1774.
37. **Pugliese G, de Alteriis G, Muscogiuri G, et al.** Liraglutide and polycystic ovary syndrome: is it only a matter of body weight? *J Endocrinol Invest* 2023; 46(9): 1761–1774.
38. **Szczesnowicz A, Szeliga A, Niwczyk O, et al.** Do GLP-1 analogs have a place in the treatment of PCOS? New insights and promising therapies. *J Clin Med* 2023; 12(18): 5915.
39. **Nylander M, Frössing S, Kistorp C, et al.** Liraglutide in polycystic ovary syndrome: a randomized trial, investigating effects on thrombogenic potential. *Endocr Connect* 2017; 6(2): 89–99.
40. **Varughese M, O'Mahony F, Varadhan L.** GLP-1 receptor agonist therapy and pregnancy: Evolving and emerging evidence. *Clin Med* 2025; 25(2).
41. **Ferriman D, Gallwey JD.** Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol* 1961; 21: 1440–1447.
42. https://www.researchgate.net/publication/344427077_Polycystic_Ovarian_Syndrome_Correlation_between_clinical_hyperandrogenism_anthropometric_metabolic_and_endocrine_parameters
43. **Fahim M.** Polycystic ovarian syndrome: correlation between clinical hyperandrogenism, anthropometric, metabolic and endocrine parameters. 2019.
44. **Teede H, Bahri Khomami M, Morman R, et al.** Polyendocrine metabolic ovarian syndrome, the new name for polycystic ovary syndrome: a multistep global consensus process. *Lancet* 2026; 407: 2329–2339.