

Deli Tamás

Cikkreferátum: Az androgének és az adipociták kölcsönhatása PCOS-ben

Az ISGE égisze alatt megjelenő Gynecological and Reproductive Endocrinology and Metabolism (GREM) 2022. márciusi számában jelent meg de Medeiros és munkatársai irodalmi összefoglalója azzal kapcsolatban, hogy milyen módon valósul meg PCOS-ben a hyperandrogenizmus és a zsírszövet funkcionális kölcsönhatása. Az endokrinológus nőgyógyászok körében jól ismert, hogy mind a hiperandrogenizmus, mind az obezitás kulcsszerepet játszik a PCOS pathogenezisében. Fontos és többé-kevésbé közismert felismerés, hogy ez a két tényező egymással kölcsönhatásban fejt ki káros endokrin és anyagcsere hatásait. A szerzők ennek elemeit veszik sorra közleményükben, melynek egyik értéke, hogy áttekinti a téma irodalmát egészen az 1980-as évek kezdetétől napjainkig.

Kiemelendő üzenet, hogy az androgén-adipocita kölcsönhatás bidirekcionális: e két tényező többszintű kölcsönhatásban, sokszor öngerősítő „ördögi körök” útján vezet a betegség egyes tüneteire. A közlemény egyes részei ennek a kölcsönhatásnak az egyes elemeit vizsgálják végig és elemzik részletesen, az in vitro és molekuláris adatoktól eljutva a klinikumig.

Az első rész a zsírszövet androgén bioszintézisben betöltött szerepét mutatja be, hangsúlyozva, hogy az adipociták közel sem csak az androgén → ösztrogén jól ismert átalakításban játszanak szerepet, hanem a mellékvese és ovarium által megtermelt androgének egymásba alakításában és egyre potensebbé tételében is igen fontos szerephez jutnak. Felmerül, hogy az adott időpillanatban az adipocitákban fellelhető androgének mennyisége még fontosabb is lehet, mint az épp a keringésben levő koncentráció. Megjegyzendő, hogy a PCOS-es betegek zsírszöveti szteroidszintézisben részt vevő enzimeik fokozottabb aktivitást mutatnak a non-PCOS-es obes betegekhez képest. Az adipociták azonban nem csak „androgényár”-ként befolyásolják az androgének mennyiségét. Adipocitokinjaink révén az androgéntermelő mellékvese és ovarium szövet működésére is hatnak. PCOS-ben ugyanakkor eltérés mutatható ki az androgéntermelést pro vagy kontra befolyásoló adipokinek (leptin, TNF- α , adiponectin, omentin-1) szekréciójában.

A következő hosszabb rész részletezi, hogy hogyan érvényesül az adipocita-androgén reciprocitás. Az androgének zsírszövetben kifejtett hatása függ a hormonszintektől, androgén receptorok és szteroidszintézisben részt vevő enzimek expressziójától, de a zsírsejtek érettségétől (preadipociták vagy érett adipociták) is. A részletesen bemutatott jelátviteli utakon keresztül az androgének hatnak az adipociták proliferációjára és differenciációjára, zsír- és szénhidrátmetabolizmusára, de visszahatnak az adipocitokinek termelésére is. Érdekes megállapítás, hogy PCOS-ben az adipociták a normálisnál nagyobbak és diszfunkcionálisak, és ez igaz az egyébként nem túlsúlyos PCOS-es betegekre is. Az androgének azonban nemcsak a zsírsejtek működésében és morfológiájában eredményeznek változást. A közlemény bemutatja, miként befolyásolja a funkcionálisan élesen különböző zsírszövet típusok arányát (szubkután és visceralis) az androgén hatás – ennek jelentősége jól ismert, az összefoglaló alapján pedig celluláris és metabolikus szinten is értelmet nyer a „férfias típusú elhízás” kifejezés.

Az utolsó rész az androgének és a zsírszövet közvetett kölcsönhatását is tárgyalja, melynek mediátora az inzulin és az inzulinrezisztencia. Az összefüggés többirányú: a tesztoszteron közvetlenül a béta-sejtekre hatva inzulinelválasztást serkentő hatású; az inzulin pedig fokozza az LH-mediálta tesztoszterontermelést; az androgének fokozzák a szöveti inzulinrezisztenciát (nem obes PCOS-es betegekben is); emellett mind az androgének, mind az inzulin csökkenti az SHBG szintet annak összes további folyamányával együtt.

Bár a közlemény alapvetően nem klinikai irányelveket fogalmaz meg, mégis hasznos a PCOS-es betegekkel foglalkozó gyakorló kollégáknak is. Segít megérteni és betegeinkkel is megértetni a betegség összefüggéseit, emellett pedig megerősíti, hogy a PCOS kezelése során nem elegendő csupán az elsődleges terápiás célra (hyperandrogenismus, IR, obesitás, meddőség, D-vitamin hiány stb.) koncentrálni. Az éppen a fókuszban levő tünet megoldásához ugyanis a kórkép egyéb tüneteinek kezelésével is közelebb juthatunk.

A közlemény az alábbi linken az MSZNET és ISGE tagoknak open access hozzáférhető:

https://gremjournal.com/wp-content/uploads/2022/03/01_GREM-Journal_1-2022-de-Medeiros.pdf

de Medeiros S.,Barbosa B.,Lin Winck Yamamoto A.,Winck Yamamoto M.,Souto de Medeiros M.,Soares Junior J.,et al. The interplay between androgens and adipocytes: the foundation of comorbidities of polycystic ovary syndrome, *GREM Gynecological and Reproductive Endocrinology & Metabolism* (2022); 01/2022:02-08 doi: 10.53260/grem.223011

2022.03.30.

Deli Tamás