

# Polyzystisches Ovarsyndrom

Das **Polyzystische Ovarsyndrom (PCOS)** ist eine der häufigsten endokrinologischen Erkrankungen, unter der in Deutschland etwa 1 Million Frauen leiden. Obwohl die Erstbeschreibung dieses Krankheitsbildes in das Jahr 1721 zurückreicht, sind die zu Grunde liegenden Ursachen bis heute unklar. Ein Zusammenspiel von genetischen Faktoren und Umwelteinflüssen wird angenommen. Bis dato gesichert scheint, dass sich in der Entwicklung des PCOS mehrere endokrinologische Störungen in einem *circulus vitiosus* verstärken. PCOS-Patientinnen weisen typischerweise eine Verschiebung des Verhältnisses von Luteinisierendem Hormon (LH) zu Follikel-stimulierendem Hormon (FSH) auf. Der erhöhte LH-Spiegel fördert die Steroidbiosynthese in den ovariellen Thekazellen. Die vermehrt sezernierten Androgene werden zum Teil im Fettgewebe durch Aromatisierung in Östrogene umgewandelt, die durch ihre azyklische Bildung und Ausschüttung zu einer gesteigerten hypophysären LH-Sekretion führen und so den bestehenden Mechanismus erhalten. In der Nebenniere kommt es ebenfalls zu einer gesteigerten Androgensynthese. Als weiterer Mechanismus in der Entstehung der Hyperandrogenämie beim PCOS ist die verminderte Bildung des Sex-hormon-binding Globulin (SHBG) in der Leber zu nennen, die zu einer Erhöhung biologische aktiver Androgene führt. 1921 wurde erstmals durch C. Achard und J. Thiers bei sieben hirsuten, adipösen Frauen der Zusammenhang zwischen einem Hyperandrogenismus und einer Störung des Kohlenhydratstoffwechsels hergestellt. Treffenderweise bezeichneten sie das Krankheitsbild damals als den „Diabetes bärtiger Frauen“. In den nachfolgenden Jahrzehnten haben eine Vielzahl von Studien die Assoziation zwischen PCOS und Insulinresistenz belegt. Auch wenn die Insulinresistenz nicht die alleinige Ursache für die Entstehung eines PCOS darstellt, so verstärkt der begleitende Hyperinsulinismus durch eine Steigerung der ovariellen und adrenalen Androgenproduktion den Teufelskreis des PCOS.

## **Definition**

Betroffene Frauen durchlaufen nicht selten eine mehrere Jahre andauernde Odyssee bis die Diagnose PCOS gestellt wird. Es existieren zwei Definitionen des PCOS:

### ***PCOS nach NIH-Kriterien 1990***

Liegt vor, wenn folgende Kriterien erfüllt sind:

1. chronische Anovulation (Oligo- oder Amenorrhoe)  
und
2. klinischer und/oder laborchemischer Hyperandrogenismus

### ***PCOS nach Rotterdam-Kriterien 2003 (ESHRE/ASRM)***

Liegt vor, wenn 2 der folgenden 3 Kriterien erfüllt sind:

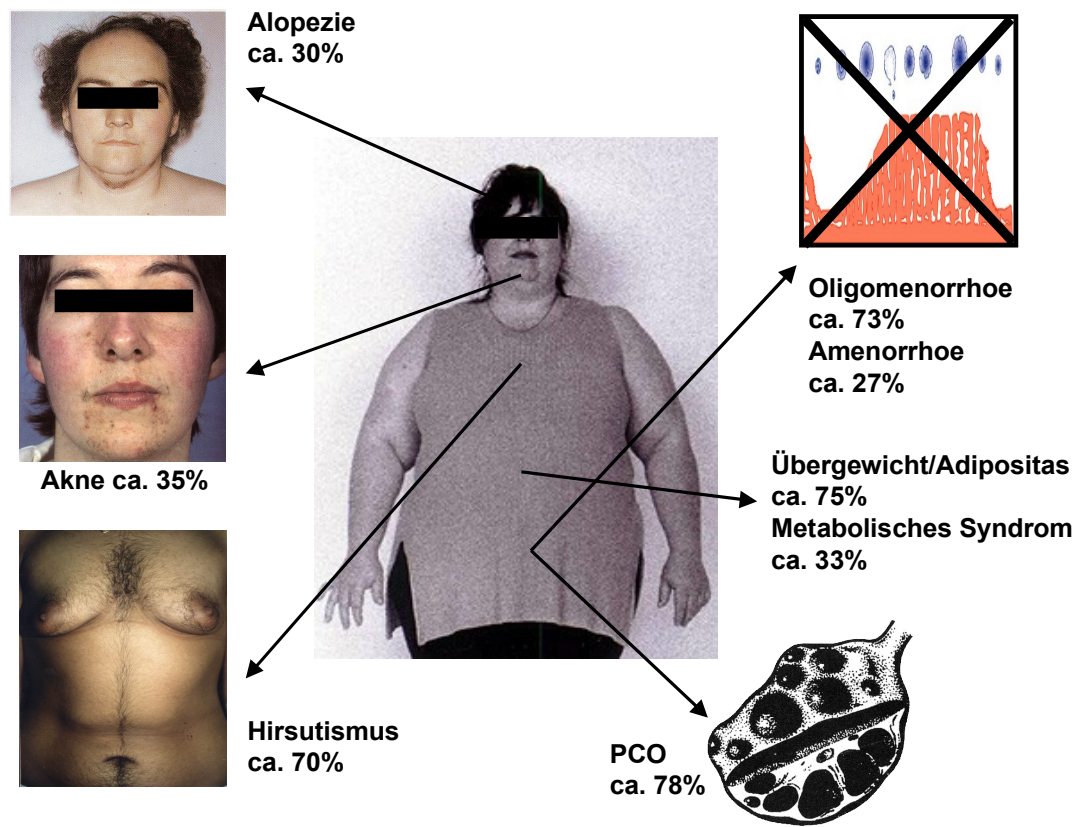
1. chronische Anovulation (Oligo- bzw. Amenorrhoe)
2. klinischer und/oder laborchemischer Hyperandrogenismus
3. polyzystische Ovarien

Beide Definitionen setzen den Ausschluss anderer endokriner Erkrankungen des Ovars, der Hypophyse und der Nebenniere voraus.

Mit der Einführung der Rotterdam Definition wurden zwei neue PCOS-Phänotypen geschaffen. Ein PCOS-Phänotyp mit polyzystischen Ovarien und Zyklusstörung aber ohne Zeichen eines Hyperandrogenismus und ein zweiter Typ mit polyzystischen Ovarien und Hyperandrogenismus aber ohne chronische Anovulation. Die Erschaffung dieser zwei neuen Phänotypen ist zur Zeit Gegenstand kontroverser Diskussionen, da von vielen PCOS-Experten angezweifelt wird, dass sie wirklich einem PCOS entsprechen.

## **Klinisches Erscheinungsbild**

Das PCOS ist ein sehr heterogenes Krankheitsbild. Eine Übersicht über die Häufigkeit typischer PCOS-Charakteristika gibt Abbildung 1.



**Abbildung 1**

## **Psychologische Aspekte des PCOS**

Die für das PCOS charakteristischen Veränderungen im Erscheinungsbild, insbesondere der Hirsutismus und die Adipositas, gehen mit einer Beeinträchtigung des psychischen Wohlbefindens, des Selbstbewusstseins und der Sexualität betroffener Frauen einher. PCOS-Patientinnen weisen im Unterschied zu gesunden Frauen gleichen Alters und gleicher soziodemographischer Variablen eine deutlich reduzierte Lebensqualität auf. Im Einzelnen schildern sie stärkere Einschränkungen im Bereich körperlicher, alltagsbezogener und sozialer Aktivitäten durch gesundheitliche Probleme. Bei Frauen mit PCOS ist insgesamt eine höhere psychische Belastung als bei gesunden Frauen festzustellen. Dabei stehen Gefühle der Unsicherheit im

Umgang mit anderen Menschen, Aggression, Traurigkeit und Hoffnungslosigkeit bis hin zu Depressivität im Vordergrund. Auch in Fragen zur Sexualität unterscheiden sich die beiden Gruppen. Frauen mit PCOS schätzten sich im Durchschnitt als weniger sexuell attraktiv ein und sind weniger zufrieden mit ihrem Sexualleben. Sie sehen sich zudem durch die PCOS-Symptome, insbesondere durch ihre vermehrte Körperbehaarung, in ihrer Möglichkeit eingeschränkt, sexuelle Kontakte zu knüpfen. Kein Unterschied findet sich hingegen bei der Einschätzung der Bedeutsamkeit eines befriedigenden Sexuallebens, beide Gruppen werten es als gleich wichtig. Auch hinsichtlich der Häufigkeit sexueller Kontakte finden sich keine Unterschiede zwischen Frauen mit und ohne PCOS.

## **Metabolisches Risiko**

### ***Adipositas beim PCOS***

In Deutschland sind über 70% aller PCOS-Frauen übergewichtig oder adipös. Bei PCOS-Patientinnen scheinen nicht nur die absolute Menge zugeführter Kalorien, sondern die Zusammensetzung der Nahrung, körperliche Aktivität und insbesondere genetische Faktoren die Adipositas zu beeinflussen. Eine Studie von Wright et. al. zeigte, dass normalgewichtige Frauen mit PCOS im Mittel weniger Kalorien zu sich nahmen als normalgewichtige Frauen ohne PCOS. Ein Vergleich unterschiedlicher PCOS-Populationen ergab, dass die Prävalenz einer Adipositas in Italien unter PCOS-Frauen niedriger ist als in den Vereinigten Staaten, obwohl die Gesamtmenge an zugeführten Kalorien sich nicht signifikant unterschied. Die Ernährung unterschied sich lediglich in dem höheren Anteil gesättigter Fettsäuren bei den amerikanischen Patientinnen.

### ***Insulinresistenz beim PCOS***

1921 wurde erstmals durch C. Achard und J. Thiers der Zusammenhang zwischen einem Hyperandrogenismus und einer Störung des Kohlenhydratstoffwechsels hergestellt. In den nachfolgenden Jahrzehnten haben eine Vielzahl von Studien die Assoziation zwischen PCOS und Insulinresistenz belegt. Zur Bestimmung der

Insulinresistenz kann der Homeostasis Model Assessment Test (HOMA) zur Hilfe genommen werden, der mit der basalen Bestimmung der Glukose- und Insulinwerte auskommt. Klinisch kann sich die Insulinresistenz in Form einer Acanthosis nigricans manifestieren, die bei adipösen Patientinnen relativ häufig anzutreffen ist.

$$\text{HOMA IR} = \frac{(\text{Nüchterninsulin mIE/ml} \times \text{Nüchternglukose mg/dl})}{405}$$

oder  $[(\text{Nüchterninsulin } \mu\text{U/ml} \times \text{Nüchternglukose mmol/L})] / 22,5$

Referenzwert bis 2,5.

Weitere Parameter der Insulinresistenz können auch im Rahmen eines 75-g Oralen Glukosetoleranztests (OGTT) evaluiert werden. Die Durchführung eines OGTT liefert zudem wertvolle Informationen über die Kinetik des Insulinstiegs, über das Maß der Hyperinsulinämie und den über mangelnden Abfall der Insulinspiegel nach 2 Stunden. Aufgrund der erhöhten Prävalenz eines gestörten Insulin- und Glukosemetabolismus bei PCOS Frauen besteht international die Empfehlung zur Durchführung eines OGTT bei Erstvorstellung jeder Patientin. Im Falle einer pathologischen Glukosetoleranz (IGT), einer Impaired Fasting Glucose (IFG) oder unter Therapie mit Insulinsensitizern sollte eine OGTT Kontrolle jährlich erfolgen. Im Falle eines Normalbefundes bei Erstvorstellung sollten ein OGTT als Screening in 2-3 jährigen Abständen wiederholt werden. Im Rahmen einer Schwangerschaft sollte aufgrund des erhöhten Gestationsdiabetesrisikos bereits im 1. Trimester ein OGTT erfolgen. Dieser sollte, bei unauffälligem Befund, in der 24-26 Woche nochmals wiederholt werden.

### ***Kardiovaskuläre Risikofaktoren und Metabolisches Syndrom***

Es findet sich beim PCOS schon in jungen Jahren eine erhöhte Prävalenz kardiovaskulärer Risikofaktoren, insbesondere erniedrigte HDL-Cholesterinwerte. Die neuen Kriterien des Metabolischen Syndroms (IDF 2005) erfüllen in Deutschland bereits mehr als ein Drittel der PCOS-Patientinnen vor dem 30.

Lebensjahr, so dass bereits in jungen Jahren ein Screening hinsichtlich des metabolischen Risikos erforderlich ist. Studien belegen zudem eine erhöhte Prävalenz atherosklerotischer Plaques sowohl mittels Messung der Intima-Media-Dicke der Arteria carotis als auch der Kalzifizierung der Koronararterien bei PCOS-Patientinnen im Vergleich zu Kontrollen gleichen Alters. Bisher ist jedoch unklar, ob dieses erhöhte Risikoprofil auch zu einer erhöhten Mortalität kardiovaskulärer Erkrankungen führt.

## **Diagnostik des PCOS**

### ***Anamnese und körperliche Untersuchung***

Die Anamnese liefert wichtige diagnostische (Menstruationszyklus) und differentialdiagnostische (Menarche, Pubertätsentwicklung, Virilisierung, Galaktorrhoe etc.) Hinweise. Bei der körperlichen Untersuchung liegt das Hauptaugenmerk auf den Parametern des Hyperandrogenismus (Hirsutismus-Score, Akne, androgenetische Alopezie mittels Ludwig-Score 1-3) und des Metabolischen Syndroms (Taillenumfang, Acanthosis nigricans, Arterielle Hypertonie).

Polyzystische Ovarien (PCO) liegen vor, wenn im gynäkologischen Ultraschall mindestens ein Ovar ein Volumen von mindestens zehn Milliliter und/ oder mindestens 12 Follikel von jeweils zwei bis neun Millimeter aufweist.

## **Hirsutismus-Score**

Nach Ferriman und Gallwey (Tabelle1) wird die Behaarung in neun Hautarealen je nach Ausmaß mit einem Score von Null (keine vermehrte Behaarung) bis vier bewertet. Die Behaarung im Bereich der Unterarme und Unterschenkel geht nicht in die Bewertung ein. Ein maximaler Score von 36 ist möglich. Ein manifester Hirsutismus besteht bei einem Score größer 5 (deutsches Kollektiv; international Score > 7). Bei deutschen PCOS-Patientinnen mit Hirsutismus findet sich im Mittel ein Score von 11 (Range 6-36, MW 12,7).

**Tabelle 1**

<b>Hirsutismus-Score modifiziert nach Ferriman und Gallwey</b>
--

- |  |
|--|
| <p><b>1. Oberlippe:</b> 1) wenig Haare außen 2) kleiner Bart außen 3) Oberlippenbart fast bis Mittellinie 4) Bart bis zur Mittellinie</p> <p><b>2. Kinn :</b> 1) vereinzelt Haare 2) Haaransammlung 3) komplette Haardecke 4) dichte komplette Haardecke</p> <p><b>3. Brust:</b> 1) einzelne periareolär 2) Haare in der Mittellinie 3) <math>\frac{3}{4}</math> bedeckt 4) komplett bedeckt</p> <p><b>4. Rücken:</b> 1) einzelne Haare 2) mehrere Haare 3) komplette Haardecke 4) dichte komplette Haardecke</p> <p><b>5. Lenden:</b> 1) sakrales Haarpolster 2) Polster mit lateraler Ausdehnung 3) <math>\frac{3}{4}</math> bedeckt 4) komplette Haardecke</p> <p><b>6. Oberbauch:</b> 1) wenig Haare an der Mittellinie 2) mehr als 1) aber noch im Bereich der Mittellinie 3) halbe Haardecke 4) komplette Haardecke</p> <p><b>7. Unterbauch:</b> 1) einige Haare an der Mittellinie 2) Strich von Haaren an der Mittellinie 3) Band von Haaren 4) umgekehrtes V</p> <p><b>8. Oberarm:</b> 1) diskrete Behaarung 2) mehr, noch keine geschlossene Haardecke 3) halbe Haardecke 4) komplette Haardecke</p> <p><b>9. Oberschenkel:</b> 1) diskrete Behaarung 2) mehr, noch keine geschlossene Haardecke 3) halbe Haardecke 4) komplette Haardecke</p> |
|--|

## **Laborbestimmungen**

Im Falle einer Oligomenorrhoe empfiehlt sich als Entnahmezeitpunkt der hormonellen Parameter die frühe Follikelphase (3.-5. Zyklus-Tag). Die laborchemische Diagnostik umfasst die Bestimmung folgender Parameter im Blut :

1. Testosteron und SHBG zur Bestimmung des freien Androgenindex (FAI).  
FAI = Gesamt-Testosteron [nmol/l] x 100 / SHBG [nmol/l]  
Alternativ das berechnete freie Testosteron ([www.issam.ch/freetesto.htm](http://www.issam.ch/freetesto.htm)).
2. LH, FSH, Estradiol, Prolaktin, 17-OH Progesteron, Androstendion, DHEAS, Cortisol basal, TSH.

Alle Hormonparameter können Sie bei EUROHORMON bestimmen lassen.

## **Therapie des PCOS**

Eine Heilung des PCOS ist bislang nicht möglich. Es stehen aber viele Therapiemöglichkeiten zur Verfügung, um die Beschwerden zu verbessern und um Folgeerkrankungen vorzubeugen. Entsprechend der Variabilität klinischer Symptome müssen auch die therapeutischen Maßnahmen an die jeweiligen Probleme (Hirsutismus, Akne etc.), Wünsche (Kinderwunsch, Verhütungswunsch etc.) und Lebensphasen (prä- bzw. postmenopausal) der Patientinnen individuell angepasst werden (Tabelle 2). Aufgrund des geringen Bekanntheitsgrades der Erkrankung bzw. der aktuell möglichen Therapieoptionen - auch unter Ärzten - bleiben viele Patientinnen nur insuffizient therapiert, manche Frauen sogar unbehandelt.

**Tabelle 2**  
**Übersicht über die systemischen Therapieoptionen beim PCOS**

<b>Zyklusregulierung</b>	<i>Ovulationshemmer/antiandrogene Gestagene</i> <i>Orale Antidiabetika (Metformin)</i>
<b>Hyperandrogenämie</b>	<i>antiandrogene Gestagene</i> <i>Orale Antidiabetika (Metformin, Glitazone)</i> <i>Flutamid, Spironolacton</i> <i>Finasterid</i>
<b>Hirsutismus</b>	<i>Spironolacton</i> <i>antiandrogene Gestagene*</i> <i>Finasterid</i> <i>Flutamid</i> <i>Orale Antidiabetika (Metformin)</i>
<b>Akne</b>	<i>antiandrogene Gestagene*</i> <i>Orale Antidiabetika (Metformin)</i> <i>Flutamid, Spironolacton</i> <i>Finasterid</i> <i>Antibiotika</i>
<b>Alopezie</b>	<i>Flutamid</i> <i>antiandrogene Gestagene*</i> <i>Finasterid</i> <i>Spironolacton</i>
<b>Kinderwunsch</b>	<i>Metformin</i>  Clomifen, Gonadotropine
<b>Insulinresistenz/ Metabolisches Syndrom</b>	Gewichtsreduktion/Sport <i>Orale Antidiabetika (Metformin, Glitazone)</i>

Medikamente ohne Zulassung für die jeweilige Indikation sind *kursiv* dargestellt und können nur im Heilversuch eingesetzt werden (Stand 07/2007). Die Kosten dieser Therapieformen werden nicht von den Krankenkassen getragen. \* = einige Präparate sind für diese Indikation zugelassen.

**Tabelle 3**  
**Übersicht über die topischen Therapieoptionen beim PCOS**

<b>Hirsutismus</b>	Eflornithin
<b>Akne</b>	Benzoylperoxid Azelainsäure Retinoide
<b>Alopezie</b>	Minoxidil

Die topische Therapie des Hyperandrogenismus sollte immer in Zusammenarbeit mit einem Dermatologen erfolgen.

### **Fazit**

Das PCOS ist ein facettenreiches Krankheitsbild, das einer differenzierten klinischen und laborchemischen Diagnostik in interdisziplinärer Zusammenarbeit von Dermatologen, Gynäkologen und Internisten/Endokrinologen bedarf. Das individuell unterschiedliche Ausmaß einzelner Symptome und die Komplexität der Erkrankung führen dazu, dass PCOS bis dato eine der unbekanntesten Volkskrankheiten ist.

### **Für Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung!**

Praxis für Endokrinologie  
Hahn Heckmann Mengel  
Hofaue 91-93  
42103 Wuppertal  
Tel.: 0202-450106

E-Mail: [praxis@endokrinologie-wuppertal.de](mailto:praxis@endokrinologie-wuppertal.de)  
Web: [endokrinologie-wuppertal.de](http://endokrinologie-wuppertal.de)

Weitere Informationen zum PCOS finden Sie unter:

[www.pco-syndrom.de](http://www.pco-syndrom.de)

[www.pcos-selbsthilfe.org](http://www.pcos-selbsthilfe.org)