



HORMON ZENTRUM AN DER OPER
Endokrinologie München



DAS PCO-SYNDROM.
Ein Faszinosum der Evolution.

Das PCO-Syndrom.

Ein Faszinosum der Evolution.

Das PCO-Syndrom ist die häufigste Hormonstörung bei Frauen. Das Wort leitet sich vom Lateinischen ab. PCO ist die Abkürzung für Polyzystische Ovarien. Damit ist ein bestimmtes Aussehen der Eierstöcke gemeint: Es findet sich eine größere Zahl an kleinen Eibläschen im Vergleich zu normalen Eierstöcken. Der Begriff ist etwas verwirrend, denn man assoziiert damit Zysten am Eierstock – und solche liegen eben gerade nicht vor! Deshalb hat man in der Vergangenheit versucht, diesen Begriff durch einen weniger verwirrenden zu ersetzen, nämlich MFO-Syndrom (multifollikuläres Ovarsyndrom), aber mit wenig Erfolg. Die Menschen haben sich einfach an den alten Begriff gewöhnt.

Im Jahre 1721 wurde erstmals von einem Italiener ein PCO-Syndrom bei einer übergewichtigen Frau mit unerfülltem Kinderwunsch beschrieben. 1921 stellte eine französische Internistin den Zusammenhang zwischen erhöhten männlichen Hormonen und einer damit einhergehenden Störung des Kohlenhydratstoffwechsels her. Sie gab dieser Krankheit den Namen »diabète des femmes à barbe«. Es gab aber bereits ältere Berichte über diesen Zusammenhang, die bis ins Altertum datiert werden können. So notierte Soranus von Ephesus (98–138 v. Chr.), dass »es manchmal natürlich ist, nicht zu menstruieren ... Es ist weiterhin natürlich für Frauen, deren Körper eher einem maskulinen Typ entsprechen ...« Diese Frauen wurden als robuster beschrieben. 1935 wurde das komplette Krankheitsbild dann zum ersten Mal von Irving Stein und Michael Leventhal im American Journal of Obstetrics and Gynecology beschrieben: »Amenorrhoea associated with bilateral polycystic ovaries.«

Der Begriff Polyzystische Ovarien ist etwas verwirrend, da es sich dabei nicht um Zysten am Eierstock handelt, sondern um ein bestimmtes Aussehen der Eierstöcke.

Beim PCO-Syndrom handelt es sich um eine Beschreibung von verschiedenen möglichen Symptomen.

Etwa 5 bis 8 % aller Frauen weltweit sind betroffen. Das Syndrom gehört zu den Hauptursachen der Unfruchtbarkeit! Häufig auftretende Symptome sind Gewichtsprobleme, unregelmäßige Blutungen, fehlender Eisprung sowie eine Erhöhung von männlichen Hormonen mit Symptomen wie Haarausfall, vermehrter Körperbehaarung und Akne.

Beim PCO-Syndrom handelt es sich also um eine Beschreibung von verschiedenen möglichen (!) Symptomen. Entsprechend gibt es auch keine Standardtherapie, die sozusagen für jeden passt.

Die Diagnose PCO löst bei vielen Frauen Angst und Schrecken aus. Fragen wie »Müssen die Zysten herausgeschnitten werden?«, »Sind meine Eierstöcke krank?«, »Kann ich jemals Kinder haben?« hören wir täglich in unserer Sprechstunde.

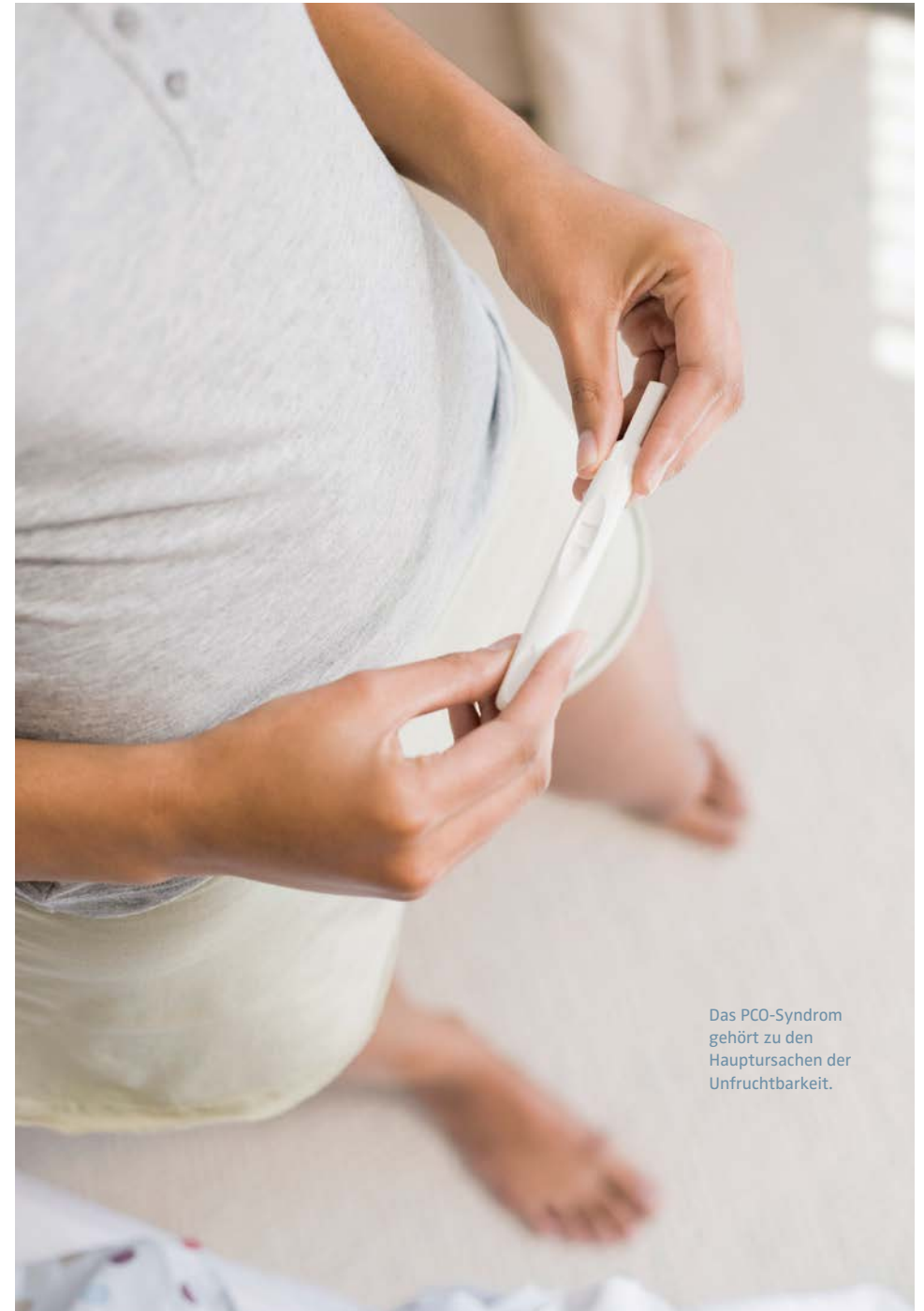
Das PCO-Syndrom ist ein komplexes Bild mit vielen Facetten. Nur wenige dieser Facetten liegen im jeweiligen Einzelfall vor! Mit anderen Worten: Fast keine Frau hat alle Symptome!

In der folgenden Publikation aus dem Jahre 2006 kann man die wichtigsten Merkmale dieser Hormonstörung nachlesen: Understanding PCOS, Issue 15: 17 Jul 2006, Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die hormonellen Störungen, die mit einem PCO-Syndrom einhergehen, seit mehr als zwei Jahrtausenden bekannt sind.



Ein häufig auftretendes Symptom des PCO-Syndroms ist die Erhöhung von männlichen Hormonen, was sich in Haarausfall, vermehrter Körperbehaarung und Akne widerspiegelt.



Das PCO-Syndrom gehört zu den Hauptursachen der Unfruchtbarkeit.

Was sind die Hauptmerkmale des PCO-Syndroms?

Ein erhöhter männlicher Hormonspiegel ist das häufigste Hauptmerkmal des PCO-Syndroms.

Am häufigsten finden sich erhöhte männliche Hormonspiegel (Testosteron, Dihydro-Testosteron, Androstendion, DHEA-S). Typische Symptome sind dann: Akne, fettige Haut, vermehrtes Haarwachstum im Bereich des Körpers und beschleunigter Haarausfall im Bereich der Kopfhaut.

Interessant ist in diesem Zusammenhang, dass ein PCO-Syndrom im Tierexperiment künstlich durch Zufuhr von männlichen Hormonen ausgelöst werden kann. Allerdings ist immer noch nicht geklärt, was Ursache und was Wirkung ist. Unregelmäßige Eisprünge mit der Folge unregelmäßiger Regelblutungen sind fast immer eine Folge dieser Hormonstörung. Typisch ist in diesem Zusammenhang auch die häufig etwas verzögerte Pubertät der betroffenen Mädchen. Im Ultraschallbild finden sich am Eierstock viele kleine Eibläschen, die manchmal perlschnurartig angeordnet sein können. Die Kapsel des Eierstocks (Tunica albuginea) kann verdickt sein. Manchmal wird diese Diagnose auch im Rahmen einer Bauchspiegelung gestellt.

Welches sind die häufigsten hormonellen Befunde beim PCO-Syndrom?

Mit einer Erniedrigung des SHBG-Spiegels geht eine ungünstige Verteilung der Blutfette einher.

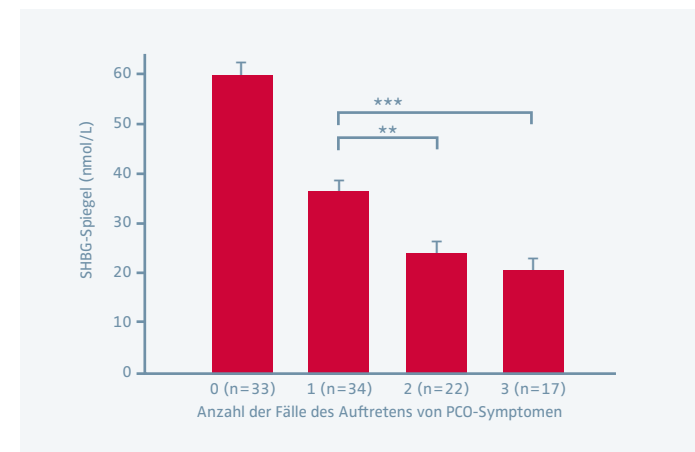
Alle nachfolgend genannten Abweichungen der Hormonwerte sind fakultativ, d. h. sie können auftreten, müssen es jedoch nicht!

- Erhöhte männliche Hormonspiegel (freies Testosteron, Dihydro-Testosteron, Androstendion, DHEA-S)
- Erniedrigtes SHBG (Sexualhormon-bindendes Globulin: Dieses ist sehr wichtig, denn es bindet freie Androgene im Blut!)
- Erhöhte AMH-Spiegel (Anti-Müller-Hormon, das AMH spiegelt die Ovarialreserve wider und ist erhöht, wenn viele Eibläschen vorliegen), Spiegel >5 ng/ml gelten als pathognomonisch (charakteristisch/beweisend) für ein PCO-Syndrom¹⁾

- Erhöhte Prolaktin-Spiegel
- Insulin- und IGF-1-Erhöhen (als Folge einer Erniedrigung des IGF-1-Bindungsproteins – analog zum SHBG)
- Erhöhungen der Leptin-Spiegel, einem Hormon aus den Fettzellen
- Erhöhungen des LH-/FSH-Quotienten. Diese LH/FSH-Erhöhung wird oft als zwingend angesehen, was nicht zutrifft! Es gibt auch PCO-Syndrome mit niedrigem LH/FSH-Spiegel – insbesondere dann, wenn das Syndrom von einer hypothalamischen Insuffizienz überlagert wird.
- In letzter Zeit wird vermehrt auf den SHBG-Spiegel geachtet, da eine Erniedrigung dieses Bindungsproteins im Blut mit einer ungünstigen Verteilung der Blutfette einhergeht.

»Low sex hormone-binding globulin is associated with low high-density lipoprotein cholesterol and metabolic syndrome in women with PCOS.« *Low levels of SHBG in women with PCOS were associated with low levels of HDL-C, independent of insulin resistance and obesity. The SHBG level was inversely related to the occurrence of metabolic syndrome, further strengthening the potential link between SHBG levels and cardiovascular disease in women with PCOS. Human Reproduction 2006; 21(9): 2266–2271*

1) *J Assist Reprod Genet. 2014(10): 1311–6*



Zusammenhang zwischen Höhe der SHBG-Spiegel und dem Auftreten von PCO-Symptomen

Welches sind die häufigsten Fehlteile in Zusammenhang mit dem PCO-Syndrom?

Diverse Vor- und Fehlteile halten sich hartnäckig.

Vor- und Fehlteile gibt es in allen Bereichen des menschlichen Lebens. Allerdings scheinen die über das PCO-Syndrom besonders hartnäckig zu sein. Die häufigsten sind:

- »Sie werden keine Kinder bekommen können!«
- »Nehmen Sie einfach Gewicht ab, dann erledigt sich das Ganze von alleine!«
- »Wenn Sie keine Pille nehmen, können Sie Krebs bekommen!«
- »Die Zysten müssen operativ entfernt werden!«

Welches sind die Ursachen des PCO-Syndroms?

Beim PCO-Syndrom verstärken sich mehrere Hormonstörungen gegenseitig wie in einem hormonellen Teufelskreis.

Die genauen Ursachen des PCO-Syndroms sind unklar. Evolutionsbiologische Erklärungen gehen davon aus, dass Frauen mit PCO-Syndrom aufgrund ihrer häufig erhöhten Glucosespiegel infolge einer Insulinresistenz in Hungerperioden für eine Eizureifung und einen Eisprung genug zirkulierende Energie bereitstellen konnten. Darüber hinaus war bei vom PCO-Syndrom betroffenen Frauen die Müttersterblichkeitsrate geringer, weil die aufgrund fehlender Verhütungsmethoden übliche rasche Schwangerschaftsfolge bei ihnen weniger wahrscheinlich war.²⁾ Ein solcher Selektionsvorteil, der in unseren Wohlstandsgesellschaften natürlich keine Rolle mehr spielt, könnte die Weiterverbreitung des PCO-Syndroms erklären.

Beim PCO-Syndrom verstärken sich mehrere Hormonstörungen gegenseitig quasi wie in einem hormonellen Teufelskreis. Eine der endokrinologischen Grundkonstellationen – möglicherweise der Anfang des Übels – ist die vermehrte Ausschüttung des Hormons LH und eine verminderte Ausschüttung des Hormons FSH aus der Hirnanhangdrüse. Das LH stimuliert die Bildung männlicher Hormone, aus denen dann in einem zweiten Schritt weibliche Hormone entstehen. Beim PCO-Syndrom führt der basal erhöhte LH-Spiegel zu einer unnatürlichen Erhöhung der männ-

lichen Geschlechtshormone. Diese männlichen Hormone werden in weibliche Hormone (Östrogene) umgewandelt (aromatisiert) und entgegen dem normalen Menstruationszyklus – also azyklisch – abgegeben. Dies stört den normalen Takt der »Fruchtbarkeitsuhr« und ist quasi ein sich selbst unterhaltender Prozess.

Durch die kontinuierlich hohen LH-Spiegel im Zyklus werden die Eizellen zu einem zu frühen Zeitpunkt mit dem Hormon LH konfrontiert, das unter anderem für die Auslösung des Eisprungs verantwortlich ist. Sie bleiben unreif – können also nicht zur normalen Größe eines Eibläschens (ca. 25 mm) heranreifen – und es kommt somit zu keinem normalen Eisprung und auch zu keiner Monatsblutung.

Die Überflutung mit männlichen Hormonen kann am Eierstock zu einer Verdickung (Fibrose) der äußeren Eierstockwand (Kapsel) führen. Dies lässt sich durch Ultraschall nachweisen. Außerdem finden sich typischerweise erniedrigte Spiegel an Sexualhormon-bindendem Globulin, einem wichtigen Bindungsprotein im Blut, das normalerweise einen Teil der aktiven männlichen Hormone bindet und somit unwirksam macht.

2) Fertil Steril. 2011; 95(5): 1544–1548.

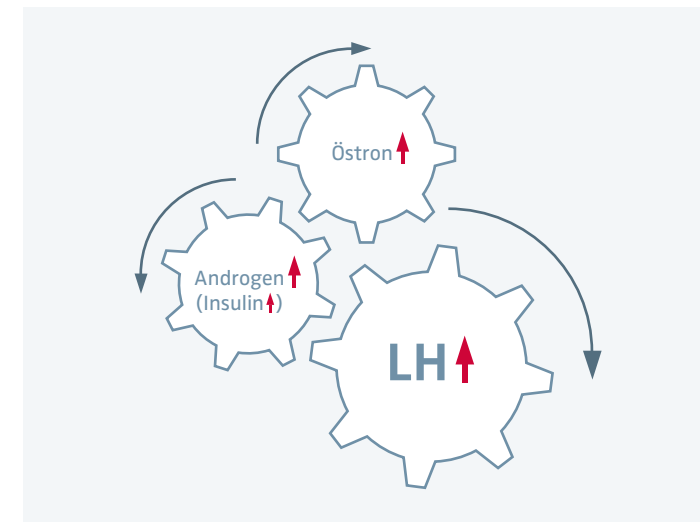


Schaubild zum hormonellen Teufelskreis beim PCO-Syndrom



Eine aktuelle Arbeit zeigt, dass genetische Veränderungen, die zu einer Änderung der neuroendokrinen Hormonausschüttung von LH und FSH führen, ursächlich für die Entstehung eines PCO-Syndroms sind.

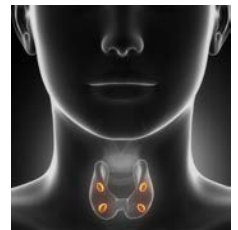
»... the region of the follicle-stimulating hormone B polypeptide (FSHB) gene strongly associates with PCOS diagnosis and luteinizing hormone levels. These findings implicate neuroendocrine changes in disease pathogenesis.« *Hippokratia*. 2009 Oct-Dec; 13(4): 216–223 and *Nat Commun*. 2015; 6: 7502

3) *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1999; 96(15): 8573–8578

4) *Hum Reprod* 2002; 17(3): 771–776

Inwieweit gibt es einen Zusammenhang zwischen PCO-Syndrom und der Schilddrüsenfunktion?

Frauen mit PCO-Syndrom haben überdurchschnittlich häufig eine sogenannte latente Hypothyreose, also eine leichte Unterfunktion der Schilddrüse. Symptome einer solchen Unterfunktion können sein: Müdigkeit, kalte Hände, Abgeschlagenheit, Vitalitätsverlust, eingeschränkte Fruchtbarkeit sowie eine erhöhte Abortneigung. Außerdem wurde in neuerer Zeit eine überdurchschnittliche Häufung von Autoimmun-Schilddrüsenerkrankungen (vor allem Hashimoto-Thyreoiditis) nachgewiesen. Hierbei finden sich entsprechend erhöhte Antikörper (TPO-Antikörper, Thyreoglobulin-Antikörper und andere). Solche Hypothyreosen müssen in jedem Fall behandelt werden! Schwangere Frauen mit einer solchen unbehandelten Unterfunktion der Schilddrüse haben nachweislich eine erhöhte Abortrate und ein erhöhtes Risiko einer entsprechenden Schilddrüsenerkrankung beim Neugeborenen!^{5) 6)}



Sowohl Schilddrüsenunterfunktion als auch Autoimmun-Schilddrüsenerkrankungen werden bei Frauen mit PCO-Syndrom überdurchschnittlich häufig nachgewiesen.

5) *Eur J Endocrinol*. 2004 Mar; 150(3): 363–369.

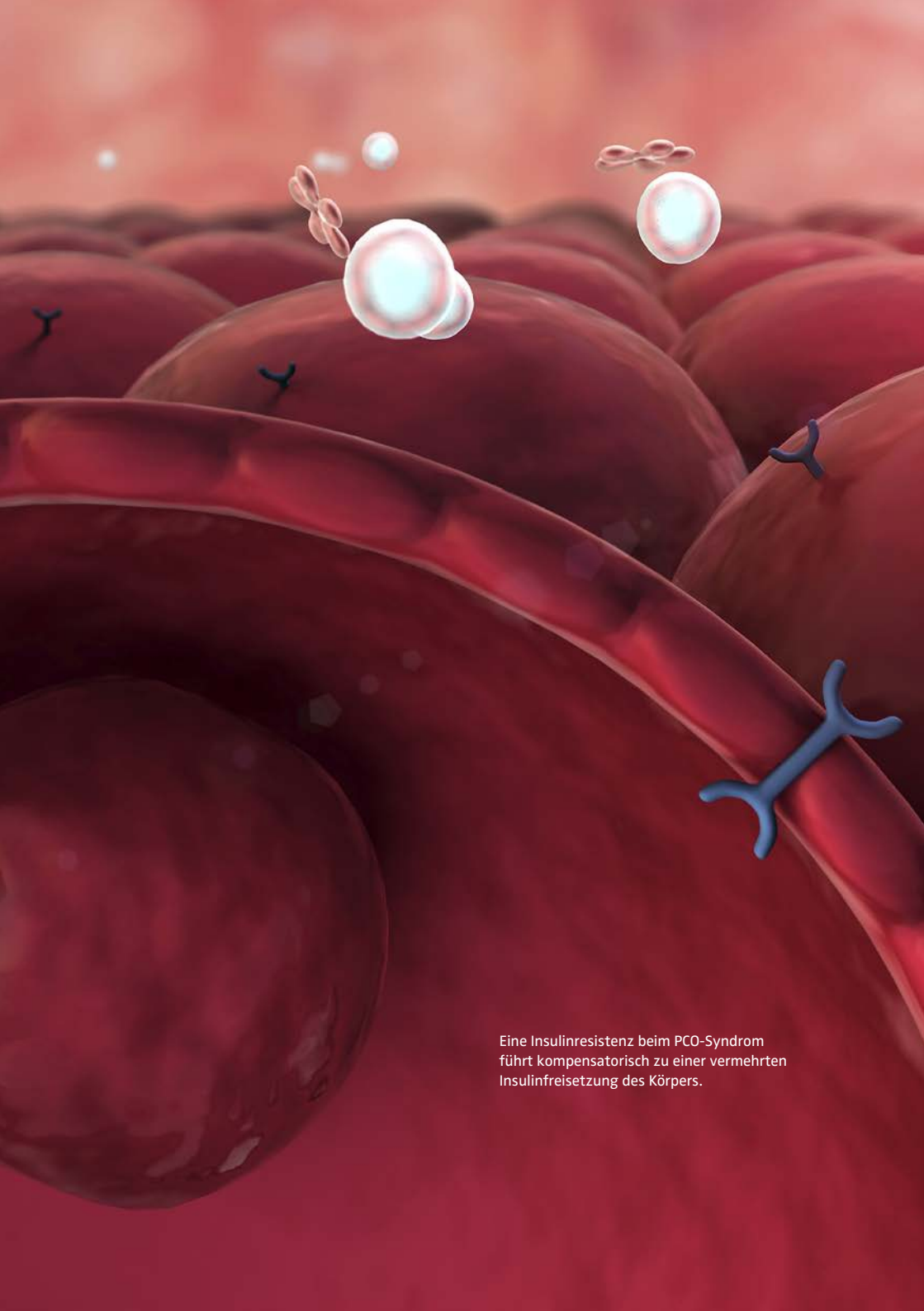
6) *Indian J Endocrinol Metab*. 2015; 19(1): 25–29.

Ist ein PCO-Syndrom vererbbar?

Laut einer aktuellen Arbeit sind genetische Veränderungen ursächlich für die Entstehung des PCO-Syndroms.

Ja. Familienstudien weisen beim PCO-Syndrom auf einen autosomal-dominanten Erbgang hin. Die Genetik des PCO-Syndroms ist allerdings heterogen, das heißt, es sind mehrere Gene bzw. Genorte bekannt (Polymorphismen im CYP11A1, CYP 17 oder Follistatin-Gen u. a.). Die Vererbung findet entsprechend einem autosomal-dominanten Erbgang über Vater und Mutter statt. So hatten 52 % der Mütter, 21 % der Väter und 55 % der Geschwister von PCO-Syndrom-Patientinnen ebenfalls einen PCO-ähnlichen Phänotyp.

Männer leiden entweder an einer zu frühen Glatzenbildung oder einer vermehrten Behaarung.³⁾ Eine Studie an Müttern und Töchtern konnte nachweisen, dass fast alle Töchter von Müttern mit PCO-Syndrom ebenfalls das Syndrom geerbt hatten.⁴⁾



Eine Insulinresistenz beim PCO-Syndrom führt kompensatorisch zu einer vermehrten Insulinfreisetzung des Körpers.

Was hat Insulin mit dem PCO-Syndrom zu tun?

Die manchmal verringerte Ansprechbarkeit von Insulin auf den Blutzuckerspiegel beim PCO-Syndrom (Insulinresistenz) führt kompensatorisch zu einer vermehrten Insulinfreisetzung des Körpers. Die so entstehenden erhöhten Insulinspiegel verstärken die bereits erhöhten männlichen Hormonspiegel dadurch, dass Insulin eine LH-ähnliche Aktivität hat und somit die ohnehin schon erhöhten LH-Spiegel weiter getriggert werden.



Ein endokrinologischer Teufelskreis: Insulin hemmt die Bildung des für die Minderung der männlichen Hormonspiegel wichtigen Bindungsproteins SHGB in der Leber.

Insulin hemmt zudem die Bildung des für die Minderung der männlichen Hormonspiegel wichtigen Bindungsproteins SHGB in der Leber. Also findet sich auch auf dieser Ebene ein endokrinologischer Teufelskreis. In der Praxis ist es manchmal nicht ganz einfach, eine erhöhte Insulinaktivität nachzuweisen, wie die folgende wissenschaftliche Arbeit beschreibt. Bei 50 bis 70 % der Frauen mit einem PCO-Syndrom findet man eine Insulinresistenz. Tatsächlich kann eine Insulinresistenz bei schlanken und adipösen Frauen vorliegen.⁷⁾

»The OGTT is probably the best simple, office-based method to assess women with PCOS because it provides information about both insulin resistance and glucose intolerance. The diagnosis of glucose intolerance holds greater prognostic and treatment implications. All obese women with PCOS should be screened for the presence of insulin resistance by looking for other stigmata of the insulin resistance syndrome such as hypertension, dyslipidemia, central obesity, and glucose intolerance.« *Obstet Gynecol Surv.* 2004 Feb; 59(2): 141–154

7) *Fertil Steril.* 2010; 94(5): 1565–1574

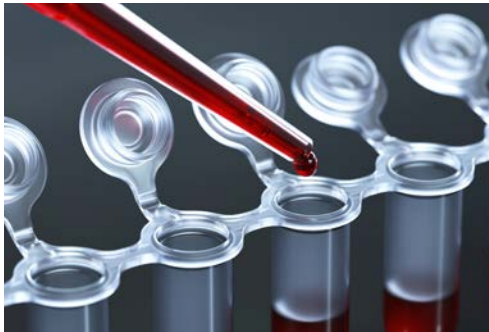
Gibt es Spätfolgen eines PCO-Syndroms?

Um möglichen Folgeerkrankungen vorbeugen zu können, ist bereits im frühen Jugendalter eine Diagnose des PCO-Syndroms von größter Bedeutung.

Das Auftreten eines Altersdiabetes und eines Schwangerschaftsdiabetes ist bei PCO-Patientinnen zwar erhöht, aber die Wissenschaft ist sich immer noch nicht endgültig darüber einig, wie ausgeprägt diese potenziellen Spätfolgen wirklich sind, wie die folgende Arbeit aus dem Jahre 2003 widerspiegelt:

»The existing data suggest that PCOS may adversely affect or accelerate the development of an adverse cardiovascular risk profile, and even of subclinical signs of atherosclerosis, but it does not appear to lower the age of clinical presentation to a premenopausal age group.« *Endocr Rev.* 2003 Jun; 24(3): 302–312

»PCOS women with show milder endocrine and metabolic abnormalities. ... women with PCOS are at higher risk of impaired glucose tolerance and undiagnosed diabetes.« *Reprod Health.* 2015; 12: 7



Bei dem hochsensitiven CRP handelt es sich um einen Marker, der Veränderungen im Blut frühzeitig entdecken lässt.

Dauerhaft hohe Insulinspiegel können in ungünstigen Fällen – wenn weitere Risikofaktoren hinzukommen – zu Ablagerungen in den Blutgefäßen führen. Liegen mehrere der folgenden Symptome vor, faßt man dies in der Fachsprache mit dem Begriff »metaboles Syndrom« zusammen: Übergewicht (Adipositas), Bluthochdruck (Hypertonie), Fettstoffwechselstörung (Hyperlipidämie), Gefäßverkalkung (Arteriosklerose), hoher Blutzucker (Diabetes mellitus). Bereits im Jahre 2005 wurde ein Entzündungsmarker im Blut beschrieben, der solche Veränderungen unter Umständen vorzeitig entdecken lässt.

Bei diesem Marker handelt es sich um das hochsensitive CRP. Sollte ein entsprechender Verdacht bestehen, werden Ihnen die Ärzte am Kinderwunschzentrum an der Oper empfehlen, die folgenden kardivaskulären Risikomarker im Rahmen einer Nüchternblutentnahme zu bestimmen: Blutfette, Homocystein, Lipoprotein a, Insulin, Blutzucker, CRP-hs.



»PCOS patients clearly present a higher risk of cardiovascular diseases, linked to metabolic dysfunction due to its peculiar hormonal pattern, characterized by hyperandrogenism, insuline resistance, dyslipidemia, and inflammatory state.« *Int J Endocrinol Metab.* 2012; 10(4): 611–618

Eine solche Situation kann anhand von Blutwerten gemessen werden. Solche Werte sind u.a.: Leptin, Insulin, Blutzucker, HbA1c, Blutfette, Wachstumshormon (IGF). Aufgrund der Möglichkeit der Prävention von Folgeerkrankungen ist es von größter Bedeutung, ein PCO-Syndrom bereits im frühen Jugendalter zu erkennen! Hierfür reicht – wie bereits erwähnt – bereits eine einzige Blutentnahme.

Die Wissenschaft ist sich immer noch nicht einig über die Ausprägung der potenziellen Spätfolge, die das erhöhte Auftreten eines Schwangerschaftsdiabetes bei PCO-Patientinnen mit sich bringt.

Welche Behandlungsmöglichkeiten gibt es zurzeit?




Bei erhöhten männlichen Hormonen wird die Antibabypille mit neutralen Komponenten eingesetzt.

Es gibt keine Einheitsbehandlung! Ist die Erhöhung der männlichen Hormone oder die Zyklusstörung das entscheidende Problem, wird bislang eine Antibabypille mit antiandrogener Komponente eingesetzt. Das ist eine Pille mit einem Gestagen, welches die Eigenschaft hat, männliche Hormone im Blut herunterzuregulieren. Die Pille dient auch der Substitution von Östrogenen (wegen des häufig bestehenden Mangels an weiblichen Hormonen) und der Unterdrückung der erhöhten männlichen Hormone. Außerdem wird einer dauerhaften Verdickung der Gebärmutter Schleimhaut (Endometriumhyperplasie) vorgebeugt, da es durch die Pillengabe zu regelmäßigen Abbruchblutungen kommt. Niedrig dosierte Glucocortikoid-Präparate (z. B. Dexamethason 0,25 mg) können zur Hemmung der erhöhten männlichen Hormone bei Kinderwunsch für viele Monate gefahrlos eingesetzt werden.

»Six-month treatment with low-dose dexamethasone further reduces androgen levels in PCOS women treated with diet and lifestyle advice, and metformin. Compared with the placebo, dexamethasone reduced testosterone by 27 %, androstenedione by 21 %, dehydroepiandrosterone sulphate by 46 % and free testosterone index by 50 % in women with PCOS treated with diet and lifestyle advice, and metformin. BMI, fasting glucose, insulin c-peptide and serum lipid levels were unaffected. CONCLUSIONS: Six-month, low-dose dexamethasone treatment further reduces androgen levels in metformin-treated PCOS women.« *Human Reproduction* 2004; 19(3): 529±533

Bei Übergewicht ist immer eine Gewichtsreduktion erforderlich, die auf der Basis der neuen ernährungsphysiologischen Erkenntnisse zum glykämischen Index von Nahrungsmitteln (GLYX) erfolgen sollte.

 Vergleichen Sie auch unsere Broschüre »Iss die Wahrheit. Wie Sie sich wirklich gesund ernähren.«.

Der Reduktion von Kohlenhydraten kommt im Rahmen des PCO-Syndroms eine zentrale Bedeutung zu, da Frauen mit dieser Hormonstörung Kohlenhydrate besonders gut verwerten und in Fett umwandeln können. Zusätzlich hilft die Gabe von Metformin, einem altbewährten Präparat aus der Diabetes-Behandlung. Metformin reguliert die Aufnahme von Zucker aus dem Darm und erhöht die Insulin-Empfindlichkeit. Allerdings ist dieses weltweit angewandte Präparat in Deutschland für die Behandlung des PCO-Syndroms nicht zugelassen, deshalb muss es im Rahmen eines sogenannten »off-label use« auf Privatrezept verordnet werden. Es gibt Hinweise, dass es unter Metformin zu Erhöhungen des Homocysteinspiegels kommen kann. Homocystein ist ein Stoff im Blut, welcher das kardiovaskuläre Risiko erhöhen kann. Wir empfehlen aus diesem Grunde die Messung des Homocysteinspiegels.

Für die Behandlung der erhöhten Spiegel männlicher Hormone und ihrer Symptome sind eine Reihe von antiandrogenen Präparaten auf dem Markt. Die wichtigsten sind: Flutamid – blockiert den Androgen-Rezeptor (Eulexin, Flutamin, Fugerel) – sowie Finasterid, ein 5-alpha-Reductase-Inhibitor (Propecia, Proscar), der die Umwandlung von Testosteron im Dihydrotestosteron bremst. Veraltete Präparate, die kaum noch eine Rolle spielen, sind: Spironolacton (Aldactone) und Cyproteronacetat (Androcur).

Die Reduktion von Kohlenhydraten und die Gabe von Metformin hilft bei der Behandlung des PCO-Syndroms.



Gibt es neue Therapiekonzepte in der Kinderwunschbehandlung bei einem PCO-Syndrom?

Der Einfluss des Insulin-Sensitizers Metformin wurde von mehreren anerkannten internationalen Studiengruppen untersucht und zeigte sehr gute Ergebnisse bei der Behandlung.

Metformin: Wie bereits erwähnt, ist das PCO-Syndrom häufig mit einer Insulinresistenz assoziiert, welche zur Verschlechterung der Gesamtsituation beiträgt. Der Einfluss des Insulin-Sensitizers Metformin auf das PCO-Syndrom wurde von mehreren anerkannten internationalen Studiengruppen untersucht. Hier zeigten sich sehr gute Ergebnisse bei der Behandlung des PCO-Syndroms. Es konnte eine Verbesserung der Insulinresistenz, eine Senkung des LH-Spiegels, eine Erhöhung der SHBG-Synthese, eine Verminderung der Androgene und eine Regulierung des Menstruationszyklus nachgewiesen werden. Zudem zeigt sich ein überaus günstiger Effekt auf gewichtsreduzierende Maßnahmen. In der Anfangsphase der Metformin-Gabe auftretende

Nebenwirkungen wie Völlegefühl, Blähungen und Durchfall sind häufig durch die Nahrungszusammensetzung mitbedingt (fettreich!) und können durch eine einschleichende Dosierung beherrscht werden (»The problem is not the drug but the diet!«).⁸⁾

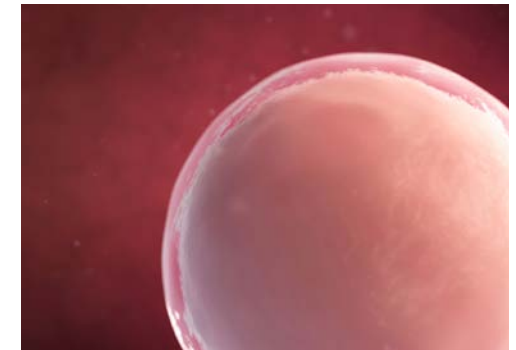
8) *The Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 2. Art. No.: CD003053.*

Myo-inositol: ist eine Vitamin-B-ähnliche Substanz, führt über die Korrektur des »insulin pathways« zu einer Verbesserung der Insulinresistenz und damit ebenfalls zu einer Regulierung des Menstruationszyklus. Die Regulierung des Menstruationszyklus, d. h. dass eine Eizellreifung im Eierstock wieder stattfindet, ist die Voraussetzung für die Verbesserung der spontanen Schwangerschaftsrate.⁹⁾

9) *Biochemistry 2010,49 (59): 10756–10764.*

Clomifen, Gonadotropine, Aromatase-Hemmer:

Zur Herbeiführung einer Eizellreifung kommen mehrere Substanzen in Frage. Früher, aber auch heute noch, wurde und wird bei Kinderwunsch zur Eizellreifung Clomifen verwendet. Es gehört zu der Gruppe der sog. SERMs, den selektiven Östrogenrezeptor-Modulatoren, und besticht durch den niedrigen Preis sowie die Einfachheit der Anwendung, z. B. 25 bis 50 mg oral vom 5. bis 9. Zyklustag. Allerdings lassen sich unter Clomifen häufiger Nebenwirkungen (Hitzewallungen, depressive Stimmungen) beobachten als bei der Verwendung der höherwertigen Gonadotropine. Darüber hinaus konnten verschiedene Arbeiten zeigen, dass Clomifen die Konsistenz des Zervikalschleims nachteilig verändert und zu einem verzögerten Endometriumwechsel in der mittleren Gelbkörperphase führt.^{10) 11) 12)}



Zur Unterstützung der Eizellreifung kommen neben Myo-inositol mehrere Substanzen wie zum Beispiel Clomifen, Gonadotropine und Aromatase-Hemmer in Frage.

»The administration of Clomiphene produces aberrant endometrial beta3 integrin expression in conjunction with a failure in down-regulation of the progesterone receptor during the window of implantation... Therefore, Clomiphene might affect the expression of endometrial receptivity marker.«

Die Lebendgeburtenrate bei Einsatz der körpereigenen Botenstoffe beträgt 32,2% im Vergleich zu 23,3% bei Clomifen.

Dies erklärt u. a., warum die Gabe von Gonadotropinen, also dem körpereigenen Botenstoff FSH und in manchen Fällen auch zusätzlich LH, im Vergleich zu Clomifen zu signifikant höheren Schwangerschafts- und Lebendgeburtenraten führen. Die Lebendgeburtenrate bei Einsatz der körpereigenen Botenstoffe beträgt 32,2% im Vergleich zu 23,3% bei Clomifen.¹³⁾

Die aktuellen Ergebnisse zum Einsatz von Aromataseinhibitoren wie z. B. dem Letrozol sind dagegen enttäuschend. Hier betrug die Lebendgeburtenrate lediglich 18,7%.¹³⁾

10) *Fertil Steril.* 1993; 59(6): 1179–86

11) *Ginecol Obstet Mex.* 1995; 63: 115–118

12) *Fertil Steril.* 2005; 83(3): 587–593

13) *N Engl J Med.* 2015; 373: 1230–1240



Laparoskopische Punktion bzw. »Verschweißung« der polyzystischen Ovarien (sog. Drilling): Fasst man die großen Studien zum laparoskopischen Drilling zusammen, so konnte kein Vorteil der operativen Methode gegenüber den herkömmlichen Therapiemöglichkeiten gezeigt werden, weder für die Schwangerschafts- noch Lebendgeburten- oder Abortrate. Im Gegenteil, man sollte die Indikation hierfür eher zurückhaltend stellen, da man die Langzeitwirkung für die hormonelle Aktivität des Eierstocks noch nicht absehen kann.

»However, there are ongoing concerns about the long-term effects of LOD (laparoscopic ovarian drilling) on ovarian function.« *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Jun 13;(6)

Zusammenfassung: Das Syndrom der Polyzystischen Ovarien ist eine komplexe Störung, die keine allgemeine Standardtherapie zulässt. Dennoch ist die Diagnose eines PCO-Syndroms keine medizinische »Katastrophe«, wenn bestimmte präventionsmedizinische Aspekte berücksichtigt bleiben, z. B. die Sicherstellung der Hormonversorgung bei anovulatorischen Zyklen, rechtzeitige Behandlung der Insulinresistenz, Ernährungs- und Lifestyle-Beratung, Metformin/Myoinositol-Gabe etc. Bei Hyperandrogenämie mit Symptomen wie Haarausfall oder Akne sollte eine rechtzeitige Suppression der männlichen Hormone erfolgen. Bei Kinderwunsch können wir mit den in dieser Broschüre genannten Maßnahmen eine Follikelreifung wiederherstellen, hierunter ist die Schwangerschaftsrate sogar höher als in einem Spontanzklus. Nur selten lässt sich für eine Frau mit PCO-Syndrom nicht die geeignete Stimulationsdosis finden. Ist man zu niedrig mit der Dosis, kommt es nicht zur Follikelreifung. Ist man zu hoch, reifen zu viele Eizellen zeitgleich heran, dann kann es sein, dass aus reproduktionsmedizinischer Sicht die In-vitro-Fertilisation (IVF) die richtige Behandlungsform ist.



Nur selten lässt sich für eine Frau mit PCO nicht die geeignete Stimulationsdosis finden.



v. l. n. r.: Dr. Silke Michna, Dr. Jörg Puchta, PD Dr. Hans-Ulrich Pauer, Dr. Helmut Lacher.
Gynäkologie, Endokrinologie und Reproduktionsmedizin

Haben Sie weitere Fragen?

Für weitere Fragen stehen wir Ihnen gerne in einem persönlichen Gespräch zur Verfügung.

Hormonzentrum an der Oper
Maximilianstraße 2a
80539 München
Tel. 089.547041-0

Partnerschaftsgesellschaft

Dr. med. Helmut Lacher
Dr. med. Jörg Puchta
Dr. Silke Michna
PD Dr. med. Hans-Ulrich Pauer

Schwerpunkte

Reproduktionsmedizin
Kryokonservierung
Gynäkologische Endokrinologie
Präventionsmedizin
Medizinische Genetik
Hormon-Einsendelabor

Kontakt

Maximilianstraße 2a
80539 München

Tel. Praxis 089. 54 70 41-0
Fax Praxis 089. 54 70 41-34
Tel. Buchhaltung 089. 54 70 41-41
Fax Buchhaltung 089. 54 70 41-30

info@hormonzentrum-an-der-oper.de
www.hormonzentrum-an-der-oper.de

Bankverbindung

HypoVereinsbank
IBAN DE86 7002 0270 1720 3493 68
SWIFT (BIC) HYVEDEMMXXX

Partnerschaftsgesellschaft
Amtsgericht München PR 395
DIN EN ISO 9001:2015

