

Polyzystisches Ovarsyndrom (PCO-Syndrom)

Definition

Das polyzystische Ovarsyndrom (PCO-Syndrom) wird nach der aktuellen ESHRE (European Society of Human Reproduction and Embryology) Leitlinie von 2018/ASRM (American Society for Reproductive medicine) Konsensus – in Anlehnung an die Rotterdam-Kriterien von 2004 – folgendermaßen definiert.

Zwei Kriterien von drei müssen erfüllt sein:

- Zyklusstörungen (Vorliegen einer Oligo-/Amenorrhoe bzw. nachgewiesene Anovulation inkl. Polymenorrhoe mit Zyklen < 21 Tagen)
- Eine analytisch nachgewiesene Hyperandrogenämie und/oder klinische Androgenisierungserscheinungen
- Polyzystische Ovarien im Ultraschall: mindestens 1 Ovar mit > 12 Follikeln (2-9 mm, bzw. > 10 ml Ovarvolumen) bei Patientinnen > 8 Jahre nach der Menarche

Pathogenese

In der Pathogenese des PCO-Syndroms scheint das Zusammenspiel genetischer und mehrerer endokrinologischer Störungen im Sinne eines *circulus vitiosus* eine Rolle zu spielen.

Typischerweise kommt es genetisch bedingt zu einer **Erhöhung des LH/FSH-Quotienten** (LH: luteinisierendes Hormon, FSH: follikelstimulierendes Hormon) zugunsten des LH. Der erhöhte LH-Spiegel fördert die Androgenbildung in den Thekazellen der Ovarien. Diese **vermehrten Androgene** werden zum Teil im Fettgewebe in Östrogene umgewandelt, was wiederum zu einer hypophysär gesteigerten

LH-Produktion und somit Steigerung der Hormonproduktion im Ovar führt. Auch in der Nebennierenrinde kommt es zu einer erhöhten Bildung von Androgenen.

Bei den adipösen PCO-Patientinnen besteht in vielen Fällen zusätzlich eine **Insulinresistenz**. Die dadurch kompensatorisch erhöhte Insulinfreisetzung (Hyperinsulinämie) bewirkt eine **Hemmung der Bildung von SHBG** (Sexualhormon bindendes Globulin) in der Leber, wodurch es ebenfalls zu einer Erhöhung des freien Anteils von Androgenen kommt. Die Insulinresistenz fördert die Entwicklung einer Adipositas, was wiederum die Insulinresistenz verstärkt.

Diagnostik

Die Diagnostik beim PCO-Syndrom beinhaltet klinische und labordiagnostische Anteile.

Klinische Diagnostik:

- Zyklusanamnese
- Körperliche Untersuchung:
 - Ferriman-Gallwey-Score zur Bewertung und Quantifizierung eines Hirsutismus
 - Alopeziediagnostik mittels Score nach Ludwig
 - Beurteilung einer eventuellen Akne (kein anerkannter Score, mehr als 10 Aknepickel gelten als pathologisch)
- Gynäkologische Untersuchung mit vaginalem Ultraschall
- Blutdruckmessung
- Ggf. Schilddrüsenultraschall aufgrund dreifach erhöhtem Risiko für eine Autoimmunthyreoiditis bei PCO-Patientinnen

Labordiagnostik:

Die Labordiagnostik umfasst alle relevanten Blutwerte zur Abklärung von Zyklusstörungen (**CAVE:** Messung unter hormoneller Kontrazeption nicht aussagekräftig zur Diagnose einer Hyperandrogenämie):

- Gesamttestosteron, SHBG, Testosteron, DHEAS (Dehydroepiandrosteron-Sulfat), Androstendion
- LH, FSH
- 17-Hydroxyprogesteron
- TSH (Thyreotropes Hormon), Cortisol, Prolaktin
- AMH (Anti-Müller-Hormon)

Der **AMH-Wert** kann ebenfalls ein wegweisender Marker sein, da dieser nach aktueller Studienlage bei Frauen mit PCO-Syndrom signifikant höher ist als bei Frauen, die eine Hyperandrogenämie anderen Ursprungs aufweisen. Er gilt als Marker jedoch weiterhin nicht als beweisend.

Zum Ausschluss anderer androgenisierender Erkrankungen (z.B. adrenogenitales Syndrom, Cushing-Syndrom, androgenproduzierende Tumore oder Medikamentenabusus) sollte zusätzlich die Analyse von **LH, FSH, Prolaktin, 17-Hydroxyprogesteron** und **Cortisol** erfolgen.

Bei auffälligem **TSH-Wert** und verminderten bzw. erhöhten freien Schilddrüsenhormonen (fT3 und/oder fT4) sollten zum Ausschluss von Autoimmunthyreoiditiden (Hashimoto-Thyreoiditis bzw. M. Basedow) die TPO-Antikörper bzw. die TSH-Rezeptor Antikörper ergänzend bestimmt werden.

Durch das drei- bis fünffach erhöhte Risiko von PCO-Patientinnen, an einer zusätzlichen Glukosestoffwechselstörung zu leiden, sollte bei allen Patientinnen eine Untersuchung auf eine Insulinempfindlichkeit/Insulinresistenz erfolgen, bzw. sogar ein manifester Diabetes ausgeschlossen werden. Hierfür sind weiterhin der **orale Glucosetoleranztest mit 75g Glucose (OGTT)** sowie eine Insulinbestimmung (nüchtern, nach 1 bzw. 2 Stunden) bzw. der HbA1c die empfohlenen Verfahren. Die alleinige Bestimmung des HOMA-Indexes (berechnet aus Nüchtern-Insulin und Nüchtern-Blutzucker) zur Beurteilung einer Insulinresistenz scheint zum

Teil zu fälschlich unauffälligen Befunden zu führen, da die basalen Insulinwerte bei der Mehrzahl der PCO-Patientinnen normal sind und erst unter Stimulation überproportional ansteigen.

Zur Diagnostik eines metabolischen Syndroms im Rahmen des PCO-Syndroms ist es sinnvoll, zusätzlichen Risikofaktoren wie arteriellen Hypertonus, koronare Herzerkrankung etc. frühzeitig zu erkennen. Hierfür ist eine Analyse der Blutfette sinnvoll (**Triglyceride, HDL-, LDL-Cholesterin**).

Da das PCO-Syndrom ein vier- bis vierzehnfach erhöhtes Risiko birgt, an einer Depression oder einer Angststörung zu erkranken, sollte auch ein besonderes Augenmerk auf die psychische Verfassung der Patientinnen gelegt werden. Auch das Auftreten psychosexueller Störungen und/oder gestörter Körperwahrnehmung ist gehäuft.

Therapie

Die Therapieansätze beim PCO-Syndrom sind von verschiedenen Faktoren abhängig:

- besteht eine Adipositas?
- hat die Patientin Kinderwunsch?

Bei adipösen PCO-Patientinnen sollte in jedem Fall eine Gewichtsreduktion angestrebt werden. Bei zusätzlichem Kinderwunsch erhöht sich hierdurch die Chance auf eine Schwangerschaft und die Risiken für Mutter und Kind in einer etwaigen Schwangerschaft werden reduziert.

Ergänzend zu körperlicher Aktivität und einer Ernährungsoptimierung im Sinne von Lifestyle-Interventionen kann Metformin im Off-Label-Use nach Ausschluss von Kontraindikationen (vor allem Nieren- und Leberinsuffizienz) besonders bei Patientinnen mit einem BMI > 30 unterstützend gegeben werden und durch Verbesserung der Insulinempfindlichkeit zum Teil zu einer Zyklusregulierung und ovulatorischen Zyklen beitragen. Die Monotherapie ist jedoch in der Wirksamkeit zur Zyklusregulierung geringer als eine Therapie mit Clomifen/Letrozol alleine oder in Kombination mit Metformin.

Bei Eintritt einer Schwangerschaft sollte das Metformin abgesetzt werden, da die fragliche

Siehe LADR informiert Nr. 280 Das Adrenogenitale Syndrom (Best.-Nr. 116640)



Siehe Themenheft Endokrinologische Funktionsteste (Best.-Nr. 110644)



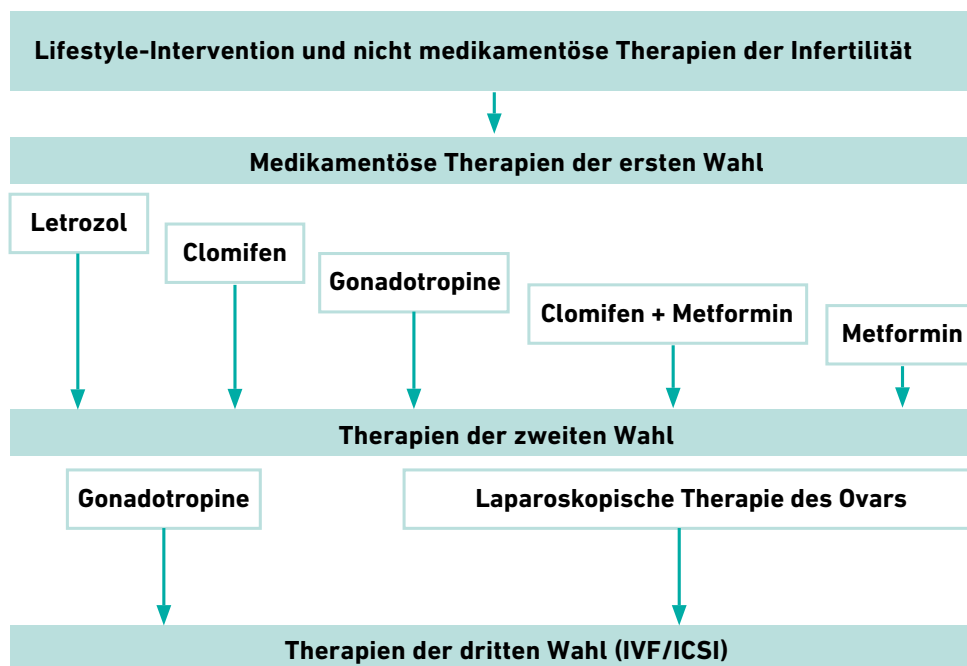


Abb. 1:
Kinderwunsch-
therapie nach
internationaler
PCOS-Leitlinie
2018 (1)

Reduktion der Abortrate und die Reduktion der Entstehung eines Gestationsdiabetes bei Einnahme von Metformin in der Schwangerschaft bisher weiterhin nicht evidenzbasiert ist.

Nach der internationalen ESHRE Guideline 2018 für PCO-Patientinnen mit Kinderwunsch

und anovulatorischen Zyklen ist Letrozol (in Deutschland als Off-Label-Use) Therapie der ersten Wahl (Abb. 1). Die Dosierung kann bis auf 7,5 mg/d gesteigert werden. Die Lebendgeburtenrate ist zwischen 40 – 60 % höher im Vergleich zu einer Stimulation mit Clomifen. Sollte Letrozol nicht verfügbar sein, bleibt weiterhin Clomifen Therapie der ersten Wahl.

Eine Kombinationstherapie mit Clomifen und Metformin verbessert die Ovulationsrate bei PCO-Patientinnen, die auf eine Clomifen Monotherapie weiterhin anovulatorische Zyklen hatten. Bei ausbleibender Eizellreifung oder zu schmalem Endometrium unter dieser Therapie sollte als Therapie der zweiten Wahl auf eine Stimulation mit Gonadotropinen umgestiegen werden.

Das ovarielle Drilling (laparoskopische Ovar-Thermokoagulation) ist weiterhin eine gängige Therapie und kann bei Patientinnen sogar als erste Wahl angeboten werden, wenn aus anderen Gründen eine Laparoskopie indiziert ist.

Eine IVF/ICSI Behandlung sollte erst als Therapie der dritten Wahl in Erwägung gezogen werden, wobei das GnRH (Gonadotropin-Releasing-Hormon)-Antagonisten Protokoll den GnRH-Agonisten Protokollen u.a. aufgrund des geringeren Risikos einer Überstimulation ggf. vorzuziehen ist.

Bei schlanken PCO-Patientinnen ohne Kinderwunsch kommen orale Kontrazeptiva mit antiandrogener Gestagenkomponente zur Reduktion der Androgenisierungserscheinungen wie Hirsutismus und Akne zum Einsatz. Zusätzlich kommt es hierdurch durch regelmäßige Abbruchblutungen zu einem Schutz des Endometriums vor einer möglichen Hyperplasie und potenzieller maligner Entartung.

Eine zusätzliche antiandrogene Therapie bei Hirsutismus/Alopezie sollte frühestens sechs Monate nach einer erfolgten Therapie mit oralen Kontrazeptiva bzw. einer kosmetischen Therapie eingeleitet werden. Ausnahmen gelten hier für Frauen, bei denen keine kombinierten Kontrazeptiva eingesetzt werden können.

Literatur:

1. International evidence based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. <https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Polycystic-Ovary-Syndrome>

Sie wünschen eine spezielle gynäkologisch-endokrinologische Kommentierung durch Dr. med. O. Schwarzenberg, Facharzt für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, und sein Team? Bitte verwenden Sie neben dem Muster 10 den speziellen Begleitschein für endokrinologische Befundinterpretation (Best.-Nr. 113978) zur Übermittlung klinischer Angaben und/oder vermerken Sie Ihren Wunsch nach einem gynäkologisch-endokrinologischen Kommentar auf dem Muster 10.

Gynäkologisch-endokrinologische Kommentierung

Parameter	Material	EBM		GOÄ	
		Ziffer	€	Ziffer	€ (1,15-fach)
17-Hydroxyprogesteron	1 ml Serum	32368	9,40 €	4035	15,64 €
AMH (Anti-Müller-Hormon)	1 ml Serum	32361	8,10 €	4069	33,52 €
Androstendion	1 ml Serum	32387	12,80 €	4036	15,64 €
Cortisol	1 ml Serum	32367	6,20 €	4020	16,76 €
DHEAS (Dehydroepiandrosteron-Sulfat)	1 ml Serum	32369	6,90 €	4038	15,64 €
FSH (Follikel stimulierendes Hormon)	1 ml Serum	32353	4,50 €	4021	16,76 €
LH (luteinisierendes Hormon)	1 ml Serum	32354	4,90 €	4026	16,76 €
Prolaktin	1 ml Serum	32355	4,60 €	4041	15,64 €
SHBG (Sexualhormonbindendes Globulin)	1 ml Serum	32360	11,90 €	3765	20,11 €
Testosteron	1 ml Serum	32358	5,00 €	4042	15,64 €
TSH (Thyreotropes Hormon)	1 ml Serum	32101	3,00 €	4030	16,76 €

Abrechnung

Bezeichnung	Best.-Nr.
Begleitschein für endokrinologische Befundinterpretation	113978

Bestellen Sie diese Artikel bei unserem Partner Intermed:

Freecall: 0800 08 50-113 Freefax: 0800 08 50-114 www.intermed.de

Im LADR Laborverbund Dr. Kramer & Kollegen werden Sie gerne beraten.

LADR Laborzentrum Baden-Baden
T: 07221 21 17-0

Hormonzentrum Münster
T: 0251 871 13-23

LADR Laborzentrum Nord-West, Schüttorf
T: 05923 98 87-100
Zweigpraxis Leer
T: 0491 454 59-0

Partner des Laborverbundes:
LIS Labor im Sommershof, Köln
T: 0221 93 55 56-0

LADR Laborzentrum Berlin
T: 030 30 11 87-0

LADR Laborzentrum an den Immanuel Kliniken, Hennigsdorf
T: 03302 20 60-100

LADR Laborzentrum Paderborn
T: 05251 28 81 87-0

LADR Der Laborverbund Dr. Kramer & Kollegen GbR
Lauenburger Straße 67
21502 Geesthacht
T: 04152 803-0
F: 04152 803-369
interesse@LADR.de

LADR Laborzentrum Braunschweig
T: 0531 310 76-100

Zweigpraxis Bernau, Zweigpraxis Rüdersdorf

LADR Laborzentrum Recklinghausen
T: 02361 30 00-0

LADR Laborzentrum Bremen
T: 0421 43 07-300

LADR Laborzentrum Neuruppin
T: 03391 35 01-0

LADR Zentrallabor Dr. Kramer & Kollegen, Geesthacht
T: 04152 803-0

Der Laborverbund dient ausschließlich der Präsentation unabhängiger LADR Einzelgesellschaften.

LADR Laborzentrum Hannover
T: 0511 901 36-0

LADR Laborzentrum Nord, Flintbek
T: 04347 90 80-100
Zweigpraxis Eutin

