

HORMON ZENTRUM MÜNCHEN



DAS PCO SYNDROM
Hormonstörungen erkennen
und wirksam behandeln

PRAXISKLINIK WESTENDSTRASSE

■ Das PCO-Syndrom – ein beschreibender Begriff, keine Diagnose!

Beim sogenannten PCO-Syndrom handelt es sich um eine Beschreibung von verschiedenen, möglichen Symptomen – also um einen Symptomenkomplex. Entsprechend gibt es auch keine Standardtherapie, die sozusagen für jeden passt.

Es gibt zwei internationale Einteilungen des Syndroms (NICHD, ESHRE/ASRM in Rotterdam) welche beide nicht ganz befriedigend sind.

Betroffen sind etwa 5 bis 10% aller Frauen. Das Wort „polyzystische Ovarien“ 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, das viele Facetten aufweist, aber nur wenige dieser Facetten liegen in jedem Einzelfall vor. Mit anderen Worten: Fast keine Frau hat alle im Rahmen eines PCO möglichen Symptome!

■ Was sind die Haupt-Merkmale des PCO-Syndroms?

- Erhöhte männliche Hormon-Spiegel (Testosteron, Dihydro-Testosteron, Androstendion, DHEA-S, DHEA). Häufige 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 unregelmäßige Regelblutungen, d.h. die Regelblutungen treten in wesentlich längeren Zeitabständen auf oder überhaupt nicht. Typisch ist in diesem Zusammenhang auch die häufig verzögerte Pubertät.
- Im Ultraschall die Diagnose sogenannter kleiner Zysten im Bereich des Eierstocks, 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 endokrinologischen Befunde bei PCO?

Alle unten genannten Parameter sind fakultativ d.h. sie können auftreten, müssen jedoch nicht auftreten!

- Erhöhte männliche Hormon-Spiegel (freies Testosteron, Dihydro-Testosteron, Androstendion, DHEA, DHEA-S)
- Erniedrigtes SHBG (Sexualhormon-bindendes Globulin: dieses ist sehr wichtig, denn es bindet freie Androgene im Blut!)
- Erhöhte Prolaktin-Spiegel
- Insulin- und IGF-1-Erhöhen
- Erhöhungen der Leptin-Spiegel, einem Hormon aus den Fettzellen
- Erhöhungen des LH-/FSH-Quotienten. Diese LH/FSH-Erhöhung wird oft als zwingend angesehen, was in keinster Weise zutrifft! Es gibt auch PCO-Syndrome mit niedrigem LH/FSH Spiegel – insbesondere dann, wenn das Syndrom von einer hypothalamischen Insuffizienz überlagert wird.

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

- „Sie werden keine Kinder bekommen können!“
- „Nehmen Sie einfach Gewicht ab!“
- „Wenn Sie keine Pille nehmen, können Sie Krebs bekommen!“
- „Die Zysten müssen operativ entfernt werden!“

■ Welches sind die Ursachen des PCO?

Die genauen Ursachen des PCO sind weiterhin unklar. Evolutionsbiologische Erklärungen gehen dahin, dass Frauen mit PCO aufgrund ihrer Fähigkeit, aus wenig Nahrung mehr Speicherfett aufzubauen, einen Selektionsvorteil hatten, sie also Hungerperioden besser überstehen konnten. Ein solcher Selektionsvorteil, der in unseren Wohlstandsgesellschaften natürlich keine Rolle mehr spielt, könnte die Weiterverbreitung des PCO-Syndroms erklären. Beim PCO 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 Hirnanhangsdrüse. Das LH stimuliert die Bildung männlicher Hormone, aus denen dann in einem zweiten

Schritt weibliche Hormone entstehen. Beim PCO führt der basal erhöhte LH-Spiegel zu einer unnatürlichen Erhöhung der männlichen 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 Eibläschchens (ca. 2,5 cm) heranreifen – und es kommt somit zu keinem normalen Eisprung und auch zu keiner Monats-Blutung. 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 beim PCO typischerweise erniedrigte Spiegel an Sexualhormon-bindendem Globulin, einem wichtigen Bindungseiweiß im Blut, das normalerweise einen Teil der aktiven männlichen Hormone bindet und somit unwirksam macht.

■ Inwieweit gibt es einen Zusammenhang zwischen PCO und Schilddrüse?

Frauen mit PCO-Syndrom haben überdurchschnittlich häufig eine sogenannte latente Hypothyreose, das bedeutet eine leichte bis mittelgradige Unterfunktion der Schilddrüse. Symptome können sein: Müdigkeit, kalte Hände, Abgeschlagenheit, Vitalitätsverlust. 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). Solche Hypothyreosen müssen in jedem Fall behandelt werden! Schwangere Frauen mit einer solchen unbehandelten Unterfunktion der Schilddrüse haben nachweislich eine erhöhte Abortrate!

■ Was hat Insulinresistenz mit PCO zu tun?

Das häufig vorhandene verringerte Ansprechen von Insulin auf die Blutzuckerspiegel beim PCO (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. Insulin hemmt zudem die Bildung des für die Minderung der männlichen Hormonspiegel wichtigen Bindungsproteins SHBG in der Leber! Also findet sich auch auf dieser Ebene ein endokrinologischer Teufelskreis.

■ Gibt es Spätfolgen eines PCO?

Das Auftreten eines Altersdiabetes und eines Schwangerschaftsdiabetes ist bei PCO-Patienten deutlich erhöht. Diese dauerhaft hohen Spiegel können zu Ablagerungen in den Blutgefäßen mit vorzeitiger Arterienverkalkung und Bluthochdruck führen. Finden sich diese Störungen gemeinsam, spricht man von einem Metabolischen Syndrom: dieses umfasst Übergewicht (Adipositas), Bluthochdruck (Arterielle Hypertonie), Fettstoffwechselstörungen (Hyperlipidämien), Gefäßverkalkung (Arteriosklerose) und die Zuckererkrankung (Diabetes mellitus). Eine solche Situation kann anhand von Blutwerten gemessen werden. Solche Werte sind u.a.: Leptin, Insulin, Blutzucker, HbA1c, Blutfette Wachstumshormon (IGF). Deshalb ist es von größter Bedeutung, ein PCO bereits im frühen Jugendalter zu erkennen!

■ Ist ein PCO vererbbar?

Ja! Familienstudien weisen bei dem PCO-Syndrom auf einen autosomal-dominanten Erbgang hin.

Die Genetik des PCO ist allerdings heterogen, das heißt es sind mehrere Gene bzw. Genorte bekannt und beteiligt, die zu einem PCO führen (Polymorphismen im CYP11A1, CYP17 oder Follistatin Gen und andere).

Die Vererbung findet entsprechend eines autosomal-dominanten Erbganges über Vater und Mutter statt. So hatten 52% der Mütter, 21% der Väter und 55% der Geschwister von PCO-Patientinnen ebenfalls einen PCO-ähnlichen Phänotyp. Männer leiden entweder an einer zu frühen Glatzenbildung oder einer vermehrten Behaarung.

■ Welche Behandlungsmöglichkeiten gibt es zur Zeit?

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 (zum Beispiel Dexamethason) kommen zur Hemmung der erhöhten Hormone aus der Nebennierenrinde vor allem bei Kinderwunsch zum Einsatz.

Immer ist eine Gewichtsreduktion erforderlich, die auf der Basis der neuen ernährungsphysiologischen Erkenntnisse zum glykämischen Index von Nahrungsmitteln (GLYX) erfolgen sollte. Kohlenhydraten kommt nämlich im Rahmen des PCO-Syndroms eine zentrale Bedeutung zu: Frauen mit PCO können Kohlenhydrate besonders gut im Fett umwandeln. Zusätzlich hilft die Gabe von Metformin, einem altbewährten Präparat aus der Diabetes-Behandlung, welches die Aufnahme von Zucker aus dem Darm reduziert und die Insulin-Empfindlichkeit verbessert. Allerdings ist dieses Präparat in Deutschland für die Behandlung des PCO nicht zugelassen, deshalb muss es im Rahmen eines so genannten off-label-use auf Privat Rezept verordnet werden. Es gibt Hinweise, dass es unter Metformin zu Erhöhungen des Homocystein Spiegels kommen kann. Homocystein ist ein Stoff im Blut, welcher das kardiovaskuläre Risiko erhöhen kann. Deshalb scheint im Rahmen eines PCO auch die Messung des Homocysteins ratsam.

Bei Kinderwunsch erfolgt meist eine Zyklusstimulation und Eisprungauslösung mit einem Medikament namens Clomiphen. Für die Behandlung der erhöhten männlichen Hormone Spiegel und deren Symptome sind eine Reihe von antiandrogenen Präparaten auf dem Markt. Die wichtigsten sind: Flutamid – blockiert die Androgen-Aufnahme und den Androgen-Rezeptor (Eulexin, Flutamin, Fugerel) sowie Finasterid, ein 5-Reductase-Inhibitor (Propecia, Proscar). Veraltete Präparate sind: Spironolacton (Aldactone), Cyproteronacetat (Androcur).



■ Gibt es neue Therapiekonzepte?

Wie bereits erwähnt, ist das PCO häufig mit einer Insulinresistenz assoziiert, welche zur Verschlechterung der Gesamtsituation beiträgt. Der Einfluss des Insulinsensitizers Metformin auf das PCO wurde von mehreren anerkannten internationalen Studiengruppen untersucht. Hier zeigten sich sehr gute Ergebnisse bei der Behandlung des PCO. 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, Durchfall sind häufig durch die Nahrungs-Zusammensetzung mitbedingt (fettreich!) und können durch eine einschleichende Dosierung beherrscht werden („the problem is not the drug but the diet!“).

■ Fachliteratur

- Lord JM, Flight IHK, Norman RJ. Insulin-sensitising drugs (metformin, roglitazone, rosiglitazone, pioglitazone, D-chiro-inositol) for polycystic ovary syndrome. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 2. Art. No.: CD003053. DOI: 10.1002/14651858.CD003053.
- Janssen OE, Mehlmauer N, Hahn S, Offner AH, Gartner R, High prevalence of autoimmune thyroiditis in patients with polycystic ovary syndrome, Eur J Endocrinol. 2004 Mar;150(3):363-9.
- Orio F Jr, Palomba S, Cascella T, Di Biase S, Manguso F, Tauchmanova L, Nardo LG, Labella D, Savastano S, Russo T, Zullo F, Colao A, Lombardi G., The increase of leukocytes as a new putative marker of low-grade chronic inflammation and early cardiovascular risk in polycystic ovary syndrome, J Clin Endocrinol Metab. 2005 Jan;90(1):2-5. Epub 2004 Oct 13.
- Understanding PCOS Issue 15: 17 Jul 2006 Source: Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism 2006; 20: 193-205
- Govind, A.; Obhrai, M. S.; Clayton, R. N. : Polycystic ovaries are inherited as an autosomal dominant trait: analysis of 29 polycystic ovary syndrome and 10 control families. J. Clin. Endocr. Metab. 84: 38-43, 1999
- Urbanek, M.; Legro, R. S.; Driscoll, D. A.; Azziz, R.; Ehrmann, D. A.; Norman, R. J.; Strauss, J. F., III; Spielman, R. S.; Dunaif, A.: Thirty-seven candidate genes for polycystic ovary syndrome: strongest evidence for linkage is with follistatin. Proc. Nat. Acad. Sci. 96: 8573-8578, 1999.

Hormon Zentrum München

Gynäkologische Praxisklinik Röttler, Lacher, Puchta und Partner
Westendstr. 193 - 195, 80686 München, Tel.: 089 54 70 410
www.hormonzentrum.de