



KINDERWUNSCH UND HORMON ZENTRUM
AN DER OPER



Das PCO-Syndrom.
Ein Faszinosum der Evolution.

Stand: 09.2020

Das PCO-Syndrom.

Ein Faszinosum der Evolution.

Das PCO-Syndrom (Syndrom polyzystischer Ovarien, auch PCOS) ist die häufigste Hormonstörung bei Frauen. Das Wort leitet sich vom Lateinischen ab und bedeutet »viele Zysten«. Damit ist ein bestimmtes Aussehen der Eierstöcke gemeint, die nämlich eine größere Zahl an kleinen Eibläschen im Vergleich zu „normalen“ Eierstöcken aufweisen. Die Übergänge zwischen »normal« und »PCO« sind allerdings fließend. Der Begriff selber ist unglücklich, denn man denkt sofort an große Zysten oder Tumore. Und solche liegen eben gerade nicht vor. Man hat versucht, diesen Begriff durch einen weniger negativen zu ersetzen, nämlich den des MFO-Syndroms (multifollikuläres Ovarsyndrom), aber leider 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 (138–98 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 & 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. Häufig auftretende Symptome sind Gewichtsprobleme, unregelmäßige oder ausbleibende Regelblutungen wegen eines fehlenden Eisprungs sowie – manchmal – eine Erhöhung von männlichen Hormonen mit Symptomen wie vermehrter Körperbehaarung oder Akne.

Beim PCO-Syndrom handelt es sich also um eine Beschreibung von verschiedenen möglichen Symptomen. Die Behauptung, dass Frauen mit PCO unfruchtbar seien, ist obsolet und muss als falsch bezeichnet werden. Ganz im Gegenteil – sie sind sogar sehr viel länger in ihrem Leben fruchtbar als Frauen ohne PCOS.

Die Diagnose PCO löst bei vielen Frauen Angst und Schrecken aus. Fragen wie »Müssen die Zysten herausgeschnitten werden?«, »Sind meine Eierstöcke krank?« und »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.



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?

Am häufigsten findet sich ein leichter Überschuss männlicher Hormone. Typische Symptome können sein: Akne und vermehrtes Haarwachstum an verschiedenen Stellen des Körpers.

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 und dadurch auch unregelmäßige Regelblutungen sind fast immer eine Folge dieser Hormonstörung. Es liegt sozusagen eine andere Taktung im Eierstock vor. Während Frauen ohne PCO mehr oder weniger einen Viervierteltakt haben, liegen beim PCO eher Synkopen vor, wie beim Jazz. Typisch ist in diesem Zusammenhang auch die häufig etwas verzögerte Pubertät der betroffenen Mädchen. Im Ultraschallbild findet sich am Eierstock eine größere Zahl an kleinen Eibläschen, die in seltenen Fällen eine typische, perlschnurartige Anordnung haben können.

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

Was sind die häufigsten hormonellen Befunde beim PCO-Syndrom?

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

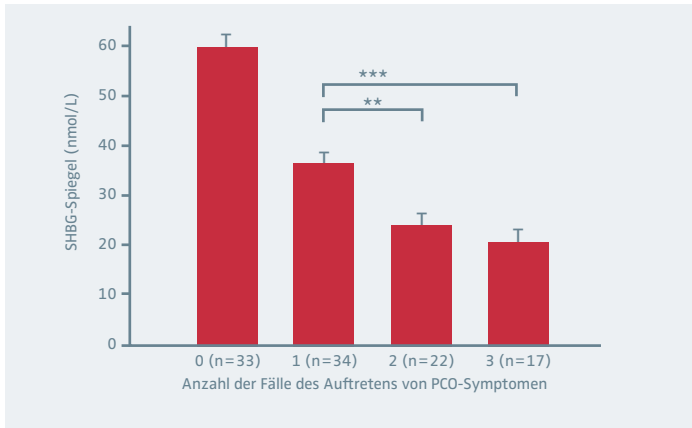
Alle nachfolgend genannten Abweichungen der Hormonwerte sind fakultativ, d. h., sie können auftreten, müssen es jedoch nicht!

- Überschuss männlicher Hormone
- Erniedrigtes SHBG (Sexualhormon-bindendes Globulin: Dieses Protein bindet freie Androgene im Blut)
- Erhöhte AMH-Spiegel (Anti-Müller-Hormon: Das AMH spiegelt die Ovarialreserve wider und ist erhöht, wenn viele Eibläschen vorliegen)
- Insulin- und IGF-1-Erhöhungen (als Folge einer Erniedrigung des IGF-1-Bindungsproteins – analog zum SHBG)
- Erhöhung der Leptinspiegel, eines Hormons aus den Fettzellen
- Erhöhung 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 einhergehen kann.

»Low sex hormone-binding globulin is associated with lowhigh-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

J Assist Reprod Genet. 2014(10): 1311–1316



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

Was sind die häufigsten Fehlrteile in Zusammenhang mit dem PCO-Syndrom?

Vor- und Fehlrteile 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!«

Diverse Vor- und Fehlrteile halten sich hartnäckig.

Was sind die Ursachen des PCO-Syndroms?

Die genauen Ursachen des PCO-Syndroms sind unklar. Evolutionsbiologische Erklärungen gehen davon aus, dass Frauen mit PCO-Syndrom aufgrund ihrer besseren Zucker- und Insulinsensitivität in Hungerperioden für eine Eizellreifung und einen Eisprung genug zirkulierende Energie bereitstellen konnten. Darüber hinaus war möglicherweise bei vom PCO-Syndrom betroffenen Frauen die Müttersterblichkeitsrate geringer, weil die aufgrund fehlender Verhütungsmethoden übliche rasche Schwangerschaftsfolge bei ihnen weniger wahrscheinlich war.¹⁾ Ein solcher Selektionsvorteil, der in unseren Wohlstandsgesellschaften natürlich keine Rolle mehr spielt, könnte die Weiterverbreitung des PCO-Syndroms erklären.

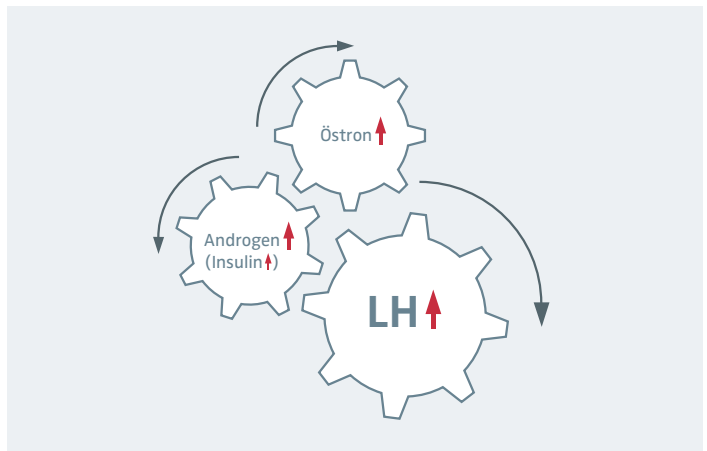
Beim PCO-Syndrom verstärken sich mehrere Hormonstörungen gegenseitig wie in einem hormonellen Teufelskreis.

Beim PCO-Syndrom verstärken sich mehrere Hormonstörungen gegenseitig in einem hormonellen Regelkreis. Eine der endokrinen Grundkonstellationen – möglicherweise der Anfang des Syndroms – 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 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 Eibläschens (ca. 25 mm) heranreifen – und es kommt somit seltener zu einem Eisprung und die Monatsblutung bleibt häufiger aus.

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

Schaubild zum hormonellen Teufelskreis beim PCO-Syndrom





Ist ein PCO-Syndrom vererbbar?

Ja. Familienstudien weisen beim PCO-Syndrom auf einen autosomal-dominanten Erbgang hin. Die Genetik des PCO-Syndroms ist allerdings heterogen, d. h., es sind mehrere Gene bzw. Geneorte bekannt (Polymorphismen im CYP11A1, CYP17 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.²⁾ Eine Studie an Müttern und Töchtern konnte nachweisen, dass fast alle Töchter von Müttern mit PCO-Syndrom ebenfalls das Syndrom geerbt hatten.³⁾

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

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

»... 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

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

3) *Hum Reprod* 2002; 17(3): 771–776

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

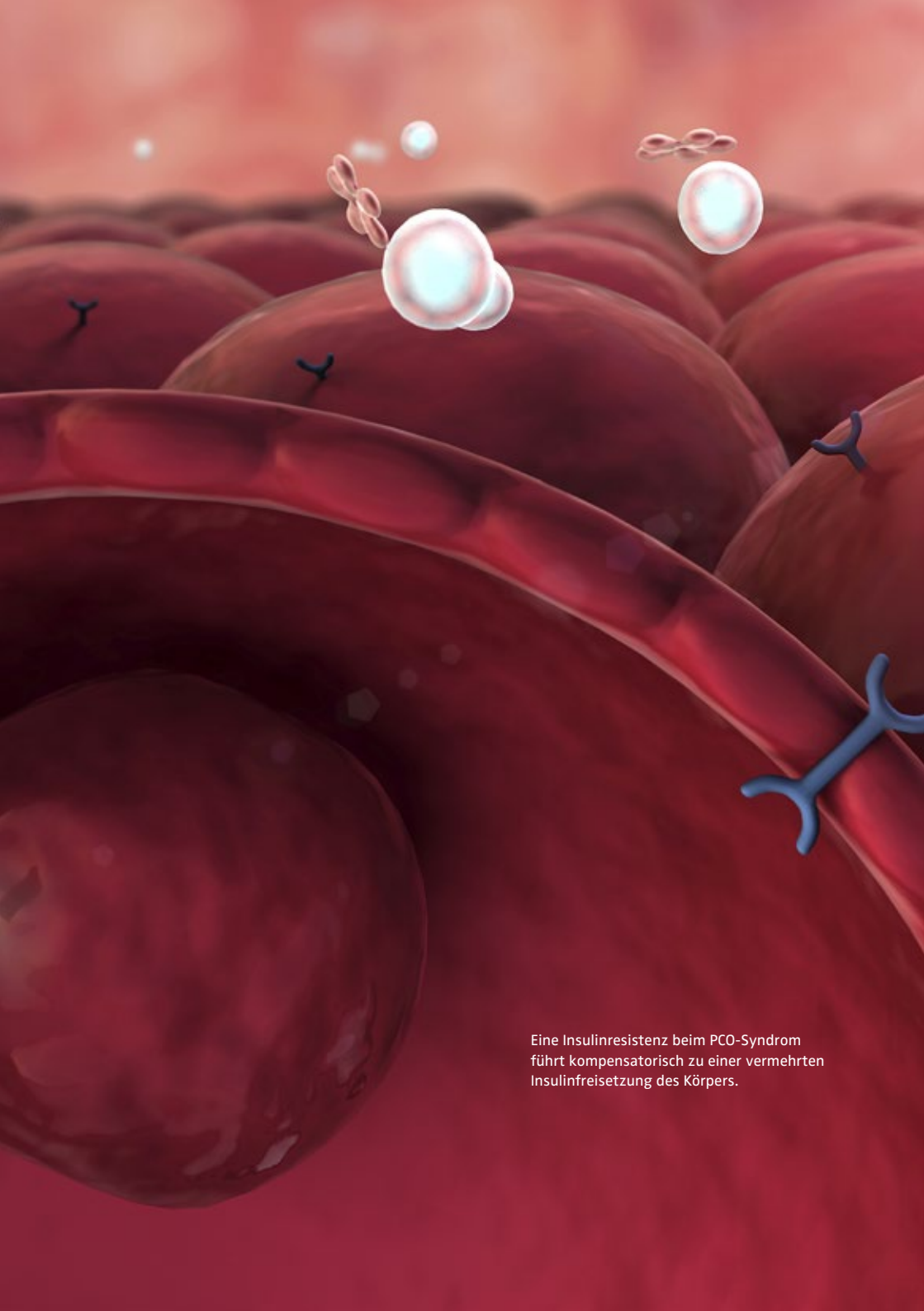
Frauen mit PCO-Syndrom haben häufiger eine latente Hypothyreose, also eine leichte, harmlose Unterfunktion der Schilddrüse. Diese lässt sich leicht mit natürlichen, niedrig dosierten Schilddrüsenhormonen behandeln.

Was hat Insulin mit dem PCO-Syndrom zu tun?

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

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 den bereits bestehenden Überschuss an männlichen Hormonen dadurch, dass Insulin eine LH-ähnliche Aktivität hat und somit die ohnehin schon erhöhten LH-Spiegel weiter triggert.

Insulin hemmt zudem die Bildung des für die Reduzierung männlicher Hormone wichtigen Bindungsproteins SHGB in der Leber.



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

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.

Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines Altersdiabetes und eines Schwangerschaftsdiabetes ist bei PCO-Patientinnen zwar leicht erhöht, aber die Wissenschaft ist sich immer noch nicht endgültig darüber einig, wie ausgeprägt diese potenziellen Spätfolgen wirklich sind – wie auch die folgende Arbeit aus dem Jahre 2003 zeigt:

»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*



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).

»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*

Welche Behandlungsmöglichkeiten gibt es?

Es gibt keine Standardbehandlung. Ist die Erhöhung der männlichen Hormone oder die Zyklusstörung das entscheidende Problem, wird häufig eine Antibabypille eingesetzt. Die Pille dient auch der Substitution von Östrogenen (wegen des häufig bestehenden Mangels an weiblichen Hormonen) und der Reduzierung der männlichen Hormone.

Bei Übergewicht ist immer eine Gewichtsreduktion sinnvoll. 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 Diabetesbehandlung.

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

Metformin reguliert die Aufnahme von Zucker aus dem Darm und erhöht die Insulinempfindlichkeit. Allerdings ist dieses weltweit angewandte Präparat in Deutschland für die Behandlung des PCO-Syndroms nicht zugelassen, deshalb muss es im Rahmen eines »off-label use« auf Privatrezept verordnet werden.

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

Der positive Einfluss von Metformin wurde von mehreren anerkannten internationalen Studiengruppen untersucht. Dabei 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

Beachten Sie hierzu auch unseren Metformin-Flyer!



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

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!«).

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

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

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

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

Clomifen ist bei Kinderwunsch immer das Standardmedikament zur Herbeiführung einer Eizellreifung. Nebenwirkungen können in Form von Hitzevallungen und Flimmern vor den Augen auftreten. Die aktuellen Ergebnisse zum Einsatz von Aromatase-Inhibitoren wie z. B. Letrozol sind dagegen enttäuschend. Dabei betrug die Lebendgeburtenrate lediglich 18,7%.

N Engl J Med. 2015; 373: 1230–1240

Zusammenfassung: Das Syndrom der polyzystischen Ovarien ist eine Variation der Norm mit verschiedenen Kennzeichen. Die Diagnose eines PCO-Syndroms ist keine medizinische »Katastrophe« mehr, wie dies früher oft vermittelt wurde.

Bei Kinderwunsch können wir in der überwiegenden Zahl der Fälle mit den beschriebenen Maßnahmen eine Follikelreifung wiederherstellen.



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

Haben Sie weitere Fragen?

Gerne stehen wir Ihnen in einem persönlichen Gespräch zur Verfügung.

Terminvereinbarungen unter
Telefon 089. 54 70 41-0

Kinderwunsch und Hormon Zentrum an der Oper
Maximilianstraße 2a
80539 München

Partnerschaftsgesellschaft

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

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

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

