

Das polyzystische Ovar-Syndrom

Vorgehen in der jugendgynäkologischen Sprechstunde

von Saira-Christine Renteria

Das polyzystische Ovar-Syndrom (PCOS), die häufigste Endokrinopathie der erwachsenen Frau, manifestiert sich oft schon im Jugendalter. Das Syndrom wird jedoch oft sehr spät diagnostiziert, beispielsweise bei einer Sterilitätsabklärung im Erwachsenenalter. PCOS mit den charakteristischen Symptomen wie Zyklusstörungen, Adipositas, Akne, Seborrhö und Hirsutismus sollte jedoch bereits in der Jugend festgestellt werden, um mit geeigneten Massnahmen Lebensqualität und Selbstbewusstsein der Betroffenen zu verbessern.

Mit einer Prävalenz von 10 Prozent ist das PCOS durch verschiedene klinische Zeichen unterschiedlicher Häufigkeit charakterisiert (vgl. *Tabelle 1*). Die frühzeitige Diagnose und Behandlung sind wesentlich, da das unbehandelte PCOS auf Dauer mit kardiovaskulären Erkrankungen, Typ-II-Diabetes, Neoplasien (Brust und Endometrium) und Sterilität assoziiert ist (1, 2) (vgl. *Tabelle 2*). Erste PCOS-Symptome können schon in der Adoleszenz auftreten und fälschlicherweise als banale physiologische Pubertätsstörungen wie Zyklusunregelmässigkeiten mit typischen Hautproblemen im Jugendalter interpretiert werden. In diesem Bericht soll der Praxisarzt mit dem Problem PCOS, insbesondere in der Adoleszenz, vertraut gemacht werden.

Klinisches Bild

Das PCOS, in klassischer Weise durch das gemeinsame Auftreten verschiedener Symptome wie Hyperandrogenismus, Zyklusstörungen und Adipositas vom androgenen Typ definiert, ist im Allgemeinen mit ersten Zeichen schon in der Perimenarchphase erkennbar. Die Menarche tritt generell zum

normalen Zeitpunkt auf, wobei zeitliche Verzögerungen gelegentlich vorkommen. Folgende Charakteristika bezüglich Klinik und Pathogenese sind zu beachten:

- Die Manifestation des PCOS ist individuell sehr variabel, die Diagnostik daher erschwert. Ein Hauptelement ist die chronische Anovulation (mit Oligomenorrhö oder Amenorrhö). Der Hyperandrogenismus manifestiert sich ebenfalls auf unterschiedliche Weise, meist assoziiert mit mehr oder weniger ausgeprägtem Hirsutismus und verschiedenegradig ausgeprägter Akne.
- Die typischen hormonellen und metabolischen Veränderungen beruhen auf einem Androstendion-Überschuss, einer erhöhten Relation von luteinisierendem Hormon (LH) zu follikelstimulierendem Hormon (FSH), einem subnormalen sexualhormonbindenden Globulinwert (SHBG) mit Erhöhung des freien Testosterons, aber normalem Gesamttestosteronwert, Insulinresistenz mit Glukoseintoleranz und Hyperinsulinämie.
- Das charakteristische echografische Bild hat zum Namen polyzystisches Ovar-Syndrom geführt. Die Ovarien können normal oder vergrössert sein, zeigen multiple Zysten (> 10 Follikel mit einem Durchmesser von 2 bis 8 mm) in Form eines «Perlenkolliers» um den Ovarkortex, mit einer Verdichtung der Ovar kapsel. Die vermehrte Verdichtung des Ovarialstromas ist charakteristisch. Zur Bestätigung der PCOS-Diagnose reichen die charakteristische Klinik sowie das gleichzeitige Auftreten von Zyklusstörungen und Zeichen von Hyperandrogenismus, auch wenn die sonografische Aufnahme nicht vorliegt.

Hyperandrogenismus

Hyperandrogenismus spielt eine Hauptrolle in der Pathophysiologie des PCOS. Die von den Nebennieren und Ova-

Tabelle 1: Häufigkeit klinischer Symptome bei PCOS (11)

• Oligo-/Amenorrhö	51%
• Virilisierung	31%
• Hirsutismus/Akne	69%
• Adipositas	41%
• dysfunktionelle Blutung	29%
• Sterilität	74%

rien produzierten Androgene, welche auch aus der peripheren Konversion der Vorläufersteroiden stammen, sind für die Entwicklung bestimmter sekundärer Geschlechtsmerkmale unabhängig. In der Pubertät findet bei den Mädchen eine leichte Androgenerhöhung (besonders des Androstendions) mit altersentsprechenden physiologischen Werten statt, welche durch die LH-Erhöhung hervorgerufen wird und die Produktion im Ovar stimuliert. Androstendion wird zu Östrogenen (Östron) aromatisiert (5). Während der Pubertät kann es zu einer relativen Hyperinsulinämie kommen. Der Insulinanstieg bewirkt eine Senkung der SHBG-Konzentration, was weiterhin zur Erhöhung des Androgeneffektes beiträgt.

Klinisch manifestiert sich der Hyperandrogenismus durch:

- Hirsutismus: Verstärkung einer Körperbehaarung vom maskulinen Typ (Tabelle 3). In der Differenzialdiagnostik darf Hirsutismus nicht mit Hypertrichose verwechselt werden, einer vermehrten Behaarung an nicht geschlechtlichen Körperteilen.
- Akne: mit leichten, schweren und persistierenden (und therapieresistenten) Schweregraden
- Virilisierung in extremen Fällen (mit Alopezie vom maskulinen Typ).

Adipositas

Bei den adipösen Jugendlichen mit PCOS besteht oft eine Adipositas vom androgenen Typ, das heisst einer erhöhten Bauchfettmasse. Da Androgenkonversion und Körpergewicht assoziiert sind, trägt die Adipositas im Pubertätsalter möglicherweise zur Entwicklung des Hyperandrogenismus bei.

Zu beachten ist, dass eine nicht mit PCOS assoziierte Adipositas PCOS-ähnliche Symptome hervorrufen kann, wie man sie bei Androgenüberschuss anderer Ursachen beobachten kann («PCO-like ovaries»).

Differenzialdiagnostik

Da sich das Krankheitsbild in der Pubertätsphase schnell entwickelt, müssen die im Folgenden beschriebenen Erkrankungen ausgeschlossen werden. Zudem sind einige häufige Ursachen einer Oligomenorrhö oder Amenorrhö auszuschliessen wie beispielsweise Essstörungen, Hyperprolaktinämie und eine Schwangerschaft, bevor die Diagnose PCOS gestellt wird.

Spät einsetzende adrenogenitale Hyperplasie

Diese betrifft 1 bis 10 Prozent der weiblichen Bevölkerung mit Hirsutismus. Die Symptome können leicht bis ausgeprägt sein mit vorzeitiger Pubarche, Hirsutismus, Akne, eventuell Amenorrhö oder Oligomenorrhö, manchmal Virilisierungssymptomen (Klitorishypertrophie, tiefer werdende Stimme, Alopezie, erhöhte Muskelmasse).

Virilisierende Tumoren

Bei Virilisierungszeichen, schnell progredierendem Hirsutismus und hoher Androgenkonzentration im Blut sollte der Praxisarzt auch im Jugendalter seltene Tumoren als Ursache in Betracht ziehen.

Tabelle 2: Mögliche Langzeitfolgen der PCOS im Erwachsenenalter

Kardiovaskuläre Risiken

- Hyperlipidämie (Erhöhung der TG, des LDL- und VLDL-Cholesterols, Senkung des HDL)
- HTA
- Erhöhung des Risikos für KHK und/oder Myokardinfarkt
- Glukoseintoleranz/Typ-II-Diabetes
- Adipositas

Krebs

- Endometrium
- Brust

Sterilität

- Störungen der Follikelreifung
- Anovulation

Tabelle 3: Ursachen des Hirsutismus

Erhöhung der Androgensekretion/-zufuhr

- der Ovarien
- der Nebennieren
- peripher
- exogen (Anabolika, Androgene, Kortikosteroide, Valproat, Phenitoin)

Senkung der SHBG-Konzentration

- Androgene, Kortisol, Insulin, GH

Ethnische oder familiäre Prädisposition

(Ausschlussdiagnose)

- Präsenz einer grossen Haarfollikelmenge
- Erhöhung der Haarfollikelsensibilität für Androgene (Anstieg der 5-alpha-Reduktase)

Cushing-Syndrom

Stammfettsucht mit Hirsutismus und Zeichen des Kortisolüberschusses wie blaurote Striae können für ein Cushing-Syndrom sprechen.

Erweiterte Differenzialdiagnostik

Hyperprolaktinämie kann von einer Androgenerhöhung, vor allem DHEAS, begleitet sein. Nach diesem Befund muss gezielt gesucht werden, wenn die Oligo-/Amenorrhö respektive die Amenorrhö klinisch auffallen. Eine externe Androgen- oder Kortikosteroidzufuhr kann ferner PCOS-ähnlichen Symptomen zugrunde liegen. Idiopathischer Hirsutismus wird als Ausschlussdiagnose betrachtet.

Diagnostisches Vorgehen

Bei einer Konsultation wegen persistierenden Zyklusstörungen mit den klinischen Zeichen des Hirsutismus mit oder ohne Adipositas ist eine Abklärung angezeigt. Dabei stützt sich das Vorgehen zuerst auf die Anamnese und das klinische Bild.

Anamnese

Ein wesentlicher Teil der Anamnese im Jugendalter betrifft den Menstruationsverlauf, einschliesslich dem Menarchealter und der Zyklusregelmässigkeit. Dabei werden wichtige Informationen zur physiologischen Entwicklung gegeben und gleichzeitig aufgezeigt, wie das Mädchen seine Pubertät erlebt und welche Kenntnisse es besitzt. Da Zyklusunregelmässigkeiten in der Postmenarche häufig sind, fokussiert sich die Aufmerksamkeit auf die persistierende oder sekundäre Oligo-beziehungsweise Amenorrhö.

Die Anamnese bezüglich Hyperandrogenismus (Hirsutismus und Akne) muss mit Feingefühl geführt werden, da das Selbstwertgefühl des Mädchens betroffen ist und es die Symptome oft nicht spontan selbst anspricht. Wichtig ist auch, den Zeitpunkt des ersten Auftretens der Symptome und deren Progressionsgeschwindigkeit sowie die vorangegangenen Therapieversuche zu erfragen. Durch die Familienanamnese werden entsprechende Erscheinungen bei Familienmitgliedern aufgedeckt, sofern das PCOS in der Verwandtschaft vorgekommen ist.

Körperliche Untersuchung

Ein wichtiger diagnostischer Schritt ist die sehr genaue körperliche Untersuchung, bei der vor allem auf Virilisierungszeichen geachtet wird. Das Verteilungsmuster der Behaarung wird dabei beschrieben, der Hirsutismus quantifiziert, der BMI errechnet. Ferner wird nach Zeichen von Morbus Cushing gesucht. Die Brustuntersuchung zeigt an, ob eine Galaktorrhö besteht. Die abdominale Palpation und die bimanuelle Palpation bei sexuell aktiven Mädchen ermöglichen Rückschlüsse auf die Fettverteilung.

Laboruntersuchungen

Durch die Laboruntersuchungen werden der Grad des Androgenüberschusses und dessen Ursache bestimmt unter Ausschluss eines virilisierenden Tumors. Ferner dienen sie dazu, die adäquate Therapie bestimmen und überwachen zu können. Die Blutentnahme muss dazu am Morgen zwischen dem ersten und fünften Zyklustag erfolgen.

Die zu bestimmenden Hormonwerte betreffen LH, FSH, Gestagen (bei Amenorrhö), freies und Gesamttestosteron, DHEA, DHEAS, AD, 17-Hydroxyprogesteron (erhöht bei spät beginnender adrenogener Hyperplasie), eventuell SHBG. Bei Vorliegen einer Oligomenorrhö oder Amenorrhö kommen die Hormonwerte Prolaktin, TSH, eventuell T3, freies T4 (auch bei Adipositas) hinzu. Bei Adipositas oder positiver Hormonbilanz für PCOS sind ferner Glukose-, Insulin-, Gesamtcholesterol- und HDL-Cholesterolverte zu bestimmen.

Bildgebende Verfahren

Auf die Sonografie kann in der Diagnostik des PCOS verzichtet werden, zumal eine Jugendliche mit den klinischen und paraklinischen Zeichen eines PCOS ein normales Ovarbild haben kann. Oft wird aber die Ultraschalluntersuchung gefordert, da das typische Bild polyzystischer Ovarien die Diagnose bestätigt. Sie gestattet es auch, suspekta Bauch- und Beckenfettmasse abzuklären. Bei sehr hohem Testosteronplasmaspiegel können

eine CT- und eine MRI-Aufnahme ausserordentlich hilfreich sein beim Ausschluss eines hormonproduktiven Tumors.

Behandlung des PCOS

Die Behandlungsziele sind :

- Verringerung der Androgenwerte
- Blockierung ihrer Werte in den Zielgeweben
- Stabilisierung des Endometriums
- Verbesserung der Zyklusregelmässigkeit und
- Verminderung der Insulinresistenz.

Nicht zu unterschätzen sind psychologische Probleme, die durch Symptome wie Hirsutismus und Akne in der Adoleszenz entstehen können: Vermindertes Selbstbewusstsein, traurige Grundstimmung und sozialer Rückzug können Folgen sein, die in die Therapiewahl einzubeziehen sind (7).

Die Therapie der Wahl beim PCOS (und die am schwierigsten zu realisierende Behandlungsmassnahme) ist die Gewichtsreduktion bei adipösen Patientinnen (8). Diese führt nachweislich zu einer Senkung der ovariellen Androgenausschüttung, einer Senkung der Östrogenproduktion, einer Verringerung der Insulinresistenz und der kardiovaskulären Risiken als Folgen des PCOS. Frühzeitige Massnahmen, die auf eine Änderung der Lebensgewohnheiten (v.a. vermehrte körperliche Aktivität) zielen, haben einen dauerhafteren Erfolg als solche, die im späteren Lebensalter der betroffenen Frau beginnen.

Die andere Therapie der Wahl ist die Ovulationshemmung durch die Kontrazeptionspille mit Östrogen- und Gestagenkombination, nicht nur bei sexuell aktiven, sondern auch bei sehr jungen Mädchen beziehungsweise solchen ohne Kontrazeptionsbedarf. Die Pille erhöht die SHBG-Konzentration, was die Senkung des freien Testosterons und der Androgensekretion aus Ovarien und Nebennieren zur Folge hat, die Akne bessert, den Haarwuchs beendet und vor Endometriumhyperplasie schützt. Wenn diese Behandlung unzureichend ist, können Antiandrogene wie Cyproteronacetat, Spironolaktone, Finasterid oder Flutamid zugegeben werden (9). GnRH-Analoga sind dagegen bei Jugendlichen nicht indiziert, da sie eine Suppression der Ovarfunktion nach sich ziehen und eine Osteoporose zur Folge haben können.

Eine noch untersuchte Therapiemodalität bezieht sich auf die Gabe von Antiinsulinen wie Metformin und Troglitazon (10), welche die LH-Sekretion und damit die Produktion von Androgenen verringern, indem sie die Insulinresistenz reduzieren. Die Substanzen verringern die Probleme der Glukoseintoleranz und induzieren die Ovulation, wobei es zu regelmässigeren Zyklen kommt. Die empfohlene kombinierte Verordnung von Flutamid und Metformin wurde kürzlich gezeigt.

Schliesslich sollte die Behandlung des Hirsutismus nicht vergessen werden, die sowohl mechanisch (Epilation, Dekoloration, Elektrolyse) als auch medikamentös durch die lokale Anwendung einer Creme auf Eflornithinhydrochloridbasis vor allem im Gesichtsbereich erfolgen kann. Weiterhin ist auf die klassische Aknetherapie hinzuweisen, die von topischen Substanzen bis zur systemischen Antibiotika- oder Isotretinoingabe reicht.

Folgerung

Das Syndrom der polyzystischen Ovarien ist eine Einheit mit sehr variablem klinischen und endokrinologischen Bild. Es handelt sich um die häufigste Ursache von Hirsutismus bei jungen Mädchen. Ein negatives Selbstbild und Rückgang der sozialen Kontakte beeinträchtigen die Lebensqualität der jungen Mädchen stark. Es ist daher erforderlich, die PCOS-Symptome von einfachen Zyklusanomalien oder physiologischen Hautmanifestationen in der Peri- und Postmenarchphase abzugrenzen, welche auf einer noch unvollständigen Reifung der Ovarfunktion beruhen.

Die Hälfte der Jugendlichen mit PCOS ist adipös und läuft Gefahr, im Lauf der Zeit ein metabolisches Syndrom mit Glukoseintoleranz, Hypercholesterinämie, arterieller Hypertonie und endothelialer Dysfunktion zu entwickeln. Ein metabolisches Syndrom kann sich auch bei nicht adipösen Mädchen mit PCOS entwickeln. Das ärztliche Vorgehen darf

sich daher nicht nur auf Diagnostik und Therapie beschränken, sondern muss mit detaillierter Aufklärung sowie Ernährungs- und Verhaltensempfehlungen einhergehen. ○

Korrespondenzadresse :

Dr. med. Saira-Christine Renteria

*Unité multidisciplinaire de santé des adolescents
CHUV*

Beaumont 48

1011 Lausanne

E-Mail: UMSA@CHUV.hospvd.ch

Literatur bei der Verfasserin

Übersetzung aus dem Französischen: Bärbel Hirrlé

Französische Originalversion: GYNÄKOLOGIE 2/2004, Seite 25 bis 28

Buchzeichen

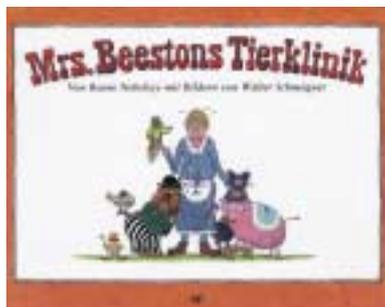


Lesestoff für kleine «Gäste» im Wartezimmer

Die Zeit im Wartezimmer kann auch kleinen Patienten endlos vorkommen, wenn sich Angst und Beklommenheit vor der Untersuchung bemerkbar machen. PÄDIATRIE schlägt daher zwei Bücher vor, die auf humorvolle Weise den Besuch bei der Ärztin oder beim Arzt zur Sprache bringen:

Eine Tierschar im Spital ...

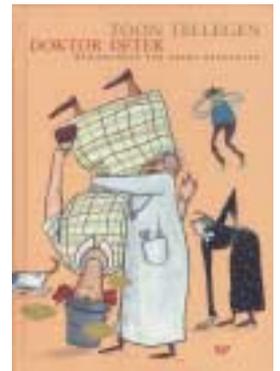
Mrs. Beeston und ihre illustre Patientenschar stellen sich vor: Chi-Chi, die extravagante Katze mit dem Knoten im Leib, Bruce, die Bulldogge, der alle Zähne ausgefallen sind; Prudence, das Schweinchen, dessen Schwänzchen sich nicht mehr ringeln will; Cuthbert, der stotternde Kuckuck und natürlich Doubleday, der kleine Enterich mit den nach aussen gedrehten Füßen.



*«Mrs. Beestons Tierklinik.»
Renée Nebabay, Zeichnungen
von Walter Schmögner.
NP Buchverlag.
2002 (Neuaufgabe).
32 Seiten, Fr. 26.80.
ISBN: 3-85326-258-9.
Ab fünf Jahren.*

... und ein viel beschäftigter Doktor

Manchmal war Doktor Deter am Abend so müde, dass er die Arme und Beine nicht mehr bewegen konnte. Sein Diener musste ihn füttern. Zwischen zwei Bissen flüsterte Doktor Deter: «Achtundvierzig Halsentzündungen waren es heute. Hundertzwölf Nasenbluten. Siebenhundertachtundneunzig vereiterte Finger.» «Pssst», sagte sein Diener. «Jetzt wird gegessen.» Wenn sein Teller leer war, hob sein Diener ihn hoch, legte ihn über seine Schulter und trug ihn nach oben. Er steckte Doktor Deter ins Bett. «Tausenddreihundvierzig Furunkel ... zwölfhundertfünfundneunzig Gehirnerschütterungen ...», murmelte Doktor Deter noch. «Still. Jetzt wird geschlafen», sagte sein Diener. «Morgen ist auch wieder ein Tag. «Die Windpocken habe ich nicht mal gezählt ...», murmelte Doktor Deter. «Still!» Doktor Deter sagte nichts mehr. Sein Diener drehte ihn auf die Seite, denn das konnte er nicht mehr selbst tun. So müde war er. Er schlief sofort ein.



*«Doktor Deter.»
Toon Tellegen, Zeichnungen von Gerda Dendooven.
NP Buchverlag. 2003. 94 Seiten, Fr. 26.80.
ISBN: 3-85326-268-6. Ab neun Jahren.*