Präanalytik
Die Blutentnahme sollte in der frühen Follikelphase (2.–5. Zyklustag) erfolgen.

Hinweise zu Präanalytik und Abrechnung					
Probenmaterial	5 ml Serum				
Probentransport	Standardtransport				
Methode	Hormone: immunologisch				
	EBM		**GOÄ**	**1-fach**	**1,15-fach**
Testosteron (gesamtes)	32358	€ 5,00	4042	€ 20,40	€ 23,46
SHBG	32360	€ 11,90	3765	€ 26,23	€ 30,16
Androstendion	32387	€ 12,80	4036	€ 20,40	€ 23,46
DHEAS	32369	€ 6,90	4038	€ 20,40	€ 23,46
LH	32354	€ 4,90	4026	€ 14,57	€ 16,76
FSH	32353	€ 4,50	4021	€ 14,57	€ 16,76
Estradiol	32356	€ 4,60	4039	€ 20,40	€ 23,46
TSH	32101*	€ 3,00	4030	€ 14,57	€ 16,76
Prolaktin	32355	€ 4,60	4041	€ 20,40	€ 23,46
17-Hydroxyprogesteron	32368*	€ 9,40	4035	€ 20,40	€ 23,46
Kortisol	32367*	€ 6,20	4020	€ 14,57	€ 16,76
Glukose	32057**	€ 0,25	3560	€ 2,33	€ 2,68
Insulin	32359*	€ 6,40	4025	€ 14,57	€ 16,76
AMH	32416	€ 24,90	4069	€ 43,72	€ 50,27

*Ausnahmekennziffer 32017: Manifeste angeborene Stoffwechsel- und/oder endokrinologische Erkrankung(en) bei Kindern und Jugendlichenbis zum vollendeten 18. Lebensjahr
**Ausnahmekennziffer 32022: Manifester Diabetes mellitus

Autoren:
Dr. Anja Dawson (Kinderwunschzentrum Valentinshof, Hamburg)
Dr. med. Thilo Schill (Limbach Gruppe)

Literatur:
1. International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome 2018. Copyright: Monash University, Melbourne, Australia 2018.
2. Moran LJ, Misso ML, Wild RA et al.: Impaired glucose tolerance, type 2 diabetes and metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review and metaanalysis. Hum. Reprod. Update 2010; 16 (4): 347–363.
3. Hahn S, Janßen O: Polyzystisches Ovarsyndrom, Hyperandrogenämie und Hirsutismus. Praktische Endokrinologie, Hrsg.: Allolio, Schulte, 2. Auflage, Kapitel 55.
4. Hahn S, Tan S, Sack S et al.: Prevalence of the Metabolic Syndrome in German Women with Polycystic Ovary Syndrome. Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes 2007; 115 (2): 130–135.
5. Reger-Tan S, Böing C, Führer-Sakel D: Das polyzystische Ovarsyndrom: Aktuelle Evidenz und praktische Empfehlungen. Diabetologie und Stoffwechsel 2020; 15 (01): 37–47.
6. International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome (PCOS), https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Polycystic-Ovary-Syndrome

Stand: Mai 2024

Ihr Ansprechpartner:
PD Dr. med. Andreas Krebs
Fachbereich Endokrinologie
E-Mail: a.krebs@mvz-clotten.de
Telefon: +49 761 31905-184

Herausgeber: © Limbach Gruppe SE - 05/2024_V3_AP1316

LABORAKTUELL

Polyzystisches Ovarialsyndrom (PCOS)

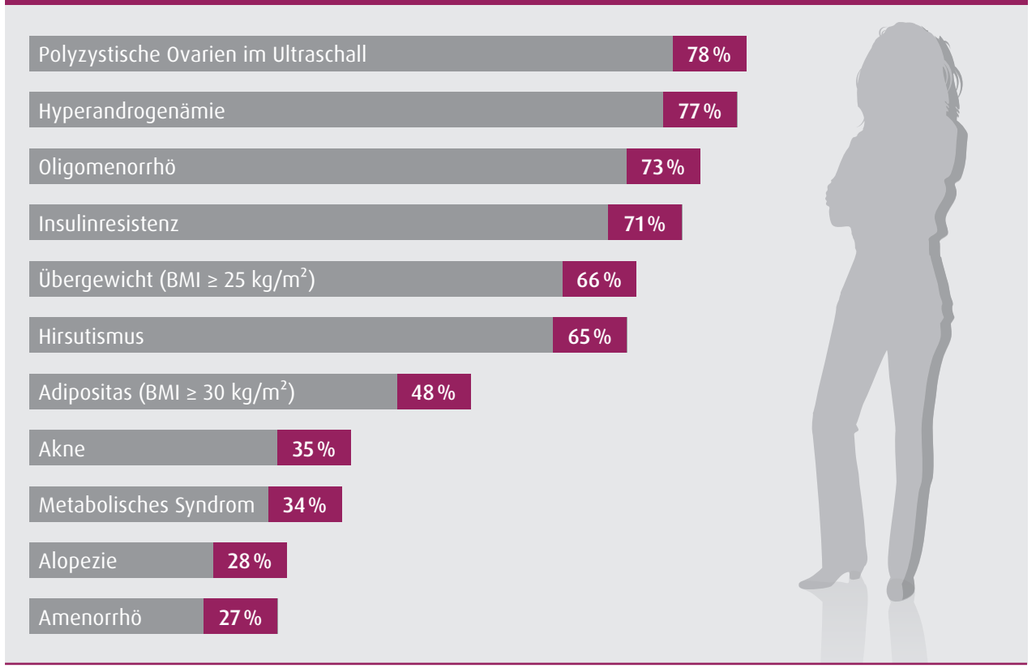
Frühzeitig erkennen und behandeln

Ätiologie
Die pathophysiologischen Ursachen des PCOS sind bis heute nicht bis ins Detail geklärt. Genetische und multifaktorielle Ursachen spielen gemeinsam eine Rolle.

Klinik
Das PCOS ist die häufigste endokrinologische Störung bei Frauen. Man schätzt ca. 1 Million Betroffene in Deutschland.

Es handelt sich um ein heterogenes Syndrom, bestehend aus einer Kombination aus endokrinen und metabolischen Störungen, welche meist genetisch bedingt sind. Dieses Syndrom beinhaltet eine Ansammlung von verschiedenen phänotypischen Charakteristika, die sehr variabel zusammengesetzt sein können. Ein konstantes Symptom fehlt. Klinisch kann sich das PCO-Syndrom bereits in der Pubertät manifestieren durch eine Oligo-Amenorrhö oder eine sekundäre Amenorrhö. Selten ist auch das Auftreten einer primären Amenorrhö zu verzeichnen. Weitere häufige mit dem PCO Syndrom verbundene Symptome sind: Hirsutismus, Akne, Alopezie und Übergewicht. Aufgrund der Zyklusstörungen (im Sinne einer Follikelreifungsstörung) kommt es zu einer verminderten Schwangerschaftswahrscheinlichkeit, sodass im Kollektiv der Frauen mit unerfülltem Kinderwunsch das PCO-Syndrom überdurchschnittlich häufig zu finden ist.

Häufigkeit der Befunde bei PCOS-Patientinnen in Deutschland



MVZ CLOTTEN FREIBURG

MVZ Clotten
Labor Dr. Haas, Dr. Raif & Kollegen GbR
Merzhauser Straße 112a | 79100 Freiburg
Tel.: +49 761 31905-0 | www.mvz-clotten.de

LIMBACH GRUPPE

Diagnostik

Laut dem Update der Rotterdam-Kriterien durch ESHRE 2023 sollen nach Ausschluss anderer Erkrankungen zur Diagnose des PCOS mind. 2 der folgenden 3 Kriterien vorliegen:

Diagnostik des PCO-Syndroms nach den Rotterdam-Kriterien 2018 (ESHRE/ASRM)

Kriterium (2 von 3 Kriterien müssen erfüllt sein)	Untersuchung	Typische Befunde bei PCOS
1. Chronische Anovulation	Oligomenorrhö	Zyklusdauer < 21 Tage oder> 35 Tage oder < 8 Zyklen pro Jahr
	Amenorrhö	mindestens 1 Zyklus > 90 Tage oder primäre Amenorrhö
	biochemisch mit Bestimmung von lutealem Progesteron	erniedrigt
2. Hyperandrogenämie und/oder klinischer Hyperandrogenismus	**klinische Untersuchung**	Akne, Hirsutismus, androgenetische Alopezie
	Labordiagnostik	
	Testosteron (gesamtes)	erhöht
	SHBG	erniedrigt
	freier Androgenindex/FAI	erhöht
	Androstendion	erhöht
	DHEAS	in 30 % der Fälle erhöht
3. Polyzystische Ovarmorphologie im Ultraschall	sonographische Untersuchung endovaginal mit 8-MHz-Sonde	≥ 1 Ovar > mit 20 antralen Follikeln (je 2–9 mm Größe) oder ≥ 10 ml Volumen ohne Corpus luteum, Ovarzysten oder dominante Follikel
Oder über der Norm gemessener AMH-Wert	sonographische Untersuchung transabdominell oder mit älterer Sonde	≥ 1 Ovar mit ≥ 10 ml Volumen

*Nach Ausschluss anderer endokriner Erkrankungen

Die Definition des PCOS nach Rotterdam-Kriterien gilt nur für erwachsene Frauen, deren Menarche schon mehr als 8 Jahre zurückliegt. Bei Jugendlichen und heranwachsenden Frauen (10 bis 19 Jahre) müssen als Symptome vorliegen: a) Zyklustempostörung mit ggf. Anovulation, b) Hyperandrogenämie und/oder klinischer Hyperandrogenismus und c) 8 Jahre Postmenarche das sonografische Bild des PCO. Davor wird das Diagnosekriterium Sonografie nicht verwendet.

Diese Definition ist nur bei erwachsenen Frauen anwendbar. Für Mädchen in der Adoleszenz gibt es noch keinen Konsens, sodass eine definitive Diagnosesicherung oft noch nicht möglich ist. Favorisiert wird die Definition nach Rotterdam, wobei hier dann:

1. alle 3 Kriterien erfüllt sein müssen,
2. als Kriterium für einen klinischen Hyperandrogenismus nur der Hirsutismus angesehen wird,
3. in der Sonografie der Ovarien alle Kriterien (Volumen und Follikelanzahl ab 8 Jahren Postmenarche) erfüllt sein müssen und
4. die Zyklustempostörung in Abhängigkeit zum Zeitpunkt der Postmenarche bewertet wird.

Eine umfassende Diagnostik zum Ausschluss eines PCO-Syndroms besteht aus folgenden Maßnahmen:

- **Anamnese**
  Zyklusanamnese, Sterilitätsanamnese, Aborte, Familienanamnese
- **Klinische Untersuchung**
  Behaarungstyp (Hirsutismus-Score nach Ferriman und Gallwey ≥ 4), Akne, Alopezie (Ludwig-Score), BMI, Acanthosis nigricans, Fettverteilungsmuster, Blutdruck
- **Sonografie der Ovarien**
  zur Abschätzung des antralen Follikelcounts und des Ovarialvolumens, ggf. MRT bei Verdacht auf eine Erkrankung der Nebennieren
- **Hormondiagnostik**
  Bei dem Verdacht auf ein PCO-Syndrom empfiehlt sich die Kontrolle der folgenden Parameter in einer frühen Follikelphase nach mindestens dreimonatiger Pause der Einnahme von Ovulationshemmern (2.–5. Zyklustag): LH, FSH, Estradiol, Testosteron, SHBG, FAI, Androstendion, DHEAS, Prolaktin, Kortisol, TSH und 17-Hydroxyprogesteron. Durch die Bestimmung von Prolaktin, Kortisol, TSH und 17-Hydroxyprogesteron können andere Erkrankungen, die PCOS-ähnliche Symptome verursachen können, mit ausgeschlossen werden. Gegebenenfalls sind Funktionstests nötig, um ein Cushing-Syndrom (Dexamethason-Hemmtest) oder ein Late-Onset-AGS (ACTH-Test) auszuschließen. Bei bestehender Amenorrhö ist ein Gestagentest abhängig von der Endometriumdicke bzw. vom Estradiolwert durchzuführen. Die Bestimmung des AMH-Wertes bei Verdacht auf PCO-Syndrom gewinnt zunehmend an Bedeutung, da dieser Parameter aufgrund einer vermehrten Bildung in den antralen Follikeln häufig doppelt oder sogar dreifach erhöht messbar ist. Hinzu kommt, dass mit zunehmender Sensitivität der Ultraschallgeräte ein genauer Threshold der antralen Follikelzahl zunehmend schwieriger zu definieren ist. Bei Kinderwunschpatientinnen ist die Kenntnis des AMH-Wertes zusätzlich hilfreich, um ein möglicherweise erhöhtes Risiko für eine Überstimulation zu erkennen und damit Stimulationsprotokolle anzupassen.

Ausschlussdiagnose

Adrenogenitales Syndrom (Late-Onset-AGS)
Prolaktinom
Androgenbildende Ovarialtumoren
Androgenbildende Nebennierenrinden-Tumoren
M.-Cushing/Cushing-Syndrom
Gonadotrope Hypophysenvorderlappen-Insuffizienz
Primäre Ovarialinsuffizienz
Postmenopausaler Hirsutismus
Hypothyreose
Gravidität

Basis-Laboruntersuchungen bei Verdacht auf PCOS

- Testosteron (gesamtes)
- SHBG
- Freier Androgenindex/FAI (Rechenwert aus Testosteron und SHBG)
- Androstendion
- DHEAS
- LH
- FSH
- Estradiol
- TSH
- Prolaktin
- 17-Hydroxyprogesteron
- Kortisol
- AMH

- **Metabolische Diagnostik**
  Kardiovaskuläre Risiken (Nikotinkonsum, BMI, Taille, Blutdruck, Lipidstatus) sollten mindestens einmal pro Jahr evaluiert werden. Aufgrund der erhöhten Prävalenz eines gestörten Insulin- und Glukosemetabolismus bei PCOS-Patientinnen besteht die Empfehlung zur Durchführung eines oralen Glukose-Toleranztests (75-g-oGTT) bei:
  - Erstdiagnosestellung jeder PCOS-Patientin (oGTT mit Insulin)
  - Normalbefund ohne Insulinsensitizer-Therapie (alle 2–3 Jahre überprüfen)
  - Therapie mit Insulinsensitizern (jährlich wiederholen)
  - gestörter Glukosetoleranz oder „impaired fasting glucose“ (jährlich wiederholen)
  - Vorliegen einer Schwangerschaft bereits im 1. Trimenon und zusätzlich in der 24.–28. Schwangerschaftswoche

Therapie

- **Patientinnen ohne Kinderwunsch**
  Diesen Patientinnen sollte aufgrund der Amenorrhö und des Risikos einer Endometriumhyperplasie ein Antikonzeptivum verabreicht werden. Hierdurch wird das Endometriumkarzinomrisiko bei den zumeist adipösen Patientinnen reduziert. Aufgrund der begleitenden Hyperandrogenämie sollte ein antiandrogenes Gestagen (z. B. Dienogest, Drospirenon, Chlormadinonacetat, Cyproteronacetat) verwendet werden.

- **Patientinnen mit Kinderwunsch**
  Als First-Line-Medikament gilt Letrozol, trotz seines Off-Label-Einsatzes. Alternativ kann Clomifencitrat verwendet werden.

- **Schwangere Patientinnen**
  Bei PCOS-Patientinnen liegt eine Risikoschwangerschaft vor und es bedarf intensivierter Untersuchungen wie oGTT (Gestationsdiabetes: Risiko ca. 2,8-fach erhöht) oder Präeklampsiescreening (Risiko ca. 4-fach erhöht) sowie sonografischer Kontrollen (Frühgeburt: Risiko ca. 2-fach erhöht). Aktuelle Studien belegen, dass das PCOS per se nicht mit einem erhöhten Abortrisiko assoziiert ist, sondern dass die mit dem PCOS assoziierte Adipositas und/oder Insulinresistenz/Gestationsdiabetes das Abortrisiko bedingt (bei Übergewicht bis zu 2-fach, bei Adipositas bis zu 4-fach erhöht).

- **Patientinnen mit Stoffwechselstörungen**
  Stoffwechselstörungen sind per se und aufgrund der häufigen Begleitadipositas vermehrt nachzuweisen. Untersuchungen haben gezeigt, dass bereits 60 % der adoleszenten PCOS-Patientinnen eine Insulinresistenz aufweisen und dass bei bis zu 10 % der erwachsenen Frauen mit PCO-Syndrom ein manifester Diabetes mellitus Typ 2 nachgewiesen werden kann. Das Risiko für die Entwicklung eines Diabetes mellitus ist demnach bei PCOS-Patientinnen 4–5-fach erhöht, auch scheint das kardiovaskuläre Risiko aufgrund des ungünstigen metabolischen Risikoprofils erhöht zu sein. Der durch die Insulinresistenz ausgelöste Hyperinsulinismus verstärkt den Teufelskreis des PCOS durch eine zusätzliche Stimulation der Steroidbiosynthese. Im Zentrum der Therapie steht die Lifestyle-Veränderung mit Bewegungs- und Gewichtsoptimierung sowie einer Diät. Eine additive Therapie mit Metformin ist insbesondere bei BMI > 25 und nachgewiesener Insulinresistenz indiziert.