

Bakkalaureatsarbeit

"Polyzystisches Ovariensyndrom"

eingereicht von

Nicole Peischl

Matr.Nr.: 0610277

zur Erlangung des akademischen Grades

Bakkalaurea

an der **Medizinischen Universität Graz**

unter Anleitung von Betreuerin

Frau Gries, Anna, Ao.Univ.-Prof. Dr.phil.

Graz, 22.Juni

Peischl Nicole

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, 22.Juni

Peisach Nicole

Inhaltsverzeichnis:

1 Abstract.....	5
2 Einleitung.....	6
3 Methode.....	6
4 Gynäkologische Endokrinologie.....	7
4.1 Zyklusstörung - Ovarialinsuffizienz.....	7
5 Pathogenese.....	8
5.1 Gonadotropine.....	8
5.2 Insulin.....	9
5.3 Genetik.....	9
5.4 Umwelteinflüsse und Ethnizität.....	10
5.5 Retinol bindende Proteine.....	11
6 Diagnostik.....	11
6.1 Anamnese.....	12
6.2 Klinik.....	13
6.3 Labor.....	13
6.4 Bildgebung.....	14
7 Therapie: Symptome und deren Therapiemöglichkeiten.....	15
7.1 Insulinresistenz.....	16
7.1.1 Metformin.....	18
7.1.2 "Lifestyle-Therapie": Ernährung und Bewegung.....	19
7.2 Eierstockzysten.....	22
7.3 Hirsutismus.....	23
7.4 Haarausfall.....	24
7.5 Akne.....	24
7.6 Acanthosis nigricans.....	25
7.7 Schlafapnoe.....	25
7.8 Schmerzen im Beckenbereich.....	25
7.9 Depression, Ängste und Schlafstörungen.....	26
7.9.1 Lebensqualität, psychosoziale Befindlichkeit und die sexuelle Zufriedenheit.....	26
7.10 Infertilität.....	27
7.10.1 Allgemeine Maßnahmen.....	28
7.10.2 Medikamentöse Therapie.....	28
7.10.3 Künstliche Befruchtung.....	29
7.11 Schwangerschaft bei PCOS.....	29
7.12 Schwangerschaftsverlust.....	31
8 Risikofaktoren und Komplikationen des PCOS.....	32
8.1 Adipositas.....	32
8.2 Metabolisches Syndrom.....	32
8.3 Hypertonie.....	32
8.4 Hohe Konzentration an Triglyceriden.....	33
8.5 Diabetes mellitus Typ II.....	33
8.6 Uteruskarzinom.....	34
9 Schlussfolgerung.....	34

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Polyzystisches Ovar.....	14
Abbildung 2: Therapiekonzepte.....	15
Abbildung 3: Schema zu den Auswirkungen der Insulinresistenz beim PCOS.....	17
Wie aus „Abbildung 4: Therapiekonzepte“ ersichtlich wird, werden die Hautprobleme, wenn kein Kinderwunsch besteht, entweder mittels oralen Kontrazeptiva oder Lokalthérapien behandelt.	24

1 Abstract

Das polyzystische Ovariensyndrom (PCOS) betrifft mindestens 5-10 % aller Frauen, wobei sich ethnische Unterschiede deutlich zeigen. In der Literatur herrscht Einigkeit darüber, dass dies die häufigste hormonelle Erkrankung bei Frauen im gebärfähigen Alter ist.

Die Erkrankung zeigt sich als sehr komplex, da die Symptome sehr heterogen sind und gleichzeitig im Zeitablauf variieren können. Es treten typische Symptome wie Hirsutismus, Oligorrhoe/Amenorrhoe, Adipositas und polyzystische Ovarien auf.¹

Die Erkrankung nennt sich Syndrom, da sie mehrere Begleiterscheinungen mit sich bringt. Aufgrund dieser Tatsache habe ich mir im Rahmen dieser Bakkalaureatsarbeit folgende Frage gestellt:

„WELCHE SYMPTOME UND BEGLEITERSCHEINUNGEN TRETEN BEI EINEM POLYZYSTISCHEN OVARIENSYNDROM AUF UND WELCHE MÖGLICHKEITEN ZU DEREN BEHANDLUNG STEHEN ZUR VERFÜGUNG?“

Polycystic ovary syndrome (PCOS) affects 5–10% of reproductive-aged women, whereupon there are ethnic differences. It is one of the most common endocrine disorders in women. Affected patients are often very disturbed by infertility, menstrual abnormalities, excess hair growth, cutaneous manifestations and polycystic ovaries. The characteristic symptoms are hirsutism, oligo- or amenorrhoea, adipositas and polycystic ovaries. Because of this inhomogeneous concomitants this disorder is called a syndrome.

“WHICH SYMPTOMS AND CONCOMITANTS APPEAR IN PATIENTS WITH PCOS AND WHICH OPTIONS FOR TREATMENT DO EXIST?”

¹vgl. Obermayer-Pietsch, 2009, S. 1

2 Einleitung

Im Jahr 1721 berichtete der italienische Arzt Antonio Vallisnerie erstmals über die Erkrankung, da er das Vorhandensein von zystischen Ovarien bei übergewichtigen Frauen mit unerfülltem Kinderwunsch diagnostizierte.

1921 entdeckten zwei französische Ärzte, Achard und Thiers, dass ein Zusammenhang zwischen Diabetes und Hyperandrogenismus besteht.

14 Jahre später verfassten Stein und Leventhal die erste systematische Beschreibung über das PCOS. Sie untersuchten 7 Frauen, die die typischen Symptome wie Amenorrhö, Hirsutismus, Adipositas und polyzystische Ovarien, auf die ich später noch genau eingehen werde, aufzeigten.²

3 Methode

Die Literaturrecherche zu diesem Thema war kein einfaches Unterfangen, da diese Erkrankung im deutschsprachigen Raum noch viel zu wenig Berücksichtigung findet. Im Gegensatz dazu gibt es zahlreiche Studien aus den USA, wo dieses Thema der Tabuisierung bereits entkommen ist. Aufgrund dessen habe ich eine Datenbankrecherche im „Ebsco“ durchgeführt. Als Schlagwörter dienten mir folgende Begriffe: PCO, polycystic ovarian syndrome, Polycystic Ovarian Disease, Amenorrhoe, Hirsutismus, hormone disorder, Akne, chronische hyperandrogenämische Anovulation und Infertilität.

Ich führte eine weitere Datenbankrecherche in „Ovid Medline“ durch. Mit dem „Keyword“ „Polycystic Ovarian Syndrome“ erzielte ich 247 Treffer, von denen ich durch gezielte Selektion die relevantesten Studien herausfilterte.

Im deutschsprachigen Raum findet man keine Fachbücher, die sich ausschließlich mit dieser Thematik auseinandersetzen. In vielen Büchern wird das polyzystische Ovariensyndrom zwar in kurzen Worten erklärt, eine ausreichende Information über diese Thematik erfolgt jedoch nicht.

²vgl. Obermayer-Pietsch, 2009, S. 1

4 Gynäkologische Endokrinologie³

Eine normale Heranreifung des Follikels, die Ovulation und die normale Funktion des Corpus luteums wird durch das Zusammenspiel des hypothalamo, hypophysio und ovariellen Regelkreissystems ermöglicht. In diesem physiologischen Kreislauf treten beim PCOS Störungen auf.

Die beiden Aufgaben des Ovars bestehen in der Entwicklung der reifen Eizellen, sprich in der Oogenese, und in der Synthese von Steroidhormonen. Diese beiden Funktionen sind eng miteinander verknüpft.

4.1 Zyklusstörung - Ovarialinsuffizienz

Darunter versteht man eine Störung der Ovarialfunktion, die durch eine Störung der Eizellreifung gekennzeichnet und mit endokrinen Dysfunktionen verbunden ist. Diese führt häufig zu einer Oligo- bzw. Amenorrhoe.

Die Hyperandrogenämie, die einen Teil des PCOS darstellt, ist die häufigste Ursache einer Ovarialinsuffizienz. Die Hyperandrogenämie betrifft zunächst die Ovarialfunktion, wirkt sich jedoch auch auf den Stoffwechsel, das Herzkreislaufsystem, die Haut und das äußere Erscheinungsbild aus.

Durch die erhöhte Androgenkonzentration wird die LH-Sekretion durch die Hypophyse erhöht und gleichzeitig die FSH-Freisetzung gebremst. Der erhöhte LH-Spiegel führt wiederum zur Steigerung der Androgenproduktion.

Der FSH-Mangel bewirkt, dass die Androgene intraovariell nicht aromatisiert werden und daher ins Blut übergehen. Insgesamt ist bei dieser Störung der Androgenspiegel zu hoch, wodurch es zu einer Arretierung der Follikelreifung kommt. Das Ergebnis ist ein morphologisches Bild der polyzystischen Ovarien.

Der Plasmaandrogenanstieg ist der Auslöser dieses Teufelskreises. Dieser kann entweder funktionell bedingt sein oder durch hormonproduzierende Tumore der Ovarien, der Nebennieren und der Hypophyse sowie durch Enzymdefekte in der Steroidbiosynthese oder durch Zufuhr androgen wirkender Substanzen ausgelöst werden.

³vgl. Emons et al, 2010, S. 281-287

5 Pathogenese

Man kann für die Entstehung des PCOS keine einzelne isolierte Ursache verantwortlich machen. Der auslösende Schlüsselmechanismus wurde noch nicht gefunden. Es ist vielmehr ein multifaktorieller Vorgang, der zur Entwicklung dieses Syndroms führt.

Dieser Vorgang kann als Circulus vitiosus angesehen werden: Häufig ist der Ausgangspunkt der Entstehung Übergewicht, dass das Auftreten einer Insulinresistenz mit folgender Hyperinsulinämie fördert. Durch die erhöhte Insulinkonzentration wird die Hypophyse gegenüber GnRH sensibilisiert und mehr Luteotrope Hormone (LH) freigesetzt, die wiederum zu einem Anstieg der Androgenproduktion führen. Im Fettgewebe erfolgt die Konvertierung dieser Androgene zu Östradiol.

Gleichzeitig stimuliert die erhöhte Insulinkonzentration im Ovar eine zusätzliche Androgenbildung.

Zusammenfassend kann man sagen, dass die gesamte Steroidsynthese betroffen und gestört sein kann. Die Auslöser für diesen Circulus vitiosus sind somit die erhöhte Androgensynthese und/oder eine Insulinresistenz mit folgender Hyperinsulinämie.⁴

Da dieser Vorgang sehr komplex ist, möchte ich noch genauer darauf eingehen:

5.1 Gonadotropine

Durch die Stimulation mittels LH, das aus der Hypophyse stammt, werden in den Thekazellen des Ovars Androgene synthetisiert. Durch die Androgenbiosynthese entsteht Androstendion, welches entweder in Testosteron oder in Östrogen umgewandelt wird. Es gibt einheitliche Ergebnisse aus Studien, die belegen, dass die Umwandlung von Androstendion zu Testosteron bei PCOS-Patientinnen effizienter ist als bei gesunden Frauen.

Das follikelstimulierende Hormon (FSH) reguliert das Ausmaß der Östrogen-Bildung aus den Androgenvorstufen. Eine gesteigerte Androgenproduktion entsteht, wenn die LH-Konzentration gegenüber der FSH-Konzentration ansteigt.

Wenn die GnRH-Pulsfrequenz erhöht ist, steigert diese die LH-Synthese, wobei eine verminderte Frequenz wiederum die FSH-Synthese fördert. Die LH/FSH-Ratio ist bei PCOS-Patientinnen erhöht. Das Progesteron würde die Pulsfrequenz senken. Es ist jedoch bei PCOS-Patientinnen meist reduziert.⁵

⁴ vgl. Kaufmann et al, 2006, S. 155

⁵ vgl. Obermayer-Pietsch, 2009, S. 2-4

5.2 Insulin

Insulin, das einzige Blutzucker senkende Hormon, hat auf die Hyperandrogenämie sowohl einen direkten als auch einen indirekten Einfluss. Neben dem wichtigsten Zielgewebe, der Skelettmuskulatur, wirkt Insulin auch direkt auf das Ovar, da die Steroidhormonsynthese stimuliert wird. Eine Insulinresistenz, die bei den meisten PCOS-Patientinnen nachgewiesen werden kann, ist von einer Hyperinsulinämie begleitet, die wiederum zu einer erhöhten Androgenbildung in den Ovarien führt. Insulin wirkt synergistisch mit LH auf die Thekazellen, welche spezielle Zellen im Eierstock sind und dadurch eine weitere Androgenproduktion auslösen.

In der Nebenniere kommt es ebenfalls zu einer gesteigerten Androgensynthese.

Die Leber ist unter anderem für die Produktion des Sexualhormon bindenden Globulin (SHBG) zuständig, welche durch Insulin gehemmt wird. Das SHBG ist für die Bindung von freiem Testosteron zuständig. Wenn durch die erhöhte Insulinkonzentration die Bildung von SHBG vermindert wird, ist mehr freies Testosteron im Blutkreislauf.

Die Messung der SHBG-Konzentration ist ein indirekter, aber wichtiger Befund, um eine Insulinresistenz festzustellen.⁶

5.3 Genetik

Verschiedene Studien konnten eine genetische Disposition bezüglich des PCOS feststellen, da familiäre Häufungen beobachtet wurden. Bei Männern äußert sich das Syndrom durch frühzeitig einsetzende androgenetische Alopezie und starke Körperbehaarung. Weiters wurden erhöhte DHEAS-Spiegel (Dehydroepiandrosteron), eine Vorstufe der männlichen und weiblichen Hormone, die im Körper zu Testosteron und Östrogen transformiert werden, und metabolische Probleme beobachtet.⁷

Es wird diskutiert, ob die genetische Prädisposition auf einem früheren intrauterinen Androgenexzess basiert. Ausschlaggebend ist die Beobachtung an zwei Schwestern, die beide bereits vor der Pubertät ultrasonographisch die Zeichen eines PCOS aufwiesen. Beide entwickelten im Laufe ihrer Adoleszenz das Vollbild dieses Syndroms. Geschlussfolgert wurde, dass das PCOS durch einen Hyperinsulinismus im Kontext mit einer genetischen Abnormität entsteht.⁸

⁶ vgl. Obermayer-Pietsch, 2009, S. 2-4

⁷ vgl. Obermayer-Pietsch, 2009, S. 2-4

⁸ vgl. Göretzlehner et al, 2007, S. 68

5.4 Umwelteinflüsse und Ethnizität

Es gibt noch wenig wissenschaftlich gesichertes Wissen bezüglich des Zusammenhanges einer PCOS-Erkrankung und den Umwelteinflüssen. Es konnte bis dato lediglich bewiesen werden, dass Adipositas einen Triggerfaktor für die Erkrankung darstellt.

Übergewicht kann zu einem dramatischen Anstieg der Insulinkonzentration führen, sowie zu einer enormen Verschlechterung aller Symptome. Im Fettgewebe wird Östrogen gebildet, welches ein übermäßiges Wachstum des Endometriums begünstigt.⁹

Ethnische Unterschiede, die vermutlich auf die diversen Lebensstile, wie zum Beispiel Ernährung und Bewegung zurückzuführen sind, konnten belegt werden.

Laut einer Studie variiert die Prävalenz des metabolischen Syndroms bei PCOS-Patientinnen in den diversen Kulturen: In Amerika sind ca. 43 bis 47 %, in Indien ca. 46 %, in Brasilien 28,4 %, in Korea 14,5 % und in Thailand 35,3 % betroffen.

In dieser Studie wurden 578 Chinesinnen mit PCOS und 281 gesunde Teilnehmerinnen, die in der gleichen Alters- und Gewichtsklasse sind, untersucht. Die Ergebnisse zeigten, dass die Prävalenz des metabolischen Syndroms (meS) mit dem BMI und dem Alter steigt.

Die Wahrscheinlichkeit, zusätzlich zum PCOS metabolische Störungen zu erleiden, liegt bei Frauen mit Normalgewicht bei knapp 4 % und bei übergewichtigen Personen beträgt sie 51,1 %. 88,7 % der PCOS-Patientinnen, die eine assoziierte metabolische Störung aufwiesen, waren übergewichtig. Unter den normalgewichtigen PCOS-Patientinnen waren nur 11,3 % vom meS betroffen.

Weiters kamen die Forscher zu dem Ergebnis, dass PCOS-Patientinnen, unabhängig vom BMI, häufiger an einem meS erkranken als die Kontrollgruppe.

Die Werte der Chinesinnen wurden im weiteren Verlauf mit Werten anderer Ethnizitäten verglichen, was das Resultat hervor brachte, dass ihr durchschnittlicher BMI viel niedriger ist. Von der Stammfettsucht, die ein besonderer Risikofaktor für ein meS darstellt, sind in China weniger Leute betroffen als in anderen Kulturen.

Abschließend kann man sagen, dass der BMI ein Schlüsselfaktor für die Entwicklung eines meS ist, da das Übergewicht die Entwicklung einer Insulinresistenz fördert.¹⁰

⁹ vgl. Craggs-Hinton, Balen, 2008, S.21/22

¹⁰ vgl. Ni et al, 2009, o.S.

5.5 Retinol bindende Proteine

In einer Studie wurden Adipocytokine oder genauer das Retinol bindende Proteine (RbP), die im Fettgewebe produziert werden, als Einflussfaktor für die Insulinsresistenz und den Fettstoffwechselmechanismus erkannt. Die Konzentration an RbP war bei den PCOS-Patientinnen signifikant höher als in der Kontrollgruppe, wobei die genaue Ursache nicht gefunden wurde. Es wurde ein positiver Zusammenhang in der Versuchsgruppe zwischen RbP-Konzentration, Cholesterin und LDL-Cholesterin aufgedeckt. Die Ergebnisse aus dieser Studie weisen darauf hin, dass die steigende Zahl der RbP auf die Insulinresistenz zurückzuführen ist.¹¹

6 Diagnostik¹²

Nach der Definition des National Institutes of Health (Konsensuskonferenz, 1990) besteht eine PCO-Erkrankung, wenn eine chronische Anovulation (Oligo- bzw. Amenorrhö) und ein Hyperandrogenismus vorliegt. Die Quelle der Androgene können die Ovarien oder die Nebennierenrinde sein.

Andere differentialdiagnostische Erkrankungen müssen ausgeschlossen werden.

Im Jahr 2003 wurde diese Definition mit Festlegung der Rotterdam-Kriterien erweitert. In diesen Kriterien wird zusätzlich das Auftreten sonomorphologisch nachweisbarer polyzystischer Ovarien berücksichtigt.

Für die Diagnose müssen zwei von den folgenden drei Kriterien erfüllt sein:

- Klinischer und/oder biochemischer Hyperandrogenismus
- Oligo- oder Anovulation
- Polyzystische Ovarien

Die aktuellste Definition aus dem Jahre 2006 stammt von der „Androgen Excess and PCOS Society“ (AE-PCOS Society) und besagt, dass das Vorhandensein von Hyperandrogenismus und ovarieller Dysfunktion, entweder Oligo- oder Anovulation, bestehen muss.

Eierstockzysten können zusätzlich entwickelt sein, was laut deutschen Ärzteblatt (2004) bei 80 bis 100 % der Patientinnen vorliegt. Differentialdiagnostische Ursachen der Symptomatiken müssen immer ausgeschlossen werden.

¹¹ vgl. Lee et al, 2008, S. 786-789

¹² vgl. Obermayer-Pietsch, 2009, S. 6-9

Differentialdiagnosen des PCO-Syndroms wären:

- Hyperprolaktinämie,
- das „late-onset“-AGS (Adrenogenitales Syndrom, 21-Hydroxylase-Mangel),
- das Cushing-Syndrom,
- Androgen-sezernierende Neoplasmen,
- die Akromegalie,
- die primäre Hypothyreose,
- das Klimakterium praecox („premature ovarian failure“)
- ein medikamentenassoziierter Hirsutismus oder Zyklusprobleme

Da die Symptome, auf die ich noch genau eingehen werde, sehr zahlreich sind und in unterschiedlicher Ausprägung auftauchen, passiert es in der Praxis, dass die Diagnose für ein PCOS nicht gestellt wird bzw. erst spät im Lebenslauf, wenn ein unerfüllter Kinderwunsch auftritt.

6.1 Anamnese

Beim Verdacht auf endokrine Erkrankungen spielt nicht nur der aktuelle gesundheitliche Zustand der Patientin eine entscheidende Rolle. Entscheidend hierfür ist auch die Familienanamnese, um über genetische Prädispositionen informiert zu werden.

Die Anamnese verlangt weiters eine genaue Dokumentation der Medikamente, die die Patientin einnimmt. Die Dosis, Dauer und Regelmäßigkeit der Einnahme muss in Erfahrung gebracht werden.

Beim Anamnesegespräch sind zielgerichtete Fragen notwendig, um die wesentlichen Leitsymptome herausfinden zu können.¹³

Die Diagnosestellung ist für die behandelnden ÄrztInnen oft nicht einfach, da die Ausprägung der Symptome variiert. Der erste Hinweis auf das Vorliegen dieser Erkrankung zeigt sich häufig bereits durch eine Zyklusstörung (entweder durch eine sekundäre Amenorrhoe oder durch eine Oligomenorrhoe) direkt nach der Menarche. Man stellte fest, dass in 80 bis 90 % der Frauen mit Oligomenorrhoe ein PCOS als Ursache haben. Deshalb ist eine genaue Anamnese der Regelblutungen zu erheben und eine Schwangerschaft auszuschließen.¹⁴

¹³ vgl. Marischler, 2007, S. 8

¹⁴ vgl. Schöfl et al., 2004, S. 346/347

Von einer sekundären Amenorrhoe spricht man, wenn die Regelblutung über mehr als drei Monate ausbleibt, obwohl zuvor ein regelmäßiger Menstruationszyklus stattgefunden hat. Wenn die Abstände mehr als 35 Tagen zwischen den Regelblutungen andauern, liegt eine Oligomenorrhoe vor. Die Amenorrhoe kann nicht als Krankheit, sondern als Symptom einer verstanden werden.¹⁵

6.2 Klinik

Der Arzt muss folgende Parameter ermitteln: Größe, Gewicht, Body-Mass-Index, Gewichtszunahme oder Gewichtsabnahme, Hüfte-Taille-Quotient, Haarausfall und Hirsutismus (zum Beispiel nach dem Schema von Ferriman und Gallway).¹⁶

6.3 Labor

Für die Feststellung einer endokrinen Erkrankung stehen zahlreiche labordiagnostische Methoden zur Auswahl. Aus diesem Grund sind die Anamnese und die körperliche Untersuchung Voraussetzungen, um von einem klinischen Verdacht ausgehend, zielgerichtete Labordiagnostik mittels der Bestimmung sinnvoller Parameter durchführen zu können. Das Interpretieren der Ergebnisse aus der Blutuntersuchung muss immer im Kontext mit der Anamnese und der Klinik erfolgen.¹⁷

Wenn der Bluttest eine Hyperandrogenämie als Ergebnis aufweist, ist der LH-Wert erhöht und gleichzeitig der FSH-Wert vermindert, was dazu führt, dass der LH/FSH-Quotient ansteigt. Die Testosteronwerte sind über dem Normbereich.

Da Androgene die SHBG-Synthese in der Leber hemmen, kann im Plasma ein verminderter Wert des SHBG festgestellt werden.

Der DHEAS-Wert wird bestimmt, um einen Androgenanstieg aufgrund anderer Ursachen auszuschließen.

Die HDL- und LDL-Cholesterinwerte können hilfreiche Indikatoren für die Diagnostik einer Insulinresistenz sein. 50 % der Patientinnen, auch wenn sie nicht adipös sind, weisen eine Insulinresistenz, auf die ich nachfolgend noch genau eingehen werde, auf. Aus diesem Grund gehört der orale Glukosetoleranztest zur diagnostischen Abklärung, wobei der Zusammenhang zwischen Hyperandrogenämie und Insulinresistenz noch nicht vollständig geklärt ist.

¹⁵ vgl. Marischler, 2007, S. 97

¹⁶ vgl. Emons et al, 2010, S. 281-287

¹⁷ vgl. Marischler, 2007, S. 10

Eine Schilddrüsenhormonbestimmung sollte vorgenommen werden, da auch diese Hormone den Androgenstoffwechsel beeinflussen.¹⁸

6.4 Bildgebung

Die Abklärung, ob sich an den Eierstöcken Zysten befinden, wird mittels Ultrasonographie überprüft. Die Follikel beim PCOS sind randständig, perlschnurartig angeordnet und der Durchmesser beträgt unter 10mm. Nach der aktuellen Definition (Rotterdam-Kriterien) werden 12 oder mehr Follikel von 2 - 9 mm pro Ovar und/oder eine Größe des Ovars von > 10 ml als **polyzystisch** bezeichnet.



Abbildung 1: Polyzystisches Ovar¹⁹

Bei 20-25 % der jungen Frauen werden scheinbar polyzystisch veränderte Ovarien entdeckt, von denen jedoch nicht alle ein PCOS entwickeln.²⁰

¹⁸ vgl. Emons et al, 2010, S. 281-287

¹⁹ vgl. Hinney, 2010, o.S.

²⁰ vgl. Noll, 2008, S. 281

7.1 Insulinresistenz

Insulinresistenz bedeutet, dass es zu einer Abnahme der Insulinempfindlichkeit im Gewebe, sowie zu einer qualitativen und quantitativen Störung der Insulinsekretion kommt. Das Insulin kann durch einen Rezeptordefekt oder andere Ursachen keine bzw. nur eine geringere Wirkung an der Zielzelle auslösen. Die Entstehung kann multifaktoriell auf genetischer Disposition, überwiegend aber auf Umweltfaktoren wie Bewegungsarmut und/oder hyperkalorische Ernährung zurückgeführt werden.²⁴

Primäre Insulinresistenz

Diese wird durch Mutationen der Insulinrezeptoren oder von Komponenten der nachgeschalteten Enzymkaskade ausgelöst. Diese Form wurde bei Diabetes mellitus II noch nicht nachgewiesen.

Sekundäre Insulinresistenz

Der Auslöser hierfür kann eine hohe Konzentration insulinantagonistisch wirkender Stresshormone, wie Wachstumshormon, Cortisol, Katecholamine und Glukagon sein. Das Verhältnis von Insulin zu diesen Stresshormonen ist für die Stoffwechselregulation von Bedeutung.

Pharmaka wie Glukokortikoide oder orale Kontrazeptiva, die bei PCOS indiziert sind, können ebenfalls das Auftreten einer Insulinresistenz begünstigen. Dies erschwert die Wahl der richtigen Therapie beim PCOS und darf keinesfalls außer Acht gelassen werden.

Zusätzlich fördert der natürliche Alterungsprozess durch die Atrophie von Muskeln mit gleichzeitiger Zunahme von Fettgewebe die Entstehung einer Insulinresistenz.

Insulinresistenz und PCOS

Studien zeigen, dass die Insulin-Rezeptoren eine verminderte Insulinsensibilität aufzeigen und die Glukose nicht effektiv in Energie umgewandelt werden kann. Dies führt dazu, dass Glukose vermehrt im Blut zurückbleibt. Der erhöhte Blutzuckerspiegel fördert den Fettabbau und Hyperinsulinämie und begünstigt letztendlich die Entstehung und Weiterentwicklung der PCOS. Die Zellen werden von der großen Menge an Insulin überschüttet, was folglich zu einer Reduktion der Insulinrezeptoren führt. Die reduzierte Anzahl an Rezeptoren kann weniger Insulin binden und so bleibt es vermehrt im Blut – Hyperinsulinämie entsteht. Insulin stimuliert die Ovarien, wodurch es zu einer gesteigerten Produktion an Androgenen kommt.

²⁴vgl. Gries et al, 2004, S. 36-39

Für diesen Vorgang ist hauptsächlich Übergewicht verantwortlich, wie aus der Abb.3 ersichtlich wird. In einer Studie mit PCOS-Patientinnen stellte man fest, dass 30 % der normalgewichtigen Frauen und 75 % der Übergewichtigen insulinresistent waren.²⁵ Die Insulinresistenz gilt sowohl für das PCOS als auch für das metabolische Syndrom als zentrales pathologisches Merkmal.²⁶

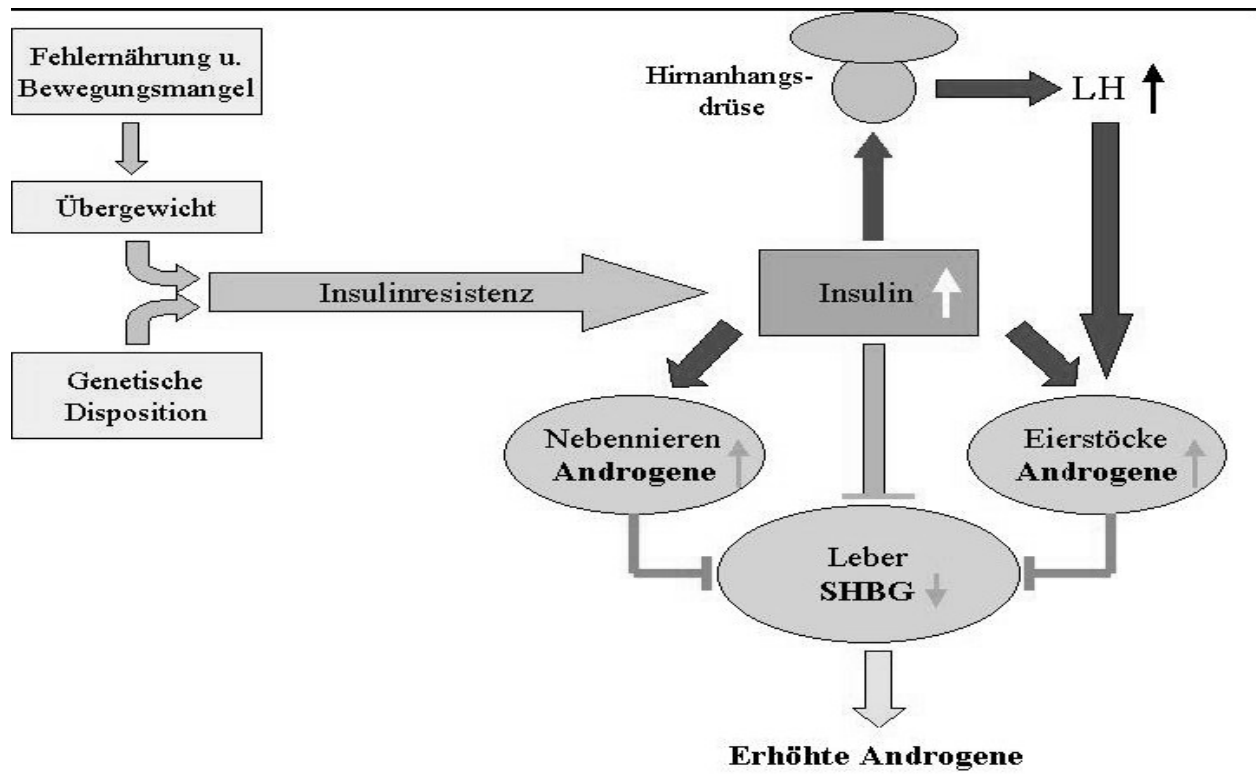


Abbildung 3: Schema zu den Auswirkungen der Insulinresistenz beim PCOS²⁶

Die Hyperandrogenämie mit Hirsutismus, Akne und Haarausfall vom androgenen Typ, die ich in diesem Kapitel behandle, wird heute überwiegend auf die meist nachweisbare Insulinresistenz zurückgeführt.²⁶

Aus der Abb. 3 kann man entnehmen, dass der erhöhte Insulinspiegel aufgrund der Insulinresistenz zu einer erhöhten Androgensynthese in den Ovarien und in der Nebennierenrinde und zu einer vermehrten LH-Ausschüttung in der Hypophyse führt. In der Leber findet eine Reduktion der SHBG-Freisetzung statt. Dieser Mechanismus bewirkt, dass das ungebundene, biologisch verfügbare Testosteron ansteigt.²⁶

²⁵ vgl. Craggs-Hinton, Balen, 2008, S.20/21

²⁶ vgl. Hinney, 2010, o.S.

7.1.1 Metformin

Metformin ist das einzige Biguanid, das im deutschsprachigen Raum noch erhältlich ist. Es besitzt mehrere Wirkmechanismen im Organismus. Es konnte ein positiver Effekt auf mikro- und makrovaskuläre Komplikationen belegt werden. Für PCOS-Patientinnen ist vor allem die Verminderung der Insulinresistenz durch Hemmung der oxidativen Phosphorylierung in der Leber entscheidend. Dieses Medikament reduziert die Plasmakonzentration freier Fettsäuren, die Lipidoxidation, die hepatische Glukoseproduktion und gleichzeitig die intestinale Glukoseabsorption.

Im Gegensatz zu anderen Antidiabetika unterdrückt Metformin eine übermäßige Insulinfreisetzung und senkt den Blutzucker lediglich beim Vorliegen einer Hyperglykämie, weshalb es äußerst selten eine Hypoglykämie verursacht. Das bedeutet, dass zwar die Anzahl und Empfindlichkeit der Insulinrezeptoren erhöht wird, die Insulinkonzentration jedoch nicht.

²⁷

Metformin erhöht die AMP-aktivierte Proteinkinase (AMPK) – Aktivität in der Skelettmuskulatur. Die AMPK ist ein Enzym, dessen Aufgabe darin liegt, Zellen vor ATP-Mangel (Energemangel) zu schützen. Die AMPK-Aktivität scheint bei Frauen mit PCOS in den Theka-Zellen reduziert zu sein. Es wird vermutet, dass Metformin diese Aktivität durch die Stimulation einer Ovulation begünstigt.

Es wirkt appetitsenkend, setzt die Insulinsekretion und die Glukoneogenese herab und steigert die Glukoseaufnahme in Skelett- und Herzmuskulatur. Zusätzlich hebt Metformin das HDL-Cholesterin bei gleichzeitiger LDL-Cholesterin-Senkung.²⁸

Es wird vor allem bei Patienten mit Übergewicht und Diabetes mellitus Typ II eingesetzt.

Bei der Einnahme von Metformin müssen folgende Kontraindikationen beachtet werden:

- Diabetes mellitus Typ I,
- azidotische Stoffwechsellage (Störung des Säure-Basen-Haushaltes),
- Zustand nach Pankreatektomie,
- geplante oder bestehende Schwangerschaft sowie Stillzeit,
- schwere Leber- oder Nierenfunktionsstörung und
- größere operative Eingriffe.

²⁷ vgl. Gries et al, 2004, S. 225/226

²⁸ vgl. Sproul et al, 2009, S. 405-409

Allergische Hauterscheinungen (Exantheme), Knochenmarkschädigungen (sehr selten), Leukozytenabfall und eine Thrombopenie können mögliche unerwünschte Nebenwirkungen sein.²⁹

Um gastrointestinale Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen vorzubeugen, empfiehlt sich eine niedrige Dosierung am Beginn der Therapie, die schleichend erhöht wird. Im Einzelfall stellen Laktatazidosen eine ernste Nebenwirkung dar, die zu einem Schock bis zu einem Nierenversagen führen können.³⁰

7.1.2 "Lifestyle-Therapie": Ernährung und Bewegung

Diese nicht-pharmakologische Behandlungsform sollte immer bzw. aber spätestens nach dem Feststellen einer gestörten Glukosetoleranz umgesetzt werden, da eine Insulinresistenz damit teilweise rückgängig gemacht werden kann.

Bei einer vorliegenden metabolischen Störung ist sowohl auf eine gewichtsangepasste Energiezufuhr, als auch auf eine mit der Pharmakotherapie abgestimmte Kohlenhydratzufuhr zu achten.

Der Energiegehalt der Nahrung sollte sich folgendermaßen zusammensetzen:

<i>Kohlenhydrate</i>	etwa 50 bis 60 %
:	mit niedrigem glykämischen Index
<i>Fette:</i>	unter 30 %
<i>Proteine:</i>	v.a. gesättigte Fettsäuren sollten weitgehend vermieden werden etwa 15 %, wobei pflanzliches Eiweiß dem tierischen vorgezogen werden soll

Regelmäßige Bewegung erhöht nicht nur den Kalorienverbrauch, sondern reduziert auch die Insulinresistenz, Cholesterin und wirkt kardioprotektiv.³¹

Ein Ernährungsplan sollte immer an die individuellen Lebens- und Ernährungsgewohnheiten angepasst sein. Bei einer bestehenden Insulinresistenz ist es vor allem wichtig, dass man auf einen konstanten Blutzuckerspiegel achtet. Ideal hierfür ist eine Ernährungsform, die sich an dem glykämischen Index (GI) orientiert. Dieser teilt die Nahrungsmittel in jene, die nach dem Verzehr einen geringen, einen mittleren oder einen hohen Blutzuckeranstieg verursachen. Der GI ist vorrangig von der Kohlenhydratzusammensetzung abhängig. Es sind aber weitere

²⁹ vgl. Gries et al, 2004, S. 225/226

³⁰ vgl. Baltzer et al, 2004, S. 373

³¹ vgl. Marischler, 2007, S. 30

Faktoren, wie der Grad der Lebensmittelbearbeitung, der enzymatische Aufschluss im Darm und die gleichzeitige Aufnahme anderer Nahrungsstoffe beteiligt.

Die Mehrheit der insulinresistenten Frauen kann mit Lebensmitteln, die einen niedrigen GI haben, leichter das Gewicht reduzieren.

Folgende Gründe sprechen für diese Ernährungsform:

- Die „Nurses` Health Study“ konnte bei übergewichtigen und/oder insulinresistenten Frauen einen Zusammenhang zwischen Ernährung mit hohem glykämischen Index und kardiovaskulären Erkrankung aufdecken.
- Ergebnisse dieser Studien besagen weiters, dass das Risiko für Diabetes mellitus steigt.
- Andere Studien vermuten Übergewicht und Gewichtszunahme aufgrund von Lebensmitteln mit hohem glykämischen Index.
- Eine Studie des „American Institute for Cancer Research“ belegt, dass eine Ernährung mit niedrigem glykämischen Index das Risiko, an Brustkrebs zu erkranken, senkt.

Die Kritik an diesem Konzept liegt darin, dass die Messung der Nahrungsmittel einzeln erfolgt. In der Regel werden sie aber in einer Mahlzeit gekocht verzehrt. Durch die Zubereitung verändert sich jedoch der GI.

Hilfreiche Ratschläge für die Umsetzung:

- Es sollten Nahrungsmittel und Getränke, die Zucker enthalten, weitgehend vermieden werden.
- Kohlenhydrate sollten vorwiegend mit niedrigem GI und in Maßen gegessen werden. Große Portionen können nämlich dennoch zu einer höheren Insulinfreisetzung führen.
- Vollkorn soll bevorzugt werden.
- Es soll auf eine ausreichende Ballaststoffzufuhr geachtet werden.
- Vier bis fünf kleine Mahlzeiten am Tag sind besser als zwei bis drei große Portionen.
- Dem Essen ein wenig gesundes Fett, wie zum Beispiel Olivenöl beimengen, kann den GI senken.³²
- Da Sojaprodukte viel pflanzliches Protein und Phytoöstrogene, pflanzliche Hormone, die beim Senken des hohen Östrogenspiegels behilflich sind, enthalten, sollten diese so oft wie möglich in den Speiseplan integriert werden. Studien belegen, dass eine phytoöstrogenreiche Ernährung das Risiko für Eierstockkrebs minimiert und sich positiv auf den Cholesterin-Spiegel auswirkt.³³

„Guideline“– Interventionen beim PCOS

Lebensstilveränderungen wie eine Verhaltens-, Bewegungs- und Ernährungsveränderung sind bei PCOS indiziert:

1. Das Rauchen einstellen und den Alkoholkonsum mäßigen
2. Kalorienreduzierte Diäten (500 bis 1000 kcal/Tag) können eine effektive Möglichkeit sein, das Gewicht innerhalb von 6 – 12 Monaten, um 7 – 10 % des Körpergewichtes zu senken.
3. Der Tagesplan sollte wie folgt aussehen:
 - 2-3 Portionen an fettarmen Milchprodukten,
 - 3 Portionen Vollkornbrot oder –cerealien,
 - 2 Portionen Obst und 2 Portionen Gemüse,
 - 1-2 Portionen Fleisch oder Fisch,
 - 3-4 Teelöffel an gesunden Fetten oder Nüsse/Samen

³² vgl. Futterweit, 2006, S. 80-84

³³ vgl. Craggs-Hinton, Balen, 2008, S. 50-53

4. Es sollten weniger als 10 % der Nahrung aus gesättigten Fetten bestehen. Es soll auf eine erhöhte Zufuhr von Ballaststoffen in Form von Vollkornprodukten, Obst und Gemüse geachtet werden.
5. Eine gesteigerte Menge an Proteinen und Kohlenhydraten aus vollem Korn kann die reproduktiven und metabolischen Parameter verbessern und die Gewichtsreduktion erleichtern.
6. Möglicherweise können andere alternative Ernährungsformen das PCOS auf eine ähnliche Weise verbessern und eine Gewichtsabnahme begünstigen. Hierfür ist es jedoch noch notwendig, Studien mit PCOS-Patientinnen durchzuführen.
7. Ein individuell abgestimmtes Programm für jede Patientin, ärztliche Überwachung und Unterstützung sowie familiäre Unterstützung können dieses Programm positiv beeinflussen.³⁴

Es konnte bislang keinem einzelnen Lebensmittel nachgewiesen werden, dass es die Fruchtbarkeit erhöht, aber dass eine ausgewogene, nährstoffreiche Ernährung und ein gesundes Körpergewicht zur Verbesserung der Fruchtbarkeit führen. Leider gibt es bislang wenige Beweise und die Basis der Empfehlung gründet sich nur auf Einzelfälle und begrenzte Studien.³⁵

7.2 Eierstockzysten

Es ist eine falsche Auffassung, dass die Zysten an den Eierstöcken die Ursache des PCOS sind. Sie sind lediglich ein Resultat der Hormonstörung. Beim PCOS sind die Follikel in ihrer Entwicklung gestört und die regelmäßige Ovulation erfolgt nicht. Ursächlich dafür ist, dass die Follikel/Zysten an den Ovarien beständig bleiben. Die Zysten sind meist kleiner als 10 mm. Eine chirurgische Entfernung der Zysten ist nicht indiziert, da die Dysbalance der Hormone so nicht verändert werden kann. Nach einem chirurgischen Eingriff würden in Folge nur mehr Zysten gebildet werden. Die Wahrscheinlichkeit, dass sich die Zysten vergrößern, ist bei einem PCOS erhöht. Wenn eine Vergrößerung im Ultraschall sichtbar wird, kann eine chirurgische Entfernung notwendig sein.³⁶

³⁴ vgl. Moran et al, 2008, S. 87

³⁵ vgl. Walker, 2007, S. 43-46

³⁶ vgl. Craggs-Hinton, Balen, 2008, S.10/11

7.3 Hirsutismus

Hirsutismus ist von einem männlichen Verteilungsmuster der Terminalhaare gekennzeichnet. Terminalhaare sind dicke, markhaltige und pigmentierte Haare.

Patientinnen weisen unterschiedliche Ausprägungsgrade dieser Symptomatik auf.

Bei einem leichten Hirsutismus empfehlen sich einfache kosmetische Behandlungen wie zum Beispiel bleichen, rasieren oder wachsen.

Wenn der Hirsutismus trotz kosmetischer Behandlung als störend empfunden wird, kann man pharmakologische Therapien hinzuziehen, die die Androgenbildung reduzieren, wie zum Beispiel orale Antikonzeptiva. Die Hauptwirkung ist hier die Unterdrückung an freiem Testosteron.

Glukokortikoide und insulinsenkende Medikamente sind bei der Behandlung nicht so effektiv wie die "Pille".³⁷

Wenn orale Antikonzeptiva als Monotherapie nicht ausreichend sind, wäre eine Kombination mit Spironolacton möglich. Die nachwachsenden Haare sind dünner und heller. Bei Kinderwunsch ist Spironolacton kontraindiziert.

Bei Patientinnen, die mit dieser Behandlung keine Verbesserung erzielen, ist eine GnRH-Injektion möglich, die Dr. Futterweit jedoch nur in Kombination mit oralen Antikonzeptiva empfiehlt.³⁸

Zur Behandlung von unerwünschtem Haarwuchs im Gesicht kann als Lokalthapeutikum Eflornithin (chemisch Difluormethyl-Ornithin) verwendet werden. Laut Ärzteblatt (2006) greift Eflornithin als Enzymhemmer kausal in die Pathogenese des Hirsutismus ein.

Eine Studie mit mehr als 1 800 Probandinnen belegte, dass sich nach einer sechs monatigen Behandlung mit Eflornithin (Handelsname Vaniqa®) die Gesichtsbehaarung bei 73 % reduzierte.

Die Effektivität wird vor allem durch die Kombination mit einer Lasertherapie erhöht.

Die Laserepilation und andere ähnliche Methoden sollten der pharmakologischen Therapie vorgezogen werden. Die Haarentfernung mittels Laser wird gut vertragen und bringt nur wenige unerwünschte Nebenwirkungen mit sich. Etwa 1 % der Personen, die Laserepilationen durchführen lassen, zeigen eine Narbenbildung und Hypopigmentierung.³⁹

³⁷vgl. Rosenfield, 2008, S. 359

³⁸ vgl. Futterweit, 2006, S. 184/185

³⁹ vgl. Rajpar et al, 2009, o.S.

7.4 Haarausfall

Durch den erhöhten Androgenspiegel leiden ca. 40 bis 70 % Kopfhaarverlust. Die Haare können auch dünner werden und lockige Haare werden oft glatter. Dieses Symptom wird häufig erst auffällig, wenn der Haarverlust sich auf 15 bis 20 % erstreckt. Wenn mehr als 100 Haare pro Tag ausfallen, kann man sagen, dass es sich nicht mehr um den normalen physiologischen Vorgang handelt. Das Ausdünnen der Haare beginnt meist im Scheitelbereich und breitet sich dann aus.⁴⁰

Dieses Symptom ist wahrscheinlich am schwierigsten zu behandeln. Der Einsatz eines Ovalutionshemmers, wie zum Beispiel Diane mite mit antiandrogener Partialwirkung, und Spironolactone, ein Aldosteronantagonist, können den Haarausfall reduzieren. Je früher die Behandlung beginnt, desto besser sind Verlauf und Ergebnis.⁴¹

7.5 Akne

Eine weitere Begleiterscheinung stellen die Hauterscheinungen und –erkrankungen dar. Laut einer italienischen Studie leiden 11 bis 43 % an Hautproblemen, da der erhöhte Androgenspiegel die Talgproduktion erhöht und zu einer pathologischen Abschuppung der Epithelzellen führt. Diese beiden Auswirkungen führen zur Entstehung von Komedonen, die bevorzugt an Stirn, Kinn und Nase zu sehen sind. Bei fettiger Gesichtshaut treten sie im ganzen Gesicht auf. Durch die anschließende Ansiedelung mit dem Propionibacterium acnes, kommt es schließlich zu den Papeln und Pusteln, die die Akne vulgaris ausmachen.⁴² Wie aus „Abbildung 4: Therapiekonzepte“ ersichtlich wird, werden die Hautprobleme, wenn kein Kinderwunsch besteht, entweder mittels oralen Kontrazeptiva oder Lokalthapien behandelt.

Da orale Kontrazeptiva die Sekretion an männlichen Hormonen senken, können sie als Mittel gegen Akne eingesetzt werden.

Spironolacton, ein Aldosteronantagonist mit antiandrogener Wirkung, kann nach 3- bis 4-wöchiger Einnahme zu einer Verbesserung unerwünschter Hauterscheinungen führen.

Retinoide werden nur bei schweren Formen von Akne angewandt, da sie meist mit Nebenwirkungen wie zum Beispiel trockenen Lippen und trockener Haut, Abschuppung der Haut, verbunden sind. Die Haut ist während der Behandlung lichtempfindlich. Retinoide können auch zahlreiche systemische Nebenwirkungen mit sich bringen.⁴³

⁴⁰ vgl. Futterweit, 2006, S. 15-17

⁴¹ vgl. Futterweit, 2006, S. 190-192

⁴²vgl. Zacchè et al, 2009, S. 508

⁴³ vgl. Futterweit, 2006, S. 178-183

7.6 Akanthosis nigricans

Diese braune bis graue Hautveränderung, die sich vorwiegend in den Achselhöhlen, Gelenkbeugen, im Nackenbereich oder in der Leistenregion zeigt, haben ungefähr 10 % der übergewichtigen PCOS-Patientinnen. Die betroffenen Hautstellen können zusätzlich uneben und erhoben sein.

Durch Gewichtsabnahme und Blutzuckersenkung können sich diese Hautveränderungen verbessern.

7.7 Schlafapnoe

Dieses Symptom zeigt sich bei ca. 8 % der übergewichtigen PCOS-Patientinnen durch Atemstillstände während des Schlafes. Die Folge ist eine geringere Sauerstoffversorgung. Durch die automatische Alarmfunktion des Körpers können die Betroffenen manchmal kurz aufwachen, was meist eine anschließende Tagesmüdigkeit mit sich bringt. Aber auch wenn die Apnoe nicht zur Wachheit führt, reagiert der Organismus mit erhöhten Körperfunktionen, wie zum Beispiel mit gesteigertem Puls. Dies steigert das Risiko für Hypertonie, Herzinfarkt und Schlaganfall.

Die Entstehung einer Schlafapnoe wird durch eine erhöhte Konzentration an männlichen Hormonen, Übergewicht und Insulinresistenz gefördert. In Folge dessen kann man auch dieses Symptom, wie die Akanthosis nigricans, durch Gewichtsreduktion verbessern.

Ansonsten gibt es Beatmungsgeräte, die die betroffenen Personen in der Nacht anlegen müssen.⁴⁴

7.8 Schmerzen im Beckenbereich

Manche Patientinnen klagen über Schmerzen im Bereich der Eierstöcke. Die genauen Ursachen sind jedoch noch nicht bekannt. Es wird vermutet, dass diese durch die vergrößerten Eierstöcke ausgelöst werden. Wenn sie länger als sechs Monate zu spüren sind, spricht man von chronischen Schmerzen.⁴⁵

⁴⁴ vgl. Futterweit, 2006, S. 21

⁴⁵ vgl. Lagger, o.J., S. 3

7.9 Depression, Ängste und Schlafstörungen

Die vorher aufgezeigten Symptome führen bei den meisten Patientinnen zu emotionalen Belastungen und Problemen. Ich habe eine sehr gute Studie gefunden, die ich an dieser Stelle gerne vorstellen möchte:

7.9.1 Lebensqualität, psychosoziale Befindlichkeit und die sexuelle Zufriedenheit⁴⁶

In Essen wurde eine Studie durchgeführt, die zum Ziel hatte, die Lebensqualität, psychosoziale Befindlichkeit und die sexuelle Zufriedenheit bei Frauen mit einer PCO-Erkrankung zu untersuchen. Es nahmen 50 Patientinnen mit PCO in der Versuchsgruppe und 50 gesunde Frauen in der Kontrollgruppe teil.

Die Lebensqualität, die psychosoziale Befindlichkeit und die Sexualität der Patientinnen mit PCOS und der Kontrollen wurden anhand dreier standardisierter Fragebögen erhoben.

Die Versuchs- und Kontrollgruppe wiesen hinsichtlich soziodemografischer Merkmale wie Alter, Familienstand, Ausbildung und Beruf keine Unterschiede auf.

Bei den PCOS-Patientinnen wurde ein durchschnittlich höherer BMI und häufiger ein unerfüllter Kinderwunsch festgestellt. Darüber hinaus berichteten sie von einem negativen Einfluss der Erkrankung auf das Familienleben, (40,0 %), berufliche Tätigkeiten (27,5 %), Freizeitaktivitäten (29,5 %) und körperliche Fitness (23,0 %).

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität unterschied sich signifikant in der Versuchsgruppe, die anhand der verschiedenen Skalen zur Körperrollenfunktion, zum körperlichen Schmerz, zur Vitalität, zur sozialen Funktion, zur emotionalen Rollenfunktion und zum psychischen Wohlbefinden ermittelt wurde. Die Ergebnisse fielen bei den PCO-Patientinnen deutlich schlechter aus. Das Selbstwertgefühl und die sexuelle Zufriedenheit wiesen zusätzlich Defizite auf, da sich die Versuchspersonen für sexuell weniger attraktiv halten. Diese Selbstzweifel sind auf die typischen Symptome des PCOS wie Hirsutismus, Akne, Adipositas, hormonelle Störungen, Angst vor Unfruchtbarkeit und psychologischen Stress zurückzuführen.

Am meisten störend für die PCO-Patientinnen sind die exzessive Körperbehaarung, unregelmäßige oder ausbleibende Menstruation und die Unfruchtbarkeit.

Positiv ist jedoch hervorzuheben, dass in den Bereichen Beruf, Finanzen, Freizeitaktivitäten, Familienstand/Beziehung, Freunde und Verwandte keine Unterschiede vorliegen.

⁴⁶ vgl. Elsenbruch et al, 2008, o.S.

Schlussfolgernd besagt die Studie, dass psychologische Unterstützung sowie Teilnahme in Selbsthilfegruppen förderlich für die Patientinnen wäre.

Die psychische Belastung, die durch das PCOS entstehen kann, ist durch kulturelle Rahmenbedingungen beeinflusst. In Wien wurde eine Studie durchgeführt, die zum Ziel hatte, die unterschiedliche Beeinträchtigung der Lebensqualität durch das PCOS bei österreichischen, katholischen Frauen (35) und ausländischen Frauen (14) mit moslemischer Religion zu untersuchen. Die beiden Gruppen wiesen in der Krankheitssymptomatik keine signifikanten Unterschiede auf. Alle Probandinnen hatten einen Kinderwunsch, der durch das PCOS (zum Zeitpunkt der Durchführung der Studie) nicht erfüllt werden konnte. Mittels Fragebögen führte diese Studie zu folgenden Ergebnissen:

- Moslemische Frauen haben mehr subjektive, persönlich Probleme mit den PCOS-Symptomen.
- Die Unfruchtbarkeit beeinträchtigt die moslemischen Frauen psychisch viel stärker als die österreichischen Frauen.
- Der unregelmäßige Menstruationszyklus ist für die moslemischen Frauen eine größere Belastung.
- Moslemische Frauen leiden stärker am Hirsutismus.
- Das Übergewicht ist für beide Gruppen ein großes Problem.⁴⁷

7.10 Infertilität

Fertilitätsprobleme sind häufig die Folge einer chronischen Anovulation. Das PCOS stellt die häufigste Ursache für eine anovulatorische Sterilität dar. Die Anovulation kann durch Störungen oder Ausfall der Hypothalamus/Hypophysenachse oder durch ovarielles Versagen bedingt sein. Endokrinopathien, wie zum Beispiel Hyperandrogenämie oder Schilddrüsenstörungen können ebenfalls Zyklusstörungen hervorrufen. Der Lutealinsuffizienz liegt eine Follikelreifungsstörung mit ungenügender Progesteronsekretion des Corpus luteum zu Grunde. Ferner spielen weniger häufige Ursachen wie immunologische, zervikale oder psychische Faktoren eine Rolle.⁴⁸

Der erhöhte Testosteronspiegel führt zu einer Störung der Follikelreifung.

⁴⁷ vgl. Schmid et al, 2004, S. 2251-2255

⁴⁸ vgl. Kiess et al, 2009, S. 188

7.10.1 Allgemeine Maßnahmen

Bevor man bei einem bestehenden Kinderwunsch eine Medikamententherapie beginnt, sollte zunächst versucht werden, ob durch eine Gewichtsreduktion eine Ovation eintritt.

Wenn die PCOS-Patientinnen dennoch nicht schwanger werden, beginnt man eine medikamentöse Therapie.

7.10.2 Medikamentöse Therapie

Hierbei kann man zunächst versuchen, **Metformin** als Monotherapie zu initiieren, um eine Ovation hervorzurufen. Metformin steigert nicht das Risiko einer Mehrlingsgeburt. Wenn die Ovation nach etwa sechs Monaten nicht eintritt, kann man zusätzlich **Clomiphene citrate** einnehmen. Metformin und Clomiphene citrate in Kombination führt bei 75 bis 80 % der PCOS-Patientinnen zu einer Ovation. Durch die Kombination dieser Medikamente erhöht sich die Wahrscheinlichkeit einer Schwangerschaft drastisch. Regelmäßige Kontrollen bei der Gynäkologin bzw. beim Gynäkologen sind notwendig, da unter der Clomiphene-Behandlung eine Ovarienhyperplasie oder Schmerzen im Beckenbereich auftreten können. Die Wahrscheinlichkeit einer Mehrlingsgeburt steigt durch Clomiphene. Es ist ein schwaches Östrogen und bindet an den Rezeptoren des Hypothalamus und der Hypophyse. In weiterer Folge setzt die Hypophyse mehr LH und FSH frei, die die Ovarien stimulieren und die Follikelreifung fördern.

Da sich die Frage stellte, ob Clomiphene ein Ovarkarzinom fördert, wurden Studien durchgeführt. Es konnte keine gesteigerte Inzidenz bei diesen Frauen festgestellt werden. Trotz dieser Ergebnisse sollte man diese medikamentöse Behandlung auf etwa einem Jahr beschränken.

Eine erhöhte Konzentration von DHEAS im Blut ist ein sicheres Zeichen, dass nicht nur die Ovarien, sondern auch die Nebennieren zu viele männliche Hormone freisetzen. In diesem Fall eignet sich eine zusätzliche Einnahme von **Dexamethason**, wenn es die Gynäkologin oder der Gynäkologe rät. Dexamethason ist ein künstliches Glukokortikoid. Es unterdrückt die Vermehrung männlicher Hormone. Sobald eine Schwangerschaft besteht, muss es sofort abgesetzt werden, da man sich über die Folgen für das Baby noch nicht im Klaren ist.⁴⁹

Durch die Einnahme von **Pioglitazone** oder **Rosiglitazone** erscheint es, dass man den Menstruationszyklus einstellen und die Ovation unterstützen kann. Es wurde weiters eine Gewichtsreduktion und eine Abnahme der Blut-Cholesterol-Werte beobachtet.⁵⁰

⁴⁹ vgl. Futterweit, 2006, S. 157-167

⁵⁰ vgl. Craggs-Hinton, Balen, 2008, S. 34/35

7.10.3 Künstliche Befruchtung

Wenn weder Gewichtsreduktion noch Medikamente zu einer Schwangerschaft verhelfen, versucht man, eine künstliche Befruchtung durchzuführen. Das Alter der Frau ist bei dieser Behandlung von großer Bedeutung, da mit steigendem Alter die Zahl der Eizellen sinkt. Bevor eine In-Vitro-Fertilisation begonnen wird, wird der FSH- und Östradiol-Spiegel im Blut gemessen. Ein Anstieg dieser Werte kann eine geringere Wahrscheinlichkeit für den Erfolg der Befruchtung voraussagen. Bei der Durchführung werden der Frau chirurgisch Eizellen entfernt und in einem Reagenzglas mit Spermien befruchtet. Bis zu drei Eizellen werden anschließend in die Gebärmutter eingepflanzt, in der Hoffnung, dass die Entwicklung der Eizelle zu einem Fetus fortschreitet.⁵¹

7.11 Schwangerschaft bei PCOS

Eine Schwangerschaft bei einer PCOS-Patientin erfordert mehr Aufmerksamkeit für mögliche Komplikationen.

Alle schwangeren Frauen, und speziell Frauen mit PCOS, müssen einen **Schilddrüsen**-Test auf Über- oder Unterfunktion machen, da diese eine Hormon-Dysbalance verursachen würden. Wenn eine Unterfunktion unbehandelt bleibt, kann es zur pathologischen neurologischen Erscheinungen beim Fetus kommen.

Beim Vorliegen eines **Diabetes mellitus Typ II** ist eine Blutzuckereinstellung von großer Bedeutung, da dieser über die Plazenta zum Fetus gelangt. Insulin kann die Plazentaschranke nicht passieren. Es ist noch strittig, ob Metformin während einer Schwangerschaft eingenommen werden soll, da dieses Medikament die Plazenta passiert. Es sind jedoch noch keine negativen Effekte auf den Fetus bekannt. Bei einem hohen Blutzuckerspiegel ist eine Therapie mit Insulin angebracht.

Frauen mit PCOS haben während einer Schwangerschaft meist eine gesteigerte Insulinresistenz und Experten meinen, dass Metformin zur Blutzuckersenkung nicht ausreichen würde.⁵²

Ich habe jedoch eine Studie mit einer Laufzeit von vier Jahren gefunden, die insgesamt 59 Probandinnen beobachtete. Von diesen Frauen setzten 29 die Metformin-Therapie während der Schwangerschaft fort und 30 Frauen unterbrachen diese. Erstaunlich ist, dass nur eine von den 29 Frauen (3,44 %), jedoch neun von den 30 Frauen (30%), die mit der Metformin-

⁵¹ vgl. Futterweit, 2006, S. 167/168

⁵² vgl. Futterweit, 2006, S. 169-176

Einnahme aufhörten, einen Gestationsdiabetes entwickelten. Dieses Ergebnis widerspricht der Meinung vieler Experten.⁵³

Bei meiner Literaturrecherche fand ich zahlreiche weitere Studien, die belegen, dass Metformin das Risiko eines Gestationsdiabetes senkt und zusätzlich die Wahrscheinlichkeit einer Fehlgeburt reduziert.

Viele Frauen, die vor der Schwangerschaft nicht an Diabetes mellitus Typ II litten, entwickeln in der zweiten Hälfte einen Gestationsdiabetes, der nach der Geburt oft wieder verschwindet. Ein Gestationsdiabetes entwickelt sich bei etwa 3 bis 5 % der Frauen ohne PCOS. Viele Studien belegen jedoch ein erhöhtes Risiko bei Schwangeren mit PCOS. Diese weisen ein Risiko von 40 % auf, da die Insulinresistenz oft drastisch verschlechtert wird.

Risiken für die Entwicklung von Gestationsdiabetes:

- älter als 35 Jahre
- Insulinresistenz vor der Schwangerschaft
- Übergewicht
- Hohes Geburtsgewicht
- Familiäre Disposition für Diabetes mellitus Typ II
- Rauchen

Hypertonie ist eines der am häufigsten auftauchenden, medizinischen Komplikationen in der Schwangerschaft. Studien belegen, dass Frauen mit PCOS viel häufiger an Hypertonie leiden.⁵⁴

Traditionelle chinesische Medizin (TCM)

Während in Asien die TCM als allgemeine Medizin angewendet wird, gilt diese in den westlichen Ländern als „Alternativmedizin“. TCM ist im altertümlichen China entstanden und wird nun seit mehr als 5000 Jahren angewandt. Sie inkludiert zum Beispiel Akupunktur,

⁵³ vgl. Begum et al, 2009, o.S.

⁵⁴ vgl. Futterweit, 2006, S. 169-176

Moxibustion, Kräuterheilkunde und Massagen. Eine Studie untersuchte, ob TCM als Mono- oder als Zusatztherapie unterstützend bei einem Kinderwunsch bei PCOS-Patientinnen wirken kann.

TCM kann bei einem zu geringen GnRH-Wert (gonadotropin-releasing hormone), der zur Infertilität führen kann, regulierend eingreifen. Studien belegen, dass Akupunktur den Bereich des Hypothalamus stimulieren kann. Dieser ist nicht nur für die Freisetzung von Endorphinen von Bedeutung, sondern auch für GnRH.

Es konnte nachgewiesen werden, dass sich Akupunktur auf einen unregelmäßigen Menstruationszyklus positiv auswirkt.⁵⁵

7.12 Schwangerschaftsverlust

Das Risiko für eine Fehlgeburt ist bei Schwangeren mit PCOS dreimal höher als bei gesunden, schwangeren Frauen. Studien belegen, dass die Behandlung mit Metformin das Fehlgeburtenrisiko senkt. Da es trotz wissenschaftlicher Ergebnisse noch diverse Meinungen diesbezüglich gibt, sind noch weitere Studien notwendig.⁵⁶

⁵⁵ vgl. Huang et al, 2008, S. 211–215

⁵⁶ vgl. Futterweit, 2006, S. 177

8 Risikofaktoren und Komplikationen des PCOS

8.1 Adipositas

Zwischen 30 und 70 % der PCOS-Patientinnen sind übergewichtig, wobei hier ethnische Unterschiede vorliegen. Typisch für Betroffene ist eine viszerale Fettverteilung, das heißt, dass der Tailienumfang ≥ 80 cm ist.

8.2 Metabolisches Syndrom

Wenn 3 der 5 Kriterien erfüllt sind, spricht man vom Vorliegen eines metabolischen Syndroms:

- Abdominelle Adipositas (> 88 cm Bauchumfang)
- Erhöhte Triglyzeride (> 150 mg/dl)
- Vermindert HDL-C (< 50 mg/dl)
- Hypertonie ($\geq 130/\geq 85$ mmHg)
- Gestörte Glukosetoleranz im OGTT (Nüchternblutzucker: 110–126 mg/dl und/oder 2-h-Wert 140–199 mg/dl)

Das Risiko metabolische oder kardiovaskuläre Störungen zu entwickeln, ist bei S-Patientinnen massiv erhöht.⁵⁷

8.3 Hypertonie

Dieses Krankheitsbild ist durch chronischen arteriellen Hochdruck charakterisiert. Ein zu hoher Blutdruck erhöht das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und Schlaganfall. Das Risiko von PCOS-Patientinnen eine Hypertonie zu entwickeln, ist im Vergleich zu gesunden Frauen aufgrund der Insulinresistenz erhöht.

<u>Blutdruck:</u>	<u>Erhöhtes Risiko:</u>
115/75 mmHg	Normal
135/85 mmHg	2-fach
155/95 mmHg	4-fach
175/105 mmHg	8-Fach

⁵⁷ vgl. Obermayer-Pietsch et al, S. 4

Hypertonie kann Diabetes mellitus beziehungsweise die Insulinresistenz und Nierenstörungen weiter verschlechtern.⁵⁸

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind die häufigste Todesursache in den westlichen Industrieländern. Die lebensstilbedingten, das heißt, vermeidbaren Risikofaktoren hierfür sind Übergewicht, Hochdruck, Fettstoffwechselstörungen, Nikotinabusus, Bewegungsarmut und Glukosetoleranzstörungen. Eine besondere Rolle spielt die Insulinresistenz.

Es liegt eine enge Assoziation von Herz-Kreislauf- und Stoffwechsel- Erkrankungen vor.⁵⁹

8.4 Hohe Konzentration an Triglyceriden

Triglyceride bestehen aus Glycerin und Fettsäuren. Hohe Triglyceridwerte (ab 200mg/dl) und niedrige HDL-Werte (unter 50mg/dl) im Blut haben sich als Risikofaktoren für Arteriosklerose erwiesen. Ein erhöhter Triglycerid-Spiegel im Blut führt meist zu einem niedrigen HDL-Cholesterin, das als Schutzcholesterin bekannt ist. Menschen mit HDL-Werten über 50mg/dl haben ein geringeres Risiko kardiovaskuläre Erkrankungen zu erleiden.⁶⁰

Erhöhte Triglyceride und Hypertonie in Kombination mit einer Insulinresistenz sind sehr gefährliche und ernst zu nehmende Gesundheitsrisiken. Das gemeinsame Auftreten stellt eine weit größere Bedrohung für den Organismus dar als das isolierte Auftreten einzelner.⁶¹

Ungefähr 70 % der PCOS-Patientinnen zeigen im Serum-Lipid-Profil Abweichungen von den Normwerten. Sie zeigen ähnliche Charakteristika und Parameter auf, wie Menschen, die vom metabolischen Syndrom betroffen sind.⁶²

8.5 Diabetes mellitus Typ II

Studien belegen, dass PCOS-Patientinnen früher Diabetes mellitus Typ II entwickeln. Wenn eine Insulinresistenz vorhanden ist, kann sich diese zu einer gestörten Nüchtern glukose entwickeln, wodurch ein manifester Diabetes mellitus Typ II entsteht.

⁵⁸ vgl. Futterweit, 2006, S. 44/45

⁵⁹ vgl. Jacob, 2004, S. 392-394

⁶⁰ vgl. Futterweit, 2006, S. 39-42

⁶¹ vgl. Futterweit, 2006, S. 46/47

⁶² vgl. Alexander et al, 2009, S. 234

An der „Nurses` Health Study“ nahmen 101.000 Frauen teil, wovon 80 bis 85 % ein PCOS aufwiesen. Es wurde festgestellt, dass doppelt so viele Frauen mit PCOS, im Vergleich zur Kontrollgruppe, von einer Glukosetoleranzstörung in einen manifesten Diabetes mellitus Typ II wechselten und zwar unabhängig vom Gewicht der Frauen.⁶³

8.6 Uteruskarzinom

Frauen mit PCOS, vor allem mit Übergewicht, Bluthochdruck und/oder Diabetes mellitus Typ II haben ein erhöhtes Risiko einen Krebs in der Gebärmutter zu entwickeln. Das liegt zunächst am erhöhten Androgenspiegel und gleichzeitig an der Menstruationszyklusstörung. Die Anovulation kann zu einer erhöhten Stimulation des Endometriums führen. Die Überstimulation kann eine Hyperplasie auslösen, die die Vorstufe eines Krebses ist. Glücklicherweise tritt dieses Geschehen eher selten auf. Regelmäßige Kontrollen sind hier jedoch trotzdem indiziert.

Das Risiko, ein Krebsgeschwür zu entwickeln, wird minimiert, indem man die Anovulation behandelt und Ovaluationen hervorruft. Durch eine Gewichtsreduktion oder eine Behandlung mit Metformin, oralen Kontrazeptiva oder Progesteron kann man dieses Risiko senken.⁶⁴

9 Schlussfolgerung

Wie man dieser Arbeit entnehmen kann, bringt das PCOS zahlreiche Symptome und Begleiterscheinungen mit sich, für die bestimmte Behandlungsmöglichkeiten zur Auswahl stehen. Die Behandlung jeder einzelnen Begleiterscheinung kann im Moment nur rein symptomatisch erfolgen, da die Ursachen für die Ausprägung eines PCOS multifaktoriell sind und somit kein isolierter, ätiologischer Faktor erforscht werden konnte.

Es wird versucht, die Symptome im bestmöglichen Ausmaß zu unterdrücken und bei Frauen mit Kinderwunsch eine Schwangerschaft zu ermöglichen und diese zu unterstützen.

Abschließend bin ich bezüglich der Therapie von PCOS der Meinung, dass die Basisbehandlung immer bei einem gesunden Lebensstil ansetzen sollte. Neben diesem Grundbaustein ist eine individuelle, ärztliche Beratung und Betreuung notwendig, da die Ausprägungen und Folgen sehr variabel auftreten.

⁶³ vgl. Futterweit, 2006, S. 50/51

⁶⁴ vgl. Futterweit, 2006 S. 53/54

Literaturverzeichnis

- Alexander, C., Tangchitnob, E., Lepor, N.: **Polycystic Ovary Syndrome: A Major Unrecognized Cardiovascular Risk Factor in Women**, 2009, Los Angeles, In: Reviews in obstetrics & gynecology, S.234
- Craggs-Hinton, C., Balen, A.: **Coping with Polycystic Ovary Syndrome**, 2008, Press Sheldon, London, S. 10-53
- Baltzer, J., Friese, K., Graf, M., Wolff, F.: **Praxis der Gynäkologie und Geburtshilfe**, 2004, Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, S. 373
- Begum, M., Khanam, N., Quadir, E., Ferdous, J., Begum, M., Khan, F., Begum, A.: **Prevention of gestational diabetes mellitus by continuing metformin therapy throughout pregnancy in women with polycystic ovary syndrome**, 2009, In: Journal of Obstetrics & Gynaecology Research
- Emons, G., Gudermann, Th., Hinney, B., Mattle, V., Partsch, C.-J., Sippell, W., Wildt, L., Wuttke, W.: **Rationelle Diagnostik und Therapie in Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel**, 2010, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S. 281-287
- Elsenbruch, S., Hahn, S., Kowalsky, D., Öffner, A., Schedlowski, M., Mann, K., Janssen, O.: **Lebensqualität, psychosoziale Befindlichkeit und sexuelle Zufriedenheit von Frauen mit PCOS**, 2007
http://www.pco-syndrom.de/prod/media/pcos_studie_lebensqualitaet_2005.pdf [Zugriff: 10.03.2010]
- Futterweit, W.: **A patient's guide to PCOS**, 2006, Lynn Sonberg Book Associates, New York, S. 39-192
- Göretzlehner, G., Lauritzen, C., Göretzlehner, U.: **Praktische Hormontherapie in der Gynäkologie**, 2007, Walter de Gruyter GmbH & Co. KG, Berlin, S.68

Gries, F., Scherbaum, W., Waldhäusl, W.: **Diabetes in der Praxis**, 2004, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, S. 36-39, 225/226

Hinney, B.: Polyzystisches Ovarsyndrom

<http://www.user.gwdg.de/~ukfh/UFK/PCOS.pdf> [Zugriff: 08.02.2010]

Huang, S, Chen, A: **Traditional Chinese medicine and infertility**, 2008, Taiwan, In: Traditional Chinese medicine and infertility, S. 211-215

Jacob, S., Keulen, L., Jacob, F., Balletshofer, B., Häring, Lang, H.: **Typ-2-Diabetes, Störungen des Glukosestoffwechsels und vaskuläre Erkrankungen**, 2004, Österreich (Gablitz), In: Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Kaufmann, M., Costa, S., Scharl, A.: **Die Gynäkologie**, 2006, Springer Medizin Verlag Heidelberg, S.155

Kiess, W., Hauner, H., Wabitsch, M., Reinehr, T.: **Das metabolische Syndrom im Kindes- und Jugendalter**, Elsevier GmbH, München, S.188

Lagger, A.:

www.dr-lagger.ch/service/doc/upload/pco.pdf [Zugriff: 10.02.2010]

Lee, J.-W., Im, J.-A., Lee, D.-C., Lee, H.-R., Shim, J.-Y.: **Retinol-binding protein in non obese women with polycystic ovary syndrome**, 2008, Korea, In: Clinical Endocrinology, S. 786-789

Leinmüller, R.: **Eflornithin-Creme zur Enthaarungstherapie**, 2006, In: Deutsches Ärzteblatt

Ludwig, M.: **Aktuelle Therapieansätze für das PCO-Syndrom bei Insulinresistenz. In: Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie**, 2005, S. 175

Marischler, C.: **Endokrinologie**, 2007, Elsevier GmbH, München, S. 8-97

Moran, L., Brinkworth, G., Norman, R.: **Dietary therapy in polycystic ovary syndrome**, 2008, New York, Thieme Medical Publisher, S. 87

Ni, R., Mo, Y., Chen, X., Zhong, J., Liu, W., Yang, D.: **Low prevalence of the metabolic syndrome but high occurrence of various metabolic disorders in Chinese women with polycystic ovary syndrome**, 2009, Korea, In: European Journal of Endocrinology

Noll, A.: **Chinesische Medizin bei Fertilitätsstörungen**, 2008, Hippokrates Verlag, Stuttgart, S. 281

Obermayer-Pietsch, B., Wehr, E.: **Das polyzystische Ovarialsyndrom: Im Spannungsfeld von Hormonen und Stoffwechsel**, 2010, S. 1-9

Rajpar, S., Hague, J., Abdullah, A., Lanigan, S.: **Hair removal with the long-pulse alexandrite and long-pulse**, 2009, UK (Birmingham), In: Clinical Dermatology

Rosenfield, R.: **What every physician should know about polycystic ovary syndrome**, 2008, In: Dermatologic Therapy, S. 358/359

Schmid, J., Kirchengast, S., Vytiska-Binstorfer, E., Huber, J.: **Infertility caused by PCOS—health-related quality of life among Austrian and Moslem immigrant women in Austria**, 2004, In: Human Reproduction, S. 2251-2255

Schöfl, C., Schill, T., Geithövel, F., Brabant, G.: **Polyzystisches Ovarialsyndrom und Insulinresistenz**, 2004, In: Deutsches Ärzteblatt, S. 346/347

Sproul, K., Jones, M., Azziz, R., Goodarzi, M.: **Association study of AMP-activated protein kinase subunit genes in polycystic ovary syndrome**, 2009, California, S. 405-409

Walker, W.: **Gesund essen während der Schwangerschaft**, 2007, Riva Verlag, München, S. 43-46