

Caroline Fidelia Wilser
Dr. med.

Untersuchungen zur Assoziation des polycystischen Ovarsyndroms mit Kandidatengenenen für Adipositas

Geboren am 14.02.1978 in Heidelberg
Reifeprüfung am 19.06.1997 in Heidelberg
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1998 bis WS 2004/2005
Physikum am 21.03.2000 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Heidelberg
Staatsexamen am 30.11.2004 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. A. Hamann

Das polycystische Ovarsyndrom gilt in seinen verschiedensten Ausprägungen mit einer Prävalenz von 5 – 10% als häufigste endokrine Störung der Frau im fertilen Alter. Das Krankheitsbild zeichnet sich durch eine starke Heterogenität der klinischen Symptome aus, so dass das Erstellen allgemeingültiger diagnostischer Kriterien schwer fällt. Mittlerweile gelten folgende drei Kriterien, von denen mindestens zwei zutreffen müssen: Oligomenorrhoe und/oder Anovulation, klinische oder biochemische Anzeichen einer Hyperandrogenämie sowie eine polycystische Morphologie der Ovarien. Die Probandinnen dieser Studie mussten einen positiven Sonographiebefund und Zyklusabnormalitäten aufweisen, um in das PCOS-Kollektiv aufgenommen zu werden.

Zahlreiche Familienstudien lassen eine genetische Komponente in der Pathogenese des PCOS vermuten, wobei der Vererbungsmodus und die beteiligten Gene noch nicht sicher identifiziert werden konnten. Ein oligogenetischer Erbgang mit modifizierend einwirkenden Umwelteinflüssen scheint jedoch am wahrscheinlichsten. Häufig findet sich bei den betroffenen Frauen Übergewicht bzw. eine Adipositas. Zudem könnte die Adipositas das Ausbrechen einer präexistierenden Insulinresistenz begünstigen und durch die folgende Stimulation der ovariellen Androgenproduktion einen entscheidenden Faktor in der Pathogenese des PCOS darstellen.

Diese Arbeit untersuchte deshalb die Möglichkeit einer genetisch bedingten Adipositas beim PCOS. Es wurde die Häufigkeit von Polymorphismen in Kandidatengenenen, die an der peripheren Regulation des Energiestoffwechsels beteiligt sind, speziell an der Steuerung von Thermogenese bzw. Lipolyse, jeweils im PCOS- und im Kontrollkollektiv ermittelt. Zahlreiche Studien lassen deren Einfluss auf die Entstehung einer Adipositas vermuten.

Diese Studie zeigte bei dem Vergleich der klinischen Parameter beim BMI signifikant erhöhte Werte im PCOS-Kollektiv. Zudem fielen das Nüchterninsulin, HOMA-IR und die Insulinwerte während des oGTT signifikant erhöht aus. Dadurch konnte diese Studie bestätigen, dass PCOS-Patientinnen einem höheren Risiko unterliegen, an Adipositas oder einem Diabetes mellitus Typ 2 zu erkranken. Bei Betrachtung der hormonellen Parameter fanden sich im PCOS-Kollektiv ein erhöhtes LH, ein erniedrigtes FSH und ein signifikant erhöhter LH/FSH-Quotient. Zudem waren die Androgene mit signifikant vergrößerten Testosteron- und Androstendionkonzentrationen erhöht, während sich das SHBG signifikant erniedrigt darstellte.

Von den untersuchten Polymorphismen zeigte die Arg389Gly-Variante des β_1 -adrenergen Rezeptors eine tendenzielle Häufung bei den PCOS-Patientinnen, während die Arg16Gly-

Variante des β_2 -adrenergen Rezeptors im PCOS-Kollektiv signifikant vermehrt auftrat. Die anderen untersuchten Polymorphismen zeigten keinen signifikanten Einfluss auf die unterschiedliche Verteilung zwischen PCOS- und Kontrollkollektiv, so dass ihre Assoziation mit dem PCOS sehr unwahrscheinlich ist. Zudem fanden sich Assoziationen der untersuchten Polymorphismen mit einzelnen klinischen bzw. laborchemischen Parametern. Weitere Untersuchungen an größeren Patientenkollektiven sind erforderlich, um die Genetik des komplexen Krankheitsbildes des PCOS weiter aufzuklären.