



Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg
Hamburg University of Applied Sciences

Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg

Fakultät Life Sciences

**Mögliche Effekte diätetischer Interventionen oder
Supplementierung auf den klinischen Verlauf des
Polyzystischen Ovarialsyndroms**

Bachelorarbeit

Studiengang Ökotrophologie

Vorgelegt von:

Kim Alexandra Fischer

Matrikelnummer:



1. Gutachter:

Prof. Dr. Silya Nannen-Ottens

2. Gutachter:

Prof. Dr. Christine Behr-Völtzer

Tag der Abgabe:

16.06.2017

Inhaltsverzeichnis

ABBILDUNGSVERZEICHNIS	2
TABELLENVERZEICHNIS	2
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	3
ZUSAMMENFASSUNG	4
ABSTRACT	5
1 EINLEITUNG	6
2 DAS POLYZYSTISCHE OVARIALSYNDROM	7
2.1 EPIDEMIOLOGIE	8
2.2 KLASSIFIZIERUNG	8
2.3 PATHOPHYSIOLOGIE	10
2.4 THERAPEUTISCHE ANSÄTZE	15
2.5 ERNÄHRUNGSTHERAPEUTISCHE ANSÄTZE	16
3 METHODISCHE VORGEHENSWEISE	16
4 ERGEBNISSE	20
4.1 ERNÄHRUNGSINTERVENTIONEN	20
4.2 SUPPLEMENTATION	28
5 DISKUSSION	34
5.1 ERNÄHRUNGSINTERVENTIONEN	34
5.2 SUPPLEMENTATION	42
6 FAZIT	47
ANHANG	51
EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG	52
LITERATURVERZEICHNIS	53
STUDIENÜBERSICHTEN DER SUPPLEMENTE	58
STUDIENÜBERSICHT DER METAANALYSEN	65
PICOR-TABELLEN ZUR MÖGLICHEN DIÄTISCHEN INTERVENTIONEN	66
LEGENDE DER PICOR-TABELLEN & STUDIENÜBERSICHTEN	79
MINDMAPS	80

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Sonographisches Bild eines polyzystischen Ovars	7
Abbildung 2 Pathophysiologische Zusammenhänge des PCOS	12
Abbildung 3 Entstehung der Follikelanhäufung im Ovar	13
Abbildung 4 Auswirkungen erhöhtem viszeralen Fettgewebe auf die Blutlipide	38
Abbildung 5 Mindmap 1 - Erarbeitung des Themas	80
Abbildung 6 Mindmap 2 - Ernährung bei PCOS.....	81
Abbildung 7 Mindmap 3 - Supplemente bei PCOS	82

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Diagnosekriterien des PCOS.....	9
Tabelle 2 Recherchevorgang - Ernährungsformen & Essverhalten	19
Tabelle 3 Recherchevorgang - Supplemente	19
Tabelle 4 Zusammenhang von Lebensmitteln und dem viszeralen Adipositasindex (VAI)....	23
Tabelle 5 Lebensmittelauswahl der DASH Diät im Vergleich zur Kontrolldiät.....	41
Tabelle 6 Wirkungsweisen der Nahrungsergänzungsmittel bei PCOS	49
Tabelle 7 Studienübersicht zu Selen.....	58
Tabelle 8 Studienübersicht zu Zink	58
Tabelle 9 Studienübersicht zu Chrom	59
Tabelle 10 Studienübersicht zu Vitamin D	59
Tabelle 11 Studienübersicht zu mehrfach ungesättigten Fettsäuren	61
Tabelle 12 Studienübersicht zu Folat	63
Tabelle 13 Studienübersicht zu verschiedenen Nahrungsergänzungsmitteln.....	63
Tabelle 14 Studienübersicht der Metaanalysen	65
Tabelle 15 PICOR-Tabelle - Mahlzeitengröße & -frequenz.....	66
Tabelle 16 PICOR-Tabelle - Nahrungsmittelzusammensetzung, -auswahl & Ernährungsmuster	67
Tabelle 17 PICOR-Tabelle - Reduktionsdiäten	70
Tabelle 18 PICOR-Tabelle - Low Carb, niedrig glykämische Ernährung	74
Tabelle 19 PICOR-Tabelle - Fettreiche & fettarme Diäten	76
Tabelle 20 PICOR-Tabelle - Vegane Ernährung	77
Tabelle 21 PICOR-Tabelle - DASH Diät.....	77

Abkürzungsverzeichnis

BMI	Body mass index
CYP17	Cytochrom P450 c17
DASH	Dietary Approaches to Stop Hypertension
DHEA	Dehydroepiandrosteron
EW	Eiweiß
F	Fett
FS	Fettsäure/n
FSH	Follikelstimulierendes Hormon
GnRH	Gonadotropin releasing hormone
GSH	Glutathion
HbA1c	Langzeit-Blutzuckerwert
HDL-Cholesterin	High Density Lipoprotein, Lipoprotein mit hoher Dichte
HOMA-B	Homeostasis Model Assesment for β -cell function
HOMA-IR	Homeostasis Model Assesment for insulin resistance
hs-CRP	Hochsensitives C-reaktives Protein
i.E.	Internationale Einheiten (Dosierungsangabe von Vitamin D)
KH	Kohlenhydrate
LAP	Lipid accumulation product
LDL-Cholesterin	Low Density Lipoprotein, Lipoprotein mit niedriger Dichte
LH	Luteinisierendes Hormon
MDA	Malondialdehyd
NIH-Kriterien	Diagnosekriterien des National Institutes of Health
PCOS	Polyzystisches Ovarialsyndrom
PICOR Tabelle	Tabelle zur Studienübersicht: P roblem, I ntervention, K ontrollbedingungen (C ontrolls), O utcomevariablen (Outcomes), Ergebnisse (R esults)
QUICKI	Quantitative insulin sensitivity check
RCT	Randomisierte, kontrollierte Studien(designs)
sENG	Soluble endoglin (Membranglykoprotein)
SHBG	Sexualhormon-bindendes Globulin
TAC	Totale antioxidative Kapazität
TGF- β 1	Transforming growth factor beta 1
VAD	Viszeraladipösedysfunktion
VAI	Viszeraler Adipositas Index
17-beta-HSD	17-beta-Hydroxysteroiddehydrogenase

Zusammenfassung

Hintergrund: Das polyzystische Ovarialsyndrom (PCOS) ist mit einer Prävalenz von 5-10% die häufigste Endokrinopathie von Frauen im gebärfähigem Alter. Die chronische Erkrankung zeichnet sich neben Anovulation und Hyperandrogenismus vor allem durch das Auftreten randständiger wachstumsgestörter Follikel im Ovar aus. Trotz der bislang ungeklärten pathophysiologischen Ursachen ist bekannt, dass es sich bei dem Syndrom um eine multifaktorielle Erkrankung handelt, die auf komplexen, metabolischen Wechselwirkungen basiert. Ernährung hat einen direkten Einfluss auf den klinischen Verlauf des PCOS, jedoch gibt es derzeit keine spezifischen Empfehlungen für Betroffene.

Methode: Im Rahmen einer systematischen Literaturrecherche in den Datenbanken PubMed, Science direct und ResearchGate wurde die aktuelle Studienlage zu möglichen Ernährungsempfehlungen und Supplementationen beim PCOS analysiert.

Ergebnisse: Die Auswertung 53 relevanter Studien konnte bestätigen, dass eine Ernährungsumstellung sowie der Einsatz von Supplementen einen Einfluss auf die Androgene, die Ovulationsrate und zahlreiche Blutparameter haben. Ein Großteil der PCOS-Patientinnen kann besonders von einer Gewichtsreduktion profitieren. Aber auch das zeitliche Planen von Mahlzeiten sowie der Einsatz einiger Supplemente können eine Linderung versprechen. So hatten niedrig glykämische Diäten und die Einnahme von Zink und/oder Chrom einen positiven Effekt auf das Syndrom.

Schluss: Eine spezifische Diät für das PCOS konnte aufgrund der unzureichenden Studienlage, der ungeklärten Krankheitsursache sowie der Heterogenität der Erkrankung nicht gefunden werden. Zukünftige evidenzbasierte Studien sollten folgen um präzisere Ernährungsempfehlungen aussprechen zu können.

Abstract

Background: The polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most common endocrinologic disease in women in reproductive age. The chronic syndrome is characterized by anovulation, hyperandrogenism and appearance of growth-disturbed follicles in the ovaries. Despite the unclear physiological cause, it is established that the syndrome is a multifactorial disease based on complex, metabolic interactions. Nutrition has a direct impact on the clinical progression of PCOS. Currently there are no specific dietary recommendations for patients suffering from PCOS.

Method: Through a systematic research by using the databases PubMed, Science direct and ResearchGate the influence of possible nutritional recommendations and supplementations on women with PCOS was analyzed.

Results: The analysis of 53 relevant studies confirmed that dietary changes and/or the use of dietary supplements can have an influence on androgens, ovulation and numerous blood parameters. A large proportion of PCOS patients can benefit from dietary weight reduction. The scheduling of meals and the use of some individual supplements can promote relief. In addition, a low glycemic diet and the supplementation of zinc and / or chromium had positive effects on the syndrome.

Conclusions: A specific diet for PCOS could not be found because of the current, insufficient study situation, the unknown disease cause as well as the heterogeneity of the syndrome. Future evidence-based studies should follow to provide more precised nutritional recommendations.

1 Einleitung

„Inzwischen ist es schon 7 Jahre her, dass ich die Pille abgesetzt habe; dennoch bekomme ich meist nicht öfters als ein Mal im Jahr meine Tage. Mein Gewicht hat sich in den letzten Jahren immer weiter hochgeschraubt. Hätte nicht schon früher eingeschritten werden müssen? Kann ich denn überhaupt noch ein Kind bekommen? Dazu kommt, dass mich meine männliche Behaarung immer mehr im Abseits stehen lässt. Bin ich denn überhaupt noch eine richtige Frau?“ Sabine K., 28 Jahre (Keck et al., 2011, S. 124)

Das polyzystische Ovarialsyndrom (PCOS) ist mit einer Prävalenz von 5-8% weltweit die häufigste Endokrinopathie von Frauen im gebärfähigen Alter (Leidenberger et al., 2014). Die chronische Erkrankung manifestiert sich meist im jungen Erwachsenenalter (Keck et al., 2011, S. 112). Sie charakterisiert sich durch chronische Anovulation, Unfruchtbarkeit und Hyperandrogenämie. Die, aus den hormonellen Anomalien, resultierenden Symptome Hirsutismus, Akne und Alopezie schränken die Lebensqualität der Betroffenen zum Teil stark ein. Zudem stellt auch der häufig auftretende, unerfüllte Kinderwunsch eine große psychische Belastung dar. Des Weiteren besteht ein erhöhtes Risiko an Diabetes Mellitus Typ 2, dem metabolischem Syndrom oder Arteriosklerose zu erkranken (Keck et al., 2011; Rondanelli et al., 2015).

Aufgrund seiner bisher unbekanntem Ursache ist eine Kausaltherapie des PCOS nur bedingt möglich. Entscheidend in der Therapie ist jedoch, neben der Behandlung der Symptome, vor allem die Berücksichtigung der metabolischen Langzeitbegleiterscheinungen (Leidenberger et al., 2014, S. 242f). Da der Großteil der PCOS-Patientinnen übergewichtig ist und unter einer gestörten Glukosemetabolisierung leidet, werden diätetischen Therapieansätzen große Hoffnung zu Grunde gelegt. Es gibt bisher keine evidenzbasierten Empfehlungen zur ernährungstherapeutischen Behandlung des Syndroms (Keck et al., 2011, S. 40f). Daher ist das Ziel dieser wissenschaftlichen Arbeit die kritische Sichtung von evidenzbasierten, klinischen Studien zur Wirksamkeit von diätetischen Interventionen sowie dem Einsatz von Supplementen, auf den klinischen Verlauf des polyzystischen Ovarialsyndroms. Grundlage der vorliegenden Arbeit stellt eine strukturierte Literaturrecherche unter Nutzung der Datenbanken Pub Med, Science direct und ResearchGate dar.

Zunächst wird ein Überblick über das Polyzystische Ovarialsyndrom, insbesondere seiner Klassifizierung, Pathophysiologie und der derzeit etablierten Therapie gegeben. Im Anschluss wird die methodische Vorgehensweise erläutert. Die Ergebnisse der Literaturrecherche werden dargestellt, nachfolgend diskutiert und mit einem Fazit bewertet.

2 Das Polyzystische Ovarialsyndrom

Das polyzystische Ovarialsyndrom wurde erstmals im Jahre 1935 von den Wissenschaftlern Stein und Leventhal im American Journal of Obstetrics and Gynecology beschrieben. Daher ist es auch unter dem Namen Stein-Leventhal-Syndrom bekannt. Die endokrin-metabolische Erkrankung wird durch das Auftreten randständiger wachstumsgestörter Follikel im Ovar charakterisiert, welche in der *Abbildung 1* zu sehen sind (Keck et al., 2011, S. 1f).

Abbildung 1 Sonographisches Bild eines polyzystischen Ovars



Quelle: (<http://kiwu.winnirixi.de/images/pcos1.png>)

Da nur ein kleiner Teil der Betroffenen durch diese ovariellen Zysten Schmerzen verspürt, wird das Syndrom meist durch andere Befunde diagnostiziert. Folgende Symptome deuten auf ein mögliches PCOS hin:

- Oligo-/ Amenorrhö
- Anovulation
- Hirsutismus
- Alopezie

- Akne, Seborrhö
- vergrößerte, polyzystische Ovarien
- Sterilität, unerfüllter Kinderwunsch, sowie Schwangerschaftsabbrüche

Zudem stellen Adipositas, Insulinresistenz, Dyslipidämie und Diabetes Mellitus Typ 2 mögliche Komorbiditäten des PCOS dar (Leidenberger et al., 2014, S. 238,240f). Das PCOS wird durch ein heterogenes Erscheinungsbild gekennzeichnet. Als klassischen Phänotyp bezeichnet man Patientinnen, die übergewichtig sind, eine gestörte Glukosemetabolisierung haben, sowie unter vermehrter Körperbehaarung und einem gestörten Menstruationszyklus leiden. Es gibt jedoch auf der anderen Seite Patientinnen, die regelmäßig ovulieren oder normalgewichtig sind (Keck et al., 2011, S. 23,59).

2.1 Epidemiologie

Die genaue Prävalenz des PCOS ist schwer einzuschätzen. Dies liegt unter anderem an den verschiedenen Klassifizierungen des Syndroms. Zudem bleibt die Erkrankung häufig Jahre lang unerkant bis es zu einer Diagnosestellung kommt. Auch das heterogene Erscheinungsbild erschwert die einheitliche Registrierung (Keck et al., 2011, S. 2).

Weltweit betrifft das PCOS etwa 5-10% der gebärfähigen Frauen (basierend auf den NIH-Kriterien, siehe Kap. 2.2 Klassifizierung) (Keck et al., 2011, S. 11). Damit ist das Syndrom nicht nur die am häufigsten vorkommende Endokrinopathie von Frauen im reproduzierbaren Alter, sondern auch die häufigste Ursache für weibliche Hyperandrogenisierung (Leidenberger et al., 2014, S. 240).

2.2 Klassifizierung

Es existieren drei verschiedene Klassifizierungen für die diagnostische Grundlage des PCOS. Die Bekanntesten sind neben den Rotterdam Kriterien die Klassifikationen des National Institute of Health und der Androgen Excess Society. Alle Diagnosekriterien nehmen Bezug auf die Kardinalsymptome des PCOS (Keck et al., 2011, S. 2).

Tabelle 1 Diagnosekriterien des PCOS

NIH Kriterien US National Institutes of Health (1990)	Rotterdam Kriterien (2003, Amsterdam)	AES Kriterien Androgen Excess Society (2006)
<ul style="list-style-type: none"> ○ Chronische Anovulation ○ Klinische und/oder biochemische Anzeichen von Hyperandrogenämie ➤ Beide Kriterien sind für die Diagnosestellung erforderlich 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Oligo- und/oder Anovulation ○ Klinische und/oder biochemische Anzeichen von Hyperandrogenämie ○ Sonographisches Bild der polyzystischen Ovarien, mindestens 12 Follikel mit max. 10mm Durchmesser in min. einem Ovar ➤ Min. zwei der drei Kriterien sind für die Diagnosestellung erforderlich 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Klinische und/oder biochemische Hyperandrogenämie ○ Ovarielle Dysfunktion (Oligo-, Anovulation und/oder polyzystische Ovarien im Ovar) ➤ Beide Kriterien sind für die Diagnosestellung erforderlich

Tabelle verändert nach (Franks, 2013, S.442; Keck et al., 2011, S. 1f)

Die am häufigsten angewandte Methode zur Klassifizierung sind die Rotterdam Kriterien. Bei ihnen wird unter sonographischer Betrachtung der Ovarien das Volumen des Ovars, das Stromavolumen und die Anzahl der Follikel beurteilt. Bei den NIH Kriterien wird auf eine Ultraschalluntersuchung verzichtet. Daher sind sie vor allem für Internisten anwendbar (Keck et al., 2011, S. 2).

Für eine sichere Diagnosestellung sollten zudem Ausschlussdiagnosen, unter anderem zum Morbus Cushing oder einer möglichen Akromegalie, erfolgen. (Leidenberger et al., 2014, S. 241). Trotz vergleichbarem Aufbau der verschiedenen Diagnosekriterien gibt es messbare Schwankungen in der Häufigkeit der Diagnosestellung. Ein Beispiel im Rahmen einer Interventionsstudie verdeutlicht diese Aussage:

In einem Studienkollektiv von 827 Frauen wurde nach den NIH Kriterien bei 465 (55%) der Teilnehmerinnen die Diagnose PCOS gestellt. Auf Grundlage der Rotterdam Kriterien erhöhte sich das Diagnosevolumen auf 764 (91%) PCOS-Fälle. Somit wird deutlich, dass die Rotterdam Kriterien zu einer breiten Diagnostik führen, während die Diagnosestellung der NIH Kriterien eher restriktiv erfolgt (Keck et al., 2011, S. 2f).

2.3 Pathophysiologie

Die Ursache für das Polyzystische Ovarialsyndrom ist bislang ungeklärt. Jedoch sind heute einige mögliche pathophysiologische Mechanismen bekannt, die als repräsentativ angesehen werden. Es wird vermutet, dass es sich bei dem Syndrom um eine multifaktorielle Erkrankung handelt, die auf komplexen, metabolischen Wechselwirkungen basiert. Zu den möglichen pathophysiologischen Ansätzen zählen die Vererbung, hypothalamische Ursachen, Übergewicht, Insulinresistenz sowie mögliche Umweltfaktoren. Im Folgenden werden diese Konzepte der jeweiligen Mechanismen kurz erläutert (Leidenberger et al., 2014, S.240f; Keck et al., 2011, S. 3).

Vererbung

Verschiedene genetische Studien und Stammbaumanalysen von PCOS-Patientinnen ergaben eine familiäre Häufung des Syndroms. Es ist bisher kein singuläres Gen für die Vererbung vom PCOS bekannt. Vielmehr besteht die Vermutung, dass das CYP-11-A-, das Insulin- und das Follistatin-Gen einen Einfluss auf die genetische Disposition haben könnten. Weitere Gene stehen ebenfalls in Verdacht in einem möglichen Zusammenhang zu stehen (Leidenberger et al., 2014, S. 241). Darunter werden Veränderungen an den Genen, die unter anderem in der Steroidproduktion, Insulinsekretion, am Energiestoffwechsel oder der Androgenbiosynthese beteiligt sind, vermutet (Keck et al., 2011, S. 6).

Hypothalamische Ursachen

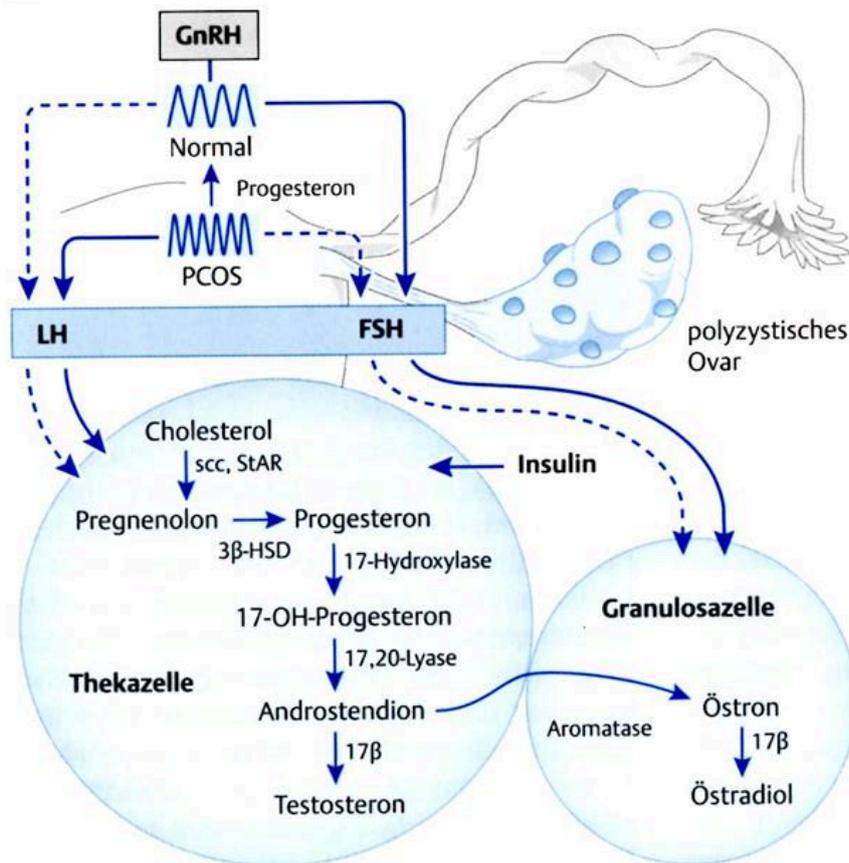
Die Hypophyse reguliert durch pulsartige Ausschüttung des Gonadotropin-Releasing-Hormons (GnRH), die Freisetzung der Gonadotropinhormone FSH (Follikelstimulierendes Hormon) und LH (Luteinisierendes Hormon) (Keck et al., 2011). LH bewirkt

die Bildung von Androgenen, während FSH die Östrogenbildung stimuliert (Lasch et al., 2017, S. 135). Aus bisher unbekannter Ursache leiden PCOS-Patientinnen an einer gesteigerten GnRH-Pulsfrequenz. Diese hat eine LH-Dominanz zur Folge (Leidenberger et al., 2014, S. 241). Es entsteht eine Dysbalance des LH-/FSH-Verhältnisses. Progesteron hat eine hemmende Wirkung auf die GnRH-Pulsfrequenz und könnte so dem LH Überschuss entgegenwirken. Beim PCOS besteht jedoch ein initialer Progesteronmangel, dessen Entstehung ebenfalls noch unbekannt ist. Durch die chronische Erhöhung von LH kommt es in den Thekazellen der Ovarien zu einer enzymatischen Produktion von männlichen Hormonen:

Ein erhöhter LH-Spiegel im Ovar aktiviert das Enzym Cytochrom P450 c17 (CYP17). CYP17 besitzt die, für die Bildung von Androstendion notwendige, 17-alpha-Hydroxylase- und 17,20-Lyase-Aktivität. Androstendion wird durch die 17-beta-Hydroxysteroiddehydrogenase (17-beta-HSD) in Testosteron umgewandelt (Keck et al., 2011, S. 4).

Androsterone sind die Vorstufen der Östrogene. Durch die Aromatase werden sie über Östron zu Östrogen metabolisiert. Die Aromatase ist jedoch FSH abhängig. So kommt es beim PCOS zu einem Androgenüberschuss (Leidenberger et al., 2014, S. 189f). *Abbildung 2* visualisiert die enzymatischen Abläufe im Ovar.

Abbildung 2 Pathophysiologische Zusammenhänge des PCOS

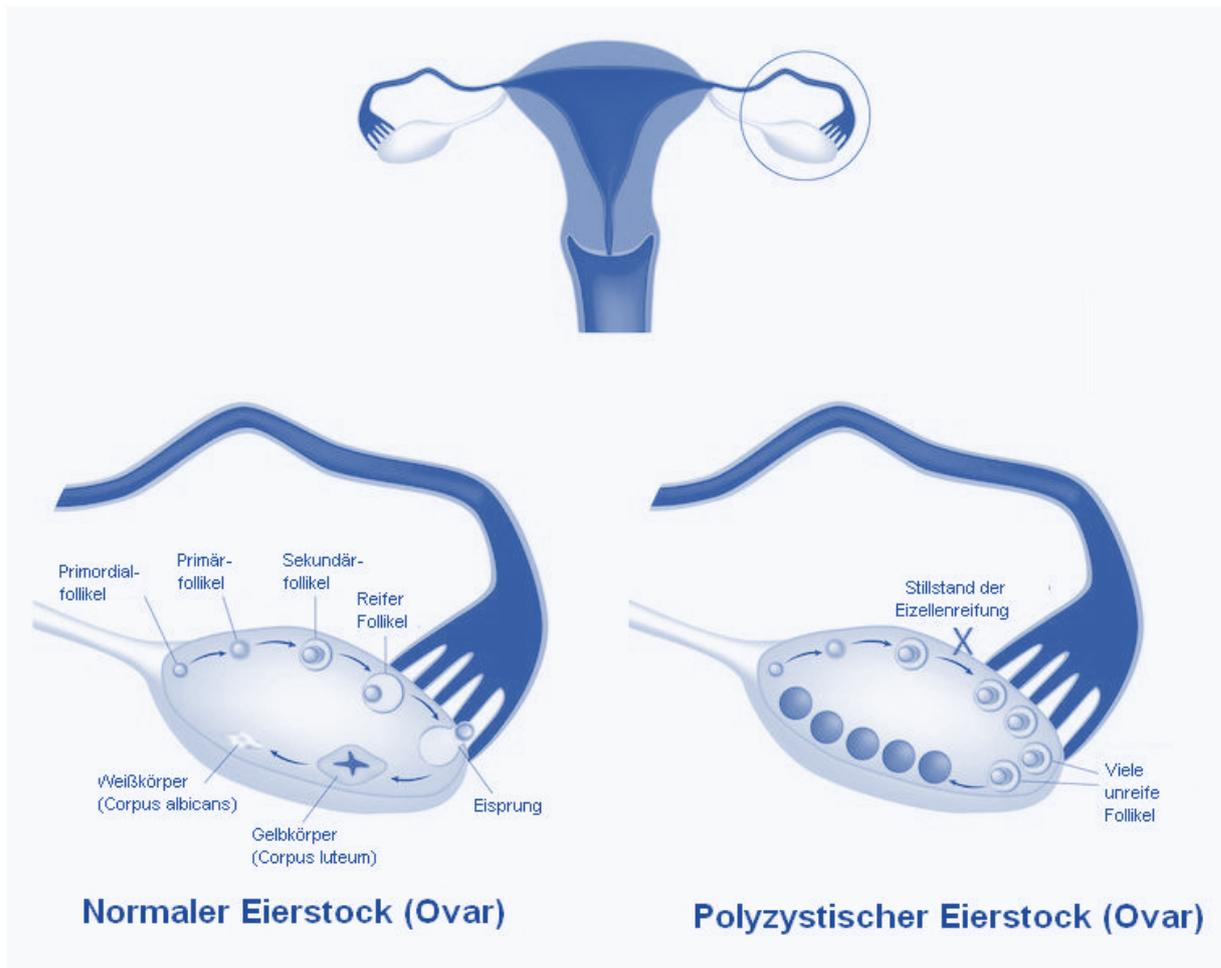


Quelle: (Keck et al., 2011, S. 4)

Dennoch ist die Entstehung der Androgene nicht ausschließlich auf eine LH-Dominanz zurückzuführen. Da die LH-Rezeptoren in den Ovarien bei PCOS-Patientinnen besonders sensibel ausgeprägt sind, kann es auch bei LH-Konzentrationen im Normalbereich zur Hyperandrogenisierung kommen.

Das Ovar stellt bei PCOS nachweislich die Hauptbildungsstätte für die Androgene dar. Ein Teil wird jedoch auch durch die Nebennierenrinde sezerniert (Keck et al., 2011, S. 3;51f). Wie in *Abbildung 2* zu sehen, ist eine gewisse Androgenproduktion erforderlich für die Östrogensynthese und damit auch für die Follikelreifung im Ovar. Ein Überschuss an männlichen Hormonen führt zur Störung der Follikelreifung und zur Rückbildung bereits bestehender Follikel. Die *Abbildung 3* zeigt die für die Entstehung des PCOS typische Follikelanhäufung im Ovar. Diese hat in der Regel ein Ausbleiben der Ovulation zur Folge. Zudem ist sowohl die Konzeptionschance stark vermindert, als auch das Abortrisiko erhöht (Keck et al., 2011, S. 3;51f).

Abbildung 3 Entstehung der Follikelanhäufung im Ovar



Quelle: (http://symptomeundbehandlung.com/wp-content/uploads/2014/02/bigstock-Polycystic-ovary-syndrome-Alilabigstockphoto_com_.jpg)

Insulinresistenz

Rund 30-40% der vom PCOS betroffenen Frauen weisen einen beeinträchtigten Insulinstoffwechsel auf. Zudem ist das Risiko für die Entwicklung eines Diabetes Mellitus Typ 2 deutlich erhöht. Dies ist vermutlich auf die Hypersensitivität der Rezeptoren innerhalb der Thekazellen gegenüber dem Insulin zurückzuführen (Keck et al., 2011, S. 3).

Insulin hat, ähnlich wie das LH, eine stimulierende Wirkung auf die Bildung von Androgenen in den Thekazellen der Ovarien. Zusätzlich hat es eine hemmende Wirkung auf die Bildung des sexualhormonbindenden Globulins (SHGB) (Keck et al., 2011, S. 3f). Zudem wird die im Hypothalamus GnRH-induzierte LH Produktion durch Insulin

weiter verstärkt. All diese Faktoren treiben somit die Androgenproduktion voran (Leidenberger et al., 2014, S. 242).

Der Grund für die häufig auftretende Insulinresistenz bei Frauen mit PCOS liegt vermutlich in einer Störung der Insulin-Signaltransduktionswege in den Adipozyten und den Skelettmuskelzellen. Zahlreiche therapeutische Ansätze wie beispielsweise der Einsatz von Metformin, Inositol, oder Rosiglitazon, basieren auf diesen pathophysiologischen Zusammenhängen (Keck et al., 2011, S. 3).

Übergewicht

Übergewicht führt zu einer signifikanten Abnahme der Fruchtbarkeit sowie der ovarialen Funktion. Zudem erhöht es die Prävalenz für mögliche Komorbiditäten wie die des metabolischen Syndroms, Diabetes Mellitus und arteriosklerotischer Erkrankungen. Insbesondere das viszerale Fettgewebe stellt aufgrund seiner metabolischen Aktivität einen enormen Risikofaktor dar (Leidenberger et al., 2014, S. 374). Etwa 60% der PCOS-Patientinnen sind übergewichtig. Diese Angabe unterliegt jedoch, je nach untersuchter Population, starken Schwankungen (Keck et al., 2011, S. 4f).

Lange Zeit wurde vermutet, dass Adipositas eine Rolle in der Entstehung des PCOS spielen könnte. Trotz der häufig formulierten Assoziation mit Adipositas, besteht kein kausaler Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Adipositas und dem PCOS. Vielmehr scheint Übergewicht den klinischen Verlauf eines bereits vorhanden PCOS zu verschlechtern (Keck et al., 2011, S. 4f). Allerdings führen die erhöhten Testosteronkonzentrationen im Organismus zu einer Hemmung der Lipolyse im subkutanen Fettgewebe, welches einen möglichen Grund für die vermehrte Prävalenz von Adipositas darstellen könnte (Keck et al., 2011, S. 19f).

Umweltfaktoren

Es besteht kein nachweislicher Zusammenhang zwischen denkbaren Umwelttoxinen und der Entstehung vom PCOS. Zahlreiche Studien zeigen jedoch, dass Lebensstilfaktoren wie das Ernährungs- und Bewegungsverhalten Einfluss auf die Aufrechterhaltung und möglicherweise Aktivierung eines latenten PCOS haben könnten (Keck et al., 2011, S. 5).

2.4 Therapeutische Ansätze

Aufgrund der Komplexität des Krankheitsbildes und der unklaren pathophysiologischen Zusammenhänge, gibt es bisher keine kausal wirksame Therapie für das PCOS (Keck et al., 2011, S. 61).

Lebensstilinterventionen in Form von Ernährungs- und Bewegungsverhaltensänderungen stehen an erster Stelle der PCOS-Therapie. Besonders übergewichtige Patientinnen können von gesunden Lebensgewohnheiten in Bezug auf den klinischen Verlauf ihrer Erkrankung, profitieren (Leidenberger et al., 2014, S. 243).

Jugendlichen und jungen Frauen ohne Kinderwunsch wird eine antiandrogene Pille empfohlen. So können die Androgenisierungserscheinungen wirksam vermindert werden. Trotz häufiger Bedenken besteht dadurch keine nachweisliche Verschlechterung der bereits bestehenden metabolischen Anomalien (Leidenberger et al., 2014, S. 244). Bei bestehendem Kinderwunsch wird häufig der Insulin-Sensitizer Metformin oder das Östrogen-Analogon Clomifen eingesetzt (Keck et al., 2011, S. 26,38).

Durch die Einnahme von Metformin wird die Gluconeogenese in der Leber vermindert, während der intestinale Glukoseverlust erhöht wird. Wegen dieser Wechselwirkung kann die Insulinsensitivität verbessert werden. Folglich nimmt auch die Insulinkonzentration im Blut ab. Da Insulin ein wesentlicher Stimulator für die Androgenbildung in den Ovarien ist, kann das hormonelle Ungleichgewicht durch die Einnahme von Metformin verbessert werden. Zudem zeigt es positive Auswirkungen auf den Lipidstoffwechsel. Ob eine direkte hemmende Wirkung von Metformin auf die enzymatische Androgenproduktion in den Ovarien besteht ist noch unklar (Keck et al., 2011, S. 34f).

Häufige Nebenwirkungen bei der Metformineinnahme sind gastrointestinale Beschwerden. Aufgrund des Auftretens unerwünschter Nebenwirkungen werden andere Insulin-Sensitizer wie Troglitazon, Rosiglitazon und Pioglitazon nur noch selten in der Therapie vom PCOS eingesetzt (Leidenberger et al., 2014, S. 244).

Der Einsatz oraler Antidiabetika wird beim PCOS als „off-label-use“ bezeichnet, da die Präparate für diese Indikation nicht zugelassen sind.

Clomifen, welches besonders wirksam in der Ovulationsindikation ist, ist in der PCOS-Therapie bereits etabliert. Seine Wirkung basiert auf der Blockierung des Östrogenrezeptors im Hypothalamus. Der negative Feedbackmechanismus von Östrogen wird vermindert. Durch die vermehrte Freisetzung von FSH und LH wird das endogene Östrogen erhöht und das Follikelwachstum gefördert (Keck et al., 2011, S. 38). In etwa 70% der Fälle kommt es zu einer Ovulation (Leidenberger et al., 2014, S. 244f).

Einen neuen Therapieansatz stellen die Isoformen des Inositols Myo-Inositol und D-Chiro-Inositol dar. Die natürlichen Verbindungen haben als sekundäre Botenstoffe eine regulierende Wirkung auf zahlreiche Hormone. Einige Studien konnten bereits einen positiven Effekt auf die Ovarienfunktion, das hormonelle Ungleichgewicht, sowie den Insulinstoffwechsel von Patientinnen mit PCOS nachweisen (Muscogiuri et al., 2016).

2.5 Ernährungstherapeutische Ansätze

Die Reduktion von Gewicht gehört bei adipösen PCOS-Patientinnen zur sogenannten „First Line Therapie“ (Moran et al., 2013). Jedoch gibt es derzeit keine spezifischen Ernährungsempfehlungen für Patientinnen mit Polyzystischen Ovarialsyndrom. Alle bestehenden Empfehlungen leiten sich von den metabolischen und hormonellen Gegebenheiten der Erkrankung ab und sind symptom- oder komorbiditätsorientiert (Keck et al., 2011, S. 65).

Das Ziel dieser Übersichtsarbeit besteht darin, mögliche diätetische Interventionsmaßnahmen oder Supplemente in Bezug auf ihre Auswirkungen auf den klinischen Verlauf des PCOS zu untersuchen.

3 Methodische Vorgehensweise

Die folgende wissenschaftliche Arbeit basiert auf einer systematischen Literaturrecherche. Die Datenbanken PubMed, Science direct und ResearchGate stellten hierbei die Grundlage der Recherche dar. Um Ergebnisse mit einer möglichst hohen Evidenz gewährleisten zu können, wurden vorzugsweise randomisierte, kontrollierte Studien, sowie systematische Reviews und Metaanalysen verwendet. Da bei einigen wissenschaftlichen Datenbanken die Möglichkeit fehlte, die Studienart durch Filter einzugrenzen, wurden auch einige Fall-Kontroll-Studien und Querschnittsstudien in die Studienauswahl aufgenommen. Alle Studien, die vor dem Jahre 2007 publiziert wurden, wurden gezielt von der Recherche ausgeschlossen um Aktualität gewährleisten zu können. Für eine bessere Übertragbarkeit der Ergebnisse wurden ausschließlich Humanstudien in die Recherche einbezogen.

Um einen Überblick über die aktuelle Datenlage zu erhalten, wurde zunächst eine Mindmap erstellt, die alle ernährungsrelevanten Themen, sowie mögliche Therapieansätze für das PCOS widerspiegelt (siehe: Anhang *Abbildung 6*). Von dieser Übersicht ausgehend kam es zur Eingrenzung des Themas auf *mögliche Effekte von diätetischen Interventionen und Supplementierung auf den klinischen Verlauf des Polyzystischen Ovarialsyndroms*.

In diesem Zuge wurden alle medizinischen Therapeutika und hormonelle Medikationspräparate von der Recherche ausgeschlossen. Gleiches galt für die Problematik eines möglichen, genetischbedingten Leptinmangels sowie der ebenfalls denkbare Zusammenhang mit psychologischen Erkrankungen wie Depressionen oder Essstörungen wie der Binge Eating Disorder.

Aufgrund des großen Umfangs des zu bearbeitenden Themenbereichs wurde die Literaturrecherche in drei Teile geteilt.

Der erste Teil befasste sich mit den möglichen diätetischen Interventionen. Hier wurde insbesondere die verschiedenen Ernährungsformen, sowie das Essverhalten betrachtet. Einschlusskriterien für die Studienausswahl, waren neben der oben erwähnten Aktualität der Publikation ein ärztliches, diagnostiziertes Polyzystisches Ovarialsyndrom. Um den Einfluss verschiedener Ernährungsmuster auf den klinischen Verlauf des PCOS umfassender beschreiben zu können, wurden neben randomisierten, kontrollierten Interventionsstudien auch zwei Querschnittsstudien in die Studienausswahl aufgenommen. Aufgrund der unterschiedlichen Diagnosegrundlagen des PCOS wurde die „Art der Grundlage der Diagnostik“ mit in die Studienübersichtstabelle aufgenommen. Alle, für die gewählte Eingrenzung relevante Studien, wurden in einer Studienübersichtstabelle, einer sogenannten PICOR-Tabelle (PICOR = **P**roblem, **I**ntervention, **C**ontrollbedingungen (**C**ontrolls), **O**utcomevariablen (**O**utcomes), **R**esults)) dargestellt (siehe: Anhang *Tabelle 15-21*). Dies geschah unabhängig von der Verfügbarkeit der Studien. Die Autoren von nicht zugänglichen Volltexten wurden kontaktiert. Im Falle eines, trotz aller Bemühungen nicht verfügbaren Volltextes, wurden die relevantesten Informationen dem Abstract entnommen. War dies aufgrund einer unzureichenden Informationslage im Abstract nicht möglich, wurden diese Studien von der Studienausswahl ausgeschlossen.

Der zweite Teil der Literaturrecherche beinhaltete den Einsatz möglicher Nährstoff-Supplemente und Nahrungsergänzungsmittel beim PCOS. Neben den bereits erwähn-

ten Einschlusskriterien wurde die Recherche nur auf die orale Aufnahme von Nahrungsergänzungsmitteln begrenzt. Somit wurden Studien, die die möglichen Effekte von Teesorten, Gewürzen oder Kräutern untersuchten, von der Studiauswahl ausgeschlossen.

In die Studiauswahl einbezogen wurden neben Mineralstoffen und Spurenelementen auch Vitamine, Aminosäuren sowie Fettsäuren, ferner wurden auch Probiotika und hormonähnliche Substanzen wie Soja Isoflavone und Coenzym 10 in die Auswahl aufgenommen. Da es sich bei der Intervention von Kort et al. 2014 um konzentrierte Zimt Präparate handelt, wurde auch diese der Auswahl hinzugefügt. Zudem wurden Interventionen mit Kombinationssupplementen, bestehend aus maximal drei verschiedenen Vitaminen, Mineralstoffen oder anderen Nährstoffen für die Auswahl mitberücksichtigt.

Alle ausgewählten Studien wurden anschließend in eine PICOR Tabelle eingetragen (siehe: Anhang *Tabelle 7-13*). Aufgrund der Tatsache, dass die Studien zur Supplementierung sich sehr stark in der Art der Durchführung ähnelten, wurde bei der Erstellung der Übersichtstabelle die Spalte der Outcomevariablen und der Kontrollbedingungen ausgespart, da es vermehrt zu Doppelungen gekommen wäre. Die ergebnisorientierten Fakten wie „Dosierung“ des Nahrungsergänzungsmittels und „Dauer der Einnahme“, wurden hingegen in der Übersichtstabelle hervorgehoben. Ebenso wurden die Kriterien zur Diagnostik des PSOS aufgeführt.

Für die Metaanalysen wurde eine separate Übersichtstabelle erstellt (siehe: Anhang *Tabelle 14*). Diese umfasst neben dem Problem und dem Ergebnis, auch die Anzahl der verwendeten Studien und die gewählten Einschlusskriterien.

Den genauen Recherchevorgang mit den verwendeten Keywords und Filtern visualisieren die *Tabellen 2 und 3*, welche am Ende dieses Unterkapitels aufgeführt werden. Der dritte Teil der Literaturrecherche befasste sich mit den allgemeinen Informationen zum klinischen Krankheitsbild des PCOS.

Neben der Recherche in medizinischen Datenbanken im Internet wurden auch wissenschaftliche Bücher und E-Books für die Erstellung dieser Übersichtsarbeit herangezogen.

Tabelle 2 Recherchevorgang - Ernährungsformen & Essverhalten

Plattform	Suchbegriff	Filter	Anzahl der Ergebnisse	Ausgewählte Studie
PubMed	PCOS AND diet	RCT, 10 years	53	5. (Legro et al., 2015) 6. (Marzouk et al., 2015) 9. (Wong et al., 2015) 14. (Asemi et al., 2014) 15. (Turner-McGrievy et al., 2014a) 16. (Asemi et al., 2014) 17. (Turner-McGrievy et al., 2014b) 22. (Jakubowicz et al., 2013) 25. (Gower et al., 2013) 26. (Esfahanian et al., 2013) 27. (Mehrabani et al., 2012) 28. (Thomson et al., 2012) 31. (Nybacka et al., 2011) 32. (Toscani et al., 2011) 33. (Ornstein et al., 2011) 45. (Kasim-Karakas et al., 2009) 48. (Katcher et al., 2009) 53. (Galletly et al., 2007)
PubMed	PCOS AND dietary intervention	RCT, 10 years	57	Keine weiteren Studien – gleiche Auswahl wie oben
PubMed	PCOS AND food	RCT, 10 years	41	
PubMed	PCOS AND nutrition	RCT, 10 years	35	
PubMed	polycystic ovary syndrome AND diet	RCT, 10 years	55	
ResearchGate	PCOS AND meal frequency	Publications	5	2. (Mitrou et al., 2016)
Science direct	PCOS AND food	Journals 2007-2017 title, abstract, keywords	47	19. (Xia et al., 2012) 32. (Graff et al., 2013) 33. (Ehsani et al., 2016)

(Datum der Recherche: 23.03.2017; ca.15-17Uhr)

Tabelle 3 Recherchevorgang - Supplemente

Plattform	Suchbegriff	Filter	Anzahl der Ergebnisse	Ausgewählte Studien
PubMed	PCOS AND supplements	RCT, 10 years	25	1. (Razavi et al., 2015) 2. (Hossein-zadeh et al., 2016) 3. (Ashoush et al., 2016) 4. (Bahmani et al., 2016) 6. (Jamilian et al., 2016a) 7. (Jamilian et al., 2016b) 8. (Razavi et al., 2016) 9. (Foroozanfard et al., 2015b) 10. (Foroozanfard et al., 2015a) 11. (Jamilian et al., 2015) 12. (Esmailzadeh et al., 2015) 13. (Asemi et al., 2014) 15. (Raja-Kahn et al., 2014) 16. (Bahmani et al., 2014) 18. (Mohammadi et al., 2012) 20. (Ardabili et al., 2012) 22. (Phelan et al., 2011) 24. (Cussons et al., 2009)
PubMed	PCOS AND supplements	Meta-Analysis 10 years	2	1. (Chunla et al., 2015)
PubMed	PCOS AND supplementation	RCT 10 years	32	7. (Irani et al., 2015) 25. (Firouzabadi et al., 2012)
PubMed	PCOS AND supplementation	Meta-Analysis 10 years	4	1. (Xia et al., 2012)

Science direct	PCOS AND supplements	Journals 2007-2017 title, abstract, keywords	21	5. (Kort et al., 2014) 12. (Sadeghi et al., 2016) 14. (Rahmani et al., 2017)
Science direct	PCOS AND supplementation	Journals 2007-2017 title, abstract, keywords	34	5. (Karakas et al., 2016) 13. (Romualdi et al., 2008) 22. (Amr et al., 2015)
ResearchGate	PCOS AND supplements	Publications	33	1. (Samimi et al., 2017) 3. (Fatemi et al., 2017) 7. (Samimi et al., 2016) 16. (Shoaei et al., 2015)
ResearchGate	PCOS AND dietary supplementation	Publications	14	9. (Pourteymour et al., 2009)

(Datum der Recherche: 23.03.2017; ca. 15- 17Uhr)

4 Ergebnisse

Durch die systematische Literaturrecherche konnten 53 relevante Studien identifiziert werden, die den Einfluss von diätetischen Interventionen oder Supplementen auf den klinischen Verlauf des PCOS untersucht haben. Die Ergebnisse der ausgewählten Publikationen wurden in einer Übersichtstabelle zusammengetragen. Diese ist im Anhang dieser Übersichtsarbeit zu finden. Im folgenden Kapitel werden die relevanten Studienergebnisse umfassend dargestellt. Im Zuge einer übersichtlichen Darstellung wurde der Ergebnisteil in Interventionen mit Fokus auf Ernährungsformen und -supplementation unterteilt.

4.1 Ernährungsinterventionen

Aufgrund ihrer großen Bandbreite wurden die verschiedenen Interventionen, die das Essverhalten der PCOS-Patientinnen betreffen, in verschiedene Unterkategorien unterteilt. Im Folgenden werden die Studienergebnisse zur Mahlzeitengröße und -frequenz dargestellt. Anschließend werden alle Ergebnisse aufgeführt, die sich mit den Ernährungsmustern oder der Lebensmittelauswahl beschäftigen. Zusätzlich wird Bezug auf Reduktionsdiäten und verschiedene Ernährungsformen, darunter vegane Ernährung, die DASH Diät, Low-Carb und fettarme Diäten, genommen.

Mahlzeitengröße und -frequenz

Im Rahmen der Studie von Jakubowicz et al. wurde der Einfluss von verschiedenen großen Kalorienmengen, zu verschiedenen Tageszeiten, auf die Hormone und Insulinsensitivität von normalgewichtigen Frauen mit PCOS untersucht. Die dreimonatige Intervention verglich zwei isokalorische Diätformen miteinander. Die „Breakfast Diät“ zeichnete sich dadurch aus, dass die höchste Kalorienzufuhr am Morgen, mit 980 Kalorien, erfolgte. In den zwei folgenden Mahlzeiten wurden die Kalorien dann weiter von mittags 640 Kalorien auf 190 Kalorien am Abend reduziert. Die Vergleichsdiät war genteilig aufgebaut, sodass die meisten Kalorien zum Abendessen verzehrt wurden. Postinterventionell konnte beobachtet werden, dass das allgemeine zeitliche Strukturieren von Mahlzeiten zu einer Verbesserung der Ovulationsrate führte. Im Vergleich zeigte die „Breakfast Diät“ jedoch einen größeren Effekt. Die Ovulationsrate verbesserte sich um 50%. In der „Dinner Diät“ um etwa 20%. Zudem konnte die Insulinsensitivität signifikant verbessert werden. Das freie Testosteron wurde etwa um die Hälfte reduziert. Das sexualhormonbindende Globulin (SHGB), welches, wie der Name bereits verrät, ein Transportprotein für die Geschlechtshormone darstellt, wurde um 105% erhöht. Die „Dinner Diät“ zeigte ebenfalls einen kleinen Einfluss auf die Sexualhormone, in dem das 17 β -Östradiol signifikant erhöht wurde (Jakubowicz et al., 2013). Hinsichtlich der Mahlzeitenfrequenz führten Mitrou et al. eine 24-wöchige Crossover-Studie durch. Die Intervention verglich die Auswirkungen einer isokalorischen, bedarfsgerechten Diät in Form von drei bzw. sechs Mahlzeiten miteinander. Es konnten keine Unterschiede hinsichtlich des Hunger- und Sättigungsempfindens, der Blutlipide oder der Leberenzyme verzeichnet werden. Jedoch konnte durch die Einteilung in sechs Mahlzeiten eine Senkung des Nüchterninsulins und eine Verbesserung der Insulinsensitivität beobachtet werden (Mitrou et al., 2016).

Nahrungsmittelauswahl, -zusammensetzung und Ernährungsmuster

Xia et al. untersuchten den Zusammenhang der täglichen Nahrungszusammensetzung mit Blutparametern und den anthropometrischen Daten von Frauen mit PCOS und einer gesunden Kontrollgruppe. Sie konnten beobachten, dass adipöse PCOS-Patientinnen, im Vergleich zur normal-ovulatorischen Kontrollgruppe, mehr Kohlenhydrate und Fett zu sich nahmen. Ebenso war ihre Proteinaufnahme geringer. Normalgewichtige PCOS-Patientinnen nahmen weniger Gesamtkalorien zu sich und hatten

eine geringere Fettzufuhr, im Vergleich zu adipösen PCOS-Betroffenen. Es konnte keine Korrelation zwischen der Eiweißzufuhr und dem BMI gefunden werden. Die Gesamtkalorienzufuhr korrelierte jedoch mit dem Body-Mass-Index: Je höher die zugeführten Kalorien, desto höher auch der BMI der Probandinnen (Xia et al., 2012).

Graff et al. konnten in ihrer Querschnittsuntersuchung beobachten, dass ein hoher glykämischer Index¹ in der Ernährung von Frauen mit und ohne PCOS mit einem erhöhten BMI sowie erhöhten Taillenumfang einherging. Zudem zeigten PCOS-Patientinnen, die viel hoch glykämische Nahrung konsumierten, eine geringere Zufuhr an Ballaststoffen und einen erhöhten LAP-Index auf. Das sogenannte „lipid accumulation product“² errechnet sich aus dem abdominalen Fettgewebe, gemessen am Bauchumfang und den Serumtriglyceriden. Es ist ein Parameter für das metabolische Syndrom, welcher in verschiedenen Studien eine hohe diagnostische Genauigkeit zeigte. Aufgrund der Berücksichtigung des risikobehafteten, abdominalen Fettgewebes wird ihm eine bessere Effizienz in der Diagnostik nachgesagt als dem viel benutzten Body-Mass-Index (Taverna et al., 2011; Kahn, 2005).

Graff et al. konnten zudem beobachten, dass klassische PCOS-Patientinnen im Vergleich zu ovulatorischen PCOS-Patientinnen ebenfalls eine höhere Zufuhr an hoch glykämischen Lebensmitteln hatten (Graff et al., 2013).

Ein weiterer Marker für das metabolische Syndrom ist der viszerale Adipositas Index (VAI)³. Er bezieht neben dem Bauchumfang und den Serumtriglyceriden auch das HDL- und LDL-Cholesterin mit ein. Neben dem Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse evaluiert er vor allem die Viszeraladipösedysfunktion (Amato et al., 2010).

Ehasani et al. untersuchten den Einfluss der Viszeraladipösedysfunktion (VAD) auf Frauen mit PCOS. Ferner erforschten sie den Zusammenhang mit möglichen Ernährungsmustern und verglichen die Untersuchungen mit einer repräsentativen Kontrollgruppe normal-ovulatorischer Frauen. In der Gruppe der PCOS-Patientinnen waren 35,8% von einer VAD betroffen, in der Kontrollgruppe 31,7%. Sowohl die PCOS-Patientinnen als auch die Kontrollgruppe zeigten einen erhöhten Blutdruck, Body Mass

¹ Glykämischer Index = Blutglukoseprofil verschiedener Lebensmittel nach einer definierten Verzehrsmenge von 50g (Biesalski et al., 2015, S. 76)

² LAP für Frauen = (Bauchumfang in cm – 58) x Triglyceride in mmol/l
Bauchumfang in der Mitte zwischen dem unteren Rippenbogen und der Oberkante des Hüftknochens gemessenen (Limbach, kein Datum)

³ VAI (für Frauen) = $[WC / (36.58 + (1.89 \times BMI))] \times (TGs / 0.81) \times (1.52 / HDL-C)$
TGs und HDL-C in mmol/l (Ehsani et al., 2016)

Index und hohe Triglyceridwerte auf. Auch das HDL-Cholesterin war in beiden Gruppen niedriger verglichen mit den Werten der Frauen ohne VAD. Der einzige signifikante Unterschied zwischen den beiden Gruppen bestand darin, dass Frauen mit VAD und PCOS ein höheres LDL-Cholesterin aufwiesen. Anhand von Food Frequency Questionnaires (bezogen auf den täglichen, wöchentlichen, sowie jährlichen Konsum) wurden Lebensmittelgruppen ermittelt, die mit dem viszeralen Adipositas Index korrelieren (Ehsani et al., 2016). Die folgende *Tabelle* zeigt die Ergebnisse:

Tabelle 4 Zusammenhang von Lebensmitteln und dem viszeralen Adipositasindex (VAI)

Direkter Zusammenhang mit dem VAI	Inverse Assoziation mit dem VAI
Gebratenes Gemüse	Traditionelle Süßigkeiten
Pflanzenöle (außer Olivenöl)	Vollfette Milchprodukte
Salzige Snacks	Kreuzblütler Gewächse
Hülsenfrüchte	Zucker
Eier	Honig
Fast Food	Fettarme Molkereiprodukte
Zwiebel und Knoblauch	

Tabelle selbst erstellt in Anlehnung an: (Ehsani et al., 2016)

Die dargestellten Ergebnisse beziehen sich sowohl auf PCOS-Patientinnen, als auch auf die Kontrollgruppe und wurden durch eine reduzierte Rangregression ermittelt. Eine weitere Studie zur Nahrungsmittelauswahl verglich die Auswirkungen einer fettreichen sogenannten „Westernmahlzeit“ bestehend aus Würstchen, Croissant, Ei und Vollmilch mit einer ballaststoffreichen, fettarmen Mahlzeit zusammengesetzt aus einem Müsli mit Banane, Apfel, fettreduzierter Milch, sowie – Joghurt. Beide Mahlzeiten enthielten 600 Kilokalorien und hatten denselben Proteingehalt von 20g. 30 Minuten nach der Einnahme der Testmahlzeiten sank das Testosteron um ca. 27% unabhängig von der Zusammensetzung des Essens. Durch die Einnahme der fettreichen Mahlzeit im Vergleich zur ballaststoffreichen Mahlzeit blieb das Testosteron zwei Stunden länger unter den vor der Testmahlzeit gemessenen Werten. Zudem stieg das Insulin zwei Stunden nach dem fettarmen im Gegensatz zu dem fettreichen Gericht doppelt so hoch an. Auf Kortison und DHEA-S hatten beide Mahlzeiten einen gleichwertig senkenden Effekt (Katcher et al., 2009).

Reduktionsdiäten

Das Körpergewicht von PCOS-Patientinnen hat direkte Auswirkungen auf den metabolischen Zustand und die Ovarienfunktion (Keck et al., 2011, S. 65). Dies hat auch die Auswertung der systematischen Literaturrecherche widerspiegelt.

Marzouk et al. untersuchten die Auswirkungen einer Reduktionsdiät verglichen mit einer gewichtserhaltenden Kontrolldiät auf Jugendliche mit PCOS. Nach der sechsmo-natigen Intervention konnte neben der Gewichtsabnahme, eine Verbesserung der Zyklusregelmäßigkeit, sowie der Hirsutismus-Beschwerden beobachtet werden (Marzouk et al., 2015).

Die Studie von Esfahanian et al. zeigte, dass der Effekt einer hypokalorischen Diät zu einer deutlichen Verbesserung der Insulinresistenz führt. Eine Gewichtsreduktion von fünf bis zehn Prozent bei adipösen PCOS-Patientinnen war selbst dem Insulin-Sensitizer Metformin überlegen. Zudem hatte die Gewichtsabnahme eine vergleichbare Effizienz in der Senkung des hochsensitiven C-reaktiven Proteins (hs-CRP) (Esfahanian et al., 2013).

Legro et al. verglichen den Einfluss der Antibabypille und einer Lebensstilintervention bestehend aus einer Reduktionsdiät (15% EW, 30% F & 55% KH), sowie deren Kombination auf den Stoffwechsel von PCOS-Patientinnen. Im Vergleich zur Antibabypille sank durch die Lebensstiländerung das Körpergewicht. Die Kombination von Pille und Lebensstiländerung hatte den größten Einfluss in der Verbesserung der Androgenisierungserscheinungen. Im Gegensatz zur alleinigen Einnahme der Pille, kam es nach dem Absetzen der Pille und dem Einhalten der Diät zu einer häufigeren Menstruationsrate. Auch in der Lebensstilgruppe konnte eine höhere Fruchtbarkeit beobachtet werden. Die Antibabypille verbesserte zwar den hormonellen Zustand der Patientinnen, jedoch nahmen im Laufe der 16-wöchigen Präkonzeptionsphase die Serumtriglyceride zu. Ebenso konnte ein Anstieg der Prävalenz des metabolischen Syndroms erfasst werden (Legro et al., 2015).

Thomson et al. verglichen in ihrer 20-wöchigen Intervention drei Gruppen miteinander. Alle Probandinnen hielten eine energiereduzierte, proteinreiche Diät ein. Während ein Teil keine sportliche Betätigung ausübte, machte der zweite Teil aeroben Sport. Das übrige Studienkollektiv übte sowohl Kraftsport, als auch aeroben Sport aus. Alle Interventionen führten zu einer Verminderung der Körperfettmasse und Androgene sowie zur Verbesserung der Insulinsensitivität. In allen Gruppen konnte gleichwertig die Endothelfunktion verbessert werden. Es wurde beobachtet, dass durch aeroben Sport

mehr Fettmasse verringert werden konnte, als durch die alleinige Einhaltung der Diät (Thomson et al., 2012).

Nybacka et al. hatten bereits ein Jahr zuvor in ihrer Studie die Auswirkungen einer Ernährungsintervention und/oder körperlicher Aktivität miteinander verglichen. Innerhalb der viermonatigen Intervention wurde das Studienkollektiv ebenfalls in drei Gruppen eingeteilt. So wurde von einem Teil der Probandinnen eine energiereduzierte Diät (55-60% K, 25-30% F, 10-15% P) gehalten. Ein anderer Teil führte ein Sportprogramm bestehend aus Kraft- und Ausdauertraining durch, während das restliche Studienkollektiv eine Kombination der Ernährungsumstellung und Bewegungsprogramms beibehielt. Ähnlich wie bei Thomson et al. kam es in allen Gruppen zu einer Reduktion des BMIs. Alle Interventionen waren gleichwertig effektiv in Bezug auf die Verbesserung der Zyklusregelmäßigkeit und der Verminderung der Anzahl der Follikel im Ovar. Die Gruppe, die die energiereduzierte Diät einhielt, erzielte die größte Gewichtsabnahme (-6%). Jedoch war die Kombinationsgruppe fast identisch mit einer Abnahme von fünf Prozent. Die Sportgruppe konnte das Gewicht um drei Prozent verringern (Nybacka et al., 2011).

Diätformen

Neben den Untersuchungen zu den Auswirkungen einer allgemeinen Gewichtsreduktion wurden ferner zahlreiche Untersuchungen entdeckt, die sich mit der Nährstoffzusammensetzung, sowie der Nahrungsmittelauswahl der Reduktionsdiät beschäftigten. Im Folgenden werden unter anderem die Ergebnisse der Interventionen von kohlenhydratreduzierten, pflanzlichen und fettmodifizierten Diäten dargestellt.

Low Carb & niedrig glykämische Diäten

Im Rahmen ihrer achtwöchigen Intervention untersuchten Toscani et al. den Unterschied zwischen einer proteinreichen Diät (30% EW, 40% KH, 30% F) und einer isokalorischen Standarddiät. Postinterventionell konnte kein Unterschied der beiden Kostformen festgestellt werden. Die Diäten senkten den Körperfettanteil, den BMI als auch das Gesamttestosteron von PCOS-Patientinnen und einer normal-ovulatorischen Kontrollgruppe (Toscani et al., 2011). Galletly et al. kamen zu einem ähnlichen Ergeb-

nis. Sowohl die proteinreiche Diät (40% KH, 30% F, 30% EW) als auch die kohlenhydratreiche Diät (55% KH, 30% F, 15% EW) führten zu einer signifikanten Gewichtsabnahme. Jedoch konnte durch die Auswertung von standardisierten Fragebögen beobachtet werden, dass sich nach der Einhaltung der kohlenhydratarmen Diät nachweislich das Selbstwertgefühl sowie die depressiven Verstimmungen der PCOS-Betroffenen verbesserten (Galletly et al., 2007).

Auch die Intervention von Mehrabani et al. stützt die Annahme, dass eine hypokalorische Diät unabhängig von der Nährstoffverteilung zu einer gleichwertigen Senkung des Körpergewichts sowie einer Verminderung des Gesamttestosterons führt. Sowohl die proteinreiche Diät als auch die Standarddiät führten zu einer Reduktion des LDL-Cholesterins. Jedoch hatte die kohlenhydratärmere Diät einen Vorteil: Während die Standarddiät keine Veränderungen auf die Glukoseverwertung vorwies, konnte unter der proteinreichen, niedrig glykämischen Diät eine signifikante Verbesserung der Insulinsensitivität beobachtet werden (Mehrabani et al., 2012).

Gower et al. konnten in ihrer Crossover Studie ebenfalls eine Senkung des Gesamttestosterons beobachten. Sie untersuchten die Auswirkungen einer gewichtserhaltenden, kohlenhydratreduzierten Diät (41% KH, 19% F, 40% EW) mit einer Standarddiät. Während die isokalorische Standarddiät das HDL-Cholesterin senkte, zeigte die Intervention der Low Carb Diät eine deutliche Verbesserung der Insulinresistenz auf. Zudem konnte das Gesamtcholesterin signifikant verringert werden (Gower et al., 2013).

Kasim-Karakas et al. verglichen, im Rahmen ihrer Studie, den Einfluss von Monosacchariden und Proteinen auf die Gewichtsabnahme von Frauen mit PCOS. In ihrer achtwöchigen Intervention erhielten die Probandinnen entweder ein Supplement bestehend aus Molkeprotein oder Monosacchariden. Zudem hielt das Studienkollektiv eine hypokalorische Diät ein, sodass ein Energiedefizit von 450 Kalorien entstand. Die postinterventionellen Ergebnisse zeigten, dass durch die Supplementation von Proteinen eine größere Gewichtsreduktion und Verringerung der Fettmasse (-3.1 ± 0.9 kg vs. -0.5 ± 0.6 kg) erzielt werden konnte. Verglichen mit den Einfachzuckern, wurde durch das Protein ebenfalls eine effizientere Senkung des Cholesterins, insbesondere des LDL-Cholesterins erzielt. Des Weiteren konnte das Apolipoprotein B, welches in hoher Konzentration einen Risikomarker für arteriosklerotische Veränderungen der Blutgefäße darstellt, gesenkt werden (Kasim-Karakas et al., 2009).

Fetteiche und fettarme Diäten

Die Pilotstudie von Ornstein et al. untersuchte die Auswirkungen einer fettreduzierten Ernährung mit einer täglichen Fettzufuhr von maximal 40g auf Jugendliche mit PCOS. Verglichen mit einer streng kohlenhydratreduzierten Diät, konnten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der postinterventionellen Ergebnisse beobachtet werden. Beide Diäten führten zu einer Gewichtsreduktion sowie zur Reduktion der Waist-to-hip-ratio und des BMI. Zudem konnte die Regelmäßigkeit der Menstruation verbessert werden. Die Chance auf eine Verbesserung der Ovarienfunktion war durch die Gewichtsabnahme 3,4-mal so hoch wie zuvor (Ornstein et al., 2011). Eine sechsmonatige Pilotstudie, die ebenfalls eine fettarme Diät mit einer kohlenhydratreduzierten Diät verglich, konnte ebenso keinen Unterschied bezüglich der Gewichtsreduktion beobachten. Durch beide Diätformen konnte Gewicht reduziert werden (Wong et al., 2015).

DASH Diät

Mit der DASH Diät (Dietary Approaches to Stop Hypertension) wird eine Lebensmittelauswahl beschrieben, die entwickelt wurde, um den Bluthochdruck zu senken und langfristig zu normalisieren. Neben dem positiven Effekt auf den Bluthochdruck zeigte die DASH Diät bereits positive Effekte auf andere Erkrankungen wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Salehi-Abargouei et al., 2013). Die DASH Ernährung ist reich an nährstoffreichen Lebensmitteln mit geringer Energiedichte wie Gemüse, Obst, Hülsenfrüchte, Vollkorngetreide und fettreduzierte Milchprodukte. Andere wichtige Merkmale der Diät sind der hohe Gehalt an Antioxidantien, Ballaststoffen und die bevorzugte Auswahl von niedrig glykämischen Lebensmitteln (Asemi & Esmailzadeh, 2015). Um den Effekt dieser Ernährungsweise auf Frauen mit PCOS zu untersuchen führten Asemi et al. eine achtwöchige randomisierte, kontrollierte Intervention durch. Im Rahmen der Studie wurde die DASH Diät mit einer isokalorischen Standarddiät verglichen. Nach der Intervention konnte eine höhere Gewichtsabnahme durch die DASH Diät verzeichnet werden (-4,4 +/- 2,7 vs. -1,5 +/- 0,9 kg). Zudem konnten die Blutlipide gesenkt und die antioxidative Kapazität signifikant erhöht werden. Durch die Senkung des Seruminsulins war eine positive Auswirkung auf den Blutzucker zu vermuten (Asemi et al., 2014).

Asemi und Esmailzadeh untersuchten diese Vermutung im Rahmen einer Studie mit identischem Aufbau. Sie konnten ebenfalls einen positiven Einfluss der Diät auf die

Glukosetoleranz beobachten. Zudem zeigte die DASH Ernährung Verbesserungen hinsichtlich des hs-CRPs. Im Vergleich zur Kontrolldiät konnte durch die DASH Diät eine größere Senkung des Taillen- und Hüftumfangs verzeichnet werden (Asemi & Esmailzadeh, 2015).

Vegane Diät

Die aktuelle Studienlage über den Einfluss einer veganen Ernährungsweise auf den klinischen Verlauf des PCOS ist bislang sehr dürftig. Durch die systematische Recherche wurde eine Studie zum Vergleich einer fettarmen, veganen Ernährungsweise und einer kalorienreduzierten Standarddiät entdeckt. Die Intervention von Turner-McGrievy et al. zog sich über sechs Monate. Nach drei Monaten konnte durch die vegane Ernährung eine größere Gewichtsabnahme erzielt werden. Zu Studienabschluss, nach 6 Monaten, konnte keine Signifikanz einer höheren Gewichtsabnahme mehr bestätigt werden. Ebenso konnten keine Differenzen hinsichtlich der Lebensqualität, sowie der Schwangerschaftsrate erfasst werden. Es ist jedoch zu erwähnen, dass die Abbruchrate 67% betrug (Turner-McGrievy et al., 2014a).

4.2 Supplementation

Neben den Ergebnissen zu den Ernährungsinterventionen lassen auch Interventionen mit diätetischen Supplementen vielfältige positive Auswirkungen auf den klinischen Verlauf des PCOS vermuten. Das nachfolgende Kapitel fasst die Studienresultate, je nach Nahrungsergänzungsmittel, in Unterkapiteln zusammen. Selen, Zink, Chrom, Folat und Vitamin D werden jeweils in einem einzelnen Unterkapitel dargestellt. Alle Interventionen zu Omega-3- und 6-Fettsäuren (FS) wurden unter „mehrfach ungesättigte Fettsäuren“ zusammengetragen. Abschließend sind alle Ergebnisse von Interventionen verschiedener diätetischer Supplemente aufgeführt, die keinem der bereits genannten Unterkapitel zugeordnet werden konnten. Dazu zählen unter anderem Substanzen wie Carnitin, Coenzym 10 und Zimt.

Selen

Die ausgewählten Studien zur Selen Supplementation basierten alle auf einer täglichen Einnahme von 200µg Selen. Razavi et al. kamen zu dem Ergebnis, dass die Supplementation von Selen eine Erhöhung der Schwangerschaftsrate bewirken konnte. Des Weiteren wurden die Hirsutismusbeschwerden der Patientinnen nachweislich gesenkt. Akne und Alopezie wurden gemindert. Das männliche Sexualhormon DHEA sowie Malondialdehyd (MDA), welches als Marker für oxidativen Stress gilt, konnten nach der Intervention verringert werden. Die Studie von Razavi et al. führte zu einer postinterventionellen, signifikanten Verminderung des hs-CRP (Razavi et al., 2015; Keck et al., 2011). Jamilian et al. konnten in ihrer Placebo-kontrollierten Intervention eine Senkung der Triglyceride sowie eine Verbesserung der Insulinresistenz nachweisen. Die verschiedenen Tests zur Insulinantwort QUICKI, HOMA-IR und HOMA-B wiesen eine Verbesserung nach achtwöchiger Selen Einnahme auf (Jamilian et al., 2015). Die Untersuchungen von Hosseinzadeh et al. kamen zu einem gegenteiligen Ergebnis. Nach 12-wöchiger Selen Supplementation wiesen die Probandinnen eine signifikant erhöhte Insulinresistenz auf, gemessen an dem HOMA-IR (Hosseinzadeh et al., 2016).

Zink

Die drei untersuchten Studien zur Zink Supplementation bei Frauen mit PCOS umfassten jeweils eine achtwöchige Intervention mit einer täglichen Einnahme von 220mg Zink Sulfat. Pourteymour et al. und Foroozanfard et al. wiesen, im Rahmen ihrer doppelt verblindeten Interventionen sowohl eine Verbesserung der Insulinresistenz, als auch eine Senkung der Blutlipide nach. Neben der Verringerung der Triglyceride und der nüchternen Blutzuckerwerte, konnten Pourteymour et al. auch eine nachweisliche Senkung des Testosterons beobachten (Foroozanfard et al., 2015a; Pourteymour et al., 2009). Des Weiteren kamen Jamilian et al. zu dem Ergebnis, dass Zink Supplemente einen positiven Effekt auf Hirsutismus, Akne und Haarausfall vermuten lassen. Im Rahmen ihrer Intervention konnten sie ebenfalls eine Senkung des hochsensitiven C-reaktiven Proteins im Serum der PCOS-Probandinnen beobachten (Jamilian et al., 2016a).

Chrom

Die ausgewählten Interventionen zur Supplementierung von Chrom unterscheiden sich sowohl in der Einnahmedauer als auch in der Dosierung.

Amr et al. und Ashoush et al. untersuchten den Effekt einer sechsmonatigen diätetischen Ergänzung von 1000µg Chrom Picolinat am Tag. In beiden Studienkollektiven stellte sich durch die Einnahme eine Regelmäßigkeit der Menstruationszyklen ein. Amr et al. konnten ergänzend eine Verminderung der Follikelanzahl in den Ovarien der Probandinnen beobachten. Zudem verringerte sich das freie Testosteron (Amr et al., 2015). Ashoush et al. konnten hingegen Verbesserungen innerhalb der Blutzuckerwerte beobachten (Ashoush et al., 2016). Die Intervention von Jamilian et al. zeigte ähnliche Ergebnisse. Trotz einer kürzeren Einnahmedauer von acht Wochen und einer geringeren Dosierung von 200µg Chrom Picolinat am Tag, zeigten alle drei Insulinresistenztests QUICKI, HOMA-IR und HOMA-B eine Verbesserung (Jamilian et al., 2016b). Bahmani et al. konnten mit derselben Konzentration und Einnahmedauer positive Auswirkungen auf oxidativen Stress von PCOS-Probandinnen beobachten. Die totale antioxidative Kapazität (TAC) zeigte eine postinterventionelle Erhöhung, während der oxidative Stressmarker MDA signifikant gesenkt wurde. Des Weiteren war ein möglicher lindernder Effekt auf Akne und Hirsutismus zu erkennen. Abschließend wies die Supplementierung von Chrom Picolinat ebenso eine Senkung des hs-CRP auf (Bahmani et al., 2016).

Vitamin D

Die Literaturrecherche dieser Übersichtsarbeit resultierte in zahlreichen Untersuchungen zur Supplementierung von Vitamin D3 bei der Therapie vom PCOS. Insgesamt acht Interventionen wurden in die Studiauswahl miteinbezogen. Größtenteils hatten die Studienkollektive der Interventionen einen nachgewiesenen Vitamin D-Mangel. Drei Studien befassten sich mit der alleinigen Supplementierung von Vitamin D3. Die restlichen untersuchen den Effekt von Kombinationssupplementen.

Sowohl Ardabili et al. als auch Raja-Kahn et al. konnten durch ihre Interventionen keine Verbesserungen hinsichtlich der Insulinresistenz, Blutlipiden oder Androgenen beobachten (Ardabili et al., 2012; Raja-Kahn et al., 2014). Irani et al. glich den anderen Interventionen hinsichtlich der Dauer der Einnahme und dem Studienkollektiv. Die verwendete Dosierungsmenge des Vitamin D3 lag bei rund 7.000 i.E pro Tag. Im Rahmen

dieser Intervention konnte eine Verminderung der Triglyceride beobachtet werden. Auch die Akne und die Symptome des Hirsutismus der Probandinnen verbesserten sich postinterventionell. Ferner wurde beobachtet, dass das Endoglin erhöht werden konnte. Das lösliche Endoglin (sENG) ist ein zirkulierender Rezeptor der das Signalmolekül TGF- β 1 bindet. Obwohl die Pathophysiologie des PCOS noch nicht ausreichend erforscht ist, wird vermutet, dass eine Dysregulation der Wachstumsfaktoren (TGF-1, TGF-2, TGF-3) eine erhöhte Ablagerung von Kollagen im Eierstock begünstigen kann. Darüber hinaus ist ein erhöhter TGF-1 Spiegel mit kardiometabolischen Komplikationen wie Bluthochdruck, Insulinresistenz, koronarer Herzkrankheit und Diabetes assoziiert. Neben der sENG Erhöhung wurde eine signifikante Abnahme des TGF-1 verzeichnet (Irani et al., 2015).

Die Untersuchungen der Co-Supplementation von Vitamin D3 und Calcium zeigten sowohl einen positiven Einfluss auf die Blutlipide als auch auf die Insulinsensitivität. Faroozanfard et al. konnten eine Erhöhung in der antioxidativen Kapazität beobachten (Faroozanfard et al., 2015b; Esmailzadeh et al., 2015). Innerhalb der Fall-Kontroll-Studie von Firouzabadi et al. führte die Einnahme von Vitamin D3 und Calcium über sechs Monate zu einer Senkung des BMIs, einer Verbesserung der Fruchtbarkeit sowie der Zyklusregelmäßigkeit. Die Ergebnisse waren jedoch nicht signifikant (Firouzabadi et al., 2012).

In der Metaanalyse von Chunla et al. wurden die Ergebnisse aus 30 verschiedenen Studien zur Vitamin D3 Supplementation zusammengefasst. Die Resultate zeigten, dass ein Vitaminmangel zu einem erhöhten Nüchterninsulin sowie -glukose führt. Zudem waren der HOMA-IR, HOMA-B und die freien Androgene durch die Unterversorgung erhöht. Eine Supplementation von Vitamin D von PCOS-Patientinnen mit einem ausreichenden Versorgungszustand führte zu einer Senkung der Triglyceride. Jedoch wurde auch eine Erhöhung des Nüchterninsulins beobachtet (Chunla et al., 2015).

In der Kombination der Supplementation von Calcium, Vitamin D3 und Vitamin K konnte das Gesamttestosteron gesenkt werden. Razavi et al. beobachteten ebenso einen positiven Effekt auf die Marker des oxidativen Stresses (Razavi et al., 2016).

Fatemi et al. untersuchten den Effekt von 400mg Vitamin E/Tag und 25.000 i.E. Vitamin D3/Woche auf PCOS-Patientinnen mit einer kurz bevorstehenden intrazytoplasmatischen Spermieninjektion. Die postinterventionellen Ergebnisse zeigten, dass die klinische Schwangerschaftsrate im Vergleich zur Kontrollgruppe nachweislich erhöht werden konnte (Fatemi et al., 2017).

Mehrfach ungesättigte Fettsäuren

Die Studien zur diätetischen Ergänzung von Omega-3-FS reichten von der täglichen Einnahme von 3,5 – 4 Gramm über einen Zeitraum von sechs bis acht Wochen. Alle Interventionen spiegelten einen positiven Effekt auf die Blutlipide wider. Cussons et al. konnten neben der Senkung der Triglyceride auch eine Senkung des Leberfettgehalts und des Blutdrucks beobachten (Cussons et al., 2009). Die Intervention von Mohammadi et al. zeigte zudem eine Senkung des HOMA-IR, Nüchterninsulin- und Glukosespiegels (Mohammadi et al., 2012). Die Metaanalyse von Sadeghi et al. beobachtete ein gegensätzliches Ergebnis. So zeigte die Omega-3-FS-Einnahme keine Auswirkungen auf den HOMA-IR und die Insulinresistenz (Sadeghi et al., 2016).

Phelan et al. untersuchten den Zusammenhang von mehrfach ungesättigten Fettsäuren und dem Hormonspiegel von Frauen mit PCOS. Neben einer Placebo-kontrollierten Intervention, führten sie auch eine Querschnittsstudie durch. Im Rahmen der Querschnittsanalyse wurde ein Zusammenhang zwischen der Omega-3-FS und Omega-6-FS-Verteilung im Blut mit den androgenen Hormonen entdeckt. Erhöhte Omega-6-FS-Spiegel des Blutplasmas waren assoziiert mit einer erhöhten Testosteron- und DHEA-Zirkulation. Außerdem hatten Probandinnen mit einer erhöhten Konzentration Omega-3-FS im Organismus weniger atherogene Blutfettwerte. Die Intervention ergab eine Senkung des bioverfügbaren Testosterons im Plasma. Das Gesamttestosteron, DHEA, sowie das Androstendion wurden ebenfalls vermindert, jedoch nicht signifikant (Phelan et al., 2011).

Karakas et al. untersuchten den Effekt von Omega-3-FS in Form von Leinöl und Fischöl sowie Omega-6-FS aus Sojabohnenöl auf den Stoffwechsel von Frauen mit PCOS. Sowohl Leinöl als auch Fischöl konnten den Triglyceridspiegel signifikant senken. Die tierische Form der Omega-3-FS hatte, im Vergleich zum Leinöl, Auswirkungen auf zahlreiche Aminosäuren im Plasma. Beispielsweise zeigten Isoleucin und Valin eine postinterventionelle Erhöhung. Diese Veränderung der Aminosäuren korrelierte mit einer verbesserten Insulinantwort. Auch das Omega-6-FS-Präparat konnte einige Änderungen der Aminosäuren im Plasma hervorrufen. Anders als beim Fischöl konnte jedoch keine Verbesserung des Langzeitblutzuckerwerts HbA1c oder eine Veränderung des Matsuda Insulin Index beobachtet werden (Karakas et al., 2016).

Rahmani et al. untersuchten die Supplementation von 1000mg Omega-3-FS in Kombination mit 400 i.E. Vitamin E. Die postinterventionellen Ergebnisse beliefen sich auf

die Verbesserung der Verteilung der Blutlipide. Des Weiteren sanken die Malondialdehyd Level und das oxidative LDL, welche Risikomarker für antioxidativen Stress darstellen. Die totale antioxidative Kapazität konnte zudem verbessert werden (Rahmani et al., 2017).

Folat

Die untersuchten Interventionen zur Supplementation von Folat sind identisch in der Dosierung und dem Zeitraum der Einnahme, innerhalb der Studien wurde jeweils die tägliche Supplementierung von 1mg Folat und 5g Folat mit einem Placebo verglichen. In beiden Interventionen zeigte die Einnahme von 5g Folat eine Verminderung des Homocysteins sowie eine Verbesserung der Insulinresistenz. Bahmani et al. konnten ebenfalls weitere positive Effekte auf die Belastung des Organismus von PCOS-Patientinnen mit oxidativen Stress beobachten. Die totale antioxidative Kapazität nahm zu und die MDA Level zeigten eine postinterventionelle Senkung an. Glutathion, eines der wichtigsten Antioxidantien des Organismus, wurde ebenfalls signifikant erhöht (Bahmani et al., 2014)

Asemi et al. konnten neben der antioxidativen Wirkung auch einen positiven Effekt auf die Blutlipide der PCOS Probandinnen erkennen. Die diätetische Ergänzung von täglich 1mg Folat zeigte in beiden Interventionen keine signifikanten Veränderungen (Asemi et al., 2014).

Weitere mögliche diätetische Supplemente

Neben den bisher erwähnten Mineralstoffen, Vitaminen und Fettsäuren wurden, im Rahmen der systematischen Literaturrecherche, weitere diätetische Supplemente mit möglichen positiven Auswirkungen auf den klinischen Verlauf des PCOS gefunden. So konnten Romualdi et al., innerhalb ihrer sechs monatigen Intervention, durch die Einnahme des Sojaisolflavons Genistein positive Auswirkungen auf die Blutlipide ihrer Probandinnen beobachten (Romualdi et al., 2008).

Die orale Supplementation von Zimt konnte regelmäßige Menstruationszyklen begünstigen. Sie zeigte jedoch keine Auswirkungen auf die Insulinresistenz der Probandinnen (Kort et al., 2014). Im Gegensatz zu einer täglichen Einnahme von 500mg Probiotika. Die Senkung der Nüchtern glukose und -insulins waren jedoch nicht signifikant.

Durch die Anpassung einiger Kovarianzen wie BMI, Alter und körperlicher Aktivität konnte Shoaeei et al. dennoch in ihrer Placebo-kontrollierten Intervention eine signifikante Senkung des Insulinspiegels aufgrund der Einnahme von Probiotika nachweisen (Shoaeei et al., 2015).

Die tägliche Supplementation von 100mg Coenzym 10 zeigte hingegen eine deutliche, signifikante Verbesserung der Insulinresistenz. Samimi et al. konnten neben der Verminderung des nüchternen Insulin- und Glukosespiegels auch eine Verbesserung innerhalb der Insulinsensitivitätstests HOMA-IR, HOMA-B und QUICKI beobachten (Samimi et al., 2017).

Auch die Aminosäure Carnitin zeigte positive Effekte auf die Insulinsensitivität der Probandinnen. Nach der Einnahme von 250mg über 12 Wochen zeigte das Studienkollektiv außerdem eine signifikante Senkung des BMIs sowie des Umfangs von Bauch und Hüfte. Eine Gewichtsabnahme konnte ebenfalls verzeichnet werden. Durch die Verminderung des androgenen DHEA konnten Samimi et al. auch positive Effekte auf die hormonelle Balance der PCOS-Patientinnen erkennen (Samimi et al., 2016).

5 Diskussion

Die Recherche des zu bearbeiteten Themas brachte viele mögliche diätetische Therapieansätze für die Behandlung des PCOS hervor. Der Großteil der Studien, insbesondere derer zum Einsatz von Nahrungsergänzungsmitteln, basierte auf randomisierten, kontrollierten Interventionsstudien. Aber auch die Studien zu möglichen Ernährungsinterventionen hatten einen hohen Evidenzgrad. Die Validität der Ergebnisse und deren möglicher therapeutischer Nutzen wird im folgenden Kapitel diskutiert.

5.1 Ernährungsinterventionen

Bei der Auswertung der Ergebnisse wird deutlich, dass Ernährung einen direkten Einfluss auf den klinischen Verlauf des PCOS hat. Vor allem das Mahlzeitentiming zeigte positive Auswirkungen (Jakubowicz et al., 2013). In Hinblick auf die Nahrungszusammensetzung und die Nährstoffverteilung innerhalb der Diäten sind teilweise Widersprüchlichkeiten aufgetreten, dessen Zusammenhänge im folgenden Kapitel umfassend erörtert werden sollen.

Mahlzeitengröße und -frequenz

Die untersuchten Studien zeigten, dass sowohl die Mahlzeitengröße, als auch die Mahlzeitenfrequenz einen Einfluss auf die Insulinantwort und die Hormone von Frauen mit PCOS haben (Jakubowicz et al., 2013; Mitrou et al., 2016).

Das zeitliche Planen von Mahlzeiten wirkte sich positiv auf die Ovulationsrate aus. Durch das Vermeiden von Zwischenmahlzeiten entsteht eine Insulinkarenz. Letztere setzt die Androgensynthese des Cytochrom P450 c17 herab, da Insulin als Triggerfaktor vermindert wird. Dieser Effekt kann ebenfalls durch eine Aufnahme der höchsten Kalorienzufuhr am Morgen (und abnehmender Zufuhr im Laufe des Tages) erreicht werden. Diese Art des Mahlzeitentimings zeigte enorme Vorteile hinsichtlich der Insulinresistenz und des hormonellen Status der PCOS-Patientinnen. Durch die erhöhte Kalorienzufuhr am Morgen werden über den Tag verteilt geringere Mengen Insulin ausgeschüttet. Vermutet wird, dass sich diese Verteilung der Kalorienzufuhr besser an den menschlichen circadianen Rhythmus anpasst. Daraus resultiert eine Verbesserung der hormonellen Balance. Dies spiegelte sich vor allem in der Erhöhung des SHGB, welches für die Bindung von Testosteron verantwortlich ist, wider. Frauen mit PCOS haben eine chronisch niedrige SHGB Konzentration im Blut. Die Erhöhung des Globulins wirkt daher effektiv gegen die Hyperandrogenämie. Bei einer zunehmenden Kalorienzufuhr mit der größten Mahlzeit am Abend verschlechterten sich die Insulinresistenz und die hormonellen Gegebenheiten nicht, jedoch blieben die positiven Effekte aus (Jakubowicz et al., 2013).

Durch die Einteilung der Gesamtkalorien in sechs kleine statt drei große Mahlzeiten kann ebenso eine Verbesserung der Insulinsensitivität beobachtet werden. Die geringere Mahlzeitengröße hat gemäßigte Blutzuckerspitzen zur Folge, welches sich in der Insulinantwort widerspiegelt (Mitrou et al., 2016).

Nahrungsmittelauswahl, -zusammensetzung und Ernährungsmuster

Querschnittsuntersuchungen ließen vermuten, dass ein hoher glykämischer Index und eine niedrige Ballaststoffzufuhr in der Ernährung von Frauen mit PCOS möglicherweise ein erhöhtes Risiko für das metabolische Syndrom darstellen. So zeigten PCOS-Patientinnen, die viel hoch glykämische Nahrung konsumierten, vermehrt einen erhöhten BMI sowie erhöhte Triglyceridwerte auf (Graff et al., 2013; Taverna et al., 2011;

Kahn, 2005). Hochglykämische Lebensmittel triggern den Insulinstieg im Blut, wesentlich stärker als niedrig glykämische Lebensmittel. Niedrig glykämische Nahrungsmittel sind zudem ballaststoffreicher. Ballaststoffe haben aufgrund ihrer biochemischen Beschaffenheit einen sättigenden Effekt und tragen kaum etwas zur Energiebilanz bei. Des Weiteren haben sie eine stabilisierende Wirkung auf den Blutzuckerspiegel. Indem sie die Magenverweildauer verlängern, tragen sie dazu bei, dass die Resorptionsgeschwindigkeit der Monosaccharide ins Blut verlangsamt wird (Biesalski et al., 2015, S. 88).

Neben den Ballaststoffen verlängert auch der Fettanteil einer Mahlzeit die Verweildauer im Magen. Durch die Einnahme einer fettreiche im Vergleich zur isokalorischen ballaststoffreichen Mahlzeit blieb das Testosteron zwei Stunden länger unter den vor der Testmahlzeit gemessenen Werten. Demnach können PCOS-Patientinnen von einer Ernährungsweise mit moderaten bis hohem Fettanteil profitieren. Die in Rahmen der Studie verwendende Testmahlzeit, die sogenannte „Westernmahlzeit“ bestehend aus Würstchen, Croissant und Ei ist jedoch aufgrund des großen Anteils an gesättigten Fettsäuren langfristig nicht empfehlenswert. Da bei PCOS ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen besteht sollten mehrfach ungesättigte Fettsäuren bevorzugt werden (Katcher et al., 2009).

Diese Aussage stützt auch die Untersuchung von Ehsani et al., welche in ihrer Studie ein Ernährungsmuster aufdeckten, das positiv mit dem viszeralen Adipositasindex korrelierte. Besonders fettreiche Lebensmittel wie Fast Food, salzige Snacks, pflanzliche Öle (außer Olivenöl) und frittiertes/ angebratenes Gemüse zeigten einen großen Einfluss auf die Prävalenz von viszeralem Fettgewebe und atherogenen Blutlipiden. Neben der hohen energiedichte dieser Lebensmittel spielt auch die Fettzusammensetzung eine Rolle. Diäten, die wie diese reich an Omega-6-FS sind, fördern Entzündungen im Organismus und können Adipositas begünstigen (Ehsani et al., 2016). Erhöhte Omega-6-FS-Spiegel innerhalb des Blutplasmas sind zudem assoziiert mit einer erhöhten Testosteron- und DHEA-Zirkulation. Die Antagonisten, die Omega-3-FS, haben eine entzündungshemmende Wirkung und fördern anti-atherogene Blutfettwerte. Zudem wird vermutet, dass Omega-3-FS eine Androgen-senkende Wirkung haben (Phelan et al., 2011).

In der Studie von Ehsani et al. zeigten traditionelle Süßigkeiten, Zucker, Honig, Kreuzblütlergewächse und Milchprodukte einen protektiven Effekt auf die Entstehung von Viszeraladipöserdysfunktion bei PCOS-Patientinnen. Diese Aussage ist jedoch kritisch

zu betrachten, da durch die Verwendung eines Food Frequency Questionnaire mit Over- und Underreporting gerechnet werden muss. So kann der Konsum gesunder Lebensmittel besonders hervorgehoben werden, während ungesunde Nahrungsmittel zu selten angegeben werden. Dies könnte der Grund dafür sein, dass beispielsweise Süßigkeiten eine inverse Assoziation mit dem VAI hatten. Regressionsanalysen berücksichtigen mögliche Confounder, welche den Zusammenhang zweier Variablen beeinflussen. Jedoch können mögliche Fehlerquellen entstehen, wenn nicht alle möglichen Confounder miteinbezogen werden. Dies spiegelt sich beispielsweise dadurch wider, dass gebratenes Gemüse einen negativen Effekt auf den VAI zeigte, während die, ebenfalls zu Gemüse zugehörigen, Kreuzblütlergewächse einen positiven Effekt zeigten. So wurde vermutlich der Confounder „Bratfette“ nicht berücksichtigt (Ehsani et al., 2016).

Reduktionsdiäten

Alle Studien dieser Übersichtsarbeit, welche die Auswirkungen einer Gewichtsreduktion auf den klinischen Verlauf des PCOS untersuchten, kamen zu einem positiven Ergebnis. Durch die Senkung des Körperfettanteils konnte die Ovarienfunktion und Zyklusregelmäßigkeit verbessert werden (Marzouk et al., 2015; Nybacka et al., 2011). Vermännlichungssymptome konnten gelindert (Marzouk et al., 2015) und die Insulinsensitivität nachweislich gesteigert werden (Esfahanian et al., 2013). Zudem wurde die Fruchtbarkeit der Probandinnen postinterventionell erhöht (Legro et al., 2015).

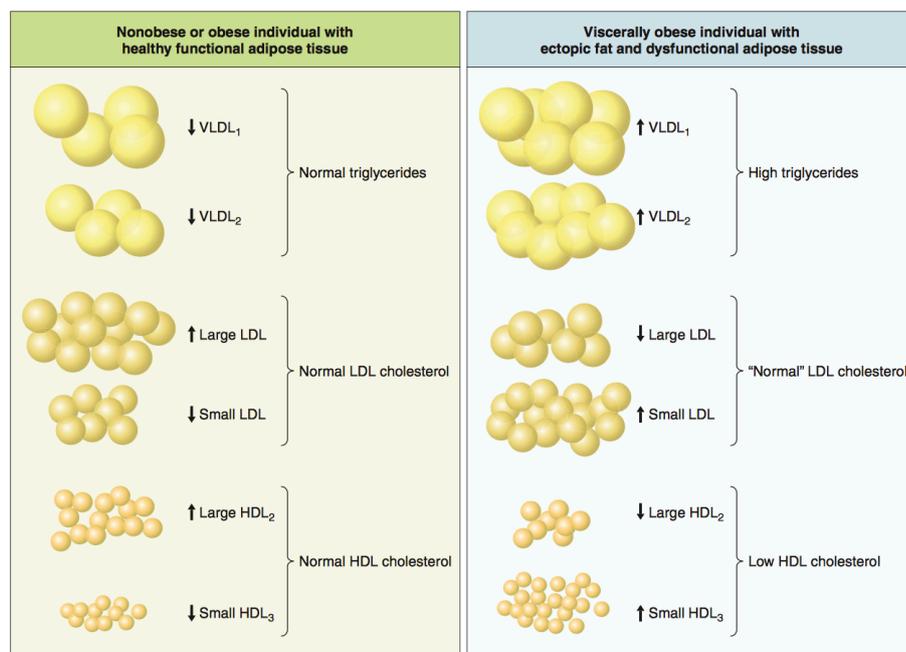
Sportliche Aktivität hatte eine unterstützende Wirkung auf die Gewichtsabnahme. Die Einhaltung einer energiereduzierten Diät war der körperlichen Bewegung in der Effizienz der Gewichtsminderung überlegen (Nybacka et al., 2011; Thomson et al., 2012). Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass durch die aufgenommene Nahrung mehr Energie eingespart werden kann, als durch die meisten sportlichen Betätigungen verbrannt werden kann. Jedoch ist ebenfalls zu berücksichtigen, dass durch regelmäßigen Sport die Muskelmasse aufgebaut wird. Der Muskelzuwachs könnte daher die Gewichtsabnahme reduzieren. Aufgrund dieser Tatsache ist es sinnvoll in Studien nicht die Reduktion des Körpergewichts, sondern auch den Körperfettanteil zu berücksichtigen, um eine eindeutige Aussage treffen zu können. Dies wurde in der Studie von Nybacka et al. nicht berücksichtigt, anders als bei Thomson et al., welche durch

die Kombination aus Sport- und Ernährungsintervention die größte Fettreduktion beobachten konnten (Nybacka et al., 2011; Thomson et al., 2012).

Die Auswirkung einer Gewichtsreduktion war sogar dem häufig in der Therapie eingesetzten Insulin-Sensitizer Metformin überlegen (Esfahanian et al., 2013).

Da die Mehrheit der PCOS-Patientinnen übergewichtig ist, kann eine Reduktionskost dem Großteil des Patientenklintels eine Linderung verschaffen (Keck et al., 2011, S. 40). Durch die Gewichtsreduktion wird auch das viszerale Fettgewebe vermindert, welches vordergründig den Risikofaktor für sämtliche Komorbiditäten darstellt. Aufgrund der hohen metabolischen Aktivität dieses Gewebes werden kontinuierlich freie Fettsäuren über den Pfortaderkreislauf in die Leber und anschließend in den Organismus abgegeben. Es entsteht eine erhöhte Fettkonzentration in der Leber und der Muskulatur. Diese führt dazu, dass die Insulinreaktion herabgesetzt wird. Langfristig kann dadurch eine Insulinresistenz mit anschließender Hyperinsulinämie hervorgerufen werden. Zudem entsteht durch die ständige Lipolyse des viszeralen Fettgewebes eine Fettstoffwechselstörung, welche in der *Abbildung 4* visualisiert ist. Diese Prozesse sind jedoch reversibel und können durch eine Gewichtsabnahme verbessert oder sogar gänzlich verhindert werden.

Abbildung 4 Auswirkungen erhöhtem viszeralen Fettgewebe auf die Blutlipide



Quelle: (Tchernof et al., 2013)

Nicht nur adipöse Menschen, sondern auch Individuen mit Normalgewicht können einen erhöhten Anteil des viszeralen Fettgewebes haben. So können vor allem übergewichtige PCOS-Betroffene, aber auch normalgewichtige Patientinnen von einer Reduktion des abdominalen Fettgewebes profitieren (Leidenberger et al., 2014, S. 374f).

Low Carb & niedrig glykämische Diät

Aufgrund der Trigger-Funktion des Insulins in der Androgensynthese werden niedrig glykämischen und kohlenhydratreduzierten Diäten in der Therapie von PCOS viel Hoffnung zu Grunde gelegt. Alle Interventionen, die eine kohlenhydratreduzierte Diät mit einer isokalorischen Standarddiät verglichen, kamen zum dem Ergebnis, dass durch beide Diätformen eine gleichwertige Gewichtsabnahme erreicht werden kann. Demnach ist eine Gewichtsreduktion nur auf ein Energiedefizit unabhängig von der Nährstoffverteilung, zurückzuführen (Toscani et al., 2011; Galletly et al., 2007; Mehrabani et al., 2012). Im Zuge des Gewichtsverlustes konnten eine diätunabhängige Senkung des Gesamttestosterons sowie eine Verbesserung der Blutlipide beobachtet werden (Toscani et al., 2011; Mehrabani et al., 2012).

Im Hinblick auf die Insulinresistenz konnte durch die kohlenhydratreduzierte Kostform jedoch eine signifikante Verbesserung beobachtet werden. Die verminderte Kohlenhydratdichte der Lebensmittel verhindert Entgleisungen des Insulinstoffwechsels. So kommt es zu moderaten Insulinausschüttungen. Im Laufe der Zeit steigt die Insulinsensitivität des Organismus wieder an (Gower et al., 2013; Mehrabani et al., 2012). Ebenso zeigte eine Intervention nach der Einhaltung der kohlenhydratarmen Diät eine nachweisliche Verbesserung des Selbstwertgefühls sowie depressiver Verstimmungen auf. Ob die Verbesserung der Gemütsverfassung auf den höheren Proteinanteil, den niedrigeren Kohlenhydratanteil oder die Mikronährstoffzusammensetzung der Diät zurückzuführen ist, ist jedoch unklar. Durch den erhöhten Sättigungseffekt von Proteinen könnte die Einhaltung einer Diät sich weniger restriktiv anfühlen. Die erhöhte Compliance im Kollektiv der proteinreichen Diät stützt diese Aussage (Galletly et al., 2007).

Fettreiche und fettarme Diäten

In den Interventionen mit einer fettreduzierten Ernährungsweise konnte, außer einer Gewichtsabnahme und regelmäßigeren Menstruationszyklen, keine positiven Unterschiede beobachtet werden beispielsweise hinsichtlich der Hirsutismussymptome und Blutparameter. Im Vergleich zu fettreicheren Kontrolldiäten konnten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der postinterventionellen Ergebnisse nachgewiesen werden. Auch eine ketogene Ernährungsweise, in der der größte Teil der Gesamtenergie aus Fetten stammt, konnte keine relevanten Ergebnisse bei den Studienteilnehmern erzielen. Die Gewichtsreduktion und Verbesserung der Zyklusregelmäßigkeit scheinen demnach auf der Energiereduktion der Diäten zu basieren. Beide Interventionen zur Beurteilung des Fettgehalts in Diäten waren randomisiert und liefen über einen Zeitraum von sechs Monaten. Jedoch handelt es sich bei den Untersuchungen um Pilotstudien, welche eine sehr kleine Stichprobe beinhalteten. Die Generalisierbarkeit der Studienergebnisse gestaltet sich daher sehr schwierig. Um evidenzbasierte, valide Aussagen zum Fettgehalt in Diäten für PCOS-Betroffene zu treffen, sollten daher randomisierte, kontrollierte Studien mit einer repräsentativen Stichprobe durchgeführt werden (Ornstein et al., 2011; Wong et al., 2015). Die derzeitige Studienlage lässt jedoch darauf schließen, dass Fett in der Ernährung von PCOS-Patientinnen nicht zu stark reduziert werden sollte, da Fettsäuren essentiell für die Synthese von Hormonen sind. Zudem fördert Fett durch seine längere Magenverweildauer die Sättigung, welches die Einhaltung einer Reduktionsdiät erleichtern kann (Matissek et al., 2016, S. 11)

DASH Diät

Die Interventionen zur DASH Diät zeigten im Vergleich zur Kontrolldiät eine höhere Gewichtsabnahme.. Auch das hochsensitive C-reaktive Protein konnte gesenkt werden. Das hs-CRP ist ein wichtiger Indikator für mögliche zukünftige, kardiovaskuläre Ereignisse. Aufgrund der bestehenden Prävalenz für arteriosklerotische Erkrankungen ist ein niedriges hs-CRP förderlich für Frauen mit PCOS. Zudem konnten eine Verbesserung der antioxidativen Kapazität, der Blutlipide sowie der Insulinsensitivität verzeichnet werden. Diese positiven Veränderungen sind vermutlich auf die Lebensmittelauswahl der Diät zurückzuführen (siehe *Tabelle 5*). Die Getreideprodukte und Ein-

fachzucker wurden zugunsten von Gemüse, Obst, Milchprodukten und Nüssen reduziert. Somit konnte einerseits der Anteil von Antioxidantien in der Ernährung erhöht werden. Andererseits wurden bevorzugt niedrig glykämische, ballaststoffreiche Lebensmittel verzehrt, welche vermutlich zu einem konstanten Blutzuckeranstieg beitragen (Asemi et al., 2014; Asemi & Esmailzadeh, 2015). Der positive Effekt auf die Blutlipide könnte auf die erhöhte Zufuhr an pflanzlichen Fettsäuren wie durch Nüsse und Samen zurückzuführen sein. Ebenso werden gesättigte Fettsäuren und Cholesterin in geringeren Mengen verzehrt, was zum Teil auf die geringere Aufnahme an Fertigprodukten zurückzuführen ist (Salehi-Abargouei et al., 2013).

Tabelle 5 Lebensmittelauswahl der DASH Diät im Vergleich zur Kontrolldiät

Lebensmittelgruppe	Kontrolldiät	DASH Diät
Getreideprodukte	9	6
Einfachzucker	5	2
Gemüse	2	4
Obst	2	5
Milchprodukte	2	3
Fleisch & Fisch	4	4
Nüsse, Samen &	1	2
Fette & Öle	3	3

Tabelle erstellt nach (Asemi et al., 2014)

Vegane Diät

Ob eine vegane Ernährungsweise einen positiven Einfluss auf den klinischen Verlauf des PCOS hat, ist bisher noch unklar. In der systematischen Recherche dieser Übersichtsarbeit wurde eine Studie zum Vergleich einer fettarmen, veganen und einer kalorienreduzierten Standarddiät erfasst. Hierbei versprach die vegane Diät eine höhere Gewichtsabnahme. Weitere Ergebnisse konnten nicht gefunden werden. Dies ist vermutlich auf die hohe Abbruchrate zurückzuführen, welche zum Studienende 67% betrug. Lebensstilinterventionsstudien verlangen von den Teilnehmern ein hohes Maß an Compliance, daher kommt es häufig zum vorzeitigen Beenden der Studienteilnahme. Eine so hohe Abbruchquote ist jedoch ungewöhnlich, sodass dies lässt vermuten lässt, dass die einzuhaltende Diät für die Teilnehmer schlecht umsetzbar und möglicherweise zu restriktiv war (Turner-McGrievy et al., 2014a).

Es existieren bereits einige RCT-Studien, welche die Auswirkungen einer pflanzlichen Ernährungsweise in der Therapie von Diabetes Mellitus Typ 2 untersuchten. In dieser Patientengruppe, die in ihrer Pathophysiologie und ihren Komorbiditäten dem PCOS ähnelt, konnte die Blutzuckermetabolisierung und die Blutlipide nachweislich verbessert werden (Kahleova et al., 2011; Barnard et al., 2009).

Die Durchführung weiterer randomisierter, kontrollierter Untersuchungen mit einem repräsentativen Studienkollektiv sind nötig, um zu belegen, ob sich eine ähnliche Wirkungsweise bei PCOS-Patientinnen einstellt.

5.2 Supplementation

Die Wirksamkeit der verschiedenen Nahrungsergänzungsmittel variiert von Substrat zu Substrat. Einige Präparate zeigten in den Interventionsstudien eine einheitlich lindernde Wirkung auf die metabolischen Gegebenheiten und Symptome des PCOS. Beispielsweise konnten durch die Einnahme von Zink und Chrom nur positive Auswirkungen auf den klinischen Verlauf des PCOS beobachtet werden. Einige Substrate wie z.B. Vitamin D wiesen in den untersuchten Studien unterschiedliche, teilweise widersprüchliche Wirkungsweisen auf. Im Folgenden werden die Effekte aller untersuchten Supplemente einzeln diskutiert.

Zink, Selen & Chrom

Die Ergebnisse zur Zinksupplementierung stammen alle aus doppelt verblindeten, Placebo-kontrollierten RCT-Studien. Demzufolge ist die Grundlage für eine hohe wissenschaftliche Evidenz gegeben. Des Weiteren decken sich die Auswahl der PCOS-Kriterien, die Länge der Einnahmedauer und sowie die Dosierungsmenge des Supplements in den untersuchten Studien. Somit lassen sich die Ergebnisse der verschiedenen Studien auf derselben Grundlage miteinander vergleichen. Durch Intervention konnten eine Verbesserung der Insulinsensitivität, sowie der Blutlipide beobachtet werden. Außerdem zeigte sich eine Verbesserung der Hirsutismussymptome (Foroozanfard et al., 2015a; Pourteymour et al., 2009; Jamilian et al., 2016a).

Anders als bei der Zinksupplementierung konnte durch den Vergleich der Studienergebnisse zur Einnahme von Selen keine einheitliche Verbesserung der Insulinsensitivität beobachtet werden. Trotz identischer Dosierungsmenge kamen Jamilian et al. und Hosseinzadeh zu gegensätzlichen Ergebnissen. Während Jamilian et al. eine deutliche, signifikante Verbesserung der Insulinsensitivität beobachten konnten, erhöhte sich in der Intervention von Hosseinzadeh die Insulinresistenz der PCOS-Patientinnen. Da sich die Diagnosekriterien zur Auswahl der Studienkollektive und die Art der Intervention decken, lässt sich vermuten, dass der Unterschied in den Ergebnissen auf die Einnahmedauer zurückzuführen ist. Demnach zeigte eine Einnahmedauer von bis zu acht Wochen einen positiven Effekt auf die Blutzucker Homöostase. Eine Einnahme von 12 Wochen könnte vermeintlich bereits eine toxische Wirkung erreicht haben. Diese Annahme ist jedoch fraglich, da die tägliche Höchstaufnahme von 400µg Selen nicht überschritten wurde (Jamilian et al., 2015; Hosseinzadeh et al., 2016). Die tägliche Einnahme von 200µg Selen zeigte eine antioxidative Wirkung und konnte neben der Verbesserung von Akne und Alopezie auch die Schwangerschaftsrate erhöhen. Trotz vieler möglicher positiver Therapieeffekte besteht ein schmaler Grat in der Dosierung von Selen. In der Ernährungstherapie von PCOS-Patientinnen sollte demnach die mögliche schädliche Wirkung von Selen berücksichtigt werden (Razavi et al., 2015).

Die Studienergebnisse zur Chromsupplementation zeigten allesamt positive Auswirkungen auf den klinischen Verlauf des PCOS. Es konnte beobachtet werden, dass eine tägliche Einnahme von 1000µg Chrom Picolinat die Regelmäßigkeit der Menstruationszyklen verbessert (Amr et al., 2015; Ashoush et al., 2016). Eine Einnahme von 200µg über einen kürzeren Zeitraum von acht Wochen zeigte eine zellschützende Wirkung sowie eine Senkung der Vermännlichungssymptome. Zudem konnte der Insulinspiegel signifikant gesenkt werden (Jamilian et al., 2016b; Bahmani et al., 2016). Dies konnte jedoch auch durch die Intervention mit der höheren Dosis über sechs Monate beobachtet werden (Amr et al., 2015; Ashoush et al., 2016). Für den Einsatz von Chromsupplementen in der Ernährungstherapie wäre es interessant, weitere randomisierte, kontrollierte Studien mit geringeren Dosen Chrom Picolinat durchzuführen. So kann ermittelt werden, ob die Verbesserung der Regelmäßigkeit der Periode auf die Einnahmedauer oder die Dosierung des Supplements zurückzuführen ist. Zusätzlich könnte auch hinsichtlich der antioxidativen und insulinsenkenden Wirkung ermittelt

werden, wann der Sättigungseffekt der Wirkungsweise von Chrom Picolinat erreicht ist.

Vitamin D

Die Ergebnisse der Auswirkungen der Vitamin D3 Supplementation bei der Therapie vom PCOS sind zum Teil sehr widersprüchlich. Einige Interventionen zeigten keine Verbesserungen hinsichtlich der Insulinresistenz, Blutlipiden oder Androgenen (Ardabili et al., 2012; Raja-Kahn et al., 2014). Kontroverserweise zeigte eine vergleichbare Intervention mit ähnlicher Einnahmedauer und Dosierungsmenge des Supplements einen positiven Effekt auf die Triglyceride, die Regelmäßigkeit des Menstruationszyklus und der Hirsutismussymptome (Irani et al., 2015). Die Metaanalyse von Chunla et al., die die Ergebnisse aus 30 verschiedenen Studien zur Vitamin D3 Supplementation zusammenfasste, zeigt ebenfalls, dass postinterventionell eine Senkung der Triglyceride erreicht werden kann. Jedoch wurde auch eine Erhöhung des Nüchterninsulins beobachtet. Zudem neigten PCOS-Patientinnen mit einem ausgeprägten Vitamin D Mangel zu einer erhöhten Insulinresistenz sowie einer vermehrten Konzentration von freien Androgen im Organismus. Bisher konnte demnach keine erfolgsversprechende therapeutische Wirkung belegt werden. Um genauere Aussagen über Wirkungsweisen und Dosierungsmengen machen zu können, sind weitere randomisierte, kontrollierte Studien mit einem größeren Studienkollektiv und idealerweise einer gesunden Kontrollgruppe nötig (Chunla et al., 2015). Die Einnahmedauer und die Dosierungsmenge der untersuchten Interventionen variierten stark, somit gestaltet es sich schwierig Empfehlungen abzuleiten.

Hinsichtlich der Co-Supplementation von Vitamin D3 und anderen Substanzen wie Calcium, Vitamin K oder Vitamin E gibt es ebenfalls zu wenig einstimmige, evidenzbasierte Belege für einen positiven Einfluss auf den klinischen Verlauf des PCOS.

Mehrfach ungesättigte Fettsäuren

Aufgrund des Hyperandrogenismus wird bei PCOS-Patientinnen vermehrt HDL-Cholesterin abgebaut und LDL-Cholesterin erhöht. Diese ungünstigste Lipidverteilung manifestiert sich häufig zu einer Dyslipidämie (Keck et al., 2011, S. 17,19f). Wie bereits

bekannt, wirkt die Einnahme von Omega-3-FS gegen atherogene Blutlipide. Die untersuchten Interventionen spiegelten dieses Ergebnis auch bei Patientinnen mit polyzystischen Ovarien wider. In Kombination mit 400 i.E Vitamin E kann neben der Verbesserung der Blutlipide zudem die antioxidative Kapazität des Organismus erhöht werden. Ergänzend stellt die Senkung des oxidativen LDLs eine risikomindernde Wirkung für übliche Komorbiditäten wie arteriosklerotische Erkrankungen dar (Rahmani et al., 2017).

Innerhalb der Literaturrecherche konnte sowohl eine senkende Wirkung auf den HOMA-IR als auch keine Veränderungen der Blutzuckermarker beobachtet werden (Mohammadi et al., 2012; Sadeghi et al., 2016). Die bisherigen Untersuchungen zeigten, dass die aus Fischöl stammenden Omega-3-FS größere Auswirkungen auf die Verbesserung der Insulinantwort haben als die aus der pflanzlichen Alternative Leinöl stammenden Fettsäuren. Wobei beobachtet wurde, dass sich, durch die Einnahme von Fischöl, die Insulinantwort vorerst verschlechtert. Auf lange Sicht zeigt der HbA1c Wert jedoch eine Senkung an. Trotz vorerster Herabsetzung der Insulinverstoffwechselung, verbesserte sich die Insulinantwort nachweislich (Karakas et al., 2016).

Der Effekt von mehrfach ungesättigten Fettsäuren auf den Blutzuckerstoffwechsel bleibt ein wenig umstritten. Hinsichtlich der Androgen-senkenden Wirkung zeigten die Omega-3-FS dennoch Potential. Demnach konnten postinterventionell das Gesamttestosteron und deren Vorstufe das Androstendion nicht signifikant gesenkt werden. Die Nicht-Signifikanz der Ergebnisse lässt sich vermutlich auf das kleine Studienkollektiv von 22 Frauen zurückführen. Als signifikant erwiesen gilt jedoch, dass erhöhte Konzentrationen des Omega-3-Gegenspielers, der Omega-6-FS, mit einer erhöhten Testosteron- und DHEA-Zirkulation einhergehen (Phelan et al., 2011).

Folat

Die Interventionen zur Folat Supplementation zeigen eine antioxidative und triglyceridsenkende Wirkung. Trotz der hohen Evidenz der Intervention muss bei der Beurteilung berücksichtigt werden, dass beide Interventionen durch das selbe Forscherteam durchgeführt wurden. Zudem wurde die Information der Studienergebnisse, aufgrund der Unverfügbarkeit der Studien, lediglich dem Abstract entnommen. Mögliche Limitationen der Studien könnten somit unentdeckt bleiben (Asemi et al., 2014; Bahmani et al., 2014).

Weitere mögliche diätetische Supplemente

Die Studienlage zu möglichen diätetischen Supplementen ist vielversprechend, aber bisher sehr dünn. Besonders die Supplementation von Zimt, Carnitin und Coenzym 10 lassen eine positive Auswirkung auf den klinischen Verlauf des PCOS vermuten. Die Untersuchungen zu den genannten Substanzen basieren alle auf einem randomisierten, kontrollierten Design. Die Einnahme von 1,5g Zimt resultierte in regelmäßigeren Menstruationszyklen. In vorherigen Studien zeigte Zimt eine verbessernde Wirkung auf die Blutzuckerhämostase bei Patienten mit Diabetes Mellitus Typ 2 (Lu et al., 2012). Dies konnte in der Studie von Kort et al. nicht belegt werden. Dies ist möglicherweise auf die hohe Drop-out-Quote zurückzuführen. Während es zum Studienbeginn 45 Probandinnen waren, reduzierte sich das Studienkollektiv postinterventionell auf 17 Teilnehmerinnen. Die hohe Abbruchrate war vermutlich nicht auf die Einnahme des Nahrungsergänzungsmittels zurückzuführen. Die strengen Kontrollbedingungen wie die empfohlene tägliche Gesamtkalorienaufnahme von 1800 kcal sowie das Ausfüllen eines täglichen Ernährungs- und Menstruationstagebuchs verlangen eine hohe Compliance von den Probandinnen ab und könnten den Grund des häufigen loss-to-follow-up darstellen (Kort et al., 2014).

Samimi et al. konnten durch die Supplementation von Carnitin eine Gewichtsabnahme beobachten. Aufgrund des unzugänglichen Volltextes kann an dieser Stelle keine Information zu den verwendeten Kontrollbedingungen gegeben werden. Dem Abstract ist nicht zu entnehmen, ob womöglich eine Kalorienrestriktion bzw. Änderungen der Bewegungsgewohnheiten stattgefunden haben. L-Carnitin wird eine Lipolyse fördernde Wirkung nachgesagt, letztere ist jedoch noch umstritten. Daher kann Carnitin, wenn nur unterstützend, zu einer Reduktionsdiät und sportlicher Betätigung empfohlen werden. Es sind weitere evidenzbasierte Untersuchungen nötig um die Wirkungsweise, insbesondere auf PCOS-Patientinnen, weiter zu erforschen (Samimi et al., 2016; Kim et al., 2016).

Die aus dem Jahr 2017 stammende Intervention von Samimi et al. über die Einnahme von Coenzym 10 zeigte ebenfalls einen positiven Effekt auf die Insulinsensitivität. Allerdings konnten auch bei dieser Studie keine tiefergehenden Informationen aufgrund der Unzugänglichkeit des Volltextes entnommen werden. Um für die Therapie relevante Aussagen treffen zu können, müssen weitere evidenzbasierte Studien folgen (Samimi et al., 2017).

6 Fazit

Die systematische Literaturrecherche dieser Übersichtsarbeit zeigte, dass eine Gewichtsreduktion die größten Auswirkungen auf den klinischen Verlauf der PCOS verspricht. Durch die Senkung des Körperfettanteils kann/ können

- die Ovarienfunktion und Zyklusregelmäßigkeit verbessert werden (Marzouk et al., 2015; Nybacka et al., 2011).
- die Hirsutismus-Beschwerden gemindert werden (Marzouk et al., 2015).
- die Insulinsensitivität gesteigert werden (Esfahanian et al., 2013).
- das hs-CRP gesenkt werden (Esfahanian et al., 2013).
- die Anzahl der Follikel im Ovar vermindert werden (Nybacka et al., 2011).
- das Testosteron gesenkt werden (Thomson et al., 2012).
- die Fruchtbarkeit erhöht werden (Legro et al., 2015).

Die aktuelle Studienlage zeigt, dass unabhängig von der Makronährstoffverteilung der Diät, allein die reduzierte Energiezufuhr wichtig für die Abnahme von Körperfett ist (Toscani et al., 2011; Galletly et al., 2007; Mehrabani et al., 2012). Auch normalgewichtige PCOS-Patientinnen können von einer Reduktion des viszeralen Fettgewebes profitieren (Leidenberger et al., 2014, S. 374f).

Sport kann als unterstützende Komponente für die Gewichtsabnahme genutzt werden, ist aber nicht zwingend notwendig um Körpergewicht zu reduzieren (Thomson et al., 2012; Nybacka et al., 2011). In Hinblick auf den Glukose- und Insulinstoffwechsel kann eine kohlenhydratreduzierte, niedrig glykämische Kostform von Vorteil sein (Mehrabani et al., 2012; Gower et al., 2013). Zum Beispiel in Form der DASH Ernährungsweise, deren ausgewogene Nahrungsmittelauswahl einen positiven Effekt auf die antioxidative Kapazität hatte (Asemi et al., 2014). Zudem sollte Fett in den Mahlzeiten aufgrund seiner testosteronsuppressiven Wirkung berücksichtigt werden (Katcher et al., 2009). Insbesondere Omega-3-FS förderten neben dem Androgen-senkenden Effekt auch die Entstehung antiatherogener Blutlipide (Phelan et al., 2011). Ebenso empfiehlt es sich für eine Blutzuckerbalance bevorzugt die größte Mahlzeit des Tages zum Frühstück zu sich zunehmen und im Laufe des Tages weniger Energie zuzuführen (Jakubowicz et al., 2013). Die Aufteilung der Gesamtkalorien in sechs kleine Mahlzeiten, statt in drei große, hat einen ebenfalls positiven Einfluss auf den Blutzuckerstoffwechsel (Mitrou et al., 2016). Somit kann in der ernährungstherapeutischen Beratung von PCOS-Patientinnen eine individuelle Ernährungsform gewählt werden.

Die derzeitige Studienlage gibt keinen Aufschluss über ernährungstherapeutische Empfehlungen für Normalgewichtige PCOS-Patientinnen mit keiner bestehen Beeinträchtigung der Insulinsensitivität. Ob und in wie fern diätetische Empfehlungen Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit und Vermännlichungssymptome haben, sollte durch zukünftige evidenzbasierte Studien geklärt werden. Demnach bleiben, aufgrund der dünnen Studienlage, in diesem Hinblick viele Fragen offen.

Aufgrund der Heterogenität der Erkrankung gestaltet es sich sehr schwierig einheitliche Empfehlungen hinsichtlich des Einsatzes von diätetischen Supplementen auszusprechen. Daher wurden in der *Tabelle 6* die verschiedenen Wirkungsweisen aller untersuchten Supplemente dargestellt.

In einer ernährungstherapeutischen Beratung kann so, anhand der individuellen Befunde und Symptome der Patientin, entschieden werden, welches Nahrungsergänzungsmittel eine unterstützende Wirkung zeigen könnte. Beispielsweise könnte eine Patientin mit stark atherogenen Blutlipiden von einer Supplementation mit Omega-3-FS und Vitamin E profitieren. Während eine andere Patientin aufgrund eines bestehenden Kinderwunsches eine benachteiligende Wirkung davontragen könnte. Wie bei allen Nahrungsergänzungsmitteln wird jedoch vorerst versucht die Zufuhr über die Ernährung zu decken.

Tabelle 6 Wirkungsweisen der Nahrungsergänzungsmittel bei PCOS

Supplement	Tägliche Dosiermenge	Freie Androgene↓	Insulinresistenz↓	Blutfettwerte↓	Haarausfall, Akne & Hirsutismus↓	antioxidativ	Schwangerschaftsrate↑	Gewichtsabnahme↑	Menstruationszyklen↑
Selen	200µg	x	✓ x	x	✓	✓	✓	x	x
Zink Sulfat	220 mg	✓	✓	✓	✓	✓	x	x	x
Chrom	200 – 1000µg	✓	✓	x	✓	✓	x	✓	✓
Vitamin D3 (bei Mangel)	17.500-84.000 i.E pro Woche * zusätzlich 400mg Vit E	x	✓ x	✓ x	✓	x	✓*	x	✓
Vitamin D3 & Calcium (bei Vit D Mangel)	1000mg Calcium & 23.000- 50.000 i.E. Vit D pro Woche	x	✓	x	x	✓	x	x	x
Vitamin D3, Calcium & Vitamin K (bei Vit D Mangel)	200 i.E. Vit D 90µg Vit K 500mg Calcium	✓	x	x	x	✓	x	x	x
Omega-3-FS	1-4g	✓	✓ x	✓	x	x	x	x	x
Folat	5mg	x	✓	✓	x	✓	x	x	x
Soja Genistein	36mg	x	x	✓	x	x	x	x	x
Zimt	1,5g	x	x	x	x	x	x	x	✓
Probiotika	500mg	x	x	x	x	x	x	x	x
Carnitin	250mg	x	✓	x	x	x	x	✓	x
Coenzym 10	100mg	x	✓	x	x	x	x	x	x

Legende:

- ↑ - erhöht, unterstützende Wirkung
- ↓ - senkt
- ✓ - trifft zu
- x - trifft nicht zu; derzeit keine wissenschaftlichen Belege vorhanden
- ✓ x - Widersprüchliche Studienlage

Quelle: (Tabelle 7-14)

Zusammenfassend kann man sagen, dass es **keine einheitliche, optimale Ernährungsweise** für PCOS-Patientinnen gibt. Vermutlich wird es auch, aufgrund der Heterogenität der Erkrankung und der ungeklärten Krankheitsursache, niemals allgemeingeltende, sondern eher individuelle auf die jeweilige Symptomatik und körperliche Konstitution der Patientinnen zugeschnittene Ernährungsempfehlungen geben. Jedoch spielt die Ernährung eine bedeutende Rolle und kann den klinischen Verlauf der Erkrankung sowohl positiv als auch negativ beeinflussen. Zudem erlangen die Betroffenen durch eine Ernährungsumstellung ein Stück weit die Kontrolle über ihren Körper zurück, welches bei dieser psychisch-belastenden Erkrankung eine Form der Linderung sein kann. Zukünftige evidenzbasierte Studien sollten folgen um präzisere Ernährungsempfehlungen aussprechen zu können.

„Das ich anders war, das wusste ich ja bereits, doch jetzt hatte die Andersartigkeit einen Namen. Da bei mir eine Insulinresistenz vorliegt, bekam ich ein Diabetikermedikament verordnet. Durch die Ernährungsumstellung mit Hilfe einer Diätassistentin fühlte ich mich schon nach einigen Wochen besser. [...] Ich habe natürlich auch Gewicht verloren und habe mich wieder weiblicher gefühlt. [...] Ich schaue mich gerne im Spiegel an trotz immer noch zu vieler Pfunde auf den Rippen und trotz des Haarwuchses. Aber ich habe jetzt wieder eine regelmäßige Menstruationsblutung, ganz so wie es von der Natur eingerichtet wurde; das gibt mir unheimlich viel.“

Britta L. (Keck et al., 2011, S. 128f)

Anhang

<u>EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG</u>	<u>52</u>
<u>LITERATURVERZEICHNIS</u>	<u>53</u>
<u>STUDIENÜBERSICHTEN DER SUPPLEMENTE</u>	<u>58</u>
<u>STUDIENÜBERSICHT DER METAANALYSEN</u>	<u>65</u>
<u>PICOR-TABELLEN ZUR MÖGLICHEN DIÄTISCHEN INTERVENTIONEN</u>	<u>66</u>
<u>LEGENDE DER PICOR-TABELLEN & STUDIENÜBERSICHTEN</u>	<u>79</u>
<u>MINDMAPS</u>	<u>80</u>

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit versichere ich, dass ich die vorliegende Arbeit ohne fremde Hilfe selbständig verfasst und nur die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe. Wörtlich oder dem Sinn nach aus anderen Werken entnommene Stellen sind unter Angabe der Quelle kenntlich gemacht.

, den 14.06.2017

Kim Alexandra Fischer

Literaturverzeichnis

- Amato et al. (04 2010). Visceral Adiposity Index A reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. *DIABETES CARE*, 33(04), S. 920-922.
- Amr et al. (2015). The Effect of Chromium Supplementation on Polycystic Ovary Syndrome in Adolescents. (*North American Society*) *Journal for Pediatric and Adolescent Gynecology*, 28, S. 114-118.
- Ardabili et al. (2012). Vitamin D supplementation has no effect on insulin resistance assessment in women with polycystic ovary syndrome and vitamin D deficiency. *Nutrition Research*, S. 195-201.
- Asemi & Esmailzadeh. (2015). DASH Diet, Insulin Resistance, and Serum hs-CRP in Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Endocrine Care*, 47, S. 232-238.
- Asemi et al. (2014). Effects of DASH diet on lipid profiles and biomarkers of oxidative stress in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome: A randomized clinical trial. *Nutrition*, 30, S. 1287-1293.
- Asemi et al. (07 2014). Metabolic response to folate supplementation in overweight women with polycystic ovary syndrome: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Mol Nutr Food Res.*, 58(7), S. 1465-1473.
- Ashoush et al. (03 2016). Chromium picolinate reduces insulin resistance in polycystic ovary syndrome: Randomized controlled trial. (J. S. Gynecology, Hrsg.) *The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 42(03), S. 279-285.
- Bahmani et al. (10 2014). The effects of folate supplementation on inflammatory factors and biomarkers of oxidative stress in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Clinical Endocrinology*, 81(4), S. 582-587.
- Bahmani et al. (2016). The Effects of Chromium Supplementation on Endocrine Profiles, Biomarkers of Inflammation, and Oxidative Stress in Women with Polycystic Ovary Syndrome: a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Biol Trace Elem Res*, 172, S. 72-78.
- Barnard et al. (2009). A low-fat vegan diet and a conventional diabetes diet in the treatment of type 2 diabetes: a randomized, controlled, 74-wk clinical trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 83(1).
- Biesalski et al. (2015). *Taschenatlas Ernährung* (6. Auflage Ausg.). Stuttgart: Thieme.
- Chunla et al. (08. 06 2015). Serum Vitamin D Levels and Polycystic Ovary syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *nutrients*, S. 4555-4577.
- Cussons et al. (10 2009). Omega-3 Fatty Acid Supplementation Decreases Liver Fat Content in Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized Controlled Trial Employing Proton Magnetic Resonance Spectroscopy. *Endocrine Care*, 94(10), S. 3842-3848.
- Ehsani et al. (2016). A visceral adiposity index-related dietary pattern and the cardiometabolic profiles in women with polycystic ovary syndrome. *Clinical Nutrition*, 35, S. 1181-1187.
- Esfahanian et al. (04 2013). Effect of Metformin compared with hypocaloric diet on serum C-reactive protein level and insulin resistance in obese and overweight women with polycystic ovary syndrome. *The Journal of Gynaecology Research*, 39(4), S. 806-813.
- Esmailzadeh et al. (08 2015). Calcium plus vitamin D supplementation affects glucose metabolism and lipid concentrations in overweight and obese vitamin D deficient women with polycystic ovary syndrome. *Clinical Nutrition*, 34(04), S. 586-92.

- Fatemi et al. (2017). Role of vitamin E and D3 supplementation in Intra-Cytoplasmic Sperm Injection outcomes of women with polycystic... *Clinical Nutrition ESPEN*, S. 1-8.
- Firouzabadi et al. (2012). Therapeutic effects of calcium & vitamin D supplementation in women with PCOS. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 18, S. 85-88.
- Foroozanfard et al. (18. 03 2015a). Effects of Zinc Supplementation on Markers of Insulin Resistance and Lipid Profiles in Women with Polycystic Ovary Syndrome: a Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 123, S. 1-6.
- Foroozanfard et al. (12 2015b). Calcium plus vitamin D supplementation influences biomarkers of inflammation and oxidative stress in overweight and vitamin D-deficient women with polycystic ovary syndrome: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Clinical Endocrinology*, 83(6), S. 888-894.
- Franks, S. (10 2013). Polycystic ovary syndrome. *MEDICINE*(41), S. 553ff.
- Galletly et al. (2007). Psychological benefits of a high-protein, low-carbohydrate diet in obese women with polycystic ovary syndrome—A pilot study. *Appetite*, 49, S. 590-593.
- Gower et al. (10 2013). Favourable metabolic effects of a eucaloric lower-carbohydrate diet in women with PCOS. *Clinical Endocrinology*, 79(4), S. 550-557.
- Graff et al. (10 2013). Dietary glycemic index is associated with less favorable anthropometric and metabolic profiles in polycystic ovary syndrome women with different phenotypes. *REPRODUCTIVE ENDOCRINOLOGY*, 100(04), S. 1081-1088.
- Hosseinzadeh et al. (2016). Effects of selenium supplementation on glucose homeostasis and free androgen index in women with polycystic ovary syndrome: A randomized, double blinded, placebo controlled clinical trial. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 34, S. 56-61.
- Irani et al. (11 2015). Vitamin D Supplementation Decreases TGF- 1 Bioavailability in PCOS: A Randomized Placebo- Controlled Trial. *J Clin Endocrinol Metab*, 100(11), S. 4307-4314.
- Jakubowicz et al. (05 2013). Effects of caloric intake timing on insulin resistance and hyperandrogenism in lean women with polycystic ovary syndrome. *Clinical Science*, 125, S. 423-432.
- Jamilian et al. (2015). Metabolic Response to Selenium Supplementation in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Clinical Endocrinology*, 82(6), S. 885-891.
- Jamilian et al. (2016a). Effects of Zinc Supplementation on Endocrine Outcomes in Women with Polycystic Ovary Syndrome: a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Biol Trace Elem Res*, 170, S. 271-278.
- Jamilian et al. (2016b). Chromium Supplementation and the Effects on Metabolic Status in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 67, S. 42-48.
- Kahleova et al. (2011). Vegetarian diet improves insulin resistance and oxidative stress markers more than conventional diet in subjects with Type 2 diabetes. *Diabetic Medicine*.
- Kahn, H. (08. 09 2005). The "lipid accumulation product" performs better than the body mass index for recognizing cardiovascular risk: A population-based comparison. *BMC Cardiovascular Disorders*, 26(05).
- Karakas et al. (2016). Changes in plasma metabolites and glucose homeostasis during omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation in women with polycystic ovary syndrome. *BBA Clinical*(05), S. 179-185.

- Kasim-Karakas et al. (2009). Effects of protein versus simple sugar intake on weight loss in polycystic ovary syndrome (according to the National Institutes of Health criteria) . *Fertility and Sterility*, 92(1), S. 262-270.
- Katcher et al. (2009). Comparison of hormonal and metabolic markers after a high-fat, Western meal versus a low-fat, high-fiber meal in women with polycystic ovary syndrome . *Fertil Steril.*, 91(4), S. 1175-1182.
- Keck et al. (2011). *Das Syndrom der polyzystischen Ovarien* (1 Ausg.). Stuttgart: Thieme.
- Kim et al. (2016). Nutrition Supplements to Stimulate Lipolysis: A Review in Relation to Endurance Exercise Capacity. *J Nutr Sci Vitaminol*, 62, S. 141-161.
- Kort et al. (11 2014). Preliminary evidence that cinnamon improves menstrual cyclicality in women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 211, S. 487.e1- e6.
- Lasch et al. (2017). *Basiswissen Gynäkologie und Geburtshilfe* (1 Ausg.). München; Montpellier: Springer.
- Legro et al. (11 2015). Randomized Controlled Trial of Preconception Interventions in Infertile Women With Polycystic Ovary Syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 100(11), S. 4048–4058.
- Leidenberger et al. (2014). *Klinische Endokrinologie für Frauenärzte* (5 Ausg.). Hamburg, Heidelberg, Regensburg: Springer.
- Limbach, L. D. (kein Datum). Abgerufen am 20. 04 2017 von www.labor-limbach.de: <http://www.labor-limbach.de/Lipid-accumulation-p.644.0.html>
- Lu et al. (06 2012). Cinnamon extract improves fasting blood glucose and glycosylated hemoglobin level in Chinese patients with type 2 diabetes. *Nutrition Research* , 32(06), S. 408-412.
- Marzouk et al. (2015). Effect of Dietary Weight Loss on Menstrual Regularity in Obese Young Adult Women with Polycystic Ovary Syndrome . *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 28, S. 457-461.
- Matissek et al. (2016). *Lebensmittelchemie* (8 Ausg.). Köln: Springer.
- Mehrabani et al. (2012). Beneficial effects of a high-protein, low-glycemic-load hypocaloric diet in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled intervention study. *J Am Coll Nutr.* , 31(2), S. 117-125.
- Mitrou et al. (02 2016). Effect of meal frequency on glucose and insulin levels in women with polycystic ovary syndrome: a randomised trial. *European Journal of Clinical Nutrition*, S. 1-7.
- Mohammadi et al. (2012). Effects of omega–3 fatty acids supplementation on serum adiponectin levels and some metabolic risk factors in women with polycystic ovary syndrome. *Asia Pac J Clin Nutr*, 21(04), S. 511-518.
- Moran et al. (04 2013). Dietary Composition in the Treatment of Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review to Inform Evidence-Based Guidelines. *JOURNAL OF THE ACADEMY OF NUTRITION AND DIETETICS*, 113(4), S. 520-545.
- Muscogiuri et al. (2016). Current Insights into Inositol Isoforms, Mediterranean and Ketogenic Diets for Polycystic Ovary Syndrome: From Bench to Beside. *Current Pharmaceutical Design*, 22, S. 1-4.
- Nybacka et al. (2011). Randomized comparison of the influence of dietary management and/or physical exercise on ovarian function and metabolic parameters in overweight women with polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*, 96(06), S. 1508-1513.
- Ornstein et al. (2011). Effect of Weight Loss on Menstrual Function in Adolescents with Polycystic Ovary Syndrome. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 24, S. 161-165.

- Phelan et al. (2011). Hormonal and metabolic effects of polyunsaturated fatty acids in young women with polycystic ovary syndrome: results from a cross-sectional analysis and a randomized, placebo-controlled, crossover trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 93, S. 652-662.
- Pourteymour et al. (30. 02 2009). Effect of Zinc Supplementation on Cardiometabolic Risk Factors in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Journal of Cardiovascular and Thoracic Research*(02), S. 11-20.
- Rahmani et al. (2017). The effects of omega-3 fatty acids and vitamin E co-supplementation on gene expression of lipoprotein(a) and oxidized low-density lipoprotein, lipid profiles and biomarkers of oxidative stress in patients with polycystic ovary syndrome. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 439, S. 247-255.
- Raja-Kahn et al. (06 2014). High-dose Vitamin D Supplementation and Measures of Insulin Sensitivity in Polycystic Ovary Syndrome: a Randomized Controlled Pilot Trial. *Fertil Steril*, 101(06), S. 1740-1746.
- Razavi et al. (12. 09 2015). Selenium Supplementation and the Effects on Reproductive Outcomes, Biomarkers of Inflammation and Oxidative Stress in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Endocrine Care*, 48, S. 185-190.
- Razavi et al. (2016). The Effects of Vitamin D-K-Calcium Co-Supplementation on Endocrine, Inflammation, and Oxidative Stress Biomarkers in Vitamin D-Deficient Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Horm Metab Res*, 48(07), S. 446-451.
- Romualdi et al. (11 2008). Is there a role for soy isoflavones in the therapeutic approach to polycystic ovary syndrome? Results from a pilot study. *Fertility and Sterility*, 90(05), S. 1826-1833.
- Rondanelli et al. (09. September 2015). Focus on metabolic and nutritional correlates of polycystic ovary syndrome and update on nutritional management of these critical phenomena. *Archives of gynecology and obstetrics*, 290(60), S. 1079-1092.
- Sadeghi et al. (2016). Effect of omega-3 fatty acids supplementation on insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome: Meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*.
- Salehi-Abargouei et al. (2013). Effects of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH)-style diet on fatal or nonfatal cardiovascular diseasesd Incidence: A systematic review and meta-analysis on observational prospective studies. *Nutrition*, 29, S. 611-618.
- Samimi et al. (29. 01 2016). Oral carnitine supplementation reduces body weight and insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clinical Endocrinology*, 84(6), S. 851-857.
- Samimi et al. (10. 01 2017). The effects of coenzyme Q10 supplementation on glucose metabolism and lipid profiles in women with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clinical Endocrinology*, 86(04).
- Shoaei et al. (26. 04 2015). Effects of Probiotic Supplementation on Pancreatic β -cell Function and C-reactive Protein in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized Double-blind Placebo-controlled Clinical Trial . *International Journal of Preventive Medicine*, 27(06).
- Taverna et al. (2011). Lipid accumulation product: a powerful marker of metabolic syndrome in healthy population. *European Journal of Endocrinology*, 164, S. 559-567.
- Tchernof et al. (2013). PATHOPHYSIOLOGY OF HUMAN VISCERAL OBESITY: AN UPDATE. (A. P. Society, Hrsg.) *Physiol Rev*, 93, S. 359-404.

- Thomson et al. (2012). The effect of diet and exercise on markers of endothelial function in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction*, 27(7), S. 2169-2176.
- Toscani et al. (2011). Effect of high-protein or normal-protein diet on weight loss, body composition, hormone, and metabolic profile in southern Brazilian women with polycystic ovary syndrome: a randomized study. *Gynecological Endocrinology*, 27(11), S. 925-930.
- Turner-McGrievy et al. (2014a). Low glycemic index vegan or low-calorie weight loss diets for women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled feasibility study. (E. Inc., Hrsg.) *Nutrition Research*, 34, S. 552-558.
- Turner-McGrievy et al. (2014b). Dietary intake, eating behaviors, and quality of life in women with polycystic ovary syndrome who are trying to conceive. (T. B. Society, Hrsg.) *Human Fertility*, S. 1-6.
- Wong et al. (2015). A randomized pilot study of dietary treatments for polycystic ovary syndrome in adolescents. *Pediatric Obesity*, S. 1-11.
- Xia et al. (03 2012). Study of Association between Polycystic Ovary Syndrome and Dietary Intake. *Journal of Reproduction & Contraception*(1), S. 29-40.

Studienübersichten der Supplemente

Tabelle 7 Studienübersicht zu Selen

Name der Studie	Dosierung	Dauer der Einnahme	Intervention	Studienkollektiv	PCOS-Kriterien	Signifikante Ergebnisse
<i>Jamilian et al. (2015)</i>	200µg Selen / Tag	8 Wochen	RCT (doppelt verblindet & Placebo-kontrolliert)	70 Frauen (18-40 Jahre) Zu Studienabschluss: 65 Teilnehmer (Intention to treat - Analyse)	Rotterdam	Senkung des Seruminulins, HOMAR-IR, HOMAR-B, Serumtriglyceride Erhöhung des QUICKI
<i>Razavi et al. (2015)</i>	200µg Selen / Tag	8 Wochen	RCT (doppelt verblindet & Placebo-kontrolliert)	64 Frauen (18-40 Jahre) Zu Studienabschluss: 60 Teilnehmer (Intention to treat - Analyse)	Rotterdam	Erhöhung der Schwangerschaftsrate Senkung von Alopezie und Akne, Serum-DHEA, Hirsutismus, hs-CRP und MDA Level
<i>Hosseinzadeh et al. (2016)</i>	200µg Selen / Tag	12 Wochen	RCT (doppelt verblindet & Placebo-kontrolliert)	53 Frauen (18-42 Jahre)	Rotterdam	Erhöhung der Insulinresistenz (Erhöhung des HOMA-IR)

Tabelle 8 Studienübersicht zu Zink

Name der Studie	Dosierung	Dauer der Einnahme	Intervention	Studienkollektiv	PCOS-Kriterien	Signifikante Ergebnisse
<i>Pourteymour et al. (2009)</i>	220mg Zink Sulfat / Tag	8 Wochen	RCT (doppelt verblindet & Placebo-kontrolliert)	65 Frauen (20-45 Jahre; BMI über 25 kg/m ²) Zu Studienabschluss: 60 Teilnehmer	Rotterdam	Senkung der Triglyceride, des LDL, Testosteron, Gesamtcholesterin, TG/HDL Verteilung HOMA-IR & Nüchterninsulin
<i>Foroozanfard et al. (2015a)</i>	220mg Zink Sulfat / Tag	8 Wochen	RCT (doppelt verblindet & Placebo-kontrolliert)	52 Frauen (18-40 Jahre) Zu Studienabschluss: 49 Teilnehmer (Intention to treat - Analyse)	Rotterdam	Senkung der nüchternen Plasmaglukose, Seruminulins, HOMAR-IR, HOMAR-B Triglyceride & VLDL Erhöhung des QUICKI
<i>Jamilian et al. (2016a)</i>	220mg Zink Sulfat / Tag	8 Wochen	RCT (doppelt verblindet & Placebo-kontrolliert)	48 Frauen (18-40 Jahre) Zu Studienabschluss: 45 Teilnehmer (Intention to treat - Analyse)	Rotterdam	Verbesserung von Akne, Alopezie und Hirsutismus Senkung des hs-CRP

Tabella 9 Studienübersicht zu Chrom

Name der Studie	Dosierung	Dauer der Einnahme	Intervention	Studienkollektiv	PCOS-Kriterien	Signifikante Ergebnisse
Amr et al. (2015)	1000µg (5 x 200 µg) Chrom Pico- linat / Tag (Ashoush et al., 2016)	6 Monate	Kontrollierte Intervention- studie	35 junge Frauen (14-17 Jahre)	Rotterdam	Senkung des freien Testosterons & Anzahl der Follikel im Ovar Verbesserte Regelmäßigkeit der Menstruationszyklen
Ashoush et al. (2016)	1000µg (5 x 200 µg) Chrom Pico- linat / Tag	6 Monate	RCT (doppelt verblindet & Placebo-kontrolliert)	85 Frauen (20 -25 Jahre)	Rotterdam	Verbesserte Regelmäßigkeit der Menstruationszyklen (nach 4 Mo- naten der Einnahme) Senkung des nüchternen Seruminsu- lins & BMI Verbesserung der FGIR
Bahmani et al. (2016)	200µg Chrom Picolinat / Tag	8 Wochen	RCT (doppelt verblindet & Placebo-kontrolliert)	60 Frauen (18-40 Jahre)	Rotterdam	Erhöhung des Plasma TAC Senkung von Akne, Hirsutismus, hs-CRP und Plasma MDA
Jamilian et al. (2016b)	200µg Chrom Picolinat / Tag	8 Wochen	RCT (doppelt verblindet & Placebo-kontrolliert)	60 Frauen (18-40 Jahre)	Rotterdam	Senkung nüchternen Seruminsu- lins, HOMA-IR &HOMA-B Verbesserung des QUICKI Trend zur einer signifikanten Ver- besserung der Triglyceride und des VLDL

Tabella 10 Studienübersicht zu Vitamin D

Name der Studie	Dosierung	Dauer der Ein- nahme	Intervention	Studienkollektiv	PCOS-Kriterien	Signifikante Ergebnisse
Ardabili et al. (2012)	Alle 20 Tage eine Tablette a 50.000 i.E. Vitamin D3	8 Wochen	RCT (doppelt verblindet & Placebo-kontrolliert)	50 Frauen mit nachgewiese- nem Vitamin D Mangel (20-40 Jahre)	Rotterdam	Keine Verbesserung von Insulin- resistenz- oder Insulinsensitivi- tätsmakern
Raja-Khan et al. (2014)	12.000 i.E. Vitamin D3 / Tag	12 Wochen	RCT (doppelt verblindet & Placebo-kontrolliert)	28 Frauen (18-45 Jahre) größtenteils mit ausgeprägten Vitamin D Mangel (nur 6 Frauen ausreichend versorgt)	National Institu- tes of Health	Keine Verbesserung der Insulin- resistenz, Insulinspiegels, Blut- fettwerten oder Androgenen

					(1990)	
<i>Irani et al. (2015)</i>	50.000 i.E. Vitamin D3 / Woche (in Form einer Tablette)	8 Wochen	RCT (einfach verblindet & Placebo-kontrolliert)	86 Frauen (18-38 Jahre) mit nachgewiesenen Vitamin D Mangel Zu Studienabschluss: 53 Teilnehmer	Rotterdam	Senkung der nüchternen Triglyceride & TGF-β1 zu sENG Verteilung Erhöhung des Serum-sENG, der Regelmäßigkeit der Menstruationszyklen Verbesserung der Akne & des Hirsutismus
KOMBINATIONSSUPPLEMENTE UND VITAMIN D						
<i>Firouzabadi et al. (2012)</i>	1000 mg Calcium / Tag 100.000 i.E. Vitamin D / Monat 1500mg Metformin/ Tag	6 Monate	Fall- Kontroll-Studie	100 Frauen (20-40 Jahre)	Rotterdam	Nicht signifikante Senkung des BMI, Verbesserung der Regelmäßigkeit des Menstruationszyklus und der Fruchtbarkeit
<i>Esmailzadeh et al. (2015)</i> *	1000mg Calcium / Tag 50.000 i.E. Vitamin D / Woche	8 Wochen	RCT (einfach verblindet & Placebo-kontrolliert)	104 Frauen (übergewichtig & adipös, mit nachgewiesenen Vitamin D Mangel)	Keine Information	Senkung des Seruminsulins, HOMA-IR, der Triglyceride & VLDL Erhöhung des QUICKI
<i>Foroozanfard et al. (2015b)</i> *	1000mg Calcium / Tag 50.000 i.E. Vitamin D / Woche	8 Wochen	RCT (einfach verblindet & Placebo-kontrolliert)	104 Frauen (übergewichtig & adipös, mit nachgewiesenen Vitamin D Mangel, 18-40 Jahre)	Keine Information	Senkung des HOMA-B, hs-CRP & Plasma MDA Erhöhung des TAC und des GSH
<i>Razavi et al. (2016)</i>	200 i.E Vitamin D / Tag 90µg Vitamin K / Tag 500mg Calcium / Tag	8 Wochen	RCT (doppelt verblindet & Placebo-kontrolliert)	60 Frauen (18-40 Jahre, mit nachgewiesenen Vitamin D Mangel)	Rotterdam	Senkung des Gesamttestosterons & DHEA- Level Erhöhung des TAC & MDA
<i>Fatemi et al. (2017)</i>	400mg Vitamin E / Tag 50.000 i.E. Vitamin D alle zwei Wochen einheitliche Ernährungsempfehlungen	8 Wochen	RCT (einfach verblindet & Placebo-kontrolliert)	105 Frauen (18- 38 Jahre; BMI 20-34 kg/m ² ; kurz bevorstehende Intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) Zu Studienabschluss: 90 Teilnehmer	Rotterdam	Erhöhung der klinischen Schwangerschaftsrate, natürliche Schwangerschaftsrate und Implantationsrate

* Volltext nicht zugänglich; alle Informationen wurden dem Abstract entnommen

Tabelle 11 Studienübersicht zu mehrfach ungesättigten Fettsäuren

Name der Studie	Dosierung	Dauer der Einnahme	Intervention	Studienkollektiv	PCOS-Kriterien	Signifikante Ergebnisse
Cussons et al. (2009)	4g Omega-3-FS / Tag (a 4 x 1000mg)	8 Wochen	RCT (doppelt verblindet, Placebo-kontrolliert, Crossover)	25 Frauen (Ø 32,7 Jahre; BMI 34,8 kg/m ²)	- Klinische und/oder biochemische Hyperandrogenämie Sowie Oligorrhöe	Senkung des Fettgehalts in der Leber, der Triglyceride, sowie des systolischen & diastolischen Blutdrucks
Phelan et al. (2011)	4 x täglich 1 Kapsel a 2.4g Omega-3-FS bestehend aus 1.9 g EPA and DHA/ Tag der Verteilung EPA:DHA -1.49:1 Placebo: Omega-6-FS (Olivenöl)	6 Wochen	Querschnittsstudie & RCT (doppelt verblindet, Placebo-kontrolliert, Crossover)	<u>Querschnittsstudie:</u> 104 Frauen mit PCOS <u>Intervention:</u> 22 Frauen (18-40 Jahre)	National Institutes of Health (1990)	<u>Querschnittsstudie:</u> Erhöhte Plasma n-6 PUFA war assoziiert mit einer höheren Zirkulation von Testosteron und DHEA Erhöhte n-3PUFA assoziiert mit weniger atherogenen Blutfettwerten N-6 zu n-3 PUFA Verteilung korreliert mit dem Testosteronspiegel <u>Intervention:</u> n-3 PUFA: Senkung des bioverfügbaren Testosterons im Plasma Nicht signifikante Senkung Gesamttestosteron, DHEA & Androstendion
Mohammadi et al. (2012)	4g Omega-3-FS / Tag (a 4 x 1000mg)	8 Wochen	RCT (doppelt verblindet & Placebo-kontrolliert)	64 Frauen (20-35 Jahre; übergewichtig oder adipös) Zu Studienabschluss: 61 Teilnehmer	Rotterdam	Erhöhung des Adiponektin (19,5%) & HDL-Cholesterin Senkung des Glukose- (11,4%) & Insulinspiegels (8,4%), des HOMA-IR (21,8%), TC (8,1%) & LDL-Cholesterin (14,9%)
Karakas et al. (2016)	3,5g / Tag Fischöl(Ω3), Leinöl (Ω3) oder Sojabohnenöl (Ω6)	6 Wochen	Randomisierte, doppelt verblindete, dreiarmlige Parallelstudie	67 Frauen (20 -45 Jahre; BMI 25-45 kg/m ²)	National Institutes of Health criteria (1990)	<u>Fischöl:</u> Erhöht Isoleucin, Leucin, Valin, Methionin, Serin & Porling Senkt Triglyceridspiegel, Cystein; HbA1c, sowie den Matsuda Insulin Index

					<p><u>Sojabohnenöl:</u> Erhöht: Isoleucin, Valin, Glycin Senkt Cystein</p> <p><u>Leinöl:</u> Senkt Triglyceridspiegel Keine Auswirkungen auf die Aminosäuren im Plasma</p> <p>Erhöhung von Valin und Isoleucin korreliert mit einer verbesserten Insulinantwort während OGTT</p>	
Rahmani et al. (2017)	1000mg Omega-3-FS (Leinöl) & 400 i.E. Vitamin E / Tag	12 Wochen	RCT (doppelt verblindet & Placebo-kontrolliert)	68 Frauen (18-40 Jahre)	Rotterdam	<p>Senkung der Triglyceride, Lipoprotein a, Malondialdehyd Level (Marker für oxidativen Stress) & Oxidatives LDL</p> <p>Erhöhung der totalen Antioxidativen Kapazität & des HDL-Cholesterin</p>

Tabelle 12 Studienübersicht zu Folat

Name der Studie	Dosierung	Dauer der Einnahme	Intervention	Studienkollektiv	PCOS Kriterien	Signifikante Ergebnisse
Bahmani et al. (2014) *	1mg Folat / Tag 5mg Folat / Tag Placebo	8 Wochen	RCT (doppelt verblindet & Placebo-kontrolliert)	69 Frauen (18-40 Jahre)	Keine Information	5mg Folat: Senkung des Plasma Homocystein, HOMA-B, Serum-hs-CRP, Plasma MDA Erhöhung des Plasma TAC und GSH Levels
Asemi et al. (2014) *	1mg Folat / Tag 5mg Folat / Tag Placebo	8 Wochen	RCT (doppelt verblindet & Placebo-kontrolliert)	81 Frauen (übergewichtig, 18-40 Jahre)	Keine Information	<u>5mg Folat:</u> Senkung des Plasma Homocystein, HOMA-IR, Gesamtcholesterin & LDL

* Volltext nicht zugänglich; alle Informationen wurden dem Abstract entnommen

Tabelle 13 Studienübersicht zu verschiedenen Nahrungsergänzungsmitteln

Name der Studie	Dosierung	Dauer der Einnahme	Intervention	Studienkollektiv	PCOS-Kriterien	Signifikante Ergebnisse
Romualdi et al. (2008) *	36mg Genistein (Soja Isoflavone) / Tag	6 Monate	Prospektive Pilotstudie	12 Frauen (PCOS, übergewichtig, Hyperinsulinämie, Dislipidämie)	Keine Information	Senkung des Gesamtcholesterins & LDL Verbesserung der LDL zu HDL Verteilung
Kort et al. (2014)	1,5g Zimt Supplemente/ Tag	6 Monate	RCT (doppelt verblindet & Placebo-kontrolliert)	45 Frauen (18-38) Zu Studienabschluss: 17 Teilnehmer	Rotterdam	Regelmäßigere Menstruationszyklen Keine Veränderungen in Insulinresistenz, Androgenen etc.

Shoaei et al. (2015)	500mg Kapsel Probiotika / Tag Zusammensetzung: „(Lactobacillus casei 7 × 10 ⁹ CFU/g, Lactobacillus acidophilus 2 × 10 ⁹ CFU/g, Lactobacillus rhamnosus 1.5 × 10 ⁹ CFU/g, Lactobacillus bulgaricus 2 × 10 ⁸ CFU/g, Bifidobacterium breve 2 × 10 ¹⁰ CFU/g, Bifidobacterium longum 7 × 10 ⁹ CFU/g, Streptococcus thermophiles 1.5 × 10 ⁹ CFU/g)“ (Shoaei et al., 2015, S. 2)	8 Wochen	RCT (doppelt verblindet & Placebo-kontrolliert)	72 Frauen (15-40 Jahre) Zu Studienabschluss: 65 Teilnehmer	Rotterdam	Nicht signifikante Reduktion der Nüchtern glukose, Seruminsulin & HOMA-IR Nach der Anpassung mit einigen Kovarianzen (z.B. Alter, BMI, Körperliche Aktivität etc.): Signifikante Senkung des Seruminsulinspiegels in der probiotischen Gruppe.
Samimi et al. (2016) *	250mg Carnitin / Tag	12 Wochen	RCT (doppelt verblindet & Placebo-kontrolliert)	60 Frauen	Keine Information	Gewichtsabnahme, Senkung des BMI, des Hüft- und Bauchumfangs, Nüchtern glukose und –insulin, HOMA-IR & DHEA Sulfat
Samimi et al. (2017) *	100mg Coenzym 10 / Tag	12 Wochen	RCT (doppelt verblindet & Placebo-kontrolliert)	60 Frauen	Keine Information	Senkung Nüchtern glukose und Seruminsulin, HOMA-IR, HOMA-B Erhöhung des QUICKI

* Volltext nicht zugänglich; alle Informationen wurden dem Abstract entnommen

Studienübersicht der Metaanalysen

Tabelle 14 Studienübersicht der Metaanalysen

Name der Metaanalyse	Problem	Einschlusskriterien	Anzahl der Studien	Ergebnisse
Chula et al. (2015)	Der Einfluss von Serum Vitamin D auf die metabolischen Parameter des PCOS	<p>Datenbanken: PubMed, Web of Science, CENTRAL, CINAHL & psycINFO</p> <p>Englische Sprache Frauen mit PCOS</p> <p>Vergleich von Serum Vit. D von Frauen mit PCOS und einer Kontrollgruppe</p> <p>Oder</p> <p>metabolische und endokrinologische Parameter bei Vit D Supplementierung im Vergleich zu einem Placebo</p> <p>Oder</p> <p>Korrelation zwischen Vitamin D und den endokrinologischen Parametern von Frauen mit PCOS</p> <p>Ausschluss von: Publikationen von Meetings und Kongressen & genetische Studien</p>	30	<p><u>Vitamin D Mangel:</u> Geringer HDL Spiegel Hohe Nüchtern glukose und -insulin, ebenfalls höheres HOMA-IR, HOMA-B und FAI (free androgen Index)</p> <p><u>Supplementierung von Vitamin D (Vergleich Pre- & Post Intervention):</u> Senkung der Triglyceride</p> <p><u>Supplementierung von Vitamin D (Vergleich mit Placebo):</u> Erhöhung des Nüchterninsulins</p>
Sadeghi et al. (2015)	Der Einfluss von Omega-3-FS auf Insulinresistenz bei Frauen mit PCOS	<p>Randomisierte, kontrollierte Studie</p> <p>Englische Sprache</p> <p>Datenbanken: Embase, PubMed & MEDLINE</p> <p>Orale Omega-3-FS-Supplementation</p> <p>Outcome: Insulinresistenz</p> <p>Erwachsene Studienteilnehmer</p> <p>Ausschluss von: Review Artikeln, Studien an Tieren oder Zellen, Längsschnittstudien, duplizierte Publikationen</p>	3	Omega-3-FS-Supplementation zeigte keinen Effekt auf Insulinresistenz & HOMA-IR

PICOR-Tabellen zur möglichen diätischen Interventionen

Tabelle 15 PICOR-Tabelle - Mahlzeitengröße & -frequenz

Name der Studie	Problem	Intervention	Kontrollbedingungen	Outcomevariablen	Studienkollektiv	PCOS-Kriterien	Signifikante Ergebnisse
Jakubowicz et al. (2013)	Der Einfluss von verschiedenen großen Kalorienmengen zu verschiedenen Tageszeiten auf Hyperandrogenismus und Insulinresistenz bei normalgewichtigen Frauen mit PCOS	<p>Randomisierte, open-label, parallel arm Studien Design</p> <p>Zwei isokalorische Diäten (1800 Kalorien; K: 124g, P: 191g, F: 62g) für 3 Monate</p> <p>Breakfast Diät (n=29): F: 980 kcal M: 640 kcal A: 190 kcal</p> <p>Dinner Diät (n= 31): F: 190 kcal M: 640 kcal A: 980 kcal</p>	<p>3-Tages- Ernährungsprotolle (Baseline, sowie alle 2 Wochen), Mahlzeitenplan</p> <p>Blutentnahmen</p> <p>Wöchentliche Messung von Progesteron</p> <p>Häufigkeit der Menstruation</p> <p>Alle zwei Wochen: Blutdruck, Gewicht, Körperumfang</p> <p>Blutentnahme: während der Follikelphase oder zu jeder Zeit bei anovulatorischen Frauen mit Progesteronspiegel <2 ng / ml</p>	<p>Anthropometrische Daten</p> <p>Blutdruck</p> <p>Ovulationsrate</p> <p>Blutparameter & Hormone: T, Insulin, Serumglukose, Glukose Toleranz (OGTT), HOMA-IR, HOMA-B, ISI, FAI; SHBG, 17β-Östradiol, AUC-Glukose,-Insulin, DHEA-S, 17OHP</p>	<p>60 Frauen mit PCOS (BMI 23,7 +/- 0,2 kg/m²)</p> <p>Zu Studienabschluss: 51 Frauen</p>	Rotterdam	<p>Breakfast Diät: Senkung von AUC-Insulin & -Glukose, vom freiem Testosteron (-50%), GnRH, HOMA-IR (-56%), HOMA-B (-35%)</p> <p>Erhöhung von SHGB (um 105%) & der Ovulationsrate</p> <p>Dinner Diät: Geringe Senkung des AUC- Insulin, Verbesserung der Ovulationsrate durch das Mahlzeitentiming (jedoch geringer als bei der BF Diät -> 20% zu 50%)</p> <p>Erhöhung von 17β-Östradiol</p> <p>Mahlzeitentiming verbessert die Ovulationsrate</p>
Turner-McGrievy et al. (2014b)	Der Einfluss von Essverhalten, Lebensqualität und Mahlzeitentiming auf Frauen mit PCOS die eine Schwangerschaft planen	<p>6 Monate</p> <p>Fettarme, vegane Diät mit niedrigem glykämischen Index</p> <p>Standarddiät (energiereduziert)</p>	<p>Baseline: Onlinefragebogen (Körperliche Aktivität, Essverhalten etc.) Unangekündigte 24 Stunden Recalls</p>	<p>Anthropometrische Daten</p> <p>Körperliche Aktivität</p> <p>Essverhalten (Eating Behavior Inventory Questionnaire & Three-Factor Eating Questionnaire)</p>	<p>18 Frauen mit PCOS (18-35 Jahre; BMI 39,9 +/- 6,12 kg/m²)</p> <p>Kontrollgruppe: 28 Frauen ohne PCOS</p>	Rotterdam	<p>Keine Ergebnisse aufgrund der hohen Abbruchquote</p> <p>Ausschluss der Studie: (Turner-McGrievy et al., 2014b)</p>

			Lebensqualität (PCOS Health-Related Quality of Life index)	keine Fruchtbarkeitsfördernde Medikation (außer Metformin)			
Mitrou et al. (2016)	Der Effekt von Mahlzeitenfrequenz auf Glukose- und Insulinlevel bei Frauen mit PCOS	Randomisierte Crossoverstudie 24 Wochen Diät (Gewichtserhaltend, K: 40%, P: 25%, F:35%) Gruppe 1: 3 Mahlzeiten/ Tag Gruppe 2: 6 Mahlzeiten/ Tag Dauer der Intervention 12 Wochen dann Crossover	3(&7) -Tages- Ernährungsprotolle Messung der Outcomevariablen alle zwei Wochen: Anthropometrische Daten Diät Compliance Subjektiven Hunger Appetit/ Verlangen zu Essen vor- & nach der Intervention: Blutparameter	Anthropometrische Daten Diät Compliance Subjektiven Hunger/ Sättigung Appetit/ Verlangen zu Essen Glukose, Insulin (OGTT) HBA1C Blutfettwerte Leberenzyme	40 Frauen mit PCOS (27 +/- 6 Jahre)	Rotterdam	6 Mahlzeiten: Senkung des Nüchterninsulins, Insulinsensitivität (Post-OGTT) Keine Unterschiede zwischen den Mahlzeitenformen hinsichtlich Glukose, Hunger, Sättigung, Verlangen nach Essen, Blutlipiden, Leberenzymen.

Tabelle 16 PICOR-Tabelle - Nahrungsmittelzusammensetzung, -auswahl & Ernährungsmuster

Name der Studie	Problem	Intervention	Kontrollbedingungen	Outcomevariablen	Studienkollektiv	PCOS-Kriterien	Signifikante Ergebnisse
Katcher et al. (2009)	Unterschied einer high-fat Western Mahlzeit und einer low-fat, high fiber Mahlzeit auf hormonelle & metabolische Marker	RCT (Crossover) Gruppe 1 (n=7): Westernmeal Gruppe 2 (n=8): High Fiber Meal 7-Tägige Washout-Periode dann Crossover Zwei isokalorische Mahlzeiten: High fat, Westernmeal(HFAT): Würstchen, Ei, Käsecroissant & Vollmilch Low fat, High Fiber Meal	3 Tage vor den Testmahlzeiten: Mahlzeitenplan (2000 Kalorien; 30 % F, 55% K, 15% P) Ernährungsprotokoll aller Speisen & Getränke 24h vor der Intervention: kein Alkohol & körperlich anstrengende Aktivität am Morgen der Intervention: Nüchtern	Hormone (Testosteron, SHBG, DHEA-S, Cortisol, Insulin) Glukose	15 Frauen (19-40 Jahre; BMI 19.9- 53,3 kg/m ²)	„chronic anovulation, determined by intermenstrual periods of ≥ 45 or ≤ 8 menstrual cycles/y, and] had hyperandrogenism, determined by total T > 50 ng/dL or a free androgen index (FAI) > 1.5“ (Katcher et al., 2009, S. 3)	Testosteron sank um 27% nach beiden Mahlzeiten Testosteron blieb nach dem HFAT-Meal 6 Stunden unter den Premahlzeit-Werten, bei dem HFIB-Meal nur für 4 Stunden Zwei Stunden nach Einnahme der Mahlzeit: Insulin doppelt so hoch nach dem HFIB-Meal Nach 2-3 Std sank DHEA-S um 8-10%, Kortisol sank innerhalb von 6 Std. nach beiden Mahlzeiten

		(25% K; 13% P; 41% F) (HFIB): Müsli, fettfreier Joghurt, Banane, Apfel, 1% Fett Milch (81% K; 13% P; 2% F)	Essen der Mahlzeit innerhalb von 15 Minuten Nach der Mahlzeit: 30 Minuten sitzen				
Xia et al. (2012)	Der Zusammenhang von täglicher Nahrungsaufnahme und der Körperzusammensetzung bei Frauen mit und ohne PCOS	Fall- Kontroll-Studie	Einmalige Erfassung der Outcomevariablen	Art der Nahrungs-zusammensetzung (24-Stunden Recall) Anthropometrische Daten Blutparameter	47 Frauen mit PCOS (20 adipös, 27 nicht adipös; Ø25 Jahre) Kontrollgruppe: 39 Frauen (selbe Altersgruppe)	Rotterdam	<p>Frauen mit PCOS & Adipositas nahmen mehr Kohlenhydrate und Fett zu sich, ihre Proteinaufnahme war geringer im Vergleich zur Kontrollgruppe.</p> <p>PCOS-Patientinnen ohne Adipositas nahmen weniger Gesamtkalorien und eine geringere Fettzufuhr zu sich als adipöse PCOS-Patientinnen (24-Stunden- Recall)</p> <p>Keine signifikanten Unterschiede zwischen adipösen PCOS-Patienten und adipösen Frauen der Kontrollgruppe.</p> <p>Es konnte keine Korrelation zwischen der Eiweißzufuhr und dem BMI bestätigt werden. Die Energiezufuhr korrelierte mit dem BMI. Nüchterninsulin, AUC-Insulin und HOMA-IR standen in positiver Relation mit dem BMI (bei Frauen mit PCOS)</p>

<p><i>Graff et al. (2013)</i></p>	<p>Der Einfluss des glykämischen Index auf anthropometrische und metabolische Faktoren bei Frauen mit PCOS verglichen mit einer Kontrollgruppe</p>	<p>Querschnittsstudie</p>	<p>Food Frequency Questionnaire mit 121 Lebensmitteln</p> <p>Körperliche Fitness (Ergometer)</p> <p>Hormon- & Blutuntersuchungen</p>	<p>Anthropometrische Daten</p> <p>Zusammensetzung der Nahrung (Energie, Makronährstoffe, Mikronährstoffe)</p> <p>LAP</p> <p>Glykämischer Index (GI)</p> <p>Glykämische Last (GL)</p> <p>Blutparameter: Blutlipide, T, Glukose, Insulin, HOMA-IR</p>	<p>61 Frauen mit PCOS (14-35 Jahre)</p> <p>Kontrollgruppe: 44 Frauen ohne PCOS</p>	<p>Rotterdam</p>	<p><u>PCOS Gruppe:</u> Vergleichbare Makro- und Mikronährstoffverteilung im Vergleich zur Kontrollgruppe Höhere tägliche Kalorienzufuhr, hohe glykämische Last und – Index der Nahrung</p> <p>Frauen mit hoher Zufuhr an LM mit hohem GI hatten einen höheren BMI und Bauchumfang</p> <p>Frauen mit klassischem PCOS hatten keinen höheren BMI & eine höheren GI in ihrer Ernährung als ovulatorische PCOS-Patienten und die Kontrollgruppe</p>
<p><i>Ehsani et al. (2016)</i></p>	<p>Die Identifikation eines Ernährungsmusters, welches im Zusammenhang mit dem viszeralen Adipositasindex (VAI) steht. Sowie Untersuchung von Ernährungsmustern auf das kardiometabolische Profil von Frauen mit PCOS.</p>	<p>Querschnittsstudie</p>	<p>Einmalige Erfassung der Outcomevariablen</p> <p>Auswertung des FFQ durch reduzierte Rangregression</p>	<p>Food Frequency Questionnaire mit 168 Lebensmitteln inklusive Verzehrsmengen, bezogen auf den täglichen, wöchentlichen und jährlichen Konsum</p> <p>Blutparameter: Blutzuckerwerte Blutlipide Blutdruck</p> <p>Anthropometrische Daten</p> <p>viszeraler Adipositasindex (VAI) →Viszeraladiposydysfunktion (VAD) Adipositas</p> <p>Hirsutismus</p>	<p>53 Frauen mit PCOS (18-45 Jahre)</p> <p>Kontrollgruppe: 167 Frauen (selbe Altersgruppe, normal ovulatorisch)</p>	<p>Nation Institute of Health</p>	<p><u>PCOS-Gruppe:</u> 19 Frauen mit VAD (35,8%)</p> <p><u>Kontrollgruppe:</u> 53 Frauen mit VAD (31,7%)</p> <p>Frauen mit VAD hatten einen höheren BMI, WC, systolischer Blutdruck und diastolischer Blutdruck, 2h-Plasmaglukose, TC, TGs, LDL und niedriger HDL, verglichen mit denen ohne VAD. Frauen mit PCOS & VAD hatten höheres LDL-Cholesterin als die Kontrollgruppe mit VAD</p> <p>Direkter Zusammenhang mit VAI:</p>

							<p>Gebratenes Gemüse Pflanzenöle (außer Olivenöl) Salzige Snacks Hülsenfrüchte Eier Fast Food Zwiebel und Knoblauch</p> <p>Lineare Regressionsanalyse zeigte an, dass dieses diätetische Muster positiv mit dem VAI-, TGs-, TGs / HDL-Cholesterin-Verhältnis sowohl in der PCOS-Gruppe als auch in der Kontrollgruppe verknüpft war.</p> <p>Inverse Assoziation mit VAI: Traditionelle Süßigkeiten Vollfette Milchprodukte Kreuzblütler Gewächse Zucker Honig Fettarme Molkereiprodukte</p>
--	--	--	--	--	--	--	---

Tabelle 17 PICOR-Tabelle - Reduktionsdiäten

Name der Studie	Problem	Intervention	Kontrollbedingungen	Outcomevariablen	Studienkollektiv	PCOS-Kriterien	Signifikante Ergebnisse
Nybacka et al. (2011)	Der Einfluss von einer Ernährungsintervention und/ oder körperlicher Aktivität auf die Ovarienfunktion und metabolische Parameter von übergewichtigen Frauen mit PCOS	Randomisierte Klinische Studie 4-monatige Intervention Diät (n=19) Sport (n=19) Sport & Diät (n=19)	4 Tägige Ernährungsprotokolle Körperliche Fitness (Ergometer) Monatliche Treffen mit Ernährungsberater/ Physiotherapeut	Ovarienfunktion Anthropometrische Daten und Körperzusammensetzung Metabolische & Endokrinologische Parameter	57 Frauen mit PCOS (BMI über 25 kg/m ²) Zu Studienabschluss 43 Teilnehmer	Rotterdam	In allen Gruppen: Reduktion des BMI, Erhöhung der Zyklusregelmäßigkeit, Reduktion der Follikelanzahl in den Ovarien Gewichtsabnahme am höchsten in der

		<p>Individuelle Diät (Tägliche Kalorienzufuhr um 600 kcal reduziert; 55-60% K, 25-30% F, 10-15% P)</p> <p>Individuelles Sportprogramm je nach körperlicher Fitness (Krafttraining & Ausdauertraining)</p> <p>Follow up 1 Jahr nach Beendigung der Intervention</p>					Diät Gruppe (-6%), dann Sport & Diät (-5%) und Sport (-3%)
Thomson et al. (2012)	<p>Der Effekt einer Reduktionsdiät, sowie körperlicher Aktivität auf die Funktion der Endothelzellen bei übergewichtigen und adipösen Frauen mit PCOS</p>	<p>Randomisierte klinische Studie 20 Wochen</p> <p>Gruppe 1: Diät (n=14)</p> <p>Gruppe 2: Diät und aerober Sport (n=16) 5 x wöchentlich Walken (n=16)</p> <p>Gruppe 3: Diät und aerober- und Kraftsport 3x wöchentlich Walken & 2x Krafttraining (n=20)</p> <p>Diät: High Protein, energie-reduziert (40% K, 30% P, 30% F; 6000KJ/ d)</p>	<p>Erfassung der Outcomevariablen Baseline und nach Studienabschluss</p> <p>Meal Plan</p> <p>Ernährungsberatung</p> <p>Wöchentliche Überwachung der Sportsessions</p> <p>Sportprotokoll</p>	<p>Anthropometrische Daten Marker der Endothelfunktion Sexualhormone Insulinresistenz</p>	<p>50 Frauen mit PCOS (Ø30,3 Jahre +/- 6,3 Jahre; BMI Ø 36,5 +/- 5,7 kg/m²)</p>	Rotterdam	<p>Alle Interventionen führten zu einer Gewichtsabnahme, Abnahme der abdominalen- und Körperfettmasse</p> <p>Die Gruppe 2 hatte eine höhere Reduktion der Körperfettmasse verglichen mit der Gruppe 1 (-4,0 +/- 0,7 kg vs. -8,1 +/- 1,3 kg)</p> <p>in allen Gruppen: Senkung von sVCAM-1, sICAM-1& PAI-1 Level, Seruminsulin, HOMA-IR, Testosteron und FAI Erhöhung: SHBG (keine Unterschiede zwischen den Gruppen)</p>

Esfahanian et al. (2013)*	Der Vergleich einer Hypokalorischen Diät mit Metformin auf die Marker der Insulinresistenz und Serum-hs-CRP bei PCOS-Patientinnen	Randomisierte Kontrollierte Studie 12 Wochen Zwei Interventionsgruppen: Gruppe1: Hypokalorische Diät Gruppe 2: Metformin	Erfassung der Outcomevariablen Baseline und nach Studienabschluss	Marker der Insulinresistenz hs-CRP	40 Frauen mit PCOS (BMI über 27 kg/m ²) Zu Studienabschluss 30 Teilnehmer	Keine Informationen	Beide Interventionen: Senkung des hs-CRP Der Effekt der Diät (Reduktion des Körpergewichts um 5-10%) führte zu einer stärkeren Verbesserung der Marker der Insulinresistenz (HOMA-IR, QUICKI, Nüchtern glukose zu Insulin Verteilung) im Vergleich zur Einnahme von Metformin
Legro et al. (2015)	Der Einfluss der Antibabypille im Vergleich zu einer Lebensstiländerung auf Stoffwechselmarker, Schwangerschafts- und Geburtenrate bei PCOS-Patientinnen	Randomisierte Kontrollierte Studie Phase 1: Präkonzeption 16 Wochen 3 Interventionsgruppen Gruppe 1: Lebensstiländerung (n=50) Erhöhung der körperlichen Aktivität, Reduktionsdiät (15% P, 30% F & 55% K; individuelle Kalorienzufuhr; Mahlzeitenersatz) & Verhaltensänderung Einnahme von Appetitzüglern: Anfangs: Sibutramin 5g /d Späterer Interventionsverlauf: Orlistar 60/mg Ziel: Gewichtsabnahme Gruppe 2:	Teilweise Stellung der Mahlzeiten (Frühstück & Snacks) Tagebücher zum Menstruationszyklus Dokumentation der Lebensstiländerung durch Protokolle	Geburtenrate Schwangerschaftsrate Ovulationsrate Blutdruck Anthropometrische Daten Marker der Insulinresistenz (während der Schwangerschaft) Hirsutismus	149 Frauen mit PCOS (18-40 Jahre, BMI 27-42 kg/m ²) Zu Studienabschluss: 132 Teilnehmerinnen (ITT- Analyse)	Rotterdam	<u>Lebensstil:</u> Gewichtsabnahme & Senkung des Körperfettanteils Höhere Fruchtbarkeit als in der Gruppe der Antibabypille <u>Kombination:</u> Gewichtsabnahme & Senkung des Körperfettanteils, Talgproduktion im Gesicht & Gesamttestosteron im Serum, sowie Senkung des Serum-Antimüllerian Hormon und Anzahl der Follikel im Ovar Verbesserung der Hirsutismusskala Erhöhung des Serum-SHBG Häufigerer Eisprung im Vergleich zur Pille <u>Antibabypille:</u> Senkung des Gesamttestosterons im Serum, Serum-Antimüller- Hormon Und Anzahl der Follikel im Ovar

		<p>Antibabypille (20 mcg ethinyl estradiol/1 mg norethindrone acetate/Tag) (n=49)</p> <p>Gruppe 3: Lebensstiländerung und Antibabypille (n=50)</p> <p>Phase 2: Ovulationsphase 4 aufeinander folgende Zyklen Supplementation von Clomifen Citrat (5 Tage 50mg/d; Erhöhung der Dosis auf bis zu 150mg/d bei Amenorrhöe)</p> <p>Phase 3: Schwangerschaft (Dokumentation & Medizinische Aufzeichnungen)</p>				<p>Erhöhung des Serum-SHBG und der Triglyceride im Blut Abnahme der Ovariengröße</p> <p>Kein signifikanter Unterschied in der Schwangerschaftsrate/ Schwangerschaftsabbruch/ Geburtenrate zwischen den Gruppen</p>	
Marzouk et al. (2015)	<p>Die Auswirkungen einer Reduktionsdiät auf die Ovarienfunktion von übergewichtigen Jugendlichen mit PCOS</p>	<p>Randomisierte Kontrollierte Studie 6 Monate</p> <p>Reduktionsdiät: (n=30) individuelle Kalorienzufuhr (Bedarf reduziert um 500 kcal; 15-20% P, 30% F, 50-55% K, 3 Mahlzeiten/d)</p> <p>Kontrolldiät: (n=30) keine Kalorienrestriktion</p>	<p>Reduktionsdiät: vermittelt durch intensives Schulungsprogramm Meal Plan, Rezepte</p> <p>Kontrollgruppe: Keine Teilnahme an den Schulungen etc. Jedoch Informationen zu gesunder Ernährung (ähnlich der Diät) & adäquater Nahrungszufuhr</p> <p>Erfassung der Outcomevariablen Baseline und nach Studienabschluss 24 Std Recalls</p>	<p>Anthropometrische Daten Hirsutismus (Skala) Regelmäßigkeit der Perioden</p>	<p>60 Frauen mit PCOS (Ø30,3 Jahre +/- 6,3 Jahre; BMI über 30 kg/m²)</p>	<p>Rotterdam</p>	<p>Die Reduktionsdiät führte zu einer Gewichtsabnahme (Ø90,6kg auf 83,7 kg), einer Senkung des BMI (Ø36 kg/m² auf 33,2 kg/m²) und einer Verbesserung der Regelmäßigkeit der Menstruationszyklen, sowie einer Verbesserung des Hirsutismus (Skala) im Vergleich zur Kontrollgruppe</p>

* Volltext nicht zugänglich; alle Informationen wurden dem Abstract entnommen

Tabelle 18 PICOR-Tabelle - Low Carb, niedrig glykämische Ernährung

Name der Studie	Problem	Intervention	Kontrollbedingungen	Outcomevariablen	Studienkollektiv	PCOS-Kriterien	Signifikante Ergebnisse
Galletly et al. (2007)	Der Unterschied einer High Carb, Low Protein Ernährung zu einer High Protein, Low Carb Ernährung auf die Psychologische Gesundheit von Frauen mit PCOS	Randomisierte Pilot Studie 16 Wochen isokalorische Diäten (6000KJ/Tag für die ersten 12 Wochen, dann 1 Monat Gewichtserhaltende Diät) High Carb, Low Protein (n=14) (55% K, 30% F, 15% P) High Protein, Low Carb (n=14) (40% K, 30% F, 30% P)	Erfassung der Outcomevariablen Baseline & nach 12 Wochen Alle 2 Wochen individuelle Ernährungsberatung Monatlich: 3 Tages Ernährungsprotokolle Wöchentlicher Sport Support Gruppe Unterrichtsprogramm	Angst- & Depressions-Skala Selbstwertkala nach Rosenberg Anthropometrische Daten	28 Frauen mit PCOS (Ø33 Jahre) Zu Studienabschluss 25 Teilnehmer	Nation Institute of Health	Keine signifikanten Unterschiede in der Gewichtsabnahme zwischen den Diätformen. Beide führten zur Gewichtsabnahme. High Protein Low Carb – Diät führte zu einer signifikanten Verbesserung des Selbstwertgefühls und von Depressionen. Keine signifikanten psychologischen Veränderungen in der Vergleichsdiät.
Kasim-Karakas et al. (2009) *	Der Vergleich von Monosacchariden und Proteinen auf die Gewichtsabnahme von Frauen mit PCOS	Randomisierte, einfach verblindete Studie 8 Wochen Hypokalorische Diäten (individuelle Kalorienzufuhr um 700 kcal reduziert, + Supplement á 240 kcal /Tag = Energiedefizit von 450 kcal /Tag) Gruppe 1: Supplement aus Molkeprotein Gruppe 2: Supplement aus Monosacchariden	Keine Informationen	Anthropometrische Daten Marker der Insulinresistenz Sexualhormone Blutlipide	33 Frauen mit PCOS Zu Studienabschluss: 24 Teilnehmerinnen	Keine Informationen	<u>Proteingruppe</u> : Größere Gewichtsabnahme und Reduktion der Fettmasse, Serumcholesterin, HDL & Apolipoprotein B

<i>Toscani et al. (2011)</i> *	Der Effekt einer proteinreichen Diät im Vergleich zu einer Diät mit normalen Proteinanteil auf Frauen mit PCOS	Randomisierte, kontrollierte Studie 8 Wochen Hypokalorische Diäten (individuelle Kalorienzufuhr: 20-15 kcal/kg am Tag) High Protein (30% P, 40% K, 30% F) Normal Protein (15% P, 55% K, 30% F)	Erfassung der Outcomevariablen Baseline & nach 8 Wochen	Anthropometrische Daten Biochemische Untersuchungen: Sexualhormone Insulinresistenz Blutlipide Blutdruck Körperliche Aktivität	18 Frauen mit PCOS Kontrollgruppe: 22 Frauen	Keine Informationen	<u>Beide Diäten:</u> Senkung des BMI, Körperfettanteils, Gewicht und Bauchumfang & des Gesamttestosterons bei Frauen mit PCOS und der Kontrollgruppe
<i>Mehrabani et al. (2012)</i> *	Die Auswirkungen einer proteinreichen, niedrig glykämischen Diät auf übergewichtige Frauen mit PCOS	Randomisierte, kontrollierte einfach verblindete Studie 12 Wochen Hypokalorische Diäten Standarddiät (15% P) High Protein, Low glycemic (30% P & niedrig glykämische Lebensmittelauswahl)	Erfassung der Outcomevariablen Baseline & nach 12 Wochen Lebensmittelliste mit niedrig glykämischen Nahrungsmitteln Wöchentliche Beratungssitzungen	Anthropometrische Daten Biochemische Untersuchungen: Sexualhormone Entzündungsmarker Insulinresistenz Blutlipide	60 Frauen mit PCOS (übergewichtig)	Keine Informationen	Beide Diäten führten zu einer gleichwertigen Gewichtsreduktion, Senkung des Testosterons & LDL <u>Proteinreiche, niedrig glykämische Diät:</u> Senkung des HOMA-IR, Nüchterninsulin & hsCRP
<i>Gower et al. (2013)</i> *	Der Effekt einer kohlenhydratreduzierten Diät auf metabolische Parameter von Frauen mit PCOS	Randomisierte Kontrollierte Crossover Studie 8 Wochen 4-wöchige Wash-out Periode zwei isokalorische, gewichtserhaltende Diäten Standarddiät: (55% K, 18% F, 27% P) Low Carb Diät: (41% K, 19% F, 40%P)	Keine Informationen	Insulinresistenz Sexualhormone	30 Frauen mit PCOS	Keine Informationen	<u>Low Carb:</u> Senkung der basalen β -Zellen-Antwort, des Nüchterninsulins, HOMA-IR, Gesamttestosterons & Cholesterins Erhöhung der dynamischen first-phase- β -Zell-Antwort <u>Standarddiät:</u> Senkung von HDL

* Volltext nicht zugänglich; alle Informationen wurden dem Abstract entnommen

Tabelle 19 PICOR-Tabelle - Fettreiche & fettarme Diäten

Name der Studie	Problem	Intervention	Kontrollbedingungen	Outcomevariablen	Studienkollektiv	PCOS-Kriterien	Signifikante Ergebnisse
Ornstein et al. (2011)	Die Auswirkungen einer Gewichtsabnahme auf die Ovarienfunktion bei Jugendlichen mit PCOS	<p>Randomisierte Pilotstudie</p> <p>Hypokalorische Diäten 12 Wochen Low Fett (max. 40g F/Tag)</p> <p>Low Carb (Woche 1+2: max. 20g K/Tag Woche 3-12: 40g K/Tag; begrenzte Flüssigkeitszufuhr)</p> <p>3x Wöchentlich Körperliche Aktivität (30 min, Ausdauer)</p>	<p>Individuelle Ernährungsberatung (Alle zwei Wochen)</p> <p>Meal Plan</p> <p>Ketonkörper-Urinstreifen (täglich, durch Instruktor überprüft alle zwei Wochen)</p> <p>Baseline/ Studienende: Regelmäßigkeit der Menstruationszyklen (in der Vergangenheit/ während der Intervention) Blutuntersuchung</p>	<p>Anthropometrische Daten Regelmäßigkeit der Menstruation</p>	<p>24 Frauen mit PCOS (12-22 Jahre Ø15,8; BMI über 25 kg/m²)</p> <p>Zu Studienabschluss 16 Teilnehmer</p>	<p>Nation Institute of Health</p>	<p>Beide Diäten führten zu einer Gewichtsreduktion sowie Reduktion des BMI und des WC.</p> <p>75% der Studienteilnehmer hatten min. eine Periode während der Intervention. 50% zeigten eine gewisse Regelmäßigkeit der Menstruationszyklen Teilnehmer, die Gewicht verloren hatten, hatten eine 3,4-mal höhere Chance eine Verbesserung in ihrer menstrualen Funktion aufzuzeigen</p> <p>Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Diätformen, sowie Auswirkungen der Diäten auf die Blutlipide</p>
Wong et al. (2015)	Vergleich von einer fettarmen- mit einer niedrig glykämischen Diät auf Frauen mit PCOS	<p>Randomisierte Pilot Studie</p> <p>6 Monate</p> <p>Fettarm (n= 10): K: 55% P:25% F: 25%</p> <p>Niedrig glykämisch (n=9): K: 45% P: 20% F: 35%</p>	<p>Erfassung der Outcomevariablen Baseline & nach 6 Monaten</p> <p>Koch-Workshops Ernährungsberatung 3 Telefoninterviews zur Ernährung</p> <p>Blutentnahmen</p>	<p>Anthropometrische Daten Blutparameter & Hormone: T, Insulin, Serumglukose, Glukosetoleranz (OGTT), HbA1c, SHBG, DHEA-S, Blutlipide (LDL, HDL,...), Blutdruck</p>	<p>19 Frauen mit PCOS</p> <p>Zu Studienabschluss 16 Teilnehmer</p>	<p>Androgen Excess Society</p>	<p>Beide Diätformen führten zu einer Gewichtsabnahme (BMI, Körperfettanteil, Gewicht) Keine Veränderungen hinsichtlich des Hyperandrogenismus</p>

Tabelle 20 PICOR-Tabelle - Vegane Ernährung

Name der Studie	Problem	Intervention	Kontrollbedingungen	Outcomevariablen	Studienkollektiv	PCOS-Kriterien	Signifikante Ergebnisse
Turner-McGrievy et al. (2014a)	Vergleich von einer veganen Diät und einer kalorienreduzierten Standarddiät auf Frauen mit PCOS	Randomisierte, kontrollierte Pilotstudie 6 Monate Fettarme, vegane Diät mit niedrigem glykämischen Index (n=9) Standarddiät (energiereduziert) (n=9)	Ernährungsberatung (Baseline, nach 3 Monaten) Email & Facebook Rezeptbücher Listen zum Glykämischen Index 24 Stunden Recalls (wöchentlich) PCOS Health-Related Quality of life Questionnaire (PCOSQ) (Baseline, 3 Monate, 6 Monate) LH-Teststreifen Schwangerschaftstests	Anthropometrische Daten Lebensqualität Körperbehaarung Unfruchtbarkeit (ermittelt durch PCOSQ) Schwangerschaft	18 Frauen mit PCOS (18-35 Jahre; BMI 39,9 +/- 6,12 kg/m ²) keine Fruchtbarkeitsfördernde Medikation (außer Metformin) Zu Studienabschluss: 6 Teilnehmer (IIT- Analyse)	Rotterdam	<u>Vegan:</u> Höhere Gewichtsabnahme nach 3 Monaten Nach 6 Monaten kein Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich der Gewichtsabnahme Keine Unterschiede bezüglich Lebensqualität & Schwangerschaftsrate Abbruchrate von 67%

Tabelle 21 PICOR-Tabelle - DASH Diät

Name der Studie	Problem	Intervention	Kontrollbedingungen	Outcomevariablen	Studienkollektiv	PCOS-Kriterien	Signifikante Ergebnisse
Asemi et al. (2014)	Der Effekt einer DASH Diät auf die Lipidprofile und Marker für oxidativen Stress auf übergewichtige und adipöse Frauen mit PCOS	Randomisierte, kontrollierte klinische Studie 8 Wochen isokalorische Diäten (individuell energiereduziert, 52% K, 18% P, 30% F) DASH Diät (n=24) Viel Obst, Gemüse, Vollkorngetreide & fettreduzierte Milchprodukte)	Diätpläne Kalorienzahl-System Austausch-Liste für Lebensmittel 3 Tages Ernährungsprotokolle Telefoninterviews	Anthropometrische Daten Blutfettwerte oxidative Stressmarker Nahrungszusammensetzung	48 Frauen mit PCOS (18-40 Jahre; BMI über 25 kg/m ²)	Rotterdam	DASH Diät führte zu einer größeren Gewichtsabnahme (-4,4 +/- 2,7 vs. -1,5 +/- 0,9 kg) und Reduktion des BMIs Senkung der Serumtriglyceride, des VLDL, des Seruminulins Sowie zu einer Erhöhung des TAC und GSH Levels

<p>Asemi & Esmailzadeh (2015) *</p>	<p>Der Einfluss einer DASH Diät auf die Marker der Insulinresistenz und Serum-hs-CRP bei PCOS-Patientinnen</p>	<p>Kontrolldiät (n=24) (individuell energiereduziert, 52% K, 18% P, 30% F)</p> <p>Randomisierte, kontrollierte klinische Studie</p> <p>8 Wochen</p> <p>isokalorische Diäten (52% K, 18% P, 30% F)</p> <p>DASH Diät (n=24) Viel Obst, Gemüse, Vollkorngetreide & fettreduzierte Milchprodukte)</p> <p>Kontrolldiät (n=24)</p>	<p>Erfassung der Outcomevariablen Baseline & nach 8 Wochen</p>	<p>Marker der Insulinresistenz Serum-hs-CRP</p>	<p>48 Frauen mit PCOS übergewichtig/ adipös</p>	<p>Keine Information</p>	<p><u>DASH Diät:</u> Senkung des Seruminsulins, HOMA-IR, Serum-hs-CRP, Taillen- & Hüftumfang</p>
---	--	--	--	---	---	--------------------------	--

* Volltext nicht zugänglich; alle Informationen wurden dem Abstract entnommen

Legende der PICOR-Tabellen & Studienübersichten

Abkürzung	Bedeutung
AUC-Insulin	area-under-the-curve-Insulin
BMI	Body-mass-index
DASH	Dietary Approaches to Stop Hypertension
DHEA(-S)	Dehydroepiandrosteron(sulfat)
F	Fett
FAI	free androgen index
FFQ	Food Frequency Questionnaire
FGIR	fasting glucose insulin ratio
GI	Glykämischer Index
GL	Glykämische Last
GnRH	Gonadotropin releasing hormone
GSH	Glutathion
HbA1c	Langzeit-Blutzuckerwert
HDL	high density lipoprotein
HFAT-Meal	High fat meal; Fettreiche Mahlzeit
HIFIB-Meal	High fiber Meal; Ballaststoffreiche Mahlzeit
HOMAR-B	Homeostasis Model Assesment for β -cell function
HOMAR-IR	Homeostasis Model Assesment for insulin resistance
hs-CRP	Hochsensitives C-reaktives Protein
IIT- Analyse	Intention-to-treat-Analyse
ISI	Insulinsensitivitätsindex
K	Kohlenhydrate
LAP	lipid accumulation product
LDL	low density lipoprotein
LM	Lebensmittel
MDA	Malondialdehyd
n-3 PUFA	Omega 3 mehrfach ungesättigte Fettsäuren
n-6 PUFA	Omega 6 mehrfach ungesättigte Fettsäuren
OGTT	oraler Glukosetoleranz-Test
P	Proteine
PAI-1 Level	plasminogen activator inhibitor-1- level
PCOS	Polyzystisches Ovarialsyndrom
PCOSQ	PCOS Health-Related Quality of life Questionnaire
QUICKI	quantitative insulin sensitivity check
RCT	Randomisiertes, kontrolliertes Studiendesign
sENG	soluble endoglin (membrane glycoprotein)
SHBG	Sexualhormon-bindendes Globulin
sICAM-1	soluble vascular adhesion molecule 1
sVCAM-1	soluble intercellular adhesion molecule
T	Gesamttestosteron
TAC	total antioxidant capacity
TC	Total Cholesterin
TG	Triglyceride
TGF- β 1	Transforming growth factor beta 1
VAD	Viszeraladipösedysfunktion
VAI	viszeraler Adipositasindex
VLDL	Very low density lipoprotein
WC	Waist Circumference; Hüftumfang
17OHP	17 α -hydroxyprogesterone

Mindmaps

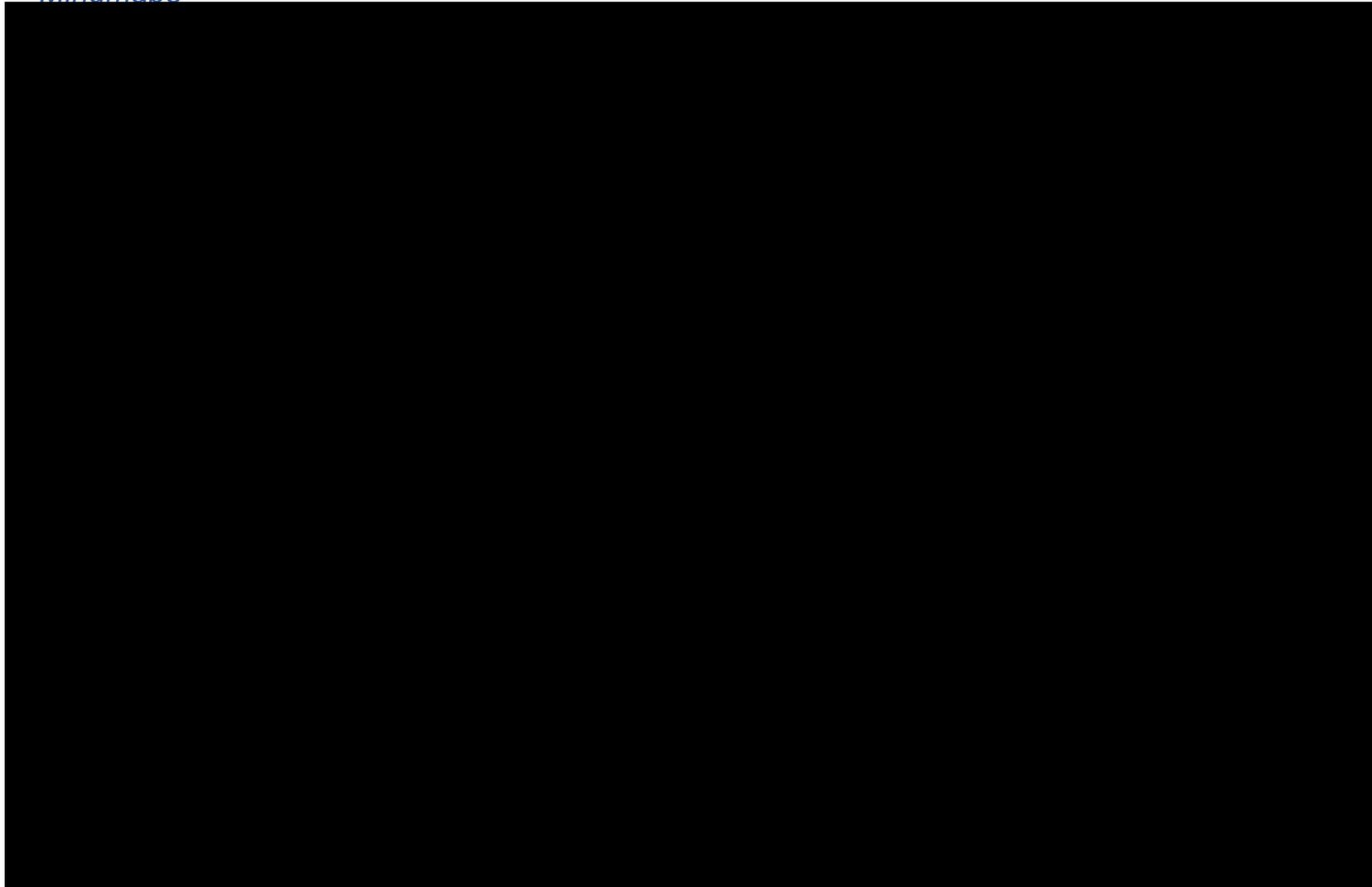


Abbildung 5 Mindmap 1 - Erarbeitung des Themas





o 2 - Ernährung bei PCOS

