

SGGG Jahreskongress 2017 in Lausanne

Endokrinologie in der Jugendgynäkologie

Gynäkologisch-endokrinologische Erkrankungen bei jungen Frauen unterscheiden sich sowohl in diagnostischer als auch therapeutischer Hinsicht von jenen erwachsener Patientinnen. Im Hauptvortrag der GYNEA am SGGG Jahreskongress 2017 in Lausanne wurden neben 2 Kurzvorträgen die Themen Hyperandrogenämie, Zyklusanomalien und Akne sowie Endometriose bei Adolescentinnen angesprochen.

IUD und kongenitale Uterusanaomalien



Dr. A. Vanetti

Ein IUD (Intrauterine Device) ist eine effiziente Verhütungsmethode, die auch bei Adolescentinnen und Nullipara immer beliebter wird. Zu Risiken der Anwendung von IUD bei Uterusanaomalien gibt es nur wenig Daten. Im dem von **Dr. med. Alessandra Vanetti**, Universitätsspital Genf vorgestellten Fall kam es bei vorab nicht bekanntem Vorliegen eines partiell septierten Uterus zu einer ungewollten Schwangerschaft. Eine Abklärung

auf Uterusanaomalien (axiale Ansicht des Uterus) sollte, um diese Art von Komplikationen zu vermeiden, bei Adolescentinnen und Nullipara vor Einlegen des IUD durchgeführt und weiterhin regelmässig kontrolliert werden.

Sexualmedizinische Sprechstunde



Dr. S. Fornage

Die Sexualität spielt für Gesundheit und Lebensqualität eine wichtige Rolle. Seit 2014 kann am CHUV, Lausanne, eine sexualmedizinische, multidisziplinär aufgestellte Konsultation für Patienten und Paare mit sexuellen Beschwerden in Anspruch genommen werden, was vor allem junge Frauen (20–40 Jahre) tun. Die Leitung hat die Referentin **Dr. med. Sandra Fornage** inne. Meist suchen die Patienten aufgrund von Schmerzen beim Sexualverkehr, aber auch wegen Libidoverlust Rat. Diagnostisch fällt die Dyspareunie am häufigsten auf (ca. 30%), Vaginismus, Paarprobleme, psychische und Libidodysfunktion sind zu etwa gleichen Teilen vertreten. Neben der sexualtherapeutischen Behandlung wurden die Patienten an Osteo-, Physio- oder Psychotherapeuten überwiesen, 10% erhielten eine medikamentöse Therapie und 11% eine kombinierte Therapie.

Hyperandrogenismus in der Jugendgynäkologie

Eine verstärkte Körperbehaarung kann ein Zeichen von Hyperandrogenismus sein, kann aber auch als physiologische Normvariante vorkommen. Eine Erhöhung der Nebennierenandrogen-Spiegel kann jedoch zu einem übermässig schnellem Wachstum und einem verfrühten Epiphysenschluss mit einer Körpergrösse deutlich unterhalb des elterlichen Zielbereichs führen.

«Zuweisungen für endokrinologische Abklärungen bei Verdacht auf Pubertas präcox sind häufig in der Tat eine isolierte prämatüre Adrenarche, die als beginnende Pubertät misinterpretiert wird», so der Kinderendokrinologe **Dr. med. Paolo Tonella**, Kinderspital des Kantonsspitals Luzern. Der Pubertätsbeginn bei Mädchen wird mit dem Zeitpunkt der Thelarche definiert, im Normalfall im Alter von 8 bis 14 Jahren. Die Adrenarche, als Beginn der Androgenproduktion, mit Entwicklung der Scham- und Axillarbehaarung, Schweißgeruch, fettigen Haaren und Akne wird ebenfalls physiologisch ab dem Alter von ca. 8 Jahren beobachtet.



Dr. P. Tonella

Zur Beurteilung eines Hyperandrogenismus bedarf es Beobachtungen auf verschiedenen Ebenen, erst das Zusammenspiel der verschiedenen Befunde lässt eine Diagnose zu, denn die Definition der prämaturen Adrenarche trifft auf ca. 9% aller Mädchen zu. Neben der Behaarung müssen weitere Kriterien wie biochemische Parameter (DHEA, DHEAS), Knochenalterbestimmung, Zahnentwicklung, elterliche Zielgrösse, Dynamik des Wachstums, vor

allem der Wachstumsgeschwindigkeit berücksichtigt werden. Hypertrichosis, die sich an androgenunabhängigen Orten und durch eine andere Haarstruktur zeigt, muss von Hirsutismus unterschieden werden. Störungen der Nebennierenfunktion, adrenale und ovarielle androgenbildende Tumore oder eine exogene Androgenzufuhr z.B. mit Anabolika müssen ausgeschlossen werden. Werden keine Abnormalitäten gefunden, bestehen keine Bedenken im Hinblick auf die Körpergrösse.

Die Pathophysiologie der prämaturen Adrenarche ist weiterhin unklar, genetische wie auch Umweltfaktoren scheinen eine Rolle zu spielen. Ein gehäuftes Auftreten wird bei Kindern mit einer intrauterinen Wachstumsretardierung (IUGR) beobachtet (1). Eine IUGR, Übergewicht und gewisse Symptome einer prämaturen Adrenarche decken sich mit jenen des PCOS (Polyzystisches Ovar-Syndrom). Ein PCOS würde man jedoch bei präpubertären Mädchen noch nicht diagnostizieren, denn es wird davon ausgegangen, dass erst die Pubertät ein PCOS auslöst, die Entwicklung sollte jedoch dahin gehend weiter beobachtet werden

Zyklusstörung und Akne bei Jugendlichen

«Zyklusstörungen und Akne sind per se keine Indikation für kombinierte hormonale Antikontrazeptiva», schickte die Referentin **Prof. Dr. med. Gabriele Merki-Feld**, Zürich ihren Ausführungen voraus.

Unregelmässige Menstruationsblutungen direkt nach der Menarche sind nicht pathologisch, können jedoch unangenehm und beängstigend sein. Nach Einsetzen der Menarche (12.4–13.4 Jahre) vergehen im Schnitt 5–6 Jahre, bis sich ein regelmässiger Zyklus entwickelt hat. (2). Bei 75% der Teenagerinnen liegt eine Unreife der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse vor.

Eine Hypermenorrhoe stellt ein akutes Problem dar und muss möglichst schnell gestoppt werden. Zur Therapie wird eine Kombination aus 30 mg Ethinylestradiol/ 150mg Levonorgestrel (Tag 1–2: 2x; Tag 3–8 1x)

gegeben. Zyklisches Progesterin an den Zyklustagen 15-28 (Norethisteron 5 mg (Primolut® N) oder 10mg Medroxyprogesteron (Prodafem®)) verhindern ein Wiederauftreten, eine Curettage ist selten notwendig.

Eine Dysmenorrhoe kann mit Premens® (Trockenextrakt aus Mönchspfeffer), zyklischem Progesterin, NSAIDs, längerfristig 3 x tägl. 5mmol Magnesiumaspartat (Magnesiocard®) oder 3 x tägl. am Tag vor Einsetzen der Menstruation oder an den Tagen 1-3 während der Menstruation angewandt werden. Mit Akupunktur kann eine Verminderung der Schmerzen und der Schmerzstage sowie ein geringerer Bedarf an Schmerzmedikamenten erreicht werden (3). Eine Oligomenorrhoe (Zykluslänge 35–90 Tage) stellt in der Adoleszenz ein durchaus typisches Blutungsmuster dar. Eine Behandlung ist nicht notwendig, wenn das Blutungsmuster der gynäkologischen Entwicklung entspricht und keine weiteren klinischen Symptome vorliegen. Eine sekundäre Dysfunktion der Hypothalamus-Hypophysen-Achse kann sich beispielsweise aufgrund einer Anorexie, übermäßigem körperlichen Training/Sport, Stress etc. als auch einer Hyperprolactinämie, Schilddrüsendysfunktion oder einem PCOS entwickeln.

Akne vulgaris stellt eine langwierige Hauterkrankung dar, die im Rahmen der Pubertät auftritt. Pathophysiologisch spielen Androgene eine Rolle (Vergrößerung der Talgdrüsen, verstärkte Sebumproduktion, Komedonen besonders im Gesicht, obere Brust und Rücken). Die Entzündungen gehen auf eine Kolonisation mit Propionibacterium acnes zurück und können zur Bildung von Papeln, Pusteln und Narben führen. Hyperinsulinämie und ein Anstieg des Insulin-like growth Factor 1 (IGF-1) können einen Anstieg der Androgen- und Sebumproduktion und eine Verstärkung der Akne verursachen (4).

Für die topische Therapie eignen sich Cremes oder Gels mit verschiedenen Wirkstoffen wie Benzoyl- und Salicylsäure, Tretinoin und auch Antibiotika (Tetracyclin, Clindamycin, Erythromycin). Neben systemischen Antibiotika (Tetracyclin, Doxycyclin, Minocyclin) wird bei einer inflammatorischen Akne mit Narbenbildung Isotretinoin für 3–6 Monate eingesetzt. Dies bewirkt eine Verkleinerung der Talgdrüsen, vermindert die Sebumproduktion und fördert die Ausstossung von Komedonen.

Endometriose bei Adolescentinnen

«Die grossen Themen bei einer Endometriose sind Schmerz und Infertilität», betont der Referent **Prof. Dr. med. Thomas Römer**, Frauenklinik, Evangelisches Krankenhaus Weyertal. «Auch der entzündliche Aspekt der Erkrankung rückt neuerdings wieder etwas in den Vordergrund, was die Bedeutung der Gestagene als Therapeutika hervorhebt.» Die Prävalenz der Endometriose bei jugendlichen Patientinnen wird meist unterschätzt. Bei 62% der Adolescentinnen, die wegen Schmerzen laparoskopisch untersucht wurden, wurde eine Endometriose diagnostiziert, bei 50% der jungen Mädchen mit chronischen Unterleibsschmerzen, bei 75%, deren Unterleibsschmerzen sich mit Schmerzmitteln nicht besserten und bei 70% mit einer Dysmenorrhoe (5).

Die Diagnose einer Endometriose bei Adolescentinnen wird im Durchschnitt mit einer Verzögerung von 7 Jahren gestellt. Gründe können die Anwendung der Pille mit Unterdrückung der Symptome, Trivialisierung der Symptomatik und die fehlende Möglichkeit von vaginalen Untersuchungsmöglichkeiten sein. Bei den jugendlichen Patientinnen wird die Diagnose eher klinisch gestellt. Faktoren wie eine frühe Menarche, schwere Dysmenorrhoe, starke Menstruationsblutungen, famili-



Prof. G. Merki-Feld

äre Disposition, ausbleibende Wirkung von Schmerzmitteln und KOK, Uterusfehlbildungen und das Vorkommen von ovariellen Zysten sind wegweisend. Eine frühzeitige Diagnose ermöglicht die Vermeidung chronischer Schmerzen, assoziierter Schmerzsyndrome, psychischer Probleme, einer späteren Infertilität und eine effektive Therapie.

Symptomatisch steht bei einer Endometriose die Dysmenorrhoe im Vordergrund, es gibt jedoch häufig Überlappungen mit Beschwerden wie Dyspareunie und Unterleibsschmerzen, 34.4% der Frauen weisen alle 3 Beschwerdetypen auf (6). Endometrioseherde finden sich in verschiedenen Organen, wobei die Symptomatik gewisse Rückschlüsse auf die Lokalisation zulässt: Eine Dyspareunie ist z.B. mit rectovaginaler Endometriose assoziiert, die Dysmenorrhoe mit einer peritonealen Endometriose. Letztere ist bei Adolescentinnen am häufigsten (46%), aber auch die Kombination Endometriosezyste und Peritonealendometriose (36.5%) kommt vermehrt vor, tief infiltrierende Endometriosen sind selten (6). Meist liegt eine aktive Endometriose mit einer hohen Proliferationsrate und starken Schmerzen vor.

Die Endometriosetherapie umfasst medikamentöse und operative Optionen. «Man kann aber weder davon ausgehen, dass eine Operation die Erkrankung heilt noch dass eine medikamentöse Therapie eine Operation sicher verhindert. Es stellt sich eher die Frage, wann ist eine Operation sinnvoll und wie sieht die medikamentöse Therapie aus? Meist wird ein zweigleisiges Vorgehen notwendig», so der Referent. Wichtig ist die empirische Therapie mit Analgetika und/oder Hormonen. Eine Operation ist bei Nichtansprechen bzw. Kontraindikationen für eine medikamentöse Therapie oder in akuten Fällen indiziert (Ziel: Entfernung von Läsionen oder Adhäsionolyse). Rezidive sind häufig und meist ist eine adjuvante Therapie notwendig, um diese zu verhindern oder hinauszuzögern.

Die medikamentöse Behandlung der Endometriose erfolgt als Langzeittherapie, kombinierte Kontrazeptiva werden in der ersten Linie eingesetzt. Die Wirkung der verfügbaren Wirkstoffe (Progesterin, GnRH Analoga + addback, LNG-IUS, Danazol und Aromataseinhibitoren) unterscheiden sich in ihrer Effektivität. Auswahl und Dosierung der Wirkstoffe sollte auf weitere Beschwerden wie Akne, rezidivierende Ovarialzysten oder Übergewicht abgestimmt werden. Die Auswahl ist bei Adolescentinnen jedoch eingeschränkt, Thromboembolierisiko und die Auswirkungen auf die Knochendichte müssen berücksichtigt werden. Sollen Gestagene eingesetzt werden, ist Dienogest zu bevor-



Prof. Th. Römer

zuzugewandten, die Wirkung auf den Schmerz tritt schnell ein, es ist ebenso wirksam wie GnRH Analoga und der Wirkstoff ist der einzige, der an unter 18-Jährigen getestet wurde. In der VISADO Studie (7) wurden Patientinnen (Durchschnittsalter 15.4 Jahre) für 52 Wochen mit täglich 2 mg Dienogest erfolgreich behandelt. Nachteilig ist die Reduktion der Knochendichte, die sich jedoch innerhalb von 6 Monaten nach Absetzen von Dienogest wieder erholt.

Der Referent schlägt für die Behandlung der Endometriose bei Adolescentinnen ein altersabhängiges Vorgehen vor: Je älter die Patientin ist, desto eher kann man auf eine Gestagentherapie ausweichen. Bei ganz jungen Patientinnen ist die Pille zyklisch zu empfehlen.

▼ Dr. Ines Böhm

Quelle: Jahreskongress der SGGG 2017 in Lausanne. Hauptthema «Hotspot Endokrinologie in der Jugendgynäkologie» am 29.6.2017

📄 Literatur am Online-Beitrag unter: www.medinfo-verlag.ch