

# Amenorrhö: Diagnostik und Behandlung

Eine gründliche Anamnese und körperliche Untersuchung sowie Labortests können die Differenzialdiagnose der Amenorrhö eingrenzen. Bei primärer Amenorrhö richtet sich die diagnostische Abklärung nach dem Stand der körperlichen Entwicklung. Handelt es sich um eine sekundäre Amenorrhö, muss zunächst eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden.

## AMERICAN FAMILY PHYSICIAN

Eine primäre Amenorrhö liegt vor, wenn die Patientin normale sekundäre Geschlechtsmerkmale aufweist, aber mit 16 Jahren noch keine Menarche hatte, schreiben Tarannum Master-Hunter und Diana L. Heiman im «American Family Physician». Von sekundärer Amenorrhö spricht man, wenn bei einer Frau, die zuvor normale Menstruationszyklen hatte, drei Monate lang keine Blutungen auftreten oder wenn bei einer Patientin, die zuvor eine Oligomenorrhö hatte, die Periode neun Monate lang ausbleibt. Die sekundäre Amenorrhö wird häufiger beobachtet als die primäre Amenorrhö. Ein Ausbleiben der Regelblutung kann zahlreiche Ursachen haben. Einige davon sind in der *Tabelle* beispielhaft aufgeführt.

### Diagnostik

Das Vorliegen einer Amenorrhö erfordert eine ausführliche Anamnese, in der nach der Menarche und den Regelblutungen sowie nach Vor- und Begleiterkrankungen und nach einer eventuell erfolgten Chemo- oder Strahlentherapie gefragt wird. Der Medikamenten- und Drogenkonsum sollte genauso erfasst werden wie Ernährungsgewohnheiten, Gewichtsverlust und Sport. Die Berücksichtigung der psychosozialen Situation und des Sexuallebens ist ebenfalls von Bedeutung. Die Familienanamnese kann Hinweise auf genetische Defekte beziehungsweise konstitutionelle Verzögerungen des Wachstums und der Pubertät geben.

## Merksätze

- Die sekundäre Amenorrhö ist häufiger als die primäre Amenorrhö.
- Einer primären Amenorrhö liegt nicht selten eine konstitutionelle Verzögerung des Wachstums und der Pubertätsentwicklung zugrunde. Weitere häufige Ursachen sind Hymenalatresie, Vaginalseptum oder Hemmungsmisbildungen der Genitalorgane (Vaginalaplasie, rudimentärer Uterus).
- Die sekundäre Amenorrhö wird häufig durch exzessiven Gewichtsverlust, Sport oder Stress ausgelöst.

Bei der körperlichen Untersuchung sind Körpergrösse und -gewicht sowie der Body-Mass-Index und das Vorliegen oder Fehlen sekundärer Geschlechtsmerkmale zu erfassen. Auf körperliche Auffälligkeiten, die beispielsweise auf ein Turner-Syndrom oder einen Morbus Cushing hinweisen, ist zu achten. Auch die Schilddrüse muss untersucht werden. Bei der gynäkologischen Untersuchung können Anomalien wie Hymenalatresie oder Scheidenseptum auffallen. Akne und Hirsutismus können Ausdruck polyzystischer Ovarien sein.

Weist eine Patientin mit primärer Amenorrhö sekundäre Geschlechtsmerkmale auf, sollte zunächst eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden. Wenn in der Ultraschalluntersuchung ein Uterus nachgewiesen wird, ist abzuklären, ob eine Obstruktion des Ausflusstrakts (Hymenalatresie, Scheidenseptum) vorliegt. Fehlt der Uterus oder liegt eine Uterusanomalie vor, sollte eine Chromosomenanalyse erfolgen. Bei Mädchen, die noch keine sekundären Geschlechtsmerkmale aufweisen, müssen die Gonadotropine LH und FSH untersucht werden. Liegt ein hypergonadotroper Hypogonadismus vor, empfiehlt sich eine Chromosomenanalyse.

### Differenzialdiagnostik der primären Amenorrhö

#### *Primäre Amenorrhö bei Vorliegen sekundärer Geschlechtsmerkmale*

Bei Brustentwicklung, aber fehlender oder minimaler Schambehaarung liegt meist ein Androgen-Resistenz-Syndrom vor –

Tabelle: **Ursachen der Amenorrhö (Auswahl)**

<b>Hyperprolaktinämie</b>	<b>Hypergonadotroper Hypogonadismus</b>	<b>Hypogonadotroper Hypogonadismus</b>	<b>Normogonadotrope Formen</b>
<b>Prolaktin ≤ 100 ng/ml:</b> – Stillen – Hypothyreose – Medikamente (z.B. Psychopharmaka, Antihypertensiva, Opiate) – Veränderter Metabolismus bei Leber- oder Niereninsuffizienz – Ektope Synthese z.B. bei Bronchialkarzinom oder Teratom	– Gonadendysgenese (z.B. Turner-Syndrom) – Postmenopausale Ovarialinsuffizienz – Vorzeitige Ovarialinsuffizienz (z.B. durch Chemotherapie, Bestrahlung des Beckens, Mumps, autoimmun oder genetisch bedingt)	– Anorexia oder Bulimia nervosa – ZNS-Tumor – Chronische Erkrankungen wie Diabetes, Immundefekt, Schilddrüsen- oder entzündliche Darmerkrankung – Konstitutionelle Verzögerung von Wachstum und Pubertät – Exzessives körperliches Training – Exzessive Gewichtsabnahme oder Mangelernährung – Hypothalamus- oder Hypophysen-Schädigung	– Kongenitale Formen (komplette Androgenresistenz, Agenesie der Müller-Gänge) – Hyperandrogene Anovulation (z.B. Akromegalie, Morbus Cushing, Syndrom der polyzystischen Ovarien, exogen zugeführte Androgene, Androgensezernierender Tumor) – Obstruktion des Ausflusstrakts (Zervixstenose, Hymenalatresie, Asherman-Syndrom, Scheidenseptum)
<b>Prolaktin &gt; 100 ng/ml:</b> – Hypophysenadenom – Empty-Sella-Syndrom			

die Patientin ist phänotypisch weiblich, genetisch jedoch ein Mann mit einem Maldescensus testis. Hier ist eine Chromosomenanalyse erforderlich. Liegen Hoden vor, sollten diese wegen des hohen Entartungsrisikos entfernt werden. Bei normalen sekundären Geschlechtsmerkmalen inklusive Schambehaarung sollte sonografisch oder mittels Kernspintomografie untersucht werden, ob ein Uterus vorliegt. Etwa 15 Prozent der Fälle einer primären Amenorrhö sind durch eine Agenesie der Müller-Gänge bedingt (Fehlen einer Vagina und Vorliegen eines abnormen – meist rudimentären – Uterus). Eine Chromosomenanalyse gibt Auskunft darüber, ob die Patientin genetisch eine Frau ist. Bei normalem Uterus sollte an eine Obstruktion des Ausflusstrakts gedacht werden. In diesem Fall kommt es zu zyklischen Bauchschmerzen, weil sich Blut in der Scheide und in der Gebärmutter ansammelt. Liegt keine Obstruktion vor, erfolgt die weitere Abklärung wie bei sekundärer Amenorrhö.

**Primäre Amenorrhö bei Fehlen sekundärer Geschlechtsmerkmale**

In diesem Fall richtet sich die Abklärung nach den Ergebnissen der Laboruntersuchungen und der Chromosomenanalyse. Häufigste Ursache eines hypogonadotropen Hypogonadismus bei primärer Amenorrhö (niedrige FSH- und LH-Werte) ist eine konstitutionelle Verzögerung des Wachstums und der Pubertätsentwicklung, die oft familiär auftritt. In diesem Fall ist ein abwartendes Verhalten gerechtfertigt. Bei erhöhten FSH- und LH-Konzentrationen (hypergonadotroper Hypogonadismus) und primärer Amenorrhö liegt entweder eine Gonaden-Dysgenese oder eine vorzeitige Ovarialinsuffizienz vor. Häufigste Form der weiblichen Gonaden-Dysgenese ist das Turner-Syndrom (Karyotyp 45, X0).

**Differenzialdiagnostik der sekundären Amenorrhö Hypothyreose**

Nach Behandlung der Schilddrüsenunterfunktion können einige Monate vergehen, bis die Regelblutungen wieder einsetzen.

**Hyperprolaktinämie**

Bei deutlich erhöhten Prolaktinspiegeln, Galaktorrhö, Kopfschmerzen und Sehstörungen sollte eine Kernspintomografie (MRI) zum Ausschluss eines Hypophysentumors erfolgen. Häufigste Ursache für eine Funktionsstörung des Hypophysenvorderlappens sind Adenome. Ein Prolaktinspiegel von über 100 ng/ml sollte an ein Prolaktinom denken lassen und Anlass für ein MRI sein. Liegt kein Tumor vor, ist die Hyperprolaktinämie meist medikamentös bedingt (beispielsweise durch orale Kontrazeptiva, Psychopharmaka, Opiate). Falls die Kernspintomografie ein asymptomatisches Mikroadenom ergibt (< 10 mm), sollten wiederholt Prolaktin- und kernspintomografische Kontrollen erfolgen. Mikroadenome wachsen langsam und sind nur selten bösartig. Ein Dopaminagonist kann die Symptomatik bessern und die Fertilität günstig beeinflussen. Cabergolin (Dostinex®) ist wirksamer und besser verträglich als Bromocriptin (Parlodel®). Makroadenome müssen mit Dopaminagonisten behandelt oder chirurgisch entfernt werden.

**Normogonadotrope Amenorrhö**

Obstruktion des Ausflusstrakts und hyperandrogene chronische Anovulation sind häufige Ursachen der normogonadotropen Amenorrhö. Eine Obstruktion des Ausflusstrakts ist bei sekundärer Amenorrhö meist auf ein Asherman-Syndrom (intrauterine Synechien und Vernarbungen meist aufgrund einer Kürettage oder Infektion) zurückzuführen.

Häufigste Ursache für die hyperandrogene chronische Anovulation ist das Syndrom der polyzystischen Ovarien (PCOS). Das PCOS wird in erster Linie klinisch diagnostiziert, doch können Laboruntersuchungen erforderlich sein, um andere Ursachen eines Hyperandrogenismus wie Morbus Cushing oder Androgen-sezernierende Tumoren auszuschliessen. Das PCOS ist mit einer erhöhten Insulinresistenz assoziiert, was das Diabetesrisiko der Patientinnen auf das Zwei- bis Fünffache erhöht.

Die Primärbehandlung des PCOS besteht in einer Gewichtsabnahme durch Diät und körperliches Training. Ein mässiger Gewichtsverlust kann die Androgenspiegel senken, den Hirsutismus bessern, die Menstruationsblutungen normalisieren und die Insulinresistenz reduzieren. Die Einnahme eines oralen Kontrazeptivums kann zum Erhalt eines normalen Endometriums beitragen, und ein Insulin-Sensitizer wie Metformin (Glucophage® und Generika) kann die Insulinresistenz und die Ovulationsfunktion bessern.

#### ***Hypergonadotroper Hypogonadismus***

Die Menopause tritt bei den meisten Frauen mit etwa 50 ein. Eine vorzeitige Ovarinsuffizienz betrifft etwa 1 Prozent der 40-jährigen Frauen und geht mit Amenorrhö, Hypoöstrogenismus und erhöhten Gonadotropinspiegeln einher. Die Störung kann reversibel sein.

Frauen mit vorzeitiger Ovarinsuffizienz haben ein erhöhtes Risiko für Osteoporose und koronare Herzkrankheit. Auch kann das Krankheitsbild mit endokrinen Autoimmunerkrankungen wie Morbus Addison, Hypothyreose und Diabetes assoziiert sein, was durch entsprechende Laboruntersuchungen abgeklärt werden muss.

#### ***Hypogonadotroper Hypogonadismus***

Die hypothalamische Amenorrhö geht mit Störungen der GnRH-Sekretion (Gonadotropin Releasing-Hormone) und der Hypothalamus-Hypophysen-Ovar-Achse einher. Die Erkrankung wird häufig durch starken Gewichtsverlust, Sport oder Stress ausgelöst. Essstörungen wie Anorexia oder Bulimia nervosa müssen entsprechend behandelt werden. Normalisiert sich das Gewicht, treten meist auch wieder Menstruationsblutungen auf.

Junge Sportlerinnen entwickeln gelegentlich eine Trias aus Essstörung, Amenorrhö und Osteoporose. Bei einer Erhöhung der Kalorienzufuhr oder einer Reduktion des Trainings kommt es oft wieder zu Regelblutungen. Besteht bei Sportlerinnen über einen längeren Zeitraum eine Amenorrhö, steigt (ebenso wie bei Patientinnen mit Essstörungen) die Gefahr einer Abnahme der Knochendichte. Die Einnahme eines oralen Kontrazeptivums kann den Knochen-Turnover reduzieren, doch es kommt nicht zu einer signifikanten Erhöhung der Knochenmasse. Wichtig ist eine ausreichende Versorgung mit Kalzium und Vitamin D. ■

T. Master-Hunter (Department of Family Medicine, University of Michigan Medical School, Ann Arbor) et al.: Amenorrhoea: Evaluation and Treatment. *American Family Physician* 2006; 73: 1374-1382.

Interessenkonflikte: keine

***Andrea Wülker***