

13. Womens Health Kongress in Lausanne

Gynäkologische Herausforderungen bei Adolescentinnen

Die gemeinsam von der GYNEA und der SSRM zusammengestellte Plenarveranstaltung hatte gynäkologische Probleme wie Verhütung mittels Spirale oder Anorexie im Blick, die besonders bei jungen Frauen eine wichtige Rolle spielen. Das polyzystische Ovarialsyndrom war ebenfalls Thema, auch weil es wegen der Andersartigkeit bei jungen Frauen leicht übersehen wird.

Ist die Spirale die ideale Verhütungsmethode für Adolescentinnen?



Dr. Irène Dingeldein

Rund um intrauterine Verhütungssysteme (IUD; Intrauterine Device) bestehen trotz des hohen Empfehlungsgrades der WHO eine Vielzahl von Bedenken bezüglich der Anwendbarkeit bei Adolescentinnen. Diese sind auf häufig falsche und unvollständige Informationen zurückzuführen, die Adolescentinnen selbst, die Eltern aber auch die sie betreuenden Ärzte erhalten haben. Es gibt jedoch einige gute Gründe die IUDs anzuwenden. Um die Akzeptanz zu erhöhen, ist es offensichtlich notwendig, zunächst mit Fehlinformationen aufzuräumen, was der Referentin Dr. med. Irène Dingeldein, Bern durchaus gelang. Weil keine Östrogene eingesetzt werden müssen, bestehen für IUDs weniger Kontraindikationen und es gibt eine Reihe von nicht-kontrazeptionsbezogenen Vorteilen: An Verhütung muss nicht mehr regelmässig gedacht werden, da die Kosten nach einmaliger Investition günstig sind und das Wiedererlangen der Fertilität schnell gelingt. Die Spirale erweist sich als sehr sicher (Trussel J et al. Contraception 2011;83:397-404) und stellt keinen Risikofaktor für Infertilität dar, es kommt weder zu vermehrten Erkrankungen noch ist die Schwangerschaftsrate nach Entfernen der Spirale erniedrigt.

Diese Fakten können den Adolescentinnen im Rahmen einer Beratung mit relativ geringem zeitlichen Aufwand nahegebracht werden. So hat die global tätige INTRA-Gruppe 6 Beratungsschritte identifiziert, die von der Klärung der Kontrazeptionsbedürfnisse über die Wahl eines IUD bis zur Festlegung eines Termins für das Einsetzen reichen (Black K et al. A review of barriers and myths preventing the more widespread use of intrauterine contraception in nulliparous women. Eur J Contracept Reprod Health Care 2012;17: 340–348).

Die Frage nach der Wahl eines bestimmten IUD muss individuell beantwortet werden. Unter den Kupfer-IUD bietet sich die CU-IUD Multiload 735 an, welche ein günstigeres Blutungsmuster aufweist als beispielsweise das T380A. Die rahmenlose Spirale (Gynefix), wird mit einem Propylenfaden im Myometrium verankert. Um Komplikationen zu ver-

meiden, sollte diese nur eingesetzt werden, wenn das Myometrium am Fundus mindestens 10 mm stark ist. Bei den verschiedenen intrauterinen Systemen mit Hormonfreisetzung (Progestasert, Mirena, Jaydess) können gewisse günstige Auswirkungen auf das monatliche Blutungsmuster ausgenutzt werden. Mit Jaydess können Frequenz und Dauer der Blutungen reduziert werden, mit Mirena der monatliche Blutverlust. Mit Kyleena wird ein niedrig dosiertes Levonogestrel-IUD eingeführt. Einige Massnahmen vor dem Einsetzen einer Spirale können eine frühzeitige Entfernung derselben verhindern, wie der Ausschluss einer Chlamydieninfektion und die Überprüfung der Lage mittels Ultraschall. Ein regelmässiger PAP-Abstrich kommt bei Risikopatientinnen und über 21-Jährigen zur Anwendung. Die Schmerzen beim Einsetzen sind meist geringer als befürchtet und mit Menstruationsschmerzen vergleichbar.

Bedeutung der Detektion des polyzystischen Ovarialsyndroms in der Pubertät



Prof. Nelly Pitteloud

Im Zentrum des polyzystischen Ovarialsyndroms (PCOS; Polycystic Ovary Syndrome) steht ein abnorm hoher Androgenspiegel. Pathophysiologisch liegt dem PCOS ein Circulus vitiosus mit einer gestörten Follikelreifung zugrunde, was sich als Anovulation äussert und zu einem Progesteronmangel führt. Der zu geringe Progesteronspiegel bewirkt im Hypothalamus erhöhte GnRH-abhängige LH-Pulsfrequenzen und LH-Spiegel im Verhältnis zu FSH, mit der Konsequenz einer verstärkten Androgenproduktion. Möglicherweise kommt dem Anti-Müllerian Hormon (AMH) eine das PCOS verstärkende Rolle zu (Cimino I et al. Novel role for anti-Müllerian hormone in the regulation of GnRH neuron excitability and hormone secretion. Nat Commun. 2016;7:10055). Die Referentin, Prof. Dr. med. Nelly Pitteloud, Lausanne unterstrich in ihren Ausführungen, dass sich ein PCOS schon bei Adolescentinnen entwickeln kann und endokrine Effekte schon in der frühen Pubertät sichtbar werden. So zeigt sich bei gesunden jungen Frauen zu Beginn der Pubertät ein diurnales Muster mit einer hohen LH-Pulsatilität während der Nacht. Bei hyperandrogenen jungen Frauen ist der diurnale Rhythmus nur wenig ausgeprägt und die LH-Pulsatilitäten sowie der LH-Spiegel deutlich erhöht, was gegen Ende der Pubertät noch ausgeprägter ist.

Zur Diagnose eines PCOS bei Jugendlichen müssen die diagnostischen Kriterien, wie sie für Erwachsene gelten, mit Hyperandrogenämie, Oligoanovulation und/oder der typischen Ovarialmorphologie (PCOM; Polycystic ovarian morphology) differenzierter gesehen werden. Laut einem Expertenkonsensus von 2015 (Witchel S et al. The Diagno-

sis of Polycystic Ovary Syndrome during Adolescence. *Horm Res Paediatr.* 2015 Apr 1. [Epub ahead of print] sollten für die Diagnose ein für das gynäkologische Alter unregelmässiges, über 2 Jahre anhaltendes Blutungsmuster beobachtet worden sein und eine persistierende Hyperandrogenämie vorliegen. Eine Hyperandrogenämie verlässlich zu diagnostizieren, ist während der Pubertät nicht unbedingt eindeutig. Eine Akne kommt während der Pubertät ohnehin häufig vor und um einen sichtbaren Hirsutismus zu entwickeln, bedarf es einer längeren Androgenexposition. Zu Testosteron-Spiegeln bei Adolescentinnen gibt es nicht ausreichend Daten. Hinzu kommt, dass der Testosteron-Spiegel in anovulatorischen Zyklen ansteigt, diese jedoch auch bei Gesunden häufig vorkommen. Die Ovarialmorphologie unterscheidet sich bei Jugendlichen ebenfalls von derjenigen erwachsener Frauen. Hinzu kommt, dass ein transvaginaler Ultraschall häufig nicht möglich ist. Das MRI hat eine gute Aussagekraft (Kenigsberg LE et al. *Clinical Utility of Magnetic Resonance Imaging (MRI) and Ultrasonography (US) for Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) in Adolescent Girls. Fertil Steril.* 2015; 104: 1302–09). Als Grenzwerte für die Diagnose eines PCOS wurden ein Ovarvolumen über 12–14 cm³ und eine Follikelzahl >17 vorgeschlagen. Ein Bei 25% der Adolescentinnen mit einem PCOS wurde auch ein metabolisches Syndrom mit Insulinresistenz diagnostiziert. Liegen bei Adolescentinnen gewisse Risikofaktoren wie Adipositas, prämenarche (<8 Jahre), familiäres Auftreten von PCOS und Acanthosis nigricans vor, sollte dies die Aufmerksamkeit auf ein PCOS lenken. Die Behandlung sollte entsprechend der Beschwerden erfolgen. Zur Zyklusregulation bietet sich die Pille an, die durch Cyproteronacetat oder ein gering dosiertes Spironolacton als Antiandrogene ergänzt werden können. Lebensstilverändernde Massnahmen sind wichtig und auch Metformin kann in 50% der Fälle den Menstruationszyklus normalisieren und wirkt sich positiv auf das metabolische Syndrom aus. Viel bleibt noch zu tun, um ein PCOS bei Adolescentinnen befriedigend diagnostizieren und behandeln zu können. So fehlen noch Diagnosekriterien, Studien zur Wirksamkeit der Behandlung, und auch vermehrte Kenntnisse zur Rolle des AMH könnten neue Wege der Behandlung erschliessen.

Hormone und Knochendichte bei anorexischen Adolescentinnen

Anorexia Nervosa (AN) ist die dritthäufigste chronische Erkrankung bei Adolescentinnen mit weiter steigender Prävalenz. Nur ca. 50% der Erkrankten genesen komplett. Die häufigste medizinische Komplikation dieser Erkrankung ist der Verlust von Kno-

chenmasse, denn während der Pubertät baut sich 25–40% der Knochenmasse auf. «Die erniedrigte mineralische Knochendichte (BMD; Bone Mineral Density), veränderte Knochengometrie und verminderte Knochenstärke resultieren in einem erhöhten Frakturrisiko, welches auch nach der Normalisierung des Gewichts persistieren kann», bedauerte die Referentin **Dr. med. Isabelle Navarra-Forney**, Genf.



Dr. Isabelle Navarra-Forney

Die Diagnose kann mittels dualer Röntgen-Densitometrie erfolgen, welche ein zweidimensionales Bild der BMD ergibt. Osteoporose bei Kindern und Jugendlichen liegt vor, wenn eine oder mehrere vertebrale Kompressionen nachgewiesen werden oder es zu mehreren Knochenbrüchen der Röhrenknochen vor dem Alter von 19 Jahren gekommen ist und ein Z-Score ≤ -2 SD vorliegt.

Der Mechanismus des Knochenverlustes bei abnehmendem BMI geht auf ein komplexes Zusammenspiel von verändertem Körperfettanteil und Hormonen zurück. Bei einem niedrigen Östrogenspiegel fehlt die Stimulation der Osteoklasten und es kommt zu einem Knochenverlust. Der Spiegel von Hormonen, die den Knochenaufbau stimulieren, wie IGF-I (Insulin-like Growth Factor I) oder Leptin nehmen ab.

Eine Gewichtszunahme stellt die beste Therapie einer AN dar und führt zu einer Aufhebung des Gewichtsverlustes und möglicherweise einer leichten Verbesserung der BMD. Das therapeutische Ziel ist das Erreichen von über 90% des Idealgewichts. Wichtig ist eine adäquate Versorgung mit Vitamin D und Kalzium.

Der Nutzen einer Östrogensubstitution mittels Pille sollte bei AN vermieden werden, da das Medikament die Synthese von IGF-1 unterdrückt. Durch eine physiologische Substitution von 17- β -Östradiol konnte innerhalb von 12 Monaten ein Anstieg der Knochendichte beobachtet werden, wie er für gesunde junge Frauen üblich ist (Misra M et al. *Physiologic Estrogen Replacement Increases Bone Density in Adolescent Girls with Anorexia Nervosa. J Bone Miner Res* 2011; 26: 2430–38). Auch die Gabe der Pille zusammen mit rekombinantem IGF-I hat eine positive Wirkung auf die Knochendichte bei Frauen mit AN. Diese Behandlung könnte in Zukunft eine Option darstellen. Weitere zukünftige Behandlungsmöglichkeiten sind Teriparatid und Desonumab, die bei postmenopausaler Osteoporose zugelassen sind.

▼ **Dr. Ines Böhm**

Quelle: 13th Women's Health Kongress am 12.1.2017 in Lausanne