

Sekundäre Amenorrhoe

- Ausbleibende Menstruationsblutung für ≥ 3 individuell typische Zyklen oder 6 Monate bei zuvor regelrechtem Zyklus
- vorübergehend, intermittierend (Oligomenorrhoe: < 9 Zyklen / Jahr oder Zykluslänge > 35 Tage) oder permanent
- 3-4 % ♀ im Reproduktionsalter

Endokrinologie



Gynäkologie

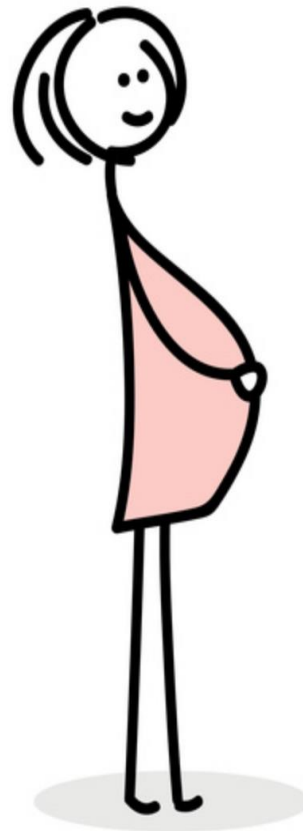
Agenda

- Fallbeispiel
- Differentialdiagnosen & Pathomechanismen
- Systematische Abklärung

Fallbeispiel: 34 J ♀

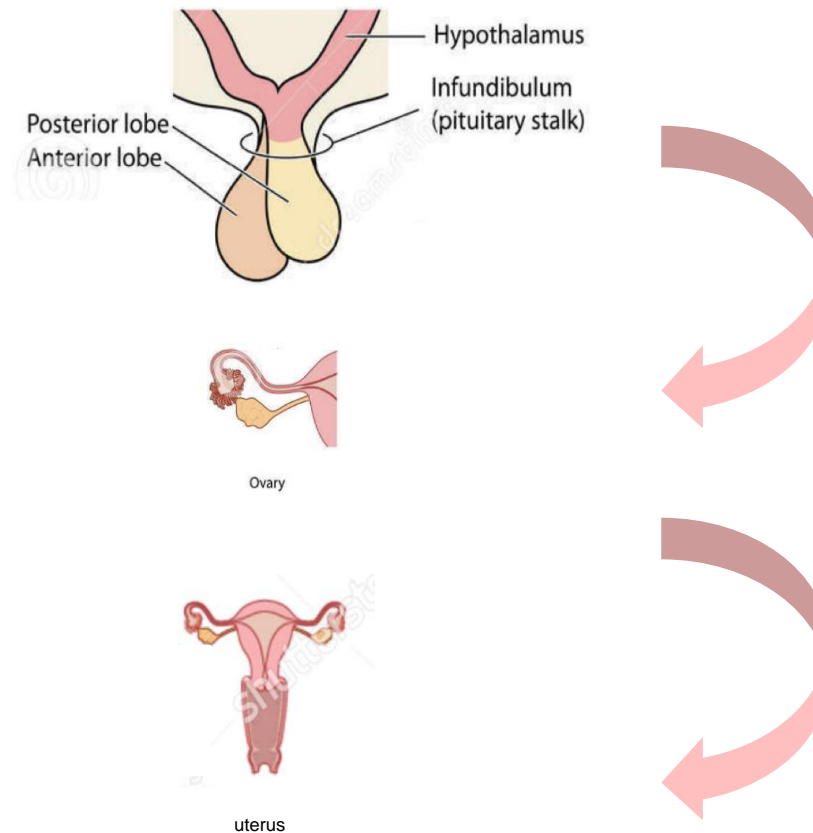
- Unauffällige Entwicklung
- Menarche 13 jährig, regelmässige Zyklen
- Yasmin über 10 Jahre
- Primäre Sterilität bei
- post pill Amenorrhoe

Häufigste Ursache?

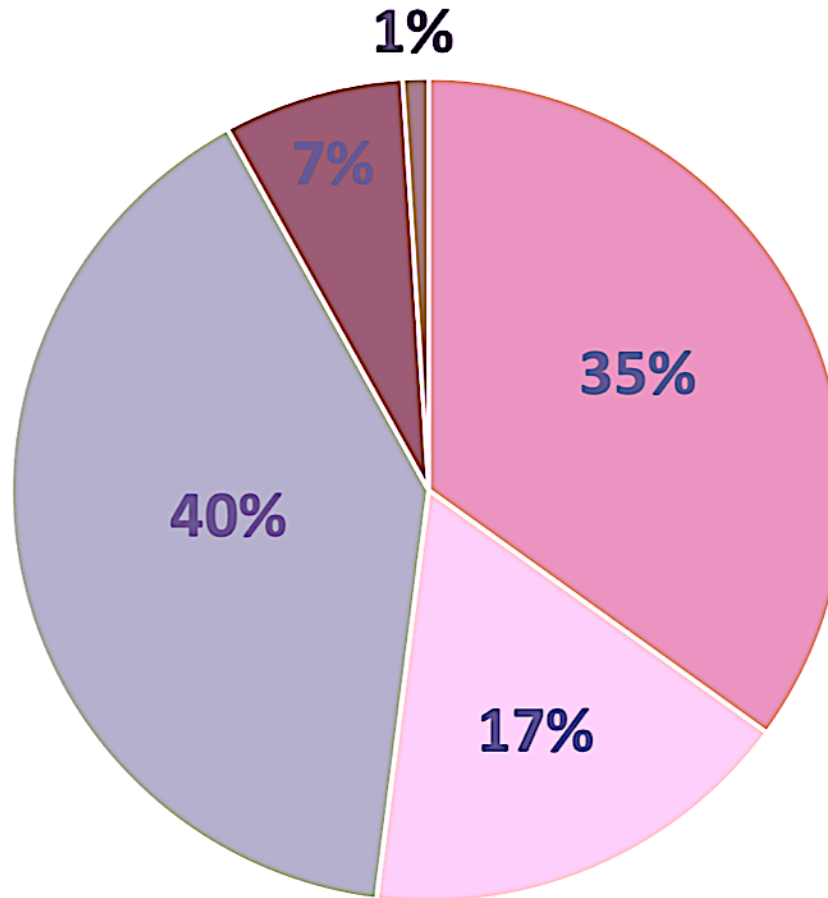


Strukturierte Abklärung

Fokus auf die Kontrollebenen des weiblichen Zyklus



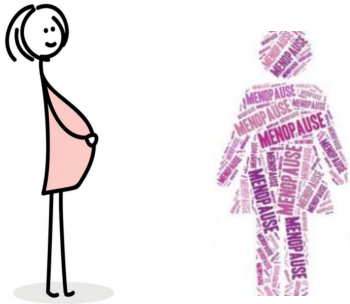
Epidemiologie



■ hypothalamisch ■ Hypophysär ■ ovariell ■ anatomisch ■ andere

Neuroendokrine Ursachen von Amenorrhö & Infertilität

Physiologisch



Funktionelle hypothalamische A



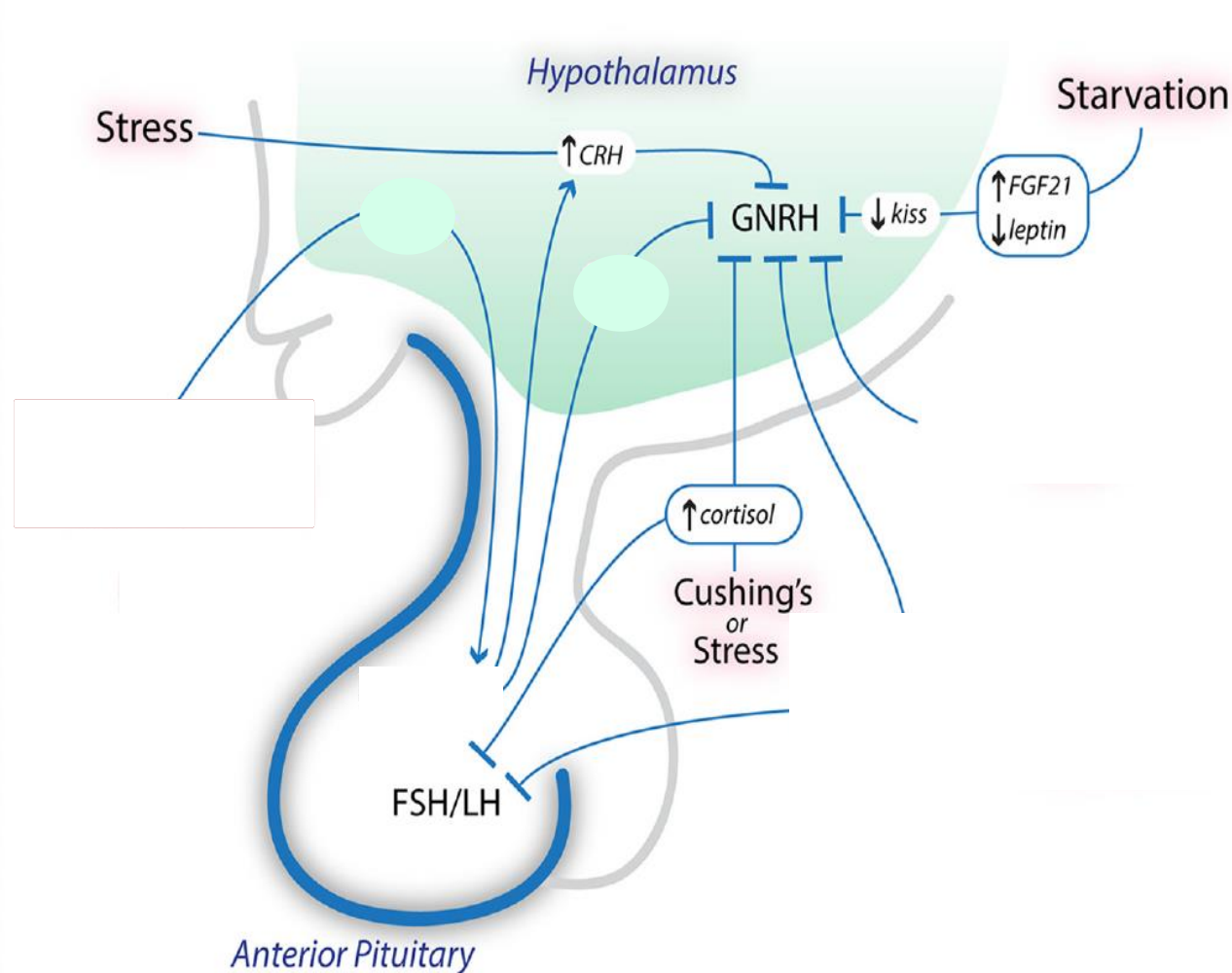
Pathophysiologisch

1. Hyperprolaktinämie
2. Hyperandrogenämie
 - AGS (v.a. nicht-klassisch), PCOS, selten Tumoren
3. Sella RF/Läsionen
 - Hormonaktiv (z.B. GH,TSH)/hormoninaktiv
4. Infiltrative/entzündlich-infektiöse Prozesse
5. Sheehan's Syndrom
6. Schädel-Hirn Trauma
7. Genetische Ursachen
 - a. Idiop. hypogonadotroper Hypogonadismus (Kallman's S.)
 - b. Hypophysenentwicklungs-Gen-Mutationen

Iatrogen

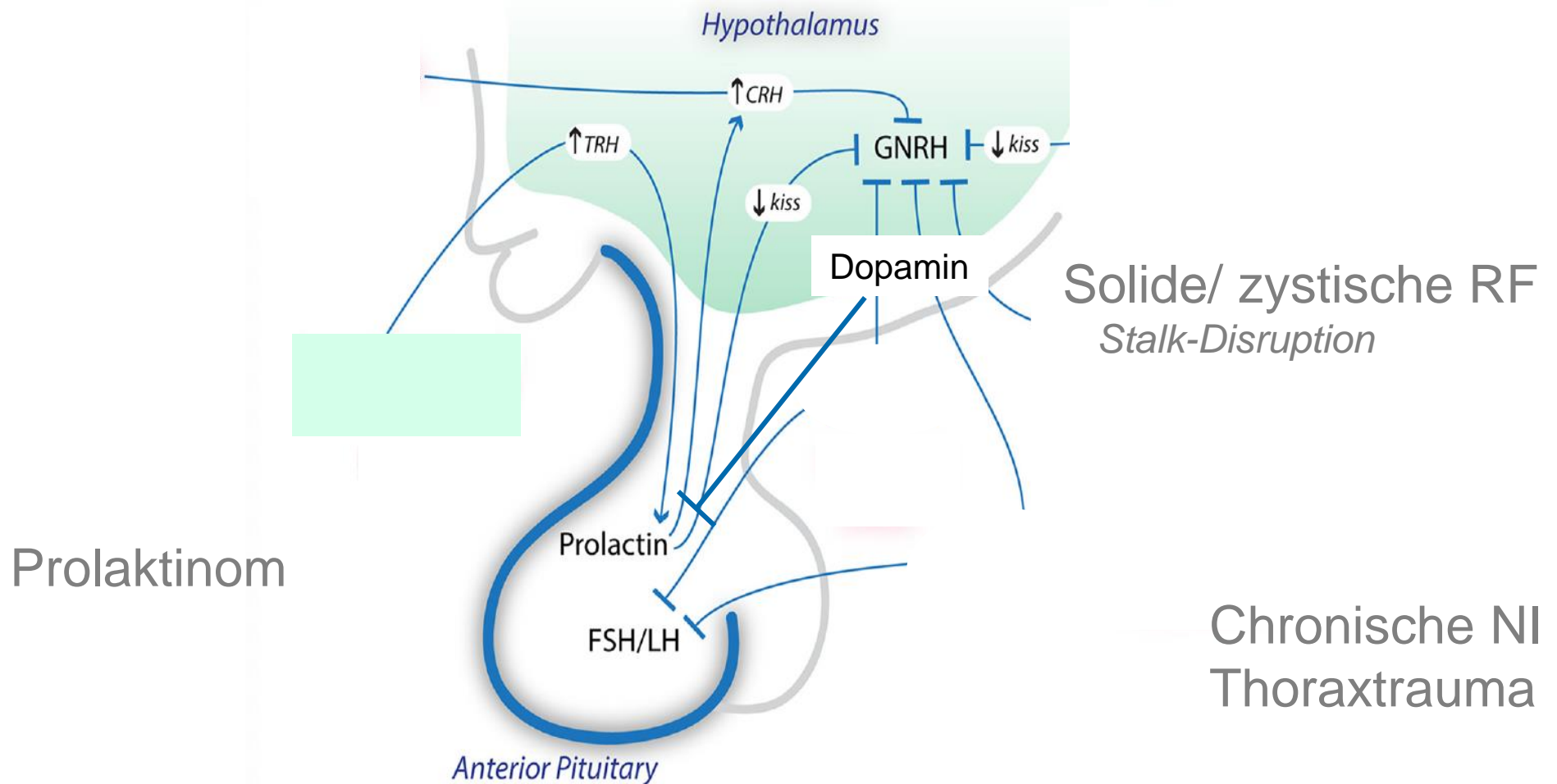
1. Medikamente
 - a. GNRH Suppression
 - i. Opiate
 - ii. Kortikosteroide
 - b. Hyperprolaktinämie
 - i. Psychotrope Medikamente
 - ii. GI Prokinetika
 - iii. Antihypertensiva
 - c. Hypophysitis
 - i. CTLA-4 AK
2. Hypophysenchirurgie
3. Bestrahlungstherapie

Hormonelle Mediatoren der FHA



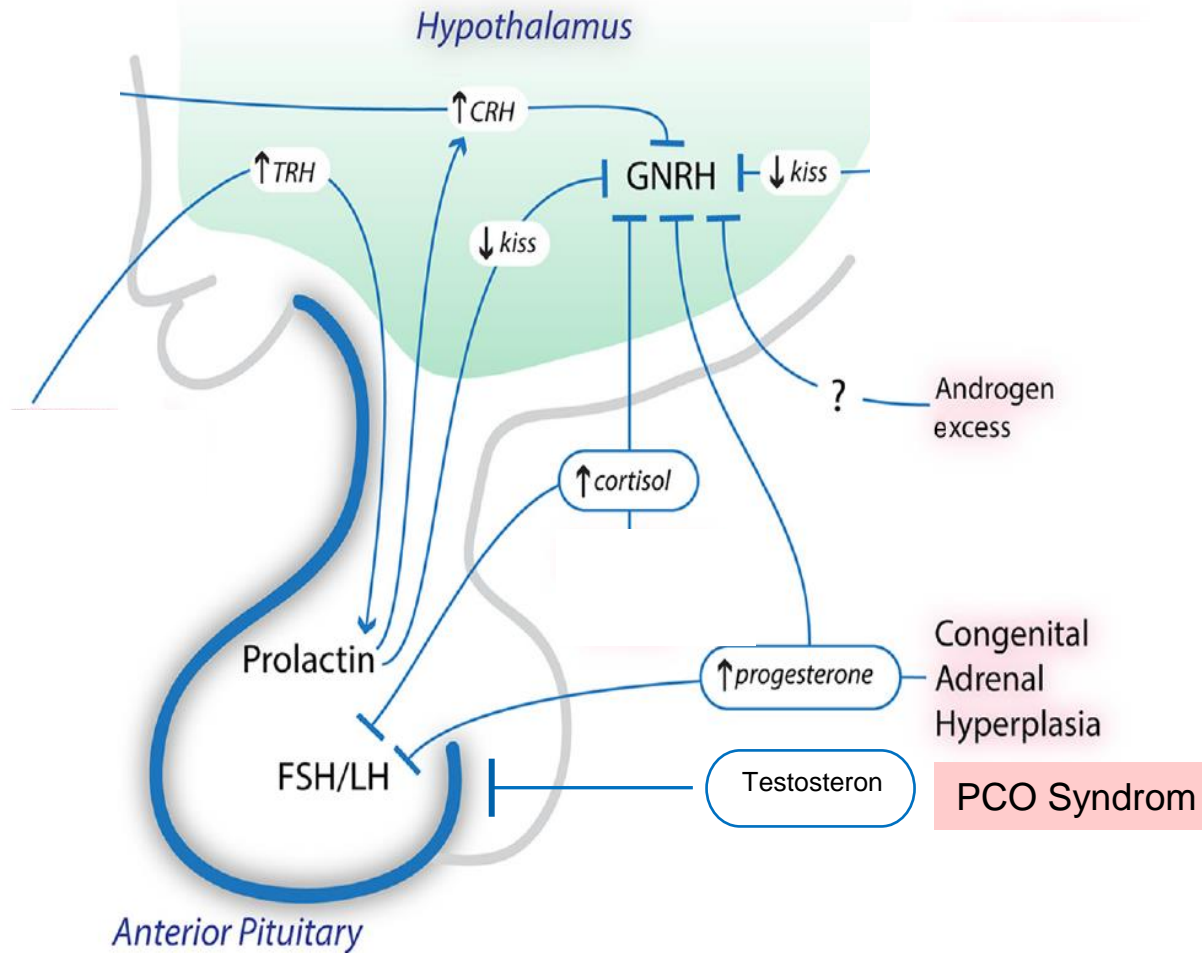
L.T. Fourman & P.K. Fazeli JCEM 2015

Pathophysiologie der Hyperprolaktinämie



L.T. Fourman & P.K. Fazeli JCEM 2015

Hyperandrogenämie und Amenorrhö



L.T. Fourman & P.K. Fazeli JCEM 2015

Anamnese

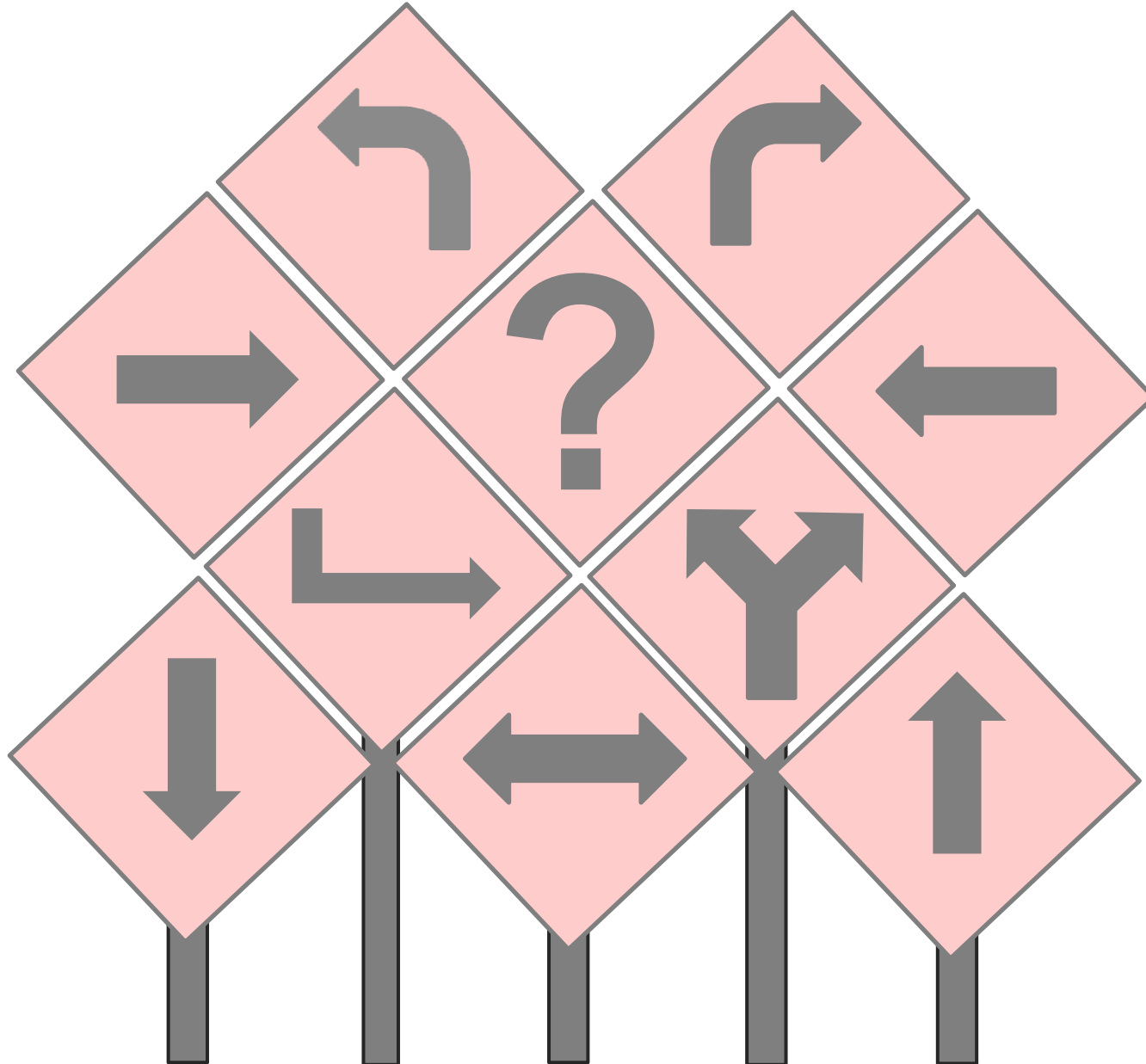
- **Medikamente?**
- **Psycho-physischer Stress?** chronische Erkrankung, Gewichtsveränderung, Ernährungsgewohnheiten, Essstörung, körperliche Aktivität
- **Androgenisierung?**
- **Symptome hypothalamischer-hypophysärer Erkrankung?** Galaktorrhoe, Geburtskomplikationen (Blutverlust), Kopfschmerzen, Sehstörungen, Müdigkeit, Polyurie/-dipsie
- **Östrogenmangel-Symptome?** Wallungen, Schlafstörungen, Libidoverlust, Dyspareunie
- **Manipulationen oder Entzündungen am Uterus?** Kurretage (Asherman Syndrom), Infektionen/Endometritis
- **Andere autoimmune Erkrankungen?**

Körperliche Untersuchung

- Grösse, Gewicht, BMI
- Androgenisierungszeichen
 - Hirsutismus, Akne
- Zeichen einer Insulinresistenz
 - Acanthosis nigricans
- Galaktorrhoe
- Hinweise auf Cortisol- oder GH-Exzess
 - Körperproportionen, Striae rubrae, easy bruising, Knöchelödeme, prox. Muskelschwäche
- Vitiligo

Labor

- (beta hCG im Serum)
- Estradiol, FSH, LH, Prolaktin, TSH
 - CAVE E2 Spiegel zyklusabhängig, variabel (z.B. bei POI)
 - idealer ZP für BE frühzyklisch (d2-4)
 - „normal“ E2 > 40 pg/ml oder > 150 pmol/l
 - CAVE 40-50% falsch positiv, 20% falsch negativ
 - Einzelbestimmung u.U. nicht repräsentativ für Östrogenisierung während der letzten Wochen -> besser Gestagentest/Östrogen-Gestagentest
- Testosteron, Albumin, SHBG (Berechnung des freien T), Androstendion, DHEAS, 17 alpha OHP



E2 norm

>40 pg/mL; >150 pmol/L
CAVE 40-50% falsch positiv; 20% falsch negativ

V.a. Anovulation

hypothalamisch-hypophysäre Dysfunktion

- Häufigste Ursache PCO Syndrom
 - Ausschlussdiagnose
 - Mdst 2 von 3 Kriterien: klinische und/oder laborchemische Hyperandrogenämie, unregelmässige Zyklen, typische Sonomorphologie der Ovarien
- Nicht klassisches AGS
- Sehr selten androgenproduzierende Tumoren -> Klinik!
- Testosteron, Albumin, SHBG (Berechnung des freien T), 17-alpha OHP, Androstendion, DHEAS

E2

tief

< 40 pg/mL; < 150 pmol/L

Endometriumdicke < 4-6 mm, LH/FSH ratio < 1

Hypogonadismus



Hypergonadotrop

Hypogonadotrop



FSH
(LH)



Prämature ovarielle Insuffizienz

- Prävalenz 1:250 < 35 Jahren, 1:100 < 40 Jahren
- Ursache in 75-90% unklar
- Autoimmunerkrankungen (polyglanduläres AIS)
 - Diabetes, prim. Nebenniereninsuffizienz, SD Funktionsstörung
 - TSH, Morgencortisol, ggf. Glukose, HbA1c, Autoantikörper Ovar, SD
- Turner Syndrom -> Karyotypisierung
- 2-5% *fragile X mental retardation 1* (FMR1) Prämutation -> genetische Testung

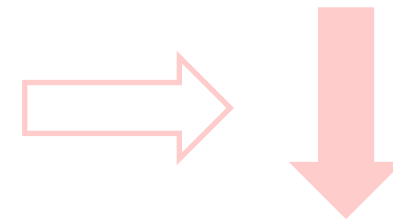
Hypogonadismus



Hypergonadotrop

Hypogonadotrop

FSH
(LH)



Neuroendokrine
Ursache

hypo Hypo

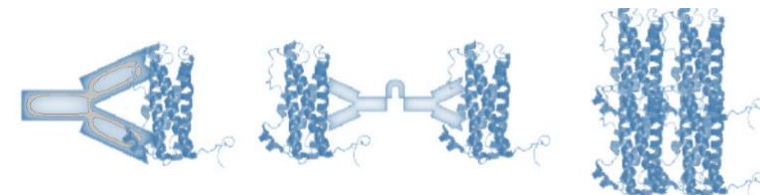
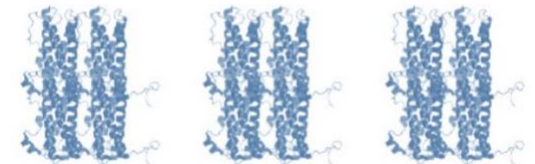
normal
(<20 ng/mL)

PRL

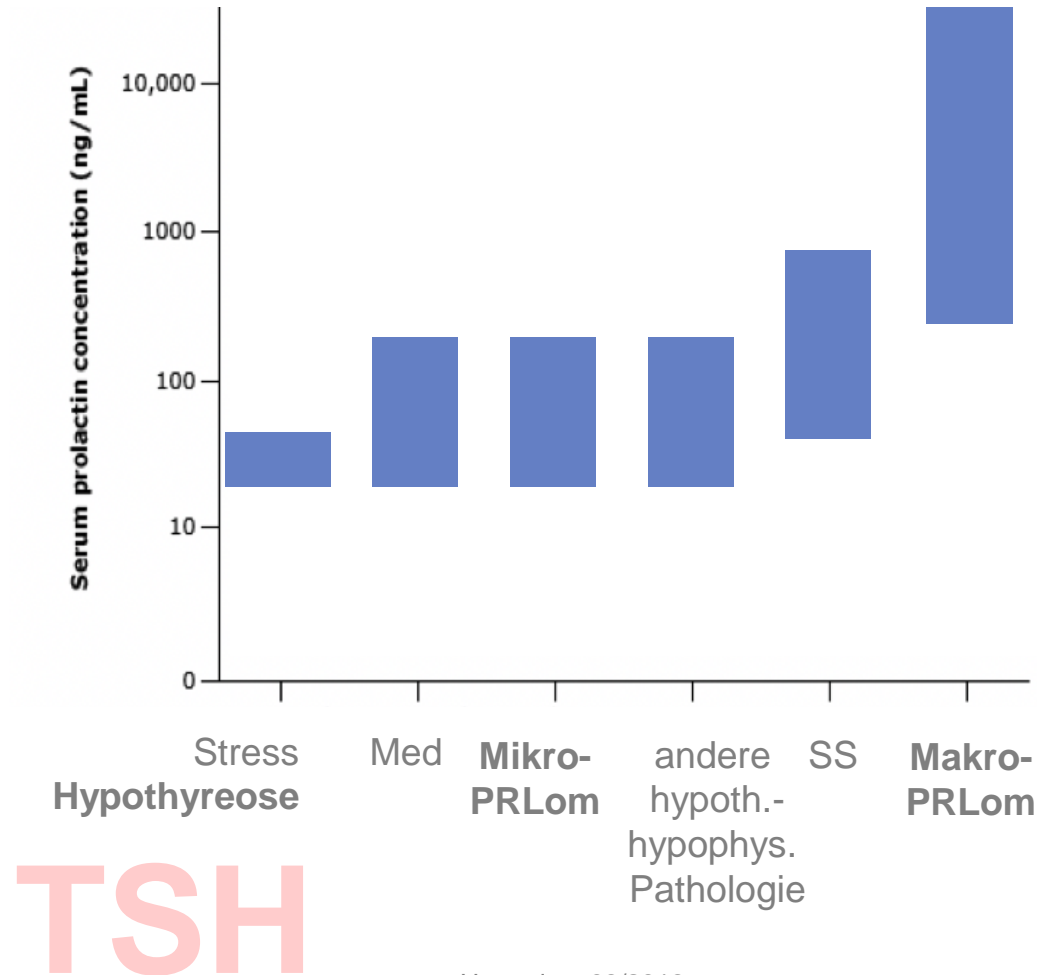


- funktionelle hypophysenpathologische A
- strukturelle Hypophysenpathologie
- Adenom/andere RF
- empty sella
- infiltrativer, entzündlicher Prozess

Makroprolaktinämie?



Serum Prolaktin Spiegel nach Ursache

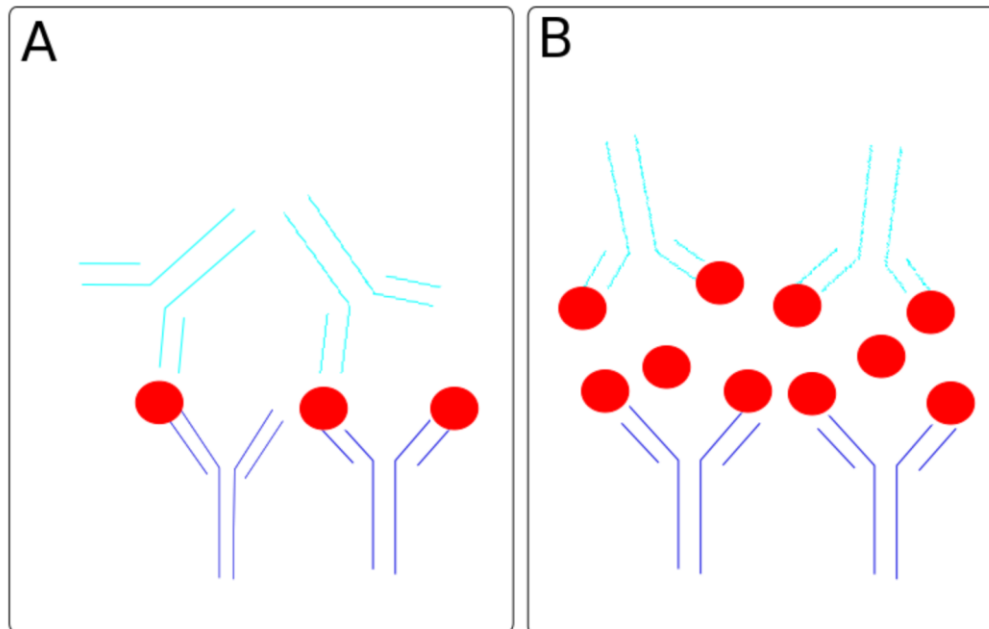


Up to date 03/2019

Makroadenom & PRL zw. 20-200 ng/mL?

CAVE *Hook Effekt*

- Sehr hohe PRL Spiegel (>5000 ng/mL) \rightarrow Sättigung der Antikörper der Assays \rightarrow keine ‚Sandwich‘-Bindung \rightarrow „falsch tiefe“ PRL Spiegel

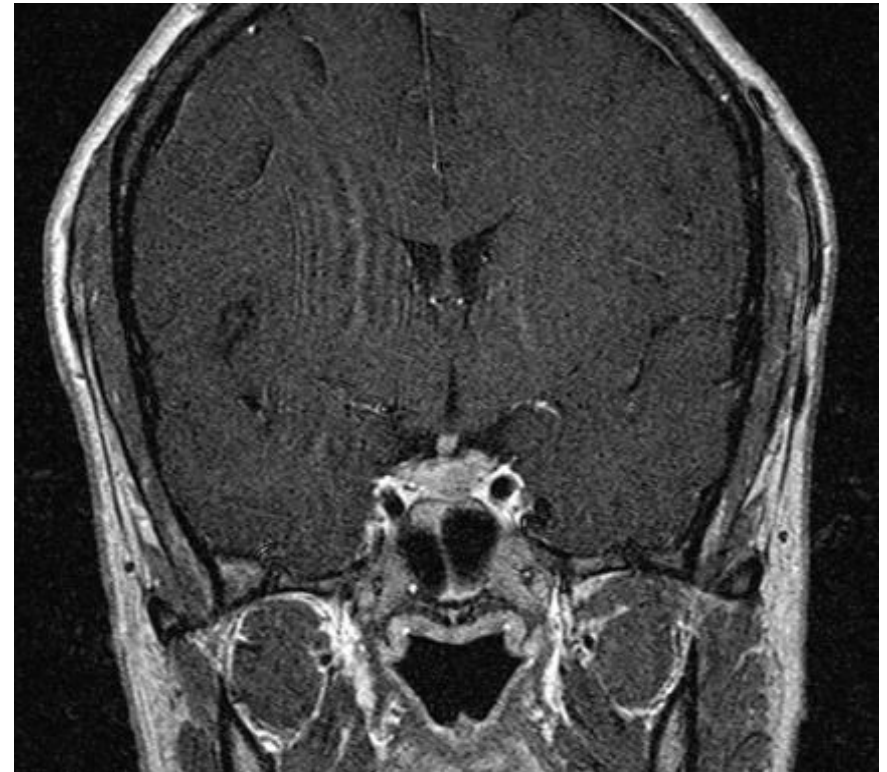
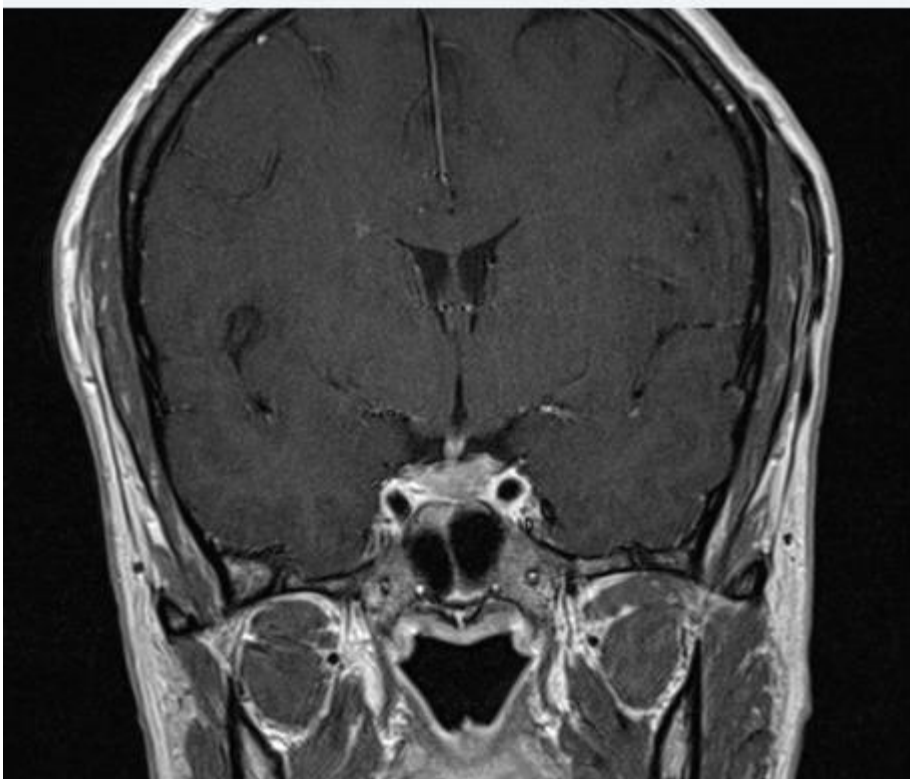


vermeidbar durch
1:100 Verdünnung

34 ♀

FSH	[U/l]	7.71	←
LH	[U/l]	5.44	
Prolactin nach PEG	[µg/l]	53.1	
Prolactin nach PEG	[%]	92.0	←
Prolactin (PRL)	[<20 µg/l]	57.7	←
Estradiol (E2)	[ng/l]	30	←
IGF-1	[14.95-39.91 nmol/l]	17.7	
Cortisol	[nmol/l]	242	
T4 frei (Dxl)	[6.8-18.0 pmol/l]	9.7	
TSH (Dxl)	[0.25-4 mU/l]	1.22	←

MRI



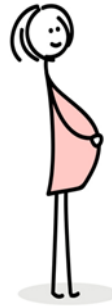
Prolaktinom

- Häufigster Hypophysentumor (40-50%)
 - 10% Co-Sekretion von GH (somatolactotrophes Adenom)
- Meist sporadisch
- Normalerweise benigne
- Einteilung nach Grösse
- Medikamentöse Therapie Dopaminagonisten

... einen Monat später

FSH	[U/l]	7.71	
LH	[U/l]	5.44	
Prolactin (PRL)	[<20 µg/l]	57.7	1.6
Estradiol (E2)	[ng/l]	30	87

... drei Monate später



... neun Monate später



Sekundäre Amenorrhoe

Take home messages

- 3-4% Frauen betroffen
- Häufigste Ursachen funktionell hypothalamisch, ovariell (PCOS), Prolaktinom
- Strukturierter diagnostische Herangehensweise beginnt mit Frage nach Östrogenisierung
 - Therapeutische Konsequenz

DANKE!