

Journal für

# Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel

Kardiovaskuläre Endokrinologie • Adipositas • Endokrine Onkologie • Andrologie • Schilddrüse • Neuroendokrinologie • Pädiatrische Endokrinologie • Diabetes • Mineralstoffwechsel & Knochen • Nebenniere • Gynäkologische Endokrinologie

## **Amenorrhö: Woran denken?**

Frank-Herrmann P, Strowitzki T

*Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel - Austrian  
Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2013; 6 (3), 12-18*

Homepage:

[www.kup.at/klinendokrinologie](http://www.kup.at/klinendokrinologie)

**Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche**

Offizielles Organ der



Österreichischen Gesellschaft für  
Endokrinologie und Stoffwechsel

Member of the



Indexed in EMBASE/Scopus

Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism  
Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

# Amenorrhö: Woran denken?

P. Frank-Herrmann, T. Strowitzki

**Kurzfassung:** Die Amenorrhö bezeichnet das Ausbleiben der Menstruationsblutung vor (primär) oder nach der Menarche (sekundär). Nach Ausschluss einer physiologischen Ursache lässt sich die Amenorrhö klinisch klassifizieren: hyperandrogenämische Amenorrhö, hyperprolaktinämische Amenorrhö, hypergonadotrope Amenorrhö, normo-/hypogonadotrope Amenorrhö oder anatomisch bedingte Amenorrhö. Die Ursache der Amenorrhö lässt sich in 95 % der Fälle mit einfachen diagnostischen Mitteln abklären, eine weitere Stufendiagnostik führt zu den seltenen Einzeldiagnosen. Die Therapieentscheidung hängt ab von der Prognose der jeweiligen Amenorrhö, der Therapierbarkeit, der Therapienotwendigkeit und zu berücksichtigenden Faktoren wie Kinderwunsch oder Kontrazeptionsbedarf. Indikationen für eine Hormon- (Ersatz-) Therapie sind die In-

duktion der pubertären Entwicklung, die Knochenmineralisation bzw. -protektion, das allgemeine Wohlbefinden und die Vermeidung klimakterischer Beschwerden, atrophischer Kolpitis und Dyspareunie.

**Schlüsselwörter:** primäre Amenorrhö, sekundäre Amenorrhö, Ovarialinsuffizienz, Hypogonadismus

**Abstract: Amenorrhea: What Should Be Considered?** Amenorrhea is the lack of menstrual bleeding before (primary) or after menarche (secondary). After excluding a physiological cause amenorrhea can be classified into etiological groups: amenorrhea due to hyperandrogenemia, amenorrhea due to hyperprolactinemia, hypergonadotropic amenorrhea, normo-/hypo-

gonadotropic amenorrhea, and amenorrhea due to anatomic reason. The cause of amenorrhea can be identified in 95 % with simple diagnostic tools, with further levels of diagnosis identifying rare diseases. The therapeutic decision depends on the prognosis of amenorrhea, the need for therapy and factors to consider such as a desire for conception or need for contraception. Indications for hormonal replacement therapy are induction of pubertal development, bone mineralisation and protection, general well-being, prevention of climacteric symptoms, atrophic vaginitis, and dyspareunia. **J Klin Endokrinol Stoffw 2013; 6 (3): 12–8.**

**Key words:** primary amenorrhea, secondary amenorrhea, ovarian insufficiency, hypogonadism

## ■ Einleitung

Unter dem Begriff der Amenorrhö unterscheidet man die primäre Amenorrhö (p. A.), die das Ausbleiben der ersten Spontanblutung (Menarche) bis zum vollendeten 16. Lebensjahr bzw. mehr als 2,5 Jahre nach der Thelarche bezeichnet, von der sekundären Amenorrhö (s. A.), einem mindestens 3-monatigen Ausbleiben der Blutung nach vorausgegangenen Spontanblutungen [1]. Der Übergang von einer Oligo- zu einer Amenorrhö ist fließend. Wird die Amenorrhö durch eine Spontanblutung beendet, kann maximal 1× eine Ovulation in den 14 Tagen vorher stattgefunden haben, ansonsten besteht Anovulation.

Neben der Infertilität kann die Amenorrhö je nach Ursache weitere gesundheitliche Implikationen haben. Bei Amenorrhö mit Estrogenmangel sind dies vor allem die Entwicklung einer Osteopenie/Osteoporose, klimakterischer Symptome und kardiovaskulärer Nachteile, bei Amenorrhö mit erhaltener Estrogensekretion und jahrelangem Bestehen das Risiko der Endometriumhyperplasie und bei primärer Amenorrhö die ausbleibende Pubertät.

Das Estrogendefizit bei Amenorrhö ist ein gut untersuchter Risikofaktor für eine Osteoporose. Der Knochensubstanzverlust und die Frakturrate korrelieren mit der Dauer der Amenorrhö und dem Ausmaß des Estrogendefizits [2–5].

Eingelangt am 12. März 2013; angenommen am 19. Mai 2013; Pre-Publishing Online am 12. August 2013

Aus der Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen, Universitäts-Frauenklinik Heidelberg, Deutschland

**Korrespondenzadresse:** Dr. med. Petra Frank-Herrmann, Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen, Universitäts-Frauenklinik Heidelberg, D-69120 Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 440; E-Mail: petra.frank-herrmann@med.uni-heidelberg.de

Die Amenorrhö ist ein relativ häufiges Symptom (jeweils 3–5 % der Frauen im fertilen Alter), dem keine einheitliche Krankheitsentität zugrunde liegt. Es lässt sich jedoch meist mit relativ einfachen Methoden differenzialdiagnostisch abklären.

## ■ Klassifizierung der Amenorrhö

Die Ursachen der Amenorrhö sind vielfältig. Deshalb hat die WHO bereits vor Jahrzehnten eine Klassifikation vorgeschlagen (WHO I–VII), die seither für den klinischen Alltag immer wieder modifiziert wird [6]. Es ist sinnvoll, sich bei der Abklärung der Amenorrhö zunächst an Ätiologiegruppen zu orientieren (Tab. 1), bevor eine weiterführende Diagnostik zur gegebenenfalls seltenen Einzeldiagnose führt.

Durch Anamnese, gynäkologische Untersuchung, basalen Hormonstatus und gynäkologische Sonographie lässt sich die Amenorrhö in ca. 95 % der Fälle suffizient abklären.

Am Anfang steht immer der Ausschluss der physiologischen Amenorrhö, insbesondere einer Schwangerschaft oder der physiologisch eingetretenen Menopause bei einem Lebensalter > 40, und einer hormonell induzierten Amenorrhö (Gestagenpille, hormonelles Intrauterinpessar, orale Kontrazeptiva im Langzyklus). Weitere physiologische Ursachen sind die Laktationsamenorrhö, die (normoprolaktinämische) postpartale Situation, die Perimenopause und die ersten Jahre nach der Menarche, letztere teils mit rezidivierenden monatelangen Amenorrhöen. Bei primärer Amenorrhö ist eine konstitutionelle Entwicklungsverzögerung auszuschließen.

Pathophysiologisch kommen als Ursachen einer Amenorrhö Anomalien des Genitaltraktes oder – am häufigsten – endokrinologische Ursachen mit konsekutiver Ovarialinsuffizienz

**Tabelle 1:** Klassifizierung der Amenorrhö

Klassifikation	Ätiologie	FSH	LH	Androgene	Prolaktin
<b>Physiologische Situationen</b>	Adoleszenz Schwangerschaft Post partum/Stillen Post abortum Perimenopause	N	N	N	N (↑ Stillen, Schwangerschaft)
<b>Hyperandrogenämie</b>	PCO-Syndrom Late-onset AGS Androgenproduzierender Tumor	N	N	↑ ↑ ↑↑	N
<b>Hyperprolaktinämie</b>	Idiopathisch Prolaktinom Psychopharmaka	N	N	N	↑
<b>Hypergonadotrope Ovarialinsuffizienz (premature ovarian failure)</b>	Chemotherapie/Radiatio Chromosomale/molekulargenetische Anomalien Autoimmunerkrankungen	↑	↑	N	N
<b>Normo-/hypogonadotrope Ovarialinsuffizienz</b>	Übermäßiger Sport Essstörung (Untergewicht) Stress Postpill Schwere Allgemeinerkrankung Massive Hyper-/Hypothyreose Hypophysentumor bzw. -verletzung Kallmann-Syndrom	N oder ↓	N oder ↓	N	N
<b>Anatomisch</b>	Asherman-Syndrom Hemmungsmisbildungen (MRKH-Syndrom, Atresien)	N	N	N	N

infrage (anatomisches oder hormonelles Problem). In letzterem Fall stellt sich die Frage nach der Ebene der Störung:

1. Ovariell: immer hypergonadotrop (hohes FSH)
2. Hypothalamisch-hypophysär: normo- oder hypogonadotrop (das FSH ist im Normbereich oder erniedrigt durch die Störung der pulsatilen Freisetzung der Gonadotropine).

Die Häufigkeit der hormonellen Ursachen verteilt sich etwa wie folgt [7]:

- Hyperandrogenämische Ovarialinsuffizienz: 42 %
- Hypothalamische Ovarialinsuffizienz: 32 %
- Hyperprolaktinämische Ovarialinsuffizienz: 21 %
- Hypergonadotrope Ovarialinsuffizienz: 5 %

Im Unterschied zur s. A. liegt der p. A. in 65 % der Fälle eine genetische Störung zugrunde, die zur Gonadendysgenese, zur Androgeninsensitivität oder zur Fehlbildung der Müller'schen Gänge mit anatomischen Anomalien führt [6]. Grundsätzlich sind jedoch alle Ursachen der s. A. auch bei der p. A. vorhanden.

## ■ Die ätiologischen Gruppen im Einzelnen (Tab. 1)

### Hyperandrogenämie

Eine Hyperandrogenämie als Ursache einer Amenorrhö findet sich

- beim Polyzystischen Ovarsyndrom (PCOS),
- beim nichtklassischen adrenogenitalen Syndrom (late-onset AGS) und
- bei androgenproduzierenden Tumoren der Nebennierenrinde.

### Polyzystisches Ovarsyndrom

Das PCOS ist eine der häufigsten gynäkologisch-endokrinologischen Störungen (Prävalenz ca. 5–8 %, bei Frauen mit Oligo-/Amenorrhö 40 %). Nach dem Rotterdam-Konsensus von 2003 (ESHRE/ASRM) liegt die Diagnose vor, wenn 2 der 3 nachfolgenden Kriterien erfüllt sind [8]:

- Klinische (Hirsutismus, Akne) oder biochemische Zeichen der Hyperandrogenämie (Testosteron erhöht, LH/FSH-Quotient > 2)
- Oligo-/Amenorrhö
- Sonographisch polyzystische Ovarien

Des Weiteren finden sich in ca. 50 % der Fälle eine Adipositas, eine Insulinresistenz mit Hyperinsulinämie und assoziierte Stoffwechselstörungen, die letztlich über eine Wirkung des Insulins und LH an den Thekazellen des Ovars zur Hyperandrogenämie führen [9–11].

### Nichtklassisches AGS

Einer primären oder (meist) sekundären Amenorrhö verbunden mit Hirsutismus und Akne kann auch das nichtklassische AGS zugrunde liegen. Milde Enzymdefekte der adrenalen Steroidbiosynthese – in > 90 % der Fälle Mutationen im 21-Hydroxylase-Gen – sind hier die Ursache der Hyperandrogenämie [12]. Im Gegensatz zum PCOS ist hier neben Testosteron auch das adrenale DHEAS erhöht. Das klassische AGS wird nicht über eine Amenorrhö diagnostiziert, da es über das intersexuelle Genitale oder über eine Nebennierenrindeninsuffizienz bereits bei Geburt auffällt und entsprechend substituiert wird.

### Androgenproduzierender Tumor

Ein androgenproduzierender Tumor ist sehr selten und fällt durch exzessiv erhöhte Testosteronspiegel und eine entspre-

chende Anamnese (akut aufgetretene Androgenisierungserscheinungen) auf.

### Komplette Androgeninsensitivität

Die komplette Androgeninsensitivität (cAIS; früher: hairless woman) ist ein Sonderfall der primären Amenorrhö mit Hyperandrogenämie. Patientinnen mit cAIS haben einen 46,XY-Karyotyp bei weiblichem Phänotyp (XY-Mädchen), intraabdominell oder in der Leiste gelegene funktionsfähige Hoden, eine blind endende Vagina (Uterus fehlt), meist spärliche Pubes- und Axillarbehaarung bei normaler weiblicher Brustentwicklung und ausbleibender Menarche. Aufgrund der funktionstüchtigen männlichen Gonaden liegen AMH- und Testosteronspiegel im männlich normalen Bereich bei in der Regel normogonadotropem FSH und hohen LH-Spiegeln.

### **Hyperprolaktinämie**

Eine Hyperprolaktinämie, oft 4–6-fach über der Norm, kann durch ein Prolaktinom, durch die Einnahme dopaminergischer Medikamente (Psychopharmaka, Antiemetika, Antihypertensiva) oder idiopathisch bedingt sein – teils ohne wegweisende Galaktorrhö. Eine Hypothyreose als Ursache der Hyperprolaktinämie sollte ausgeschlossen (basale TSH-Bestimmung) bzw. internistisch therapiert werden. Eine leichte Hyperprolaktinämie, die allerdings nicht für eine Amenorrhö ursächlich ist, könnte durch Stress oder Manipulation der Mammillen vor der Blutentnahme bedingt sein [7].

### **Hypergonadotrope Ovarialinsuffizienz**

Bei der hypergonadotropen Ovarialinsuffizienz bzw. bei hypergonadotropem Hypogonadismus handelt es sich um eine Schädigung oder Fehlanlage der Ovarien, die sich als primäre Amenorrhö oder als „premature ovarian failure“ (sekundäre hypergonadotrope Amenorrhö vor dem 40. Lebensjahr) bei vorzeitigem Erschöpfung der Follikelreserven äußert.

Die Gonaden können durch Chemotherapie, Radiatio, Autoimmunprozesse, systemische Infektionen etc. geschädigt werden.

### Gonadendysgenesien

Gonadendysgenesien (GD) beruhen auf einer angeborenen Fehlentwicklung oder fehlenden Anlage der Gonaden. Bei vollständigem Funktionsverlust entstehen Stranggonaden und ein weiblicher Phänotyp mit Scheide und Uterus. Dies ist auch bei männlichem Karyogramm der Fall, da das Testosteron zur Ausbildung der männlichen Geschlechtsorgane fehlt und kein testikuläres Anti-Müller-Hormon (AMH) die Entwicklung des Uterus beim Mann verhindert. Bei normaler Körpergröße und oft ohne assoziierte Fehlbildungen (ausgenommen das Turner-Syndrom) ist die primäre Amenorrhö mit ausbleibender Brustentwicklung das erste Symptom, das den Betroffenen auffällt und sie dann in die gynäkologische Sprechstunde führt. Sofern eine Restfunktion der Gonaden besteht (partielle Gonadendysgenese), kommt es bei einer 46,XX-GD oder einem Turner-Mosaik zum „premature ovarian failure“ (POF), bei einer 46,XY-GD zum ambivalenten äußeren Genitale [13]. Aktuell versucht die POF-Forschung entsprechende Genmutationen (Fragile X, POF 1-3, Kiss, Dazl etc.) zu identifizieren [14].

Selten handelt es sich bei der hypergonadotropen Ovarialinsuffizienz um funktionstüchtige Ovarien mit defektem FSH-Rezeptor („resistent ovary syndrome“) [15].

### **Normo-/hypogonadotrope Ovarialinsuffizienz**

#### Hypothalamische Amenorrhö

Die ungenügende pulsatile Stimulation des Hypophysenvorderlappens durch GnRH führt zur so genannten hypothalamischen Amenorrhö. Diese große Gruppe wird dominiert von der funktionellen hypothalamischen Amenorrhö (FHA). Ihr kann ursächlich jegliche Form von physischem oder psychischem Stress zugrunde liegen, der über die Verarbeitung im Hypothalamus den Zyklus beeinträchtigt, ebenso wie Essstörungen, Leistungssport, schwere Allgemeinerkrankungen und die Postpill-Amenorrhö. Diese Formen der Amenorrhö sind reversibel, eine genetische Disposition konnte gezeigt werden [16].

#### Anatomische Ursachen

Deutlich seltener sind anatomische Ursachen wie Verletzung des Hypophysenstiels, Hypophysentumoren (außer Prolaktinom; auf neurologische Symptome achten!), sehr selten sind Genmutationen (Mutationen des GnRH oder des GnRH-Rezeptors), die in der Regel mit primärer Amenorrhö verbunden sind, wie z. B. das Kallmann-Syndrom.

Die Gonadotropine FSH und LH sind meist im Normbereich. Eine hypogonadotrope Situation (FSH < 1) besteht bei schwerwiegenden Störungen wie der Anorexia nervosa oder dem Kallman-Syndrom (durch fehlende pulsatile Sekretion von GnRH).

#### Untergewicht/Sport

Schon eine Diät, insbesondere jedoch Untergewicht, führt u. a. über erniedrigte Leptinspiegel zu einer Suppression der gonadalen Achse und damit zur Amenorrhö [17]. Der Einfluss von übermäßigem Sport/Leistungssport auf die hypothalamisch-hypophysäre Insuffizienz kann durch das Essverhalten bei bestimmten Sportarten wie Ballett verstärkt werden und zur Symptomtrias weiblicher Athleten führen (Essstörung, Amenorrhö, Osteoporose = „female athlete's triad“) [18].

#### Postpill-Amenorrhö

Bei der Postpill-Amenorrhö kann die Menstruation nach Absetzen von hormonellen Ovulationshemmern über ein halbes Jahr, in Einzelfällen noch länger, ausbleiben. Sie ist eine Ausschlussdiagnose bei unauffälliger Basisdiagnostik und ist insofern wichtig, als sie den größten Teil der idiopathischen Amenorrhöen erklärt und unnötige Spezialdiagnostik und Übertherapie verhindert. Mittlerweile liegen prospektive Kontrollstudien vor, die diese Form der Amenorrhö bestätigen und die spontane Regeneration der hypothalamisch-hypophysär-ovariellen Achse zeigen [19–21].

#### Hyper- oder Hypothyreose

Die Schilddrüsenfunktion hat nur bei ausgeprägter und anhaltender Hyper- oder Hypothyreose Einfluss auf die Ovarfunktion. Der basale TSH-Wert sollte mit untersucht und insbesondere bei gleichzeitig bestehendem Kinderwunsch reguliert werden [22].

## Anatomische Ursachen

Bei unauffälligem Hormonspiegel müssen auch Anomalien des Genitaltraktes (Abflussbehinderung nach Konisation, Asherman-Syndrom, genitale Fehlbildung) ausgeschlossen werden, bei primärer Amenorrhö auch kongenitale anatomische Entwicklungsstörungen wie Atresien im Zervix-, Vaginal- oder Hymenbereich und das MRKH- (Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser-) Syndrom (Uterus- und Vaginalaplasie). Auch beim MRKH-Syndrom sind die Gonaden weiblich und unauffällig angelegt, weshalb ein ovarieller Zyklus mit Ovulationen besteht ohne zunehmende Schmerzsymptomatik wie bei den Atresien (Hämatometra durch Abflussbehinderung).

## ■ Basisdiagnostik

Mittels Anamnese, gynäkologischer Untersuchung, orientierendem Hormonstatus und Sonographie des kleinen Beckens lassen sich bereits ca. 95 % der Amenorrhöen abklären.

### Hormonanalytik

Zur basalen Hormonanalytik gehören folgende Parameter: FSH, LH, LH/FSH-Quotient, Estradiol, Prolaktin, Testosteron (oder Androstendion), DHEAS, TSH und T4.

Wichtig: Estradiol immer mitbestimmen, um zu erkennen, ob eine Situation vergleichbar mit dem Zyklusbeginn vorliegt, da sich die meisten der relevanten Hormone zyklusabhängig erheblich verändern. Eine vorherige 14-tägige Gestagengabe ist nur bei unklaren Befunden sekundär erforderlich.

### Zeitpunkt

Nach einer Amenorrhö von 3–6 Monaten sollte eine Basisdiagnostik erfolgen. Anschließend kann bei normogonadotroper Situation, Normoandrogenämie, Normoprolaktinämie und Euthyreose bei knochensuffizientem Estradiol-Spiegel (>35 pg/ml) unter 3-monatlicher Hormonkontrolle weiter abgewartet werden.

## ■ Weiterführende Diagnostik

### Hyperandrogenämie bzw. PCOS

- Insulinresistenz (IR-HOMA), auch bei schlanken Frauen
- Gegebenenfalls weitere metabolische Parameter (oGTT, Dyslipidämie)
- Bei Kinderwunsch: Ausschluss nichtklassisches AGS: ACTH-Test, gegebenenfalls molekulargenetische 21-Hydroxylase-Abklärung
- Androgene massiv erhöht:
  - Ausschluss Nebennierenrindentumor bzw. ovarieller Tumor
  - Ausschluss: Androgeninsensitivität (Karyogramm, Sonographie)

### Ausgeprägte Hyperprolaktinämie (Prolaktin > 40–50 ng/ml)

- MRT (Sella): Abklärung Mikro-/Makroprolaktinom
- Perimetrie (Druck des Tumors auf das Chiasma opticum)
- Bei deutlich erhöhtem Prolaktinspiegel ohne klinische Symptome: Abklärung des Anteils an bioaktiv schwächerem Makroprolaktin

## Hypergonadotrope Situation

- AMH (Anti-Müller-Hormon als Marker für die ovarielle Reserve)
- Karyogramm (obligat bei hypergonadotroper primärer Amenorrhö), gegebenenfalls ergänzt durch weiterführende genetische Untersuchungen in Speziallabors (z. B. SRY+)

## Hypogonadotrope Situation

- GnRH-Test zur Differenzierung von hypothalamischen und hypophysären Störungen
- Gegebenenfalls MRT (Sella), besonders bei zusätzlich neurologischen Symptomen

## Bei Verdacht auf länger bestehendes Estrogendefizit (> 1 Jahr)

- Osteodensitometrie (zur Feststellung einer Osteopenie/Osteoporose)

## Bei Verdacht auf uterine Amenorrhö (z. B. Synechien des Uteruskavums)

- Estrogen-Gestagen-Test

## Verlaufsbeobachtung der Ovarialinsuffizienz

Die Amenorrhö ist die schwerwiegendste Form der Ovarialinsuffizienz, leichtere Formen sind der anovulatorische Zyklus, die Lutealinsuffizienz und die protrahierte Follikelreifung mit Oligomenorrhö [23]. Die Rückkehr des Spontanzyklus – z. B. unter Metformin-Therapie oder spontan bei der Postpill-Amenorrhö – erfolgt meist zunächst über eine Oligomenorrhö, bis sich dann nach weiteren Monaten gegebenenfalls ein regelmäßiger Rhythmus einstellt. Dies kann durch ein differenziertes Zyklusmonitoring nach der Sensi-plan-Methode durch die Patientin selbst beobachtet werden [24, 25]. Die vaginale Zervixschleimsekretion gibt Hinweise auf die ovarielle/estrogene Aktivität bei Oligo-/Amenorrhö, Temperaturmessung ist erst sinnvoll, sobald estrogene Symptome oder vaginale Blutungen auftreten [26]. Ausnahme: Bei Verdacht auf uterine Amenorrhö oder MRKH-Syndrom kann ein ovulatorischer Zyklus mit hyperthermer Lutealphase nachgewiesen werden.

## ■ Therapie

Die Therapieentscheidung hängt ab von

- der Prognose der jeweiligen Amenorrhö
- der Therapierbarkeit
- der Therapienotwendigkeit
- zusätzlich zu berücksichtigenden Faktoren:
  - Kinderwunsch
  - Wunsch nach Fertilitätserhalt
  - Kontrazeptionsbedarf
  - Kosmetische Wünsche (Akne, Hirsutismus)

## Therapie der Amenorrhö bei Hyperandrogenämie

Die Diagnose PCOS ist heute keine automatische Indikation für antiandrogen wirksame Ovulationshemmer mehr, sofern lediglich leichtere Zyklusstörungen bestehen.

Indikationen stellen der Leidensdruck bei Akne und Hirsutismus wie auch die Amenorrhö dar.

Bei Adipositas kann eine Gewichtsreduktion mit oder ohne Metformin (Ausschlusskriterien und „off-label use“ beachten) die Insulinresistenz und Hyperandrogenämie verringern und so zur Rückkehr des Spontanzyklus führen [27].

Bei Kinderwunsch und bekanntem 21-Hydroxylase-Mangel sollte der Partner aufgrund des autosomal-rezessiven Vererbungsmodus ebenfalls untersucht und in der Frühschwangerschaft gegebenenfalls eine Kortison-Therapie durchgeführt werden, um ein intersexuelles Genitale bei weiblichen Embryonen zu verhindern [12].

### Therapie der Amenorrhö bei Hyperprolaktinämie

Die tumorbedingte Hyperprolaktinämie an sich stellt eine Indikation zur medikamentösen Therapie dar, die idiopathische Form dann, wenn sie zu schwerwiegenderen Zyklusstörungen wie der Amenorrhö führt. Für die Therapie stehen Dopaminagonisten (Bromocriptin, Lisurid, Quinagolid und Cabergolin) mit unterschiedlichem pharmakologischem Profil und Verträglichkeit zur Verfügung. Bei medikamenten-induzierter Hyperprolaktinämie ist ein Wechsel der Medikation anzustreben (keine Prolaktinhemmer bei Psychopharmakaeinnahme) [7].

### Prinzipielles zur Hormontherapie

Ist die Amenorrhö nicht ursächlich zu behandeln bzw. kommt es zu keiner spontanen Zyklusregulation, ist eine Hormontherapie indiziert:

- Üblicherweise eine Hormonersatztherapie (enthält Estradiol, das risikoärmer ist als das Ethinylestradiol, das die meisten Ovulationshemmer beinhalten) [1, 5]
- Bei Kontrazeptionsbedarf: Ovulationshemmer [28]
- Bei Kinderwunsch: hormonelle Stimulationstherapie, bei hypergonadotroper Amenorrhö ist keine hormonelle Stimulation möglich

Indikationen für eine Hormontherapie sind:

- Induktion der pubertären Entwicklung, insbesondere des Brustwachstums
- Knochenmineralisation bzw. -protektion
- Allgemeines Wohlbefinden, Vermeidung klimakterischer Beschwerden, atrophischer Kolpitis und Dyspareunie

### Hinweise zur Hormonersatztherapie [1, 5]

- Sofern ein Uterus vorhanden ist, muss zur Endometriumprotektion das Estradiol mit einem Gestagen kombiniert werden, gegebenenfalls bis zum Erreichen des normalen Menopausealters.
- Ist kein Uterus vorhanden, erfolgt eine Estradiol-Monotherapie.
- Die transdermale Therapie ist der oralen wegen der geringeren Erhöhung des Thrombophilierisikos vorzuziehen.
- Die effektive Tagesdosis beträgt bei oraler Einnahme 1–2 mg Estradiolvalerat oder 1–2 mg mikronisiertes Estradiol, bei transdormaler Applikation 50 µg (Pflaster oder Gel).
- Wenn keine zyklische Blutung erwünscht oder sinnvoll ist (bei Dysmenorrhö, zyklischer Migräne, körperlicher Behinderung etc.), ist bei hypergonadotroper Amenorrhö die kontinuierliche Einnahme von Estradiol und Gestagen möglich.

- Bei Mädchen mit Gonadendysgenese wird vor der Kombinationstherapie die Brustentwicklung mit einer 1–2-jährigen E2-Monotherapie induziert [13].

### Weitere therapeutische Maßnahmen

- Lebensstilmodifikation, gegebenenfalls psycho- bzw. verhaltenstherapeutisch unterstützt (Essstörung, exzessiver Sport).

### ■ Relevanz für die Praxis

Es wird ein umfassender Überblick über die häufigen und seltenen Ursachen der Amenorrhö gegeben, die in 95 % der Fälle mit einfachen diagnostischen Maßnahmen abgeklärt werden kann. Die entsprechenden Therapien und die Sexualhormontherapie werden in Grundzügen dargestellt.

### ■ Interessenkonflikt

Die Autorin verneint einen Interessenkonflikt.

### Literatur:

1. Leidenberger F, Strowitzki T, Ortman O (Hrsg). Klinische Endokrinologie für Frauenärzte. 4. Aufl. Springer, Heidelberg, 2008.
2. Davis MC, Hall ML, Jacobs HS. Bone mineral loss in young women with amenorrhea. *BMJ* 1990; 301: 790–3.
3. Anasti JN, Kalantaridou SN, Kimzey LM, et al. Bone loss in young women with karyotypically normal spontaneous premature ovarian failure. *Obstet Gynecol* 1998; 91: 12–5.
4. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA* 2001; 285: 785–95.
5. AWMF online. Hormontherapie in der Peri- und Postmenopause – S3-Leitlinie. 2009. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/015-062.html>
6. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Current evaluation of amenorrhea. *Fertil Steril* 2006; 86 (Suppl 1): 148–55.
7. Mattle V, Wildt L. Ätiologie, Diagnostik und Therapie der Ovarialinsuffizienz – ein Update. Teil 2: Hyperprolaktinämische und primäre Ovarialinsuffizienz. *J Reproduktionsmed Endokrinol* 2010; 7: 106–12.
8. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2004; 81: 19–25.
9. Strowitzki T, Capp E, von Eye Corleta H. The degree of cycle irregularity correlates with the grade of endocrine and metabolic disorders in PCOS patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010; 149: 178–81.
10. Strowitzki T, Halser B, Demant T. Body fat distribution, insulin sensitivity, ovarian dysfunction and serum lipoproteins in patients with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol* 2002; 16: 45–51.
11. Strowitzki T. Polyzystisches Ovarialsyndrom. *Gynäkol Geburtshilfliche Rundsch* 2008; 48: 1–2.
12. Rabe T, Reisch N, Bettendorf M, et al. Das Adrenogenitale Syndrom bei der Frau. Gemeinsame Stellungnahme der DGGEF e.V. und des BVF e.V. *J Reproduktionsmed Endokrinol* 2012; 9: 201–24.
13. Frank-Herrmann P, Strowitzki T. Gonadendysgenese aus gynäkologischer Sicht. *Gynäkologe* 2012; 45: 695–706.
14. Vogt PH. Genetische Grundlagen der androgenen Subfertilität. *Gyn Endokrinologie* 2007; 5: 13–20.
15. Greb RR, Grieshaber K, Gromoll J, et al. A common single nucleotide polymorphism in exon 10 of the human follicle stimulating hormone receptor is a major determinant of length and hormonal dynamics of the menstrual cycle. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 4866–72.
16. Caronia LM, Martin C, Welt CK, et al. A genetic basis for functional hypothalamic amenorrhea. *N Engl J Med* 2011; 364: 215–25.
17. Welt CK, Chan JL, Bullen J, et al. Recombinant human leptin in women with hypothalamic amenorrhea. *N Engl J Med* 2004; 351: 987–97.
18. Warren MP, Brooks-Gunn J, Fox RP, et al. Osteopenia in exercise-associated amenorrhea using ballet dancers as a model: a longitudinal study. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 3162–8.
19. Frank-Herrmann P, Gnath G, Baur S, et al. Zyklusverhalten nach Absetzen von oralen Kontrazeptiva. *J Reproduktionsmed Endokrinol* 2006; 3: 54–7.
20. Nassaralla CL, Stanford JB, Daly KD, et al. Characteristics of the menstrual cycle after discontinuation of oral contraceptives.

J Womens Health (Larchmt) 2011; 20: 169–77.

21. Gnath C, Frank-Herrmann P, Schmol A, et al. Cycle characteristics after discontinuation of oral contraceptives. *Gynecol Endocrinol* 2002; 16: 307–17.

22. Janssen OE, Benker G. Schilddrüse: Reproduktionsmedizinische Aspekte – Update 2011. *J Reproduktionsmed Endokrinol* 2011; 8: 22–31.

23. Frank-Herrmann P, Gnath C, Baur S, et al. Determination of the fertile window: Reproductive competence of women – European cycle databases. *Gynecol Endocrinol* 2005; 20: 305–12.

24. Gnath C, Frank-Herrmann P, Bremme M, et al. Wie korrelieren selbstbeobachtete

Zyklussymptome mit der Ovulation? *Zentralbl Gynäkol* 1996; 118: 650–4.

25. Arbeitsgruppe NFP. *Natürlich und sicher. Ein Leitfaden*. 18. Aufl. Trias, Stuttgart, 2011.

26. Raith E, Frank P, Freundl G. *Natürliche Familienplanung heute*. 5. Aufl. Springer, Heidelberg, 2013.

27. Wallwiener LM, Rösner S, Goeckenjan M, et al. Therapieoptionen bei polyzystischem Ovarialsyndrom mit und ohne Kinderwunsch. *Gyn Endokrinologie* 2011; 9: 97–101.

28. Rabe T (Hrsg). *Seminar in Gynäkologischer Endokrinologie – Stellungnahmen der DGGEF eV. und des Berufsverbands der Frauenärzte (BVF)*. 2012 <http://www.dggef.de/page52/index.html>

### Dr. med. Petra Frank-Herrmann

Fachärztin in der Ambulanz für gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen mit Leitung der Spezialsprechstunde für Störungen der Geschlechtsentwicklung und Leitung der Sprechstunde für Kinder- und Jugendgynäkologie.



## ■ Appendix: Kasuistiken aus unserer gynäkologisch-endokrinologischen Sprechstunde

### 26-jährige Patientin, sekundäre Amenorrhö, Kinderwunsch

**Anamnese:** Hirsutismus, Akne, BMI 22

**Hormonstatus:** Testosteron 0,9, DHEAS in der Norm, erhöhte Insulinresistenz (IR-HOMA = 5,8), 21-Hydroxylase-Defekt molekulargenetisch ausgeschlossen

**Ultraschall:** Polyzystische Ovarien

**Diagnose:** PCOS

**Therapie:** Metformintherapie 3 × 500 mg/d (off-label), darunter Oligomenorrhö; Zyklusmonitoring und Konzeption im 3. Zyklus (ca. 38. Zyklustag)

### 17-jährige Patientin, primäre Amenorrhö bei juveniler rheumatoider Erkrankung (Erstdiagnose vor 3 Jahren)

**Anamnese:** Thelarche mit 13a, 1× Schmierblutung mit 14

**Ganzkörperinspektion:** Brustentwicklung B3, Schambehaarung P3

**Genitale Inspektion und labiale Traktion:** Nicht estrogenisiertes Genitale

**Ultraschall:** Uterus klein, Ovarien nicht darstellbar

**Hormonstatus:** FSH 94 U/l, LH 36 U/l, E2 7 pg/ml, Testosteron 0,3, AMH < 0,01

**Chromosomensatz:** Weiblich, unauffällig

**Diagnose:** Hypergonadotrope Ovarialinsuffizienz

**Therapie:** Kombinierte Hormonersatztherapie

### 16-jährige Patientin, primäre Amenorrhö

**Anamnese:** Thelarche und Pubarche mit 14a, seit 1a Wachstumsschub, rezidivierender Ausfluss

**Ganzkörperinspektion:** Brustentwicklung und Schambehaarung: Tanner B4, P3–4

**Genitale Inspektion und labiale Traktion:** Estrogenisiertes Genitale, Hymen wulstig

**Ultraschall:** Uterus und Ovarien klein, Endometriumreflex vorhanden

**Hormonstatus:** FSH und LH normogonadotrop, Normoandrogenämie, Euthyreose

**Diagnose:** Konstitutionelle Entwicklungsverzögerung (Zeitachse der pubertären Entwicklungszeichen beachten)

### 16-jährige Patientin, primäre Amenorrhö

**Anamnese:** Thelarche und Pubarche mit 11a, Wachstum und Gewicht in der Norm, seit 2–3a zyklische Unterbauchbeschwerden (leicht, 1 d)

**Ganzkörperinspektion:** Brustentwicklung und Schambehaarung: Tanner B4, P5

**Genitale Inspektion und labiale Traktion:** Vaginalplatte/-grübchen

**Ultraschall:** Kein Uterus darstellbar, unauffällige Ovarien mit normalem Follikelbesatz

**Diagnose:** MRKH-Syndrom (keine diagnostische Laparoskopie erforderlich, es sei denn zur späteren Anlage einer Neovagina)

### 19-jährige Patientin, sekundäre Amenorrhö

Kommt mit der Frage, ob sie wieder fruchtbar sein könnte und gegebenenfalls verhüten muss.

**Anamnese:** Hypergonadotrope Ovarialinsuffizienz nach Chemotherapie (CT) und Radiatio, Cyclo-Progynova seit 2 Jahren, Menarche mit 13a, Primärzyklus regelmäßig, ALL + CT + Radiatio vor 2 Jahren, seither Amenorrhö

**Hormonstatus:** Vor HRT: FSH 40 U/l, E2 10 pg/ml, AMH < 0,01, aktuell: FSH 9

**Ultraschall:** Endometrium strichförmig, Ovarien unauffällig

**Rat:** (1) Absetzen der Hormontherapie und FSH-Bestimmung und (2) Kontrazeption auch bei hohen Gonadotropin-Spiegeln notwendig, da spontane Regeneration der gonadalen Achse möglich ist.

### 28-jährige Patientin, sekundäre Amenorrhö

**Anamnese:** Amenorrhö seit Absetzen des Ovulationshemmers vor 3a, rezidivierend Hormone zum Auslösen der Blutung eingenommen, zuletzt vor 4 Monaten, Menarche mit 14a, seit dem 17. Lebensjahr Ovulationshemmer zur Kontrazeption, Primärzyklus regelmäßig, BMI 21, kein Stress, keine Erkrankungen, keine OPs

**Hormonstatus:** FSH 3 U/l, LH 2 U/l, E2 43 pg/ml, Normoandrogenämie, Normoprolaktinämie, Euthyreose, AMH 8

**Ultraschall:** Endometrium strichförmig, Ovarien unauffälliger Follikelbesatz, nicht PCO-typisch

**Diagnose:** Postpill-Amenorrhö

**Therapie:**

– Abwarten unter 3-monatlicher Kontrolle von FSH, LH, Estradiol

## Amenorrhö: Woran denken?

---

- Zyklusmonitoring: Rezidivierende Zervixschleimepisoden
- Rückkehr des Spontanzklus 6 Monate nach der letzten Hormoneinnahme

### **15-jährige Gymnasiastin, primäre Amenorrhö**

Anamnese: Patientin klagt über kleinen Busen, BMI 20, Körpergröße 163 cm

Inspektion und gynäkologische Untersuchung: Tanner B2, P3, nicht estrogenisiertes Genitale

Ultraschall: Uterus und Ovarien nicht sicher feststellbar

Hormonanalytik: FSH 150, LH 46, E2 < 5, AMH < 0,1, Testosteron 0,3

Chromosomenanalyse: 46, XY

Diagnose: 46,XY-Gonadendysgenese (Swyer)

Therapie:

1. Entfernung der Gonaden (Histologie: Dysgerminom beidseits)
2. Laparotomie mit Hysterektomie, Chemotherapie
3. Hormonersatztherapie transdermal mit Östradiol-Gel



# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

## [Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat  
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno  
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:  
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3  
Labotect GmbH



InControl 1050  
Labotect GmbH

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

## [Bestellung e-Journal-Abo](#)

### Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)