

Auswirkungen chronischer Erkrankungen auf Pubertätsentwicklung und Sexualität

Chronisch kranke Kinder und Jugendliche sind häufig beim Arzt und werden wegen ihrer Krankheit, der Medikamente und allfälliger Nebenwirkungen meist in regelmässigen Abständen untersucht. Dennoch geht immer wieder ein zentrales Thema vergessen: die Frage nach der Pubertätsentwicklung. Diese ist jedoch von grosser Bedeutung für eine gesunde Entwicklung des weiblichen Körpers sowie für die psychosexuelle Gesundheit (1).



Dr. med. Ruth Draths
Sursee

Les enfants et adolescentes atteintes de maladies chroniques rencontrent en général assez régulièrement leur médecin : pour des visites de suivi régulières ou des examens ciblés, pour la prise de médicaments ou d'éventuels effets secondaires. Un thème central est pourtant scotomisé : La question du développement normal de la puberté. Le déroulement pubertaire normal est pourtant capital pour le développement harmonieux de l'organisme féminin et la santé psycho-sexuelle (1).

Störungen der Pubertätsentwicklung

Die Pubertätsentwicklung kann zu früh, zu spät oder fehlend sein, durch eine chronische Erkrankung unterbrochen werden, zum Stillstand kommen oder Teilentwicklungsstörungen zeigen. Weitere Varianten sind eine vorzeitige Ovarialinsuffizienz bzw. ein Ovarialversagen (POI/POF) oder auch eine Störung der sexuellen Entwicklung bzw. Differenzierung (DSD) mit all ihren möglichen Varianten. Chronische Erkrankungen, die sich auf die Pubertätsentwicklung auswirken können, sind in Tabelle 1 dargestellt.

Genetische, chromosomale und syndromale Erkrankungen

Zahlreiche seltene Syndrome gehen mit ungenügender Ausreifung der Geschlechtsorgane oder deren Funktion einher, andere

TAB. 1	Beispiele für Beeinflussung der Pubertätsentwicklung durch Erkrankungen
	<ul style="list-style-type: none"> • Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen, Resorptionsstörungen • Rheumatische Erkrankungen • Cystische Fibrose • Herzvitien, chronische Herzerkrankungen • Erkrankungen des ZNS, Spina bifida, MMC • Onkologische Erkrankungen in Kindheit oder Jugend • Endokrinopathien, Diabetes mellitus • Organ- oder Knochenmark-Transplantation • Chronische Lebererkrankungen (Leberentzündung, Leber-Zirrhose) • Knochenstoffwechselerkrankungen (Osteogenesis imperfecta, McCune-Albright-syndrom, Pseudohyperparathyreoidismus) • Verschiedene Syndromale Erkrankungen • Chromosomale Aberrationen

mit einer Gonadendysgenese mit vorzeitiger Atresie der Follikel und fehlender Pubertätsentwicklung (z.B. Turner-Syndrom) (2). Die Fertilität wird oft als eingeschränkt angenommen, meist fehlt es aber an Studien und die Fallzahlen sind sehr gering. Auf der anderen Seite wird bei verschiedenen Syndromen auch eine frühzeitige Pubertätsentwicklung beschrieben, was zusätzlich zu Problemen im Umgang mit der Menstruationshygiene führen kann. Fehlbildungen, welche Nieren, ableitende Harnwege und Blase betreffen, gehen gehäuft auch mit Fehlbildungen des Genitales einher, was wegen der Gefahr von Abflussstörungen nicht übersehen werden darf.

Diagnostik

Neben der Anamnese ist die klinische Untersuchung entscheidend (3). Körpergrösse und Gewicht werden gemäss den Perzentilen sowie das klinische Erscheinungsbild von Brust, Pubes- und Axillabehaarung gemäss den Tannerstadien (Abb. 1) beurteilt. Auf Hautbild, Behaarung (Hirsutismus) sowie auf syndromale Stigmata sollte geachtet werden. Die Inspektion des äusseren Genitales zeigt die Östrogenwirkung am Hymen sowie Hinweise auf allfällige Fehlbildungen.

Ein wichtiger Baustein in der Diagnostik ist die transabdominale Sonographie. Durch diese einfache und schmerzlose Untersuchung können Anatomie, Reifzustand und Funktion des inneren Genitales überprüft werden. Sie ist ein unerlässliches Instrument in der Diagnostik und Begleitung Jugendlicher mit Pubertätsentwicklungsstörungen sowie unter Hormontherapie. Abbildung 2 zeigt die Reifung des Uterus während der Pubertät, wie er sich in der TA-Sonographie darstellen lässt.

Labordiagnostik

Häufig kann schon mit Anamnese, klinischer Untersuchung und Sonographie eine Verdachtsdiagnose gestellt werden. Die Hormonanalyse ist jedoch unerlässlich zur Klärung der Ursache eines Hypogonadismus, eines Hirsutismus (PCO-S, Late-onset AGS) oder zur Diagnostik einer Hyperprolactinämie oder Schilddrüsenfunktionsstörung. Die Basis-Hormonanalyse bei Zyklusstörungen sollte frühzyklisch erfolgen (ausser bei Amenorrhoe) und umfasst folgende Werte: TSH, Prolactin, LH, FSH, E2 und

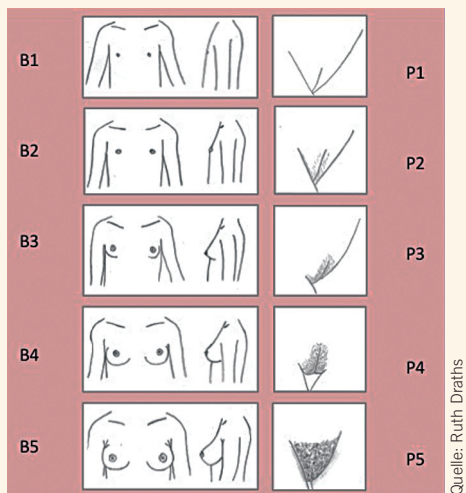


Abb. 1: Pubertätsentwicklung gemäss Tannerstadien

Quelle: Ruth Draths

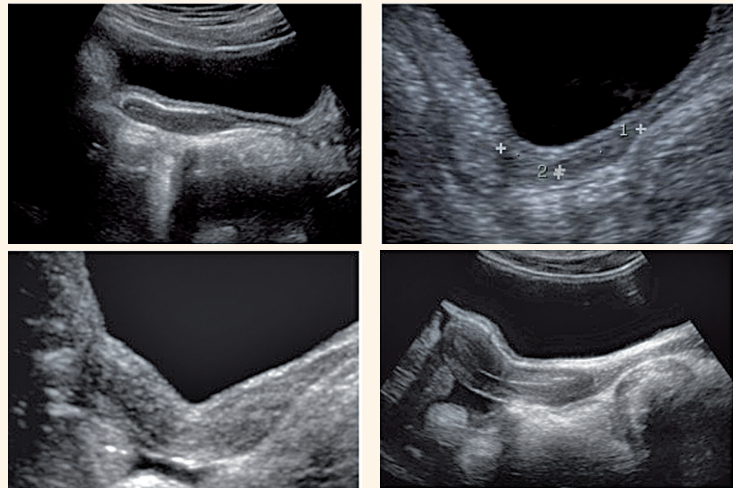


Abb. 2: Uterusentwicklung gemäss Tannerstadien: Transabdominale Sonographie

Bild: R. Draths

DHEA-S; bei Verdacht auf PCO-S zusätzlich Androstendion, freies Testosteron und SHBG und zum Ausschluss late-onset AGS zusätzlich 17 α -Hydroxy-Progesteron (17 α OHP).

Das klinische Bild eines Hypogonadismus wird durch die Bestimmung der Gonadotropine genauer abgeklärt. Liegt ein hypergonadotroper Hypogonadismus vor, ist eine chromosomale Diagnostik mit der Fragestellung nach Turner-Syndrom oder einer Mosaikform durchzuführen. Bei unauffälligem Resultat werden weitere Schritte folgen, wie eine genetische Abklärung oder der Ausschluss anderer endokriner Störungen (4).

Langanhaltender Hypogonadismus kann zur Osteopenie bzw. Osteoporose führen. Daher sind die Durchführung einer Knochendichte-Messung und eine entsprechende Beratung gelegentlich schon im Jugendalter indiziert.

Am Beispiel einiger chronischer Erkrankungen sollen nun Abklärung und Therapie aufgezeigt werden.

Beispiel 1: Cystische Fibrose

Melanie ist 17jährig. Sie kommt zur Frauenärztin wegen primärer Amenorrhoe. Aus der Anamnese ist eine Cystische Fibrose seit früher Kindheit bekannt. Melanie ist in regelmässiger ärztlicher Kontrolle und Therapie wegen der CF, sie zeigt eine gute Compliance bezüglich der Medikamenteneinnahme sowie der Inhalationstherapie. Die klinische Untersuchung zeigt eine schlanke Jugendliche (162cm, 52kg), mit fast fehlender Pubertätsentwicklung und deutlichem Östrogenmangel: Tannerstadium B2, P2, A1, fehlender Fluor vaginalis, fehlende Östrogenisierung des Genitales und TA-sonographisch ein kleiner Uterus, B2-entsprechend und inaktive Ovarien. Dies ist das typische Bild der verzögerten Pubertätsentwicklung oder eines Pubertätsstillstands durch die chronische Erkrankung. Die körperliche Entwicklung entspricht der einer 12-jährigen, und Melanie fühlt sich auch so. Leider wurde dies in den letzten Jahren trotz enger ärztlicher Kontrolle nicht erkannt. Dieser Stillstand hat nicht nur Folgen für die mangelnde Brustentwicklung und die meist erniedrigte Knochendichte, sondern auch auf die psychosexuelle Entwicklung, auf das Selbstverständnis der Jugendlichen(5)

TAB. 2

Wichtige Themen in der Jugendgynäkologischen Sprechstunde bei chronisch kranken Jugendlichen

- Sexuelle Aktivität, Alter des Partners
- Kondomanwendung
- Kontrazeption
- Infektprophylaxe, Aufklärung STD
- Impfungen vervollständigen inkl. HPV-Impfung
- PAP-Kontrollen wegen Dysplasie-risiko ab sexueller Aktivität (nicht erst ab 21jährig)
- Fertilität, Chancen und Risiken Schwangerschaft
- Präkonzeptionsberatung schon bei Jugendlichen thematisieren, genetische Beratung
- Bei CF: Inkontinenz im Jugendalter aktiv nachfragen

Therapie

Die Pubertätsinduktion wird mit niedrigdosiertem Estradiol, meist über die transdermale Route initiiert und langsam, über jeweils drei bis sechs Monate gesteigert. In entsprechenden Abständen wird die Verträglichkeit und anhand der klinischen Kontrolle die Wirkung auf Brust und Uterusreifung (TA-Sonographie) durchgeführt. Bei Tannerstadium B4, entsprechender Uterusgrösse und aufgebautem Endometrium oder bei Beginn der Blutungen, spätestens nach zwei Jahren, wird die Menarchenblutung ausgelöst und die zyklische bzw. sequentielle HRT installiert. Ein Gestagen sollte erst bei Tannerstadium B4 gegeben werden. Dasselbe gilt für die kombinierte hormonelle Kontrazeption, wobei das Thema sexuelle Aktivität und Kontrazeption rechtzeitig angesprochen (6) und die Indikation für die HRT regelmässig überprüft werden sollen

Zentrale Bedeutung der Beratung und Aufklärung

Studien belegen den Mangel an Aufklärung bei chronisch kranken Jugendlichen (7). Obwohl die Risiken für Mutter und Kind bedeutend höher sind, kommt es häufiger zu ungeplanten, ungewollten Schwangerschaften. Kontrazeptiva und Kondome werden seltener angewendet, sexuell übertragbare Infektionen (Chlamydien, Gonokokken) sind häufiger (8). Die wichtigen Themen, die regelmässig mit Jugendlichen besprochen werden sollten, sind in Tabelle 2 aufgeführt.

Wann sollen wir beraten?

Jugendliche mit CF wünschen sich bereits mit 12–13 Jahren eine kontrazeptive Beratung, die Mütter möchten gerne noch früher

vom Arzt über Fertilität und Kontrazeption informiert werden (6). Obwohl das ärztliche Gespräch als Hauptinformationsquelle gewünscht wird, geben 87% der Jugendlichen an, nie mit dem Arzt über sexuelle Fragen gesprochen zu haben (9).

Beispiel 2: Kongenitale Herzkrankheiten

Dank dem besseren Überleben der Kinder mit angeborenen Herzvitiern und schweren Herzerkrankungen erreichen mehr Jugendliche und junge Erwachsene das fruchtbare Alter. Bei diesen jungen Frauen sollte eine ungeplante Schwangerschaft unbedingt vermieden werden, da bereits eine Früh-Schwangerschaft zur kardialen Dekompensation mit lebensbedrohender Gefährdung der werdenden Mutter führen kann. Im Unterschied zu Gesunden werden aber Jugendliche mit chronischen Herzkrankheiten tendenziell sogar früher sexuell aktiv, haben häufiger ungeschützten Geschlechtsverkehr (10) und wissen meist weder über ihre eigene Herzkrankheit (11), die spezifischen Risiken noch über die für sie geeigneten Kontrazeptiva Bescheid (12). Nur 25% der Betroffenen sehen den Arzt als geeigneten Ratgeber in Fragen der Kontrazeption (13). Obwohl Schwangerschaften bei kongenitaler Herzkrankheit als gefährlich eingestuft werden müssen, sind 45% der Schwangerschaften ungeplant!(13). Vitien mit pulmonal-arterieller Hypertonie oder schwerer Links-Herzinsuffizienz gehen im Falle einer Schwangerschaft mit einer extrem hohen mütterlichen Mortalität von 25–40% einher. Weltweit werden Bemühungen unternommen, um bereits Teenager aufzuklären und die Transition in die Erwachsenenmedizin zu gewährleisten. Dabei spielt die jugendgynäkologische und präkonzeptionelle Beratung eine entscheidende Rolle (14).

Beispiel 3: Onkologische Erkrankung im Kinder- und Jugendalter

Dank den Fortschritten der Medizin können heute viele onkologische Erkrankungen in der Kindheit und Jugend geheilt werden. Gonadotoxische Chemotherapien, Operationen im Bereich der Gonaden, eine Bestrahlung des kleinen Beckens sowie die Knochenmarkstransplantation gehen meist mit einer Schädigung des inneren Genitales einher und führen zur passageren oder bleibenden Ovarialinsuffizienz. Dies ist nicht nur in Bezug auf die spätere Fertilität von Bedeutung, sondern vor allem auch für die Pubertätsentwicklung. Die Auswirkungen sollten mit der betroffenen Jugendlichen und den Eltern besprochen und das Mädchen über die nächsten Jahre begleitet werden, um bei Bedarf eine entsprechende Hormonsubstitution einzuleiten. Dies hat eine grosse Bedeutung für die gesamte psychosexuelle Entwicklung, die gesunde körperliche Reifung, den Knochenstoffwechsel sowie auch für die spätere Fertilität (15).

Fallbeispiel Jane

Das Mädchen erkrankte im Alter von 9 Jahren an einer seltenen Tumorerkrankung. Sie wurde wiederholt an der Leber operiert, der schlecht differenzierte Weichteil-Tumor rezidierte immer wieder, sie erhielt verschiedene Chemotherapien und vor drei Jahren eine Knochenmark- Transplantation. Ich lernte Jane mit 16 Jahren kennen. Zu dem Zeitpunkt hatte sie die Schule abgeschlossen und eine Lehre begonnen, trotz der häufigen Spitalaufenthalte versuchte sie, möglichst normal zu leben.

Jane war mittelgross, zartgliedrig und schlank. Sie hatte überhaupt kein Brustwachstum, keine pubertäre Entwicklung, entsprach Tanner B1 PO, eine Hormonsubstitution hatte sie bisher nicht erhalten. Im Gespräch erzählte sie aber, dass sie sehr darunter leide, keine Brust zu haben und so mädchenhaft auszusehen. Sie war verliebt und hatte einen ersten Freund. Ihr grösster Wunsch war, einmal die Menstruation zu erleben.

Um diesen Wunsch zu erreichen wurde die Östrogensubstitution relativ rasch gesteigert und die Brustentwicklung nahm zu bis Tanner-Stadium B3. Leider traten weitere Rezidive auf, von onkologischer Seite wurde die HRT abgebrochen, obwohl keine Therapieoptionen mehr vorhanden waren. Jane starb kurz vor der Menarche.

Janes Wunsch hätte durchaus erfüllt werden können, wäre rechtzeitig mit der Hormonsubstitution begonnen worden. Ihr früher Tod war davon nicht beeinflusst, es handelte sich nicht um einen hormonabhängigen Tumor. Die Pubertät wurde einfach vergessen, und Jane hatte sich nicht getraut, über ihre Gefühle und Wünsche zu sprechen. Dass sie einen Freund hatte, verliebt war und gerne wie ein ganz normales Mädchen die Menstruation erlebt hätte, wussten die behandelnden Ärzte leider nicht.

Dr. med. Ruth Draths

FMH Gynäkologie und Geburtshilfe
Co-Präsidentin Gynea, Schweiz. AG für Kinder- und Jugendgynäkologie
Frauenpraxis Buchenhof, Praxis für Mädchen und Frauen
Buchenstrasse 8, 6210 Sursee
ruth.draths@frauenpraxis-buchenhof.ch

+ Interessenskonflikt: Die Autorin hat keine Interessenskonflikte im Zusammenhang mit diesem Artikel.

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

Take-Home Message

- ◆ Chronische Krankheiten und Syndrome können zu Störung der Pubertätsentwicklung führen
- ◆ Die korrekte jugendgynäkologische Diagnostik und Einleiten der adäquaten Therapie hat grosse Bedeutung für die betroffene Jugendliche
- ◆ Jugendliche mit Pubertätsentwicklungsstörungen sollen jugendgynäkologisch begleitet werden
- ◆ Eine interdisziplinäre Zusammenarbeit je nach Krankheitsbild ist unerlässlich

Messages à retenir

- ◆ Des maladies chroniques ou des syndromes peuvent entraîner des perturbations du développement de la puberté.
- ◆ Pour ces jeunes patientes, l'établissement d'un diagnostic gynécologique précoce correct et la mise en oeuvre d'un traitement adéquat est d'une importance capitale.
- ◆ Les adolescentes avec des troubles du développement pubertaire devraient être accompagnés dans une consultation spécialisée de gynécologique et de médecine de l'adolescence.
- ◆ Selon le cas, une prise en charge multidisciplinaire es indispensable.