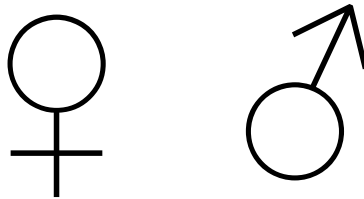




Störungen der Pubertätsentwicklung



Informationsbroschüre
für Ärzte und Ärztinnen
2008



Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	3
2. Normale Pubertätsentwicklung.....	4
2.1. Zeitlicher Ablauf der Entwicklung wichtiger Pubertätsmerkmale.....	4
2.2. Hodenvolumen.....	5
2.3. Labormesswerte.....	5
3. Pubertas praecox und prämatüre Teilentwicklungen.....	6
3.1. Ursachen und Differentialdiagnose.....	6
3.2. Prämatüre Teilentwicklungen.....	7
3.3. Diagnostik bei Pubertas praecox.....	7
3.5. Therapie bei Pubertas praecox.....	8
4. Pubertas tarda, ausbleibende Pubertätsentwicklung.....	9
4.1. Ursachen und Differentialdiagnose.....	9
4.2. Diagnostik bei Pubertas tarda.....	10
4.4. Therapie bei Pubertas tarda.....	10
5. Pubertätsgynäkomastie.....	11
5.1. Ursachen und Differentialdiagnose.....	11
5.2. Diagnostik bei Pubertätsgynäkomastie.....	12
5.4. Therapie bei Pubertätsgynäkomastie.....	12
6. Literatur und Anmerkungen.....	13

1. Einleitung

Pubertät ist die körperliche Entwicklung vom Kind zum Erwachsenen mit den Hauptmerkmalen:

- x Reifung primärer Geschlechtsmerkmale und Erlangung der Reproduktionsfähigkeit
- x Entwicklung sekundärer Geschlechtsmerkmale
- x Wachstumsbeschleunigung

Aus physiologischer Sicht findet eine Änderung der neurohormonalen Steuerung mit Aktivierung der gonadotropen Achse statt. Sie wird von endogenen (genetisch bedingten) sowie exogenen (Ernährung, körperliche Arbeit, Gesundheit, sowie hormonell-chemische und soziale sowie psychische Umweltfaktoren) beeinflusst.

Adoleszenz ist mit diesem Prozess assoziiert und bezeichnet die psychischen und sozialen Veränderungen vom Kind zum Erwachsenen. Diese Entwicklung ist außerdem vom kulturellen Umfeld beeinflusst.

Die deskriptive Beurteilung der Entwicklung der Geschlechtsmerkmale erfolgt anhand der

Pubertätsstadien nach Tanner:

Merkmal	Bezeichnung	Kurzbeschreibung	Skizze
PH ... pubic hair Pubesbehaarung ♀♂	PH1	kein Unterschied zur Umgebung	
	PH2	spärliche wenig pigmentierte glatte Haare an Labia majora bzw um Peniswurzel	
	PH3	dunkler, gekräuselt, aus Distanz erkennbar	
	PH4	wie Erwachsene, geringe Ausdehnung, noch nicht dreieckförmig	
	PH5	Erwachsene, horizontale Begrenzung oben, Übergang auf Oberschenkelinnenseite	
	PH6	Erwachsene, Ausbreitung entlang Linea alba	
B ... breast Brust ♀	B1	kein Drüsenkörper palpabel, nur Kontur der Mamille sichtbar	
	B2	Drüsenkörper ≤ Areola tastbar leichte Erhebung sichtbar	
	B3	Drüsenkörper > Areola, fließende Kontur zwischen Areola und Brustkörper	
	B4	Erwachsene, Kontur der Areola abgehoben	
	B5	Erwachsene, abgerundete Kontur	
G ... genital Genitale ♂ (in Skizze mit entsprechendem PH-Stadium)	G1	präpubertal, Hodenvolumen ≤ 3ml	
	G2	Testes etwas vergrößert, Skrotalhaut gefältelt	
	G3	Testes+Penis größer	
	G4	Penis größer, Kontur der Glans erkennbar	
	G5	Testes+Penis Erwachsener	

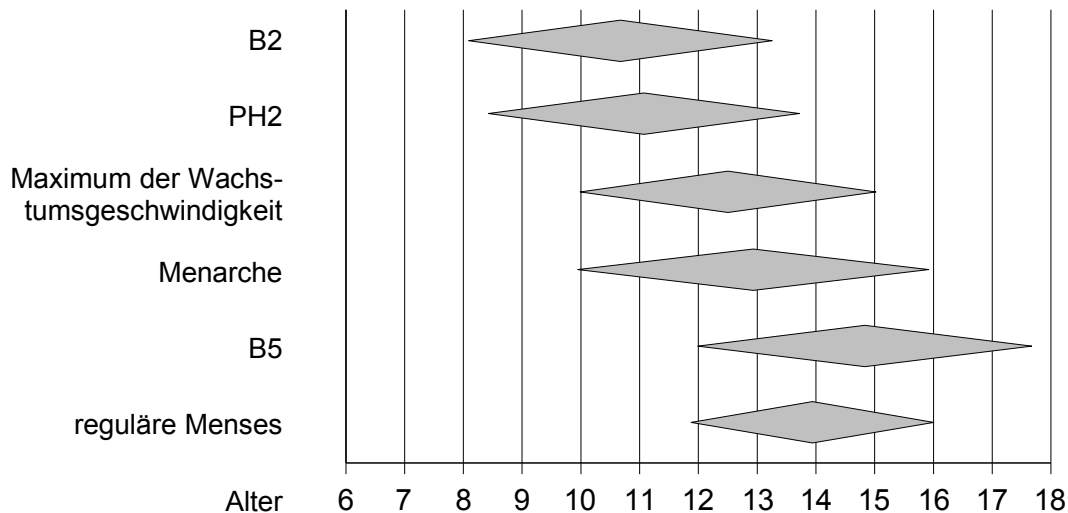
2. Normale Pubertätsentwicklung

Dieser Abschnitt gibt einen Überblick über den normalen zeitlichen Ablauf der Pubertätsentwicklung sowie über Normalbereiche für anthropometrische und Hormonserumspiegel.

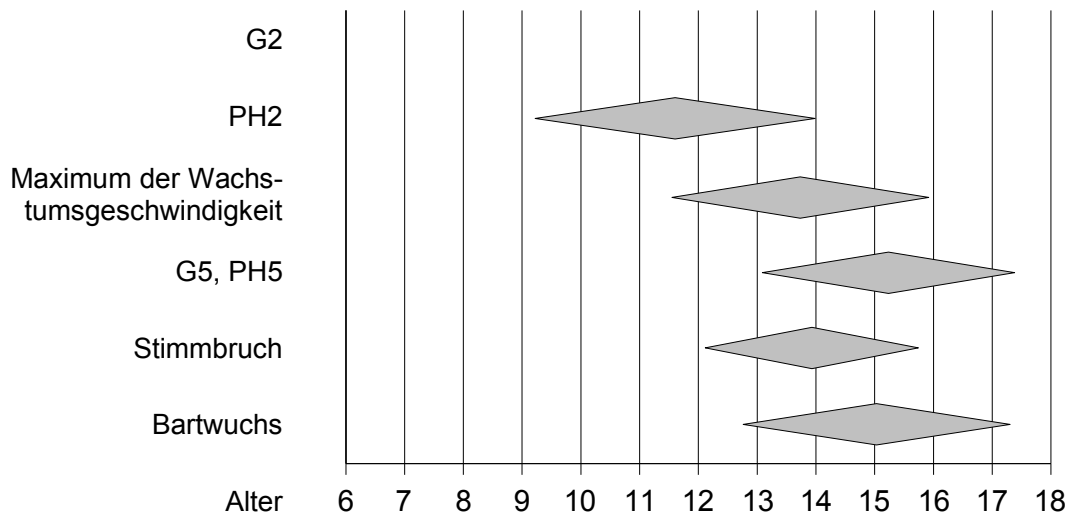
Zur Beurteilung reicht in der Regel die klinische Untersuchung (Tanner-Stadien) aus.

2.1. Zeitlicher Ablauf der Entwicklung wichtiger Pubertätsmerkmale

Bei **Mädchen** ist das erste Pubertätsmerkmal meist die **Thelarche**, gefolgt von der **Pubarche** innerhalb eines Jahres. Eine normale Variante ist die Pubarche als erstes Merkmal bei sonst normalem zeitlichen Ablauf. Das Alter bei Thelarche liegt **zwischen vollendetem 8. und 13. Lebensjahr**. Der Zeitraum bis zur **Menarche** beträgt 2-3 Jahre, bis zum Erreichen des Tannerstadiums 5 ungefähr 4 Jahre.



Bei **Buben** erfolgt als erstes wahrnehmbares Zeichen die **Genitalentwicklung** zum Stadium G2 (genauer wäre die Zunahme des Hodenvolumens über 3ml, was eine Messung mittels Orchidometer voraussetzt), kurz darauf gefolgt von der **Pubarche**, **zwischen 9. und 14. Lebensjahr**. Der Zeitraum bis zum Erreichen des Tannerstadiums 5 beträgt ungefähr 3 Jahre.



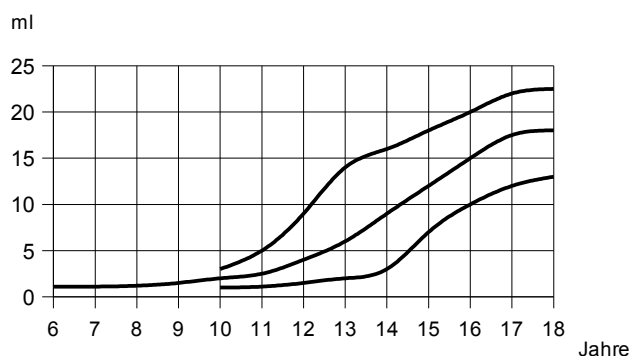
Anmerkung: obige Grafiken sind eine skizzierte Darstellung

Es bestehen erhebliche geografische und ethnische, aber auch methodische Unterschiede, so ist in verschiedenen europäischen Ländern (in tendenziell auch länger zurückliegenden Studien) das Alter bei Pubertätsbeginn um bis zu 1 Jahr, bei Menarche um ca. ½ Jahr höher angegeben, bei Kindern schwarzafrikanischer und südostasiatischer Abstammung der gesamte Ablauf um ca. 1 Jahr früher. Der im vorigen Jahrhundert beobachtete säkuläre Trend ist in Industrienationen nur noch in geringem Ausmaß vorhanden.

Bei grenzwertiger Entwicklung ohne familienanamnestische Übereinstimmung ist zumindest eine engmaschige klinische Kontrolle der Progression erforderlich, bei Abweichung jedenfalls genaue Abklärung (s. Kap. 3 und 4) !

2.2. Hodenvolumen

Die Bestimmung des Hodenvolumens erfolgt üblicherweise mit dem Orchidometer nach Prader, womit auch die folgenden Normalbereiche ermittelt wurden. Präpubertär beträgt es ≤ 3 ml.



2.3. Labormesswerte

Mit Einsetzen bzw. Zunahme der pulsatilen hypothalamischen GnRH-Sekretion kommt es zum Ansteigen der basalen und besonders der stimulierbaren Gonadotropinspiegel und konsekutiv der gonadal produzierten Sexualsteroiden, unter deren Einfluß die klinische Pubertätsentwicklung steht.

Östrogene sind vorwiegend für Brustentwicklung, Knochenreifung und Menarche verantwortlich, Testosteron für die Reifung des männlichen Genitale und Pubarche sowie anderer androgenabhängiger Veränderungen (Seborrhoe, Akne, Stimmbruch, Bartwuchs). Testosteron-Östrogenkonversion durch Aromatase findet in verschiedenen Organen (Brust) in unterschiedlichem Ausmaß statt.

Die Sekretion adrenaler Androgene steigt im Zeitraum der Pubertätsentwicklung unabhängig von obigen zentralen Mechanismen an (Adrenarche, nur bei Mensch und einigen anderen höheren Primaten) und ist vor allem bei Mädchen der wichtigste Stimulus für die Pubarche und Hautveränderungen.

Östrogene sind bei Geburt hoch (mütterlicher Herkunft) und fallen innerhalb von 1 Woche auf präpubertale Werte. Im 2. Lebensmonat kann bei beiden Geschlechtern ein Anstieg auf Werte im obersten Bereich des Tannerstadium 1 erfolgen, neuerliches Absinken auf präpubertale Werte bis zum Ende des 1. Lebensjahres. Anstieg im Rahmen der Pubertät bei Mädchen ausgeprägter mit starken zyklusabhängigen Schwankungen.

Testosteron (wie auch andere Androgene) sind bei Geburt hoch (mütterlicher Herkunft) und fallen innerhalb von 1 Woche auf präpubertale Werte. Nur bei Buben erfolgt im 2. Lebensmonat ein Anstieg auf Werte im Bereich des Tannerstadiums 3, Absinken auf präpubertale Werte bis zum Ende des 6. Lebensmonats. Anstieg im Rahmen der Pubertät bei Buben deutlich ausgeprägter.

Dihydrotestosteron (DHT) - Serumspiegel verhalten sich analog im Verhältnis $T_{ges}/DHT \approx 10:1$

DHEAS ist bei Geburt hoch (mütterlicher Herkunft) innerhalb von 1 Woche auf präpubertale Werte. Anstieg im Rahmen der Adrenarche oft schon vor Beginn des Tannerstadiums 2.

LH steigt 2 Wochen postpartal bis zum 3. Lebensmonat auf Werte dem Tannerstadium 2-3 entsprechend an, danach bis zum Ende des 1. Lebensjahres Absinken auf präpubertale Werte.

Weiterführende Untersuchungen siehe jeweilige Kapitel „Diagnostik“ 3.3., 4.2. und 5.2.

Anmerkungen:

Auf die Angabe von Zahlenwerten für Hormonserumspiegel wird wegen deren Abhängigkeit von laborabhängigen unterschiedlichen Analysemethoden verzichtet (verschiedene Referenzbereiche siehe Literaturangaben).

Es ist zu beachten, daß Hormonserumspiegel ausser von Alter und Pubertätsstadium auch von ernährungs-, krankheits-, umwelt- und genetisch bedingten Faktoren abhängig sind.

3. Pubertas praecox und prämatüre Teilentwicklungen

Auftreten der Brustentwicklung vor dem Alter von **8 Jahren bei Mädchen** bzw. des Hodenwachstums vor dem Alter von **9 Jahren bei Buben** (siehe 2. Normale Pubertätsentwicklung). Als erstes Pubertätsmerkmal kann die Pubesbehaarung auftreten, wobei diese auch unabhängig von der Gonadotropin-Gonadenachse durch adrenale Androgene gesteuert sein kann.

Vor diesem Alter hat die Pubertätsentwicklung bei etwa 2-5% aller Kinder begonnen. Eine vorzeitige Pubertätsentwicklung betrifft Mädchen (besonders idiopathische echte Pubertas praecox) häufiger als Knaben.

Die vorzeitige Pubertät kann für die betroffenen Kinder oft eine schwere psychische Belastung darstellen und führt zu sozialen Problemen.

Die **Endgröße** ist aufgrund des vorzeitigen Epiphysenfugenschlusses mehr oder weniger stark reduziert, was zu Kleinwuchs im Erwachsenenalter führt.

3.1. Ursachen und Differentialdiagnose

Man unterscheidet die **durch hypothalamische GnRH-Sekretion induzierte (zentrale) Pubertas praecox vera**, welche einer vorzeitigen Aktivierung der physiologischen hypothalamisch-hypophysär-gonadalen Achse entspricht, von einer **Pseudopubertas praecox durch GnRH-unabhängige Produktion von Sexualsteroiden**.

Varianten sind das isolierte Auftreten eines Pubertätsmerkmals als prämatüre Teilentwicklung **isolierte prämatüre Thelarche, Pubarche** (siehe 3.2.).

3.1.1. GnRH-abhängige (zentrale, echte) Pubertas praecox vera:

- A) idiopathisch
 - sporadisch oder familiär (bei Mädchen häufigste Ursache)
- B) sekundär
 - kongenitale Anomalien
 - ZNS Neoplasien (Harmartome, Nervus Opticus Gliome)
 - Z.n. ZNS-Erkrankungen (Trauma, Inflammation, Radiatio)
 - Neurofibromatose
- C) durch Sexualsteroiden (Pseudopubertas praecox) induziert

3.1.2. GnRH-unabhängige (periphere) Pseudopubertas praecox:

Temporäre Ursachen:

- Ovarialzysten
- primäre Hypothyreose
- exogener Einfluss von Sexualsteroiden, Gonadotropinen

Permanente Störungen:

A) Genetisch:

- Adrenogenitales Syndrom
- McCune-Albright Syndrom
- LH-Rezeptor aktivierende Mutationen

B) Tumore:

- Adrenale Steroidproduktion durch Nebennierenadenome, -karzinome
- Gonadotropinproduktion durch Dysgerminome, Teratome, Chorion- und hepatozelluläre Tumore
- Ovarialtumore
- Testikulärer Leydigzell-Tumor

3.2. Prämatüre Teilentwicklungen

3.2.1. Isolierte prämatüre Thelarche:

Auftreten typischerweise in den ersten beiden Lebensjahren, Tanner B2-B3, häufig asymmetrisch, keine Wachstumsbeschleunigung, keine Knochenalterakzeleration, keine weiteren Pubertätszeichen. Meist spontane Rückbildung.

Als Ursache wird eine transiente partielle Aktivierung der gonadotropen Achse oder auch autonome ovarielle Östrogensekretion angenommen. Es finden sich häufig isoliert erhöhte FSH-Spiegel sowie kleine Follikelzysten, die übrigen Befunde sind normal (Ausschlußdiagnose).

Klinische, auxologische und gegebenenfalls sonografische Verlaufsbeobachtung alle 3-6 Monate wegen der seltenen Progredienz in eine fortschreitende Pubertas praecox (insbesondere bei Auftreten im Alter über 2 Jahren).

3.2.2. Isolierte prämatüre Pubarche:

Auftreten typischerweise ab dem 6. Lebensjahr. Zusätzlich Akne, Axillarbehaarung, Körpergeruch, Seborrhoe. Geringe Wachstumsbeschleunigung und Knochenalterakzeleration möglich. Langsames Fortschreiten.

Ausdruck einer prämaturen Adrenarche mit Erhöhung adrenaler Androgene (DHEAS). Diagnose nach Ausschluß einer Pseudopubertas praecox.

3.2.3. Isolierte prämatüre Menarche:

Auftreten von zyklischen Blutungen (bestätigt durch Endometriumecho im US) ohne andere Pubertätszeichen.

3.3. Diagnostik bei Pubertas praecox

Ziele:

- Frühzeitige diagnostische Unterscheidung zwischen isolierter Teilentwicklung und fortschreitender Pubertät
- Diagnose ursächlichen Erkrankungen
- normale Erwachsenengröße, normale Fertilität
- Behebung psychischer Symptome der vorzeitigen Pubertätsentwicklung
- Aufklärung und Beratung von Patienten und ihren Eltern

Anamnese:

- Wachstumsverlauf:
Wachstumskurve, Ziellänge, Wachstumsgeschwindigkeit, Zeitpunkt Pubertätseintritt, Progredienz
- Vorerkrankungen: Perinatalperiode (SGA), chronische Erkrankungen, neurologische Erkrankungen (Epilepsie), Zn Trauma, Zn Chemotherapie, Zn Radiatio
- Medikamente, auch Externa
- Ernährung: Phytoöstrogene
- Familie: Pubertätsbeginn von Eltern und Geschwistern
- soziale Aspekte / Verhalten

Klinische Untersuchung:

- Größe, Gewicht
- Blutdruck
- Klinischer Status
- Pubertätsstadium nach Tanner
- Dysmorphiezeichen
- Hautveränderungen (Pigmentierung)

Laboruntersuchungen:

Basisuntersuchung (Interpretation der Befunde durch FA für Pädiatrische Endokrinologie):

- LH, FSH, Östradiol, Testosteron, Prolaktin, 17-OHP, DHEAS, Androstendion
- TSH, freies T4, freies T3

Weiterführende Untersuchungen (in einem Zentrum für pädiatrische Endokrinologie):

- GnRH (LHRH) Test
- ACTH Test
- β -HCG, α -Fetoprotein
- Multiteroidanalyse
- gezielte molekulargenetische Diagnostik

Radiologische Diagnostik:

Basisuntersuchung (in einem Zentrum für pädiatrische Endokrinologie):

- Knochenalter
- Sonographie des inneren Genitales bei Mädchen, der Hoden bei Buben
- Sonografie der Nebennierenregion/Abdomen

Weiterführende Untersuchung (in einem Zentrum für pädiatrische Endokrinologie):

- MRT Sella/Hypophyse/Hypothalamus
- MRT Abdomen

Weiterführende Untersuchungen:

- Psychologische Abklärung

Kontrollen:

- alle 6 Monate

3.5. Therapie bei Pubertas praecox

Pubertas praecox vera:

Nur bei Indikationsstellung in einem Zentrum für pädiatrische Endokrinologie und nach genauer Aufklärung des/der Patienten/Patientin und der Eltern. Individuelle Entscheidung unter Berücksichtigung von Endgrößenprognose, Alter und psychischer Belastung.

Die Behandlung erfolgt mit GnRH-Agonisten:

- als Depotpräparat:
 - Leuprolide s.c. (1x/Monat)
 - Triptorelinacetat i.m. (1x/Monat)
- alternativ als Nasenspray:
 - Buserelinacetat (3xtäglich)

Kontrollen unter Therapie:

- Engmaschige klinische Kontrollen, Wachstumsgeschwindigkeit, Pubertätsmerkmale
- LHRH-Test, Östradiol bzw. Testosteron
- Knochenalterbestimmung
- Sonografie des inneren Genitales bei ♀
- evtl. MRT-Kontrollen (bei Auffälligkeiten)

Die Beendigung der Suppressionsbehandlung erfolgt ebenfalls nach individuellen klinisch-auxologischen und psychosozialen Kriterien.

Kontrollen nach Therapieende:

- LHRH-Test
- Klinisch-auxologische Nachuntersuchungen jährlich bis zum Erreichen der Erwachsenenhöhe

Pseudopubertas praecox:

Die Behandlung der jeweiligen Grunderkrankung steht im Vordergrund.

4. Pubertas tarda, ausbleibende Pubertätsentwicklung

Fehlen jeglicher Brustentwicklung im Alter von **13 Jahren bei Mädchen** und Ausbleiben des Hodenwachstums im Alter von **14 Jahren bei Buben** (siehe 2. Normale Pubertätsentwicklung).

Bis zu diesem Alter hat die Pubertätsentwicklung bei etwa 95% aller Jugendlichen begonnen. Eine verzögerte oder ausbleibende Pubertätsentwicklung betrifft Mädchen und Knaben mit derselben Häufigkeit.

Zusätzlich kann die Pubesbehaarung fehlen, wobei diese auch unabhängig von der Gonadotropin-Gonadenachse durch adrenale Androgene gesteuert vorhanden sein kann.

Im überwiegenden Teil der Fälle handelt es sich um eine Normvariante der Entwicklung. Diese Normvariante wird als **konstitutionelle Entwicklungsverzögerung (KEV)**, auch **konstitutionelle Verzögerung von Wachstum und Pubertätsentwicklung** bezeichnet.

Die verzögerte Pubertät kann für die betroffenen Kinder oft eine schwere psychische Belastung darstellen und führt zu sozialen Problemen.

Bei der **primären Amenorrhoe** ist im Alter von 15 Jahren noch keine Menarche aufgetreten. Ein Ausbleiben der Menstruation über einen Zeitraum von mindestens 3 Monaten nach vorherigem normalen Verlauf des Menstruationszyklus wird als **sekundäre Amenorrhoe** bezeichnet.

Pubertätsstillstand liegt vor, wenn keine Progression der schon begonnenen Pubertätsentwicklung innerhalb von 2 Jahren stattfindet.

4.1. Ursachen und Differentialdiagnose

Die Pubertas tarda kann ihre Störungen in der Gonadenfunktion (primärer Hypogonadismus) oder in der Störungen der Hypophysen bzw Hypothalamusachse (sekundärer bzw tertiärer Hypogonadismus) haben. Weiters unterscheidet man zwischen permanenten und transienten Formen des Hypogonadismus.

Primärer Hypogonadismus = hypergonadotroper Hypogonadismus:

Die Keimdrüsen (Ovarien, Hoden) können nicht die erforderliche Menge an Sexualhormonen (Östrogene, Testosteron) bilden.

- Konnatal:
- Anomalien der Sex-Chromosomen (Klinefelter S., Ullrich-Turner-Syndrom und Mosaik, gemischte Gonadendysgenese)
 - Störungen der Gonadenentwicklung (Ovarialhypoplasie)
 - Anorchie, Leydigzellagenese oder- hypoplasie
 - Inaktivierende LH- oder FSH Rezeptormutationen, DAX1 Mutationen
 - Störungen der Hormonbiosynthese und Rezeptoren (Testosteronbiosynthesedefekt, 5-Alpha-Reduktasedefekt, partielle Androgenresistenz)
- Erworben:
- Chirurgische oder traumatische Kastrationen
 - Beidseitige Orchitis
 - Zytotoxische Chemotherapie oder Radiatio

Sekundärerer/tertiärer Hypogonadismus = hypogonadotroper Hypogonadismus:

Die Hypophyse kann die entsprechende Menge von Gonadotropinen (LH und FSH) nicht bilden.

Temporäre Ursachen:

- Konstitutionelle Entwicklungsverzögerung
- Chronische Erkrankungen (Darmerkrankungen, Niereninsuffizienz, CF)
- Ernährungsstörungen (Fehlernährung, Malabsorption, Anorexie)
- Hochleistungssportler
- Hormonelle Störungen (Hypothyreose, Glukokortikoidexzeß)

Permanente Störungen:

Konnatal:

- Isolierte Gonadotropindefizienz
- Syndrome: (Kallmann S., Prader-Willi S., septooptische Dysplasie)
- Panhypopituitarismus

Erworben:

- Supraselläre Tumore (Kraniopharyngeome)
- Hypophysenerkrankungen (Adenome, Zn Trauma oder OP)
- Tumoröse und systemische ZNS - Erkrankungen und Fehlbildungen
- Z.n. cranialer Radiatio

4.2. Diagnostik bei Pubertas tarda

Ziele:

- Frühzeitige diagnostische Unterscheidung zwischen KEV und pathologischer verzögerter Pubertätsentwicklung
- normale Erwachsenengröße, normale Fertilität
- Behebung psychischer Symptome der verzögerten Pubertätsentwicklung
- Aufklärung und Beratung von Patienten und ihren Eltern

Anamnese:

- Wachstumsverlauf:
Wachstumskurve, Ziellänge, Wachstumsgeschwindigkeit, Zeitpunkt Pubertätseintritt, Progredienz
- Vorerkrankungen: Orchidopexie, chronische Erkrankungen, Zn Trauma, Zn Chemotherapie, Zn Radiatio
- Medikamente (Steroide)
- Familie: Pubertätsbeginn von Eltern und Geschwistern
- Riechvermögen
- soziale Aspekte

Klinische Untersuchung:

- Größe, Gewicht
- Klinischer Status
- Pubertätsstadium nach Tanner
- Dymorphiezeichen

Laboruntersuchungen:

Basisuntersuchung (Interpretation der Befunde durch FA für Pädiatrische Endokrinologie):

- LH, FSH, Östradiol, Testosteron, Prolaktin
- TSH, freies T4, freies T3
- Routinelabor mit Entzündungsparametern (Ausschluß chronischer Erkrankungen, Nierenerkrankungen, chronisch entzündliche Darmerkrankung)
- Zöliakiediagnostik
- Chromosomenuntersuchung (insbesondere Mädchen)

Weiterführende Untersuchungen (in einem Zentrum für pädiatrische Endokrinologie):

- LHRH Test
- evtl. β -HCG Test, AMH (bei Buben)

Radiologische Diagnostik

Basisuntersuchung (in einem Zentrum für pädiatrische Endokrinologie):

- Knochenalter
- Sonographie des inneren Genitales bei Mädchen

Weiterführende Untersuchung (in einem Zentrum für pädiatrische Endokrinologie):

- MRT Sella/Hypophyse

Weiterführende Untersuchungen

- Riechprüfung
- Psychologische Abklärung

Kontrollen

- alle 6 Monate

4.4. Therapie bei Pubertas tarda

Nur bei strenger Indikationsstellung in einem Zentrum für pädiatrische Endokrinologie und nach genauer Aufklärung des/der Patienten/Patientin und der Eltern. **Kontrollen** unter Therapie alle 4-6 Monate.

Sexualhormonsubstitution bei Mädchen ab dem 15. Lebensjahr bzw abhängig von der individuellen Situation.

Testosteronsubstitution bei Buben ab dem 16. Lebensjahr bzw auch abhängig von der individuellen Situation.

5. Pubertätsgynäkomastie

Gynäkomastie ist das Auftreten einer Brustdrüsenvergrößerung beim männlichen Geschlecht.

Diese unterliegt einer hormonellen Steuerung durch Östrogene, Progesteron, Prolaktin in Abhängigkeit von IGF1, sowie der lokalen Erhöhung der Östrogenspiegel im Gewebe aus zirkulierenden Androgenen durch Aromatase.

Pseudogynäkomastie ist eine Brustvergrößerung anderer Ursache, am Häufigsten lokale Fettgewebszunahme bei Adipositas = **Adipomastie**, selten auch bei Infektionen und Tumoren (Fibroadenome, Mammakarzinom bei erwachsenen Männern insgesamt 0,2% der Karzinome).

Zu den physiologischen Formen zählen die

Neugeborengynäkomastie durch diaplazentare maternale Östrogene

Pubertätsgynäkomastie, deren Häufigkeit mit ~ 50% angegeben wird

Erwachsenen- und Altersgynäkomastie.

Typische Charakteristika der physiologischen Pubertätsgynäkomastie:

- Auftreten **während** der Pubertät bei sonst normaler Pubertätsentwicklung und klinischer Untersuchung, insbesondere auch normale Konsistenz und Wachstum der Hoden
- regulärer **Drüsenkörper zentromammilär, nicht derb, nicht schmerzhaft**
- meist beidseitig
- langsames Wachstum, meist nicht > 2cm Durchmesser
- **Rückbildung nach 6 Monaten bis 2 Jahren**

Der klinische Verlauf sollte in jedem Fall beobachtet werden, abweichende Befunde und Verlaufsformen erfordern eine genauere Abklärung (siehe 5.2. und 5.3.).

Auch nach Ausschluß pathologischer Ursachen stellt die Veränderung für die Betroffenen oft ein erhebliches Problem dar und kann deren soziale Entwicklung und Aktivitäten (Freizeit, Sport) erheblich beeinträchtigen.

5.1. Ursachen und Differentialdiagnose

A) Östrogenerhöhung

- mütterliche Östrogene bei Neugeborenen
- Hodentumore östrogenproduzierend
- Hodentumore androgenproduzierend, adrenale Tumore (Östrogenbildung durch Aromatase)
- zusätzlich erhöhte Aromataseaktivität bei manchen Tumoren und tumorassoziierten Syndromen (Peutz-Jeghers Syndrom, Carney Komplex)
- erhöhte Aromataseaktivität ohne Tumor (familiär, Adipositas)

B) Androgenmangel und Androgenresistenz

- siehe Hypogonadismus 4.1. (Ursachen der ausbleibenden Pubertätsentwicklung)

C) Östrogen/Androgen - Imbalance und andere Ursachen

- transiente Östrogen/Androgen Imbalance während Pubertät
- Androgenmangel, erhöhte Aromataseaktivität im Alter
- Hyperthyreose
- Niereninsuffizienz
- Leberzirrhose
- Rückenmarkserkrankungen
- während Gewichtszunahme nach schwerer Malnutrition
- HIV-Infektion
- Medikamente (Östrogene, Androgene, Spironolacton, Digitalis, Ketokonazol, alkylierende Substanzen, H₂-Rezeptorblocker, ACE-Hemmer, Kalziumkanalblocker, Neuroleptika und andere)
- Phytoöstrogene in Nahrungs- und Genußmitteln (Marihuana, Hopfen)
- Alkohol, anabole Androgene, Amphetamine

5.2. Diagnostik bei Pubertätsgynäkomastie

Ziele:

- Frühzeitige Unterscheidung zwischen physiologischer und pathologischer Gynäkomastie
- Erkennung und Behebung psychischer und sozialer Probleme
- Aufklärung und Beratung von Patienten und ihren Eltern

Anamnese:

- Wachstumsverlauf:
Wachstumskurve, Ziellänge, Wachstumsgeschwindigkeit, Zeitpunkt Pubertätseintritt, Progredienz
- Vorerkrankungen: Orchidopexie, chronische Erkrankungen, Hodentrauma, Radiatio, Orchitis
- Medikamente und Suchtmittel
- Familie: Pubertätsbeginn von Eltern und Geschwistern, Auftreten von Gynäkomastie
- soziale und psychische Aspekte

Klinische Untersuchung:

- Größe, Gewicht
- Klinischer Status
- Pubertätsstadium nach Tanner, Orchidometrie
- Dismorphiezeichen

Laboruntersuchungen:

- LH, FSH, Östradiol, Testosteron, Prolaktin, TSH, β -HCG
- Routinelabor (Ausschluß Leber-, Nierenerkrankung, chronisch entzündliche Erkrankungen)
- Weiterführende Untersuchung (in einem Zentrum für pädiatrische Endokrinologie):
- Karyogramm
- GnRH-Test
- β HCG-Test
- gezielte molekulargenetische Diagnostik

Radiologische Diagnostik

- Weiterführende Untersuchung (in einem Zentrum für pädiatrische Endokrinologie):
- Sonographie Brustdrüse/Hoden
- CT, MRT

Biopsie und Histologie

- bei Tumorverdacht

Kontrollen

- alle 6 Monate Untersuchungsgang bei Gynäkomastie

5.4. Therapie bei Pubertätsgynäkomastie

Bei pathologischen Formen steht die Behandlung der Grunderkrankung im Vordergrund.

Bei der physiologischen Pubertätsgynäkomastie ist meist keine Therapie erforderlich. In den meisten Fällen kommt es innerhalb von 2 Jahren zur Regression.

Medikamentöse Behandlung (Aromataseinhibitoren, Androgene, Antiöstrogene) sollte im Rahmen von Studien durchgeführt werden (mit Rückbildungsraten um 50% mäßig erfolgreich).

Bei ausgeprägter Gynäkomastie oder ausbleibender Rückbildung nach Pubertätsabschluß und psychosozialer Beeinträchtigung des Patienten chirurgische Intervention (Mastektomie und Liposuktion). Um befriedigende kosmetische Ergebnisse zu erzielen, sollte der Eingriff durch in der Mamma- und plastischen Chirurgie erfahrenen Operateur erfolgen.

6. Literatur und Anmerkungen

Literatur

1. Bourguignon JP. Control of the onset of puberty. In: Textbook Pediatric Endocrinology; Pescovitz 2004; Ch 19:285-95; Lippincott Williams&Wilkins
2. Lee PA. Puberty and Its Disorders. In: Textbook Pediatric Endocrinology; Lifshitz 2003; Ch 9:211ff; Dekker
3. Tanner JM, Davies PS. Clinical longitudinal standards for height and weight velocity for North American children. J Pediatr 1985; 107:317-29.
4. Parent AS. The Timing of Normal Puberty and the Age Limits of Sexual Precocity: Variations around the World, Secular Trends, and Changes after Migration. Endocrine Reviews 2003 (24): 668–693.
5. Sperling: Pediatric Endocrinology. 2nd ed 2004
6. Brook's: Clinical Paediatric Endocrinology. 5th ed 2005. Blackwell Publishing
7. Raine JE, Donaldson M, Gregory JW, Savage MO, Hintz RL: Practical Endocrinology and Diabetes in children. 2nd ed 2006; Blackwell Publishing
8. Stolecke: Endokrinologie des Kindes- und Jugendalters. 3. Aufl 1997; Springer
9. Ranke: Diagnostics of Endocrine Function in Children and Adolescents. 3rd ed 2003; Karger
10. www.endotext.org

Die vorliegende Informationsbroschüre fasst den aktuellen Stand des Wissens über die Störungen der Pubertätsentwicklung zusammen und soll zur Orientierung des klinisch tätigen Arztes bei Erkennung, Diagnostik und Therapie dienen.

Bei Verdacht einer vorliegenden Störung der normalen Pubertätsentwicklung sollte die Betreuung des/der Patient/ in an einer Einrichtung mit Spezialisierung auf pädiatrische Endokrinologie erfolgen.

Wünschenswert ist die Verwendung von Perzentilenkurven, auf denen die Normalbereiche der klinischen Pubertätsmerkmale dargestellt sind. Die Erstellung bzw. Empfehlung einheitlicher Perzentilenkurven für Österreich durch die APED-Arbeitsgruppe für Wachstum ist in Ausarbeitung.

für die APED:

OÄ Dr. Elke Fröhlich-Reiterer
Medizinische Universität Graz
Univ. Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde
8036 Graz, Auenbruggerplatz 30

Dr. Martin Wustinger
Donauspital SMZO
1220 Wien, Langobardenstrasse 122

Stand: 17. Mai 2008