

# Diagnostik der Amenorrhö

Dr. med. Isotta Magaton, OÄ Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Inselspital Bern  
Schwerpunkt Gyn. Endokrinologie und Reproduktionsmedizin



# Agenda

1. Definition der Amenorrhö
2. Einteilung der Amenorrhö
3. Diagnostik der Amenorrhö
4. Fallbeispiele: FHA und PCOS
5. Take Home Message

# Definition der Amenorrhö

## Primäre Amenorrhö



- Keine Menarche **bis zum 14. Geburtstag** bei gleichzeitig fehlendem Längenwachstum und fehlender Entwicklung sekundärer Geschlechtsmerkmale
- Keine Menarche **bis zum 16. Geburtstag** trotz Längenwachstum und sekundärer Geschlechtsmerkmale

## Sekundäre Amenorrhö

- Ausbleibende Menstruation über mindestens **3 Zyklen** (bei individuellem Zyklusintervall) oder 6 Monate (total)

(Speroff's, Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility, 2019)

**Tab. 1: WHO-Stufen-Klassifikation der Amenorrhö**

Stufe	Definition	Beispiel
1 	hypogonadotrope normoprolaktinämische Ovarialinsuffizienz = hypogonadotroper Hypogonadismus	Leistungssport, Anorexie, Sheehan-Syndrom, Kallmann-Syndrom
2 	normogonadotrope normoprolaktinämische Ovarialinsuffizienz = hypothalamisch-hypophysäre Dysfunktion	polyzystisches Ovarsyndrom
3	hypergonadotroper Hypogonadismus	vorzeitige Menopause, gonadotoxische Schädigung bei Chemotherapie
4	anatomisch bedingte Amenorrhö	Asherman-Syndrom, Hysterektomie, Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser-Syndrom
5	hyperprolaktinämische Ovarialinsuffizienz mit Tumor	Prolaktinom
6	hyperprolaktinämische Ovarialinsuffizienz ohne Tumor	idiopathische Hyperprolaktinämie, medikamentös induzierte Hyperprolaktinämie
7	normoprolaktinämische hypothalamisch-hypophysäre Dysfunktion	Hypophysentumor

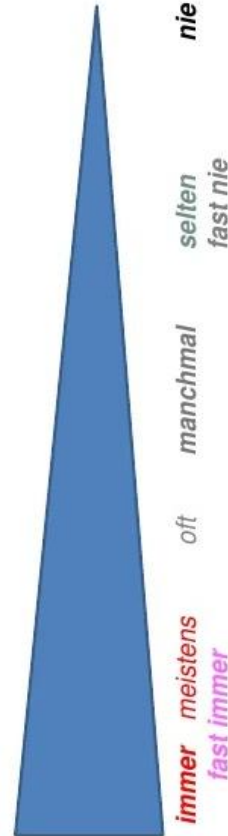
Quelle: Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Current evaluation of amenorrhea. *Fertil Steril* 2006; 86 (Suppl 1): 148–55

# Klassifikation der Amenorrhö: andere kursierende Einteilungen

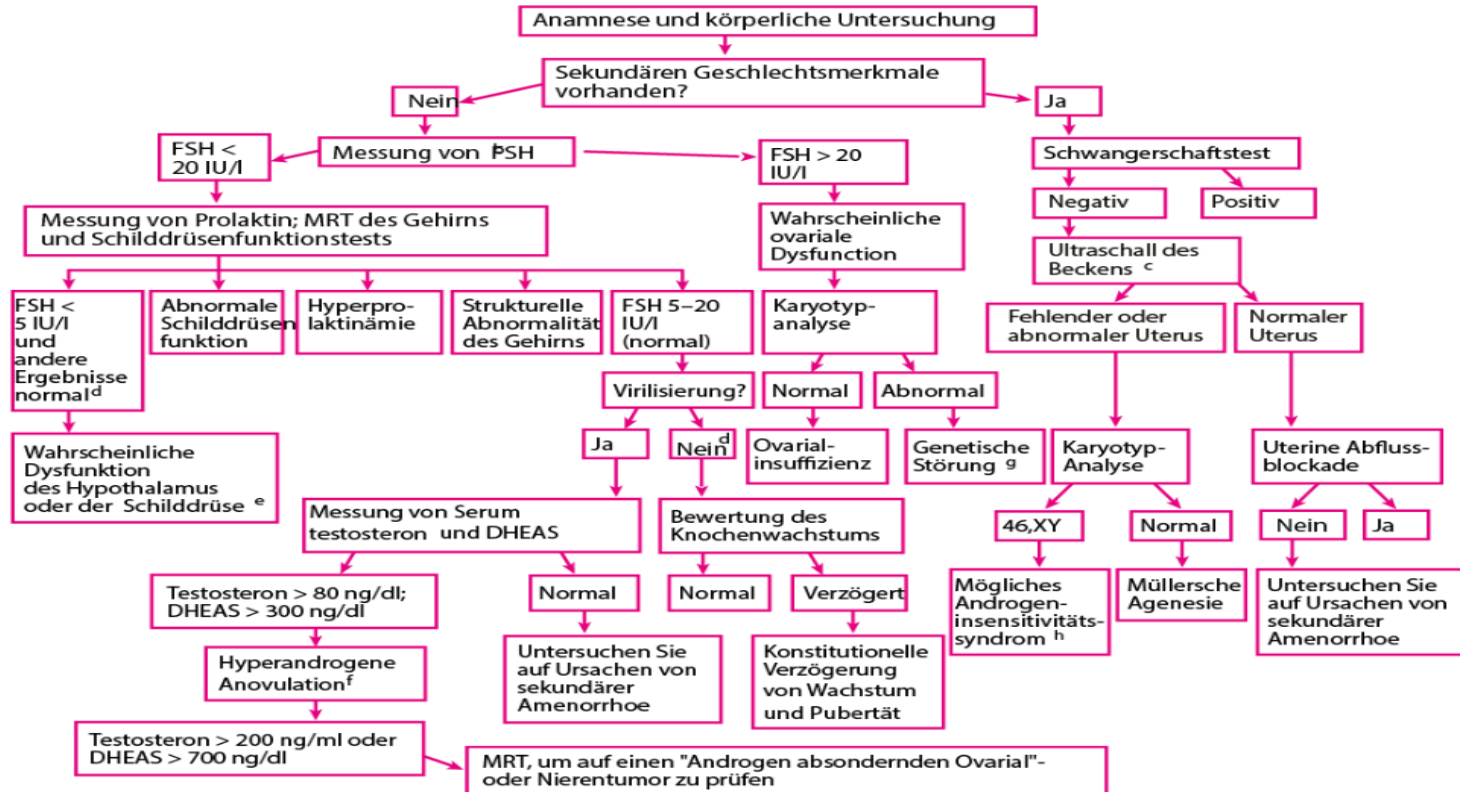
- Physiologische vs. pathologische Amenorrhö
- Organische/anatomische vs. endokrine/funktionelle Amenorrhö
- Gonadale vs. extragonadale Amenorrhö
- Ovarielle vs. hypothalamisch-hypophysäre vs. uterine Amenorrhö
- Primäre vs. sekundäre Ovarialinsuffizienz

# Ab wann ist eine sekundäre Amenorrhö abklärungsbedürftig?

- **Ab 6. Monaten** persistierender Amenorrhö
- Symptom, welches vielfältige Ursachen haben kann
  1. Systematik!
  2. Häufigste Ursachen kennen!



# Die DD der Amenorrhö sind vielfältig → Systematik!



# Sekundäre Amenorrhö: Häufigste Differentialdiagnosen

1. Schwangerschaft (**physiologische** Amenorrhö)
2. PCOS → hypothalamisch-hypophysäre Dysfunktion, **WHO II**
3. Exzessiver Sport/Essstörung/Stress → hypgonadotroper Hypogonadismus / funktionelle hypothalamische Amenorrhö (FHA), **WHO I**



# Amenorrhö: der Anfang



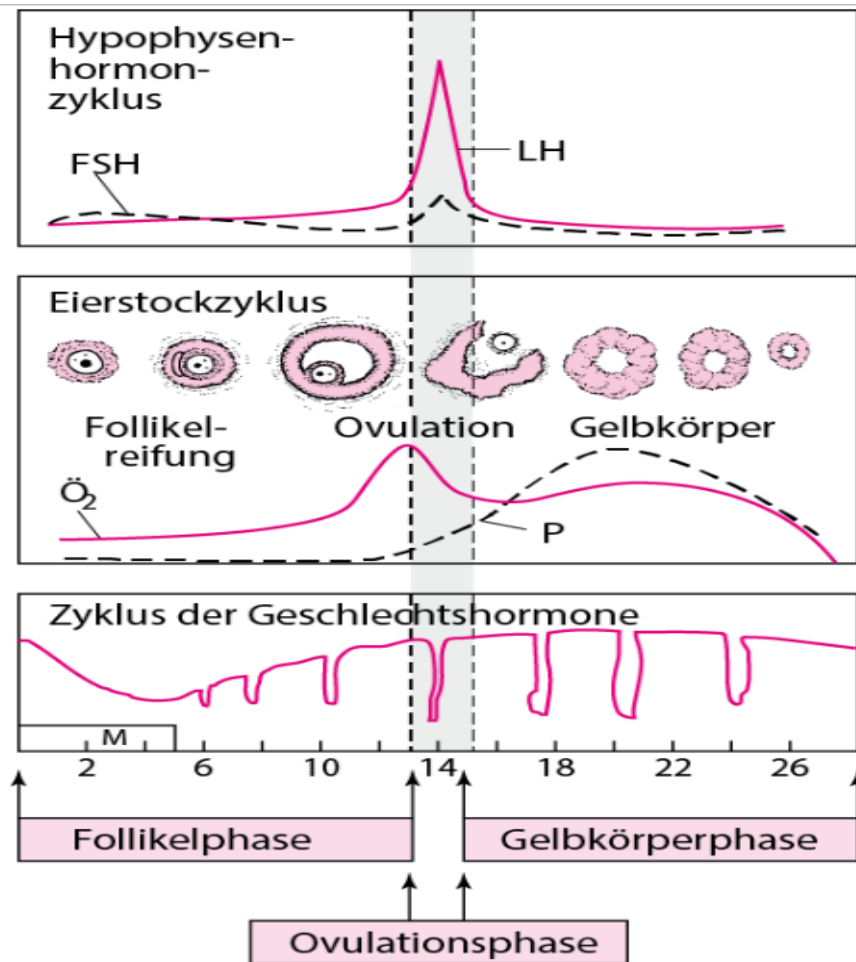
1. Ausschluss einer **physiologischen**/iatrogenen Amenorrhö
  - Schwangerschaft oder Laktationsamenorrhö
  - Perimenopause und Menopause
  - Hormonell induzierte Amenorrhö: POC, COC (solange Einnahme)
2. Anamnese, klinische Untersuchung und Hormonprofil
  - **Anamnese**, inkl. Systemanamnese
  - Allg. (Haut, Körperbau) und gyn. Untersuchung inkl. TVUS und Brust
  - Basaler Hormonstatus: FSH, LH, E2, Progesteron, Testosteron (gesamt), DHEAS, PRL, TSH

95%

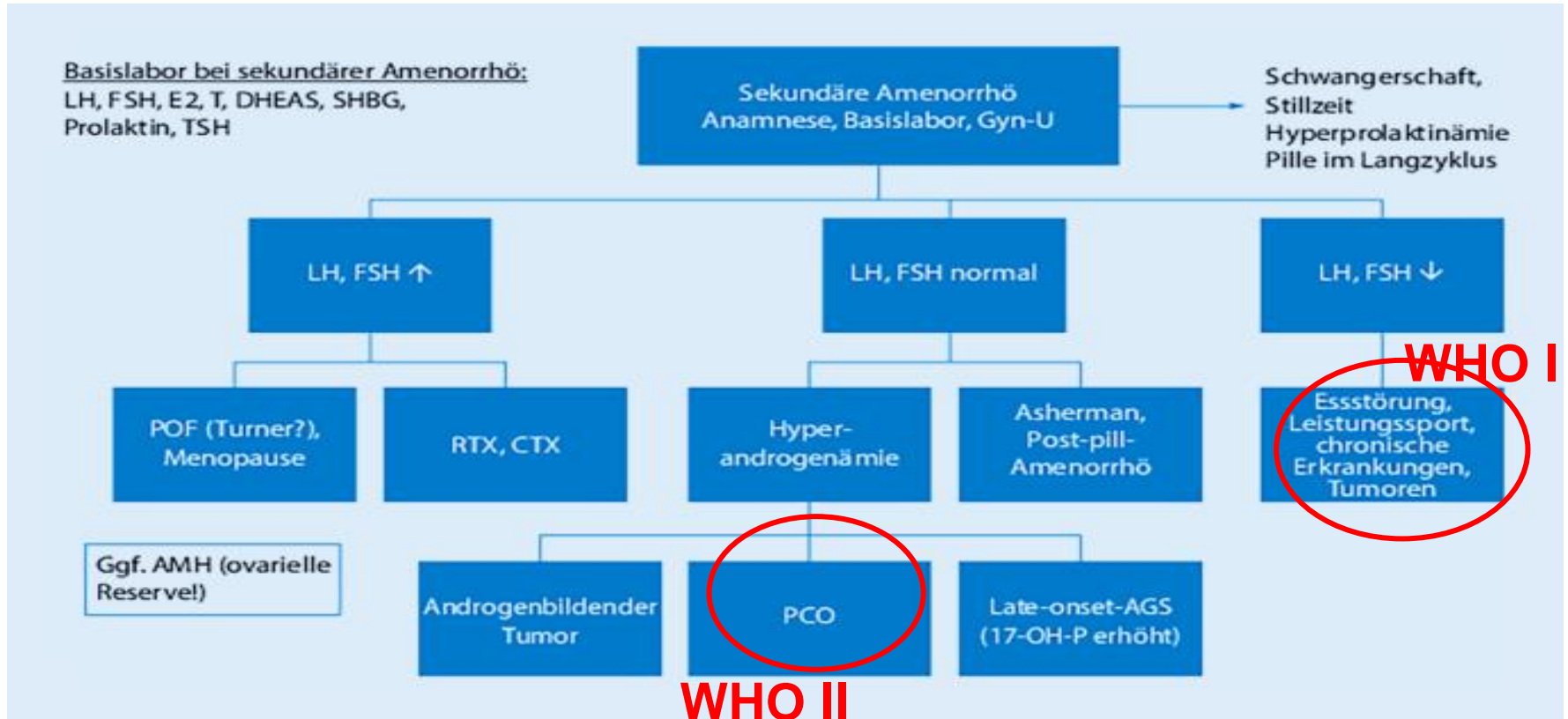
# Der weibliche Zyklus

## Hormonanalytik, Interpretation

- 2 Zyklusphasen: Follikel- und Lutealphase; Ovulation
- Zirkadianer Rhythmus
- Pubertät – reproduktive Phase – Perimenopause – Postmenopause (STRAW Staging System)
- Funktionelle Pathologien (LOOP, LUF und Follikelpersistenz)



# Basaler Hormonstatus bei Amenorrhö



# Funktionelle hypothalamische Amenorrhö (FHA), WHO I

Diagnosekriterien (Endocrine Society):

1. Persistierende Amenorrhö (> 3 Monaten) oder Zyklen > 45 d
2. Positive PA für: Stress (physisch oder psychisch) (individuell!) und/oder Gewichtsverlust
3. Negativer Gestagen-Test

## 4. Ausschlussdiagnose

Practice Guideline > J Clin Endocrinol Metab. 2017 May 1;102(5):1413-1439.

doi: 10.1210/jc.2017-00131.

### Functional Hypothalamic Amenorrhea: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline

Catherine M Gordon<sup>1</sup>, Kathryn E Ackerman<sup>2,3</sup>, Sarah L Berga<sup>4</sup>, Jay R Kaplan<sup>4</sup>, George Mastorakos<sup>5</sup>, Madhusmita Misra<sup>3</sup>, M Hassan Murad<sup>6</sup>, Nanette F Santoro<sup>7</sup>, Michelle P Warren<sup>8</sup>

FULL TEXT LINKS



ACTIONS



# Polyzystisches Ovar Syndrom (PCOS)

Definition nach ESHRE Kriterien (2 von 3 Kriterien)

1. Oligo- und/oder Anovulation
2. Klinischer Hyperandrogenismus und/oder Hyperandrogenämie
3. Polyfollikuläre Ovarien (PCOM): > 20 AF/Ovar oder  $\geq$  10ml Ovarvolumen

## 4. Ausschlussdiagnose

→ Heterogenes Krankheitsbild

Tab. Phänotypen des PCOS

Typ A	Vollbild	HA + OA + PCOM
Typ B	anovulatorisch, hyperandrogenämisch	HA + OA
Typ C	ovulatorisch	HA + PCOM
Typ D	normoandrogen	OA + PCOM





# Das Dilemma: Differentialdiagnose sek. Amenorrhö

**Funktionelle  
hypothalamische  
Amenorrhö (FHA) /  
Amenorrhö **WHO I****

**Polyzystisches Ovar  
Syndrom (PCOS) /  
Amenorrhö **WHO II****

## **Beispiel 1: R. L., 2002 → 20-jährige Patientin, (I)**

Erstvorstellung: Sekundäre Amenorrhö seit 2018 (16-jährig) → 4 Jahre

- JL: keine
- PA: keine Vorerkrankungen, keine Voroperationen, keine Traumata/Unfälle
- SA: 2018: -10 kg durch restriktives Essverhalten
- Soz. A.: in Ausbildung zur professionellen Tänzerin → tgl. mehrstündiges Training
- FA: bland, negativ für Prämatüre Ovarialinsuffizienz
- Noxen/Medikamente: keine

## **Beispiel 1: R. L., 2002 → 20-jährige Patientin, (II)**

Erstvorstellung: Sekundäre Amenorrhö seit 2018 (16-jährig) → 4 Jahre

### **Gynäkologische/Geburtshilfliche Anamnese:**

- Menarche mit 13 Jahren (2015), initial Eumenorrhö bis 2018, danach sekundäre Amenorrhö
- Virgo
- offene Familienplanung





## **Beispiel 1: R. L., 2002 → 20-jährige Patientin, (II)**

Erstvorstellung: Sekundäre Amenorrhö seit 2018 (16-jährig) → 4 Jahre

Allgemeiner Status

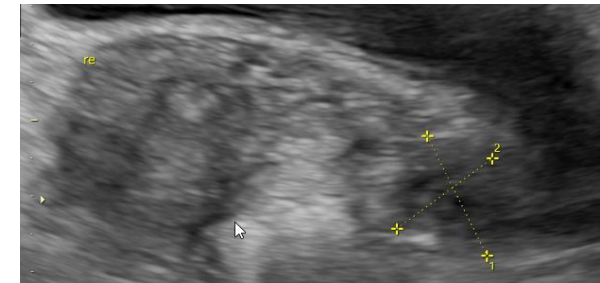
- guter AZ und EZ
- Status: Grösse 164 cm, Gewicht 58 kg, BMI 21.2 kg/m<sup>2</sup> («Ausgangsgewicht»)
- Hautinspektion: keine Alopezie, keine Akne, Ferriman-Gallwey Score: 5

## Beispiel 1: R. L., 2002 → 20-jährige Patientin, (IV)

Erstvorstellung: Sekundäre Amenorrhö seit 2018 (16-jährig) → 4 Jahre

### Gynäkologischer Status:

- Äusseres Genitale unauffällig, Portio makroskopisch unauffällig
- TAUS: Uterus 60x30x35 mm, Endometrium strichförmig, Ovarien ohne Leitfollikel/C. luteum, AF nicht sicher beurteilbar
- Mammæ: Inspektion unauffällig/Tanner B5, T0 N0 beidseits



## Beispiel 1: R. L., 2002 → 20-jährige Patientin, (V)

<b>Oestradiol</b>	<b>111 pmol/L</b>	TSH	2.0 mU/L
FSH	5.8 U/L	<b>Freies T4</b>	<b>10.9 pmol/L</b>
<b>LH</b>	<b>2.1 U/L</b>	Freies T3	3.87 pmol/L
Progesteron	0.4 nmol/L	AMH	29.6 pmol/L
Prolaktin	11.1 µg/L	<b>Cortisol</b>	<b>546 nmol/L</b>
Testosteron total	1.93 nmol/L	Glucose	4.3 mmol/L
SHBG	53.7 nmol/L	Insulin	3.8 mU/L

→ LH/FSH-Quotient **0.3** → **hypogonadotroper Hypogonadismus**

→ Euthyreote Hypothyroxinämie

→ Homa Index 1.3 (normal)

## Beispiel 1: R. L., 2002 → 20-jährige Patientin, (VI)

1. Gestagen-Test (Duphaston® (Dyhydrogesteron)): negativ
2. Östrogen-Gestagen-Test (COC/Elyfem®): positiv (Schmierblutung)
3. MRI Schädel: unauffällige Hypophyse & Hypophysenstiel
4. LHRH-/GnRH-Test:

Parameter	60 Minuten	30 Minuten	20 Minuten	basal
Oestradiol (pmol/L)				103
LH (U/L)	17.2	20.5	20.2	4.0
FSH (U/L)	18.7	18.1	14.5	8.4

**Beispiel 1: R. L., 2002 → 20-jährige Patientin, (VII)**

**Diagnose:**

**Funktionelle hypothalamische Amenorrhö im Rahmen eines RED-S / Amenorrhö WHO I**

**Therapie**

- 1. Life-style Änderung:** Ernährung, Sport und Zeiten der Regeneration
- 2. HRT:** sequentiell kombinierte transdermale HRT: 3-4 Hub 17 $\beta$ -Estradiol (Oestrogel®) täglich + mikronisiertes Progesteron (Utrogestan®) à 200-300 mg für 14 d/Monat
- 3. Vitamin D3, ggf. Calcium** (DXA altersbezogen normale BMD)

## Beispiel 2: B. L., 2000 → 22-jährige Patientin, (I)

Erstvorstellung: Sekundäre Amenorrhö seit 2021 → 1 Jahr

- JL: depressive Verstimmung, Anspannung
- PA und SA: unauffällig, keine Traumata
- Gyn-A.: normale Adrenarche und Thelarche, Menarche mit 12 Jahren, Zyklus 35-45 d, Virgo, offene Familienplanung
- Soz. A.: Bankangestellte und 50% Studium (Betriebsökonomie), Sport tgl. 1.5-2 h
- FA: bland, negativ für Prämatüre Ovarialinsuffizienz
- Noxen/Medikamente: keine

## Beispiel 2: B. L., 2002 → 20-jährige Patientin, (II)

Erstvorstellung: Sekundäre Amenorrhö seit 2021 → 1 Jahr

- Status: 167 cm, 55 kg, BMI 19.7 kg/m<sup>2</sup>, guter AZ
- Keine Alopezie, keine Akne, Ferriman-Gallwey Score: 7
- Gynäkologischer Status
  - Brust und Schambehaarung Tanner-Stadium B5 und P4/5
  - Äusseres Genitale und Portio makroskopisch unauffällig
  - TAUS: Uterus 50x25x20 mm, EM strichförmig, 23 AF pro Seite
  - Mammae: Inspektion, T0 N0 bds.



## Beispiel 2: B. L., 2000 → 22-jährige Patientin, (III)

<b>Oestradiol</b>	<b>75 pmol/L</b>	DHEA-S	4.5 µmol/L
FSH	6.1 U/L	TSH	1.74 mU/L
LH	5.4 U/L	<b>fT4</b>	<b>11.8 pmol/L</b>
Progesteron	0.3 nmol/L	AMH	100 pmol/L
Prolaktin	7.1 µg/L	Cortisol	400 nmol/L
Testosteron total	<0.7 nmol/L	Glucose	4.8 mmol/L
SHBG	37.7 nmol/L	<b>Insulin</b>	<b>18.8 mU/L</b>
FAI	<1.8	Triglyceride	2.13 mmol/L
<b>Cholesterin</b>	<b>6.06 mmol/L</b>		

- LH/FSH-Quotient **0.9** → normogonadotroper Hypogonadismus
- Euthyrote Hypothyroxinämie
- Hypercholesterinämie, Homa Index **4 = IR** (Insulin Resistenz)



## **Beispiel 2: B. L., 2000 → 22-jährige Patientin, (IV)**

- Gestagen-Test (Duphaston (Dyhydrogesteron)): negativ
- Östrogen-Gestagen-Test (Cyclacur®): positiv, Schmierblutung
- MRI Schädel: unauffällige Hypophyse & Hypophysenstiel
- DXA (extern): altersbezogen normale BMD

**Beispiel 2: B. L., 2000 → 22-jährige Patientin, (V)**

**Diagnose: PCOS überlappend mit FHA  
+ metabolische Komponente, WHO I-II**

Kriterien für PCO-S

(2/3 + Ausschluss andere Ursachen)

1. Amenorrhö / Anovulation

→ Seit 1 Jahr, früher Zyklus 35-45 d

2. PCO-M → AF 23/Seite

Kriterien für FHA

(Ausschluss andere Ursachen)

1. Amenorrhö / Anovulation

2. Exzessives Betreiben von Sport  
→ tgl. 1-2h, +/- Stress?

3. Negativer Gestagen-Test

**Therapie:** Sport/Stress Reduktion, Ca/Vit-D und HRT/COC, nicht POC (E2 Mangel)

# DD PCOS oder FHA: Das Dilemma

## Mögliche Diskriminierungsparameter

1. Zyklusanamnese: Oligoamenorrhö (35-45 d) vs. Amenorrhö
2. Body-Mass-Index (BMI), Body „composition“, Fettmasse  
→ **CAVE** Eintritt der Amenorrhö nach BMI individuell unterschiedlich, Lean PCOS
3. FSH/LH: Muster (Amplitude/**Frequenz**)!, LH/FSH-Q., AMH, FAI, SHBG, IR
4. Polyzystische Ovarialmorphologie (PCOM)

**ABER:** 30-45% der Patientinnen mit FHA (Makolle *et al.*, 2021), 20-30% der gesunden Frauen (Polson *et al.*, 1988)

**→ CAVE Coexistenz der 2 Pathologien**

# Take Home Message



1. Am häufigsten: PCOS und FHA, oder Koexistenz!
2. Anamnese und klinische Untersuchung, Body composition und Haut! + BE
3. PCOS: PCO-M: kein Kriterium bis 8 Jahre nach der Menarche
4. Eumenorrhö – Oligoamenorrhö – Amenorrhö – Oligoamenorrhö – Eumenorrhö
5. E2-Serumkonzentration: erlaubt keinen Rückschluss auf genügend Östrogen  
→ Gestagen-Test
- 4. CAVE** der Phänotyp einer Pathologie kann durch Alter und BMI verändert sein!
5. Ab 6 Monaten Amenorrhö: DXA (gemäss Endocrine Society Guideline)

# Vielen Dank für die Aufmerksamkeit

Isotta Magaton, [isottamartha.magaton@insel.ch](mailto:isottamartha.magaton@insel.ch)

Schweizerische Gesellschaft für  
Gynäkologische Endokrinologie  
und Menopause