

Redaktion

R. Felberbaum, Kempten



Punkte sammeln auf...

springermedizin.de/ eAkademie

Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildungseinheit steht Ihnen als e.CME und e.Tutorial in der Springer Medizin e.Akademie zur Verfügung.

- e.CME: kostenfreie Teilnahme im Rahmen des jeweiligen Zeitschriftenabonnements
- e.Tutorial: Teilnahme im Rahmen des e.Med-Abonnements

Zertifizierung

Diese Fortbildungseinheit ist mit 3 CME-Punkten zertifiziert von der Landesärztekammer Hessen und der Nordrheinischen Akademie für Ärztliche Fort- und Weiterbildung und damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Hinweis für Leser aus Österreich

Gemäß dem Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) der Österreichischen Ärztekammer werden die auf CME.springer.de erworbenen CME-Punkte hierfür 1:1 als fachspezifische Fortbildung anerkannt.

Kontakt und weitere Informationen

Springer-Verlag GmbH
Springer Medizin Kundenservice
Tel. 0800 77 80 777
E-Mail: kundenservice@springermedizin.de

CME Zertifizierte Fortbildung

P. Stute · M. von Wolff

Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin,
Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Inselspital Bern, Bern

Androgenisierung

Zusammenfassung

Hirsutismus, androgenetische Alopezie und Akne als Zeichen der Androgenisierung zählen zu den häufigsten Gründen für ambulante gynäkologische Konsultationen. Das diagnostisch-therapeutische Vorgehen richtet sich nach dem Schweregrad und der Progression der Symptomentwicklung. Die Beurteilung der Therapiewirksamkeit erfordert meist Geduld. Eine Zusammenarbeit zwischen Gynäkologie und Dermatologie ist häufig sinnvoll. Der Fokus dieses Beitrags liegt auf der Androgenisierung während der reproduktiven Lebensphase. Etwaige Besonderheiten in der Postmenopause werden hervorgehoben. Eine Androgenisierung vor der Pubertät, bei Kinderwunsch und in der Schwangerschaft wird nicht berücksichtigt.

Schlüsselwörter

Hirsutismus · Androgenetische Alopezie · Acne vulgaris · Polyzystisches Ovarsyndrom · Adrenogenitales Syndrom

Lernziele

Nach Lektüre dieses Beitrags:

- sind Sie mit der Ätiologie des Hirsutismus, der Alopezie und der Akne vertraut.
- kennen Sie die Klinik der Androgenisierung.
- sind Sie in der Lage, mithilfe einer stringenten Diagnostik die Ursache der Androgenisierung zu ermitteln.
- können Sie in Abhängigkeit von der individuellen Situation der Patientin eine wirksame Therapie einleiten.

Einleitung

Der Fokus dieses Beitrags liegt auf der Androgenisierung in der reproduktiven Lebensphase, ergänzt durch etwaige Besonderheiten in der Postmenopause. Eine Androgenisierung vor der Pubertät, bei Kinderwunsch und in der Schwangerschaft wird nicht berücksichtigt.

Definitionen

- Androgenisierung: Ausbildung von Symptomen, die typischerweise durch Androgene induziert werden, d. h. Hirsutismus, Alopezie, Akne und Virilisierung;
- Hyperandrogenämie: Erhöhung der Androgenserumkonzentration;
- Hyperandrogenismus: Androgenisierung ohne Hyperandrogenämie;
- Hypertrichose: Haardichte, die über das übliche Maß geschlechtsspezifischer Behaarung hinausgeht, bzw. Behaarung an sonst stets unbehaarten Stellen (Überbehaarung);
- Hirsutismus: anlage- oder krankheitsbedingtes männliches Verteilungsmuster der Terminalhaare bei der Frau;
- Virilisierung: Androgenisierung weiblicher Körper- und Geschlechtsmerkmale:
 - tiefer werdende Stimme,
 - Vergrößerung des Kehlkopfs,
 - maskuline Körperproportionen,
 - Vergrößerung der Klitoris und
 - Hirsutismus;
- Effluvium: über die Norm gesteigerter Haarausfall
- Alopezie: sichtbare Lichtung des Kopfhaars mit haarlosen Bezirken
- Akne: Erkrankung des Talgdrüsenfollikels

Ätiologie

Hirsutismus

Hirsutismus ist die Folge einer Interaktion der Serumandrogene mit einem gegenüber Androgenen besonders sensiblen Haarfollikel. Die Prävalenz beträgt bei Frauen im reproduktiven Alter 5–10%.

Hyperandrogenismus

Abstract

Hyperandrogenism (hirsutism, androgenetic alopecia, acne) is one of the most common gynecological problems addressed in out-patient clinics. Diagnostic procedures and treatment strategy depend on symptom intensity and progression. In order to evaluate treatment efficacy, much patience is usually needed. Patients may benefit from the cooperation of gynecologists and dermatologist.

Keywords

Hirsutism · Androgenetic alopecia · Acne vulgaris · Polycystic ovary syndrome · Adrenogenital syndrome

Die Prävalenz des Hirsutismus beträgt bei Frauen im reproduktiven Alter 5–10%

Tab. 1 Ursachen des Hirsutismus. Einteilung nach Häufigkeiten

| Häufig |
|--|
| Polyzystisches Ovarsyndrom |
| Idiopathisch (ohne Ursachennachweis, d. h. keine Hyperandrogenämie oder Zyklusstörung) |
| Selten |
| Medikamente, z. B. Danazol, Androgene, Anabolika |
| Nichtklassisches adrenogenitales Syndrom |
| Hyperthecosis ovarii |
| Androgenproduzierende Tumoren |
| Schweres Insulinresistenzsyndrom |
| Hyperprolaktinämie |
| Cushing-Syndrom |

Eine Einteilung des Hirsutismus kann nach der Häufigkeit seiner Ursachen erfolgen (■ Tab. 1).

Alopezie

Man unterscheidet vernarbende Alopezien, die immer mit einer permanenten **Haarfollikelzerstörung** einhergehen, und nichtvernarbende Alopezien ohne permanente Haarfollikelzerstörung (■ Tab. 2).

Der androgenetischen Alopezie (AGA) liegt eine polygenetisch determinierte, androgenvermittelte Verkürzung der Anagenphase zugrunde. In der Folge ist der Haarschaft kürzer und dünner (sog. follikuläre Miniaturisierung). Es kann eine lokale Veränderung des Androgenmetabolismus (Normoandrogenämie) und/oder, ähnlich wie beim Hirsutismus, eine Hyperandrogenämie vorliegen (■ Tab. 2). Die Prävalenz der AGA beträgt 30–40% und nimmt in der Perimenopause zu.

Der androgenetischen Alopezie liegt eine androgenvermittelte Verkürzung der Anagenphase zugrunde

Akne

Die Pathogenese der Akne ist nicht vollständig geklärt. Wichtige pathogenetische Faktoren sind:

- Verhornungsstörungen,
- Seborrhö,
- eine Besiedlung durch *Propionibacterium acnes*,
- Entzündungsreaktionen und
- das Immunsystem des Betroffenen.

Begünstigende Einflussgrößen sind Androgene (durch die Stimulation der Talgdrüsen), wiederholte **Traumata**, z. B. durch Peeling-Seifen oder digitale Manipulation (Progression der Entzündungsreaktion), sowie möglicherweise die **Ernährung** (Milchverzehr bzw. in der Milch vorhandene Wachstumsfaktoren, hoher glykämischer Index) und Stress. Zu den Medikamenten, die Akne induzieren, zählen u. a.:

- Glukokortikoide,
- Phenytoin,
- Lithium,
- Androgene,
- Cyclosporin,
- Disulfiram,
- Psoralene,
- Thiourea,
- Vitamin B2, B6 und B12 sowie
- Azathioprin.

Die Prävalenz der Acne vulgaris liegt in der Adoleszenz bei 35–90%, wobei Männer häufiger betroffen sind als Frauen. Die postadoleszente Akne findet sich dagegen überwiegend bei Frauen. Die Prävalenz beträgt bei ihnen 51% (20–29 Jahre) bis 15% (>50 Jahre).

Klinik

Hirsutismus. Die Behaarung am Körper nimmt zu, ggf. treten je nach Ursache weitere Symptome auf.

Androgenetische Alopezie. Das Kopfhaar dünnt partiell aus, meist frontal und im Scheitelbereich beginnend. Bei Frauen ist ein kompletter Kopfhaarverlust selten, eher kommt es zur Rarefizierung mit

Bei Frauen ist ein kompletter Kopfhaarverlust selten

Tab. 2 Ursachen der Alopezie (nicht abschließend)

| Vernarbende Alopezie | Nichtvernarbende Alopezie |
|---|---------------------------|
| Diskoide+r Lupus erythematodes | Anagenes Effluvium |
| Lichen planopilaris | Androgenetische Alopezie |
| Schwere und andauernde Entzündung, z. B. Folliculitis decalvans | (Leichte) Follikulitis |
| Tumor | Telogenes Effluvium |
| | Alopecia areata |

dünnenen, kürzeren und depigmentierten Haaren, meist unter Beibehaltung eines frontalen Haar-saums. Je nach Ursache treten ggf. weitere Symptome auf.

Akne. Lokalisationen sind v. a.:

- Gesicht,
- Hals,
- Thorax,
- Schultern und
- Oberarme.

Die typische Acne vulgaris mit offenen und/oder geschlossenen **Komedonen** und/oder entzündlichen Läsionen (Papeln, Pusteln, Knoten) kann mit Narben und Pigmentierungsstörungen einhergehen. Je nach Ursache treten ggf. weitere Symptome auf.

Diagnostik

Ziel ist eine möglichst effiziente Identifizierung der kleinen Gruppe von Frauen, bei denen eine schwerwiegende Ursache für die Entwicklung einer Androgenisierung vorliegt.

Anamnese

Anamnestisch sollten erfasst werden:

- Zykluseigenschaften;
- der zeitliche Symptomverlauf:
 - Alter bei Beginn,
 - Progressionsrate,
 - Gewichtsveränderungen und
 - Beeinflussbarkeit durch Medikamente;
- Medikamente und
- die familiäre Belastung.

Ein schwerwiegender Grund für einen Hirsutismus ist zu vermuten bei:

- plötzlichem Beginn mit schnellem (<1 Jahr) und progressivem Verlauf,
- Beginn ab der dritten Lebensdekade und
- Virilisierung.

Körperliche Untersuchung

Hautinspektion

- Akne, Seborrhö, Haarausfall (Hinweis auf Androgenexzess);
- Acanthosis nigricans (Hinweis auf Insulinresistenz);
- Striae, dünne Haut, Schürfung (Hinweis auf Cushing-Syndrom).

Vermessung

- Größe,
- Gewicht,
- Body-Mass-Index (BMI),

- Bauchumfang und
- Blutdruck sowie
- Klitorislänge (normal: ≤ 10 mm) oder
- Klitorisindex (normal: Länge \times Breite ≤ 35 mm²).

Quantifizierung des Hirsutismus

Zur Ermittlung des Ferriman-Gallwey-Scores (FG-Score) wird die Verteilungsintensität der Terminalhaare anhand einer Skala von 0 (normal) bis 4 (sehr stark) an 9 androgensensitiven Körperstellen beurteilt:

- Oberlippe,
- Kinn,
- Brust,
- oberer und unterer Rücken,
- oberes und unteres Abdomen,
- obere und untere Extremitäten.

Die Punkte werden summiert [1]. Etwa 95% der Frauen haben einen FG-Score < 8 Punkten. Auch wenn sich die meisten Frauen bereits ab einem FG-Score > 3 Punkte als „hirsut“ bezeichnen, wird erst ein Wert ≥ 8 Punkte als anomal betrachtet. Eine Ausnahme sind Asiatinnen. Hier gilt bereits ein FG-Wert > 2 Punkte als anomal. Ein milder Hirsutismus entspricht 8–15 Punkten, ein moderater bzw. schwerer Hirsutismus liegt bei > 15 Punkten vor. Die klinische Wertigkeit des FG-Scores wird häufig dadurch eingeschränkt, dass die Patientin vor dem Arztbesuch kosmetische Maßnahmen ergreift.

Quantifizierung der androgenetischen Alopezie (AGA)

Es werden 2 Hauptformen der AGA unterschieden: ein männlicher und ein weiblicher Typ. Die meisten Frauen haben eine AGA des weiblichen Typs (AGA-F). Der Schweregrad der weiblichen AGA wird gemäß den sog. Ludwig-Stadien beurteilt [2]. Das Haar lichtet sich entlang des Scheitels, wohingegen die Haardichte im Bereich von Schläfen und Hinterkopf normal bleibt. Nach der Menopause kann jedoch auch die sog. „female androgenetic alopecia with male pattern“ (FAGA-M) mit der Ausbildung von „Geheimratsecken“ an den Schläfen und Glatzenbildung beobachtet werden. Hier erfolgt die Stadieneinteilung gemäß Hamilton-Norwood [3].

Funktions- und Strukturstatus der Haare

Bei Verdacht auf strukturelle Schäden der Haare oder zur Abklärung eines Haarausfalls kann der Dermatologe anhand der Beurteilung von 50–100 Haarwurzeln ein Trichogramm anlegen. Normalwerte sind 80–85% Anagenhaare und 15–20% Telogenhaare. Seit einigen Jahren wird häufig anstelle des Trichogramms ein **Computertrichogramm** erstellt. Dabei werden in einem kleinen Areal die Haare gekürzt und nach 2 Tagen mit einer Kamera aufgenommen. Auf diese Weise kann der Anteil der Anagenhaare, d. h. der gewachsenen Haare, bestimmt werden, ohne die Haare auszuzupfen. Die Bedeutung des Trichogramms bei der Abklärung einer Alopezie ist jedoch limitiert.

Beurteilung der Akne

Bislang gibt es keine allgemeingültige Klassifikation, auch nicht für den Schweregrad der Acne vulgaris. Eine Möglichkeit ist die Einteilung in 3 Schweregrade:

- mild: Komedonen, evtl. mit leichten Papeln (Acne comedonica);
- mittelschwer: Papeln/Pusteln oder kleine Knoten ($> 0,5$ –1 cm; Acne papulopustulosa);
- schwer: Knoten und Fistelkomedonen mit drohender Vernarbung (Acne conglobata).

Labordiagnostik bei Hirsutismus

Bei mildem Hirsutismus (FG-Score: 8–15 Punkte) ist eine Labordiagnostik nicht zwingend notwendig, wenn keine weiteren klinischen Besonderheiten vorliegen. Sie ist jedoch immer indiziert bei [4]:

- moderatem oder schwerem Hirsutismus (FG-Score > 15 Punkte);
- Hirsutismus jeden Grades und
 - plötzlichem Beginn,
 - Zyklusstörung/Sterilität,

Die klinische Wertigkeit des Ferriman-Gallwey-Scores wird häufig durch kosmetische Maßnahmen der Patientinnen eingeschränkt

Der Schweregrad der weiblichen androgenetischen Alopezie wird gemäß den sog. Ludwig-Stadien beurteilt

Die Bedeutung des Trichogramms bei der Abklärung einer Alopezie ist limitiert

Bei mildem Hirsutismus ist die Labordiagnostik nicht zwingend notwendig

Bei sekundärer Oligoamenorrhö kann ggf. vor dem Basislabor mit Gestagenen eine Periode ausgelöst werden

Bei ovarieller oder adrener Hyperandrogenämie sollte ein Dexamethason-Langzeitthemmtest durchgeführt werden

Tab. 3 Ursachen der adrenalen Hyperandrogenämie (nicht abschließend)

| Primär adrenale Erkrankungen |
|---|
| Prämatüre Adrenarche |
| Adrenale Tumoren mit/ohne Cushing-Syndrom mit/ohne Hyperaldosteronismus |
| ACTH-Hypersekretion |
| Adrenogenitales Syndrom |
| ACTH-abhängiges Cushing-Syndrom mit/ohne Wachstumsretardierung |
| Glukokortikoidresistenz mit/ohne Hypermineralokortikoidismus |
| Kortisonreduktasemangel |

- Adipositas,
- Acanthosis nigricans,
- schnell progressivem Verlauf,
- Klitorishypertrophie;
- in der Adoleszenz auch bei therapieresistenter Adipositas; unabhängig von Androgenisierung und/oder Zyklusstörung [5].

Basislabor

Die Blutentnahme im Serum sollte nüchtern am dritten bis fünften Zyklustag zwischen 8.00 und 10.00 Uhr erfolgen. Bei sekundärer Oligoamenorrhö kann ggf. vorab – nach Schwangerschaftsausschluss – mit Gestagenen eine Periode ausgelöst werden, z. B. mit Dydrogesteron 1–2-mal 10 mg/Tag oral während 10–14 Tagen. Sofern hormonelle Kontrazeptiva eingenommen werden, sollten diese über 1–2 Zyklen ausgesetzt werden. Das Basislabor sollte folgende Parameter umfassen:

- Gesamttestosteron (bester diagnostischer Marker);
- freies Testosteron nur, wenn der Symptombefund nicht mit dem gemessenen Gesamttestosteronspiegel vereinbar ist (Grund: Methodenproblematik bei der Bestimmung von freiem Testosteron im Serum);
- Dehydroepiandrosteronsulfat [DHEAS; anders als Dehydroepiandrosteron (DHEA) unterliegt DHEAS aufgrund seiner langen Halbwertszeit keinem zirkadianen Rhythmus und eignet sich daher besser als Marker der adrenalen Androgenproduktion];
- 17-Hydroxyprogesteron (17-OHP) bei frühem Beginn des Hirsutismus inklusive prämatürer Adrenarche, positiver Familienanamnese für das adrenogenitale Syndrom (AGS), starkem Wunsch der Patientin nach eindeutiger Diagnose, bestimmten ethnischen Gruppen („hispanics“, Slawen, osteuropäische Juden);
- follikelstimulierendes Hormon (FSH), luteinisierendes Hormon (LH) und Prolaktin, v. a. bei Zyklusstörung;
- Gesamtkortisol bei Verdacht auf Cushing-Syndrom (cave: orale Östrogene erhöhen Gesamtkortisol im Serum);
- thyroideastimulierendes Hormon (TSH) bei Verdacht auf Schilddrüsenfunktionsstörung;
- „insulin-like growth factor 1“ (IGF1) in der Adoleszenz bei Verdacht auf Hypophysentumor oder Akromegalie (cave: orale Östrogene senken den IGF1-Serumspiegel);
- ggf. sexualhormonbindendes Globulin (SHBG; bei Insulinresistenz oftmals <10 nmol/l).

Ein schwerwiegender Grund für eine Androgenisierung ist zu vermuten, wenn der Gesamttestosteronspiegel >5,2 nmol/l (postmenopausal bereits bei Werten >3,5 nmol/l), das freie Testosteron >0,07 nmol/l und/oder der DHEAS-Wert >13,6 µmol/l liegt.

Andererseits sollte auch bei Androgenserumwerten unterhalb der genannten Grenzwerte jedoch progressivem Hirsutismus oder Virilisierung ein Tumor ausgeschlossen werden.

Weiterführende Labordiagnostik bei pathologischer Basisdiagnostik

Bei Verdacht auf eine Hyperprolaktinämie, Schilddrüsenfunktionsstörung oder ein Cushing-Syndrom in der Basisdiagnostik ist eine entsprechende weiterführende Diagnostik indiziert.

Bei ovarieller (Gesamttestosteron im Serum erhöht) und/oder adrener Hyperandrogenämie (DHEAS im Serum erhöht) sollte ein Dexamethason (DXM)-Langzeitthemmtest zur Differenzierung zwischen ovarieller und/oder adrener Ursache der Hyperandrogenämie erfolgen (■ Tab. 3).

Der DXM-Langzeithemmtest wird wie folgt durchgeführt [6]:

- basale Nüchternbestimmung, 8.00–9.00 Uhr: Gesamttestosteron, DHEAS, Kortisol und ggf. Androstendion im Serum;
- DXM 0,5 mg oral um 23 Uhr über 10–14 Tage;
- nach Abschluss der DXM-Gabe erneute Nüchternbestimmung von Gesamttestosteron, DHEAS, Kortisol und ggf. Androstendion im Serum am darauf folgenden Morgen zwischen 8.00 und 9.00 Uhr, etwa 10 h nach der letzten DXM-Gabe.

Anmerkung: Im Bereich der internistischen Endokrinologie existieren andere Protokolle für den DXM-Langzeithemmtest.

Der DXM-Langzeithemmtest erlaubt folgende Interpretation: Gründe für eine fehlende Suppression von Kortisol im Serum können u. a. sein:

- Malcompliance,
- ungenügende DXM-Dosierung,
- gastrointestinale Resorptionsstörung,
- Komedikation mit enzyminduzierenden bzw. -inhibierenden Medikamenten,
- Kortisolresistenz und
- autonome Prozesse (selten).

Werden die Serumspiegel von DHEAS und Kortisol durch DXM supprimiert und bleibt das Gesamt- oder freie Testosteron im Serum weiterhin erhöht, gilt die Diagnose des **polyzystischen Ovarsyndroms** (PCOS) praktisch als bestätigt.

Werden Androgene und Kortisol im Serum durch DXM supprimiert, muss ein AGS mithilfe eines ACTH-Tests (ACTH, adrenokortikotropes Hormon) ausgeschlossen werden. Wenn kein AGS vorliegt, sollte die seltene Differenzialdiagnose des Kortisolreduktasemangels ausgeschlossen werden.

Bei Verdacht auf AGS aufgrund einer CYP21A2-Genmutation (21-Hydroxylasemangel) sollte der 17-OHP-Spiegel bestimmt werden [7]:

- Ein basaler 17-OHP-Wert <5 nmol/l schließt die Diagnose AGS aus.
- Bei einem basalen 17-OHP-Wert >30 – 45 nmol/l gilt die Diagnose eines AGS als gesichert; auf einen ACTH-Test kann verzichtet werden.
- Liegt der basale 17-OHP-Spiegel >6 mmol/l, ist der ACTH-Test indiziert.

Der ACTH-Test wird zwischen dem dritten und achten Zyklustag am Vormittag in nüchternem Zustand durchgeführt [8]. Ovulationshemmer müssen zuvor abgesetzt werden. Zunächst erfolgt eine basale Bestimmung von Kortisol, fakultativ werden auch ACTH (Transport auf Eis), 17-OHP und je nach Fragestellung weitere Nebennierenrindensteroiden bestimmt. Daraufhin werden 250 µg ACTH als i.v.-Bolus verabreicht. Nach 60 min werden die stimulierten Hormone bestimmt.

Der ACTH-Test erlaubt folgende Interpretation [7]: Beim (nicht-)klassischen CYP21A2-AGS kommt es nach ACTH-Stimulation zu einem exzessiven Anstieg von 17-OHP im Serum auf >35 nmol/l. Beim CYP21A2-Heterozygotenstatus wird nach ACTH-Stimulation ein moderater Anstieg von 17-OHP im Serum auf 10–30 nmol/l beobachtet.

Weiterführende Diagnostik bei gesicherter Diagnose

Sobald die Diagnose feststeht, sind je nach Ursache der Androgenisierung weitere spezifische Untersuchungen indiziert. Bei jeder Form des AGS wird beispielsweise eine **Mutationsanalyse** empfohlen, wenn gleichzeitig ein Kinderwunsch besteht.

Labordiagnostik bei androgenetischer Alopezie

- Bei weiteren Zeichen des Androgenexzesses s. Abschnitt „Labordiagnostik bei Hirsutismus“;
- kleines EDTA-Blutbild, C-reaktives Protein im Serum, Ferritin im Serum zum Ausschluss einer Anämie;
- bei Vegetarierinnen: Zink, Biotin und Vitamin B12 im Serum;
- antinukleäre Antikörper (ANA) bei Verdacht auf Autoimmunerkrankung

Bei Suppression von Androgenen und Kortisol durch Dexamethason muss ein adrenogenitales Syndrom ausgeschlossen werden

Ovulationshemmer müssen vor einem ACTH-Test abgesetzt werden

Tab. 4 Medikamentöse Therapie des Hirsutismus

| Wirkstoff | Wirkmechanismus | Wirksamkeit gegen Hirsutismus | Anwendung | Besonderheiten ^a |
|---|--|---|---|---|
| Kombinierte hormonale/orale Kontrazeptiva (COC) | LH-Suppression (70%) mit sekundärer ovarieller Androgensuppression, hepatische SHBG-Induktion, geringe adrenale Androgensuppression und Androgenrezeptorblockade | Signifikante Reduktion des Haarwachstums bei 60–100% der Frauen im Vergleich zu Placebo bzw. keiner Behandlung (mittlere Reduktion des FG-Scores: 8 Punkte); bisher nur Studien zu COC mit 30–35 µg/Tag EE | Konventionell im 21/7-, 24/4- oder 26/2-Tage-Regime oder im Langzyklus (3- bis 4-mal 21/7 Tage, Off-label-Einsatz) oder Langzeiteinnahme (Off-label-Einsatz) | Nebenwirkungen und Kontraindikationen: s. Arzneimittelverzeichnis für Deutschland, Rote Liste 2012; Zusatznutzen: Zykluskontrolle, Kontrazeption |
| Cyproteronacetat (CPA; Antiandrogen) | Kompetitive Androgenrezeptorblockade, LH-Suppression, geringe 5α-Reduktasehemmung | Keine placebokontrollierten RCT zur CPA-Monotherapie; Kombinationstherapie EE+CPA > Placebo (s. oben, COC) und EE+CPA = Finasterid | Monotherapie: CPA 10 mg/Tag 1.–15. Zyklustag oder 50–100 mg/Tag 1.–10. Zyklustag (Off-label-Einsatz); fixe Kombinationstherapie (COC): EE 35 µg/Tag + CPA 2 mg/Tag; flexible Kombinationstherapie (COC+CPA): CPA 10 mg/Tag 1.–15. Pillentag oder 50–100 mg/Tag 1.–10. Pillentag | Nebenwirkungen: Kopfschmerzen, Gewichtszunahme, Depression; Kontraindikationen: s. Arzneimittelverzeichnis für Deutschland, Rote Liste 2012 |
| Spirolacton (Antiandrogen) | Kompetitive Aldosteron- und Androgenrezeptorblockade, 5α-Reduktasehemmung | Spirolacton 100 mg/Tag > Placebo (mittlere Reduktion des FG-Scores: 4 Punkte); Spirolacton > Metformin (mittlere Reduktion des FG-Scores: 3,7 Punkte); evtl. Spirolacton = Finasterid (kein Head-to-head-Vergleich); Spirolacton + COC > COC-Monotherapie (mittlere FG-Scoreddifferenz: 1,7 Punkte) | Maximal 200 mg/Tag, aufgeteilt auf 2 Dosen (Off-label-Einsatz) | Nebenwirkungen: Zyklusstörung, Hyperkaliämie, Diureseanstieg (Schwindel, Hypotonie), fetaler männlicher Pseudohermaphroditismus; Kontraindikation: Leber- oder Nierenfunktionsstörung, gleichzeitige Verwendung von kaliumsparenden Diuretika, Kaliumsubstituenten oder Angiotensin-converting-enzyme(ACE)-Hemmern; cave: Endometriumprotektion beachten, Kontrolle der Leberwerte (Alanin-Aminotransferase und Aspartat-Aminotransferase), des Kreatinins und der Elektrolyte im Serum vor und 1–2 Wochen nach Therapiestart |
| Finasterid (Antiandrogen) | Kompetitive 5α-Reduktase-Typ-II-Hemmung | Finasterid 5 mg/Tag > Placebo (mittlere Reduktion des FG-Scores: 4 Punkte); evtl. Finasterid = Spirolacton (kein Head-to-head-Vergleich); Finasterid + COC > COC-Monotherapie (mittlere FG-Scoreddifferenz: 1,7 Punkte) | 5 mg/Tag (Off-label-Einsatz) | Nebenwirkung: teratogen; cave: bei Männern evtl. erhöhtes Brustkrebsrisiko, Risiko bei Frauen unklar |
| Glukokortikoide | Suppression der adrenalen DHEAS-Bildung, aber inadäquate Suppression der Testosteronsynthese | Unterlegenheit im Vergleich zu CPA oder COC; kein additiver Effekt bei Kombination von DXM mit GnRH-Agonist vs. Monotherapie mit GnRH-Agonist | Hydrokortison 2-mal 10–20 mg/Tag; Prednison 2,5–10 mg/Tag zur Nacht; DXM 0,25–0,5 mg/Tag zur Nacht | Indikation: klassisches AGS, nichtklassisches AGS nur bei Kinderwunsch zur Ovulationsinduktion, nicht zur Hirsutismusbehandlung (Ausnahme: Kontraindikation für oder fehlendes Ansprechen auf COC oder Antiandrogene); Verlaufskontrolle zum Ausschluss einer zu starken NNR-Suppression: Kortisol im Serum nüchtern um 8 Uhr >10 µg/dl (276 nmol/l); Nebenwirkungen: Cushingoid (Gewichtszunahme, Blutdruckanstieg, Knochendichteabnahme, adrenale Atrophie); Kontraindikationen: unkontrollierter Diabetes mellitus, Adipositas |
| GnRH-Agonist | LH-Suppression mit sekundärer ovarieller Androgensuppression | Keine placebokontrollierten RCT; GnRH-Agonist (+ Add-back-HT) > COC; GnRH-Agonist > Finasterid | Beginn der Add-back-HT bei Auftreten von Hitzewallungen bzw. 6–8 Wochen nach GnRH-Agonistengabe, evtl. keine ausreichende Ovarsuppression bei Adipositas (Östradiol im Serum, fehlende Hitzewallungen), GnRH-Agonist → Dosiserhöhung um 50% | Nebenwirkungen: klimakterische Beschwerden, Knochendichteverlust; cave: in der Adoleszenz bei einem Alter <16 Jahren nicht empfohlen |

Tab. 4 Medikamentöse Therapie des Hirsutismus (Fortsetzung)

| Wirkstoff | Wirkmechanismus | Wirksamkeit gegen Hirsutismus | Anwendung | Besonderheiten ^a |
|---|--|--|---|--|
| Metformin (Biguanid; Insulinsensitizer) | Reduktion der hepatischen Glukoseneubildung → Insulinsekretion sinkt → LH-Sekretion sinkt → Testosteronsynthese sinkt (um etwa 20%) + SHBG-Synthese steigt | Metformin = Placebo; Metformin < COC, Spiro-nolacton | Beginn mit Metformin 500 mg zum Abendessen, dann pro Woche um 500 mg/Tag auf maximal 2000 mg/Tag steigern (Off-label-Einsatz) | Zusatznutzen: Zyklusregulierung (keine Endometriumprotektion); Nebenwirkungen: gastrointestinale Beschwerden, Vitamin-B12-Resorptionsstörung, sehr selten Laktazidose, keine Hypoglykämie; Kontraindikationen: Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-clearance <60 ml/min), Alkoholismus |

^a Die Angaben zu Nebenwirkungen und Kontraindikationen beschränken sich auf das Wesentliche. Für Details wird auf die entsprechenden Arzneimittelkompendien verwiesen. **AGS** Adrenogenitales Syndrom; **COC** kombinierte hormonale/orale Kontrazeptiva; **CPA** Cyproteronacetat; **DHEAS** Dehydroepiandrosteron; **DXM** Dexamethason; **EE** Ethinylöstradiol; **FG-Score** Ferriman-Gallwey-Score; **GnRH** Gonadotropin-Releasing-Hormon; **HT** Hormontherapie; **LH** luteinisierendes Hormon; **NNR** Nebennierenrinde; **RCT** randomisierte, kontrollierte Studie; **SHBG** sexualhormonbindendes Globulin.

Labordiagnostik bei Akne

- Bei weiteren Zeichen des Androgenexzesses s. Abschnitt „Labordiagnostik bei Hirsutismus“

Bildgebung

Transvaginaler Ultraschall

Der transvaginale Ultraschall (TVUS) wird zur Beurteilung sonographischer PCOS-Kriterien eingesetzt (für die Diagnose genügt ein charakteristisches Ovar):

- Volumen >10 ml (Länge × Breite × Höhe × 0,5) und/oder
- ≥12 Follikel (2–9 mm) pro Ovar.

Die Follikelverteilung und Stromaechogenität sind nicht definitionsbestimmend [9]. Die sonographischen PCOS-Kriterien wurden bisher nicht für Frauen >40 Jahre angepasst!

Zudem dient der TVUS dem **Tumorausschluss** bei Gesamttestosteronwerten im Serum ≥5,2 nmol/l. Allerdings wurde die Sensitivität und Spezifität der Sonographie bisher nicht für die Diagnostik von Ovarialtumoren bei hyperandrogenämischen Frauen bestimmt. Kleine Hiluszelltumoren mit starker Androgenproduktion werden evtl. übersehen.

MRT

Die MRT – und ggf. CT – der Nebennieren wird bei DHEAS-Spiegeln ≥13,6 µmol/l oder bei Vorliegen anderer Symptome einer gesteigerten adrenalen Hormonproduktion eingesetzt. Nebennieren und Ovarien werden nach sonographischem Ausschluss eines Ovarialtumors MR-tomographisch untersucht. Ansonsten sollte die Indikation aufgrund der hohen Prävalenz funktionsloser adrenaler Inzidentalome von 3–4% zurückhaltend gestellt werden.

Interventionelle Exploration

Eine interventionelle Exploration sollte bei Frauen mit Hirsutismus dann erwogen werden, wenn eine Zyklusstörung vorliegt, das Gesamttestosteron im Serum ≥4,51 nmol/l [10] beträgt und die Bildgebung keinen pathologischen Befund ergibt. Zur Verfügung steht die selektive Venenkatheterisierung zur seitengetrenten Bestimmung der erhöhten Androgene in den jeweils abfließenden Venen der Ovarien und Nebennieren. Des Weiteren sind ggf. eine **Szintigraphie** unter Verwendung spezifischer Tracer gemäß der individuellen Tumorbiologie sowie die **Laparoskopie** bzw. Laparotomie erforderlich. Wird eine ovarielle Genese der Hyperandrogenämie vermutet, ist v. a. bei postmenopausalen Frauen das operative Vorgehen vorzuziehen.

Der transvaginale Ultraschall wird zur Beurteilung sonographischer PCOS-Kriterien eingesetzt

Zur interventionellen Exploration kann die selektive Venenkatheterisierung eingesetzt werden

Therapie

Vor Therapiebeginn sollten die Ziele und Erwartungen der Patientin diskutiert werden. In Abhängigkeit von der zugrunde liegenden Androgenisierungsursache sind weitere medizinische Ziele zu verfolgen:

- PCOS: Reduktion der Androgenisierung, Endometriumprotektion, Ovulationsinduktion bei Sterilität, Reduktion der Adipositas und Insulinresistenz, ggf. Behandlung eines Schlafapnoe-syndroms und Verbesserung der hepatischen und metabolischen Funktion bei nichtalkoholischer Steatohepatitis;
- Nichtklassisches AGS: Reduktion der Androgenisierung (Glukokortikoide keine Erstlinientherapie) und Ovulationsinduktion bei anovulatorischer Sterilität (Glukokortikoide als Erstlinientherapie);
- androgenproduzierender Tumor: operative Entfernung und je nach Histologie ggf. Nachbehandlung.

Hirsutismus

Grundsätzliche Behandlungsoptionen sind nach Ausschluss eines Tumors die systemische und topische Pharmakotherapie (■ Tab. 4) sowie Verfahren der Haarentfernung.

Pharmakotherapie

Prämenopause. Die Empfehlungen zur medikamentösen Therapie des Hirsutismus der Endocrine Society gelten für die prämenopausale Frau (■ Tab. 4, [4]).

Zunächst sollte stets eine Monotherapie in einer gewählten Dosierung für mindestens 6 Monate – die Anagenphase eines Haarfollikels – erfolgen:

- fertile Frau: kombinierte orale Kontrazeptiva (COC; cave: die Hyperthecosis ovarii weist im Vergleich zum PCOS eine geringere LH-Abhängigkeit auf, weshalb COC oftmals weniger erfolgreich sind);
- infertile Frau: COC oder Antiandrogene [Cyproteronacetat (CPA), Spironolacton, Finasterid];
- jedoch keine Monotherapie mit Metformin, Glukokortikoiden (Ausnahme: nichtklassisches AGS und Kontraindikation bzw. fehlendes Ansprechen auf COC).

Besteht nach 6 Monaten der Hirsutismus unverändert, wird wie folgt vorgegangen:

- Dosierungswechsel der gewählten Erstlinientherapie;
- Wechsel des Präparats [COC, Antiandrogene, Gonadotropin-Releasing-Hormon(GnRH)-Agonist];
- Kombinationstherapie:
 - COC + Antiandrogene (CPA, Spironolacton, Finasterid);
 - COC + GnRH-Agonist.

Verlaufskontrollen während einer medikamentösen Therapie: Wesentlich für die Beurteilung der Wirksamkeit ist die subjektive Einschätzung der Patientin. Der FG-Score kann bedingt zur Objektivierung hinzugezogen werden. Eine regelmäßige Laborkontrolle der Androgene, z. B. des freien Serumtestosterons nach 4–6 Monaten COC-Therapie, bei subjektiv erfolgreicher Therapie ist nicht zwingend erforderlich. Wenn jedoch der Hirsutismus unter Therapie progredient ist, sollte eine Reevaluierung inklusive Labordiagnostik erfolgen.

Etwa 80% der Frauen haben eine gute Compliance. Bei Ansprechen auf die Therapie sollte diese mindestens für 2 Jahre durchgeführt werden. Die meisten Frauen benötigen jedoch eine lebenslange Behandlung.

Auf den nichtsteroidalen Androgenrezeptorantagonisten Flutamid wird bewusst nicht eingegangen, da wirksame Dosen zur Behandlung eines Hirsutismus (250–750 mg/Tag) mit einem erhöhten hepatotoxischen Risiko verbunden sind.

Postmenopause. Nach Ausschluss eines hormonproduzierenden Tumors kann trotz mangelnder Daten versuchsweise eine **antiandrogene Hormontherapie** oder Therapie mit Antiandrogenen

Der Hirsutismus sollte zunächst stets mit einer Monotherapie behandelt werden

Wesentlich für die Beurteilung der Wirksamkeit ist die subjektive Einschätzung der Patientin

Tab. 5 Wirksamkeit und Sicherheit verschiedener Therapieansätze bei der androgenetischen Alopezie der Frau. (Modifiziert nach [12])

| Therapie | Evidenzgrad | Wirksamkeitsnachweis: Verhinderung der Progression des Haarausfalls | Wirksamkeitsnachweis: Haarwachstum | Sicherheit |
|-----------------------------|-------------|---|------------------------------------|------------|
| Minoxidil 2% | 1 | +++ | ++ | +++ |
| Orale Hormone/Antiandrogene | | | | |
| - Hyperandrogenämie | 3 | + | + | + |
| - Normoandrogenämie | 3 | ± | ± | ± |
| Operation | 4 | - | ++ | ++ |

Evidenzgrad: 1= hoch; 4= niedrig.

(CPA, Spironolacton, Finasterid) erfolgen. Bei schwerem Hirsutismus und Verdacht auf Hyperthecosis ovarii kann eine bilaterale Ovariectomie in Erwägung gezogen werden [11].

Haarentfernung

Von kosmetischen Instituten und Dermatologen werden verschiedene temporäre und längerfristige Therapieansätze angeboten:

- zur äußeren Anwendung:
 - Bleichen,
 - Rasur,
 - Epilation und
 - chemische Depilation;
- zur Haarreduktion und -wachstumshemmung:
 - Dermatologika (Zellzyklusinhibitor Eflornithin mit irreversibler Hemmung der Ornithin-Decarboxylase) und
 - Tiefenenergieblitzlampen;
- zur definitiven und permanenten Haarentfernung:
 - Elektrolyse,
 - Hochenergieblitzlampen und
 - Laser.

Androgenetische Alopezie

Topische Therapie

Für die Pharmakotherapie der AGA bei der Frau sind nur topische Substanzen zugelassen (■ Tab. 5, [12]):

Minoxidil. Der Wirkmechanismus ist unklar, vermutlich spielt u. a. eine Verbesserung der Mikrozirkulation im Bereich der dermalen Papille eine Rolle (behandelt wird die Kopfhaut, nicht das Haar!). Im Allgemeinen ist ein kosmetisch signifikantes Haarwachstum im Scheitelbereich bei 30–40% der Patientinnen zu erwarten. Die besten Ergebnisse werden erzielt, wenn der Haarausfall <5 Jahre andauert und das betroffene Areal klein ist (Durchmesser: <10 cm).

Mindestens 4 Monate sollte 2-mal täglich 1 ml auf die betroffene trockene Kopfhaut aufgetragen werden; ein Einmassieren ist wegen der **Irritationsgefahr** nicht sinnvoll. Aufgrund der Stimulation der telogenen Haarfollikel zum Neubeginn der Anagenphase verstärkt sich anfänglich evtl. der Haarausfall. Dieser Effekt lässt aber zumeist innerhalb von 2 Monaten nach. Ein neues Haarwachstum ist etwa nach 4–8 Monaten sichtbar und nach 12–18 Monaten stabil. Die Therapie muss ohne definiertes Ende fortgesetzt werden. Wird die Minoxidiltherapie abgesetzt, ist mit einem massiven Haarausfall auf dem Niveau vor Therapiebeginn zu rechnen.

Im Vergleich zu Minoxidil 2% treten bei der Anwendung von Minoxidil 5% häufiger Nebenwirkungen wie Pruritus, Dermatitis und Behaarungszunahme im Gesicht auf (6% vs. 14%). Eine Veränderung des Blutdrucks ist selten. Dennoch sollten Patienten mit kardiovaskulärer Vorerkrankung auf das mögliche Auftreten von **Tachykardien**, Ödemen und Gewichtszunahme aufmerksam gemacht werden, falls es aufgrund einer nicht intakten Kopfhautbarriere zur systemischen Absorption kommt. In der Schwangerschaft und Stillzeit ist Minoxidil kontraindiziert.

Anfänglich verstärkt sich unter Minoxidil eventuell der Haarausfall

In der Schwangerschaft und Stillzeit ist Minoxidil kontraindiziert

Tab. 6 Therapiestufenschema bei Acne vulgaris. (Modifiziert nach [14])

| Schweregrad | Mild | | Mittelschwer | | Schwer |
|-----------------------------|--|--|---|---|---|
| | Komedonen | Gemischt und Papeln/Pusteln | Gemischt und Papeln/Pusteln | Kleine Knoten (>0,5–1 cm) | Knoten und Acne conglobata |
| 1. Wahl | Topisches Retinoid | Topisches Retinoid + topische antimikrobielle Mittel | Orales Antibiotikum + topisches Retinoid ± BPO | | Orales Isotretinoin |
| Alternativen | Anderes topisches Retinoid oder Azelainsäure oder Salicylsäure | Anderes topisches antimikrobielles Mittel + anderes topisches Retinoid oder Azelainsäure | Anderes orales Antibiotikum + anderes topisches Retinoid ± BPO | Orales Isotretinoin bzw. anderes orales Antibiotikum + anderes topisches Retinoid ± BPO oder Azelainsäure | Hoch dosiertes orales Antibiotikum + topisches Retinoid + BPO |
| Alternativen nur für Frauen | Siehe 1. Wahl | | Hormontherapie + topisches Retinoid oder Azelainsäure ± topische antimikrobielle Mittel | Hormontherapie + topisches Retinoid ± topische oder orale antimikrobielle Mittel | |
| Erhaltungstherapie | Topisches Retinoid | | Topisches Retinoid ± BPO | | |

BPO Benzoylperoxid.

Alfatradiol 0,025%. Für dieses Stereoisomer von 17 β -Östradiol gibt es keinen eindeutigen Wirkungsnachweis bei der AGA.

Systemische Therapie

Folgende Antiandrogene wurden im Off-label-Einsatz bei Frauen untersucht (cave: kleine Studien; [Tab. 5](#)):

Finasterid. Die Gabe von 5 mg/Tag ist bei prämenopausalen Frauen evtl. wirksam (cave: absolute Kontraindikation!), bei postmenopausalen Frauen ohne Hyperandrogenämie ist der Effekt dagegen ungewiss. Möglicherweise ist die Kombination von Finasterid 1 mg/Tag mit Minoxidil 2% der Monotherapie mit Minoxidil 2% überlegen. Aktuell wird der Off-label-Einsatz von Finasterid bei Frauen aufgrund der mangelhaften Datenlage aber nicht generell empfohlen.

Spiroolacton. Die Gabe von 200 mg/Tag ist evtl. mit einer Stabilisierung bzw. Zunahme des Haarwachstums verbunden, v. a. bei Frauen, die nicht auf die topische Behandlung mit Minoxidil ansprechen. Aktuell wird der Off-label-Einsatz von Spiroolacton bei Frauen aufgrund der mangelhaften Datenlage aber nicht generell empfohlen.

Antiandrogene Hormontherapie. Die steroidalen Androgenrezeptorblocker CPA, Chlormadinonacetat und Drospirenon werden aktuell aufgrund der mangelhaften Datenlage nicht generell empfohlen. Bei Hyperandrogenämie oder weiteren Zeichen der Androgenisierung ist die orale Gabe von CPA zu erwägen.

Acne vulgaris

Die medikamentöse Therapie der Acne vulgaris richtet sich gegen die 4 pathogenetischen Faktoren (s. oben) und umfasst [13, 14]:

- topische Retinoide (Vitamin-A-Derivate):
 - Tretinoin,
 - Adapalen,
 - Tazaroten;
- topische antimikrobielle Mittel:

Die Datenlage zum Off-label-Einsatz von Antiandrogenen bei der androgenetischen Alopezie ist mangelhaft

- Benzoylperoxid,
- Clindamycin,
- Erythromycin,
- Dapson (nur USA);
- topische Azelainsäure;
- orale Antibiotika:
 - Tetracyclin (2-mal 500 mg/Tag),
 - Lymecyclin (1-mal 300 mg/Tag),
 - Doxycyclin (2-mal 50–100 mg/Tag),
 - Minocyclin (2-mal 50–100 mg/Tag),
 - Erythromycin (2-mal 500 mg/Tag),
 - Trimethoprim/Sulfamethoxazol (1- oder 2-mal 160/800 mg/Tag);
- Hormontherapie (nur Frauen):
 - COC,
 - Spironolacton (25–200 mg/Tag);
- orale Retinoide:
 - Isotretinoin (0,5–1 mg/kgKG/Tag; Gesamtdosis: 120–150 mg/kgKG).

Eine Behandlung mit oralen Retinoiden sollte aufgrund der hiermit verbundenen Risiken und Nebenwirkungen durch den Dermatologen erfolgen. Die Indikation hängt vom Schweregrad der Acne vulgaris ab (■ **Tab. 6**) und dauert mindestens 8 Wochen. Außerdem stehen zusätzlich physikalische Therapien wie Laser- und Lichttherapie sowie chemische Peelings durch den Dermatologen zur Verfügung.

Eine Behandlung mit oralen Retinoiden sollte durch den Dermatologen erfolgen

Fazit für die Praxis

- Zeichen der Androgenisierung während der reproduktiven Lebensphase zählen zu den häufigsten Gründen für ambulante gynäkologische Konsultationen.
- Die Diagnostik umfasst das klinische Erscheinungsbild, die Anamnese sowie körperliche, laborchemische und bildgebende Untersuchungen.
- Hirsutismus, AGA und Akne werden meist systemisch und topisch therapiert.
- Die Beurteilung der therapeutischen Wirksamkeit ist frühestens nach 2 Monaten (Akne) bzw. 6 Monaten (Hirsutismus, AGA) möglich.
- Eine gute interdisziplinäre Zusammenarbeit mit der Dermatologie ist zu empfehlen.

Korrespondenzadresse



PD Dr. P. Stute
 Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und
 Reproduktionsmedizin,
 Universitätsklinik für Frauenheilkunde,
 Inselspital Bern
 Effingerstr. 102, 3010 Bern
 petra.stute@insel.ch

Interessenkonflikt. Die korrespondierende Autorin gibt für sich und ihren Koautor an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Ferriman D, Gallwey JD (1961) Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab* 21:1440–1447
2. Olsen EA (2001) Female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol* 45(3 Suppl):S70–S80
3. Norwood OT (1975) Male pattern baldness: classification and incidence. *South Med J* 68:1359–1365
4. Martin KA, Chang RJ, Ehrmann DA et al (2008) Evaluation and treatment of hirsutism in premenopausal women: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 93:1105–1120
5. Buggs C, Rosenfield RL (2005) Polycystic ovary syndrome in adolescence. *Endocrinol Metab Clin North Am* 34:677–705
6. Leidenberger F, Strowitzki T, Ortman O (2005) *Klinische Endokrinologie für Frauenärzte*, 3. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg
7. Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM (2011) *Williams textbook of endocrinology*, 12. Aufl. Saunders Elsevier
8. Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie (2010) *Rationelle Diagnostik und Therapie in Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel*, 3. Aufl. Thieme, Stuttgart
9. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group (2004) Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod* 19:41–47
10. Levens ED, Whitcomb BW, Csokmay JM, Nieman LK (2009) Selective venous sampling for androgen-producing ovarian pathology. *Clin Endocrinol (Oxf)* 70:606–614
11. Blume-Peytavi U, Atkin S, Gieler U, Grimalt R (2012) Skin academy: hair, skin, hormones and menopause—current status/knowledge on the management of hair disorders in menopausal women. *Eur J Dermatol* 22:310–318
12. Blumeyer A, Tosti A, Messenger A et al, European Dermatology Forum (EDF) (2011) Evidence-based (S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men. *J Dtsch Dermatol Ges* 9(Suppl 6):S1–S57
13. Gollnick H, Cunliffe W, Berson D et al (2003) Management of acne: a report from a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *J Am Acad Dermatol* 49:S1–S7
14. Nast A, Dréno B, Bettoli V et al (2012) European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 26(Suppl 1):1–29



e.Akademie – Teilnehmen in 3 Schritten

Als Zeitschriftenabonnent stehen Ihnen in der e.Akademie alle zertifizierten Fortbildungskurse Ihrer Zeitschrift als e.CME (Beitrags-PDF plus CME-Fragebogen) zur Verfügung. Darüber hinaus können Sie Kurse Ihrer Zeitschrift, deren Zertifizierungszeitraum abgelaufen ist, weiterhin für Ihre Fortbildung und persönlichen Wissenscheck nutzen.

So einfach geht's:

➤ 1. Registrieren und einloggen

Um Fortbildungseinheiten in der e.Akademie bearbeiten zu können, müssen Sie sich einmalig mit Ihrer Abonummer registrieren. Sind Sie bereits registriert, können Sie unter *Meine Daten > Abo hinzufügen* Ihre Abonummer hinterlegen. Sie finden diese auf Ihrem Adressetikett.

➤ 2. Beitrag auswählen

Kursübersicht > Kurse meiner Fachzeitschriften auswählen und

den gewünschten Kurs merken oder gleich starten. Der Kurs kann jederzeit unterbrochen und später fortgesetzt werden.

➤ 3. CME-Punkte sammeln

Zu jedem Beitrag gehört ein Fragebogen mit 10 CME-Fragen. Mit 7 richtigen Antworten haben Sie bestanden und erhalten umgehend eine Teilnahmebescheinigung!

Teilnehmen und weitere Informationen unter:
springermedizin.de/eAkademie

Unser Tipp: Noch mehr Fortbildung bietet das e.Med-Komplettpaket. Hier stehen Ihnen in der e.Akademie alle Kurse der Fachzeitschriften von Springer Medizin zur Verfügung.

Testen Sie e.Med gratis und unverbindlich unter
springermedizin.de/eMed

CME-Fragebogen

Bitte beachten Sie:

- Teilnahme nur online unter: springermedizin.de/eAkademie
- Die Frage-Antwort-Kombinationen werden online individuell zusammengestellt.
- Es ist immer nur eine Antwort möglich.

? Welche Aussage zu Androgenisierungserscheinungen trifft zu?

- Unter Alopezie versteht man einen über die Norm gesteigerten Haarausfall.
- Hyperandrogenismus steht für klinische Zeichen des Androgenexzesses bei Hyperandrogenämie.
- Unter Androgenisierung versteht man klinische Zeichen des Androgenexzesses ohne biochemischen Nachweis einer Hyperandrogenämie.
- Akne ist v. a. das Ergebnis einer Hyperandrogenämie.
- Hirsutismus ist durch eine Behaarung entsprechend dem männlichen Verteilungsmuster charakterisiert.

? Eine 27-jährige, übergewichtige Patientin stellt sich aufgrund eines Hirsutismus vor. Aufgrund einer depressiven Verstimmung wird sie mit einem Johanniskrautpräparat behandelt. Sie ist sehr besorgt und wünscht eine Beratung. Sie informieren sie darüber, dass die häufigste Ursache eines Hirsutismus Folgendes ist:

- Medikamente.
- Tumoren.
- Hyperprolaktinämie.
- Idiopathische Form.
- Cushing-Syndrom.

? Eine 30-jährige Patientin stellt sich aufgrund eines Verdachts auf PCOS vor. Sie berichtet über eine Veränderung des Behaarungsmusters, Haarausfall und „dunklere Stellen“ am Körper. Sie führen eine körperliche Untersuchung durch, wobei Sie folgende Charakteristika berücksichtigen:

- Die normale Klitorislänge beträgt >1 cm.
- Acanthosis nigricans ist ein Zeichen für ein Cushing-Syndrom.
- Ein FG-Score ≥ 8 entspricht bei allen Frauen einem Hirsutismus.
- Die androgenetische Alopezie der Frau wird üblicherweise nach Hamilton-Norwood eingeteilt.
- Ein FG-Score >15 entspricht einem moderaten bis schweren Hirsutismus.

? Nach der körperlichen Untersuchung der 30-jährigen Patientin mit Verdacht auf PCOS empfehlen Sie die Durchführung einer Labordiagnostik zur Differenzialdiagnostik des Hirsutismus. Sie entscheiden sich für folgende Marker:

- Androstendion gilt als bester Diskriminator zwischen einer adrenalen und ovariellen Hyperandrogenämie.
- Die Basisdiagnostik beinhaltet einen oralen Glukosetoleranztest.
- DHEA gilt als Marker der adrenalen Androgenproduktion.
- Dihydrotestosteron gilt als Marker der ovariellen Androgenproduktion.
- Das Gesamttestosteron ist der beste diagnostische Marker.

? Eine 25-jährige Patientin mit Hirsutismus stellt sich zur Labordiagnostik vor. Sie haben eine Basisuntersuchung durchgeführt und beraten die Patientin jetzt über die erhobenen Befunde bzw. das weitere Vorgehen. Welche Aussage zur Labordiagnostik bei Hirsutismus ist richtig?

- Bei einem basal erhöhten 17-OHP-Wert im Serum ist ein DXM-Hemmtest indiziert.
- Bei einem basal erhöhten 17-OHP-Wert im Serum > 6 mmol/l ist kein ACTH-Test indiziert.
- Ein erniedrigter 17-OHP-Wert im Serum spricht für ein Androgenmangelsyndrom.
- Östrogene senken das Gesamtkortisol im Serum.
- Freies Testosteron im Serum gehört nicht zur primären Labordiagnostik.

? Im Rahmen der Basisdiagnostik bei einer hirsuten Patientin wird eine Hyperandrogenämie festgestellt. Sie indizieren einen DXM-Langzeithemmtest. Nun stellt sich die Patientin zur Befundbesprechung vor. Sie erklären die Ergebnisse wie folgt:

- Nachweis eines AGS.
- Differenzierung zwischen adrenaler und peripherer Androgensynthese.
- Differenzierung zwischen ovarieller und adrenaler Androgensynthese.
- Die Suppression von Kortisol im Serum spricht für eine Malcompliance.
- Die Suppression von DHEAS und Gesamttestosteron spricht für ein PCOS.



Für Zeitschriftenabonnenten ist die Teilnahme am e.CME kostenfrei

? Eine 30-jährige Patientin mit kosmetisch stark störenden Androgenisierungsercheinungen stellt sich zur Therapieplanung vor. Ein Tumor konnte als Ursache ausgeschlossen werden. Sie möchten der Patientin möglichst schnell helfen und beraten deswegen wie folgt:

- Die Ursache ist therapieentscheidend.
- Start mit einer systemischen Monotherapie.
- Start mit einer systemischen Kombinationstherapie.
- Eine Lasertherapie sollte immer begleitend durchgeführt werden.
- Eine Überprüfung der Wirksamkeit ist nach 8 Wochen angezeigt.

? Eine 25-jährige, adipöse Patientin mit Hirsutismus und ohne Tumornachweis möchte aus Sorge vor einer weiteren Gewichtszunahme keine kombinierten hormonellen Kontrazeptiva einnehmen. Sie teilen die Meinung der Patientin, denn ...

- bei fertilen Frauen ist Finasterid Therapie der ersten Wahl.
- Metformin ist äquipotent im Vergleich zu kombinierten hormonalen Kontrazeptiva.
- Metformin sollte bei allen übergewichtigen Frauen verabreicht werden.
- GnRH-Agonisten zählen zur First-line-Therapie.
- Spironolacton ist ein oft wirksames Therapeutikum, auch wenn Zyklusstörungen auftreten können.

? Nach Ausschluss eines Tumors stellt sich eine 50-jährige Patientin zur Therapie eines Hirsutismus vor. Sie geben folgende Empfehlung ab:

- Beim nichtklassischen AGS ist die Gabe von Glukokortikoiden indiziert.
- Die CPA-Monotherapie ist die First-line-Therapie.
- Finasterid wird mit einem erhöhten Mammakarzinomrisiko bei Männern, nicht aber bei Frauen in Verbindung gebracht.
- Eflornithin hemmt reversibel das Enzym Ornithin-Decarboxylase.
- Tiefen- und Hochenergieblitzlampen sind äquipotent.

? Eine 40-jährige Patientin mit Haarausfall, regelmäßigem Zyklus und Hypomenorrhö wünscht eine topische Behandlung. Sie empfehlen für die Therapie der AGA Folgendes:

- Eisenpräparate sollten zusätzlich verabreicht werden.
- Minoxidil 2% ist das einzige für die weibliche AGA zugelassene Präparat.
- Minoxidil 5% ist für die weibliche AGA zugelassen.
- Minoxidil und Alfatriadiol sind äquipotent.
- Alfatriadiol ist ein Stereoisomer des 17 α -Östradiols.

Diese zertifizierte Fortbildung ist 12 Monate auf springermedizin.de/eAkademie verfügbar. Dort erfahren Sie auch den genauen Teilnahmeabschluss. Nach Ablauf des Zertifizierungszeitraums können Sie diese Fortbildung und den Fragebogen weitere 24 Monate nutzen.