

publiziert von:



Deutsche Gesellschaft für
Kinder- und Jugendmedizin



Deutsche Gesellschaft
Endokrinologie

Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin (DGKJ),

erarbeitet von der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Endokrinologie (APE) als Sektion der
der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin (DGKJ)
sowie der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie (DGE)
Sektion Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie

AWMF-Register Nr. 027/025 Klasse: S1

Pubertas tarda und Hypogonadismus

Präambel

Eine Verzögerung der Pubertätsentwicklung ist Begleitsymptom vieler chronischer nichtendokrinologischer und endokrinologischer Erkrankungen. Sie ist führendes Symptom bei Störungen der Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse, die mit einem Hypogonadismus einhergehen. Daher sollte bei Ausbleiben der Pubertätsentwicklung durch eine ausführliche Anamnese und körperliche Untersuchung das Vorliegen chronischer Erkrankungen ausgeschlossen und die Suche nach zugrundeliegenden endokrinen Störungen vorangetrieben werden.

Definition und Basisinformation

Eine Pubertas tarda liegt vor, wenn beim sonst gesunden Mädchen (Jungen) jenseits eines chronologischen Alters von 13,5 (14) Jahren noch keine Pubertätszeichen vorhanden sind, wenn der Zeitbedarf für das Durchlaufen der Pubertät von einem Stadium B2 bis zur Menarche (von den ersten Zeichen bis zum Erreichen eines Tanner-Stadiums P5 G5) mehr als 5,0 (5,5) Jahre beträgt oder wenn eine begonnene Pubertätsentwicklung länger als 18 Monate stillsteht.

Leitsymptome

Ausbleiben der Pubertätsentwicklung (Brustentwicklung B1 beim Mädchen, Hodenvolumen < 3,5 ml und ausbleibendes Peniswachstum beim Jungen), Stehenbleiben einer begonnenen Pubertätsentwicklung, Ausbleiben der Menarche.

Isolierte Entwicklung der Schambehaarung (Pubarche) ist nur dann ein Zeichen des Pubertätsbeginns, wenn sie von den obigen Zeichen des Pubertätsbeginns (Gonadarche) gefolgt ist. Eine isolierte Pubarche kann Hinweis auf adrenale Erkrankungen sein.

Diagnostik

Zielsetzung

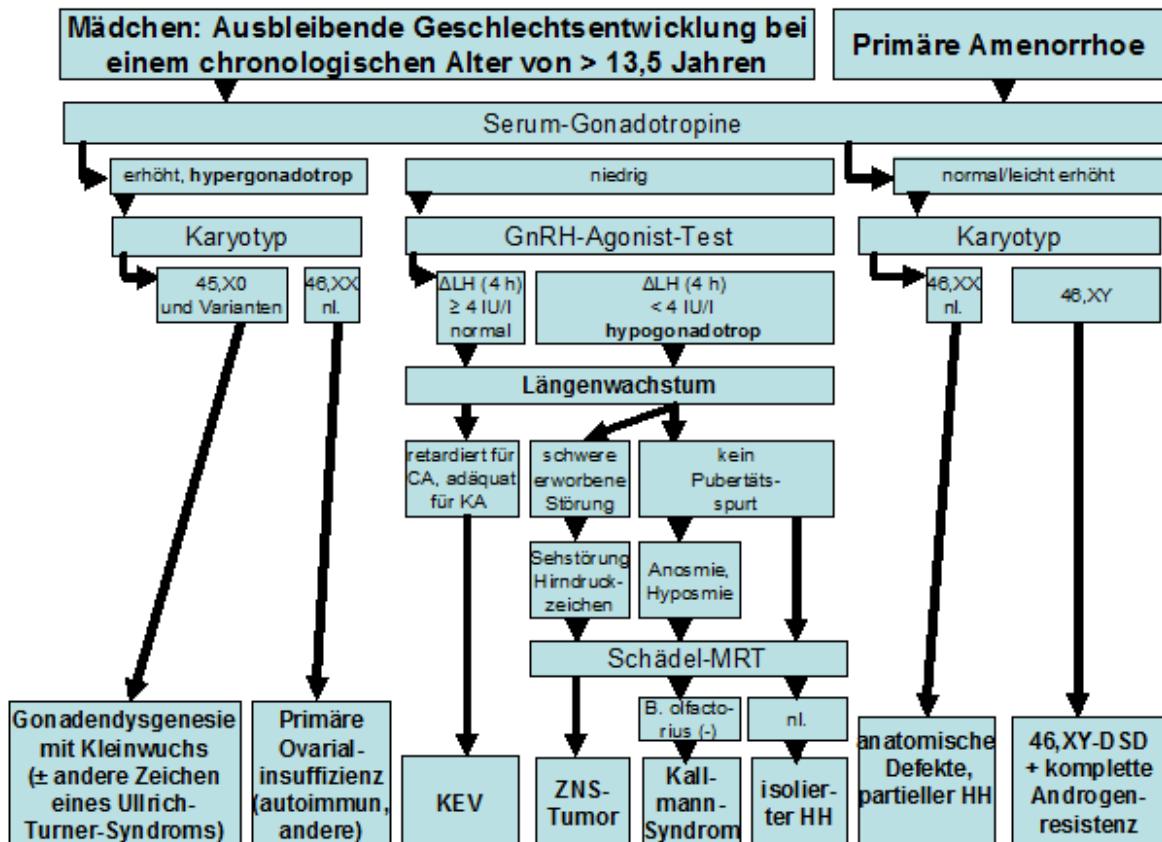
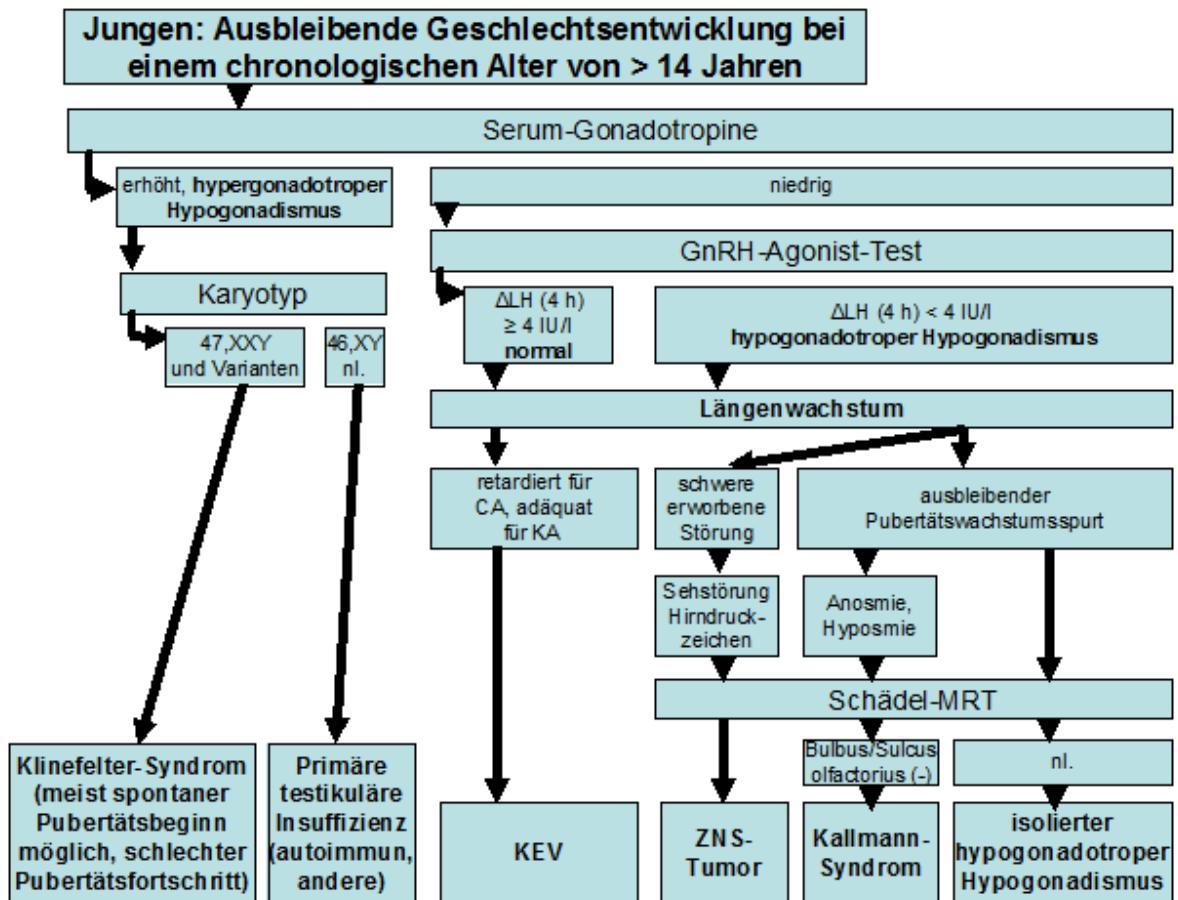
Die Diagnostik dient der Beurteilung der Reifeentwicklung (Pubertätsstadien, Skeletalterbestimmung) und der Klärung der Ursache der Verzögerung der Pubertätsentwicklung.

gebräuchliche Verfahren

- Röntgen der Hand, Sonographie der Gonaden und des Uterus, MRT
- BB, BSG, GOT, GPT, γGT, AP, Kreatinin, Gesamt-Eiweiß, IgA, Zöliakie-Laborparameter, Urinstatus
- TSH, fT4,
- LH, FSH, Östradiol/Testosteron, Prolaktin, Chromosomenanalyse
- GnRH-Agonist-Test, hCG-Test (Jungen) [hCG/hMG-Test (Mädchen)] mit Steroidprofil
- molekulargenetische Zusatzuntersuchungen

Bewertung

Abbildung 1



Ausschlussdiagnostik

Klinische Untersuchung mit Nachweis von Pubertätszeichen, Fortschreiten der Pubertätsentwicklung bei Kontrolluntersuchungen in zeitlichem Abstand

Nachweisdiagnostik

Östradiol/Testosteron, Prolaktin, GnRH-Agonist-Test, hCG- (hCG/hMG-) Test, Röntgen Handskelett, Sonographie Uterus und Ovarien, ggf. CT oder MRT Schädel

Entbehrliche Diagnostik

Laparoskopie

Durchführung der Diagnostik

Pädiater mit Zusatzweitebildung „Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie“

Therapie

Medikamentöse Therapie

Bei nachgewiesenen Hypogonadismus:

- Mädchen: Östrogen-/Gestagensubstitution (Schema 1; siehe Anlage).
- Jungen: Testosteronsubstitution (Schema 2; siehe Anlage)

Bei Jungen mit hypogonadotropem Hypogonadismus kann alternativ als erster Therapieschritt eine Therapie mit subkutanen Gaben von hCG und rhFSH oder eine pulsatile GnRH-Therapie (Ziel: Simultane Induktion von Pubertät, Hodenwachstum und Fertilität) erwogen werden. Nach Erreichen eines adult männlichen Phänotyps, Abschluß des Hodenwachstums und Erreichen der Fertilität wird dann bis zum Auftreten von Kinderwunsch auf eine Testosteronsubstitution übergegangen.

Bei Verdacht auf KEV und psychischer Belastung (Leidensdruck):

- Bei Mädchen passager (3 Monate) 0,3 mg Östrodiolvalerat/Tag p.o., bei Jungen Testosteronenantat 100 mg alle 4 Wo i.m. für 6 Monate

Chirurgische Therapie

Gegebenenfalls Gonadektomie

Therapiedurchführung

Die Erkrankung Pubertas tarda sollte durch den damit erfahrenen Arzt für Kinder- und Jugendmedizin in Kooperation mit einem Kinderendokrinologen versorgt werden. Ggf. zusätzlich Kinderchirurg, Urologe, Gynäkologe.

Rehabilitation

Gegebenenfalls psychologische/psychotherapeutische Behandlung

Anlage Therapieschemata

Schema 1: Pubertätsinduktion bei Mädchen

Estrogen	Monatstag (Tag 1 -)	Gestagen	Monatstag (Tag 1 -)	Therapiedauer
Estradiolvalerat (mg/d)		Chlormadinonacetat *(mg/d)		
0,2	1 – 28	-	-	6 Monate
0,5	1 – 28	-	-	6. – 12. Mon.
1 – 1,5	1 – 28	2	1- 12	im 2. Jahr #
2	1 – 28	2	1- 12	ab 3. Jahr **

* alternativ Dydrogesteron 10 mg oder mikronisiertes Progesteron 200 mg (abends)

Tanner Stadium B3

** ab 3. Jahr Gabe in fixer Kombination oral möglich; alternativ: transdermale Applikation der Estrogenkomponente

Schema 2 Pubertätsinduktion bei Jungen

a) hypogonadotroper Hypogonadismus Start 13.-14. Lebensjahr
kompletter hypergonadotroper Hypogonadismus Start 12.-13. Lebensjahr
(z.B. Agonadismus)

1.-6. Monat:	50 mg T-Enanthat	alle 4 Wochen i.m.
7.-12. Monat:	100 mg T-Enanthat	alle 4 Wochen i.m.
2. Jahr	250 mg T-Enanthat	alle 4 Wochen i.m.
3. Jahr	250 mg T-Enanthat	alle 3 Wochen i.m.

b) partieller hypergonadotroper Hypogonadismus
(z.B. Klinefelter-Syndrom)

Start bei Absinken der morgendlichen Serum-Testosteronkonzentration unter die Altersnorm im pubertätsreifen Alter

100-250 mg T-Enanthat i.m. alle 4 Wochen

c) konstitutionelle/biologische Entwicklungsverzögerung
(nur bei ausgeprägter psychischer Belastung)

1.- 6. Monat	100 mg T-Enanthat	alle 4 Wochen i.m.
7. -12. Monat	Therapiepause	
Ende 12. Monat	Reevaluation	

Literatur

1. Styne DM, Grumbach MM. Puberty: Ontogeny, neuroendocrinology, physiology, and disorders. In: Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, editors. *Williams Textbook of Endocrinology*. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008: 969-1184
2. Largo RH, Prader A. Pubertal development in Swiss girls. *Helv Paediatr Acta* 1983; 38:229-243.
3. Largo RH, Prader A. Pubertal development in Swiss boys. *Helv Paediatr Acta* 1983; 38:211-228
4. Kalantaridou SN, Chrousos GP. Clinical review 148: Monogenic disorders of puberty. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87(6):2481-2494.
5. Wilson DA, Hofman PL, Miles HL, Unwin KE, McGrail CE, Cutfield WS. Evaluation of the buserelin stimulation test in diagnosing gonadotropin deficiency in males with delayed puberty. *J Pediatr* 2006; 148(1):89-94
6. Ranke MB, Dörr HG. Ersatztherapie mit Sexualsteroiden in der Adoleszenz bei Hypogonadismus. *Monatsschr Kinderheilkd* 2009; 157:260-266
7. Hauffa BP. Störungen der Geschlechtsreife. In: Danne, Hiort, Wabitsch (Hrsg.) *Endokrinologie des Kindes- und Jugendalters*, Springer 2009
8. Liu et al. Induction of spermatogenesis and fertility during gonadotropin treatment of gonadotropin deficient infertile men. *J Clin Endocrinol Metabol* 2009;94(3):801-808

Verfahren zur Konsensbildung

Siehe separaten Leitlinienreport:

http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/027-m_S1_Leitlinienreport_APE_09.pdf

Autoren:

B.P. Hauffa, G. Simic-Schleicher

Leitliniensekretariat der APE:

Dr. Anja Moß
AWMF-Leitlinienberaterin
Sektion Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie
Interdisziplinäre Adipositasambulanz
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universität Ulm
Eythstraße 24
D- 89075 Ulm
Tel.: 0731 - 500 57401
E-mail: anja.moss@uniklinik-ulm.de

Erstellungsdatum: 01/2011

Nächste Überprüfung geplant: 01/2016

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. Insbesondere für Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!

© Deutsche Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie
Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online