

Natascha Biele

Dr. med.

**Vergleichende Untersuchungen der oralen und vaginalen Schleimhautepithelien von peripubertären Mädchen:
Evaluierung der Wertigkeit in der Diagnostik von Pubertätsstörungen**

Geboren am 19.12.1971 in Heerlen/Niederlande

Reifeprüfung am 11.06.1991 in Schriesheim

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1995 bis SS 2001

Physikum am 21.03.1997 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Leiden/Niederlande und Heidelberg

Staatsexamen am 09.05.2001 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Pädiatrische Endokrinologie

Doktorvater: Herr Priv.-Doz. Dr. M. Bettendorf

Die weibliche Pubertät ist durch körperliche und hormonelle Veränderungen gekennzeichnet. Das feinregulierte Zusammenspiel zwischen Hypothalamus, Hypophyse und Ovar kann durch endogene und exogene Einflüsse aus dem Gleichgewicht gebracht werden, wodurch der regelhafte Ablauf der Pubertät gestört wird. Wichtig ist die Differenzierung zwischen Normvarianten der Pubertätsentwicklung, die nicht behandlungsbedürftig sind, und manifesten Störungen der Pubertät, die eine Therapie erforderlich machen.

In dieser vergleichenden Studie wurden insgesamt 77 peripubertäre Patientinnen untersucht. Die Diagnose einer pubertären Entwicklung stützte sich auf folgende Punkte: Anamnese, körperliche Untersuchung mit Festlegung der Pubertätsstadien nach *Tanner*, Messung der Körperhöhe und des Gewichts, sowie Bestimmung von E₂, LH, FSH, DHEA-S,

IGF-1 und IGFBP-3 aus dem Serum der Patientin. Durch eine Röntgenaufnahme der Hand wurde das Knochenalter (nach *Greulich* und *Pyle*) abgeschätzt.

Das nicht verhornende Plattenepithel der Vaginalschleimhaut weist typische Veränderungen bei hormonellen Störungen auf. Durch den Anstieg der Östrogene in der Pubertät kommt es zur Proliferation des kindlich-atrophischen Epithels.

Die Entnahme eines exfoliativzytologischen Abstriches ist für die kleinen Patientinnen ein unangenehmer, jedoch zumutbarer Eingriff, der sich als Bestandteil der Diagnostik von Pubertätsstörungen etablieren sollte.

Ein Abstrich der oralen Schleimhaut, die ebenfalls ein nicht verhornendes Plattenepithel aufweist, wird von den Mädchen problemlos toleriert.

In unserer Studie wurden vaginale und orale Schleimhaut vergleichend auf hormonelle Stimuli untersucht. Dabei war eine wichtige Frage die Abgrenzung präpubertärer Mädchen von pubertären Patientinnen anhand der Schleimhautbefunde.

Es zeigte sich, daß die orale Schleimhaut wesentlich undifferenzierter als die Vaginalschleimhaut auf hormonelle Einflüsse reagiert und somit eine klare Abgrenzung der präpubertären von den pubertären Patientinnen nicht ermöglicht.

Eine Pubertätsstörung von einer Normvariante der pubertären Entwicklung abzugrenzen, ist, bei der Erstvorstellung der Patientin in der endokrino-logischen Ambulanz, schwierig.

Die routinemäßig durchgeführten Blutentnahmen (E_2 , LH, FSH, DHEA-S, IGF-1, IGFBP-3) sind primär nicht erforderlich. E_2 und die Gonadotropine sind durch ihre pulsatile Ausschüttung bei einer einmaligen Blutentnahme mit Vorbehalt zu interpretieren und liefern bei der Erstuntersuchung keine zuverlässige, zusätzliche Information. Erst die mehrfache Bestimmung dieser Hormone, beziehungsweise weiterführende Diagnostik anhand von Stimulationstests, führen zu einer verwertbaren Aussage.

Im Rahmen dieser Studie konnte gezeigt werden, daß eine gründliche körperliche Untersuchung mit Festlegung der Stadien nach *Tanner*, die Entnahme eines Vaginalsemears und die Bestimmung der Differenz des Knochenalters zum chronologischen Alter, eine Abgrenzung präpubertärer Mädchen von pubertären Patientinnen ermöglicht.

Diese wenig invasiven und relativ kostengünstigen Methoden führen in den meisten Fällen zu einer Erstdiagnose und ermöglichen die Entscheidung, ob weitere Diagnostik erstrebenswert ist, oder ob eine Verlaufsbeobachtung ausreicht.