

Seltene Erkrankungen in der Gynäkologie

Bei rezidivierender Abdominalsymptomatik auch an das hereditäre Angioödem denken

Chronische Unterbauchschmerzen in der Gynäkologie? Klarer Fall: Endometriose. Das stimmt oft, aber nicht immer. Ein hereditäres Angioödem kann auch in der frauenärztlichen Versorgung manifest werden – und wie bei der Endometriose können wiederkehrende abdominelle Schmerzen ein Kernsymptom sein. Auch eine Triggerung durch Östrogene ist nicht untypisch [1–3]. Es ist wichtig, ein hereditäres Angioödem zu erkennen, weil sonst die Lebensqualität leidet und lebensbedrohliche Komplikationen drohen. Die Langzeitprophylaxe kann zu vollständiger Krankheitskontrolle und einem normalen Leben führen [4].

Unklare abdominelle Schmerzen seien in der Gynäkologie nicht selten und das Spektrum möglicher Ursachen breit, sagte Prof. Dr. Bahriye Aktas, Leipzig. Insbesondere bei den rezidivierenden abdominellen Schmerzen sei eine ausführliche Anamnese das A und O, auch wenn das zeitlich oft herausfordernd sei. Neben gynäkologischen ist dabei an internistisch-chirurgische, urologische und psychische Ursachen zu denken (**Abb. 1**). „Nicht vergessen dürfen wir, dass es auch Seltene Erkrankungen gibt, die chronische abdominelle Beschwerden verursachen. Eine Patientin, die vor uns sitzt, kann auch eine solche Patientin sein“, betonte die Gynäkologin. Wie oft Seltene Erkrankungen, die per Definition maximal 5 von 10.000 Menschen betreffen, in einer

gynäkologischen Praxis auftauchen, das hat Franz Ricken, Ulm, grob überschlagen. Er kommt bei 1.000 Patientinnen pro Quartal auf rund 45 Frauen, die an einer der über 6.000 Seltenen Erkrankungen leiden – oft ohne, dass sie es wissen.

Verdacht auf hereditäres Angioödem: Das ist zu tun

Eine Seltene Erkrankung, die in der Gynäkologie mit rezidivierenden abdominellen Schmerzattacken auffällig werden kann, ist das hereditäre Angioödem (HAE). Es kann als Endometriose oder Reizdarm fehlinterpretiert werden (**Kasusitik**) [1, 5]. Kennzeichnend für das HAE sind wiederholte Haut- oder Schleimhautschwellungen, die je nach Lokalisation unterschiedliche

Symptome verursachen [1, 4]. Neben den rezidivierenden Abdominalattacken treten wiederkehrende Hautschwellungen ohne Juckreiz oder Quaddeln sowie Ödeme im Bereich der oberen Atemwege auf. Letztere können lebensbedrohlich sein [1, 4].

„Das HAE ist kein mastzellvermitteltes Geschehen, sondern hat seine Ursache in einer genetischen Störung des Bradykinin-Stoffwechsels“, erläuterte Ricken. Daher sprechen die Ödeme nicht auf Antihistaminika, Glukokortikoide, Omalizumab oder Adrenalin an [4] – was sie umso gefährlicher macht. Beim HAE kommt es – in der Regel durch einen Mangel oder eine Dysfunktion des C1-Inhibitors (C1-INH) – zu einem „Kontrollverlust“ im Kallikrein-Kinin-System. Die Folge ist, dass vermehrt Bradykinin ausgeschüttet wird, was wiederum einen Flüssigkeitsübertritt aus dem Gefäßsystem ins Gewebe bewirkt [1, 4]. Diagnostizieren lässt sich das HAE durch eine Messung von drei Laborwerten, nämlich der C1-INH-Konzentration, der C1-INH-Aktivität und des Komplementfaktors C4. Beim HAE Typ 1 sind alle drei Werte erniedrigt, beim HAE Typ 2 ist die C1-INH-Konzentration normal oder sogar erhöht [4].

HAE in der Gynäkologie: Östrogene als Trigger

Auf die besondere Relevanz des HAE in der Gynäkologie ging PD Dr. Emel Aygören-Pürsün, Frankfurt, ein. So können die unspezifischen abdominellen Symptome nicht zuletzt in der Gynäkologie zu Fehldiagnosen und – Stichwort Endometriose – zu einer umfangreichen und auch invasiven Abklärungskaskade führen, auf die bei früher HAE-Diagnostik unter Umständen verzichtet werden kann [1, 5]. Hier sei nicht zuletzt die genaue Schmerzanamnese wichtig, betonte die Internistin: „Typisch sind kolikartige Beschwerden, die über drei bis fünf Tage anhalten und die von vielen Frauen als unerträglich, oft schlimmer als der Geburtsschmerz, beschrieben werden. Auch begleitende Übelkeit und Erbrechen sehen wir häufig.“ Erfolge eine

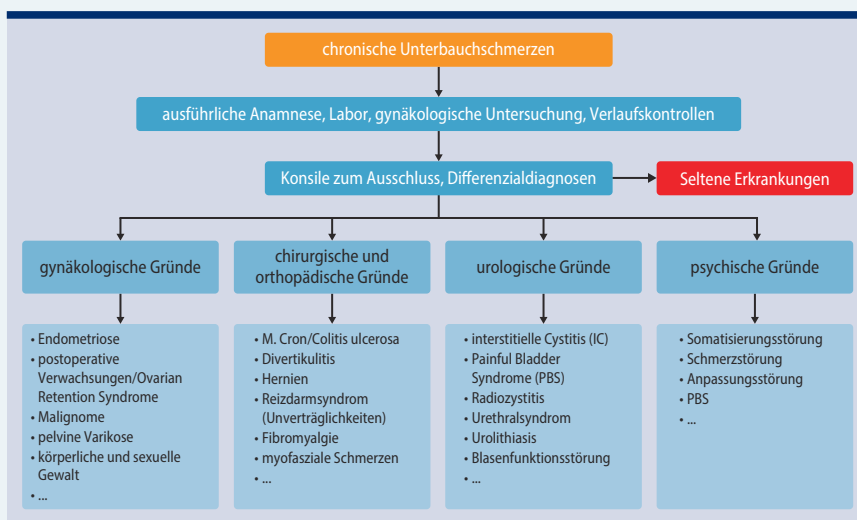


Abb. 1: Differenzialdiagnose bei Frauen mit chronischen Unterbauchbeschwerden: Auch an Seltene Erkrankungen denken (Quelle: Prof. Dr. Bahriye Aktas)

bildgebende Diagnostik des Abdomens, seien außerdem ödematöse Schwellungen von Duodenum und Jejunum sowie Aszites hinweisgebend: „Dazu muss die Aufnahme aber im Akutzustand erfolgen.“

Zu einem gynäkologischen Thema wird das HAE auch deswegen, weil es eine Korrelation zwischen Östrogenen und HAE-Attacken gibt. Dies kann bei undiagnostizierten Patientinnen zusätzlich in die Irre führen. Und es kann bei bereits HAE-diagnostizierten Patientinnen in typischen gynäkologischen Versorgungssituationen relevant werden. So können intrinsische Östrogene in der Pubertät, bei der Ovulation oder während der Schwangerschaft HAE-Symptome triggern. Und auch extrinsische Östrogene (Kontrazeption, Hormonersatztherapie) können Beschwerden induzieren [1–4]. Die Östrogen-Exposition reiht sich damit ein in die Liste typischer Triggerfaktoren für HAE-Attacken, die außerdem Stress, Traumata, Infektionen und ACE-Hemmer-Einnahme umfasst [6]. Interessant sei, dass es in der Menopause meist nicht zu einer Besserung der HAE-Symptomatik komme, betonte Aygören-Pürsün. Der Wegfall des „Stressors Östrogen“ werde wahrscheinlich durch altersabhängige, körperliche Stressoren kompensiert oder sogar überkompensiert.

Prophylaxe ist möglich

Wegen des hohen Leidensdrucks und nicht zuletzt wegen der potenziell lebensbedrohlichen Komplikationen sollten Frauen mit einem HAE konsequent therapiert werden. Behandlungsziel gemäß Leitlinie der World Allergy Organization (WAO) und der European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) ist eine vollständige Krankheitskontrolle und ein normales, durch die Attacken unbeeinträchtigtes Leben [4]. Um dies zu erreichen, gibt es unterschiedliche therapeutische Optionen, abhängig von individueller Attackenfrequenz und Symptominintensität, von der Lokalisation der Ödeme und der jeweiligen Lebenssituation der Patientin.

Eine junge Frau mit rezidivierenden Abdominalkoliken

Kasuistik von Prof. Dr. Bahriye Aktas, Leipzig

Eine 25-jährige Patientin wurde im Januar 2024 in der Notaufnahme mit krampfartigen Unterbauchbeschwerden, Übelkeit und Erbrechen vorgestellt. Zuvor seien noch Hitzewallungen aufgefallen. Die orientierenden internistischen Untersuchungen waren unauffällig. Auch orientierende Labordiagnostik, Schwangerschaftstest und Chlamydienabstrich blieben ohne Befund. Im transvaginalen Ultraschall zeigte sich lediglich ein kleines, subseröses Myom, eine Nierenstauung lag nicht vor. Letztlich wurde die Patientin mit Analgetika und einem Verdacht auf Reizdarmsyndrom nach Hause geschickt, zumal bei der Schwester anamnestisch ähnliche Episoden bekannt und ebenfalls als Reizdarm eingeordnet worden waren.

Bei Wiedervorstellung vier Monate später erfolgte bei weiterhin rezidivierend auftretenden Beschwerden ohne überzeugende Darmsymptomatik eine umfassende Endometriosedagnostik. Doch Hysteroskopie und Laparoskopie blieben unauffällig, eine unauffällige Koloskopie war bereits von ambulant mitgebracht worden. Es gab auch keinen Hinweis auf eine reisemedizinische Erkrankung. Den Durchbruch brachte am Ende ein wegen multipler Allergien initiiertes, dermatologisches Konsil. Die Hautärztin äußerte angesichts einer Anamnese mit wiederkehrenden, mehrstündigen Schmerzattacken ohne erkennbare sonstige Ursache den Verdacht auf ein HAE. Die C1-INH-Konzentration, die C1-INH-Aktivität und die C4-Konzentration wurden gemessen und ein HAE Typ 1 wurde bestätigt. Der Schwester der Patientin wurde daraufhin ebenfalls zu einer Diagnostik geraten.

Prinzipiell stehen zum einen Akut- bzw. Bedarfstherapien zur Verfügung, die nur bei einer Attacke gegeben werden und die die Dauer und Intensität der Attacke reduzieren. Zum anderen gibt es die Möglichkeit einer prophylaktischen Therapie, wobei hier zwischen Kurzzeitprophylaxe – zum Beispiel im Vorfeld operativer Eingriffe – und Langzeitprophylaxe unterschieden wird. Die Langzeitprophylaxe als Therapieprinzip rückt dabei immer mehr in den Vordergrund, weil sie am ehesten die Chance bietet, langfristig attackenfrei und damit normal zu leben – entsprechend den Therapiezielen der WAO/EAACI-Leitlinie [4].

Fazit und weitere Informationen

Wiederkehrende Unterbauchbeschwerden lassen in der Gynäkologie unter anderem an Endometriose denken. Doch auch ein HAE kann analoge Beschwerden machen – und sollte nicht übersehen werden. „Viele typische Erkrankungen in der Gynäkologie zäh-

len wie das HAE zu den Seltenen Erkrankungen. Das Erkennen von unspezifischen Symptomkombinationen und die interdisziplinäre Zusammenarbeit spielen eine zentrale Rolle“, so das Fazit von Prof. Dr. Mandly Mangler, Berlin. Weitere Informationen zum HAE, zur Diagnostik, zu möglichen Therapieoptionen sowie zu Ansprechpartnern stellt eine von Takeda unterstützte Internetseite zusammen (www.leben-mit-hae.de). Dort finden sich auch zahlreiche weitere Kasuistiken.

Literatur

1. Banerji A, Riedl M, Womens Health (Lond) 2016, 12:351–361
2. Bouillet L, Gompel A, Immunol Allergy Clin North Am 2013, 33:505–511
3. Yakaboski E et al., Allergy Asthma Proc 2020, 41:S47–S50
4. Maurer M et al., Allergy 2022, 77:1961–1990
5. Zanichelli A et al., Ann Allergy Asthma Immunol 2016, 117:394–398
6. LLonghurst H, Cicardi M, Lancet 2012, 379:474–481

Impressum „Seltene Erkrankungen – nicht bei mir in der Sprechstunde, oder doch?“, Symposium anlässlich des Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Berlin, 18. Oktober 2024 • Medizin Report aktuell Nr. 543768 in: gynäkologie+geburtshilfe, 1/2025 • Bericht: Philipp Grätzel, Berlin • Redaktion: Dr. Sabine Lohrengel • Leitung Corporate Publishing: Ulrike Hafner (verantwortlich), Europaplatz 3, 69115 Heidelberg • Springer Medizin Verlag GmbH, Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin • Geschäftsführung: Fabian Kaufmann, Dr. Cécile Mack, Dr. Hendrik Pügge • Die Springer Medizin Verlag GmbH ist Teil der Fachverlagsgruppe Springer Nature • © Springer Medizin Verlag GmbH

Mit freundlicher Unterstützung der Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG, Berlin

Die Herausgeberinnen und Herausgeber der Zeitschrift übernehmen keine Verantwortung für diese Rubrik.