

Ina Sorge, Dieter Körholz, Ralf-Bodo Tröbs

Der interessante Fall: Vorzeitige Pubertät bei einem zweijährigen Kind

Eine vorzeitige Pubertätsentwicklung kann verschiedene Ursachen haben. Je nach dem Grad der erreichten sexuellen Reife spricht man von einer kompletten oder inkompletten Pubertas oder Pseudopubertas präcox. Während die echte Pubertas präcox entweder idiopathisch oder durch vorzeitige Gonadotropinproduktion bedingt ist und mit einer echten Keimdrüsenreifung einhergeht, beruhen die verschiedenen Formen der Pseudopubertas präcox auf einer pathologischen, frühzeitigen Absonderung von Sexualhormonen aus den Nebennieren oder den Keimdrüsen.

In der pädiatrischen Ambulanz der Leipziger Universitätsklinik wurde ein knapp 2-jähriges Mädchen vorgestellt. Den Eltern war eine Vergrößerung der Klitoris und eine zunehmende Schambehaarung aufgefallen. Bei der klinischen Untersuchung zeigte sich eine Hypertrophie der Klitoris von 1,5 cm und einzelne schwarze Haare im Schambeereich (Abb.1). Im linken Oberbauch

beschwerdefrei. Im Ultraschall stellte sich in der linken Nebennierenloge eine 9x9x6 cm große, inhomogene Raumforderung mit Nekrosearealen und einem weiteren, etwas echogeneren Anteil dar (Abb. 2).

Die daraufhin durchgeführte Magnetresonanztomographie (MRT) zeigte einen großen retroperitonealen Tumor zwischen Milz und linker

nalverhalten. Er hatte zum Teil in T1 und T2-Wichtung hyperintense Areale, was auf Einblutungen hindeutete. Teilweise waren liquide imponierende Strukturen im Sinne von Nekrosen nachweisbar.

Das Kontrastmittel-Enhancement war fokal unterschiedlich ausgeprägt, insgesamt war die Kontrastmittelaufnahme nur mäßig. Der Tu-



■ Abb. 1: Äußeres Genital: Klinisches Bild einer 2-jährigen Patientin mit Zeichen der Virilisierung



■ Abb. 2: Ultraschall: echoinhomogene, große Raumforderung der linken Nebennierenloge

war eine große Raumforderung tastbar. Ansonsten war das Mädchen altersgerecht entwickelt und

Niere. Der insgesamt sehr inhomogene Tumor bestand aus mehreren Anteilen mit unterschiedlichem Sig-

mor erschien nach allen Seiten gut abgrenzbar (Abb. 3 a/b).

Laborchemisch zeigte sich eine massive Erhöhung des Testosteronspiegels auf das 120-fache der Norm.

Therapie

Mit dem Verdacht auf einen hormonaktiven Nebennierentumor wurde die Patientin in der Kinderchirurgie vorgestellt. Der Tumor konnte vollständig reseziert werden. Intraoperativ stellte sich der Tumor glatt begrenzt, aber inhomogen mit zahlreichen Einblutungen und Nekrosen dar (Abb. 4). Die Histologie ergab ein Karzinom der Nebennierenrinde. Der intraoperativ geäußerte Verdacht auf eine Infiltration der linken Nierenkapsel konnte histologisch nicht bestätigt werden, die mitentfernten regionären Lymphknoten waren tumorfrei (Stadium II, da >5 cm ohne Umgebungsinvasion). Eine zusätzliche Chemotherapie war deshalb nicht erforderlich.

Verlauf

Die Schambehaarung fiel in den folgenden Wochen aus, die Hypertrophie der Klitoris zeigt sich allmählich regredient. Das Kind ist jetzt beschwerdefrei. Die bisherigen Nachkontrollen im Zeitraum von 6 Monaten ergaben weder in der Bildgebung noch laborchemisch einen Hinweis auf ein Rezidiv.

Diskussion

Das Nebennierenrinden- (NNR-) Karzinom ist ein sehr seltener, bös-

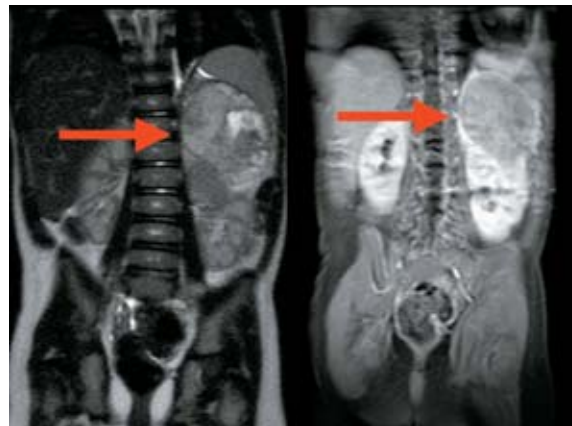
artiger Tumor mit ungünstiger Prognose. Jährlich erkranken etwa ein bis zwei Patienten pro einer Million Einwohner. Die Erkrankung kann allerdings auch schon im Kindesalter auftreten. Die meisten Patienten sind 40-60 Jahre alt, nur etwa 10 Prozent jünger als 10 Jahre.

Ungefähr 60 Prozent der Patienten suchen den Arzt wegen der Zeichen eines Hormonüberschusses auf.

Die häufigste Form der endokrinen Aktivität ist das Cushing-Syndrom, gefolgt von einer Hyperandrogenämie, die bei Mädchen zu Hirsutismus und Virilisierung führt. Bei endokrin inaktiven Nebennierenkarzinomen führen in der Regel die Symptome der lokalen

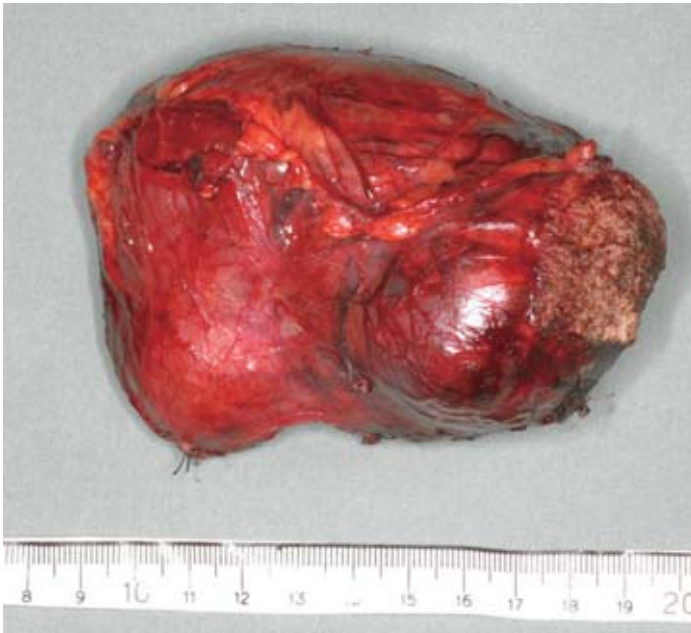
Raumforderung (Druckgefühl, Oberbauchschmerz) die Kinder zum Arzt. Bei subtiler endokriner Diagnostik zeigt sich allerdings bei vielen zunächst hormonell inaktiv erscheinenden Fällen eine subklinische autonome Hormonsekretion.

Die meisten NNR-Karzinome sind bei Diagnosestellung bereits mehr als 8 cm groß. Bei circa 30 Prozent der Patienten sind schon bei Erstdiagnose Metastasen nachweisbar,



■ Abb. 3 a/b: Zwischen linker Niere und Milz gelegene, inhomogene Raumforderung, welche die Niere nach kaudal verdrängt. Die T1-Wichtung nach KM zeigt ein mäßiges, inhomogenes Enhancement

bei vielen Patienten kommt es im Krankheitsverlauf auch nach scheinbar vollständiger Tumorsektion zur Metastasierung. Diese betrifft neben lokalen Lymphknoten in erster Linie die Lunge, die Leber und seltener den Knochen.



■ Abb. 4: Operationspräparat: Der Tumor stellt sich glatt begrenzt, aber inhomogen mit zahlreichen Einblutungen dar.

Es gibt erste Hinweise, dass sich die Prognose durch die frühzeitigere Diagnostik, das optimierte chirurgische Management und die Behandlung in spezialisierten Zentren in den letzten zwei Dekaden verbessern ließ. Dennoch bleibt die Prognose ungünstig: In den Stadien I und II liegt die 5-Jahres-Überlebensrate bei etwa 60 Prozent, im Stadium III bei circa 40 Prozent.

Demgegenüber beträgt im Stadium IV das mediane Überleben nur etwas mehr als 12 Monate. Diese Zahlen beinhalten allerdings die Gesamtgruppe der Nebennierenkarzinome. Ob die Prognose für Kinder besser ist, ist aufgrund der geringen Fallzahl noch nicht geklärt.

Wegen der streng stadienabhängigen Prognose und Therapie ist eine frühzeitige Diagnosestellung Voraussetzung für eine optimale Therapie mit entsprechendem Outcome. Bei allen Zeichen einer vorzeitigen Pubertät sollte deshalb als Erstdiagnostik neben der Laboruntersuchung der Ultraschall eingesetzt werden, um eine Raumforderung der Nebenniere als Ursache für die Hormonproduktion auszuschließen. Differentialdiagnostisch sind bei nachgewiesener Raumforderung der Nebennierenloge auch andere Raumforderungen der Nebenniere – vom Neuroblastom und Phäochromozytom bis zum Adenom – in Betracht zu ziehen.

Literatur:

Fassnacht, M. et al: Diagnostik und Therapie des Nebennierenrinden-Karzinoms. Dtsch Arztebl 2005; 102: A 1670-1675.

Luton, J. P et al: Clinical features of adrenocortical carcinoma, prognostic factors, and the effect of mitotane therapy. N Engl J Med. 1990; 322(17):1195-1201.

Dichtchekian, V et al: Adrenocortical carcinoma: prognostic indices based on clinical and immunohistochemical markers. J Pediatr Endocrinol Metab. 2005; 18(4): 347-353.

Stewart JN, Flageole H, Kavan P. : A surgical approach to adrenocortical tumors in children: the mainstay of treatment. J Pediatr Surg. 2004 (39), 759-763.

▶ OÄ Dr. med. Ina Sorge
Abteilung Pädiatrische Radiologie
Klinik und Poliklinik für Diagnostische
Radiologie an der Universität Leipzig

▶ Prof. Dr. Dieter Körholz
Abteilung für Pädiatrische Hämatologie
und Onkologie der Universität
Leipzig

▶ Prof. Dr. med. Ralf-Bodo Tröbs
Klinik und Poliklinik der Universität
Leipzig

alle
Oststraße 21-25
D-04317 LEIPZIG