

Catherine Lorz
Dr. med.

Retrospektive Untersuchung zum Hypophysenadenom im Kindes- und Jugendalter

Fach: Kinderheilkunde

Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. Markus Bettendorf

Hypophysenadenome im Kindes- und Jugendalter zählen zu den seltenen Erkrankungen. Die klinische Präsentation variiert, ist abhängig vom sezernierten Hormon und kann unspezifisch sein. Von den hier untersuchten 21 Patienten litten 12 Patienten an einem Prolaktinom, 3 an einem ACTH-sezernierenden, 2 an einem WH-sezernierenden und 4 an einem nicht-sezernierenden Hypophysenadenom. Die Prolaktinome wurden 7 mal als Makro- und 5 mal als Mikroadenome klassifiziert. Zu den beobachteten Symptomen bei den Patienten mit Prolaktinom zählten Cephalgien, Optikusatrophien, Müdigkeit oder Pubertätsverzögerungen, die sich bei Mädchen in Form von primärer oder sekundärer Amenorrhö ausdrücken können. Seltener ist eine Gynäkomastie bei Jungen zu beobachten gewesen. Des Weiteren können die Kinder und Jugendlichen durch eine Wachstumsstörung auffallen. Dies deckte sich, bis auf das Symptom Müdigkeit, mit anderen Arbeiten. Erhöhte Serumprolaktinkonzentrationen, das verdrängende Tumorwachstum per se sowie konsekutive Ausfälle von hypophysären Hormonachsen führen zur jeweiligen Klinik. Alle Patienten mit einem Makroadenom und Serumprolaktinkonzentrationen >10.000 mU/L wiesen mindestens einen Hormonachsenausfall auf (WH/LH/FSH/TSH/ACTH), wobei die WH-Achse am häufigsten betroffen war. Die Therapie mit dem Dopaminagonisten Cabergolin wurde, bis auf wenige moderate Nebenwirkungen wie gastrointestinale Beschwerden (Übelkeit und Abdominalschmerzen) in knapp der Hälfte aller Fälle, gut vertragen. Die Einstiegsdosis betrug 0,5 mg/Woche, welche auf eine zweimalige wöchentliche Gabe aufgeteilt und langsam gesteigert wurde. Bei den Makroprolaktinomen wurde im ersten Jahr eine Abnahme der Tumorumfänge um 64%, bei Mikroprolaktinomen um 68% im Median festgestellt. Auch die Serumprolaktinkonzentrationen sanken signifikant. Beim letzterfassten Termin ergab sich bei 4 von 7 Kindern mit einem Makroprolaktinom eine Normoprolaktinämie von 497 mU/l im Median (103-3.297 mU/l). Des Weiteren kam es zu einer Besserung der klinischen Symptome. Nach 12 Monaten zeigte sich eine signifikante Reduktion der Symptome Cephalgie und Pubertätsverzögerung.

Die Kinder mit einem ACTH-sezernierenden Hypophysenadenomen waren bei Diagnose im Vergleich zu den anderen Entitäten jünger, nämlich 11,4 Jahre im Median. Zu den

Symptomen bei Diagnosestellung zählten unter anderem Cephalgien, Gewichtszunahme, ein Cushingoider Habitus sowie Pseudopubertas praecox. Auch hier wurden Ausfälle von hypophysären Hormonachsen beobachtet. Therapie der Wahl ist die Resektion des Adenoms. Postoperative Hypophysenachsenausfälle treten auf, was auch in dieser vorliegenden Studie bestätigt werden kann.

Unter den WH-sezernierendem Hypophysenadenomen dominiert das männliche Geschlecht. Auch in vorliegender Arbeit waren beide Patienten männlichen Geschlechts. Die Symptome sind insbesondere altersabhängig vom Grad des Epiphysenfugenschlusses abhängig. Eine Vorstellung kann somit vor Epiphysenfugenschluss aufgrund eines Hochwuchses oder danach aufgrund einer Akromegalie erfolgen. Häufiger liegen bei diesen Adenomen Makroadenome vor. Therapeutisch wird auch hier ein operativer Ansatz verfolgt, welcher mit Medikamenten ergänzt wird, wie es auch in vorliegender Arbeit durchgeführt wurde.

In der Klinik der nicht-sezernierenden Hypophysenadenome dominieren häufig Symptome aufgrund des raumfordernden Wachstums. In der vorliegenden Arbeit wurden jedoch auch Symptome wie Hypermenorrhö und eine Pubertas praecox beobachtet. Die Häufigkeit bei Kindern und Jugendlichen ist im Vergleich zu Erwachsenen gering. Es wurde bei einer Patientin eine MEN-1 Mutation detektiert.

Bisher existieren nur Studien mit geringen Fallzahlen für sezernierende und nicht sezernierende Hypophysenadenome im Kindes- und Jugendalter, was die Notwendigkeit eines internationalen Registers aufzeigt, um Fragen zur Häufigkeit und Ätiologie besser zu klären. Ebenso könnten die Steuerung der Therapien ausgewertet werden, was die Ableitung von standardisierten Therapieprotokollen erleichtern würde.