

ATOSnews

- ❖ Sprunggelenk und Hüfte:
Arthroskopie –
Indikationen und
Möglichkeiten
- ❖ Knorpelschutz im Knie:
Meniskusersatz und
Umstellungsosteotomie
- ❖ Implantate:
Diagnostik bei
Allergieverdacht
- ❖ Arthroseprävention:
Meniskustransplantation
Stand 2012

Pubertas praecox: vorzeitige Pubertätsentwicklung

Von Sabine Knauer-Fischer



Keywords: *Pubertas praecox, Pubertas praecox vera, Pseudopubertas praecox*

Ein verfrühtes Auftreten pubertärer körperlicher Merkmale bei Kindern führt häufig zu Verunsicherung und Sorgen sowohl der Kinder als auch ihrer Eltern. Nicht immer liegt einem verfrühten Auftreten von Pubertätszeichen eine krankhafte Störung zugrunde. Von der „echten vorzeitigen Pubertät“ (Pubertas praecox vera), die durch vorzeitige Aktivierung des hypothalamischen Pulsgebers für die Pubertät eingeleitet wird, müssen Zustände abgegrenzt werden, bei denen eine Hormonbildung peripherer Organe das vorzeitige Auftreten von Pubertätszeichen verursacht.

Die Unterscheidung einer frühnormalen von einer vorzeitigen Pubertätsentwicklung wird durch den Zeitpunkt des ersten Auftretens körperlicher Pubertätszeichen definiert. Im Rahmen der allgemein immer früher auftretenden Reifeentwicklung wird jedoch bereits diskutiert, die Altersgrenze zur Unterscheidung zwischen frühnormal und vorzeitig zu senken.

Ob eine Therapie erforderlich ist, muss individuell entschieden werden. Hier sind sowohl psychosoziale als auch körperliche Aspekte zu berücksichtigen. Je nach Ursache der frühen Pubertätsentwicklung stehen verschiedene Therapieansätze zur Verfügung.

Definition

Das Einsetzen der Pubertätsentwicklung vor dem 8. Geburtstag bei Mädchen bzw. vor dem 9. Geburtstag bei Jungen wird als vorzeitige Pubertät bezeichnet und sollte weiter abgeklärt werden.

Hierbei ist zwischen der hypothalamisch/hypophysär bedingten Pubertas praecox vera und der durch Erhöhung der Sexualsteroid- bzw. Nebennierenandrogene bedingten Pseudopubertas praecox zu unterscheiden. Während die Pubertas praecox vera immer

harmonisch (in der physiologischen Reihenfolge) und isosexuell (gleichgeschlechtlich) verläuft, ist der Verlauf bei der Pseudopubertas praecox disharmonisch und entweder iso- oder heterosexuell.

Pubertas praecox vera

Hierbei handelt es sich um eine vorzeitige Aktivierung der Ausschüttung von LH-Releasinghormon (LHRH), einem Regulations-

hormon der Geschlechtshormonsekretion im Hypothalamus. LHRH stimuliert die Ausschüttung der hypothalamischen Hormone LH (Luteinisierendes Hormon) und FSH (Follikel stimulierendes Hormon), die wiederum eine Stimulation der Hoden bzw. Ovarien bewirken und damit zum Beginn der Pubertätsentwicklung führen. Es handelt sich also um eine zeitliche Vorverlegung einer ansonsten typisch verlaufenden Pubertät.

Die Häufigkeit des Auftretens liegt zwischen 1: 5.000 und 1: 10.000. Mädchen sind etwa siebenmal häufiger betroffen als Jungen. Eine Ursache der Pubertas praecox vera findet sich nur bei ca. 10 – 20% der betroffenen Mädchen, jedoch bei 60 – 70% der betroffenen Jungen. Die sogenannte idiopathische Form der Pubertas praecox, bei der sich keine zugrundeliegende Ursache findet, tritt bei Mädchen ca. zehnmals häufiger auf als bei Jungen.

Ursachen der Pubertas praecox vera (Tabelle 1):

A. Idiopathisch	familiär sporadisch
B. Zerebralorganisch	Tumore (hypothalamusnah) Hamartome Hydrozephalus Tuberöse Sklerose Postinfektiös Posttraumatisch Nach Bestrahlung
C. Knochenalterakzeleration	

Tabelle 1: Ursachen der Pubertas praecox vera

Neben der häufigen idiopathischen Form der vorzeitigen Pubertät findet man eine Pubertas praecox auch gehäuft beim Vorliegen zerebralorganischer Schäden oder Erkrankungen (Tabelle 1).

Ein weiterer Mechanismus für die Entstehung einer Pubertas praecox vera ist das Vorliegen einer Knochenalterakzeleration, also einer verfrühten Reifung des Knochens, z. B. bedingt durch Erkrankungen der Nebennierenrinde mit Erhöhung der Androgene.

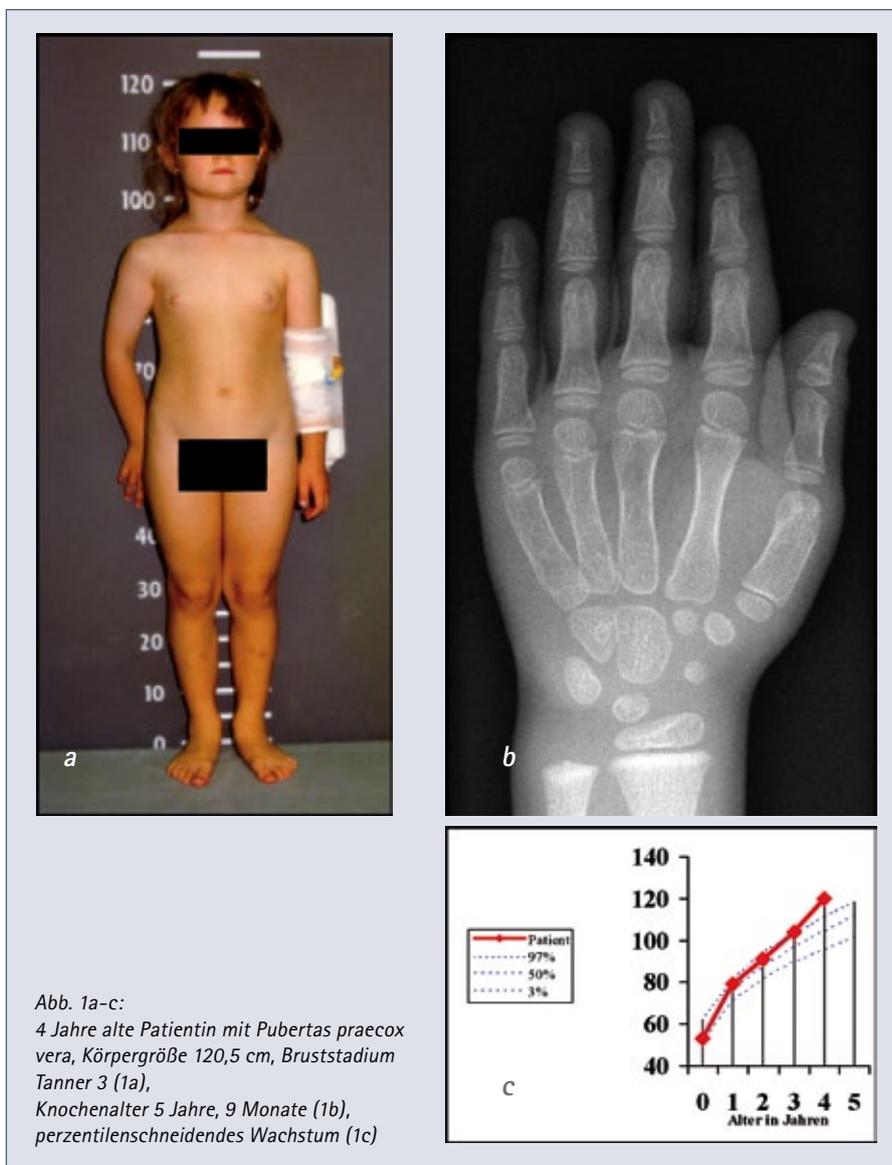
Folge der vorzeitigen Pubertät ist eine psychische Belastung der Kinder, zum einen im Rahmen der hormonell bedingten psychischen Pubertät, zum anderen durch die körperlichen Auswirkungen. Die Knochenalterakzeleration führt dazu, dass die betroffenen Kinder zunächst größer als altersgleiche Jungen und Mädchen sind. Bedingt durch einen vorzeitigen Schluss der Wachstumsfugen resultiert jedoch eine verminderte Endgröße.

Anamnese und klinische Befunde

Typischerweise berichten die betroffenen Mädchen oder deren Eltern über eine gelegentlich schmerzhafte Brustdrüsenanschwellung. Über Fluor vaginalis (Ausfluss/Weißfluss) wird ebenfalls oft geklagt. Das Körperlängenwachstum ist beschleunigt (Abb. 1a-c). Die Pubertätsentwicklung verläuft harmonisch ohne Störung der Reihenfolge des Auftretens von Pubertätszeichen: nach Beginn der Brustentwicklung kommt es zur Entwicklung von Scham- und Axillarbehaarung, axillärem Schweißgeruch und schneller fettenden Haaren. Unbehandelt treten im weiteren Verlauf auch Menstruationsblutungen auf.

Jungen fallen zunächst durch eine Vergrößerung der Hoden mit sich anschließendem Peniswachstum und Auftreten von Scham- und Axillarbehaarung auf. Auch hier verläuft die Pubertätsentwicklung harmonisch. Ein Wachstumsschub tritt ebenfalls regelmäßig auf.

Die körperliche Untersuchung der betroffenen Kinder ist, abgesehen von den Zeichen der vorzeitigen Pubertät, meist unauffällig. Die Pubertätsstadien nach Tanner



entsprechen einer begonnenen Pubertät. Besonderes Augenmerk ist auf die Haut zu legen, da manche mit einer Pubertas praecox einhergehenden Erkrankungen typische Hauterscheinungen aufweisen.

Eine Röntgenuntersuchung der linken Hand zeigt eine Knochenalterakzeleration, bedingt durch die Erhöhung der Sexualsteroidoide (Abb. 1b).

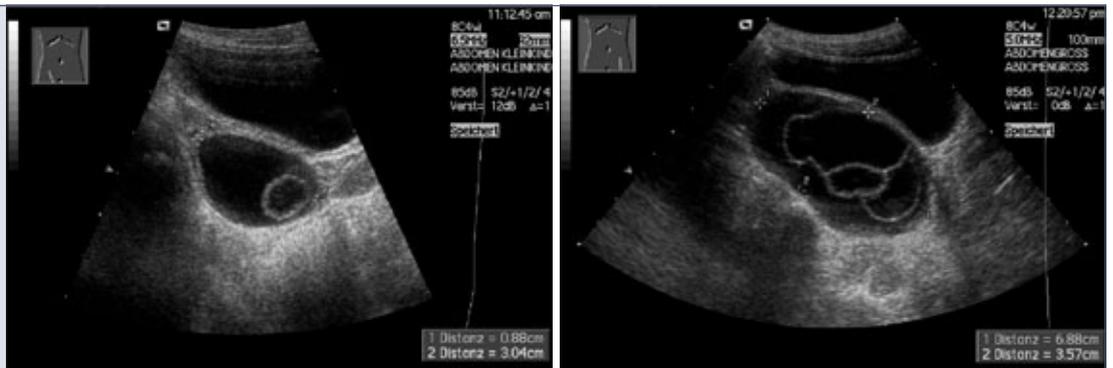
In der Sonographie des inneren Genitale zeigt sich bei betroffenen Mädchen eine Vergrößerung der Ovarien und des Uterus über

das infantile Maß hinaus, gelegentlich auch ein endometrialer Schleimhautreflex.

Bereits bei der basalen Labordiagnostik fallen meist erhöhte Östradiol- bzw. Testosteronwerte auf. LH und FSH sind häufig auf pubertäre Werte erhöht, ebenso das Nebennierenhormon Dehydroepiandrosteron-Sulfat (DHEA-S).

Zur Bestätigung der Diagnose wird ein Stimulationstest mit LHRH durchgeführt, der typischerweise einen pubertären Anstieg von LH und FSH zeigt. →

Abb. 2a, b:
Gekammerte
Ovarialzyste im
Verlauf: 4 Jahre
altes Mädchen mit
Pseudopubertas
praecox



Zum Ausschluss hirnnorganischer Ursachen wird im Anschluss eine Schädel-MRT-Untersuchung durchgeführt.

Therapie der Pubertas praecox vera

Eine vorliegende Grunderkrankung muss kausal therapiert werden. Meist ist auch hier zusätzlich eine symptomatische Therapie analog derer der idiopathischen Pubertas praecox vera (s.u.) erforderlich.

Bei der idiopathischen Pubertas praecox vera wird eine Suppression der hypophysären Ausscheidung von LH und FSH durch zentral wirksame LHRH-Agonisten erreicht. Hierbei handelt es sich um eine rein symptomatische Therapie. Diese erfolgt mittels 3 – 4-wöchentlicher subkutaner Injektionen. Unter der Therapie kommt es idealerweise zum Stillstand der Pubertätsentwicklung, zum Sistieren der Knochenalterakzeleration und zur Normalisierung des Längenwachstums. Die Therapie wird unter individueller Berücksichtigung der Wachstumsprognose bis zu einem Alter durchgeführt, in dem üblicherweise die Pubertät eintritt. Nach Absetzen kommt es in der Regel binnen weniger Monate zum regulären Fortschreiten der Pubertät.

Pseudopubertas praecox

Auch die Pseudopubertas praecox zeichnet sich durch das vorzeitige Auftreten von Pubertätszeichen aus. Ursache ist hier allerdings nicht ein zentraler Auslöser, sondern die Hormonproduktion in peripheren Organen (Ovarien, Hoden, Nebennieren) im Rahmen verschiedener genetischer Erkran-

kungen oder Tumore sowie bei exogener Zufuhr von Sexualsteroiden (s. Tabelle 2).

Die Pseudopubertas praecox verläuft disharmonisch, d.h. die Reihenfolge des Auftretens der verschiedenen Pubertätszeichen entspricht nicht dem physiologischen Pubertätsverlauf. Die Sekretion von Östrogenen bewirkt beim Mädchen eine isosexuelle, beim Jungen eine heterosexuelle Entwicklung, die Sekretion von Androgenen hingegen beim Jungen eine iso- und beim Mädchen eine heterosexuelle Entwicklung.

Das Längenwachstum und die Knochenreifung sind, bedingt durch die vermehr-

te Produktion von Sexualsteroiden, auch bei der Pseudopubertas praecox erhöht, die Endgrößenerwartung eingeschränkt.

Anamnese und Befunde

In Abhängigkeit der Ursache und des vermehrt produzierten Sexualsteroidhormons fällt bei Mädchen und Jungen die Entwicklung von Scham- und Axillarbehaarung, Akne, axillärem Schweißgeruch (Androgene) auf, eine Brustentwicklung weist auf das Vorhandensein von Östrogenen bei beiden Geschlechtern hin. Beim Mädchen kommen

Ursachen der Pseudopubertas praecox (Tabelle 2)

Mädchen isosexuell:	Ovarialzysten (s. Abb.2a und b) Östrogenproduzierende Ovarial- oder Nebennierentumore McCune Albright Syndrom Exogene Zufuhr von Östrogenen
Mädchen heterosexuell:	Adrenogenitales Syndrom Androgenproduzierende Tumore (Nebenniere, Ovar) Exogene Zufuhr von Androgenen
Jungen isosexuell:	Androgenproduzierende Tumore (NNR-Karzinom) HCG-produzierende Tumore Adrenogenitales Syndrom Familiäre Testotoxikose Exogene Zufuhr von Androgenen
Jungen heterosexuell:	Östrogenproduzierende Tumore (Nebenniere, Hoden) Exogene Zufuhr von Östrogenen Aktivierende Mutationen des Aromatasegens

Tabelle 2: Ursachen der Pseudopubertas praecox

Fluor vaginalis und ggf. vaginale Blutungen hinzu. Das Längenwachstum ist beschleunigt, das Knochenalter akzeleriert.

Eine ausgeprägte Erhöhung der Androgene führt unbehandelt bei Mädchen zur Virilisierung, bei Jungen zu Bartwuchs und Stimmbruch.

Eine Laboruntersuchung weist das erhöhte periphere Hormon nach. In Abhängigkeit des Befundes dienen weitere Laboruntersuchungen (Stimulationstests, Tumormarker, Genanalyse) der genaueren Einordnung der zugrundeliegenden Störung.

Die Sonographie des Abdomens gibt Aufschluss über Uterus- und Ovarialgröße, das Vorhandensein von Ovarialzysten oder -tumoren (Abb. 2), sie dient ferner der Beurteilung der Nebennierengröße und dem Abschluss von Nebennierentumoren.

Therapie der Pseudopubertas praecox

Die Therapie richtet sich nach der zugrundeliegenden Ursache der Hormonsekretion.

Tumore werden in der Regel operativ entfernt.

Die Zufuhr exogener Östrogene oder Androgene wird gestoppt.

Enzymdefekte der Nebennierenrinde (Adrenogenitales Syndrom) erfordern eine Therapie mit Hydro- und Fluodrocortison.

Liegen kausal nicht therapierbare Erkrankungen zugrunde, erfolgt eine symptomatische Therapie mit Aromatasehemmern bei Östrogenproduktion bzw. Inhibitoren der Testosteronsynthese bei pathologischer Testosteronsekretion.

Normvarianten der frühen Pubertät

Neben den pathologischen Formen der vorzeitigen Pubertät existieren zahlreiche Normvarianten, die keine krankhafte Bedeutung haben, die es jedoch von den o.g. Krankheitsbildern abzugrenzen gilt. Diese Normvarianten gehen mit einer normalen oder nur gering erhöhten Wachstumsgeschwindigkeit und ohne nennenswerte Knochenalterakzeleration oder Einschränkung der Endgröße einher.

Die folgenden Normvarianten sind von einer Pubertas praecox/Pseudopubertas praecox abzugrenzen:

Praemature Thelarche

Das isolierte Auftreten einer (meist beidseitigen) Brustdrüsenvergrößerung bei Mädchen vor dem 8. Lebensjahr (meist im Säuglings- oder Kleinkindalter) ohne weitere Pubertätszeichen bezeichnet man als prämatüre Thelarche. Es bestehen weder Wachstumsschub noch Knochenalterakzeleration. Eine Therapie ist nicht erforderlich.

Praemature Pubarche/Adrenarche

Das isolierte Auftreten von Schambehaarung (Pubarche) oder Schambehaarung in Kombination mit Axillarbehaarung und axillärem Schweißgeruch sowie Seborrhoe mit Anstieg der Nebennierenrindenhormone (Adrenarche) vor dem Beginn der Pubertät geht häufig mit einem leicht beschleunigten Längenwachstum und Knochenalter einher. Ein late-onset Adrenogenitales Syndrom (late-onset AGS) sollte ausgeschlossen werden. Eine Therapie ist in der Regel nicht erforderlich.

Konstitutionelle Entwicklungsbeschleunigung

Bei den betroffenen Kindern liegt in der Familienanamnese die Neigung zu früher Pubertät vor. Sie sind schon von Kleinkindesalter an bei den größten Kindern ihrer Altersgruppe, wachsen perzentilenparallel und erreichen früher den Pubertätsbeginn und ihre Endgröße. Diese ist nicht vermindert. Auch hier ist eine spezifische Therapie nicht erforderlich. ::

*Dr. Sabine Knauer-Fischer
Fachärztin für Kinder- und Jugendmedizin
Kinder-Endokrinologie und -Diabetologie
ATOS Klinik Heidelberg
knauer-fischer@atos.de*

NOTES & NEWS

:: Südafrika-Fellows in Heidelberg

Zwei Kollegen aus Südafrika (Dr. Finn, Dr. Mabusha) hatten während ihres vierwöchigen Aufenthaltes in Deutschland als Fellows der SAOA (South African Orthopaedic Association) in Kooperation und unter Leitung der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie (DGOOC) die Möglichkeit, als Gäste der ATOS Klinik Heidelberg unter der Betreuung von Prof. Dr. Holger Schmitt vom 19.09. bis zum 22.09. 2011 den Spezialisten bei ihrer Tätigkeit im Operationssaal über die Schultern zu sehen.



von links: Dr. Finn, Prof. Dr. H. Schmitt, Dr. Mabusha