

Malignt ovarietumor som årsag til virilisering af en 12-årig pige

Dorthe Vestergård Andersen & Mette Northman Hermansen

Virilisering omfatter øget kroppsbehåring, akne, dyb stemme, øget muskelmasse og klitoromegali og skyldes øget androgenproduktion. Pludselig debut, kort varighed (< 1 år), progressiv forværring, alder over 20 år og moderat til svært eleverede serumandrogener øger mistanken om alvorlig bagvedliggende sygdom. I det følgende beskrives en viriliseret pige med en hormonproducerende tumor.

SYGEHISTORIE

En 12-årig, tidligere rask pige blev henvist pga. virilisering. Hun havde igennem seks måneder fået tiltagende dyb stemme og maskulin behåring. Pigen var i puberteten og havde igennem to år haft mammaudvikling, men endnu ikke menarche.

Objektivt fremstod pigen høj med meget dyb stemme, et markeret ansigt med fremtrædende kæbe, akne, bakkenbarter, buskede øjenbryn samt enkelte terminalhår på kinderne og overlæben.

Mammae var udviklet svarende til Tannerstadiet IV. Pubesbehåringen svarede til Tannerstadiet V med spredning langs linea alba og kraftig behåring på begge låre. Der var hypertrofi af klitoris og labia minora.

Ved blodprøver bekræftedes virilisering med total testosteron på 18,84 nmol/l (referenceinterval: 0,55-1,8 nmol/l), androstendion 23,56 nmol/l (referenceinterval: 2,4-8,9 nmol/l), normal dehydroepiandrosteronsulfat (DHEAS)-koncentration og seksualhormonbindende globulin-koncentration på 33 nmol/l (referenceinterval: 41-170 nmol/l). Insulinlignende vækstfaktor 1 var 841 ng/ml (+ 2,8 standardafvigelse (SD)).

Biokemisk lignede hun en dreng i puberteten. Knoglealderen var ni måneder avanceret. Hun havde normal kvindelig karyotype, 17-OH-progesteron på 14 nmol/l (< 8 nmol/l), men renin-, elektrolyt- og kortisolkoncentrationerne var normale. Niveauerne af follikelstimulerende hormon (FSH), luteiniserende hormon (LH) og progesteron var lave i normalområdet. Gonadotropinfrisættende hormon-niveau og resultatet af synactentest var normale. Alfaføtoprotein (AFP) var 90 kIE/l (< 14 kIE/l), og inhibin B var 468 pg/ml (> +4 SD). Øvrige tumormarkører (humant choriogonadotropin, cancerantigen 125,

karcinoembryonalt antigen, østradiol, østrogen og inhibin A) var normale.

En ultralydundersøgelse af abdomen og genitalia interna viste intet abnormt, men en magnetisk resonans-skanning af abdomen viste en solid tumor i venstre ovarium (**Figur 1**).

Ved unilateral ooforektomi fjernede man en 4 × 4 × 3 cm stor Sertoli-Leydig-celle-tumor. Da tumoren var indkapslet uden regionale lymfeknude- og/eller fjernmetastaser (FIGO-stadie T1a), undgik man adjuverende behandling.

Postoperativt normaliseredes hormonparametrene hurtigt. FSH/LH steg svarende til stimulation af det raske ovarie, og pigen fik menarche. AFP og inhibin B normaliseredes. Væksthastigheden faldt fra 16 cm per år præoperativt til 0,4 cm per år postoperativt.

DISKUSSION

Vi beskriver en pige med alvorlig virilisering som primærsymptom på en androgenproducerende ovarietumor.

Virilisering omfatter excessiv androgenbetinget vækst af terminalhår, akne, dyb stemme, klitoromegali og ændret statur pga. øget muskelmasse og skyldes hyppigst kongenit adrenal hyperplasi, sjældnere

KASUISTIK

Børneafdelingen,
Hillerød Hospital

FIGUR 1



Et magnetisk resonans-skanningsbillede af en 12-årig pige med svær virilisering. Der ses en 4 × 4 × 3 cm stor, indkapslet Sertoli-Leydig-celle-tumor i venstre ovarium.

tumorer i binyrerne eller ovarierne, intersextilstande, Cushings syndrom, glukokortikoidresistens og 5 alfa-reduktase-defekter. Isoleret hirsutisme skyldes hyppigt præmatur adrenarche eller polycystisk ovarie-syndrom.

Hos kvinder dannes halvdelen af testosteronmængden ligeligt i binyrerne og ovarierne. Den anden halvdel dannes ved konvertering af androsten-dion og DHEAS i lever, fedtvæv og hud. Testosteron-niveauet hos den her omtalte pige var ca. ti gange over den øvre normalgrænse, hvilket sammenholdt med den relativt pludselige debut og korte varighed øgede mistanken om en androgensecernerende ovarie- eller binyretumor. DHEAS på 3.900 nmol/l pegede på en ovarietumor, da DHEAS oftest er > 13.600 nmol/l ved androgenproducerende binyre-tumorer.

Ovarietumorer er meget sjældne i den pædiatri-ske population. De fleste er benigne germinalcelle-tumorer. Maligne ovarietumorer udgør ca. 1% af børnecancertilfældene [1]. Hormonproducerende ovarielæsioner vil oftest være østrogenproducerende. En viriliserende ovarietumor er således sjælden.

Sertoli-Leydig-celle-tumorer udgør < 0,2% af ovarietumorerne. De er benigne eller maligne alt efter differentiering [2]. Patienternes gennemsnits-alder på diagnosetidspunktet er 25 år [3], < 5% er

endnu ikke gået i pubertet [1]. Tumorerne er gennemsnitligt 13,5 cm i diameter og unilaterale på diagnosetidspunktet [3]. Trods størrelsen er kun 2% dissemineret [1].

Sertoli-Leydig-celle-tumorer indeholder testiku-lære strukturer, der producerer androgener og giver virilisering hos mindst en tredjedel af tumorbærere [4]. Inhibin- og AFP-produktion ses også. Sygdom-men hos patienter med ikkehormonproducerende tumorer begynder ofte med abdominalsmerter eller øget abdominalomfang. Mindre end 20% af Sertoli-Leydig-celle-tumorerne metastaserer eller recidiverer postoperativt. Femårsoverlevelsen er 70-90% [2].

Piger med virilisering skal henvises til en pædia-ter, da symptomerne kan skyldes malignitet og hyp-pigt er irreversible.

KORRESPONDANCE: Mette Northman Hermansen, Børneafdelingen, Hillerød Hospital, Dyrehavevej 29, 3400 Hillerød. E-mail: menor@noh.regionh.dk

ANTAGET: 17. august 2011

FØRST PÅ NETTET: 10. oktober 2011

INTERESSEKONFLIKTER: ingen

LITTERATUR

1. Stephanian M, Cohn D. Gynecologic malignancies in adolescents. *Adolescent Med* 2004;15:549-68.
2. Fleckenstein G, Sattler B, Hinney B et al. Androblastoma of the ovary: clinical, diagnostic and histopathologic features. *Onkologie* 2001;24:286-91.
3. Young RH, Scully RE. Ovarian Sertoli-Leydig cell tumors. *Am J Surg Pathol* 1985;9:543-69.
4. Roth LM, Anderson MC, Govan AD et al. Sertoli-Leydig cell tumors: a clinico-pathologic study of 34 cases. *Cancer* 1981;48:187-97.

Alvorlig infektion med *Lactococcus garvieae*

Tobias Fog-Møller & Jacob Andersen

KASUISTIK

Anæstesiologisk og
Intensiv Afdeling,
Regionshospitalet Viborg

Der findes en række alvorlige infektioner, som overføres fra dyr til mennesker. Vi fremlægger den første danske sygehistorie, hvor en kvinde, der var inficeret med *Lactococcus garvieae*, blev indlagt i en sepsislig-nende tilstand.

SYGEHISTORIE

En 83-årig kvinde blev akut indlagt på grund af hypo-termi og konfusion. Forud var hun stort set selvhjulp-en. Hun havde trestofbehandlet hypertension, re-nale angiomyolipomer og hyperkolesterolæmi. Hun var to dage forinden af en vagtlæge sat i behandling med pivmecillinam for en urinvejsinfektion.

Ved indlæggelsen var patienten vågen og rele-vant orienteret, men svarede kun med ja og nej.

Blodtrykket var 88/60 mmHg og rettede sig kun kort-varigt efter væskeindgift. Temperaturen var 28,5 °C rektalt. En lungestetoskopi afslørede nedsat respira-tionslyd på højre thoraxhalvdel. C-reaktivt protein (CRP) var 30 mg/l (normal < 8 mg/l), og leukocyt-niveauet var normalt (3-10 mia./l). Hun blev over-flyttet til en intensivafdeling til opvarmning, inotropi-støtte og sepsisbehandling med ceftriaxon, ciprofloxacin og metronidazol.

De følgende dage blev patienten febril med stig-ning af CRP til 211 mg/l og leukocytniveau til 12,7 mia./l. Kredsløbet rettede sig. Den respiratoriske tilstand med stor lungeatelektase blev afhjulpet med noninvasiv ventilation, og et bilateralt pleura-ekssudat blev udtømt med dræn.