

**Hochwuchs, S1-Leitlinie Nr. 174-021
2021**

Stand 17. Februar

G. Binder und J. Woelfle

A. Messung der Körperhöhe/Länge

Die Feststellung eines Hochwuchses setzt die korrekte Messung der Körperlänge bzw. -höhe voraus.

Die Körperlänge von Säuglingen und Kleinkindern unter 2 Jahren wird im Liegen in einer Messschale oder mit einem Messstab durchgeführt. Dabei braucht es zwei Personen: die eine hält den Kopf in gerader Stellung an einem Ende des Messaufbaus, während die andere die Beine des Kindes in Streckung bringt, die Füße rechtwinklig gebeugt und die Messung am Fußende ausführt.

Die Körperhöhe von Kindern über zwei Jahre wird im Stehen mit einem fest an der Wand angebrachten Stadiometer auf festem Untergrund gemessen. Dabei sollte folgendes beachtet werden: Fersen, Gesäß und Schulter berühren die Wand, die Beine sind durchgestreckt, die Füße berühren in voller Länge den Boden, der Kopf ist gerade ausgerichtet und wird am Kinn vom Untersucher unterstützend gehalten.

Die Messwerte sollen zur Beurteilung in aktuelle populationsspezifische und Geschlechts-bezogene Perzentilkurven eingetragen werden.

B. Definition des Hochwuchses

Alle Kinder, deren Körperhöhe oder -länge oberhalb des 97. Perzentils ihres Alterskollektivs liegt, sind per Definition hochwüchsig. Dieses statistische Kriterium erfüllen bei Benutzung aktueller Referenzdaten 3% aller deutschen Kinder. Hochwuchs kann bei Geburt vorliegen (dann eher Makrosomie genannt) oder entsteht später durch zu schnelles oder zu spät endendes Wachstum.

Wachstumsstörungen im engeren Sinne verursachen eine *Progression* des Hochwuchses und manifestieren sich durch pathologisch beschleunigtes Wachstum mit dauerhaft erhöhter Wachstumsgeschwindigkeit (> 75. Perzentil). Zur Beurteilung der Wachstumsgeschwindigkeit sollen entsprechend geeignete Perzentilkurven verwendet werden. Sehr viel häufiger ist der Hochwuchs ohne Progression, der eine Normvariante des kindlichen Wachstums darstellt.

Die Diagnose des familiären Hochwuchses verlangt, dass die Körperhöhe des Kindes im familiären Zielbereich (familiäre Zielgröße +/- 8,5 cm) liegt. In diesem Fall ist meistens mindestens ein Elternteil auch hochwüchsig. Kinder mit familiärem Hochwuchs sind schon im jungen Kleinkindesalter hochwüchsig. Es ist zu beachten, dass sich jede dominant vererbte Hochwuchsstörung (z. B. das Marfan-Syndrom) als familiärer Hochwuchs präsentieren kann.

C. Ursachen

Wesentliche Ursachen des Hochwuchses sind

1. Konstitutioneller Hochwuchs (familiär oder nicht-familiär)
2. Konstitutionelle Akzeleration von Wachstum und Pubertät
3. Chromosomale Störungen mit Aneuploidie
 - a. Klinefelter-Syndrom
 - b. 47,XYX-Syndrom

- c. 47,XXX-Syndrom
 - d. Fragiles X-Syndrom
- 4. Syndromale Erkrankungen
 - a. Marfan-Syndrom
 - b. Loeys-Dietz-Syndrom
 - c. Sotos-Syndrom
 - d. Beckwith-Wiedemann-Syndrom (ggf. mit Asymmetrie)
 - e. Weaver-Syndrom
 - f. Simpson-Golabi-Behmel-Syndrom
 - g. PTEN-Hamartoma-Tumor-Syndrom
- 5. Endokrine Erkrankungen
 - a. Wachstumshormonexzess (Gigantismus)
 - b. Pubertas praecox
 - c. Pseudopubertas praecox
 - d. Adrenogenitales Syndrom
 - e. Hyperthyreose
 - f. Östrogenmangel/Östrogen-Insensitivität
- 6. Metabolische Störungen
 - a. Homozystinurie

D. Diagnostik

Die diagnostische Abklärung des Hochwuchses sollte von einem Kinder- und Jugendärztin/Jungendarzt oder pädiatrischen Endokrinologen durchgeführt werden.

Zur Einordnung des Hochwuchses sollten folgende anamnestische und klinische Daten erhoben werden (die Zahlen beziehen sich auf die Nummerierung der o.g. Ursachen):

Ad 1 und 2: Messung der Körperhöhen der Eltern und Geschwister; Berechnung der familiären Zielgröße. Komplette Untersuchung des Kindes inklusive Erhebung der pubertären Reife. Durchführung einer Röntgenaufnahme der linken Hand und des Handgelenks zur Bestimmung des Knochenalters nach Greulich & Pyle und Berechnung der prospektiven Erwachsenen-Körperhöhe nach den Tabellen von Bayley & Pinneau.

Bei auffälligem Wachstumsverlauf oder klinischen Hinweisen auf eine pathologische Ursache des Hochwuchses sollte ergänzend die nachfolgende Diagnostik durchgeführt werden:

Ad 3 und 4: Chromosomenanalyse zum Ausschluss einer chromosomalen Aneuploidie oder molekulargenetische Diagnostik zum Nachweis einer Genmutation

Ad 5: a) IGF-1 und IGFBP-3; GH-Suppressionstest (orale Glukosebelastung)
 b) und c) Testosteron/Estradiol; GnRH-Test
 d) 17-Hydroxyprogesteron, 11-Desoxycortisol; ACTH-Test
 e) fT4, fT3, TSH

Ad 6: Homocystein in Serum und Urin

E. Therapie

Die endokrine Therapie des Hochwuchses richtet sich nach der spezifischen Ursache. Es gilt der Verweis auf die spezifischen Leitlinien zu den jeweiligen Erkrankungen. Hier sollen Empfehlungen nur für die Therapie des **konstitutionellen Hochwuchses** (familiär oder nicht-familiär) gegeben werden. Die Therapie sollte von einem pädiatrischen Endokrinologen durchgeführt werden.

Indikationen zur Therapie des konstitutionellen Hochwuchses sind in der Regel psychosoziale Probleme im Umfeld mit der Körperhöhe. Es gibt keinen Konsens, ob und wann eine Therapie indiziert ist. Die Entscheidung zur Hochwuchstherapie sollte immer von Patienten und Eltern ausgehen und setzt eine sorgfältige, individuelle Aufklärung durch den Arzt voraus.

Informationen über die Unsicherheit der Prognose sowie über Wirkung und Nebenwirkungen der Hochwuchs-Therapie sollten nach aktuellem Kenntnisstand erfolgen und schriftlich festgehalten werden. Die Erziehungsberechtigten und die/der Betroffene sollten eine Einwilligungserklärung unterzeichnen.

- Hochdosierte Testosteron-Enantat-Therapie von hochwüchsigen Jungen

Bei Jungen mit einer Prognose der Erwachsenen-Körperhöhe > 202 cm kann nach sorgfältiger Abwägung eine medikamentöse Wachstumshemmung mit 500 mg Testosteron-Enantat i. m. alle 14 Tage erwogen werden, die bis zum Erreichen der Erwachsenen-Körperhöhe (Wachstumsrate < 1cm/Jahr) fortzusetzen ist. Der in Studien geschätzte, mittlere Effekt der Körperhöhenminderung durch diese Therapie sind ca. 5 cm, sofern die Behandlung vor Erreichen eines Knochenalters von 14,5 Jahren begonnen wird. Bei einem höheren Knochenalter ist die Behandlung nicht mehr effektiv und sollte unterbleiben. Fertilitätsstörungen nach dieser Behandlung sind nicht bekannt.

- Hochdosierte Ethinyl-Estradiol-Therapie von hochwüchsigen Mädchen

Bei Mädchen mit einer Prognose der Erwachsenen-Körperhöhe > 185 cm kann nach sorgfältiger Abwägung eine medikamentöse Wachstumshemmung mit 0,1 mg Ethinyl-Estradiol p. o. täglich erwogen werden, die bis zum Erreichen der Erwachsenen-Körperhöhe (Wachstumsrate < 1cm/Jahr) fortzusetzen ist. Die Behandlung muss zur Zyklusregulation und Antiproliferation der Gebärmutterschleimhaut mit einem Gestagen (z. B. Medroxyprogesteron-Acetat 10 mg p. o. täglich) monatlich für 10-14 Tage ergänzt werden. Der in Studien geschätzte, mittlere Effekt der Körperhöhenminderung sind ca. 5 cm, sofern die Behandlung vor Erreichen eines Knochenalters von 13,0 Jahren begonnen wird. Bei einem höheren Knochenalter ist die Behandlung nicht mehr effektiv und sollte unterbleiben.

Drei unabhängige Studien aus Holland und Australien haben eine verminderte Fruchtbarkeit bei therapierten hochwüchsigen Frauen im Vergleich zu unbehandelten hochwüchsigen Frauen festgestellt: Die therapierten Frauen waren häufiger in der Kinderwunschsprechstunde und benötigten längere Zeit bis zur Konzeption. Der Anteil der Frauen, die nicht schwanger werden konnte, war bei den Behandelten ebenfalls größer.

- Experimentell: Hemmung der Wachstumshormonsekretion mit Somatostatinanaloga

Die Behandlung mit Somatostatin-Analoga wurde in zwei kleinen prospektiven Studien untersucht; die erzielten mittleren Effekte auf die Erwachsenenkörperhöhe waren gering (3,8 cm) oder nicht vorhanden (-0,1 cm). Häufige Nebenwirkungen waren Cholecystolithiasis, transitorische Diarrhoe und Bauchschmerzen. Aus der Analyse dieser experimentellen Daten kann keine Empfehlung für diese Therapie abgeleitet werden.

- Epiphyseodese der Knie-nahen Wachstumsfugen

Dies ist eine Alternative zur pharmakologischen Behandlung, die an ausgewiesenen orthopädischen Zentren durchgeführt werden kann und genauso wirksam ist wie die medikamentöse Therapie. Sie kommt vor allem in Frage, wenn die medikamentöse Behandlung aufgrund ihres Risikoprofils abgelehnt wird. Nebenwirkungsprofil: Häufig sind postoperative Knieschmerzen. Selten sind Wundinfektion, Achsenfehlstellung oder Beinlängendifferenz. Eine Disproportion des Körperbaus entsteht durch den Eingriff nicht.

- Jugendpsychologische Mitbetreuung

Neben einer ausführlichen Beratung durch den Kinder- und Jugendarzt/-ärztin oder pädiatrischen Endokrinologen sollte im Einzelfall eine kinderpsychologische Mitbetreuung als Hilfestellung für den Patientin und die Eltern erfolgen, insbesondere bei Betroffenen mit erkennbarer oder erwarteter psychosozialer Belastung infolge der überdurchschnittlichen Körperhöhe. Ziele einer solchen Intervention sind unter anderem, den Adaptationsprozess zu unterstützen und persönliche Ressourcen bei der merkmalsbedingten Stressbewältigung zu verbessern.

F. Referenzen

1. Drop SL, De Waal WJ, De Muinck Keizer-Schrama SM. Sex steroid treatment of constitutionally tall stature. *Endocr Rev.* 1998 Oct;19(5):540-58.
2. Binder G, Grauer ML, Wehner AV, Wehner F, Ranke MB. Outcome in tall stature. Final height and psychological aspects in 220 patients with and without treatment. *Eur J Pediatr.* 1997 Dec;156(12):905-10
3. Lemcke B, Zentgraf J, Behre HM, Kliesch S, Brämswig JH, Nieschlag E. Long-term effects on testicular function of high-dose testosterone treatment for excessively tall stature *J Clin Endocrinol Metab.* 1996 Jan;81(1):296-301.
4. Venn A, Bruinsma F, Werther G, Pyett P, Baird D, Jones P, Rayner J, Lumley J. Oestrogen treatment to reduce the adult height of tall girls: long-term effects on fertility. *Lancet.* 2004 Oct 23-29;364(9444):1513-8
5. Hendriks AE, Laven JS, Valkenburg O, Fong SL, Fauser BC, de Ridder MA, de Jong FH, Visser JA, van Ginneken AM, Boot AM, Drop SL. Fertility and ovarian function in high-dose estrogen-treated tall women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Apr;96(4):1098-105.
6. Hendriks AE, Drop SL, Laven JS, Boot AM. Fertility of tall girls treated with high-dose estrogen, a dose-response relationship. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Sep;97(9):3107-14.
7. Noordam C, van Daalen S, Otten BJ. Treatment of tall stature in boys with somatostatin analogue 201-995: effect on final height. *Eur J Endocrinol.* 2006 Feb;154(2):253-7.
8. Carel J-C, Blumberg J, Bougeard-Julien M, Rochiccioli P, Chaussain J-L, Tauber M, Lanreotide in Tall Stature Study Group. Long-acting lanreotide in adolescent girls with constitutional tall stature. *Horm Res.* 2009;71(4):228-36.
9. Goedegebuure WJ, Jonkers F, Boot AM, Bakker-van Waarde WM, van Tellingen V, Heeg M, Odink RJ, van Douveren F, Besselaar AT, van der Steen MC. Long-term follow-up after bilateral percutaneous epiphysiodesis around the knee to reduce excessive predicted final height. *Arch Dis Child.* 2018 Mar;103(3):219-223.