

**Redaktion**  
 D. Reinhardt, München

J. H. Brämwig · Universitätskinderklinik Münster

# Diagnostik und Therapie des Hochwuchses

**Hochwuchs ist definiert als eine Körperhöhe, die die 97. Perzentile der Körperhöhe gesunder Jungen und Mädchen überschreitet. Im Sinne dieser Definition sind 3% aller Kinder, Jugendlichen oder Erwachsenen als hochwüchsig zu bezeichnen. In den meisten Fällen stellt der Hochwuchs eine Normvariante der Körperhöhe dar. Nur in seltenen Fällen liegen pathologische Ursachen vor. Eine Therapie ist in indizierten Einzelfällen möglich, wenn die errechnete Erwachsenengröße bei Jungen mehr als 200 cm, bei Mädchen mehr als 185 cm beträgt.**

## Definition

Die Referenzwerte für den Hochwuchs beziehen sich auf publizierte Wachstumsdaten von Reinken u. van Oos [23], Hesse et al. [13] oder Prader et al. [20]. Die Angaben zur 97. Perzentile sind erwartungsgemäß unterschiedlich und betragen für 18-jährige Jungen 192,7 cm [23], 194,4 cm [13] oder 191,2 cm [20]. Für 18-jährige Mädchen werden die Körperhöhen der 97. Perzentile mit 178,9 cm [23], 181,0 cm [13] und 174,4 cm [20] angegeben. Nach diesen Angaben richten sich auch die Aufnahmekriterien für eine Mitgliedschaft im „Klub Langer Menschen“. Für Männer ist eine Körperhöhe von wenigstens 190 cm, für Frauen von wenigstens 180 cm vorgeschrieben.

## Diagnose und Differenzialdiagnose

In den meisten Fällen liegt dem Hochwuchs eine Normvariante der Körperhöhe bei familiärem oder konstitutionellem Hochwuchs zugrunde (■ Abb. 1a). Eine

weitere differenzialdiagnostische Abklärung ist nach Dokumentation des Wachstumsverlaufs des Kindes und der Körperhöhen der Eltern und Geschwister in der Regel nicht notwendig.

Bei einer deutlichen Diskrepanz der Körperhöhe des Kindes zur Körperhöhe der Eltern und Geschwister oder auffälligem Wachstumsverlauf (■ Abb. 1b) sind pathologische oder syndromale Ursachen abzuklären (■ Tabelle 1).

■ **Pathologische Ursachen des Hochwuchses fallen durch eine Beschleunigung der Wachstumsgeschwindigkeit mit „Verlassen des Wachstumskanals“ auf.**

Im Einzelfall ist eine erweiterte Diagnostik erforderlich z. B. zur Abklärung eines einfach virilisierenden adrenogenitalen Syndroms (17-Hydroxy-Progesteron im Serum, Pregnantriol im 24-h-Urin), einer Pubertas praecox (GnRH-Test) oder eines eosinophilen Adenoms der Hypophyse (IGF-1, IGFBP-3, oraler Glukosetoleranztest mit Bestimmung der Wachstumshormonwerte).

Syndromale Ursachen des Hochwuchses zeigen in den meisten Fällen zwar eine deutliche Differenz der Körperhöhe des Kindes zur Körperhöhe der Eltern, die Wachstumsgeschwindigkeit ist in der Regel aber normal mit „perzentilenparallelem Wachstum“.

■ **Nach Ausschluss pathologischer Ursachen des Hochwuchses ist die weitere Diagnostik im Wesentlichen auf mögliche Nebenwirkungen der Hochwuchstherapie beschränkt.**

Zur Dokumentation einer normalen hypothalamisch-hypophysären-testikulä-

ren Funktion vor Therapiebeginn ist es sinnvoll, wenn bei Jungen die Basalwerte für Testosteron, LH und FSH, ggf. auch die Ergebnisse eines GnRH-Tests vorliegen. Wir konnten durch diese Untersuchung pathologische FSH-Werte bei 2 Patienten mit einem 47,XXY- und bei 1 Patienten mit einem 47,XXY (Klinefelter-Syndrom) diagnostizieren. Im Hinblick auf die noch immer kontroverse Diskussion über mögliche Nebenwirkungen der hochdosierten Testosterontherapie auf die testikuläre Funktion, insbesondere die Spermatogenese, erscheint dieses Vorgehen angebracht.

Es ist unklar, ob eine Gerinnungsdiagnostik vor Einleitung einer hochdosierten Östrogentherapie bei allen Mädchen durchgeführt werden muss. Bei der großen Zahl behandelter Mädchen sind bisher nur wenige Fälle publiziert worden, in denen eine Thrombose im Rahmen der Hochwuchstherapie beobachtet wurde. Sicherlich ist bei einer entsprechenden Familienanamnese eine ausführliche Gerinnungsdiagnostik obligatorisch. Laborchemische Befunde einer Thrombophilie stellen eine Kontraindikation zur Hochwuchstherapie dar.

## Indikationen zur Therapie

In der Regel sind dies psychosoziale Probleme im Umgang mit der Körperhöhe. Die Therapie exzessiver Hochwuchsformen mit hoch dosierten Sexualsteroiden wurde vor vielen Jahren von Whitelaw et al. [33] und Goldzieher [11] für Jungen bzw. Mädchen eingeführt. Die Ergebnisse dieser Behandlung sind in zahlreichen Publikationen dokumentiert und auch zusammenfassend dargestellt worden [9].

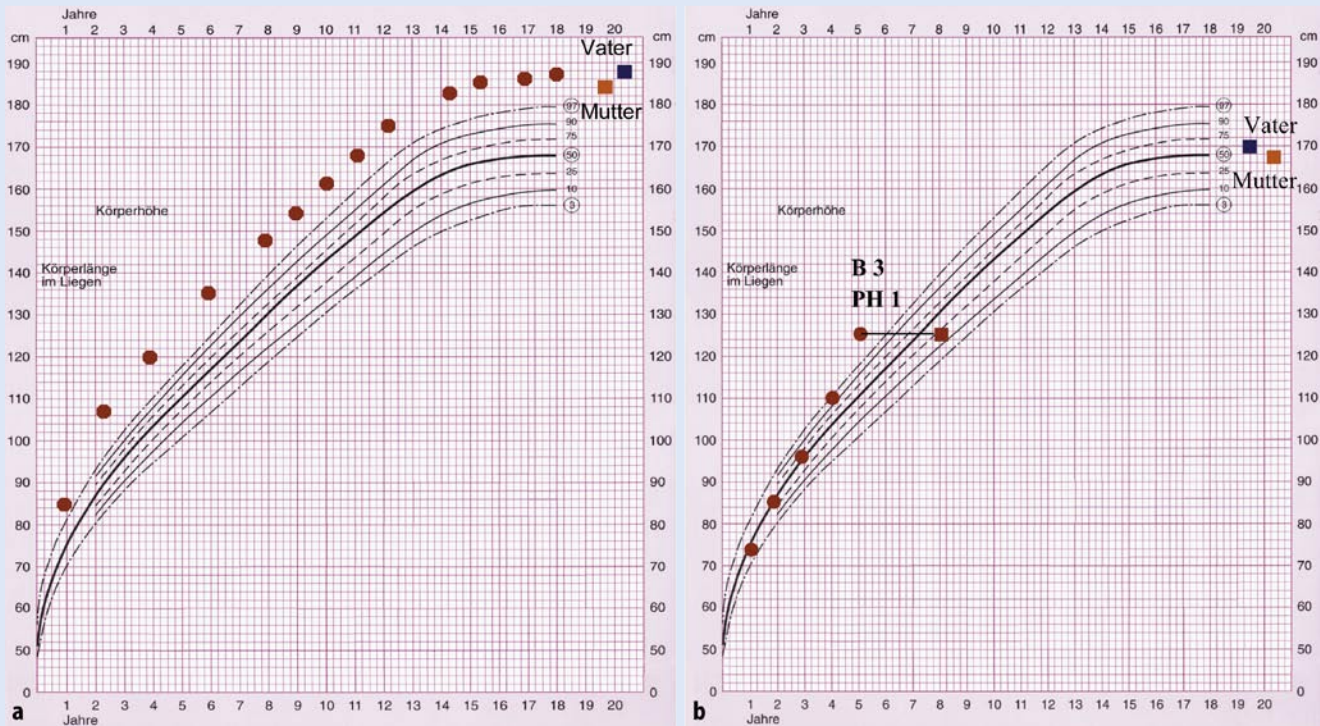


Abb. 1a, b ▲ Wachstumskurve bei familiärem Hochwuchs (a) und Pubertas praecox (b)

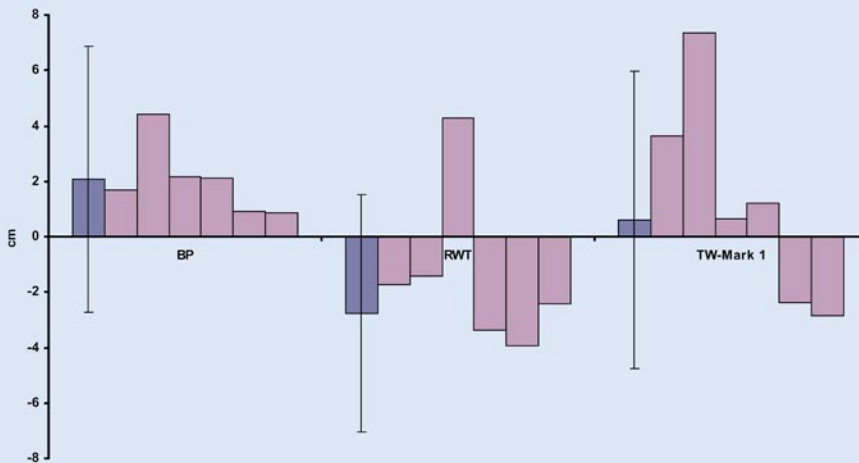


Abb. 2 ◀ Differenz zwischen prognostizierter und tatsächlicher Endgröße bei hochwüchsigen Jungen, Gesamtgruppe (blau) und Skelettaltergruppen <10, 11–15 Jahre, BP Bayley-Pinneau-Methode, RWT Roche-Wainer-Thissen-Methode, TW-Mark I Tanner-Whitehouse-Mark-I-Methode

Die Behandlung wird von einigen Autoren sehr kontrovers diskutiert, von anderen strikt abgelehnt.

■ **Keineswegs liegt ein Konsens darüber vor, ab welcher voraussichtlichen Endgröße eine Hochwuchstherapie durchgeführt werden soll.**

Die Angaben schwanken zwischen einer errechneten voraussichtlichen Endgröße von 195 cm [4] und 205 cm [8] bei Jungen und 175 cm [36] und 185 cm [17] bei Mädchen. Nach den Empfehlungen der „Arbeitsgemeinschaft pädiatrische Endokri-

nologie“ kann bei ausdrücklichem Therapiewunsch der Betroffenen und der Eltern eine Hochwuchstherapie in Erwägung gezogen werden, wenn die Endgrößenprognose die Körperhöhe von 202 cm bei Jungen und von 185 cm bei Mädchen überschreitet.

In jedem Fall stellt die Indikation zur Therapie eine sehr individuelle Entscheidung des Patienten/der Patientin und der Eltern dar. Es ist notwendig, eine besonders sorgfältige und individuelle, mündliche und schriftliche Aufklärung über die Wertigkeit der Endgrößenprognose, der Therapie und ihrer Nebenwirkungen so-

wie des Therapieerfolgs durchzuführen. Die Darlegungen sollten in einem Gesprächsprotokoll festgehalten und vor Therapiebeginn von den betroffenen Jugendlichen, den Eltern und dem behandelnden Arzt unterschrieben werden.

### Wertigkeit der Endgrößenprognose

Vor der Entscheidung zur Hochwuchstherapie muss allen an der Entscheidung Beteiligten die Wertigkeit und Genauigkeit der Endgrößenprognose bekannt sein (■ Tabelle 2). Am häufigsten wird die Bayley-Pinneau-Methode [2] für die Berech-

nung der voraussichtlichen Erwachsenen-  
größe benutzt. Zusätzlich stehen die Me-  
thoden von Tanner-Whitehouse Mark  
I und Mark II [27, 28] sowie die Roche-  
Wainer-Thissen-Methode [24] zur Verfü-  
gung. In **■ Tabelle 2** sind die Endgrößen-  
prognosen und die tatsächlichen End-  
größen unbehandelter hochwüchsiger  
Jungen und Mädchen miteinander ver-  
glichen. Die Abweichungen sind unter-  
schiedlich. Sie sind bei Mädchen mit Wer-  
ten zwischen -0,3 cm und +0,5 cm deut-  
lich geringer als bei Jungen, bei denen  
die Erwachsenengröße für die Gesamt-  
gruppe im Mittel um +4,1 cm von der tat-  
sächlich Endgröße abweicht [3].

Im Einzelfall sind z. T. noch erheb-  
lich größere Abweichungen möglich. Da-  
her sind bei den verschiedenen Endgrö-  
ßenprognosen nicht nur die Differenzen  
zum Mittelwert, sondern auch deren Stan-  
dardabweichungen zu beachten. Die ein-  
fachen Standardabweichungen schlie-  
ßen etwa 66% der zu erwartenden Varia-  
bilität ein, die doppelten Standardabwei-  
chungen erfassen ungefähr 94% der spä-  
ter tatsächlich gemessenen Erwachse-  
nengrößen. So wurden von Binder et al.  
[5] Mittelwerte und Standardabweichun-  
gen von  $-1,86 \pm 4,37$  cm bei Jungen und  
 $-0,14 \pm 3,10$  cm bei Mädchen angegeben.  
Die Erwachsenengrößen können somit  
bei Jungen um  $\pm 8,74$  cm und bei Mädchen  
um  $\pm 6,20$  cm von der Endgrößenproгно-  
se abweichen. Bei einer prognostizierten  
Körperhöhe von 202 cm bei Jungen und  
185 cm bei Mädchen sind Endgrößen mög-  
lich, die zwischen 193,3 cm und 210,7 cm  
bzw. 178,8 cm und 191,2 cm liegen. Die Mit-  
telwertabweichungen von -1,86 cm bei Jun-  
gen und -0,14 cm bei Mädchen sind in die-  
se Berechnung nicht einbezogen.

### ► Methode sowie Skelettalter bei Un- tersuchung beeinflussen Genauig- keit der Endgrößenprognose

Die vorliegenden Daten stellen Mittelwer-  
te von Gesamtgruppen dar, die z. T. aus  
sehr unterschiedlichen Altersgruppen  
zusammengesetzt sind. Es ist selten do-  
kumentiert, welchen Einfluss das Skelet-  
talter zum Zeitpunkt der Prognosestel-  
lung auf die Genauigkeit der Endgrößen-  
vorhersage hat. Es ist zu erwarten, dass  
bei einem höheren Skelettalter mit nur

Monatsschrift Kinderheilkd 2004 · 152:509-516  
DOI 10.1007/s00112-004-0929-9  
© Springer-Verlag 2004

J. H. Brämwig

## Diagnostik und Therapie des Hochwuchses

### Zusammenfassung

3% der Jungen und Mädchen sind definitions-  
gemäß hochwüchsig, weil ihre Körperhöhe grö-  
ßer als die populationsspezifische altersentspre-  
chende 97. Perzentile ist. In den meisten Fäl-  
len handelt es sich um eine Normvariante der  
Körperhöhe, einen konstitutionellen oder fami-  
liären Hochwuchs, nur selten sind Syndrome  
oder hormonelle Störungen die Ursache. Eine  
Therapie zur Reduzierung einer exzessiven Er-  
wachsenengröße kann im Einzelfall durchge-  
führt werden, wenn die prognostizierte Endgrö-  
ße bei Jungen mehr als 200 cm, bei Mädchen  
mehr als 185 cm beträgt. Die Entscheidung zur

Therapie sollte nur nach reiflicher Überlegung  
und nach schriftlicher Zustimmung der Eltern  
und Betroffenen erfolgen. In einem ausführli-  
chen Gespräch sollten zuvor in aller Ausführlich-  
keit die Wertigkeit der Endgrößenprognose so-  
wie die Wirkungen und Nebenwirkungen der  
hochdosierten Testosteron- oder Östrogenthera-  
pie erörtert werden.

### Schlüsselwörter

Hochwuchs · Endgrößenprognose ·  
Hochdosissexualsteroid · Erwachsenengröße ·  
Nebenwirkungen

## Diagnosis and treatment of tall stature

### Abstract

Tall stature occurs with a frequency of 3% in the  
normal population and represents in most cases  
a normal variant of height, i.e., familial or constitu-  
tional tall stature. Only rarely are overgrowth syn-  
dromes or hormonal disorders the causes of tall  
stature. Treatment with high doses of sex steroids  
can be used in patients with a predicted height  
above 200 cm in boys and above 185 cm in girls.  
The option for treatment should only be taken af-  
ter written informed consent has been obtained

from the parents and the patient. Prior to making  
the decision for treatment, careful discussion is  
necessary which includes the accuracy of the  
height prediction method and the effects and  
side effects of therapy.

### Keywords

Tall stature · Height predictions · High-dose  
sex steroid treatment · Adult height · Side effects  
of therapy

noch geringer weiterer Wachstumserwartung die Endgrößenprognose genauer ausfällt.

■ **Abbildung 2** zeigt zu dieser Fragestellung eigene Untersuchungen, die dokumentieren konnten, dass nicht nur die Methode, sondern auch das Skelettalter zum Zeitpunkt der Untersuchung die Genauigkeit der Endgrößenprognose beeinflusst. Die Tanner-Whitehouse-Mark-I-Methode [27, 28] zeigt bei einem fast „idealen“ Mittelwert für die Gesamtgruppe erhebliche Schwankungen in den einzelnen Skelettaltergruppen. Die Über-

schätzung der Endgrößen in den frühen Altersgruppen und die Unterschätzung in den höheren Altersstufen bedingen den „idealen“ Mittelwert. Es ist daher wichtig, auch für die verschiedenen Skelettaltergruppen die Tendenz zur Über- oder Unterschätzung der Endgröße zu kennen und in die Bewertung der Prognose miteinzubeziehen.

### Therapie

Wegen der kontroversen Pro- und Kontraausgangssituation und der Unsicher-

heit bezüglich möglicher Spätfolgen sollte die Hochwuchstherapie nur in größeren pädiatrischen Zentren und von pädiatrischen Endokrinologen durchgeführt werden. Nur auf diesem Weg können Daten erhoben und gesammelt werden, die es möglich machen, Therapieerfolge zu beurteilen und akute und chronische Nebenwirkungen der Behandlung auszuwerten.

Der Beginn der Hochwuchstherapie kann nicht generell auf ein bestimmtes Lebensalter festgelegt werden.

■ **In der Regel wird es möglich sein, die Therapie erst dann zu beginnen, wenn erste Pubertätsmerkmale spontan eingetreten sind.**

Wegen der hohen Dosen der Östrogene und des Testosterons ist die Einleitung der Therapie vor der Pubertät nur in Ausnahmefällen indiziert.

An der Universitätskinderklinik Münster wurden in den Jahren von 1970–2000 insgesamt 2079 Jungen und 3465 Mädchen wegen eines Hochwuchses vorge-

Tabelle 1

#### Pathologische Ursachen des Hochwuchses

Syndrome	Endokrine Störungen
Sotos-Syndrom	Adrenogenitales Syndrom
Weaver-Syndrom	Pubertas praecox
Marfan-Syndrom	Pseudopubertas praecox
Beckwith-Wiedemann-Syndrom	Eosinophiles Adenom der Hypophyse
Homozystinurie	Hyperthyreose
Klinefelter-Syndrom	–
XYY-Syndrom	–

Tabelle 2

#### Vorhersagefehler der Endgrößenprognosen bei Jungen und Mädchen mit konstitutionellem Hochwuchs

Autor	Patienten (n)	Bayley-Pinneau-Methode [cm]	Roche-Wainer-Thissen-Methode [cm]	Tanner-Whitehouse Mark I [cm]	Tanner-Whitehouse Mark II [cm]	Zielgröße Tanner-Whitehouse [cm]
<b>Vorhersagefehler Jungen</b>						
Zachmann et al. [37] 1976	8	–	–	0,02	–	–
Frisch [10] 1976	4	1,10	–	–	–	–
Brämwig et al. [6] 1981	47	2,07	–2,78	0,61	1,61	–13,37
De Waal et al. [31] 1996	55	2,80	–	–	–0,90	–
Binder et al. [5] 1997	52	1,86	–	–	–	–
Bettendorf et al. [3] 1997	25	4,10	0,10	–	1,10	–
<b>Vorhersagefehler Mädchen</b>						
Wettenhall et al. [32] 1975	29	1,40	–	–	–	–
Zachmann et al. [36] 1975	9	0,80	–	0,37	–	–
Reeser et al. [22] 1979	14	–0,70	3,70	–0,10	–	–
Willig et al. [34] 1980	92	–0,30	–	1,70	–	–
Sorgo et al. [26] 1984	7	2,20	2,30	0,20	–	–
Joss et al. [15] 1992	21	2,40	–	–	1,30	–
De Waal et al. [31] 1996	88	0,50	–	–	–0,80	–
Binder et al. [5] 1997	79	0,14	–	–	–	–
Eigene Daten, 1991	104	0,45	–1,84	–2,20	–1,75	–9,36



stellt. Behandelt wurden 410 Jungen (19,7%) und 717 Mädchen (20,7%).

Die Therapie des Hochwuchses wird bei Jungen mit Testosteronönanthat 500 mg i. m. in 14-tägigen Abständen durchgeführt (■ Tabelle 3). In der Regel wird die Behandlung bis zum Abschluss des Wachstums oder bis zu einem Skelettalter von 17 Jahren fortgesetzt. Die Therapie dauert im Mittel etwa 14 Monate [6]. Nach Auswertung retrospektiver Daten und Durchführung einer prospektiven Studie erscheint eine 6-monatige Behand-

lung ausreichend. Die Ergebnisse dieser Kurzzeittherapie entsprechen denen der 14-monatigen Behandlung bis zu einem Skelettalter von 17 Jahren [7].

Die Behandlung des konstitutionellen Hochwuchses der Mädchen wird mit konjugierten Östrogenen oder Äthinylöstradiol durchgeführt (■ Tabelle 3). Während die Dosierung der konjugierten Östrogene nie verändert wurde, ist die medikamentöse Therapie mit Äthinylöstradiol bei gleicher Wirkung und geringeren

nächst 0,5 bzw. 0,3 mg auf heute 0,1 mg pro Tag herabgesetzt worden. Die Behandlung wird als kontinuierliche Östrogentherapie mit zusätzlicher 10-tägiger Gabe von Gestagenen vom 19.–28. Zyklustag durchgeführt. In der Regel wird die Behandlung bis zum Abschluss des Wachstums oder bis zu einem Skelettalter von 15 Jahren fortgesetzt, wenn nach den Tabellen von Bayley-Pinneau [2] 99% der Erwachsenenengröße erreicht sind.

## Ergebnisse – Reduktion der Erwachsenenengröße

Die Reduktion der Erwachsenenengröße wird ganz entscheidend von der Genauigkeit der Endgrößenprognose, dem Alter bei Therapiebeginn und dem Zeitpunkt der letzten Untersuchung nach dem Ende der Therapie bestimmt.

Auf die Problematik und Wertigkeit der Endgrößenprognose bei Hochwüchsiggen wurde bereits in aller Ausführlichkeit eingegangen. Die Methoden nach Bayley-Pinneau [2], Tanner-Whitehouse [27, 28] und Roche-Wainer-Thissen [24] können bei demselben Patienten durchaus zu sehr unterschiedlichen voraussichtli-

Tabelle 3

### Medikamentöse Therapie des Hochwuchses bei Jungen und Mädchen

Medikament	Dosierung [mg]	Applikation	Häufigkeit
<b>Hochwuchstherapie Jungen</b>			
Depot-Testosteron	500 (2-mal 250)	i. m.	14-tägig
<b>Hochwuchstherapie Mädchen</b>			
<b>Östrogene</b>			
Äthinylöstradiol	0,1	Oral	Täglich
• Konjugierte Östrogene	7,5	Oral	Täglich
<b>Gestagene</b>			
• Norethisteronazetat	10	Oral	19.–28. Zyklustag
• Medroxyprogesteronazetat	5	Oral	19.–28. Zyklustag

Tabelle 4

### Reduktion der Erwachsenenengröße (Mittelwerte) bei Jungen mit konstitutionellem Hochwuchs

Autor	Whitelaw et al. [33]	Zachmann et al. [37]	Bierich [4]	Hinkel [14]	De Waal et al. [31]	Binder et al. [5]	Brämswig
Jahr	1965	1976	1979	1980	1996	1997	Eigene Daten
Patienten (n)	5	25	13	15	60	33	116
Dosierung pro Monat	400	1000	532/m <sup>2</sup>	750–1000	1000	1000	1000
Bayley-Pinneau-Prognose [cm]	199,9	197,95 <sup>a</sup>	205,17	200	204,5	205,6	205,21
Reduktion [cm]	12,7	5,4	11,4	6,8	4,8	6,3	9,96

<sup>a</sup>Tanner-Whitehouse Mark I

Tabelle 5

### Reduktion der Erwachsenenengröße (Mittelwerte) bei Mädchen mit konstitutionellem Hochwuchs

Autor	Bartsch et al. [1]	Grüters et al. [12]	Normann et al. [19]	Joss et al. [16]	Brämswig
Jahr	1988	1989	1991	1994	Eigene Daten
Patienten (n)	35	44	98	11	69
EE [mg]	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Bayley-Pinneau-Prognose [cm]	184,4	N.D.	183,1	182,6 <sup>a</sup>	187,8
Reduktion [cm]	3,9	5,1	4,4	3,6	5,3

<sup>a</sup>Tanner-Whitehouse Mark I

Tabelle 6

**Reduktion der Erwachsenengröße in den einzelnen Skelettaltergruppen bei Therapieende, eigene Ergebnisse**

Skelettalter	Jungen (n)	Reduktion		Mädchen (n)	Reduktion	
		[cm]	[%]		[cm]	[%]
10,0–10,9	K.A.	K.A.	K.A.	4	16,6±3,9	64,9
11,0–11,9	4	21,3±3,5	56,4	15	8,8±2,6	57,1
12,0–12,9	8	17,1±5,6	52,8	96	8,4±2,4	68,9
13,0–13,9	32	11,5±3,9	54,0	68	4,5±1,8	68,3
14,0–14,9	66	8,2±2,7	61,1	10	2,9±1,3	72,8
15,0–15,9	5	2,8±1,2	46,6	K.A.	K.A.	K.A.
Gesamt	115	9,9±4,6	57,5	196	6,9±3,3	67,2

Tabelle 7

**Ergebnisse der Lang- bzw. Kurzzeittherapie des konstitutionellen Hochwuchses bei Jungen, eigene Ergebnisse**

	Langzeittherapie	Kurzzeittherapie
Endgrößenprognose [cm]	n=86 205,68±5,31	n=60 204,7±4,62
Körperhöhe [cm] Therapieende	n=87 196,01±4,99	n=60 193,36±5,89
Erwachsenengröße [cm]	n=88 198,3±4,52	n=60 198,65±4,45
Chronologisches Alter [Jahre] Erwachsenengröße	n=88 23,16±3,49	n=60 20,8±2,91

Tabelle 8

**Nebenwirkungen der Therapie des konstitutionellen Hochwuchses bei 142 Jungen**

Nebenwirkungen Jungen	Anzahl	[%]
Generalisierte Ödeme	10	7,0
• Therapieabbruch	3	–
• Therapiemodifikation	1	–
Akne	65	45,8
• Aknetherapie	28	–
Psychische Veränderungen	14	9,9
Knochen- und Gelenkschmerz	7	4,9
Haarausfall	5	3,5
Gynäkomastie (Galaktorrhö)	5 (1)	3,5
Spritzenabszess	2	1,4
Übelkeit	2	1,4

chen Erwachsenengrößen kommen. Diese Ergebnisse werden nicht zuletzt auch von der Genauigkeit bestimmt, mit der das Skelettalter festgelegt wird. Es ist bekannt, dass dieselbe Röntgenaufnahme der linken Hand von demselben, auch erfahrenen Untersucher in Unkenntnis des Vorbefunds zwischen 6 und 12 Monate un-

terschiedlich bewertet wird. Aus diesem Grund ist eine ausreichende Erfahrung in der Beurteilung des Skelettalters Voraussetzung für die Berechnung der voraussichtlichen Endgröße. Zusätzlich sollte dem behandelnden Arzt bekannt sein, in welchem Maß die einzelne Methoden die Endgröße insgesamt und zu einem

bestimmten Skelettalter über- oder unterschätzen.

### ➤ Einsparungen der Erwachsenengröße umso deutlicher, je früher der Therapiebeginn

In den meisten Publikationen werden die Therapieergebnisse summarisch für die Gesamtgruppe der Patienten dargestellt (Tabellen 4, 5). Nur ein Teil der Autoren hat die Patienten über einen ausreichenden Zeitraum nachuntersucht und dieses posttherapeutische Wachstum in die Behandlungsergebnisse miteinbezogen. Viele Patientenkollektive sind zu klein, um die Einsparung der Körperhöhe nach einzelnen Skelettaltersgruppen differenzieren zu können. Grundsätzlich gilt jedoch, dass die Einsparungen der Erwachsenengröße umso deutlicher ausfallen je früher mit der Therapie begonnen wird (■ Tabelle 6). Während ein deutlicher Therapieeffekt von mehr als 10 cm in den jüngeren Skelettaltergruppen möglich ist, sind die Reduktionen der Erwachsenengröße bei einem höheren Skelettalter von z. B. 15,0–15,9 Jahren bei Jungen und 14,0–14,9 Jahren bei Mädchen klinisch praktisch ohne Bedeutung. In diesen Fällen ist die Behandlung sicherlich nur im Einzelfall noch sinnvoll.

Erstaunlicherweise ist die prozentuale Einsparung in allen Altersgruppen recht einheitlich. Sie beträgt am Therapieende etwa 50–70% der Differenz, die zwischen der Körperhöhe vor Therapiebeginn und der prognostizierten Endgröße errechnet wurde. Sie ist unabhängig vom Skelettalter bei Therapiebeginn (■ Tabelle 6). Mit dem weiteren Wachstum nach Behandlungsende reduziert sich die Einsparung auf etwa 40–50% des vor Therapiebeginn errechneten Wachstums. Den Patienten und Eltern kann damit schon vor der Therapie gesagt werden, in welchem Ausmaß die Körperhöhe durch die Hochwuchstherapie wahrscheinlich reduziert wird.

In Ergänzung zu den ersten, schon publizierten Daten sind weitere Ergebnisse der 6-monatigen Kurzzeittherapie bei Jungen in ■ Tabelle 7 zusammengefasst und Ergebnissen der Langzeittherapie gegenübergestellt. Es zeigt sich auch an diesem, jetzt größeren Patientenkollektiv, dass die Reduktion der Körperhöhe

in beiden Gruppen – Langzeit- und Kurzzeittherapie – vergleichbar ist. Diese Beobachtungen werden allerdings kontrovers diskutiert [3, 9].

## Nebenwirkungen

Viele der akuten Nebenwirkungen der Hochwuchstherapie sind heute sowohl für Jungen (■ Tabelle 8) als auch für Mädchen hinreichend bekannt (■ Tabelle 9). Unklar bleibt, welche Folgen der Therapie im späteren Erwachsenenalter auftreten, da Langzeitbeobachtungen über einen Zeitraum von mehr als 25 Jahren nur bei wenigen Patienten vorliegen. Aus diesem Grund müssen Risiken, die vorstellbar, aber wegen der relativen Kürze der Nachbeobachtungszeit noch nicht dokumentierbar sind, ebenfalls in die Diskussion um die Indikation zur Hochwuchstherapie einbezogen werden.

Als akute Nebenwirkungen der Hochwuchstherapie sind bei Jungen Ödeme mit einer Häufigkeit von etwa 7% beschrieben. In der Regel gehen diese nach einer Therapieunterbrechung oder nach Umstellung der Behandlung auf wöchentliche Testosterongaben von je 250 mg Testosteronönanthrat zurück.

Eine Akne wird bei etwa 45–50% der Jungen beobachtet. Bei etwa der Hälfte der Jungen ist eine medikamentöse Therapie erforderlich. Schwere Verlaufsformen bis hin zur Akne fulminans wurden beschrieben [29]. Der ursächliche Zusammenhang zur Hochwuchstherapie wird kontrovers diskutiert, zumal schwere Verlaufsformen der Akne auch spontan bei Jugendlichen während der Pubertät auftreten können.

Die Auswirkungen der hochdosierten Testosterontherapie auf die testikuläre Funktion, einschließlich der Spermatogenese, sind durch 2 neuere Publikationen besser dokumentiert worden [18, 30]. In beiden Studien war die Samenqualität der behandelten hochwüchsigen Patienten mit der einer nicht behandelten Gruppe junger Männer vergleichbar. Die zuvor von Willig et al. [35] beschriebenen Veränderungen der Spermatogenese konnten in diesen Untersuchungen nicht bestätigt werden.

Unklar ist zu diesem Zeitpunkt, ob und welche Schädigungen der Prostata

Tabelle 9

### Nebenwirkungen der Therapie des konstitutionellen Hochwuchses bei 202 Mädchen

Nebenwirkungen Mädchen	Anzahl	[%]
Gewichtszunahme	126	57,4
Keine Nebenwirkungen	51	25,2
Psychische Veränderungen	17	8,4
Striae	13	6,4
Unwohlsein, Erbrechen	11	5,4
Unregelmäßige Blutungen	11	5,4
Kopfschmerzen	9	4,5
Temporärer Haarausfall	7	3,5
Beinschmerzen	7	3,5
„Frühreife“	4	1,9
Galaktorrhö	3	1,5

durch die Therapie verursacht werden. Weitere Nachuntersuchungen bis in das spätere Erwachsenenalter sind zur Klärung dieser Fragestellung unabdingbar.

Eine häufige und sehr belastende Nebenwirkung der Hochwuchstherapie bei Mädchen ist die Gewichtszunahme. Diese kann in den ersten 6 Therapiemonaten 5–10 kg betragen und vor allen Dingen für adipöse Patientinnen problematisch sein. Unter Fortführung der Therapie ist die die Gewichtszunahme in den nächsten Monaten deutlich geringer.

■ **Insgesamt entspricht die Gewichtszunahme der generell zu beobachtenden Gewichtsentwicklung während der Pubertät, allerdings mit einer überproportionalen Gewichtszunahme zu Beginn der Behandlung.**

In einigen Fällen treten zu Therapiebeginn auch bei Mädchen Ödeme auf, die allerdings nur selten zum Therapieabbruch führen. Die unter den höheren Östrogendosen (0,5–0,3 mg/Tag) zu Anfang der Therapie geklagte Übelkeit, z. T. mit Erbrechen wird heute unter der reduzierten Dosis von 0,1 mg/Tag nur noch sehr selten beobachtet.

Striae rubrae treten bei 6% der Patientinnen auf, sind aber auch während der spontanen Pubertätsentwicklung nicht selten zu sehen.

Als mögliche Spätfolgen der Behandlung werden eine erhöhte Inzidenz von Mamma- oder Uteruskarzinomen disku-

tiert. Entsprechende Berichte liegen in der Literatur aber bisher (noch) nicht vor.

## Psychosoziale Aspekte

Die psychosoziale Belastung durch den Hochwuchs ist für die meisten Jungen und Mädchen der Ausgangspunkt, nach den Möglichkeiten einer wachstumsbegrenzenden Therapie zu fragen und sich für eine Behandlung zu entscheiden, wenn die prognostizierte Körperhöhe einen für sie nicht mehr akzeptablen Schwellenwert von 200 cm oder 185 cm überschreitet. Die Entscheidung für oder gegen eine Hochwuchstherapie wird häufig den Eltern und hier hauptsächlich der Mutter, nicht aber den Betroffenen zugeschrieben. Überraschenderweise hat eine Nachfrage bei behandelten Patienten eine andere Antwort ergeben. In einer retrospektiven Umfrage im Alter von 21,2±2,2 bzw. 20,2±2,3 Jahren haben 50,5% der 91 befragten Männer und 46% der 202 befragten Frauen angegeben, dass sie selbst zusammen mit ihren Eltern und dem überweisenden bzw. beratenden Arzt die Entscheidung für die Hochwuchstherapie getroffen haben.

Eine weitere Frage bezog sich auf die Zufriedenheit mit der jetzigen Körperhöhe. Die Patienten der Therapie- und Kontrollgruppe hatten zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung mit 180,6±4,1 cm und 181,2±4,4 cm bei Frauen und 197,5±4,4 cm und 196,9±4,9 cm bei Männern vergleich-

bare Erwachsenengrößen. Die Frage nach der „Wunschgröße“ wurde in beiden Gruppen mit  $190,5 \pm 5,9$  cm bzw.  $190,2 \pm 5,9$  cm bei den Männern und  $175,3 \pm 3,8$  cm bzw.  $176,0 \pm 4,5$  cm bei den Frauen beantwortet. Kontroll- und Behandlungsgruppe könnten sich somit eine weitere Reduktion ihrer Körperhöhe vorstellen. Die erreichten Körperhöhen werden offensichtlich immer noch als zu groß angesehen. Die gewünschte Körperhöhe entspricht dabei etwa der 75. Perzentile sowohl für Männer als auch für Frauen.

Die Frage „Würden Sie, wenn Sie die Vor- und Nachteile der Therapie noch einmal insgesamt betrachten, heute eine Hochwuchsbehandlung bei sich durchführen lassen?“ haben 91,2% der Männer und 89,6% der Frauen mit „ja“ beantwortet. Die sehr große Mehrheit der Behandelten würde viele Jahre nach Abschluss der Therapie diese Behandlung weiter akzeptieren.

### Fazit für die Praxis

Dem Hochwuchs liegt meist eine Normvarianze der Körperhöhe zugrunde, pathologische Ursachen (cave: Beschleunigung der Wachstumsgeschwindigkeit, Verlassen des Wachstumskanals) erfordern eine weitere Diagnostik. Indikationen zur Therapie sind in der Regel psychosoziale Probleme im Umgang mit der Körperhöhe. Es gibt keinen Konsens, ob und wann eine Therapie indiziert ist. Die Entscheidung ist in jedem Fall individuell vom Patienten und dessen Eltern nach sorgfältiger, individueller, mündlicher und schriftlicher Aufklärung zu treffen und schriftlich festzuhalten.

Die Behandlung sollte nur in größeren pädiatrischen Zentren und von pädiatrischen Endokrinologen durchgeführt werden. Wegen der hohen Hormondosen sollte sie nur in Ausnahmefällen vor der Pubertät begonnen werden. Jungen werden mit Testosteronönanthrat (500 mg i. m., 14-tägige Abstände) für 6 Monate bis zum Abschluss des Wachstums oder bis zu einem Skelettalter von 17 Jahren behandelt, Mädchen mit konjugierten Östrogenen oder Äthinylöstradiol in der Regel bis zum Abschluss des Wachstums oder bis zu einem Skelettalter von 15 Jahren.

Langzeitnebenwirkungen sind wegen der noch kurzen Beobachtungszeit weder bei Männern noch bei Frauen bekannt.

**Bei behandelten Patienten besteht große Therapiezufriedenheit.**

### Korrespondierender Autor

**Prof. Dr. J. H. Brämwig**

Universitätskinderklinik,  
Albert-Schweitzer-Straße 33, 48129 Münster  
E-Mail: bramswi@uni-muenster.de

**Interessenkonflikt:** Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen.

### Literatur

1. Bartsch O, Weschke B, Weber B (1988) Oestrogen treatment of constitutionally tall girls with 0.1 mg/day ethinyl oestradiol. *Eur J Pediatr* 147:59–63
2. Bayley N, Pinneau SR (1952) Tables for predicting adult height from skeletal age: revised for use with the Greulich-Pyle hand standards. *J Pediatr* 40:423–441
3. Bettendorf M, Heinrich UE, Schönberg DK et al. (1997) Short-term, high-dose testosterone treatment fails to reduce adult height in boys with constitutional tall stature. *Eur J Pediatr* 156:911–915
4. Bierich JR (1979) Hochwuchs. *Monatsschr Kinderheilkd* 127:551–556
5. Binder G, Grauer ML, Wehner AV et al. (1997) Outcome in tall stature. Final height and psychological aspects in 220 patients with and without treatment. *Eur J Pediatr* 156:905–910
6. Brämwig JH, Schellong G, Borger H-J et al. (1981) Testosteron-Therapie hochwüchsiger Jungen. Ergebnisse bei 25 Jungen. *Dtsch Med Wochenschr* 106:1656–61
7. Brämwig JH, v Lengerke HJ, Schmidt H et al. (1988) The results of short-term (6 months) high-dose testosterone treatment on bone age and adult height in boys of excessively tall stature. *Eur J Pediatr* 148:104–106
8. Butenandt O (1984) Hochwuchs. Ursachen, Prognose, Therapie. *Pädiatr Prax* 30:313–321
9. Drop LS, Waal WJ de, Muinck Keizer-Schrama SMPF de (1998) Sex steroid treatment of constitutionally tall stature. *Endocr Rev* 19:540–558
10. Frisch H (1976) Verminderung der zu erwartenden Körperlänge bei großwüchsigen Knaben. *Pädiatr Pädol* 11:268–274
11. Goldzieher MA (1956) Treatment of excessive growth in the adolescent female. *J Clin Endocrinol Metab* 16:249–252
12. Grüters A, Heidemann P, Schlüter H et al. (1989) Effect of different oestrogen doses on final height reduction in girls with constitutional tall stature. *Eur J Pediatr* 140:11–13
13. Hesse V, Jaeger U, Vogel H et al. (1997) Wachstumsdaten deutscher Kinder von der Geburt bis zu 18 Jahren. *Sozialpädiatrie* 19:20–22
14. Hinkel GK (1980) Zur Behandlung hochwüchsiger Mädchen und Jungen. *Kinderärztl Prax* 48:89–97
15. Joss EE, Temperli R, Mullis PE (1992) Adult height in constitutionally tall stature: accuracy of five different height prediction methods. *Arch Dis Child* 67:1357–1362
16. Joss EE, Zeugner J, Zurbrügg RP et al. (1994) Impact of different doses of ethinylestradiol on reduction of final height in constitutionally tall girls. *Eur J Pediatr* 153:797–801
17. Kuhn N, Blunck W, Stahnke N et al. (1977) Estrogen treatment in tall girls. *Acta Paediatr Scand* 66:161–167

18. Lemcke B, Zentgraf J, Behre HM et al. (1996) Long-term effects on testicular function of high-dose testosterone treatment for excessively tall stature. *J Clin Endocrinol Metab* 81:296–301
19. Normann EK, Trygstad O, Larsen S et al. (1991) Height reduction in 539 tall girls treated with three different dosages of ethinylestradiol. *Arch Dis Child* 66:1275–1278
20. Prader A, Largo RH, Molinari L et al. (1989) Physical growth of Swiss children from birth to 20 years of age. *Helv Paediatr Acta Suppl* 2:1–125
22. Reeser HM, Heremans GFP, Gelderen HA van (1979) Reduction of adult height in tall girls. *Eur J Pediatr* 132:37–41
23. Reinken L, Oos G van (1992) Longitudinale Körperentwicklung gesunder Kinder von 0–18 Jahren: Körperlänge/höhe, Körpergewicht und Wachstumsgeschwindigkeit. *Klin Pädiatr* 204:129–133
24. Roche AF, Wainer H, Thissen D (1975) Predicting adult stature for individuals. *Monographs in paediatrics*, vol 3. Karger, Basel
25. Roche AF, Wettenhall HNB (1977) Stature prediction in short boys. *Aust Paediatr J* 13:261–264
26. Sogro W, Scholler K, Heinze F et al. (1984) Critical analysis of height reduction in oestrogen-treated tall girls. *Eur J Pediatr* 142:260–265
27. Tanner JM, Landt KW, Cameron N et al. (1983) Prediction of adult height from height and bone age in childhood. A new system of equations (TW Mark II) based on a sample including very tall and very short children. *Arch Dis Child* 58:767–776
28. Tanner JM, Whitehouse RH, Marshall WA et al. (1983) Assessment of skeletal maturity and predicting of adult height: TW2 method, 2nd edn. Academic Press, New York
29. Traupe H, von Mühlendahl KE, Brämwig J et al. (1988) Acne of the fulminans type following testosterone therapy in three excessively tall boys. *Arch Dermatol* 124:414–417
30. Waal de WJ, Vreeburg JTM, Bekkering F et al. (1995) High dose testosterone therapy for reduction of final height in constitutional tall boys: does it influence testicular function in adulthood? *Clin Endocrinol* 43:87–95
31. Waal de WJ, Greyn-Fokker MH, Stijnen TH et al. (1996) Accuracy of final height prediction and effect of growth-reductive therapy in 362 constitutionally tall children. *J Clin Endocrinol Metab* 81:1206–1216
32. Wettenhall HNB, Cahill C, Roche AF (1975) Tall girls: a survey of 15 years of management and treatment. *J Pediatr* 86:602–610
33. Whitelaw MJ, Foster TN, Graham WH (1965) Steroidal induction of the premature growth spurt in prepubertal boys for excessive height. *Acta Endocrinol* 50:317–320
34. Willig RP, Christiansen D, Kuhn N et al. (1980) Voraussetzungen und Ergebnisse der Oestrogenbehandlung extrem großer Mädchen. *Monatsschr Kinderheilkd* 128:787–788
35. Willig RP, Bettendorf M, Hinkel KG et al. (1992) Androgen treatment of tall stature during puberty may reduce sperm quality in adult life. *Horm Res [Suppl 4]* 37:43
36. Zachmann M, Ferrandez A, Mürset G et al. (1975) Estrogen treatment of excessively tall girls. *Helv Paediatr Acta* 30:11–30
37. Zachmann M, Ferrandez A, Mürset G et al. (1976) Testosterone treatment of excessively tall boys. *J Pediatr* 92:116–123