

Gynäkologische Endokrinologie 2008 · 6:39–47  
 DOI 10.1007/s10304-007-0198-5  
 Online publiziert: 13. September 2008  
 © Springer Medizin Verlag 2008

**Redaktion**

L. Kieser, Münster  
 M. Ludwig, Hamburg



**CME.springer.de –  
 Zertifizierte Fortbildung für Kliniker  
 und niedergelassene Ärzte**

Die CME-Teilnahme an diesem Fortbildungsbeitrag erfolgt online auf CME.springer.de und ist Bestandteil des Individualabonnements dieser Zeitschrift. Abonnenten können somit ohne zusätzliche Kosten teilnehmen.

Unabhängig von einem Zeitschriftenabonnement ermöglichen Ihnen CME.Tickets die Teilnahme an allen CME-Beiträgen auf CME.springer.de. Weitere Informationen zu CME.Tickets finden Sie auf CME.springer.de.

**Registrierung/Anmeldung**

Haben Sie sich bereits mit Ihrer Abonnementnummer bei CME.springer.de registriert? Dann genügt zur Anmeldung und Teilnahme die Angabe Ihrer persönlichen Zugangsdaten. Zur erstmaligen Registrierung folgen Sie bitte den Hinweisen auf CME.springer.de.

**Zertifizierte Qualität**

Diese Fortbildungseinheit ist mit 3 CME-Punkten zertifiziert von der Landesärztekammer Hessen und der Nordrheinischen Akademie für Ärztliche Fort- und Weiterbildung und damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig. Folgende Maßnahmen dienen der Qualitätssicherung aller Fortbildungseinheiten auf CME.springer.de: Langfristige Themenplanung durch erfahrene Herausgeber, renommierte Autoren, unabhängiger Begutachtungsprozess, Erstellung der CME-Fragen nach Empfehlung des IMPP mit Vorabtestung durch ein ausgewähltes Board von Fachärzten.

Für Fragen und Anmerkungen stehen wir Ihnen jederzeit zur Verfügung:

**Springer Medizin Verlag GmbH**  
**Fachzeitschriften Medizin/Psychologie**  
**CME-Helpdesk, Tiergartenstraße 17**  
**69121 Heidelberg**  
**E-Mail: cme@springer.com**  
**CME.springer.de**

**R.P. Willig**

Paediatrische Endokrinologie, Endokrinologikum Hamburg

# Hochwuchs bei Kindern und Jugendlichen

## Diagnostik und Therapie

**Zusammenfassung**

Schnell wachsende Kinder und Jugendliche sind verdächtig, als Erwachsene übergroß, hochwüchsig zu werden. Diese Tatsache ist banal und verdient dennoch Beachtung, weil sich hinter dem schnellen Wachstum ernste Diagnosen (z. B. Marfan-Syndrom oder ein Prozess in der Hirnanhangsdrüse) verbergen können. Die überwiegende Mehrzahl aller Hochwüchsigen stammt jedoch von großen Eltern und erfüllt den Tatbestand des harmlosen familiären Hochwuchses ohne Nachweis einer Erkrankung. Nur einzelne, exzessiv große Kinder geben in den Familien Anlass zur Besorgnis, kommen zur Untersuchung und möchten geklärt wissen, ob ein krankhafter Hochwuchs vorliegt, wie groß das Kind als Erwachsener sein wird (Wachstumsprognose) und ob eine Behandlung einer Erkrankung notwendig ist oder ob eine Therapie zum Ausbremsen des übermäßigen Wachstums ratsam ist (Hochwuchstherapie).

**Schlüsselwörter**

Kinder · Gigantismus · Hochwuchs · Knochenalter · Wachstumsprognose

## Tall stature in children and adolescents · Diagnosis and therapy

**Abstract**

Rapidly growing children and adolescents are suspected of becoming extra large, tall stature adults. This fact is banal but should be taken seriously, as severe conditions could be concealed behind the rapid growth (e.g. Marfan syndrome or malfunction of the pituitary gland). However, the overwhelming majority of people with tall stature also have tall parents and fall into the category of harmless familial tall stature with no evidence of disease. Only isolated, excessively tall children give cause for concern in the family and will be examined in order to clarify whether tall stature is due to disease, how tall the child will be as an adult (height prediction), whether treatment of a disease is necessary or whether therapy to restrict the excessive growth is advisable (tall stature therapy).

**Keywords**

Children · Gigantism · Tall stature · Bone age · Height prediction

Alle Messdaten müssen im Vergleich mit Normdaten auf ihre Abweichung von der Norm verglichen werden

#### ► Körperliche Untersuchung

#### ► Apparative Untersuchungen

Um das Knochenalter feststellen zu können, ist das Röntgenbild der linken Hand erforderlich

#### ► Wachstumsprognose

#### ► Brand-Probe

#### ► Sekundäre Haltungsschäden

#### ► Hochwuchstherapien

#### ► Krankhafte Hochwuchsformen

## Diagnostik

Wird ein Kind wegen einer Wachstumsfrage vorgestellt, muss es gewogen und gemessen werden. Die Spannweite der Arme, die Sitzgröße, der Kopfumfang und das untere Körpersegment werden zusätzlich als Maß für die Körperproportionen festgehalten. Alle Messdaten müssen im Vergleich mit Normdaten (Perzentilen) auf ihre Abweichung von der Norm verglichen werden. Die Anamnese berücksichtigt die Körpergrößen und die Erkrankungen in der Familie, insbesondere die Körpergrößen der Eltern zur Berechnung der genetischen Zielgröße als Maß für das genetisch festgelegte Potenzial zum Wachsen innerhalb der Familie (■ **Infobox 1**). Der Pubertätsverlauf der Eltern (Wann hatte der Vater seine Endgröße erreicht? Wann trat die mütterliche Menarche auf?) sind ebenso von Interesse wie die Körpergrößen von Großeltern oder von Tanten und Onkeln des Kindes. Bei Abfragen der Beschwerden des Kindes sind Kopfschmerzen und Sehstörungen von besonderer Bedeutung.

Die ► **körperliche Untersuchung** des Kindes fahndet nach Organveränderungen, z. B. Organomegalien, Struma oder kardiovaskuläre Anomalien und syndromale Zeichen, die nicht immer ins Auge springen, sondern gesucht werden müssen (z. B. ein Herzgeräusch, ein Nabelbruch, Nagelveränderungen oder lange und dünne Finger).

Bei den ► **apparativen Untersuchungen** ist die ophthalmoskopische Funduskopie geeignet, Veränderungen am Sehnerv festzustellen, und die Spaltlampenuntersuchung in Mydriasis lässt die Linsenluxation (Linsenschlottern) erkennen.

Mit der Sonographie werden Prozesse der Nebennieren oder der Gonaden entdeckt, und die Echokardiographie geht Herzgeräuschen zum Aufspüren von Klappen- und Gefäßfehlern nach. Schließlich werden CCT und MRT des Schädels und der LWS in besonderen Situationen eingesetzt, um diencephale Prozesse sichtbar zu machen oder Duraaussackungen darzustellen. Die regelmäßig notwendige Untersuchung ist jedoch das Röntgenbild der linken Hand (von den Fingerspitzen bis zur Uhr), um das Knochenalter (biologisches Alter) an den Wachstumsfugen und Karpalknochen feststellen zu können. Es wird zur ► **Wachstumsprognose** benötigt (■ **Infobox 2**). Weiterhin wird der Urin untersucht, speziell die ► **Brand-Probe** sucht nach Homozysteinurie, die auch mit Hochwuchs einhergeht.

Erst wenn durch die Anamnese und/oder durch die klinische Untersuchung der Verdacht auf ein krankhaftes Geschehen entsteht, wird eine Blutentnahme notwendig.

Um mehrfaches Blutentnehmen zu vermeiden, empfiehlt sich ein „Programm“, das nur bei pathologischen Werten oder zu Beginn einer Therapie vervollständigt werden muss (■ **Tab. 1**).

In den meisten Fällen genügt es, die Zentimeter der Längenmessung auf den Perzentilen mit dem Knochenalter aufzutragen und die Wachstumsprognose mit der Zielgröße zu vergleichen. Liegt beides etwa im gleichen Bereich und im Bereich der Norm, sind weitere Untersuchungen bei Fehlen des Verdachtes auf eine Erkrankung nicht notwendig. Insgesamt waren nur Messen, Anamnese, Untersuchung und ein Röntgenbild der Hand erforderlich, um Kind und Eltern mit der Wachstumsprognose und dem Ausschluss einer Erkrankung zu beruhigen. Zur besseren Sicherheit empfiehlt es sich, die Wachstumsprognose in 6–12 Monaten in gleicher Weise zu kontrollieren. Bei Wachstumsprognosen über 185 cm bei Mädchen und über 205 cm bei Jungen sprechen wir von exzessivem Hochwuchs, häufig mit ► **sekundären Haltungsschäden** (z. B. Kyphosen), um die Übergröße zu kaschieren. Manche dieser exzessiv hochwüchsigen Jugendlichen kommen mit ihrer Körpergröße nicht zurecht, empfinden sich als Außenseiter, leiden unter Hänseleien und fürchten soziale Konflikte (z. B. Brüche von Freundschaften) und materielle Nachteile (z. B. bei der Auswahl von Kleidungsstücken). Sie suchen ärztlichen Rat und bitten darum, das übermäßige Wachstum medikamentös abzubremsen, damit die Wachstumsprognose sich reduziert. Die ► **Hochwuchstherapien** sind standardisiert und werden bei Mädchen zyklisch mit Östrogenen und Gestagenen durchgeführt, bei Jungen mit Depottestosteroninjektionen (s. unten). Eingespart werden 5–10 cm, wenn die Therapie rechtzeitig und in ausreichender Dosierung konsequent bis zum Wachstumsabschluss durchgeführt wird.

Leider gibt es auch seltene ► **krankhafte Hochwuchsformen**, die in ■ **Tab. 2** aufgelistet sind. Sie dürfen nicht unentdeckt bleiben. Es muss nach klinischen Stigmata und biochemischen Parametern gefahndet werden, um eine kausale Therapie einzuleiten (z. B. Tumorentfernung bei Hypophysenadenom) oder Komplikationen (z. B. Aneurysmablutungen bei Marfan-Syndrom) zu vermeiden [6].

**Tab. 1** Laboruntersuchungen (wahlweise)

Blutbild (rot und weiß)
Nierenretentionswerte (Krea, HN, HS)
Leberenzyme (GOT, GPT, alkalische Phosphatase, GGT)
Elektrolyte (Na, K, Ca, P)
Wachstumshormon (basal)
Wachstumsfaktoren (IGF1, IGFBP3)
Gonadotropine (LH, FSH)
Sexualsteroid (Testosteron, Östradiol, DHEAS, 17OHP)
Insulin (mit Blutzucker und C-Peptid)
Schilddrüsenhormone (fT3, fT4, TSH)
Schilddrüsenantikörper (TPO, TRAK)
Gerinnungsparameter (AT3, Protein C, PTT, TPZ, Thrombophilieparameter)
Orales Glukosetoleranztest (oGTT)
Chromosomenanalyse (Klinefelter?)
Genanalyse (molekularbiologische Diagnostik)

**Tab. 2** Differenzialdiagnostische Überlegungen

Familiärer (konstitutioneller) Hochwuchs (große Eltern)
Marfan-Syndrom (Fibrillin-1-Gen)
Homozysteinurie (Brand-Probe)
Sotos-Syndrom (zerebraler Gigantismus)
Hypophysärer Hochwuchs (Wachstumshormon-exzess)
EMG-Syndrom (Beckwith-Wiedemann)
Klinefelter-Syndrom (47,XXY)
Superman-Syndrom (47,YYY)
Hyperthyreose (z. B. M. Basedow)
Adiposogigantismus (groß und schwer)
Pubertas praecox vera (LH und FSH erhöht)
Pseudopubertas praecox (LH und FSH supprimiert)

**Tab. 3** Marfan-Kriterien

<b>Hauptkriterien</b>
Skelettveränderungen
Linsenluxation
Aortendilatation oder -dissektion
Duraektasie (lumbosakral)
Familiengenetik
<b>Nebenkriterien</b>
Mäßige Ausprägung bei Skelettanomalien
Augenzeichen (Kornea, Zonulafasern)
Lungenveränderungen (Pneumothorax/Bullae)
Haut- und Gewebsbeteiligung (Hernien/Striae)

**Infobox 1: Berechnung der genetischen Zielgröße**

1. Größe der Mutter in cm
2. Größe des Vaters in cm
3. Berechnung der Zielgröße (Z)
$Z = \frac{\text{Mutter in cm} + \text{Vater in cm}}{2}$
+6,5 cm bei Jungen
-6,5 cm bei Mädchen
= ±8,5 cm

**Infobox 2: Berechnung der Wachstumsprognose**

1. Röntgenbild der linken Hand (Fingerspitzen bis zur Uhr)
2. Knochenalterbestimmung, z. B. nach Greulich und Pyle
3. Ablesen des verbrauchten Wachstums in % in den Tabellen von Bailey und Pinneau
4. Berechnung der Wachstumsprognose (WP):
$WP = \frac{\text{Größe in cm} \times 100}{\% \text{ der verbrauchten Größe}} = \pm 3 \text{ cm}$

## Differenzialdiagnose der Hochwuchsformen

Kommt ein Kind oder ein Jugendlicher wegen Hochwuchs zur Beratung, ist neben dem familiären Hochwuchs auch an pathologische Hochwuchsformen zu denken [5]:

### Marfan-Syndrom

Schmäler, lang gestreckter Körperbau mit dünnen, langen Röhrenknochen, z. B. an den Fingern (► **Arachnodaktylie**). Typische Handgriffe sind (► **Abb. 1**; Murdoch-Zeichen, Steinberg-Zeichen oder Überstreckbarkeit des Daumens) wegen der besonderen Gliedlängen und Bindegewebsveränderungen möglich. Linsenschlottern, Exartikulationen, Herzfehler, Gefäßaneurysmen und Duraussackungen (► **Abb. 2**) werden in Haupt- und Nebenkriterien eingeteilt (► **Tab. 3**).

Verursacht wird die Erkrankung durch Mutationen auf Chromosom 15,22.2 im Fibrillin-1-Gen, das dominant vererbt wird und zu einer klinisch variablen Symptomatik führt. Eine Genanalyse ist möglich, gibt zurzeit aber wegen der vielen möglichen Gendefekte nur eine Treffsicherheit von 50% und ist sehr teuer (um 10.000,00 EUR). Eine kausale Therapie steht nicht zur Verfügung.

Die Hochwuchstherapie ist effektiv [8] und hat zusätzlich einen positiven Effekt auf Wirbelsäulenveränderungen und Bindegewebschwächen an den Gelenken, Herzklappen und großen Gefäßen.

### Homozysteinurie

Bei dieser ► **autosomal-rezessiven Stoffwechselerkrankung** wird im Urin vermehrt Homozystein ausgeschieden, was sehr einfach mit der Brand-Probe erfasst werden kann. Betroffene ähneln im Körperbau dem Marfan-Syndrom, haben aber eine Intelligenzminderung. Sekundäre Wirbel-

### ► Arachnodaktylie

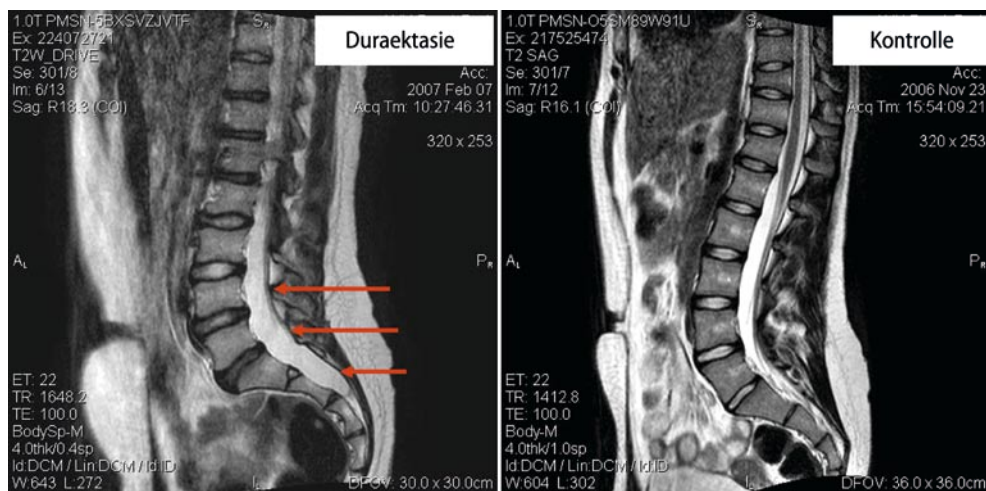
Eine kausale Therapie steht nicht zur Verfügung

### ► Autosomal-rezessive Stoffwechselerkrankung

**Abb. 1** ▶ Oben links: Steinberg-Zeichen (Daumen–Faust). Oben rechts: Murdoch-Zeichen (Handgelenk–Finger). Unten links: Arachnodaktylie (Röntgenbild). Unten rechts: Überstreckbarkeit (Daumen–Unterarm)



**Abb. 2** ▶ Duraaussackung (links) bei Marfan-Syndrom im MRT. (Mit Genehmigung von Dr. Junge, AKK-Hamburg)



säulenveränderungen werden berichtet. Ein Behandlungsversuch mit gonadalen Steroiden ist gerechtfertigt.

### Sotos-Syndrom (zerebraler Gigantismus)

Zu groß geborene Kinder zeigen ein beschleunigtes Wachstum, haben aber als Erwachsene normale Körpergrößen. Klinisch fallen eine motorische Ungeschicklichkeit (Tollpatschigkeit), weiterhin eine intellektuelle Retardierung und eine frühe Pubertätsentwicklung auf. Die Mundhöhle zeigt einen hohen gotischen Gaumen. Der Kopf ist groß, und die kraniale Bildgebung zeigt häufig ein vergrößertes Ventrikelsystem. An weiteren klinischen Stigmata sollen spatennähnlich geformte (viereckige) Nagelformen vorliegen. Das Wachstumshormon ist im Gegensatz zum hypophysären Hochwuchs (s. unten) normal, ebenso die Wachstumsfaktoren.

Das Wachstumshormon ist beim Sotos-Syndrom normal, ebenso die Wachstumsfaktoren



## Hypophysärer Hochwuchs (kindliche „Akromegalie“)

Ähnlich wie bei Erwachsenen mit Akromegalie kann sich auch bei Kindern und Jugendlichen in der Hypophyse ein ► **Adenom** ausbilden, das autonom zu viel Wachstumshormon produziert. Es stimuliert in der Leber überschießend die Wachstumsfaktoren (IGFBP3 und IGF1). Diese wiederum regen an den Wachstumsfugen die Knorpelbildung und damit den Wachstumsvorschub an. Es resultiert ein beschleunigtes Wachstum und bis zum Erwachsenenalter ein signifikanter Hochwuchs (bis 280 cm sind beschrieben, Alton-Giant). Ältere Kinder bekommen durch Osteoidablagerungen an den „Ecken“ (Akren) des Körpers ein akromegales Aussehen.

Die Diagnose ist häufig dadurch erschwert, dass sich überdurchschnittlich hoch gemessene Wachstumshormonspiegel mit hohen Wachstumsfaktoren auch bei Hochwüchsigen ohne somatotropes Adenom messen lassen. In solchen Fällen differenziert eine Glukosebelastung (oraler ► **Glukosetoleranztest**, oGTT): Nach einem standardisierten Glukosetrunk sinkt bei steigendem Blutzucker das Wachstumshormon im Blut auf Werte unter 1 µg/l ab, wenn kein Wachstumshormon produzierendes Adenom vorliegt. Bleibt das Wachstumshormon hoch, ist mit einem MRT nach einem hypophysären Prozess zu suchen.

Es wäre ein Kunstfehler, eine solche Hochwuchsform zu übersehen und irrtümlich eine Hochwuchstherapie mit Sexualsteroiden einzuleiten. Ein Behandlungsversuch mit Somatostatinpräparaten (Octreotide) oder mit Wachstumshormonrezeptorantagonisten (Pegvisomant) ist hier angezeigt, besser die operative (transnasale) isolierte ► **Entfernung des Hypophysenadenoms** unter Schonung der übrigen pituitären Hormonproduktion.

## EMG-Syndrom (Beckwith-Wiedemann)

Eine Exomphalozele und eine Makroglossie sind angeboren. Bereits bei der Geburt ist ein Gigantismus (groß und schwer) festzustellen. Bei einigen Kindern kommen eine renale Hyperplasie der Marklager (Sonographie) sowie neonatale Hypoglykämien durch Inselzellhyperplasie hinzu. Die spätere Erwachsenengröße dieser schnell wachsenden Kinder liegt im Normbereich.

## Klinefelter-Syndrom

Große, schlanke Jungen mit schmalen Gesicht, zögerlicher Pubertätsentwicklung, kleinen Hoden und niedrigen Testosteronspiegeln erfordern ► **Bestimmungen des LH und FSH**, das im Pubertätsalter besonders hoch gefunden wird, weil insbesondere das germinative Epithel, aber auch die Leydig-Hodenzellen im Hodengewebe defekt sind. In der Chromosomenanalyse finden sich ein überschüssiges oder mehrere überschüssige X-Chromosomen neben einem Y-Chromosom (47,XXY oder 48,XXXY). Die vermehrte Chromosomenzahl mit hoher Shox-Gen-Dosis auf dem kurzen Arm ist für den Hochwuchs verantwortlich. Entsprechend haben Mädchen mit Ullrich-Turner-Syndrom beim Fehlen eines Geschlechtschromosoms (45,X) eine verminderte Shox-Gen-Dosis und sind zu klein.

## Superman-Syndrom

Gelegentlich wird bei großen Jungen durch die Chromosomenanalyse überraschend die Konstellation eines ► **doppelten Y-Chromosoms** (47,YYY) entdeckt, obwohl die Kinder keine spezifische klinische Symptomatik aufweisen. Aggressivität und Kriminalität werden ihnen unberechtigterweise nachgesagt, weil dieses chromosomale Syndrom bei Reihenuntersuchungen in einer amerikanischen Haftanstalt entdeckt wurde. Auch hier ist die Ursache für den Hochwuchs die erhöhte Shox-Gen-Dosis durch das zusätzlich vorhandene Y-Chromosom.

## Hyperthyreose

Die gesteigerte Stoffwechselaktivität durch erhöhte Schilddrüsenhormone stimuliert das Wachstum, aber auch die Knochenreifung. Dadurch ist das Wachsen zwar beschleunigt, limitiert sich aber selbst, weil die Wachstumsfugen sich vorzeitig schließen. Schilddrüsenhormone, TSH und Schilddrüsenantikörper werden im Blut bestimmt und lassen zusammen mit den charakteristischen Sonographiebefunden der Schilddrüse die Diagnose leicht stellen und durch Thyreostatika behandeln.

### ► Adenom

Ältere Kinder bekommen durch Osteoidablagerungen an den „Ecken“ des Körpers ein akromegales Aussehen

### ► Glukosetoleranztest

### ► Entfernung des Hypophysenadenoms

Die spätere Erwachsenengröße dieser schnell wachsenden Kinder liegt im Normbereich

### ► Bestimmungen des LH und FSH

Die vermehrte Chromosomenzahl mit hoher Shox-Gen-Dosis auf dem kurzen Arm ist für den Hochwuchs verantwortlich

### ► Doppeltes Y-Chromosom

Der Grund für die Wachstums- und Skelettbeschleunigung liegt in der vermehrten Insulinausschüttung bei alimentärer Adipositas

Betroffene Kinder fallen im Vergleich zu ihren Altersgenossen durch Hochwuchs und zu frühe Akne, Schambehaarung oder Brustentwicklung auf

Die therapeutische Zufuhr von geschlechtsspezifischen Sexualsteroiden in hoher Dosierung wirkt wie eine Pseudopubertas praecox

#### ► Östrogene und Gestagene

Es gibt keine Hinweise für eine Krebsinduktion an der Brust oder am Uterus

## Adiposogigantismus

Fast regelmäßig sind stark übergewichtige Kinder größer als dem Alter entsprechend, und ihr Skeletalter (Röntgen der Hand) ist akzeleriert. Dies ist der Grund dafür, dass sie im Erwachsenenalter ihrer Zielgröße entsprechen. Der Grund für die Wachstums- und Skelettbeschleunigung liegt in der vermehrten Insulinausschüttung bei alimentärer Adipositas. Insulin regt das Wachsen ebenso an wie die Wachstumsfaktoren („insulin like growth factors“), die für das Längenwachstum anabol wirkend verantwortlich sind. Östrogene entstehen durch Aromatisierung im Fettgewebe und veranlassen die Wachstumsfugen am Knochen zu beschleunigter Reife.

Das Gegenstück zum Adiposogigantismus ist das Cushing-Syndrom. Obwohl die Kinder ebenfalls dick sind, stagnieren durch die Hyperkortisolämie (katabol wirkend) Wachstum und Knochenreifung.

## Vorzeitige Pubertät und Pseudopubertät

Werden bei Kindern vorzeitig Sexualsteroiden gebildet, treten Pubertätszeichen auf. Bei gleichzeitig ansteigenden Gonadotropinen (LH und FSH) sprechen wir von Pubertas praecox vera. Sind die Gonadotropine unterdrückt, aber dennoch die Sexualsteroiden aus Gonaden (z. B. Tumor) oder Nebennieren (AGS, Tumor) hoch, liegt eine Scheinpubertät (Pseudopubertas praecox) vor.

Die zu früh gebildeten Sexualhormone wirken in beiden Fällen auf die Wachstumsfuge stimulierend ein; es kommt zu einem vorzeitigen pubertären Wachstumsschub. Betroffene Kinder fallen im Vergleich zu ihren Altersgenossen durch Hochwuchs und durch zu frühe Akne, Schambehaarung oder Brustentwicklung auf. Aber während des Wachstumsschubes wird auch die Skelettreifung vorangetrieben, die knorpeligen Wachstumsfugen verschließen sich durch Verknöcherung vorzeitig, und das Längenwachstum ist zu früh abgeschlossen. Im Erwachsenenalter resultiert ein Kleinwuchs. Um dies zu verhindern, wird therapeutisch im Gegensatz zu anderen Hochwuchsformen die Pubertät durch Anwendung von LHRH-Analoga (Enantone/Decapeptyl) zur Supprimierung der Gonadotropine ausgesetzt.

## Behandlung des familiären (konstitutionellen) Hochwuchses

Aus dem Mechanismus der zu früh auftretenden Sexualsteroiden bei der Pubertas praecox ist bereits in den 1950er-Jahren die Hochwuchstherapie entwickelt worden. Die therapeutische Zufuhr von geschlechtsspezifischen Sexualsteroiden in hoher Dosierung wirkt wie eine Pseudopubertas praecox. Die Gonadotropine (und die Gonadenfunktionen) werden unterdrückt und die Wachstumsfugen zur vorzeitigen Verknöcherung stimuliert. Dadurch wird das Wachstum vorzeitig abgeschlossen. Um einige Zentimeter wird dadurch die Endlänge reduziert. Im Einzelnen wird die Behandlung bei Auftreten der ersten Pubertätszeichen (11–13 Jahre) wie nachfolgend beschrieben durchgeführt.

**Bei Mädchen.** Nach Ausschluss von Gerinnungsstörungen (Thromboserisiko) und Organveränderungen werden zyklisch hoch dosiert ► **Östrogene und Gestagene** oral eingenommen [1].

- a) z. B. Climopax mono 1,25 mg, täglich mindestens 3-mal 1 Tablette vom 1.–25. Tag des Monats;
- b) Chlormadinon 2 mg, täglich 1-mal 1 Tablette vom 16.–25. Tag des Monats;
- c) Medikamentenpause vom 26. Tag bis Ende des Monats, in der es zur Menstruation (Abbruchblutung) kommt;
- d) Beginn mit a) zu Beginn des nächsten Monats.

Unter 3- bis 6-monatigen Kontrollen der Nebenwirkungen wird bis zum Wachstumsabschluss behandelt, kontrolliert mit Röntgenbildern der Hand (gegen Ende der Behandlung des Knies), um sicherzustellen, dass alle Wachstumsfugen vor Beendigung der Therapie geschlossen (verknöchert) sind.

Die Gefahren der Therapie liegen in der Provokation von Thrombosen [10], Übelkeit und Erbrechen zu Beginn der Therapie sowie Wadenkrämpfen und Brustspannungen. Alle Probleme der Pubertät treten auf, es kommt sofort nach Abschluss des 1. Zyklus zur Menarche. Durch schnelles Einleiten der Pubertät verlieren die Eltern ihr Kind und haben sehr schnell eine junge Frau im Haus. Es gibt keine Hinweise für eine Krebsinduktion an der Brust oder am Uterus. Nach Absetzen der Therapie (nach 2–3 Jahren) kommt es bei allen Jugendlichen innerhalb von 3 Monaten zu einer normalen Regulation

des reproduktiven Systems mit normal oszillierenden Gonadotropinen und Östrogenen inklusive Eisprung und Menstruationen. Die Reproduktionsfähigkeit ist nicht eingeschränkt [4, 12, 13].

**Bei Jungen.** Nach Überprüfung des Blutbildes und der Organfunktionen (speziell Leber) wird die Hochwuchsbehandlung kontinuierlich (ohne Unterbrechungen) bis zum Wachstumsabschluss mit ▶ **Testosteroninjektionen** durchgeführt. Benutzt wird z. B. Testoviron-Depot, 250 mg i.m. wöchentlich oder 500 mg i.m. alle 2 Wochen [2, 3]. Bei dieser Therapie kommt es zu Akne, manchmal zu Acne conglobata mit Narbenbildung, die vom Hautarzt behandelt werden muss, um bleibende Schäden an der Haut zu vermeiden [11]. Weil Testosteron grundsätzlich lebertoxisch ist, werden  $\gamma$ -GT- und alkalische Phosphataseerhöhungen sowie ansteigende flüchtige Transaminasen beobachtet, ohne Schäden zu hinterlassen. Schweißausbrüche, Muskelkrämpfe und vermehrte Erektionen werden beobachtet. Tritt ein Priapismus auf (ständige, schmerzhafte Gliedsteifung), liegt ein urologischer Notfall mit Operationsindikation vor (Rarität). Bei der Testosteronzufuhr von außen sinken die Blutspiegel der Gonadotropine ab, der Testosteronspiegel steigt, Pubertätszeichen nehmen zu inklusive Muskelkraft, aber die Hoden verkleinern sich mit Reduktion der Spermatogenese. Nach Absetzen der Therapie bei Wachstumsabschluss (knöcherner Epiphysenfugenschluss) werden die Hoden wieder an Größe gewinnen, die Spermatogenese erholt sich, kann aber nach Jahren noch beeinträchtigt sein, was jedoch kontrovers diskutiert wird. In einer deutschen Multicenterstudie waren viele Jahre nach Beendigung der Testosterontherapie Spermienzahl und Spermienqualität gegenüber einer Kontrollgruppe hochwüchsiger, unbehandelter junger Männer abgesunken [14]. Nachuntersuchungen in Deutschland [7] und in Holland [9] waren widersprüchlich und ließen eine Beeinträchtigung der Spermien durch die Therapie weder in ihrer Zahl noch in ihrer Qualität zu.

Die Einsparung an Körpergröße schwankt zwischen 5 und 10 cm und hängt hauptsächlich vom Knochenalter bei Therapiebeginn ab. Der Therapieeffekt entsteht durch das beschleunigte Durchlaufen der Pubertät, was jedoch wie bei den Mädchen die Jugendzeit verkürzt mit allen Implikationen der psychischen Bewältigung von Pubertätsproblemen.

Insgesamt ist die Hochwuchstherapie mit Östrogenen beim Mädchen und Testosteron beim Knaben wissenschaftlich etabliert und erscheint indiziert, wenn die Wachstumsprognose bei Mädchen 185 cm und bei Knaben 205 cm übersteigt. Liegen zusätzlich progrediente Skoliosen oder Kyphosen bei den hochwüchsigen Jugendlichen vor, kann eine Therapie auch bei geringerer Wachstumsprognose sinnvoll sein, weil damit die Progredienz der Achsenabweichung vermindert wird.

## Fazit für die Praxis

Hochwuchs kann exzessiv und dann für die Betroffenen sehr störend sein. Meistens liegt ein familiärer (konstitutioneller) Hochwuchs ohne spezifische Ursache vor. Dennoch müssen andere Hochwuchsformen mit primärem Krankheitscharakter differenzialdiagnostisch bedacht und ausgeschlossen werden, weil bei ihnen Komplikationen auftreten können, wie etwa Aneurysmen beim Marfan-Syndrom, oder es muss eine spezifische Therapie eingeleitet werden, wie z. B. die transnasale Adenomentfernung beim hypophysären Hochwuchs.

Allgemein wird ein familiärer Hochwuchs als exzessiv und damit ab einer Wachstumsprognose von 185 cm bei Mädchen und bei einer Wachstumsprognose von 205 cm bei Jungen in Deutschland als behandlungswürdig angesehen. Zur Berechnung der Wachstumsprognose sind eine Höhenmessung und ein Röntgenbild der linken Hand mit Bestimmung des Knochenalters notwendig. Die Therapie wird ab Pubertätsbeginn bei Mädchen zyklisch mit Östrogenen und Gestagenen, bei Jungen kontinuierlich mit Depottestosteroninjektionen durchgeführt. Fünf bis 10 cm lassen sich an der Größenentwicklung einsparen. Die Therapie ist arm an Nebenwirkungen, aber nicht frei davon. Nach der Therapie ist nicht mit signifikanten Funktionsstörungen zu rechnen.

## Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. R.P. Willig**  
Paediatrische Endokrinologie, Endokrinologikum Hamburg  
Lorsenstraße 4–6, 22767 Hamburg  
Peter.Willig@endokrinologikum.com

**Interessenkonflikt.** Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## ▶ Testosteroninjektionen

Es werden  $\gamma$ -GT- und alkalische Phosphataseerhöhungen sowie ansteigende flüchtige Transaminasen beobachtet

Bei der Testosteronzufuhr von außen verkleinern sich die Hoden mit Reduktion der Spermatogenese

Der Therapieeffekt entsteht durch das beschleunigte Durchlaufen der Pubertät

## Literatur

1. Barnard ND, Scialli AR, Bobela S (2002) The current use of estrogens for growth-suppressant therapy in adolescent girls. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 15: 23–26
2. Bettendorf M, Heinrich UE, Schönborg DK, Grulich-Henn J (1997) Short-term, high-dose testosterone treatment fails to reduce adult height in boys with constitutional tall stature. *Eur J Pediatr* 156: 911–915
3. Brämswig JH, Lengerke HJ v (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
4. Brämswig JH (2004) Diagnostik und Therapie des Hochwuchses. *Monatsschr Kinderheilkd* 152: 509–516
5. Gusbin N, Verloes A, Daly A, Beckers A (2006) Tall stature: some classical syndromes. *Rev Med Liege* 61: 572–580
6. Iugehetti L, Bergomi A, Bernasconi S (2003) Diagnostic approach and therapy of overgrowth and tall stature in childhood. *Minerva Pediatr* 55: 563–582
7. Lembcke B, Zentgraf I, 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
8. Rozendaal L, le Cessie S, Wit JM, Hennekam RC (2005) Growth-reductive therapy in children with marfan syndrome. *J Pediatr* 146: 674–679
9. 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
10. Weimann E, Brack C (1996) Severe thrombosis during treatment with ethinylestradiol for tall stature. *Horm Res* 45: 261–263
11. Weimann E, Böhles HJ (1999) Acute acne fulminans et conglobata nach Beendigung einer hoch dosierten Testosterontherapie bei konstitutionellem Hochwuchs. *Klin Pädiatr* 211: 410–412
12. Weinreich G, Bannert N, Canzler E, Mohnike K (1990) Mittelhoch dosierte Estrogen/Gestagen-Sequentia-therapie bei konstitutionellem Hochwuchs. Ergebnisse einer 10-jährigen gynäkologisch-pädiatrischen Nachbeobachtung. *Pädiatr Grenzgeb* 29: 163–165
13. Willig RP, Christiansen D, Kuhn N et al (1990) Voraussetzungen und Ergebnisse der Estrogenbehandlung extrem großer Mädchen. *Monatsschr Kinderheilkd* 128: 787–788
14. 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

Hier steht eine Anzeige.

 Springer



# CME-Fragebogen

## Bitte beachten Sie:

- Antwortmöglichkeit nur online unter: **CME.springer.de**
- Die Frage-Antwort-Kombinationen werden online individuell zusammengestellt.
- Es ist immer nur eine Antwort möglich.

## Hinweis für Leser aus Österreich

Gemäß dem Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) der Österreichischen Ärztekammer werden die auf CME.springer.de erworbenen CME-Punkte hierfür 1:1 als fachspezifische Fortbildung anerkannt.

### Womit werden hochwüchsige Mädchen zur Ausbremsung des Wachstums behandelt?

- ☐ Östrogen-/Gestagenkombination.
- ☐ Testosteron.
- ☐ Wachstumshormonantagonisten.
- ☐ Schilddrüsenhormon.
- ☐ Kortisol.

### Welcher Zeitpunkt ist zum Therapiebeginn bei Hochwuchs optimal?

- ☐ Kleinkindalter.
- ☐ Nach Abschluss der Pubertät.
- ☐ Zu Beginn der Pubertät.
- ☐ Auf dem Gipfel des Wachstumsspurts.
- ☐ Zur Einschulung.

Ein 12-jähriger pubertierender Junge wächst zunehmend über die 97. Perzentile hinaus bei einer genetischen Zielgröße von 176 cm. Er klagt über tägliche Kopfschmerzen und bietet im Blut erhöhte Wachstumsfaktoren und einen Wachstums-hormonspiegel von 15 µg/l (erhöht), der sich mit einem Glukosetrunk (oraler GTT) nicht ausreichend supprimieren lässt. Welche Diagnose stellen Sie?

- ☐ Zu frühe Pubertät.
- ☐ Marfan-Syndrom.
- ☐ Klinefelter-Syndrom.
- ☐ Zerebraler Gigantismus.
- ☐ Hypophysärer Hochwuchs.

### Welche 3 Parameter werden zur Berechnung der Wachstumsprognose eines Kindes benötigt?

- ☐ Geburtslänge, Größe der Mutter, Alter des Kindes.
- ☐ Wachstumsperzentile, Elterngrößen, Kindesgröße.
- ☐ Elterngrößen, Geschwistergrößen, Kindesgröße
- ☐ Alter des Kindes, Knochenalter, Körpergröße des Kindes.
- ☐ Pubertätsentwicklung, Körpergröße des Kindes, Wachstumsfaktoren.

Ein zartes, schlankes, hochwüchsiges 15-jähriges Mädchen hat normal die Pubertät durchlaufen und menstruiert. Großmutter und Vater sind ebenfalls sehr schlanke und hochwüchsige Personen. Das Mädchen hat ein positives Murdoch- und Steinberg-Zeichen, der Augenarzt stellte eine Linsensubluxation fest, und der Kardiologe diagnostizierte eine verbreiterte Aortenwurzel mit Klappeninsuffizienz. Welches Syndrom liegt vor?

- ☐ Klinefelter-Syndrom.
- ☐ Marfan-Syndrom.
- ☐ Sotos-Syndrom.
- ☐ Ullrich-Turner-Syndrom.
- ☐ Cushing-Syndrom.

### Wie hoch muss bei deutschen Mädchen die Wachstumsprognose mindestens ausfallen, wenn mit einer Therapie begonnen werden soll?

- ☐ >160 cm.
- ☐ >185 cm.
- ☐ >175 cm.
- ☐ >150 cm.
- ☐ >200 cm.

### Durch welche Untersuchung wird ein Klinefelter-Syndrom gesichert?

- ☐ Serumtestosteron.
- ☐ Speichelkortisol.
- ☐ Gonadotropine im Blut.
- ☐ Chromosomenanalyse.
- ☐ Knochenalterbestimmung.

### Welches Symptom lässt bei Mädchen an ein Ulrich-Turner-Syndrom denken?

- ☐ Dysmenorrhö.
- ☐ Kleinwuchs.
- ☐ Sehstörungen.
- ☐ Akzeleration des Knochenalters.
- ☐ Kopfschmerzen.

### Ein gesundes, großes Mädchen wünscht eine Ausbremsung seines Wachstums. Zur Berechnung der Wachstumsprognose brauchen Sie neben der Klinik welche apparativen Untersuchungen?

- ☐ Röntgen der linken Hand für das Knochenalter.
- ☐ MRT des Kopfes.
- ☐ Sonographie der Ovarien.
- ☐ Chromosomenanalyse.
- ☐ Röntgen der Wirbelsäule.

### Welches ist die größte Gefahr an Nebenwirkungen bei der Hochwuchsbehandlung von Mädchen?

- ☐ Übelkeit.
- ☐ Muskelkrämpfe.
- ☐ Thromboembolische Komplikationen.
- ☐ Verfärbung der Brustwarzen.
- ☐ Vorgezogene Menarche.

Diese Fortbildungseinheit ist 12 Monate auf **CME.springer.de** verfügbar. Den genauen Einsendeschluss erfahren Sie unter **CME.springer.de**



Mitmachen, weiterbilden und CME-Punkte sichern durch die Beantwortung der Fragen im Internet unter **CME.springer.de**