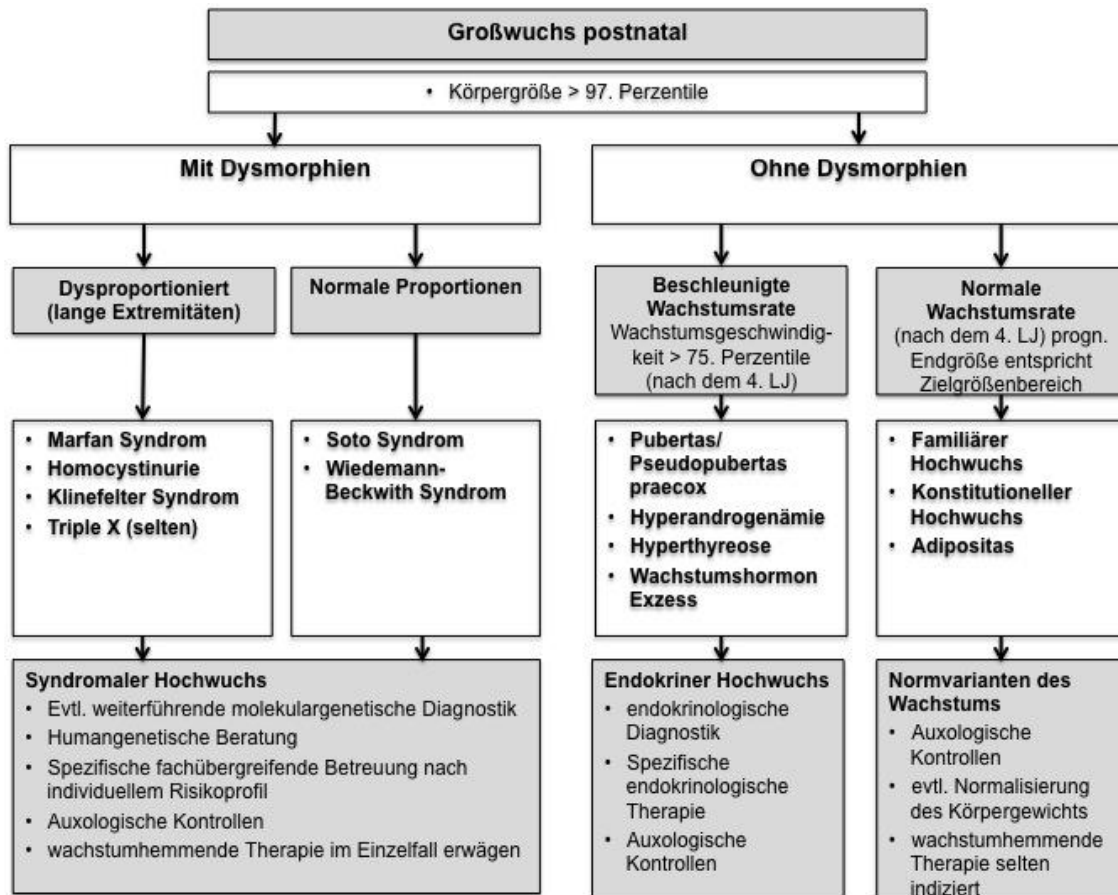


«zu gross» Take Home Messages:

Welche Kinder sollen wegen Grosswuchs abgeklärt werden?

- Grösse >97. Perzentile (+2 SDS)
- Grösse über elterlicher Zielgrösse (Mid Parental Height +6.5cm)
- Knochenalterbeschleunigung von > 1 Jahren
- Sorgen von Kind oder Eltern
- Dysmorphiezeichen (z.B. überstreckbare Gelenke, lange Arme..)

Ursachen



Roland Pfäffle, Wieland Kiess "Hochwuchs", Buchkapitel in "Pädiatrische Differenzialdiagnostik", Hrg. Rosenecker J. Springer Verlag

Behandlung

Behandlungsentscheid individuell

Endlängenprognose

- Bei Mädchen > 185cm eher ja, 180-185cm?
- Bei Jungen > 205cm eher ja, 200-205cm?

Therapie

- Mädchen: 200ug/Tag Ethinylestradiol + Gestagen von Tag 19-28
- Knaben: 1000mg Testosteron/Monat i.m.

Dauer bis Wachstumsabschluss

- 6-18 Monate

Effekt der Behandlung

- Durchschnittliche Reduktion der Endlänge 5-6cm

Nebenwirkung

Mädchen werden zur Frau

- Gewichtszunahme (7-8kg)
- Übelkeit in den ersten Tagen
- Thromboserisiko, Gerinnungsstatus, nicht Rauchen, Prophylaxe
- Ovarialalterung, mögliche Reduktion der Fertilität

Knaben werden zum Mann

- Akne
- Gynäkomastie

Medikamentenkosten

- Keine Pflichtleistung der Krankenkassen (E2 ca. 50CHF, Nebido 150 CHF/Monat)

«zu klein» Take Home Messages:

Regelmässige Wachstumskontrollen speziell indiziert

- bei Small for Gestational Age (SGA)
- unter Ritalin
- unter Steroiden (auch inhalative Steroide)
- Dysmorphiezeichen
- Kinder mit Mittelliniendefekten
- Dysproportion (z.B. kurze Beine im Vergleich zur Körpergrösse)

Welche Kinder sollen wegen kleiner Körpergrösse abgeklärt werden?

- Grösse < 3. Perzentile
- Grösse ≤ 6.5 cm unter elterlicher Zielgrösse (Mid Parental Height)
- Wachstumsabflachung nach dem Alter von 2 Jahren
- Knochenalterverzögerung von > 2 Jahren
- Sorgen von Kind und/oder Eltern

Erste Abklärung durch Grundversorger

- Handröntgenbild
- Laborabklärungen (Blutbild, Kreat, ASAT, ALAT, alk. Phos, Na, K, Ca, P, CRP, Zöliakieserologie (Transglutaminase-IgA, IgA total), IGF-I, TSH, fT3, fT4)

Zuweisung an pädiatrischen Endokrinologen wegen kleiner Körpergrösse

- Wachstumsabflachung zwischen dem Alter von 2 – 10 Jahren
- Knochenalterverzögerung > 2 Jahren im Zweifelsfall zuweisen
- Laborauffälligkeiten (CAVE: IGF-1 Normwerte für Alter und Geschlecht abhängig von Messmethode, IGF-1 > + 1 SD Wachstumshormonmangel unwahrscheinlich)
- SGA ohne Aufholwachstum
- Kleine Körpergrösse mit kurzen Beinen
- Turner/Mosaik, Noonan, Aarskog etc. nicht verpassen (Grösse < -1.5 SD des elterlichen Zielgrössenbereichs, normales Labor, Knochenalter max. 1 Jahr verzögert)

Weiterführende Abklärungen

- Wachstumshormonstimulationstest: Arginintest
- MRI Hypophyse

Indikationen für Wachstumshormon in der Schweiz

- Turner Syndrom
- SGA ohne Aufholwachstum (ab Alter 4 Jahre)
- Wachstumshormonmangel
- Wachstumsstörung infolge chronischer Niereninsuffizienz
- Prader Willi Syndrom bei Nachweis eines Wachstumshormonmangels
- Leri-Weill-Dyschondrosteosis (SHOX-Mutation)

Ursachen für kleine Körpergrösse: altersentsprechendes Knochenalter

- Familiär
- Genetisch (z.B. SHOX-Mutation, Achondroplasie)
- Syndrome z.B. Turner Syndrom, Silver Russel-Syndrom, Down Syndrom etc.
- Wachstumsstörung als Folge einer Mangelgeburt (SGA)

Ursachen für kleine Körpergrösse: verzögertes Knochenalter

- Konst. Verzögerung von Wachstum und Pubertät (Spätentwickler)
- Stoffwechselstörung (z.B. Zöliakie)
- Hormonmangel (z.B. Wachstumshormonmangel, Hypothyreose, Mangel an Geschlechtshormonen mit ausbleibendem Pubertätswachstumsspur)
- Chronische Erkrankungen z.B. an Lungen, Herz, Nieren, Leber
- Psychische Störungen z.B. Anorexie
- Schwere psychosomatische Belastungen
- Intensiver Leistungssport (z.B. Kunstturnen)
- Ritalin
- Chronische Steroideinnahme (z.B. bei nephrotischem Syndrom, Asthma)

Definition Mangelgeburt (SGA)

Schwangerschaftswoche	Knaben		Mädchen	
	Geburtsgewicht in g	Geburtslänge in cm	Geburtsgewicht in g	Geburtslänge in cm
20	319	22	303	21.6
21	348	23.4	319	22.8
22	367	24.3	335	23.9
23	404	25.3	365	24.9
24	462	26.4	413	26
25	468	27.3	445	26.9
26	506	28.2	471	27.6
27	550	28.9	496	28.5
28	595	29.9	526	29.5
29	661	31.6	588	31
30	795	33.5	724	32.9
31	940	35.2	846	34.1
32	1098	37	1009	36
33	1268	38.7	1163	37.8
34	1492	40.4	1405	39.8
35	1741	42.4	1622	41.6
36	1971	43.9	1864	43.2
37	2213	45.4	2104	44.7
38	2438	46.5	2329	45.8
39	2619	47.3	2506	46.7
40	2742	47.9	2629	47.3
41	2837	48.5	2720	47.8
42	2869	48.6	2738	47.9
43	2649	47.7	2510	46.8

Limitation BGA für Wachstumshormonbehandlung bei SGA

- *Geburtsgewicht/grösse ≤ -2 SDS*
- *Kein Aufholwachstum bis zum 4. Lebensjahr*
- *Aktuelle Grösse ≤ -2.5 SDS*
- *Wachstumsgeschwindigkeit im letzten Jahr ≤ 0 SDS*
- *Angleichung an elterliche Zielgrösse < -1 SDS*
- *Ein Wachstumshormonmangel und/oder eine Hypothyreose müssen vorher ausgeschlossen sein.*
- *Andere medizinische Gründe oder Behandlungen, welche eine Wachstumsstörung verursachen könnten, müssen vor Therapie mit Wachstumshormon ausgeschlossen werden*
- *Reevaluation der Therapie nach einem Jahr: wenn der SDS der Wachstumsgeschwindigkeit nach 1 Jahr mindestens +1 beträgt, wird die Behandlung mit Wachstumshormon weitergeführt*

«zu dick» Take Home Messages:

Definitionen: Kinder bis 5 J / Kinder 5 bis 19 J / Erwachsene

- **Kinder bis 5:**
 Übergewicht: Gewicht/Länge > 1 SDS (P85) und < 2 SDS (P97),
 Adipositas: Gewicht/Länge > 2 SDS (P97)
 ([Charts and tables: WHO child growth standards for children aged under 5 years](#))
- **Kinder 5 bis 19 Jahre:**
 Übergewicht: WHO BMI > 2 SDS (P 97) und < 3 SDS oder CDC P 85 bis P 95
 Adipositas: WHO BMI > 3 SDS, CDC > P95
 ([Charts and tables: WHO growth reference for children aged between 5–19 years](#))
- **Erwachsene:**
 Übergewicht BMI > 25 kg/m²,
 Adipositas: BMI > 30 kg/m²

Wann sind beim Kind und Jugendlichen Weiterabklärungen angezeigt?

Ursachenabklärung:

- Vor Alter 2 J BMI > 25 kg/m²,
 vor Alter 5 J BMI > 30 kg/m² oder G/L > 2 SDS (P 97)
- Zunahme G/L oder BMI bei abgeflachtem Wachstum
- BMI > 2 SDS (P 97) und für die Eltern kleine Körpergrösse oder psychomotorische Entwicklungsverzögerung
- **keine Ursachenabklärung** wenn normale psychomotorische Entwicklung, Wachstum perzentilengerecht und Grösse normal für Eltern
-

Abklärung der Adipositaskomplikationen:

- Acanthosis nigricans
- Arterielle Hypertonie (cave: zu kleine Manschette)
- BMI > P 97 (> 2 SDS)
- BMI > P 90 und andere Risikofaktoren (SGA, Typ II Diabetes in Familie, gehäufte kardiovaskuläre Komplikationen in der Familie, familiäre Hypercholesterinämie, ...)

Was abklären?

Ursachenabklärung:

keine wenn normale psychomotorische Entwicklung, Wachstum perzentilengerecht und Grösse normal für Eltern

Ansonsten Abklärung durch Kinderendokrinologen

Abklärung der Komplikationen:

Nüchternblutentnahme: Leberwerte, Glukose, Insulin, HOMA, HbA1c, Lipidstatus inkl. Lipoprotein (a), CRP, Harnsäure

-> Zuweisung an Kinderendokrinologen bei:

- Glukose > 5.6 mmol/l
- Insulin > 22.5 mU/l (161 pmol/l)
- HOMA > 3.5
- HbA1c > 5.9 %

Therapie

Esskontrolle – es geht nicht ohne Hunger!

- Bei Kindern < 10 J KEIN freier Zugang zu Nahrungsmitteln ausser kalorienfreie Getränke und Gemüse (NICHT Früchte)

1. Keine kalorienhaltigen Getränke (ausser 1 Glas Fruchtsaft oder Milch/d)
2. Keine kalorienhaltigen Zwischenmahlzeiten (ausser eine Frucht/d)
3. Hautmahlzeit so gross wie beide Hände (ausser Gemüse)

Ernährungsberatung soll individuell betreuen und begleiten! Einkaufsverhalten diskutieren, was hat es zu Hause?

Bewegung fördern und Bildschirmzeit reduzieren/einschränken

«zu früh» Take Home Messages:

Abklärung frühzeitige Adrenarche durch Grundversorger

Definition

- Adrenale Reifezeichen (Pubes, Axillarbehaarung, Akne, Schweissgeruch) < 8 Jahren

Abklärung durch Grundversorger

- Frage: Wachstum und Hodenvolumina
- BE frühmorgens* DHEAS (cut-off 1.1 umol/l (=40ug/dl) und 17-OH-Progesteron* (Cut-off 2ng/ml = 6nmol/l), Androstendion, Testosteron*
- Handröntgenbild

Zuweisung

- beschleunigtes Wachstum oder vergrösserter Hoden
- bei hohem 17-OH-Progesteron (Cut-off 2ng/ml = 6nmol/l)
- bei DHEAS erhöht UND SGA/Adipositas (Metformin >8-10 Jahre)
- Knochenalter Beschleunigung > 2 Jahre

Falls Zuweisungskriterien nicht erfüllt

- Kontrolle Wachstum und Symptomverlauf in 3 Monaten

Frühzeitige Gonadarche beim Mädchen

Definition

- Brustentwicklung < 8 Jahren

Abklärung durch Grundversorger

- Kein Labor notwendig
- Frage: Wachstum und vaginaler Ausfluss, Café-au-lait Flecken
- Handröntgenbild

Zuweisung

- Beschleunigung > 2 Jahre
- beschleunigtes Wachstum
- bei vaginalem Ausfluss
- bei neurologischen Symptomen
- bei Café-au-lait Flecken

Falls Zuweisungskriterien nicht erfüllt

- Kontrolle Wachstum und Symptomverlauf in 3 Monaten

«zu spät» Take Home Messages:

Pubertas tarda *Definition und Differentialdiagnose*

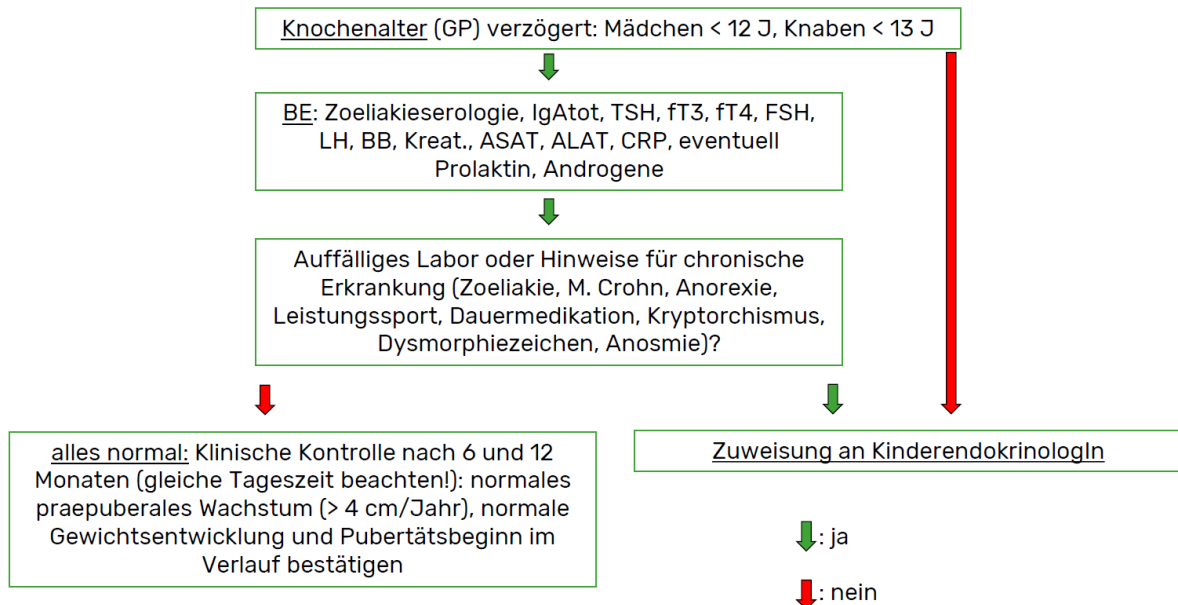
- **Definition :**
 Mädchen B1 mit > 13 J, Menarche mit > 16 J
 Knaben: HV < 4 ml (< 2.5 cm) mit > 14 J
 Pubertätsbeginn: Mädchen Knochenalter (GP) > 11 J / Knabe > 13 J

- **Differentialdiagnose:**
 - **Gonaden:**
 - Klinefelter Syndrom (XXY): HV < 5 (nie > 8 ml), Germinalzellinsuffizienz (Infertilität) >> Leydigzellinsuffizienz (Testosteronmangel), variabler Phänotyp
 - Turner Syndrom (X0): Infertilität, Mosaikformen -> variabler Phänotyp
 - andere genetische, immunologische, vaskuläre, infektiöse Ursachen
 - **Hormone:** zentraler Hypogonadismus isoliert (LH, FSH, GnRh) oder kombiniert (GH, TSH, ACTH), peripher (Rezeptor oder Signalingprobleme, z.B. Androgeninsensitivity syndrome), Hypothyreose, Diabetes und andere
 - **chronische nicht hormonelle Erkrankung:** Zöliakie, M. Crohn, CF, Herz-, Lungen andere chronische Erkrankung, Anorexie und Leistungssport
 - **Normvariante:** Konstitutionelle Verzögerung

Abklärung bei später Pubertät:

Mädchen B1 mit > 13 J, Menarche mit > 16 J

Knaben HV < 4 ml mit > 14 J



Konstitutionelle Verzögerung von Wachstum und Pubertät

- Normvariante und Ausschlussdiagnose!
- 95 % Mädchen B2 zwischen 8 und 13 J, Knaben HV > 4 ml in CH zwischen 10 und 15 Jahren (Literatur 9 bis 14 J).
- Meist in Familie bekannt späte Pubertät: Frauen Menarche > 14 J, Männer spät (noch in RS?) gewachsen.
- Psychosozialer Leidensdruck wegen kleiner Körpergrösse/langsamem Wachstum und/oder später Pubertät vor allem wenn genetisch klein und Mannschaftssport -> Pubertätsinduktion (Dopingregulation) -> im Sport: «Retardation» / «overage»
- Bessere Akzeptanz bei Mädchen weil Mädchen sowieso 2 Jahre früher, Pubertätswachstumsspur beim Mädchen am Anfang der Pubertät (B2 - B3), beim Knaben jedoch am Ende der Pubertät (HV 12 - 15 ml)

Turner Syndrom

- Karyotyp: 45 X0, 45 Xq Isochromosom, 45 X0/46 XX, 45 X0/46 XY
- Häufigkeit 1:2000 Mädchen (ca. 20 TS Mädchen pro Jahr in CH)
- Sehr variabler Phänotyp!
- Keine spontane Pubertät bei 70-85% (bei X0 fast 100 %), spontane Schwangerschaft in 2 - 5 %. Fertilität erhaltende Massnahmen?
- SHOX Defizienz erklärt kleine Körpergrösse (-20 cm -> rhGH Behandlung), Skelettdeformitäten (cubitus valgus, kurzes MC IV), kurzen und breiten Hals, Schildthorax, Mittelohrbelüftungsstörung -> rezidivierende Otitiden, Hörstörung, Sprachentwicklungsverzögerung
- Herzvitien (Bicuspide Aortenklappe, Aortenisthmusstenose -> cave Dissektion), Naevi, tiefer Haaransatz, pterygium coli, Hufeisenniere, neonatal Lymphödem Hände und Füsse, Epikanthus, Ptosis,
- Gehäuft Typ II Diabetes, autoimmune Hypothyreose, Zöliakie
- Normal intelligent, Schwierigkeiten in Mathematik und räumlicher Wahrnehmung.

Klinefelter Syndrome

- Karyotyp: 47 XXY (90 %), 46 XY/47XXY, 48 XXXY, 49 XXXXY
- Häufigkeit 1:500 - 600 Knaben (ca. 70 KS Knaben pro Jahr)
- Sehr variabler Phänotyp; oft bis ins Erwachsenenalter unerkant.
- Im Neugeborenenalter keine spezifischen Merkmale, normale Minipuberty. Frühe / intrauterine Diagnose verbessert Outcome nicht unbedingt!
- Pubertätsbeginn meist normal, oft sogar eher früh, dann aber oft ungenügende Testosteronspiegel in zweiter Hälfte der Pubertät und im jungen Erwachsenenalter mit deutlich erhöhtem FSH und LH. HV 2 - 5 ml (nie > 8 ml), Germinalzellinsuffizienz (>90 % Infertilität) mehr als Leydigzellinsuffizienz.
- Fertilität erhaltende Massnahmen (TESE) wenn möglich VOR Beginn der Testosteronsubstitution
- Kryptorchismus, Gelenkslaxität, weibliche Fettverteilung, Gynäkomastie, für Familie eher grosse Körpergrösse (Gendosiseffekt)
- Sprachbetonte leichte Entwicklungsverzögerung möglich, zurückhaltend, vermehrt ADHD (nicht Testosteronabhängig!)
- Gehäuft Diabetes Typ II, mediastinale Tumoren, erhöhtes kardiovaskuläres Risiko

Hypogonadotroper Hypogonadismus (CHH) / Kallmann Syndrom

- Schwierige Abgrenzung zur konstit. Verzögerung, da auch partielle Formen möglich.
- Diagnostik: LHRH-Test, MRI, Genetik
- Kallmann Syndrom manchmal assoziiert mit Hypo-, Anosmie, Schwerhörigkeit, Lippen-Kiefer-Gaumenspalten, akzessorische Mamillen, kombinierte hypophysäre Ausfälle.
- Behandlung bevorzugt mit Gonadotropinen (bereits in Minipuberty!), da damit Hodenentwicklung und Fertilität möglich

Kryptorchismus

- Descensus testis beginnt im ersten Trimenon und ist spätestens kurz nach der Geburt beendet
- Multifaktorieller Prozess: multiple genetische, anatomische, hormonelle und Umweltfaktoren
- Kryptorchismus 2 – 9 %, Ursache meist unbekannt
- Einseitig ab Alter 6 Monaten mit normalem Penis und unauffälliger Familienanamnese für Störungen der Geschlechtshormone ohne Laboruntersuchungen ad Orchidopexie!
- Beidseitiger Kryptorchismus, gleichzeitige Auffälligkeiten des Genitales (z.B. kleiner Penis < 2.5 cm) oder Familienanamnese mit reproduktiven Problemen -> Kinderendokrinologen
- Hormonelle Therapie nur bei CHH oder partiellem AIS