

P.G. Scheurlen
(Hrsg.)

Differential- diagnose in der Inneren Medizin

Unter Mitarbeit von

E. Brändle · H. Daus · W. Dölle · S. Domschke · W. Domschke
R. Dreher · E.-H. Egberts · G. Feifel · M. Franke · J. Frisch
G. Girmann · K.D. Grosser · A. Haass · W. Hacke · H. Just
J. Kindler · N. Konietzko · B. Kramann · P. Lederer
R. Loddenkemper · B. Lüderitz · G. Lux · T. Mackenroth
R. Meister · H.W. Minne · H.W. Pees · D. Pongratz · J. Riehl
H. Ruppin · M. Scheurlen · P.G. Scheurlen · K. Schimrigk
M.U. Schneider · G. Schwarze · P.C. Scriba · H.G. Sieberth
K.O. Stumpe · W. Theiss · H. Thiel · K. Wilms · R. Ziegler

Mit 66 Abbildungen und 246 Tabellen

Springer-Verlag
Berlin Heidelberg New York
London Paris Tokyo

012967455
007532449

Prof. Dr. P. GERHARDT SCHEURLEN
Direktor der Med. Univ. Klinik und Poliklinik
Innere Medizin I
6650 Homburg/Saar



GH 89/472

ISBN 3-540-19050-3 Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York
ISBN 0-387-19050-3 Springer-Verlag New York Berlin Heidelberg

CIP-Titelaufnahme der Deutschen Bibliothek
Differentialdiagnose in der Inneren Medizin / P.G. Scheurlen (Hrsg.). Unter Mitarb. von E. Brändle ... –
Berlin; Heidelberg; New York; London; Paris; Tokyo: Springer, 1989
ISBN 3-540-19050-3 (Berlin ...) Gb.
ISBN 0-387-19050-3 (New York ...) Gb.
NE: Scheurlen, Paul G. [Hrsg.]; Brändle, E. [Mitverf.]

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland vom 9. September 1965 in der Fassung vom 24. Juni 1985 zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1989
Printed in Germany

Produkthaftung: Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

Satz, Druck und Bindearbeiten: Universitätsdruckerei H. Stürtz AG, Würzburg
2121/3130-543210 – Gedruckt auf säurefreiem Papier

Inhaltsverzeichnis

Kapitel 1	Fieber, Infektionskrankheiten, Immundefekte P.G. SCHEURLEN und G. SCHWARZE	1
Kapitel 2	Anämie K. WILMS	35
Kapitel 3	Vermehrung der Erythrozyten K. WILMS	58
Kapitel 4	Vermehrung und Verminderung der Leukozyten H.W. PEES. Mit 2 Abbildungen	60
Kapitel 5	Erkrankungen der Lymphknoten H.W. PEES und P.G. SCHEURLEN	71
Kapitel 6	Computertomographische Diagnostik zervikaler und mediastinaler Lymphknoten B. KRAMANN. Mit 3 Abbildungen	81
Kapitel 7	Erkrankungen der Milz, Splenomegalie H.W. PEES und P.G. SCHEURLEN. Mit 1 Abbildung.	85
Kapitel 8	Hämorrhagische Diathese G. GIRMANN	89
Kapitel 9	Veränderungen der Serumproteine, Amyloidosen, systemische Autoimmunkrankheiten P.G. SCHEURLEN, H. DAUS, G. GIRMANN und G. SCHWARZE Mit 1 Abbildung	105
Kapitel 10	Husten R. MEISTER. Mit 1 Abbildung	122
Kapitel 11	Auswurf R. MEISTER	130
Kapitel 12	Hämoptye, Hämoptoe R. MEISTER	135
Kapitel 13	Pleuraerguß R. LODDENKEMPER. Mit 1 Abbildung	140
Kapitel 14	Schmerzen im Bereich des Thorax K.D. GROSSER. Mit 1 Abbildung	148
Kapitel 15	Dyspnoe, Störungen der Lungenfunktion N. KONIETZKO. Mit 4 Abbildungen	157
Kapitel 16	Zyanose P.G. SCHEURLEN	181

Kapitel 17	Erkrankungen des Herzens H. JUST. Mit 11 Abbildungen	185
Kapitel 18	Schmerzen im Bereich des Herzens, Angina pectoris K.D. GROSSER. Mit 5 Abbildungen	240
Kapitel 19	Herzrhythmusstörungen B. LÜDERITZ. Mit 10 Abbildungen	255
Kapitel 20	Hypertonie K.O. STUMPE. Mit 2 Abbildungen	265
Kapitel 21	Hypotonie K.O. STUMPE	278
Kapitel 22	Störungen der arteriellen Durchblutung W. THEISS. Mit 2 Abbildungen	286
Kapitel 23	Arteriovenöse Fisteln, Hämangiome und sonstige Gefäßtumoren W. THEISS. Mit 1 Abbildung	313
Kapitel 24	Störungen der venösen Durchblutung und des Lymphabflusses W. THEISS	318
Kapitel 25	Schluckstörungen, Globusgefühl, Singultus G. LUX	328
Kapitel 26	Erbrechen G. LUX	335
Kapitel 27	Magen-Darm-Blutung G. LUX. Mit 3 Abbildungen	338
Kapitel 28	Beschwerden und Schmerzen im Bereich des Abdomens P.G. SCHEURLLEN und G. FEIFEL. Mit 1 Abbildung	345
Kapitel 29	Diarrhö M.U. SCHNEIDER	373
Kapitel 30	Obstipation G. LUX	399
Kapitel 31	Aszites E.-H. EGBERTS und W. DÖLLE	404
Kapitel 32	Portale Hypertension E.-H. EGBERTS und W. DÖLLE	412
Kapitel 33	Ikterus M. SCHEURLLEN und W. DÖLLE. Mit 2 Abbildungen	420
Kapitel 34	Gastroenterologische Funktionsuntersuchungen W. DOMSCHKE, S. DOMSCHKE, H. RUPPIN und P. LEDERER Mit 1 Abbildung	449
Kapitel 35	Sonographie von Abdominalorganen H. THIEL	463
Kapitel 36	Röntgendiagnostik bei gastrointestinalen und abdominellen Krankheiten B. KRAMANN	467

Kapitel 37	ERCP und PTC H. THIEL	474
Kapitel 38	Krankheiten der Nieren und ableitenden Harnwege H.G. SIEBERTH. Mit 1 Abbildung	476
Kapitel 39	Störungen des Wasserhaushaltes J. FRISCH und H.G. SIEBERTH	509
Kapitel 40	Störungen des Säure-Basen-Haushaltes E. BRÄNDLE und H.G. SIEBERTH. Mit 1 Abbildung	516
Kapitel 41	Störungen des Kaliumhaushaltes J. RIEHL und H.G. SIEBERTH	523
Kapitel 42	Störungen der Kalziumhomöostase H.W. MINNE und R. ZIEGLER	530
Kapitel 43	Rückenschmerzen M. FRANKE	538
Kapitel 44	Gelenkschmerzen R. DREHER. Mit 4 Abbildungen	549
Kapitel 45	Erkrankungen der Muskulatur D. PONGRATZ. Mit 1 Abbildung	571
Kapitel 46	Struma, Störungen der Schilddrüsenfunktion T. MACKENROTH und P.C. SCRIBA. Mit 3 Abbildungen	587
Kapitel 47	Exophthalmus T. MACKENROTH und P.C. SCRIBA	605
Kapitel 48	Magersucht T. MACKENROTH und P.C. SCRIBA	608
Kapitel 49	Fettsucht T. MACKENROTH und P.C. SCRIBA	611
Kapitel 50	Kleinwuchs, Großwuchs T. MACKENROTH und P.C. SCRIBA. Mit 2 Abbildungen	615
Kapitel 51	Gynäkomastie T. MACKENROTH und P.C. SCRIBA	621
Kapitel 52	Kopfschmerzen A. HAASS und K. SCHIRIGK	624
Kapitel 53	Störungen des Wachbewußtseins W. HACKE	641
Kapitel 54	Synkopale Anfälle W. HACKE und J. KINDLER	653
Kapitel 55	Schwindel W. HACKE	657
Kapitel 56	Koma bei Stoffwechselstörungen und endokrinen Erkrankungen J. KINDLER und W. HACKE. Mit 1 Abbildung	662

Kapitel 50 Kleinwuchs, Großwuchs

T. MACKENROTH und P.C. SCRIBA

INHALT

- 1 Kleinwuchs
 - 1.1 Endokriner Minderwuchs
 - 1.2 Nichtendokriner Minderwuchs bei Stoffwechselerkrankungen u.a.
 - 1.3 Minderwuchs bei mangelnder Wachstumspotenz des Skeletts
- 2 Hochwuchs
- 3 Literatur

Eine wachstumsbedingte Änderung der Körpergröße ist nach Schluß der Epiphysenfugen prinzipiell nicht mehr möglich. „Zu groß“ oder „zu klein“ beschreibt also zum einen entweder einen Rückstand oder Vorsprung im präpuberalen und puberalen Entwicklungszustand im Vergleich zum Normalkollektiv, zum anderen einen Endzustand nach Wachstumsabschluß. Ein Minderwuchs besteht per definitionem, wenn die Körpergröße unterhalb der 3. Perzentile (d.h. unterhalb der 2fachen Standardabweichung) im Nomogramm der Wachstumskurve (s. Abb. 50.1) liegt. Von Zwergwuchs spricht man, wenn die erreichte Endgröße weniger als 130 cm beträgt, oder wenn die Körpergröße das 3fache der Standardabweichung unterschreitet. Liegt die Körpergröße oberhalb der 97. Perzentile (oberhalb der 2fachen Standardabweichung) kann von Hochwuchs, oberhalb der 3fachen Standardabweichung von Riesenwuchs gesprochen werden. Bei im Entwicklungsverlauf manifest werdenden Wachstumsstörungen ist oft eine Zuordnung nach dem Nomogramm der Wachstumsratenkurve (Wachstum in Zentimetern pro Jahr) hilfreich (Abb. 50.2).

1 Kleinwuchs

Ursächlich kommen eine Vielzahl von Faktoren in Betracht. Sie lassen sich jeweils einer der Gruppen 1 bis 4 der Tabelle 50.1 zuordnen. Häufigste

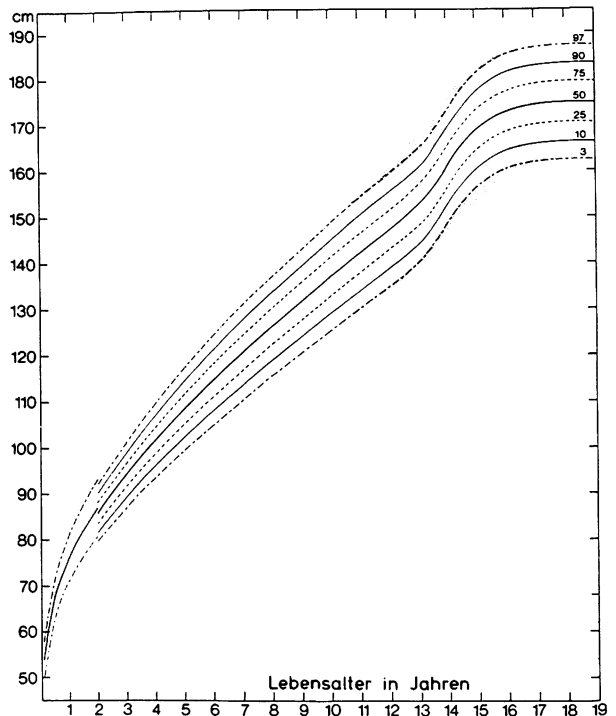


Abb. 50.1. Wachstumskurvenverlauf bei Knaben. (Nach Tanner und Whitehouse 1976)

Form ist zweifelsfrei der **konstitutionelle Minderwuchs** (30–40% der Fälle), der jedoch nur per exclusionem zu diagnostizieren ist. Die Größenabweichung ist besonders auffällig zwischen dem 13. und 15. Lebensjahr; Wachstum, Skelettreife und sexuelle Entwicklung sind in gleichem Ausmaß verzögert. Bedeutsam ist, daß durch verspäteten Epiphysenschluß in der weiteren Entwicklung meist eine normale Endgröße erreicht wird. Es liegt also lediglich ein verzögerter Pubertätswachstumsschub vor; die Prognose ist günstig. Bei fehlenden weiteren körperlichen Auffälligkeiten ist die Bestimmung des Knochenalters, eine radiologische Sellabeurteilung sowie die laborchemische (unauffällige) Bestimmung von TSH, LH, FSH und Testosteron hinreichend zur Sicherung der

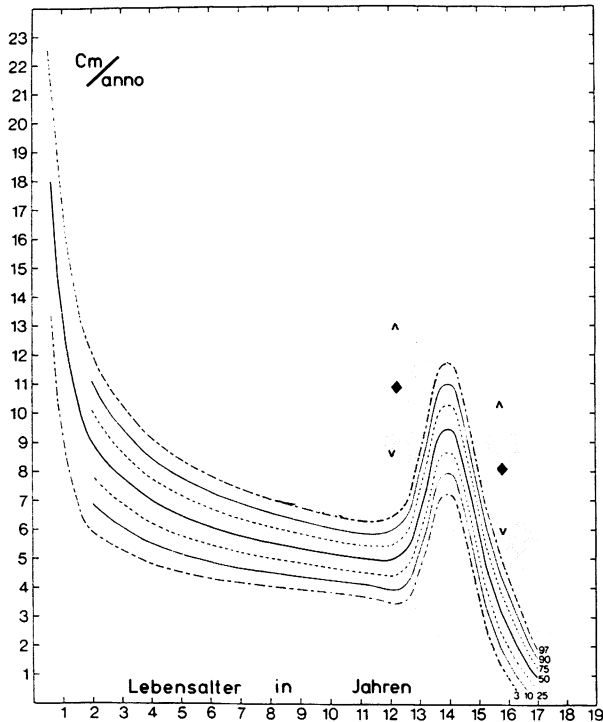


Abb. 50.2. Wachstumsratenkurve für Knaben. (Nach Tanner and Whitehouse 1976)

Diagnose. Die Somatomedinkonzentration ist leicht erniedrigt, die STH-Sekretion über 24 h ebenfalls. Die STH-Ausschüttung nach Stimulation (s. unten) ist jedoch unauffällig.

Minderwuchs infolge Mangels an Aufbaustoffen ist in unserer Industriegesellschaft sehr selten, in Ländern mit chronischem Lebensmittelmangel jedoch häufiger. Einige Formen zerebraler Schädigung können in seltensten Fällen Ursache einer verminderten Nahrungsaufnahme mit Minderwuchs und Untergewicht sein. Diskutiert wird, ob eine psychosoziale Vernachlässigung möglicherweise als Ursache von Minderwuchs angenommen werden kann.

1.1 Endokriner Minderwuchs

Diese Form des Minderwuchses kann z.B. durch einen isolierten **hypophysären oder hypothalamisch-bedingten Mangel an Wachstumshormon (STH, GH)** oder durch STH-Mangel in Kombination mit dem Ausfall anderer hypophysärer Hormone verursacht werden. Die Inzidenz beträgt etwa 1:4000. Die Körperproportionen sind normal; ein

Wachstumsdefizit fällt meist erst im 2. bis 3. Lebensjahr auf und verläuft progredient. Typisch ist eine mäßige Adipositas (stammbetont), kleinkindhafte Gesichtsproportionen und kleine Hände und Füße (Akromikrie). Ein gleichzeitiger Gonadotropinmangel fällt erst durch das Ausbleiben der Pubertät auf. Das Knochenalter ist wenig retardiert, unter Umständen aber bei gleichzeitigem TSH-Mangel stark verzögert. Insbesondere bei begleitendem ACTH-Mangel besteht eine Neigung zu Hypoglykämien.

Ein isolierter STH-Ausfall wird häufiger bei Hypothalamusläsionen (Steißlagen, Traumen, Infektionen, Tumoren etc.) gesehen. Bei Hypophysenschädigung kommen eher multiple endokrine Ausfälle vor. 9% der Fälle sind „idiopathisch“, und ca. 8% der Fälle sind genetisch bedingt. Fehlbildungen der Hypophyse kommen selten vor.

Diagnostisch kann aufgrund einer fehlenden unteren Nachweisgrenze für Serum-STH der STH-Mangel nur durch einen fehlenden Anstieg nach Stimulation gesichert werden. Angewandt werden der Insulinhypoglykämietest, der Clonidintest, der Glukagontest oder andere Verfahren; seit neuem steht auch das STH-Releasing-Hormon für die Unterscheidung von hypothalamischen und hypophysären Formen zur Verfügung (GHRH). Basalwerte für Kortisol, TSH, ACTH, LH, FSH, Testosteron und Prolaktin sind zum Ausschluß weiterer Hypophysenteilschädigungen erforderlich. Eine radiologische Hypophysendiagnostik und eine Gesichtsfeldbestimmung schließen raumfordernde Hypophysentumoren aus. – Pygmäen und Laron-Zwerge (sephardische Juden) haben einen Defekt der Bildung von Somatomedin C (=IGF I).

Sowohl bei primärer als auch bei sekundärer Hypothyreose im Kindesalter kommt es zum Auftreten eines **hypothyreoten Minderwuchses** (vgl. 46.4). Die Retardierung des Knochenalters ist deutlicher ausgeprägt als das gleichzeitig vorhandene Längenwachstumsdefizit. Der Minderwuchs ist mäßig dysproportioniert bei gegenüber der Unterlänge betonter Körperoberlänge mit relativ kurzen Armen. Zu den Leitsymptomen gehört außerdem ein oft schweres Intelligenzdefizit bis zum Vollbild des Kretins (s. 46.4). Der Nachweis einer Neugeborenen- oder konnatalen Hypothyreose gelingt durch die TSH-Bestimmung und durch laborchemische Bestimmung eines Parameters für das freie Schilddrüsenhormon; zum Neugeborenen-screening vgl. auch 46.1.

Die **Dystrophia adiposogenitalis** wurde bereits unter 49.3 abgehandelt, ebenso die seltenen syndro-

Tabelle 50.1. Einteilung des Minderwuchses (Modifiziert nach Prader 1978 und Bierich 1980)**1. Minderwuchs infolge Mangels an Aufbaustoffen**

- hypokalorischer Minderwuchs
- Eiweißmangelschäden (Kwashiorkor u.a.)
- psychosozialer Minderwuchs

2. Endokriner Minderwuchs

- verminderte Sekretion wachstumsfördernder Hormone
 - konstitutionelle Entwicklungsverzögerung
 - Athyreose/Hypothyreose
 - hypothalamisch/hypophysärer Minderwuchs oder Zwergwuchs
 - Laurence-Moon-Bardet-Biedl-Syndrom
 - pankreatisch-diabetischer Zwergwuchs
 - Somatomedinmangel (Leber, Niere?)
 - Hypoparathyreoidismus
- vermehrte Sekretion kataboler Hormone
 - Cushing-Syndrom (hypophysär, hypothalamisch, iatrogen, adrenal)
 - Pubertas- und Pseudopubertas praecox
 - adrenogenitales Syndrom
 - Leydig-Zelltumoren
 - Granulosazelltumoren
 - „idiopathische“ Frühreife

3. Minderwuchs infolge nicht-endokrin bedingter Stoffwechselerkrankungen

- renaler Minderwuchs (Mißbildungen, chron. bakterielle/abakterielle Entzündungen, kongenitale Tubulopathien)
- intestinaler Minderwuchs (Mukoviszidose, Sprue, u.a. Malabsorptionssyndrome)
- hepatischer Minderwuchs (chronische Hepatitis, Zirrhose u.a.)
- anoxämischer Minderwuchs (Vitium cordis, Bronchiektasen, Anämien u.a.)
- rachitischer Minderwuchs (Vitamin-D-Mangel, Vitamin-D-resistente Rachitis)
- Speicherkrankheiten (Glykogenosen, M. Gaucher, M. Niemann-Pick, Zystinose, Mukopolysaccharidosen)

4. Mangelhafte Wachstumspotenz des Skeletts

- angeborener intrauteriner Zwergwuchs (primordialer Zwergwuchs)
 - genbedingte Störungen: chromosomale Aberrationen (Trisomie 13–15 (Patau-Syndrom), Trisomie 16–18 (Edwards-Syndrom), Trisomie 21 (Mongolismus), Katzenschrei-Syndrom, Ullrich-Turner-Syndrom)
 - Kyemopathien (Cornelia-de-Lange-Syndrom, Silver-Russel-Syndrom)
- erworbener intrauteriner Zwergwuchs
 - embryonal/fetal (z.B. Strahlenschädigung, Zytostatika, Virusinfektionen, Mehrlingsgeburten)
 - plazentar (Plazentamißbildung, Störung der Plazentarfunktion)
 - mütterliche Faktoren (Nierenerkrankungen, Alkoholabusus, EPH-Gestose, Rauchen u.a.)
- angeborene Skeletterkrankungen
 - genbedingter Minderwuchs mit postnataler Manifestation (Osteochondrodysplasien)

malen Krankheitsbilder mit Fettsucht und Minderwuchs (Laurence-Moon-Biedl-Syndrom, Prader-Labhard-Willi-Syndrom).

Überfunktion endokriner Drüsen ist Ursache des Minderwuchses in der Folge eines **Cushing-Syndroms**. Kortikoidmedikation und Nebennierenrinden- oder Hypophysenprozesse mit ACTH-Produktion kommen ebenso ursächlich in Betracht. Zu Diagnose und Differentialdiagnose vgl. 49.2; nur bei präpuberaler Manifestation ist ein Minderwuchs charakteristisch für dieses Krankheitsbild.

Ebenfalls durch hormonelle Überfunktion entsteht die **Pubertas praecox**. Kommt es bis zum

7. Lebensjahr bei Mädchen bzw. bis zum 9. Lebensjahr bei Jungen bereits zum Eintreten von Pubertätszeichen liegt per definitionem eine Pubertas praecox vor. Sowohl bei der „echten“ Pubertas praecox (zentrale, zu frühe Gonadotropinstimulation, idiopathisch oder symptomatisch z.B. bei Hypothalamustumor) als auch bei der Pseudopubertas praecox (unphysiologische Androgenbildung) kommt es aufgrund der Hormonwirkung zunächst zu einem Wachstumsschub mit überdurchschnittlicher Körpergröße; durch verfrühten Epiphysenschluß (Androgenwirkung!) wird jedoch bei vorzeitigem Wachstumsstillstand eine nur unterdurchschnittliche Körpergröße erreicht.

Beim **adrogenitalen Syndrom (AGS)** der Knaben fällt neben Frühzeichen der Pubertät mit typischer Schambehaarung und Penisvergrößerung eine kontrastierende beidseitige Hodenverkleinerung auf. Bei Mädchen finden sich bei Vorliegen eines AGS mehr oder weniger ausgeprägte Zeichen der Virilisierung (Klitorishypertrophie, Behaarungsanomalien, tiefe Stimme, fehlende sekundäre Geschlechtsmerkmale) mit primärer Amenorrhö. Bei „echter“ Pubertas praecox fehlen die genannten AGS-Charakteristika für beide Geschlechter. Ursächlich kommen für die unphysiologische Androgenproduktion genetische Defekte der adrenalen Steroidbiosynthese, Nebennierenrindenzarzinome oder Leydig-Zwischenzelltumoren bzw. ovarielle Tumoren (Granulosazelltumoren) in Betracht. Nebennierenrindenzarzinome können ebenso wie Tumoren des Ovars auch im Sinne von Östrogenen wirksame Steroide produzieren mit den entsprechenden klinischen Folgen.

Die übrigen in Tabelle 50.1 genannten Formen sind sehr selten.

1.2 Nichtendokriner Minderwuchs bei Stoffwechselerkrankungen u.a.

Eine Vielzahl generalisierter, oft schwerer Allgemeinerkrankungen können Wachstumsstörungen bedingen. Angeborene Nierenerkrankungen (Tubulopathien, chronische Niereninsuffizienz etc.) können ebenso verantwortlich sein für einen Minderwuchs wie Gastrointestinalerkrankungen; hier sind vor allem Malabsorptionssyndrome im Gefolge einer Zöliakie, einer Mukoviszidose, einer Kohlenhydratmalabsorption oder einer Milchallergie zu nennen. Chronische Entzündungen (Colitis ulcerosa, M. Crohn), chronische Hepatosen (Hepatitis, Zirrhosen etc.), Glykogenosen und Lipid-, Aminosäure- und Mukopolysaccharidspeicherkrankheiten sind ebenfalls bedeutsam. Der Vitamin-D-Mangel-bedingte Minderwuchs bei Rachitis ist heute sehr selten. Erkrankungen, die eine chronische Hypoxie bedingen wie kongenitale Vitien, schwere Formen der Anämie (z.B. chronische hämolytische Anämien) oder Atemwegenerkrankungen (Bronchiektasen, Asthma bronchiale) können ihrerseits eine Wachstumsverzögerung bewirken. Insgesamt sind Minderwuchsformen dieser Gruppe selten und bieten bei meist zusätzlich vorhandenen Symptomen weniger diagnostische Probleme.

1.3 Minderwuchs bei mangelnder Wachstumspotenz des Skeletts

► Von **primordialem Minderwuchs** spricht man bei bereits intrauterin wirksamer Wachstumsverzögerung, die trotz normaler Tragzeit unterentwickelte, minderwüchsige Kinder bedingt („small for date baby“). Im Gegensatz zu plazentar verursachter intrauteriner Dystrophie (z.B. Plazentafehlbildungen) weisen Kinder der vorgenannten Gruppe einen auch postpartal progressiv-verzögerten Entwicklungsrückstand auf. Die Ursachen sind heterogen. Es wird zwischen einer exogenen durch Einwirkung auf die Frucht hervorgerufenen Form sowie einer genetisch bedingten Form unterschieden. Der ersteren Gruppe sind zuzuordnen Virusinfektionen, mütterliche Erkrankungen, Zigaretten- oder Alkoholmißbrauch in der Schwangerschaft sowie schwere Störungen der Plazentafunktion und andere in Tabelle 50.1 aufgelistete Ursachen. Zur zweitgenannten Gruppe gehören neben den aufgelisteten auch so seltene Erkrankungen wie generalisierte Dysostosen, Vogelkopfwerge, das Silver-Russel-Syndrom und das Cornelia-de-Lange-Syndrom.

► Der **familiäre Minderwuchs** ist in der Regel nicht als pathologisch anzusehen. Das Wachstum der körperlich und geistig sonst unauffälligen Kinder verläuft parallel zur 3. Perzentile. Die Knochenreife ist altersgerecht oder allenfalls mäßig verzögert. Meist sind mehrere Familienmitglieder (insbesondere die Eltern) auffallend klein. Eine Therapieindikation besteht nicht.

► Häufigste Ursache des **Minderwuchses aufgrund angeborener Skeletterkrankungen** sind die Osteochondrodysplasien. Hier sind vor allem die *Achondroplasia* (Chondrodystrophie) und die *Hypochondroplasia* zu nennen. Die Inzidenz beträgt 1:10000 bis 1:30000. In beiden Fällen handelt es sich um eine autosomal-rezessive erbliche Erkrankung, wobei jedoch der weitaus größte Teil (ca. 88% der Fälle) wohl durch Neumutationen bedingt ist. Folge der genetischen Störung ist eine ungenügende Knorpelzellproliferation der Wachstumsfugen; epiphysäres Knorpelwachstum und epiphysäre Verknöcherung sind dagegen ungestört. Bei demzufolge isolierter Schädigung des Längenwachstums sind die Röhrenknochen abnorm kurz, jedoch normal dick. Es resultiert ein dysproportionierter Zwergwuchs mit morphologisch charakteristischen Merkmalen wie Trompeten- oder Pilzform der Röhrenknochenenden und anderen typi-

schen radiologischen Zeichen, stark frontalgewölbter Stirn bei vergrößertem Hirnschädel mit platter, eingezogener Nasenwurzel, verkürzten Extremitäten und gedrungenen Händen und Füßen (großer Mittel-Ringfingerabstand = „Dreizackhand“). Durch starke Beckenkipfung mit scharfem Knick zwischen LWS und os sacrum erscheint die Gesäßpartie auffällig prominent. Ein schaukelnder Gang mit genu varum ist typisch. Die Intelligenz ist normal, oft sogar überdurchschnittlich. – Die **Hypochondroplasie** manifestiert sich erst im Kleinkindesalter mit weniger ausgeprägten klinischen Merkmalen (Schädel-, Wirbelsäulen-, Becken- und Handskelett sind unauffällig) und ist häufiger als die Achondroplasie. Die Patienten erreichen eine höhere Endgröße (bis zu 152 cm) im Vergleich zu Patienten mit Achondroplasie (124–131 cm). Die Diagnose ist klinisch und radiologisch zu stellen.

► Unter dem Oberbegriff der **lokalisierten enchondralen Dysostosen** werden konstitutionelle, meist erbliche Skelettveränderungen auf dem Boden einer Störung der enchondralen Ossifikation von Röhrenknochen subsummiert. Diese Erkrankungen mit Störung des Längenwachstums zeigen kein einheitliches Krankheitsbild, sondern stehen für eine ganze Reihe nosologisch noch ungenügend geklärter Syndrome. Die meisten Veränderungen werden erst während des Wachstumsalters manifest.

► Minderwuchs in der Folge von Mukopolysaccharidosen findet sich beim **M. Pfaundler-Hurler (Gargoylismus)**. Mukopolysaccharidablagerungen in Bindegewebe und Gehirn bedingen die klassischen Symptome: Schwachsinn (oft auch Blindheit und Ertaubung), Zwerg- oder Minderwuchs, verminderte Gelenkbeweglichkeit und Hepatosplenomegalie. Der Erbgang ist autosomal-rezessiv oder geschlechtsgebunden-rezessiv (*Hunter-Syndrom*). Im letztgenannten Fall ist die Klinik weniger ausgeprägt, eine Hornhauttrübung fehlt in der Regel und nur Knaben sind betroffen. Die klinische Diagnose wird durch den Nachweis vermehrter Ausscheidung von Heparin- und Dermatansulfat im Urin laborchemisch gesichert sowie durch den Nachweis von Alder-Granulationen in den Leukozyten (mikroskopisch sichtbare Mukopolysaccharidablagerungen). Normale Intelligenz, jedoch schwere Wirbelsäulendeformitäten sind die Kennzeichen des ab 1. Lebensjahr manifest werdenden **M. Morquio**. Der Erbgang dieser seltenen Mukopolysaccharidose ist ebenfalls autosomal-rezessiv. Die Prognose wird vor allem von den kardiopul-

monalen Folgen der Skelettdeformität bestimmt. Rezidivierende Infektionen der oberen Luftwege und chronische Otitis media sind typisch. Andere Formen der Mukopolysaccharidosen (Typ III, San Filippo; Typ V, Scheie u.a.) sind sehr selten.

2 Hochwuchs

Analog dem Minderwuchs ist auch bei Hochwuchs eine Einteilung nach auslösenden Gesichtspunkten möglich (Tabelle 50.2). Der häufig im Gefolge einer alimentären Adipositas auftretende Hochwuchs (Adiposogigantismus) wurde bereits besprochen (s. 49.1); ebenso das Klinefelter-Syndrom (s. 48.3), sowie das Marfan-Syndrom (s. 48.2.2).

Der **familiäre Hochwuchs** ist die mit Abstand häufigste Hochwuchsform. Bei normalen Körperproportionen dieser bereits bei Geburt großen Kinder verläuft ihre Entwicklung parallel zur 97. Perzentile. Viele Familienmitglieder (vor allem die Eltern) sind überdurchschnittlich groß. Die Diagnose sollte gestellt werden bei klinisch/neuro-

Tabelle 50.2. Einteilung des Hochwuchses (Modifiziert nach Bierich 1980)

1. Vermehrte Wachstumspotenz des Skeletts
 - familiärer Hochwuchs
 - angeborener intrauteriner Hochwuchs
 - chromosomale Aberrationen (Klinefelter-Syndrom XXY, XXXY etc., XYY-Männer)
 - „zerebraler Riesenwuchs“
 - partieller Riesenwuchs (Klippel-Trenauny-Syndrom, lymphangiektatische Ödeme, Neurofibromatose)
 - erworbener intrauteriner Hochwuchs (z.B. Kinder diabetischer Mütter)
 - angeborene Skeletterkrankungen und Marfan-Syndrom
 - erblicher Hochwuchs postnataler Manifestation
2. Endokriner Hochwuchs
 - vermehrte Sekretion wachstumsfördernder Hormone
Hypothalamus/Hypophyse: hypophysärer Riesenwuchs, Pubertas praecox, frühnormale Pubertät (?)
Schilddrüse: Hyperthyreose
Nebennierenrinde: Adrenogenitales Syndrom
Gonaden: hormonproduzierende Tumoren
 - verminderte Sekretion wachstumshemmender Hormone
eunuchoidaler Hochwuchs (primärer/sekundärer Hypogonadismus)
3. Hochwuchs infolge Überangebot an Aufbaustoffen (Fettsucht)
4. Hochwuchs infolge nichtendokrin bedingter Stoffwechselstörungen (Homozystinurie)

logisch sonst unauffälligem Befund nach Ausschluß anderer Hochwuchsformen (s. unten) durch radiologische Sellabeurteilung, Knochenalterbestimmung (meist altersentsprechend), Aminosäurescreening und ggf. Chromosomenanalyse.

Als **zerebraler Riesenwuchs** werden Einzelfälle nicht STH-bedingten Riesenwuchses bezeichnet, die ätiologisch völlig ungeklärt sind. Hohes Geburtsgewicht, beschleunigtes Wachstum, Makrokranie, Prognathie, Hyperthelorismus und anderes kommen neben geistiger Retardierung vor. Gelegentlich bestehen EEG-Zeichen wie bei Krampfleiden, die unter Umständen auch manifest sein können. Alle anderen in Tabelle 50.2 unter 1. genannten Formen sind als Raritäten entsprechend selten.

Führend unter den Formen des endokrinen Hochwuchses ist der STH-bedingte **hypothalamisch-hypophysäre Hochwuchs**. In der frühen Kindheit ist er sehr selten. Im Pubertätsalter kommt er eher vor. Ursächlich kommen STH-produzierende Mikro/Makroadenome der Hypophyse, Hyperplasie der STH-produzierenden Hypophysenzellen oder eine hypothalamische, gesteigerte GHRH-Syntheserate sowie eine extrahypothalamische GHRH-Produktion in Betracht. In Abhängigkeit vom Manifestationszeitpunkt bilden sich im Kindesalter ein proportionierter Hochwuchs oder/und bei späterer Manifestation zusätzlich die Zeichen der Akromegalie (s. dort) aus. Bei Adenomen der Hypophyse können Lokalsymptome bestehen wie Kopfschmerz, Chiasmasyndrom oder Schädigung weiterer Hypophysenvorderlappenteilfunktionen (Schädigung der gonadotropen, thyreotropen oder adrenokortikotropen Hypophysenfunktion) mit partieller Hypophysenvorderlappeninsuffizienz. Die Intelligenz ist normal. Bei gleichzeitig vorliegendem Hypogonadismus besteht ein retardiertes Knochenalter; ähnlich wie bei Akromegalen findet sich unter Umständen eine Kortikalisverdickung. Die Endgröße kann über 2 m betragen.

Die diagnostische Sicherung gelingt laborchemisch durch erhöhte, nicht durch orale Glukosebelastung suppressierbare STH-Serumspiegel. Ein Suppressionsversuch ist in jedem Fall erforderlich, da nach Streß, Körperarbeit und Nahrungsüberangebot u.a. ein falsch erhöhter STH-Wert gemessen werden kann. Der Suppressionswert nach oraler Glukosebelastung sollte unter 2 ng/ml liegen. Eine laborchemische Diagnostik zur Prüfung aller hypophysären Teilfunktionen sollte sich anschließen. Sellaspezialröntgenaufnahmen und kraniales Computertomogramm dokumentieren einen hypophysär-raumfordernden Prozeß.

Unter *eunuchoidem Hochwuchs* werden diejenigen Formen subsummiert, die durch den fehlenden, das Wachstum beendenden Androgeneinfluß bedingt sind. Für alle Formen des Hypogonadismus typisch ist ein dysproportionierter Hochwuchs mit Verschiebung der Relation Körperunterlänge/Körperoberlänge zugunsten der Unterlänge. Hochwuchs resultiert nur bei präpuberaler Manifestation, vor allem das Klinefelter-Syndrom (s. 48.3) und das *Reifenstein-Syndrom* (bei normalem Chromosomenstatus Vorliegen von Hypospadiе, postpuberaler Tubulusatrophie, Eunuchoidismus, Azoospermie und ggf. Gnäkomastie) sind hier zu nennen.

Seltene, allerdings nur temporär manifeste Hochwuchsformen finden sich beim Cushing-Syndrom, bei Pubertas praecox, bei Nebennierenrinden- bzw. gonadalen Tumoren und bei einigen Formen des adrenogenitalen Syndroms (vgl. 11.1, 1); auch eine im Kindesalter manifeste Hyperthyreose (als Rarität) kann Ursache einer Wachstumsbeschleunigung mit Hochwuchs sein.

3 Literatur

- Betts PR (1981) Growth failure. Br Med J 283:1611
- Bierich JR (1971) Synopsis des endokrinen und nicht-endokrinen bedingten Minderwuchses. In: Opitz H, Schmidt F (Hrsg) Handbuch der Kinderheilkunde, Bd I. Springer, Heidelberg New York Tokyo, S 536, 803
- Bierich JR (1981) Verspätete und ausbleibende Pubertät. In: Hesse V, Jahreis G (Hrsg) Aktuelle Probleme der Kinderendokrinologie. Wiss Beiträge der Friedrich-Schiller-Universität, Jena
- Bierich JR (1983) Diagnostik und Therapie des Hochwuchses beim Mädchen. Gynäkologie 16:72
- Bierich JR, Schönberg D (1980) Wachstumsstörungen. In: Schweigle H (Hrsg) Knochen, Gelenke, Muskeln. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 921 (Handbuch der Inneren Medizin, Bd IV/1)
- Hesse V (1975) Der endokrine Minderwuchs. Kinderärztl Prax 4:180
- Prader A (1978) Wachstum und Entwicklung. In: Labhart A (Hrsg) Klinik der inneren Sekretion. 3. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 990-1032
- Schuster W, Schirig E (1980) Knochenalter und Bestimmung der prospektiven Endgröße. Diagnostik 13:126
- Sinnecker G (1983) Orientierungshilfe zur Einteilung des Minderwuchses. Fortschr Med 101:245
- Tanner JM (1969) Growth and endocrinology of the adolescent. In: Gardner L (ed) Endocrine and genetic diseases of childhood. Saunders, Philadelphia
- Tanner JM, Whitehouse RH (1976) Clinical longitudinal standards for height weight, height velocity, weight velocity and the stages of puberty. Arch Dis Childh 51:170