

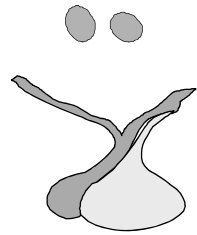
5. Süddeutscher Hypophysen- und Nebennierentag

Hypophysenerkrankungen: Besonderheiten bei Kindern und Jugendlichen

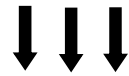


Walter Bonfig, Kinderendokrinologe und –Diabetologe
Kinderklinik München Schwabing, StKM
Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin
Klinikum Rechts der Isar Technische Universität München

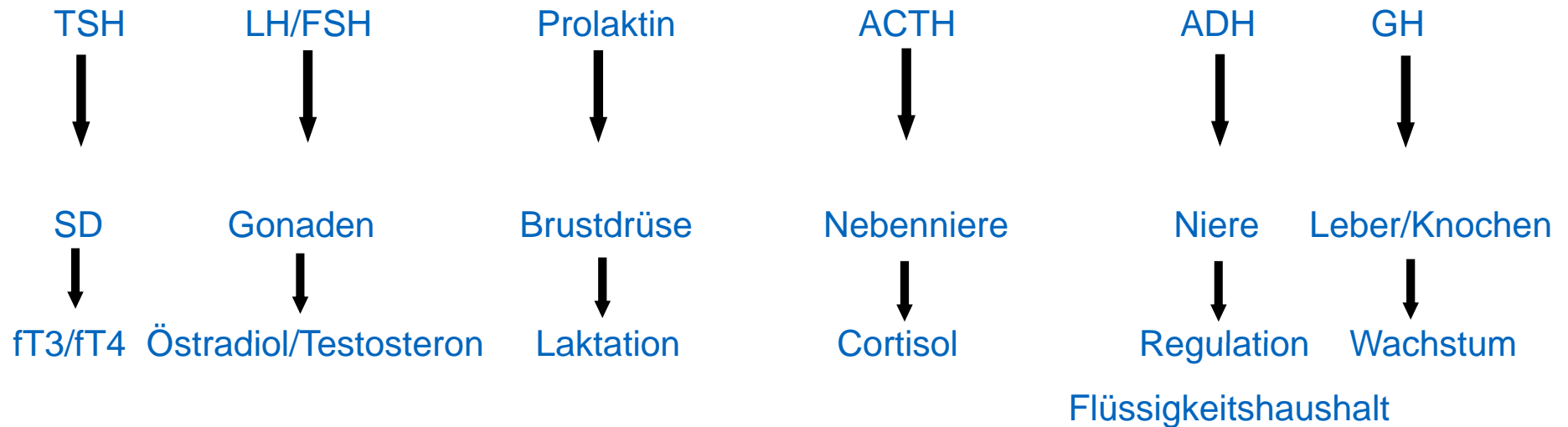
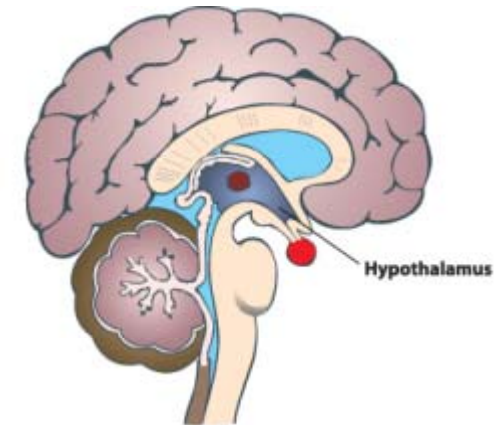
Hormone der Hirnanhangsdrüse



Steuerzentrum im Zwischenhirn: Hypothalamus



Hirnanhangsdrüse (Hypophyse)

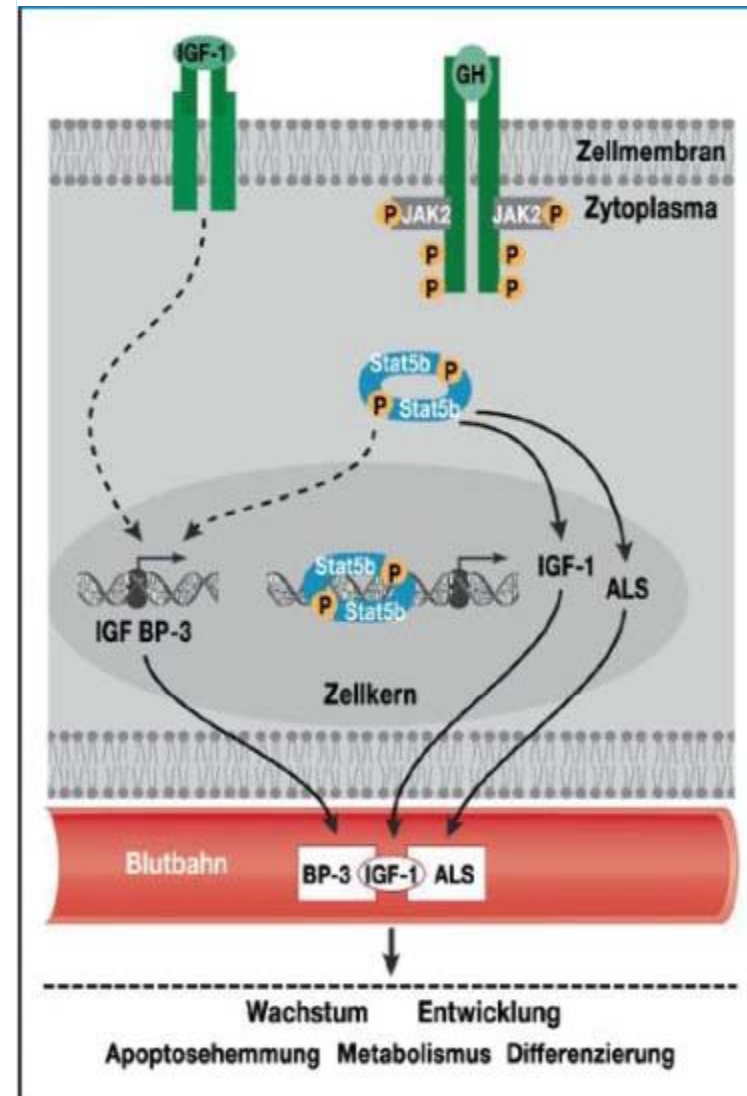
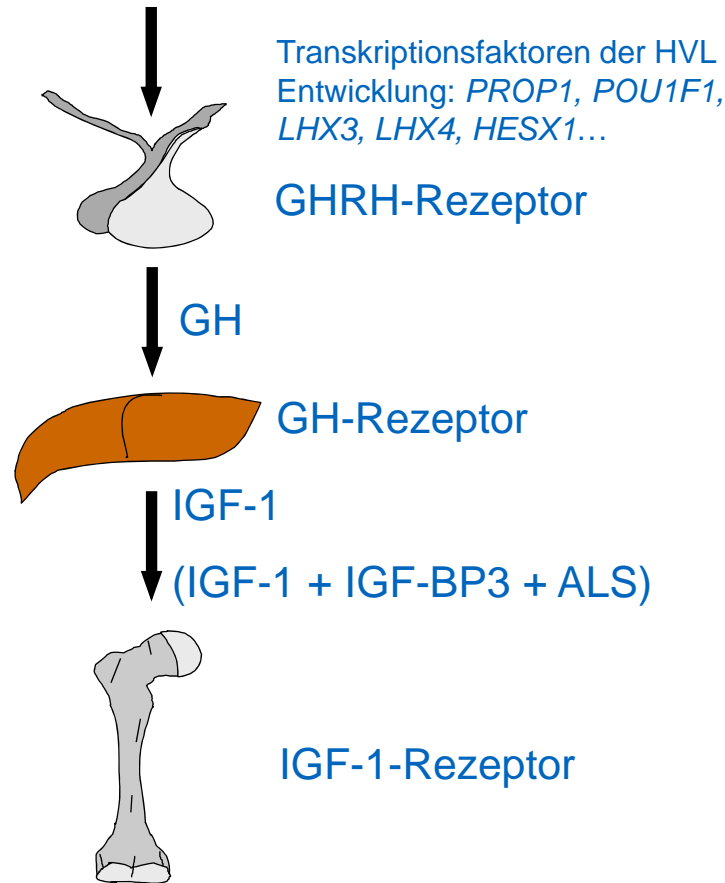


Manifestationszeitpunkt einer Hypophysenstörung

- **selten bereits im Säuglingsalter:** häufig durch Unterzucker (Hypoglykämien)
 - Bei Manifestation im Säuglingsalter häufig **genetische Ursache** (Anlagestörung der Hirnanhangsdrüse durch Mutationen in Genen, die für die normale Entwicklung der Hypophyse erforderlich sind, z. B. *PROP1*, *POU1F1*, *HESX1*, *SOX3*, *SOX2*, *GLI2*, *LHX3*, *LHX4*...)
 - Bei genetischer Ursache häufig **Ausfall mehrerer Hormonachsen**
-
- **Häufiger Manifestation im Verlauf:** abfallendes Wachstum, Symptome einer Schilddrüsenunterfunktion, eines Cortisolmangels, einer ausbleibenden Pubertätsentwicklung, auffälliges Trinkverhalten
 - Wichtig: Bei nachgewiesenem Hypophysenhormonausfall auch immer **Schädel-MRT** zum Ausschluss eines ZNS-Tumors, z. B. Kraniopharyngeom, Hypophysenadenom, Histiozytose

GH-IGF-1 Achse

Hypothalamus: GHRH (+)
Somatostatin (-)



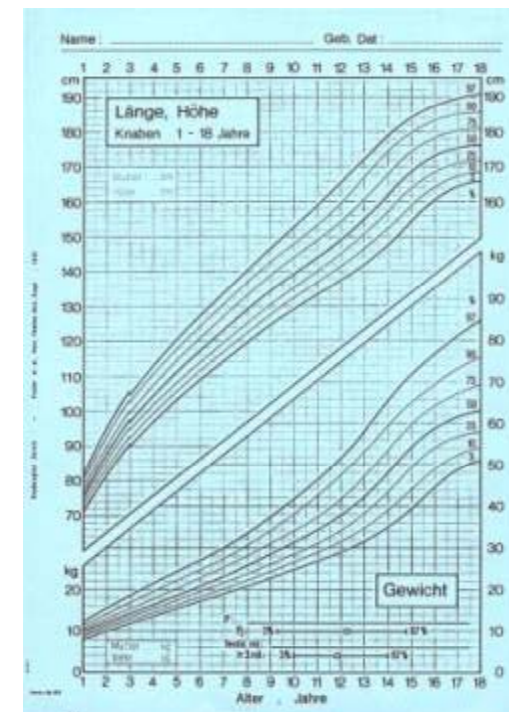
1. Messung der Körperlänge

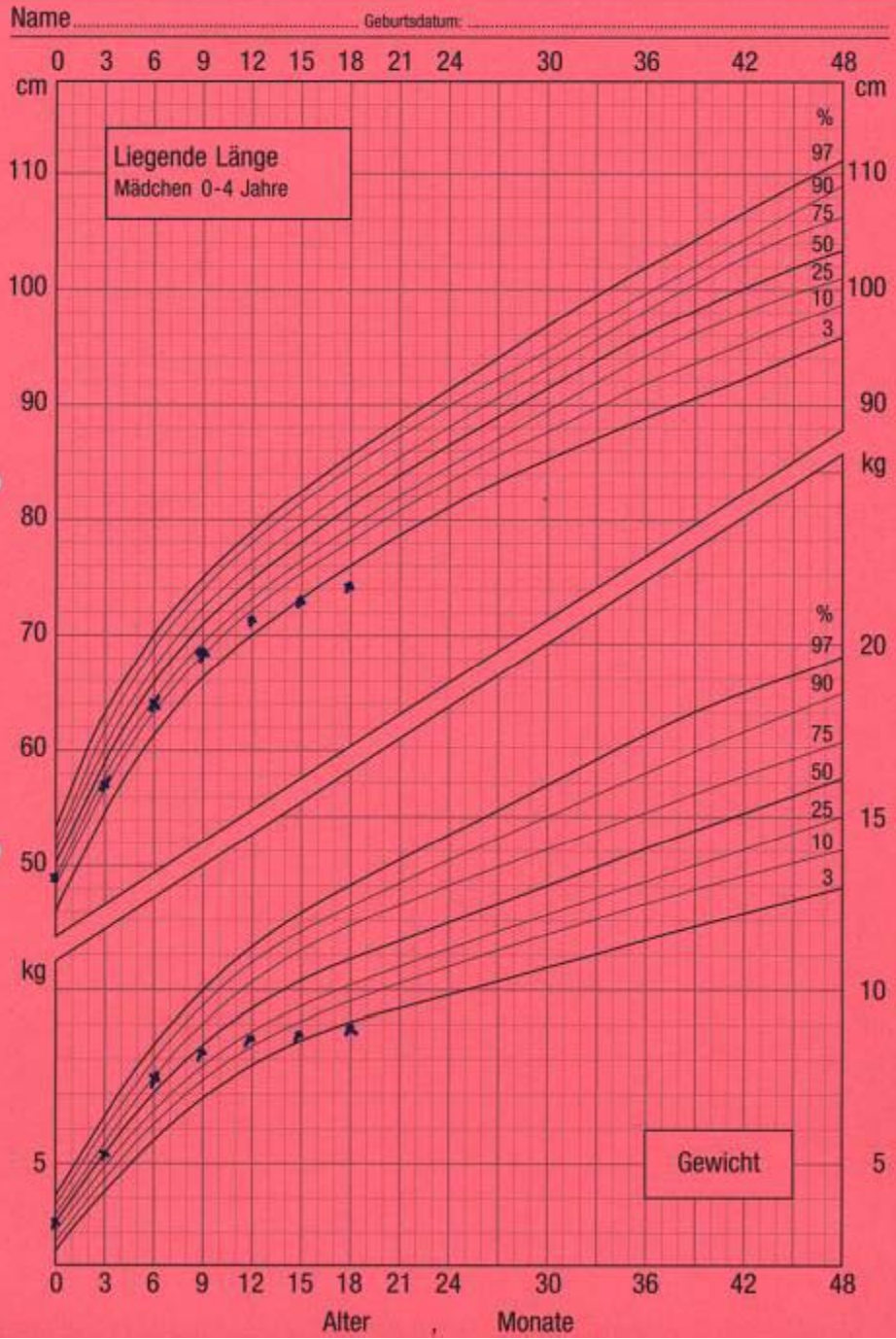
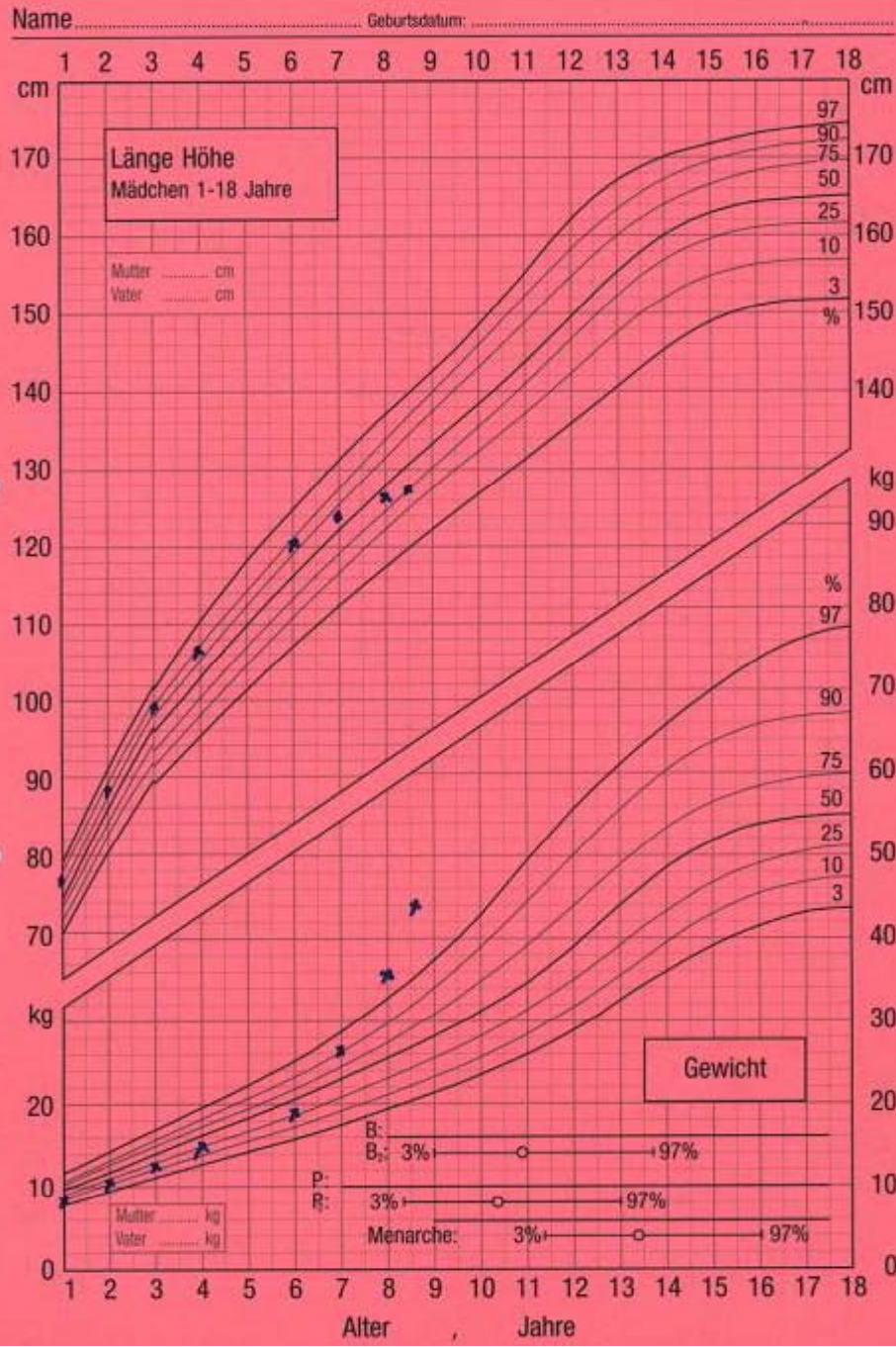
- Korrekte Messung der Körperlänge:
- Säuglinge und Kinder <2 Jahre: im Liegen mit Messschale oder Messstab (für korrekte Messung zwei Personen notwendig)
- Kinder >2 Jahre: im Stehen mit fest montiertem Stadiometer, korrekte Position des Kindes, keine Schuhe oder Socken
- Verwendung populations- und geschlechtsspezifischer Perzentilkurven



2. Definition des Kleinwuchses

- Kleinwuchs = Größe <3. Perzentile
- Kleinwuchs bei Geburt (SGA) oder später durch zu langsames oder zu früh endendes Wachstum
- Wachstumsstörungen verursachen *Progression* des Kleinwuchses
- verminderte Wachstumsgeschwindigkeit (<25. Perzentile)



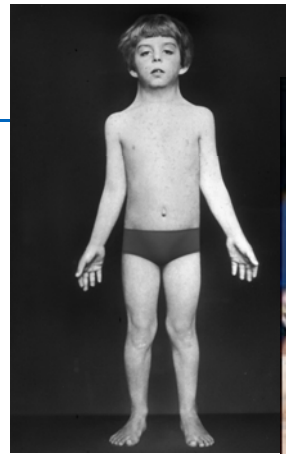


Fotografieren Sie diesen Bogen und senden Sie ihn an: Dr. med. G. Schmitt, 10117 Berlin, Schillerstr. 100, 10117 Berlin

3. Ursachen des Kleinwuchses

- **Fam. Kleinwuchs**, idiopathischer Kleinwuchs
- **Konstitutionelle Verzögerung** von Wachstum und Pubertät
- **Intrauteriner Kleinwuchs (SGA)** ohne Aufholwachstum
- **Chromosomale Störungen** (UTS, Down-Syndrom, etc.)
- **Syndromale Erkrankungen** (Noonan, SRS, PWS, CATCH22)
- **Skelettdysplasien** (Achondro-/Hypochondroplasie)
- **Malnutrition**
- **Organische Ursachen** (kardial, pulmonal, gastrointestinal, hepatisch, renal, neuromuskulär, chronisch entzündliche Erkrankungen, chronische Anämien)
- **Endokrine Erkrankungen** (GHD, Cushing, Hypothyreose, Laron-Syndrom, Mauriac-Syndrom)
- **Metabolische Störungen** (Calcium/Phosphat-Stoffwechselstörung, KH-Stoffwechselstörung, AS/Protein/Lipid-Stoffwechselstörung)
- **Psycho-soziale Ursachen** (psycho-sozialer Kleinwuchs, Anorexia nervosa, Depression)
- **Iatrogene Ursachen** (Hochdosis-Glukokortikoidtherapie, Chemotherapie, Radiatio)

DD Kleinwuchs



4. Diagnostik

- Systematische Anamnese inkl. Geburtsgewicht und Geburtslänge
- Messung der Elterngrößen und Anamnese der Pubertätsentwicklung der Eltern
- Berechnung des familiären Zielgrößenbereichs: $[(M+V \pm 13 \text{ cm}):2] \pm 8,5 \text{ cm}$
- Untersuchung der pubertären Entwicklung des Kindes (Pubertätsstadien nach Tanner)
- Untersuchung auf syndromale Stigmata (ggf. Chromosomenanalyse oder Molekulargenetik)
- Dysproportionen des Skeletts? Spannweite/Sitzhöhe?
- Bestimmung des Knochenalters (Greulich & Pyle)
- Labordiagnostik: BB, CRP, BKS, Elektrolyte, Leber-/Nierenwerte, Transglutaminase-AK, Cortisol, IGF-1, IGF-BP3, TSH, fT4, Urin-Stix
- Ggf. spezif. Stoffwechseldiagnostik
- Psycho-soziale Evaluation

5. Wachstumshormonstimulationstestung: Wer soll getestet werden?

- Vor der Testung Ausschluß anderer endokriner, organischer, chromosomaler, syndromaler, ossärer und psychosozialer Ursachen
- Diagnose erfolgt primär auxologisch, sekundär laborchemisch und radiologisch
- Pathologisches Wachstum: abfallendes Wachstum unter den Perzentilbereich der Zielgröße, Wachstumsgeschwindigkeit <25. Perzentile (< -1,0 SDS)
- Intervall zur Berechnung der Wachstumsgeschwindigkeit: 6-12 Monate
- Skeletalter nach Greulich & Pyle zum Nachweis einer Reifungsverzögerung >0,75-1 Jahr

Bei Kindern, die die auxologischen, klinischen, laborchemischen und radiologischen Kriterien nicht erfüllen, sollten keine GH-Stimulationsteste durchgeführt werden!

6. Wie soll getestet werden?

- 2 GH-Stimulationsteste nach 6h nächtlichen Fastens morgens beim nüchternen Kind
- **Arginin-Test** (Cave: Volumenüberladung)
- **Clonidintest** (NW: RR-Abfall, Müdigkeit)
- **Insulinhypoglykämietest** (Kontraindikation: Epilepsie, Herzrhythmusstörungen)
- **Nächtliche GH-Spontansekretion**
- Bei Kindern <4 Jahren kein ITT

7. Besonderheiten für das NG- und Säuglingsalter

- Bei NG primär MRT der Hypothalamus-Hypophysen-Region zur Diagnostik des GHD (Aplasie der Adenohypophyse, Ektopie der Neurohypophyse, Unterbrechung des Hypophysenstiels als deutliche Hinweise auf GHD)
- GH-Stimulationstests sollen im NG- und Säuglingsalter **nicht** durchgeführt werden, da sie für dieses Alter nicht etabliert sind.
- 3-4 basale GH-Messungen und Bestimmung von IGF-BP3:
IGF-BP3 > -2,0 SDS: GHD unwahrscheinlich
spontaner GH-Wert >20 ng/ml ($\mu\text{g/L}$): GHD unwahrscheinlich

Bei NG oder Säuglingen auch immer noch nach anderen Hypophysenhormonausfällen fahnden, insbesondere TSH- und ACTH-Mangel!

8. Therapie

Anerkannte Indikationen für eine Therapie mit rekombinantem GH:

- Kleinwuchs bei klassischem Wachstumshormonmangel
- Kleinwuchs bei Ullrich-Turner-Syndrom
- Kleinwuchs bei Prader-Willi-Syndrom
- Kleinwuchs bei chronischer Niereninsuffizienz
- Kleinwuchs bei *SHOX*-Defizienz
- Kleinwuchs bei Z. n. intrauterinem Kleinwuchs (unter Erfüllung bestimmter Vorgaben ab dem Alter von 4 Jahren)



