

Klein- und Grosswuchs in der pädiatrischen Praxis

Vom Symptom zur Diagnose

U. Eiholzer

Das kindliche Wachstum spielt in der pädiatrischen Sprechstunde eine zentrale Rolle. Viele Eltern haben Angst, ihr Kind würde nicht richtig wachsen und könnte deshalb im Erwachsenenalter unter Klein- oder Grosswüchsigkeit leiden. Und auch für die Kinder selbst ist Wachsen und Grosswerden von ganz entscheidender Bedeutung. Im weiteren ist das Wachstum und die Gewichtszunahme nicht nur beim Säugling ein wichtiger Parameter für dessen Wohlergehen. Auch bei älteren Kindern und Jugendlichen kann ein ungenügendes Wachstum und eine verzögerte Entwicklung ein erstes Zeichen einer chronischen Allgemeinerkrankung darstellen. Vor einigen Monaten wurde mir ein 14jähriger wegen zu kleiner Körpergrösse zugewiesen. Bei der Untersuchung fiel neben einem nicht sehr ausgeprägten Kleinwuchs mit verzögerter Knochenreifung einzig ein erhöhter Blutdruck auf. Die Diagnose 24 Stunden später: terminale Niereninsuffizienz.

Verschiedene Arbeiten zeigen im weiteren, dass die Körpergrösse die psychosoziale Entwicklung beeinflussen kann. Normal ist das Wachstum eines Kindes, wenn Körpergrösse und Wachstumsgeschwindigkeit zwischen der 3. und der 97. Perzentile liegen. Nimmt man diese Definition der Norm als Basis, so zeigen viele Kinder ein auffälliges Wachstum, über dessen Ursache sich der behandelnde Arzt eine klare Vorstellung erarbeiten muss. Je nachdem reicht dafür die Kenntnis der Elterngrösse und/oder der elterlichen Entwicklungsmuster. In bestimmten Fällen braucht es weitergehende Abklärungen. Je nach Situation stehen geeignete Behandlungsstrategien zur Verfügung. In den meisten Fällen besteht die Behandlung aus der genauen Erklärung des Wachstumsmusters und der zu erwartenden Erwachsenengrösse. Selten müssen Hormondefizite durch eine kurz- oder langfristige Therapie ausgeglichen werden. Allerdings gehören diese Fälle erkannt und in der Regel in entsprechend erfahrene Hände.

Die Grösse eines Kindes lässt sich einerseits mit dem Familienrahmen und andererseits mit den Gleichaltrigen der passenden Bevölkerungsgruppe vergleichen. Beide Vergleiche sind wichtig. Der Vergleich mit den Grössen der verschiedenen Familienmitglieder ergibt einen Eindruck über das ererbte genetische Potential; der Vergleich mit den Gleichaltrigen spiegelt die tägliche Realität ausserhalb des Elternhauses.

Vergleich mit dem Familienrahmen

Die Körpergrösse wird in einem gewissen Rahmen vererbt. Wir tragen dieser Tatsache Rechnung, indem wir aus der Elterngrösse die sogenannte Zielgrösse für das Kind nach folgender Formel berechnen:

$$\text{Zielgrösse} = \frac{\text{Grösse Vater} + \text{Grösse Mutter} - 6,5 \text{ cm für Mädchen}}{2} + 6,5 \text{ cm für Knaben}$$

Wird die Zielgrösse auf der Wachstumskurve eingetragen, so sieht man auf einen Blick, ob das Kind ungefähr in die Zielgrösse der Eltern hineinwachsen wird.

Diese Formel spiegelt die Tatsache wider, dass der durchschnittliche Grössenunterschied zwischen Frau und Mann 13 cm beträgt. Bei Familien mit sehr unterschiedlichen Körpergrössen kann diese Formel etwas irreleiten, weil das Kind ja die Grösse zur Hauptsache von der vielleicht sehr grossen Mutter (oder dem riesigen Grossvater) oder dem vielleicht eher kleinen Vater geerbt haben könnte. In den meisten Fällen ergibt die Formel aber eine sehr gute Arbeitsgrundlage. Die Art der Vererbung der Körpergrösse ist weitgehend unbekannt. Es wurde berechnet, dass Informationen für die Endgrösse an mindestens 4 verschiedene Stellen des Erbgutes lokalisiert sein müssen.

Vergleich mit den Gleichaltrigen

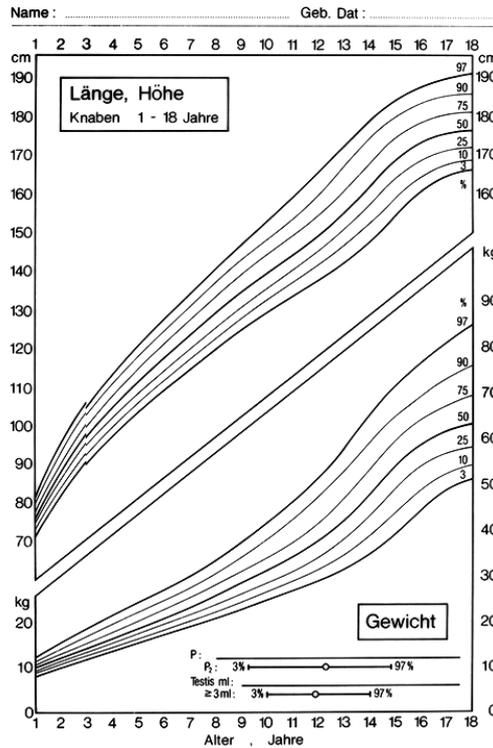
Die einfachste Methode herauszufinden, ob ein Kind oder ein Jugendlicher für sein Alter zu gross oder zu klein ist, besteht darin, seine Grösse auf der Perzentilenkurve (Abb. 1) einzutragen und zu verfolgen.

Die Perzentilenkurven dienen dem Vergleich mit den Gleichaltrigen. Ein Platz auf der 10. Perzentile bedeutet beispielsweise, dass 9 gleichaltrige gesunde Kinder kleiner und 90 gleichaltrige gesunde Kinder des gleichen Geschlechtes grösser sind. Am besten ist es, für jeden im Wachstum befindlichen Patienten in dessen Krankengeschichte eine Wachstumskurve zu führen. Der Verlauf der individuellen Wachstumskurve ergibt nicht nur eine Aussage über das Hier und Jetzt, sondern auch über die

Korrespondenz:
Dr. med. Urs Eiholzer
Stiftung Wachstum Pubertät
Adoleszenz
Möhrlistrasse 69
8006 Zürich

urs.eiholzer@childgrowth.org

Abbildung 1.



Wachstumsdynamik über einen gewissen Zeitraum und damit auch über die Funktion bzw. Integrität des gesamten Wachstumsmechanismus.

Knochenreifung als Massstab für das biologische Alter

Nicht nur die Endgrösse, sondern auch die Geschwindigkeit, mit welcher diese erreicht wird,

wird vererbt. Man spricht von Frühentwicklern oder Spätentwicklern – oder von konstitutioneller Verzögerung, bzw. Beschleunigung von Wachstum und Pubertätsentwicklung.

Die Tatsache zum Beispiel, dass einige Kinder während der Kindheit klein sind, die Pubertät später beginnen und länger wachsen als die durchschnittlichen Gleichaltrigen, um dann schlussendlich eventuell sogar eine überdurchschnittliche Körpergrösse zu erreichen, führte zum Konzept des biologischen Alters. Es ist offensichtlich, dass das biologische Alter bei einigen Kindern verzögert und bei anderen wiederum beschleunigt verläuft, ohne dass eine krankhafte Störung vorliegt. Im weiteren kommen die gleichen Muster in den gleichen Familien immer wieder vor. Eine etwa durchschnittlich grosse Mutter erklärte: «Meine Tochter ist zwar klein, ich war aber in der Schule auch immer die Kleinste und bin sehr lange gewachsen; meine erste Periode hatte ich erst mit 16 Jahren». Man hüte sich aber vor allzu schnellem Trost. Manchmal ist auch ein Wunsch der Vater dieses Gedankens – und die spätere Realität sieht anders aus. Deshalb gehört in der Regel zu jeder Wachstumsabklärung ein Handröntgenbild.

Als Mass für das biologische Alter bestimmen wir aus dem Handröntgenbild das Knochenalter (Abb. 2).

Zwei Methoden stehen zur Verfügung, Greulich-Pyle und Tanner (TW3). Im Atlas von Greulich-Pyle findet man für jedes Alter ein typisches Handröntgenbild. Diese Methode erscheint schnell und einfach. Allerdings ist die Fehlerquelle bei diesem Vorgehen vor allem für den Ungeübten recht gross. Die Bestimmung

Abbildung 2.



des Knochenalters nach Tanner erscheint schwieriger und aufwendiger, da jedem einzelnen Knochen ein Reifestadium zugeordnet werden muss. Bei dieser Methode werden aber in der Regel weniger Fehler gemacht. Das Knochenalter und damit das biologische Alter kann bezogen auf das chronologische Alter normal, verzögert oder akzeleriert sein. Da das Knochenalter den biologischen Standort besser reflektiert als das chronologische Alter, können aufgrund des Knochenalters Prognosen über die zukünftige Erwachsenengrösse berechnet werden. Wichtig ist bei der Bestimmung des Knochenalters nach Greulich-Pyle noch zu wissen, dass Schweizer Kinder eine im Durchschnitt um knapp ein Jahr verzögerte Knochenreifeung haben.

Kleinwuchs als Normvariante

Die Wichtigkeit der Knochenalterbestimmung zeigt sich beispielsweise beim Kleinwuchs, wo grundsätzlich zwei verschiedene Muster unterschieden werden:

- Kleinwuchs mit Verzögerung der Knochenreifeung;
- Kleinwuchs ohne Verzögerung der Knochenreifeung.

Beide Formen kommen als Normvariante oder auch als Ausdruck einer Störung vor.

Der Kleinwuchs mit Knochenalterverzögerung ist ein vorübergehender Kleinwuchs. Als Normvariante spricht man von einer konstitutionellen Verzögerung von Wachstum und Pubertät. Die Betroffenen werden auch als Spätentwickler bezeichnet. Bei diesen Kindern setzt die Pubertätsentwicklung verspätet ein, endet später und verzögert dadurch auch den Abschluss des Wachstums. Diese Jugendlichen wachsen also länger als der Durchschnitt ihrer gleichaltrigen Kameraden und erreichen deshalb später als die anderen eine normale Erwachsenengrösse. Sie sind also während der Kindheit und Adoleszenz kleinwüchsig und wirken jünger als sie sind. Als Erwachsene sind sie jedoch von normaler Körpergrösse. Die intellektuelle Entwicklung verläuft altersgemäss. Solche Kinder werden deshalb mit Recht ihrem chronologischen Alter entsprechend eingeschult.

Im Gegensatz dazu ergibt der Kleinwuchs ohne Knochenalterverzögerung eine geringe Erwachsenengrösse. Die Pubertätsentwicklung verläuft dabei altersgemäss. Als Normvariante handelt es sich meistens um einen familiären Kleinwuchs. Typische Vertreter dafür sind Kinder süditalienischer Eltern.

Zusammengefasst entspricht also der Kleinwuchs mit Knochenalterverzögerung der Normvariante Verzögerung von Wachstum und Pubertät, der Kleinwuchs ohne Knochenalter-

verzögerung der Normvariante familiärer Kleinwuchs. Dabei scheinen sowohl die Erwachsenengrösse als auch der «Fahrplan» (Früh- bzw. Spätentwickler) genetisch fixiert. Früh- und Spätentwickler haben in den meisten Fällen einen Elternteil, welcher sich ebenfalls früh bzw. spät entwickelt hat. Natürlich gibt es auch Kombinationen von beiden Phänomenen. So kann der familiäre Kleinwuchs kombiniert mit einer Verzögerung von Wachstum und Pubertät auftreten.

Grosswuchs als Normvariante

Wie beim Kleinwuchs unterscheidet man auch beim Grosswuchs die beiden prinzipiell unterschiedlichen Muster:

- Grosswuchs mit Beschleunigung der Knochenreifeung;
- Grosswuchs ohne Beschleunigung der Knochenreifeung.

Auch hier kommen beide Formen als Normvarianten oder als Ausdruck einer Störung vor.

Der Grosswuchs mit einer Beschleunigung des Knochenalters ist je nach Ausmass der Beschleunigung ein vorübergehender Grosswuchs. Als Normvariante spricht man von einer konstitutionellen Akzeleration von Wachstum und Pubertät.

Der Grosswuchs ohne Beschleunigung der Knochenreifeung führt in der Regel zu einem bleibenden Grosswuchs. Als Normvariante handelt es sich im allgemeinen um einen familiären Grosswuchs. Grosswüchsige Familien findet man im Norden häufiger als im Süden Europas. Grosswüchsige Kinder werden in der Regel im Bezug auf ihre kognitiven Fähigkeiten überschätzt. Verschiedene Studien lassen aber den Schluss zu, dass überschätzt zu werden im allgemeinen weniger schwerwiegende Folgen hat als unterschätzt zu werden.

Wichtigkeit der Wachstumsgeschwindigkeit

Die Kenntnisse der Elterngrösse, des ungefähren Zeitpunktes der Pubertät der Eltern und die Knochenreifeung ergeben einen ersten Eindruck, ob es sich um eine Normvariante (konstitutionelle Verzögerung, familiärer Kleinwuchs, konstitutionelle Akzeleration, familiärer Grosswuchs) handeln könnte. Falls das Wachstum des Kindes nicht in den Rahmen der Familie passt, müssen weitere Abklärungen durchgeführt werden. Eine zentrale Grösse bei der Frage, ob eine Normvariante oder eine Störung mit Krankheitswert vorliegt, ist die Wachstumsgeschwindigkeit.

Die Wachstumsgeschwindigkeit geht normaler-

weise aus der Wachstumskurve hervor. Solange ein Kind regelmässig entlang oder parallel zu einer Perzentilenkurve wächst, so ist die Wachstumsgeschwindigkeit normal. Anzumerken für den Interessierten ist vielleicht noch, dass es eine etwas höhere Wachstumsgeschwindigkeit braucht, um auf der 90. Perzentile zu bleiben als bei einem Wachstum entlang der 10. Perzentile. Wenn der Wachstumsverlauf nicht schon seit mehreren Jahren bekannt und dokumentiert ist, sondern vielleicht nur zwei Werte mit einem Intervall von 6 bis 12 Monaten vorliegen, dann sollte die aktuelle Wachstumsgeschwindigkeit berechnet werden. Auch für die Beurteilung der Wachstumsgeschwindigkeit gibt es Perzentilenkurven. Diese wird aus zwei Messungen, welche mindestens 6 Monate (aber höchstens 18 Monate) auseinanderliegen sollten, berechnet:

$$\text{Wachstumsgeschwindigkeit} \\ \text{cm/Jahr} = \frac{(\text{Grösse 2} - \text{Grösse 1})}{(\text{Zeitpunkt 2} - \text{Zeitpunkt 1 in Monaten})} \times 12$$

Entscheidend für die Relevanz der Wachstumsgeschwindigkeit ist die Genauigkeit der beiden Messungen. Wenn die normale, durchschnittliche Wachstumsgeschwindigkeit 5 cm/Jahr beträgt, so liegt das zu erwartende Wachstum über 6 Monate bei 2,5 cm. Wenn der Messfehler 1–2 cm beträgt, kann trotz normalem Wachstum die berechnete Wachstumsgeschwindigkeit beispielsweise (falsch) negativ ausfallen! Voraussetzung ist deshalb eine exakte Längenmessung mit einer reproduzierbaren Technik: Fersen an der Wand bzw. am Messstab, Blick geradeaus und Messung bei sanfter, aber maximaler Extension am Kopf.

Achtung:

1. Drei- bis siebenjährige Kinder treten oft unbemerkt auf die Zehenspitzen.
2. Kinder und Erwachsene sind nach dem Aufstehen durchschnittlich 1 cm grösser als vor dem ins Bett gehen. Auch die Tageszeit muss also berücksichtigt werden.

Ein Perzentilenwechsel (d.h. eine abnorme Wachstumsgeschwindigkeit) ist immer verdächtig auf eine krankhafte Störung – ausser während der ersten beiden Lebensjahre. In dieser Zeit ist ein Perzentilenwechsel im allgemeinen Ausdruck einer physiologischen Anpassung. Geburtslänge und -gewicht sind hauptsächlich Ausdruck des intrauterinen Wohlergehens. Erst im Verlaufe der beiden ersten Lebensjahre, manchmal auch noch später, kommt es zu einer Anpassung der Grösse an den ererbten Perzentilenkanal.

Differentialdiagnose des Kleinwuchses (Tab. 1)

Der Kleinwuchs mit Knochenalterverzögerung kann die Folge jeder Art einer chronischen Krankheit sein. Dabei steht vor allem der Ausschluss einer Zöliakie und einer Niereninsuffizienz im Vordergrund. Andere chronische Krankheiten wie beispielsweise die Mukoviszidose oder ein Herzfehler, sind in der Regel diagnostiziert, bevor der Kleinwuchs ein manifestes Problem wird.

Verschiedene endokrine Störungen können mit dem Leitsymptom Kleinwuchs mit Knochenalterverzögerung auftreten, wobei die Ursache in einer peripheren Drüse, in der Hypophyse oder im Hypothalamus liegen kann. Relativ einfach auszuschliessen ist eine Hypothyreose. Schwieriger ist die Diagnose des Cushing-Syndroms und des Wachstumshormonmangels. Die «exogene» Adipositas führt meist zu einem Grosswuchs mit altersgemässer oder beschleunigter Knochenreifeung, währenddem für das Cushing-Syndrom Kleinwuchs und verzögerte Knochenreifeung typisch sind. Die Frage, ob ein kleinwüchsiges Kind mit verzögerter Knochenreifeung einen Wachstumshormonmangel haben könnte, bereitet auch dem Erfahrenen immer wieder Schwierigkeiten. Es gibt eben keine einzelne beweisende Untersuchung, die Diagnose wird aus einzelnen Puzzlesteinen zusammengesetzt. Neben Kleinwuchs mit verzögerter Knochenreifeung gehören dazu auch eine ungenügende Wachstumsgeschwindigkeit, ein niedriges IGF-I und IGFBP-3, ein ungenügender Anstieg in den Stimulationstesten, typische Auffälligkeiten im MRI der Hypophyse und des Hypothalamus und der Ausschluss einer anderen Störung.

Beim Kleinwuchs ohne Knochenalterverzögerung muss vor allem nach verschiedenen Dysmorphiesyndromen mit Kleinwuchs gesucht werden. Unter den chromosomalen Störungen und Dysmorphiesyndromen ist bei den Mädchen das Turner-Syndrom der häufigste Grund für einen Kleinwuchs (Häufigkeit 1:2500 weibliche Geburten). Natürlich helfen hier die genaue Untersuchung und die Kenntnis der

Tabelle 1. Differentialdiagnose des Kleinwuchses.

1. Kleinwuchs mit verzögerter Knochenreifeung

Normvariante	konstitutionelle Verzögerung von Wachstum und Pubertät
Krankheit/Störung	chronische Krankheit, z.B. Zöliakie, Niereninsuffizienz Hormonstörungen, z.B. Hypothyreose, Wachstumshormonmangel

2. Kleinwuchs ohne verzögerte Knochenreifeung

Normvariante	familiärer Kleinwuchs
Krankheit/Störung	Dymorphie-Syndrom mit/ohne Chromosomenstörung, z.B. Turner-Syndrom, Silver-Russel-Syndrom Knochen- und Knorpelbildungsstörung (Skelettdysplasien)

Tabelle 2. Differentialdiagnose des Grosswuchses.

1. Grosswuchs mit beschleunigter Knochenreifung	
Normvariante	konstitutionelle Akzeleration von Wachstum und Pubertät
Krankheit/Störung	Syndrom, z.B. Sotos-Syndrom, Wiedemann-Beckwith-Syndrom Hormonstörungen, z.B. Pubertas præcox, adrenogenitales Syndrom, Hyperthyreose
2. Grosswuchs ohne beschleunigte Knochenreifung	
Normvariante	familiärer Grosswuchs
Krankheit/Störung	Störung der Geschlechtschromosomen beim Knaben: überzählige Geschlechtschromosomen, z.B. Klinefelter-Syndrom, YYX-Syndrom beim Mädchen: männlicher Karyotyp, z.B. testikuläre Feminisierung metabolische Störung, z.B. Marfan-Syndrom, Homozystinurie

Tabelle 3. Kleinwuchs: Labor «Screening».

Untersuchung	Fragestellung
Hb, rotes Blutbild	Malabsorption?
Leukozyten, Senkung (CRP)	chronischer Infekt?
Urin-Status	Nierenproblem?
Harnstoff, Kreatinin	Nierenproblem?
Kalzium, Phosphor, alkalische Phosphatase	Knochenaufbau?
Eisen, Ferritin	Malabsorption?
Gliadin-Antikörper	Zöliakie?
LH, FSH	Hypogonadismus, Gonadendysgenese?
Chromosomenanalyse	Gonadendysgenese?
TSH, FT 4	Schilddrüsenunterfunktion?
IGF-I*, IGFBP-3**	Wachstumshormonmangel?

* IGF-1 (Insulin-like growth factor [Somatomedin C])
** IGFBP-3 (IGF-Binding-Protein 3)

Quintessenz

- Nur sehr wenige Kinder leiden effektiv an einer Wachstumsstörung. Die Frage hingegen, ob das Wachstum des Kindes normal sei, wird in der Praxis aber häufig gestellt.
- Das Wachstum ist ein Gradmesser für das Wohlergehen und die Gesundheit eines Kindes. So kann jede chronische Allgemeinerkrankung das Wachstum beeinträchtigen.
- Bei auffälligem Wachstum kann es mitunter schwierig sein, eine Normvariante von einer echten Wachstumsstörung zu unterscheiden.
- Wenn ein Kind zu gross oder zu klein ist oder falls die Wachstumsgeschwindigkeit nicht normal ist, ist eine klare Diagnosestellung und ätiologische Zuordnung unumgänglich, wenn der Arzt, die Ärztin, nicht Gefahr laufen will, eine behandlungsbedürftige Situation zu verpassen.
- Jeder Arzt und jede Ärztin, die Kinder behandeln, sind verpflichtet, diese zu messen und das Wachstum zu kontrollieren.

entsprechenden Dismorphiezeichen. Doch es muss darauf hingewiesen werden, dass gerade das Turner-Syndrom vor der Pubertät nicht selten nur am Kleinwuchs erkannt werden kann. Aus diesem Grunde lässt es sich oft nicht vermeiden, bei Mädchen trotz der hohen Kosten eine Chromosomenuntersuchung zu veranlassen.

Im übrigen zeigen frühere Mangelgeburten nicht selten einen Kleinwuchs, je nachdem mit oder ohne Verzögerung der Knochenreifung. Sorgen bereiten insbesondere diejenigen Fälle, in welchen die Knochenreifung nicht verzögert verläuft. Bei ihnen hat wahrscheinlich eine chronische Plazentainsuffizienz bereits intrauterin zu einem potentiellen Verlust von Endgrösse geführt.

Ein spezielles Wachstumsmuster ergibt der Hypogonadismus, und zwar unabhängig davon, ob eine direkte Gonadenstörung oder eine zentrale Regulationsstörung die Ursache ist. Ungefähr bei einem Knochenalter von 11 Jahren (Mädchen) bzw. 13 Jahren (Knaben) beginnt die Wachstumsgeschwindigkeit auf abnormal tiefe Werte abzusinken (2–3 cm/Jahr), wenn nicht zusätzlich zum Wachstumshormon auch Geschlechtshormone produziert werden. In einigen Fällen ist die Abgrenzung insbesondere des partiellen Hypogonadismus von einer ausgeprägten Form der konstitutionellen Verzögerung sehr schwierig und manchmal erst nach Jahren endgültig möglich.

Differentialdiagnose des Grosswuchses (Tab. 2)

Manche Eltern, die mit einem grosswüchsigen Kind zu uns kommen, sind erstaunt, wenn wir Angst haben, ihr Kind könnte als Erwachsener kleinwüchsig sein. Man muss ihnen genau erklären, dass eine Beschleunigung der Knochenreifung, insbesondere im Rahmen von bestimmten Hormonstörungen (z.B. Androgenitales Syndrom (AGS), Pubertas præcox) zu einem so frühen Eintritt der Pubertätsentwicklung führen kann, dass ein markanter Kleinwuchs daraus resultiert. In solchen Fällen hört das grosswüchsige Kind sehr früh zu wachsen auf und wird von allen Gleichaltrigen in der Folge gleichsam «überwachsen».

Wenn die Wachstumsprognosen deutlich über dem familiären Rahmen liegen, so muss bei unauffälliger Intelligenz am ehesten an ein Klinefelter- oder an ein Marfan-Syndrom gedacht werden. Das Klinefelter-Syndrom ist häufig (Inzidenz 1:1000 männliche Geburten), weitere wichtige Symptome sind eunuchoider Körperproportionen (relativ kurzer Oberkörper bei langen Extremitäten, daher Sitzhöhe messen), sowie ein Hodenvolumen, welches auch beim Erwachsenen 5–6 ml nicht übersteigt. Das Mar-

fan-Syndrom ist im klassischen Fall nicht zu übersehen (knochiger Habitus, wenig subkutanes Fettgewebe, wenig Muskulatur, lange Extremitäten und Phalangen («Spinnenfingrigkeit»), Gelenküberstreckbarkeit, Trichterbrust, Linsenluxation, Myopie). Oft ist es aber auch

dem Erfahrenen nicht möglich, ein eindeutiges Urteil abzugeben, weil die möglichen Gendefekte zu vielfältig sind, und die Diagnose nur aufgrund der klinischen Merkmale gestellt werden kann. Im Zweifelsfall ist eine kardiologische Kontrolle (Erweiterung der Aorta) sinnvoll.

Literatur

- Eiholzer U, Haverkamp F, Voss L, eds. Growth, Stature and Psychosocial Well-Being. Kirkland, Toronto, Zürich, Göttingen: Hogrefe & Huber Publishers; 1999.
- Eiholzer U, Bodmer P, Bühler M, Döhmann U, Meyer G, Reinhard P, et al. Longitudinal monthly body measurements from 1 to 12 months of age. A study by practitioners for practitioners. *Eur J Pediatr* 1998;157:547-52.
- Greulich W, Pyle S. Radiographic Atlas of the Development of the Hand and Wrist. Stanford: Stanford University Press; 1959.
- Prader A, Largo R, Molinari L, Issler C. Physical growth of Swiss children from birth to 20 years of age. *Helv Paediatr Acta* 1989 (suppl 52):1-125.
- Schönberg D. Unser kleinwüchsiges Kind: Informationen für Eltern und Kinder. Bern, Göttingen, Toronto, Seattle: Huber; 1996.
- Tanner JM, Healy MJR, Goldstein H, Cameron N. Assessment of Skeletal Maturity and Prediction of Adult Height (TW3 Method). London, New York, Sidney: W.B. Saunders; 2001.
- Tanner JM. Auxology (Chapter 4) in: Kappy MS, Blizzard RM, Migeon CJ, eds. Wilkins, The Diagnosis and the treatment of endocrine disorders in childhood and adolescence. Springfield, Illinois, USA: Charles C. Thomas Publisher; 1994.