SANDOZ A Novartis Division

Ratgeber für Betroffene

Ullrich-Turner-Syndrom

Dr. med. Roland Schweizer

Allein aus Gründen der besseren Lesbarkeit wurde auf die gleichzeitige Verwendung männlicher und weiblicher Sprachformen verzichtet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten aber selbstverständlich für beide Geschlechter.

Inhalt

Vorwort 5

Das Ullrich-Turner-Syndrom verstehen 6

Fehlbildungen und Minoranomalien 12

Autoimmunerkrankungen 22

Therapie des Kleinwuchses 24

Therapie mit Geschlechtshormonen 30

Regelmäßige Kontrollen und Therapien 34

Übergang vom Kindes- ins Erwachsenenalter (Transition) 38

Aspekte des Erwachsenenalters 40

Wachstumshormontherapie – ein Erfahrungsbericht 44

Größengewinn unter Wachstumshormontherapie 48

Glossar 51

Literaturverzeichnis 54

Hier finden Sie Rat und Hilfe 55

Vorwort zur 2. Auflage

Liebe Betroffene,

in den letzten 10 Jahren hat sich viel in der Versorgung von Mädchen und Frauen mit Ullrich-Turner-Syndrom (UTS) geändert, so dass es an der Zeit war, die Broschüre zu überarbeiten. Es gab unter Frauen mit UTS die Erkenntnis, dass im Erwachsenenalter die Betreuung optimiert werden sollte. Auch der Übergang von der Betreuung in der Kinderendokrinologie in die Erwachsenenenmedizin hat oft nicht funktioniert. Deshalb wurden unter Federführung von Prof. Binder (Tübingen) mit der DG-KED und DGE im Auftrag der Turner-Syndrom-Vereinigung Deutschland e. V. in mehreren Treffen die Voraussetzungen geschaffen, sogenannte Turner-Zentren zu gründen.

Ziel dieser Zentren ist es, dass Kinderendokrinologen und Erwachsenenendokrinologen die Mädchen und Frauen mit UTS Leitlinien gerecht versorgen und beim Übergang in die Erwachsenenmedizin miteinander kommunizieren. Eine Liste solcher Zentren ist über die Homepage der Turnervereinigung abrufbar. Kinder- und der Erwachsenenendokrinologe stehen dabei im Zentrum der Versorgung als Koordinator mit den nötigen anderen involvierten Disziplinen, (u.a. Kardiologe, HNO, Augenheilkunde, Orthopäde, Fertilitätsspezialisten). Dies wurde dadurch möglich, dass im Jahr 2016 eine internationale Expertengruppe die Kenntnisse und Notwendigkeiten zur Versorgung von Mädchen und Frauen mit UTS in einer internationalen Leitlinie zusammengefasst hat. Die 2. Auflage dieser Broschüre berücksichtigt nun die aktuellen Empfehlungen. Hoffentlich trägt das genannte dazu bei, die Lebensqualität und Gesundheit von Mädchen und Frauen mit UTS zu verbessern.

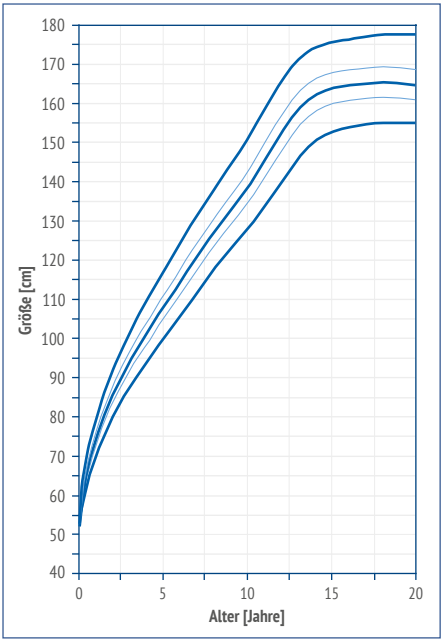
Die Empfehlungen in der Broschüre sind an die internationale Leitlinie von Gravoholt et al. 2016[1] angelehnt und beruhen zusätzlich auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen.

Dr. med. Roland Schweizer
Universitätsklinikum Tübingen | Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

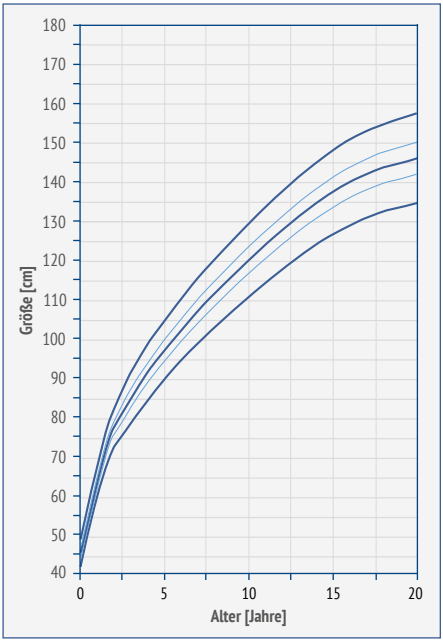
Das Ullrich-Turner-Syndrom verstehen

Was versteht man unter Kleinwuchs?

Ein Hauptmerkmal beim UTS ist der Kleinwuchs. Unter dem Begriff Kleinwuchs wird eine Körpergröße verstanden, die unterhalb der normalen Körpergröße liegt. Da sich im Kindesalter die Körpergröße ständig ändert und die Größe auch zu einem bestimmten Alter einer großen Streuung unterliegt, gibt es für das Wachstum altersabhängige Wachstumskurven, in denen sogenannte Perzentilen dargestellt sind. Perzentilen sind Prozentränge, die darstellen, wie die Größe zu einem bestimmten Alter verteilt ist. So bedeutet z.B. eine Größe auf der 10. Perzentile, dass ca. 90 % aller Gleichaltrigen größer und nur 10 % kleiner sind.



Wachstumskurve für Mädchen adaptiert nach Gleiss et. al.



Wachstumskurve für UTS-Mädchen adaptiert nach Ranke et. al.

Kleinwuchs ist definiert als eine Körpergröße unterhalb der 3. Perzentile. Das heißt aber auch, dass 3 % der Bevölkerung kleinwüchsig sind. Die Definition wurde so gewählt, da bei einer Größe unterhalb der 3. Perzentile häufiger Wachstumsstörungen vorliegen, die eventuell weiter untersucht werden müssen und zum Teil behandelt werden können. Die in Deutschland normalerweise verwendeten Wachstumskurven sind die von Reinken et al. 1980[2] und im Süden die von Prader et al. 1989[3]. Da das Wachstum von Mädchen mit UTS sehr charakteristisch erfolgt, gibt es auch Wachstumskurven für dieses von Ranke et al. 1983.[4]

Was ist das Ullrich-Turner-Syndrom?

Der Begriff UTS setzt sich zusammen aus den Namen der Erstbeschreiber Otto Ullrich (Kinderarzt in München, der 1930 eine Patientin mit den typischen Krankheitszeichen beschrieben hat) und Henry H. Turner (er beschrieb 1938 sieben Frauen mit den typischen Merkmalen) sowie dem Begriff Syndrom. Unter Syndrom (griechisch σύνδρομος, von συν~, syn~: zusammen und δρόμος, drómos: der Weg, der Lauf) versteht man in der Medizin das gleichzeitige Vorliegen verschiedener Krankheitszeichen, deren ursächlicher Zusammenhang und Entstehung mehr oder weniger bekannt sind oder vermutet werden.

So ist beim UTS in der Zwischenzeit als Ursache das gesamte oder teilweise Fehlen eines X-Chromosoms bekannt.

Das X-Chromosom ist ein Geschlechtschromosom und enthält unter anderem Erbinformationen für die Entwicklung der Eierstöcke, des Größenwachstums und anderer Körpermerkmale.

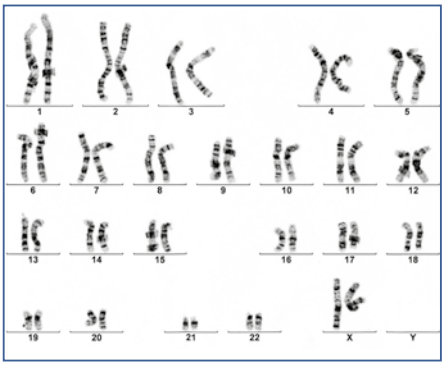
Wie häufig ist das UTS?

Das UTS kommt bei ca. 1 von 2.300 neugeborenen Mädchen vor.[5]

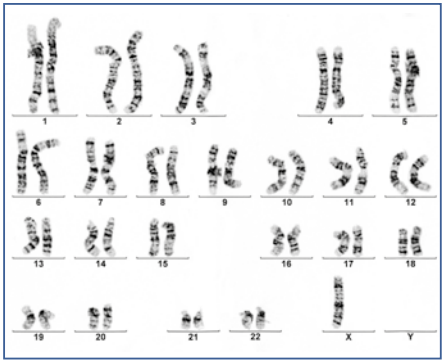
Wie wird die Diagnose gestellt?

Die Diagnose wird durch eine Chromosomenanalyse gestellt. Diese erfolgt aus weißen Blutzellen, so dass nur eine Blutentnahme nötig ist. In den weißen Blutzellen, welche man in Kulturen züchten kann, wird die Zellteilung angeregt. Während der Zellteilung werden die Chromosomen (sie enthalten die Erbinformation in Form von DNS) so angeordnet, dass sie im Mikroskop gesehen werden können. Die Chromosomen werden angefärbt und im Mikroskop untersucht. Sie werden gezählt und da sie unterschiedlich groß sind und durch die Anfärbung verschiedene Muster aufweisen, können sie genau bestimmt werden. Normalerweise sind in einer Zelle 23 Chromosomenpaare vorhanden. Nur bei Männern ist das Geschlechtschromosomenpaar unterschiedlich.

Chromosomensatz eines gesunden Mädchens mit den Chromosomen 1 bis 22 und zwei X-Chromosomen (46,XX)



Chromosomensatz bei einem Mädchen mit UTS mit den Chromosomen 1 bis 22 und einem X-Chromosom (45,X)



Überblick über die Häufigkeit der wichtigsten zum UTS passenden Chromosomenveränderungen

Karyotyp	Anzahl	%
45,X	175	46,41
45,X / 46,XX	50	13,26
45,X / 46,X,i(Xq)	47	12,46
46,X,i(Xq)	15	3,97
45,X/46,XX/47,XXX	26	6,89
mos 45,X/46,X,r(X)	5	1,32
46,delX	4	1,06
45,X/46,X,r(X)	4	1,06
45,X/46,X,delX	3	0,79
45,X/45,X,i(X)(q10)	2	0,53
45,X,t(15,22)(15,13)	2	0,53
45,X/46,X+f	1	0,26
45,X/45,X+marX	1	0,26
45,X,var(15),p(11)	1	0,26
45,X/46,X+mar/47,X+2mar	1	0,26
45,X/46XY	1	0,26
Andere	39	10,34
Gesamt	**377**	**100**

Schweizer et al. 2010[5]

Im Gegensatz zur Frau, wo 2 X-Chromosomen als Geschlechtschromosomen vorliegen, gibt es beim Mann ein X- und ein Y-Chromosom. Dadurch sind Männer und Frauen unterschiedlich. Die Chromosomen werden von 1 bis 22 plus 2 Geschlechtschromosomen durchnummeriert.

Die jeweiligen Chromosomen sehen in allen Zellen normalerweise gleich aus. Es kann deshalb im Mikroskop auch genau gesehen werden, wenn ein Chromosom fehlt und welches fehlt. Beim UTS fehlt ein X- oder Y-Chromosom teilweise (z.B. 46,X,Xp- oder 46,X,Xq-) oder vollständig in einem Teil der Körperzellen (z.B. 46,XX/45,X) oder in allen (45,X). Normalerweise ist der Chromosomensatz 46,XX (weiblich) oder 46,XY (männlich). Die Tabelle auf Seite 10 gibt einen Überblick über die Häufigkeit der wichtigsten zum UTS passenden Chromosomenveränderungen.

Fehlbildungen und Minoranomalien

Die Diagnosestellung mittels Chromosomenanalyse wird normalerweise veranlasst, wenn klinische Zeichen das Vorliegen eines UTS vermuten lassen. Dabei ist das Auftreten der im Folgenden beschriebenen klinischen Merkmale sehr variabel. Zum Teil treten mehrere Merkmale bei einer Patientin zusammen auf, zum Teil ist die Ausprägung auch so dezent, dass nur z.B. der Kleinwuchs ein UTS nahelegt oder später die fehlende Pubertät oder ein unerfüllter Kinderwunsch.

Kleinwuchs

Kleinwuchs liegt bei fast allen Mädchen mit UTS vor (80–100 %). Er ist bedingt durch das Fehlen eines SHOX-Gens auf dem X-Chromosom. Im Mittel sind die Mädchen auch schon bei der Geburt kleiner. Die Variabilität der Größe in bestimmten Altersgruppen hängt unter anderem von der Elterngröße ab und wird in den Wachstumskurven von Ranke et al.[4] gut dargestellt (siehe Seite 7).

Fehlentwicklung der Keimdrüsenanlage (Gonadendysgenesie)

Darunter versteht man eine Störung in der Anlage der Eierstöcke. Diese werden während der Entwicklung im Mutterleib schon so umgebaut, dass bei der Geburt meist nur noch eine bindegewebige Struktur (sogenannte Streaks) vorhanden ist, die sich in dem Bereich nachweisen lässt, in dem normalerweise die Eierstöcke liegen.

Der Prozess kann noch bis Ende des 1. Lebensjahres voranschreiten, selten auch bis ins Erwachsenenalter, dann ist in der Regel der vollständige Umbau vollzogen. Bei gut gefüllter Blase kann mittels Ultraschall unterschieden werden, ob bindegewebig umgebaute oder normale Eierstöcke vorliegen. Diese Störung in der Eierstockentwicklung findet bei 90–95 % der Mädchen mit UTS statt. Bei den restlichen 5–10 % bleibt eine Restfunktion der Eierstöcke, bei wenigen Mädchen auch die vollständige Funktion erhalten.

Die Fehlentwicklung der Eierstöcke führt auch zu einer Fehlfunktion, das heißt, dass bei den meisten Mädchen mit UTS die Geschlechtsreifung (Pubertät) ausbleibt. Bei manchen Mädchen kann die Pubertät beginnen, nur wenige Mädchen zeigen eine vollständige Pubertätsentwicklung bis zur Regelblutung. Oft dauert die Zeit der Regelblutung nur kurz, da dann die Funktion der Gonaden nachlässt, weil die vorhandene Reserve an Eizellen schneller aufgebraucht wird. Einzelne UTS-Frauen mit einem Mosaik-Chromosomensatz können auch Kinder bekommen. Für die meisten Mächen mit UTS bedeutet dies, dass die Geschlechtsreife durch Hormonersatz mit Östrogenen herbeigeführt werden muss. Normal angelegt sind das äußere Genitale mit Klitoris, die Scheide und die Gebärmutter sowie die Brustdrüsenkörper.

Fehlbildung innerer Organe

Häufiger als in der normalen Bevölkerung treten bei Mädchen mit UTS Fehlbildungen am Herzen und an den Nieren auf.

Herz

Am Herzen ist die häufigste Fehlbildung die Bikuspide Aortenklappe (zweizipflige Aortenklappe). Normalerweise hat man 3 Aortenklappen bei Mädchen mit UTS sind manchmal nur 2 vorhanden. Dies hat zunächst keine Bedeutung, kann aber später zu Bluthochdruck führen und eine umschriebene Erweiterung der Aortenwand (Aortenaneurysma) verursachen, die wenn sie nicht rechtzeitig erkannt wird, platzen kann und zur inneren Verblutung führt. Die zweithäufigste Fehlbildung ist die Aortenisthmusstenose, die bei starker Ausprägung bald nach der Geburt auffällt. Es handelt sich dabei um eine Enge in der Hauptschlagader des Körpers nach dem Abgang aus dem Herzen, die

zu einer Minderversorgung mit Blut vor allem in den unteren Körperabschnitten führt. Als erstes klinisches Zeichen sind die Leistenpulse nur schwach tastbar. Therapiert wird die Aortenisthmusstenose durch einen chirurgischen Eingriff, bei dem die Enge entfernt wird.

Andere Herzfehler wie Herzscheidewanddefekte im Vorhof oder in der Kammer (Vorhofseptumdefekt, Ventrikelseptumdefekt) und eine Fehlstellung der großen Gefäße können beim UTS auch vorkommen, sind aber nur wenig häufiger als in der übrigen Bevölkerung. All diese Veränderungen können durch eine Ultraschalluntersuchung des Herzens (Echokardiographie) erkannt werden. Die Echokardiographie wird für alle Mädchen direkt nach der Diagnosestellung empfohlen. Weiterführende Untersuchungen, die evtl. zur genaueren Einschätzung der Therapieoptionen nötig werden können, sind ein Herzkatheter, evtl. mit Angiographie (Darstellung der Gefäße). Eine Elektrokardiographie (EKG) wird ebenfalls immer empfohlen.

Niere

Von den Nierenfehlbildungen ist beim UTS die Hufeisenniere die häufigste. Bei dieser Fehlbildung sind die normalerweise paarig angelegten Nieren an den Unterpolen (unteren Enden) zusammengewachsen. Weiterhin kann das Nierenbecken doppelt angelegt sein und es können Fehlbildungen auftreten, die die ableitenden Harnwege betreffen, z.B. Doppelanlage der Harnleiter oder Fehlverläufe.

Auch Gefäßfehlbildungen an den die Niere versorgenden Gefäßen können auftreten. Diese Veränderungen haben nur dann Bedeutung, wenn auch klinische Symptome vorliegen, die von diesen Fehlbildungen ausgehen können, wie z.B. gehäufte Harnwegsinfektionen oder ein Bluthochdruck. Bezüglich des Bluthochdrucks wird bei erwachsenen Frauen mit UTS eine regelmäßige kardiologische Kontrolle empfohlen.

Fehlbildungen im HNO-Bereich

Längerfristig bedeutsam sind auch die Fehlbildungen im Bereich des Mund-Rachen-Raums. Durch eine anatomische Enge im hinteren Rachenraum mit Verlagerung der Eustachischen Röhre kommt es zur Minderbelüftung des Mittelohrs und dadurch häufig zu Mittelohrentzündungen schon im frühen Kindesalter. Der

oft dauerhaft vorliegende Mittelohrerguss kann zu einer Schallleitungsschwerhörigkeit führen. Luftwegsinfekte müssen deshalb rechtzeitig mit Nasentropfen behandelt werden, um eine Ausbreitung auf die Ohren zu verhindern. Weiterhin sind regelmäßige Untersuchungen des Hörvermögens (Hörteste) notwendig.

Funktionell unbedeutend und in der Regel auch kosmetisch von geringer Bedeutung sind tiefsitzende Ohren, z.T. mit verformter (dysplastischer) Ohrmuschel; diese könnte durch eine kosmetische Operation korrigiert werden. Ein hoher (gotischer) Gaumen hat oft Zahnfehlstellungen zur Folge, die sowohl kosmetische, wie auch funktionelle Probleme verursachen können. Ebenso kann der Unterkiefer zu klein (Mikrognathie) und nach hinten versetzt angelegt sein (Retrognathie). Zur Korrektur dieser Fehlbildungen sind kieferorthopädische Maßnahmen notwendig.

Fehlbildungen an den Augen

Die Fehlbildungen im Bereich der Augen sind meist nur dezent ausgeprägt und oft nicht einmal von kosmetischer Bedeutung. Der sogenannte Epikanthus ist eine Veränderung der Form des Lidspaltes mit einer sichelförmigen Hautfalte am inneren Randwinkel des Auges, die das Auge schlitz- oder mandelförmig erscheinen lässt. Für das Sehen hat dies keine Bedeutung. Durch eine angeborene Lähmung des Lidhebemuskels kommt es zur sogenannten Ptosis (Herabhängen des Augenoberlids), die meist das Sehen nicht beeinträchtigt, aber kosmetisch stören kann. Hier ist ebenfalls eine kleine kosmetische Operation möglich.

Kurzsichtigkeit ist relativ häufig bei Mädchen mit UTS, aber auch Weitsichtigkeit kann auftreten. Beides kann durch eine Brille korrigiert werden. Manchmal tritt auch Schielen auf, welches rechtzeitig korrigiert werden sollte, um eine Sehstörung zu verhindern. Manchmal (10 %) liegt auch eine Rot-Grün-Blindheit vor.

Fehlbildungen am Organ Haut

Lymphödeme

Häufig fallen Mädchen mit UTS schon bei der Geburt durch Schwellungen von Hand- und Fußrücken auf, die durch sogenannte Lymphödeme bedingt sind, aufgrund einer Abflussstörung der Lymphflüssigkeit. Oft wird anhand dieser Auffälligkeit die Verdachtsdiagnose gestellt. Diese Abflussstörung entsteht wahrscheinlich dadurch, dass es eine Entwicklungsstörung der Verbindung zwischen der oberen Hohlvene und dem Hauptlymphgang gibt. Zum Glück zeigen die Lymphödeme bei den meisten Mädchen eine spontane Rückbildungstendenz. Nur wenige leiden ihr Leben lang unter den Ödemen und müssen Lymphdrainage betreiben sowie Stützstrümpfe tragen.

Flügelfell (Pterygium colli)

Die charakteristischste Fehlbildung, welche allerdings nur bei ca. 20–25 % der Patientinnen vorkommt, ist das Flügelfell (Pterygium colli). Es handelt sich dabei um ein vom seitlichen Hals bis zur Schulter reichenden Hautwulst, der den Hals breit wie mit Flügeln erscheinen lässt. Die Ausprägung kann sehr unterschiedlich sein. Eine chirurgische Korrekturoperation ist möglich, sie birgt jedoch bei manchen Mädchen die Gefahr einer überschießenden Narbenbildung, sog. Keloidbildung. Häufiger als das klassische Flügelfell ist ein etwas breiter, kurzer und damit gedrungen erscheinender Hals (ca. 40 %).

Naevi

Relativ häufig treten sogenannte Naevuszellnaevi (Pigmentnaevi, Leberflecken) auf. Es handelt sich dabei um Ansammlungen von Pigmentzellen, die meist gutartig sind, aber manchmal in der Pubertät eine Wachstumstendenz zeigen. Hier sollten regelmäßige Kontrollen beim Hautarzt erfolgen, um eine Entartung rechtzeitig zu erkennen.

Tiefer Haaransatz

Häufig ist bei Mädchen mit UTS ein tiefer Haaransatz im Nacken. Oft besteht zusätzlich ein inverser Haaransatz, dies bedeutet, dass die Haare im Nacken nach oben wachsen.

Hand - und Fußnägel

Hand- und Fußnägel fallen dadurch auf, dass sie manchmal stärker gekrümmt sind, was zu gehäuften Nagelbettentzündungen führen kann,

wenn die Nägel falsch einwachsen. Dies kann verhindert werden durch rechtzeitiges Schneiden der Nägel und weiterführende Nagelpflege.

Brust

Häufig liegt bei den Mädchen durch einen breiten Brustkorb ein verbreiterter Brustwarzenabstand (Mamillenabstand) vor. Zusätzlich können die Brustwarzen nach innen gerichtet sein (inverse Mamillen), dies verschwindet, wenn die Brust anfängt zu wachsen. Der Brustkorb selbst kann schildförmig oder keilförmig (spitz nach vorne stehend) fehlgebildet sein. Man spricht dann von Schildthorax oder Keilbrust. Seltener ist die Trichterbrust, bei der das Sternum (Brustbein) nach hinten Richtung Wirbelsäule versetzt ist, so dass der Eindruck eines Trichters entsteht. Normalerweise sind diese Fehlbildungen ohne funktionelle Bedeutung.

Knöcherne Fehlbildungen

Die Fehlbildungen des Brustkorbs, wie sie vorher beschrieben sind, sind knöcherne Fehlbildungen. Weitere werden im Folgenden kurz dargestellt. Häufig tritt die X-Stellung der Arme auf, der Cubitus valgus. Hier ist durch eine knöcherne Fehlbildung im Bereich der Ellenbogen ein vollständiges Durchstrecken der Arme, so dass diese gerade werden, nicht möglich. Sie stehen schräg nach außen seitlich. Dies hat funktionell keine Bedeutung.

Eine Einschränkung der Drehung der Unterarme und Beweglichkeit im Handgelenk kommt durch die Madelungsche Deformität zustande. Sie tritt in ausgeprägter Form nur bei ca. 7 % der Mädchen mit UTS auf, die Ansätze der Fehlentwicklung sind aber im Röntgenbild bei fast allen Mädchen auszumachen[5], da sie durch das Fehlen des SHOX-Gens bedingt sind. Es handelt sich um eine Verknöcherungsstörung (Dysostose). Dadurch kommt es zur sogenannten Bajonett-Fehlstellung der Hand.

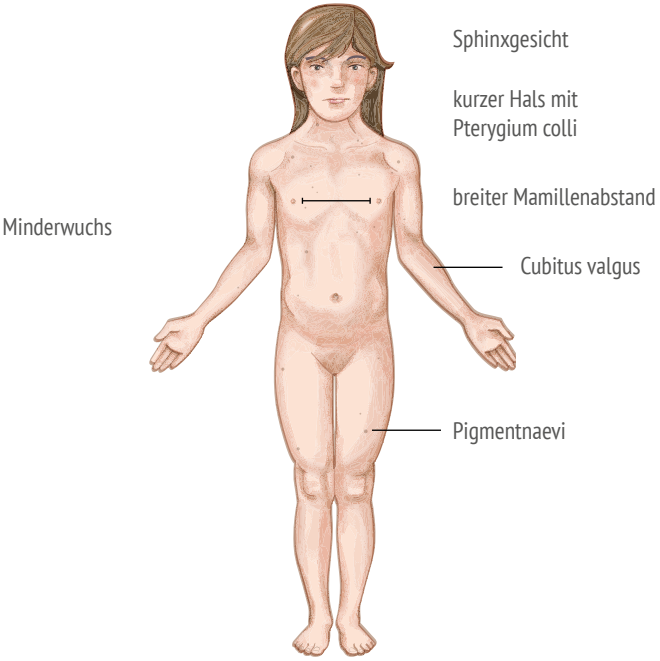
Bei der Madelung-Deformität ist die Beweglichkeit des Handgelenkes eingeschränkt. Die Bewegung im Handgelenk in Richtung Handrücken (Dorsalextension) und das Abspreizen des Armes (Abduktion) zur Elle hin werden durch knöcherne Hemmung behindert. Es bestehen in der Regel keine Schmerzen. Es kann zur Entwicklung einer Handgelenksarthrose kommen. Die Madelungsche Deformität kann auch ohne UTS auftreten, wenn z.B. eine Mutation oder Deletion des SHOX-Gens vorliegt, man spricht dann auch vom Léri-Weill-Syndrom.

Eine Verkürzung der Mittelhandknochen hat ihren Ursprung auch im Fehlen eines SHOX-Gens. Sie fällt auf, wenn die Patientinnen eine Faust machen. In der Regel ist der Mittelhandknochen des Ringfingers kürzer (Metakarpale IV). Funktionell hat dies keine Bedeutung.

Insgesamt sind die Knochen der Hand und Finger kürzer mit etwas verbreiterten Endgliedern, was die Hand plump wirken lässt. Häufig ist das Schienbein rumpfnah gekrümmt, was zu einer O-Bein-Stellung führt.

Beim Ullrich-Turner-Syndrom ist bei Röntgenuntersuchungen der Knochen eine Veränderung im Bereich der Epiphysen (Endstücke der langen Röhrenknochen), wo sich auch die Wachstumsfuge befindet, zu beobachten. Diese ist auch bedingt durch das Fehlen eines SHOX-Gens und verursacht wahrscheinlich den Kleinwuchs und die oben beschriebenen kleineren Fehlbildungen am Knochen, zusammen mit der funktionell unbedeutenden Verkleinerung des Atlas (erster Halswirbel) und zum Teil veränderten Wirbelkörperform der anderen Wirbel. Diese Veränderungen im Knochenbau führen dazu, dass bei Mädchen mit UTS die Extremitäten im Verhältnis zum Rumpf kürzer sind. Man spricht auch von Dysproportion.

Die Knochendichte und -festigkeit, gemessen mit neueren Methoden (pQCT), ist bei Mädchen mit UTS normal, nimmt aber im Alter, in dem normalerweise die Pubertät auftritt, langsam ab, da der Einfluss von Östrogenen fehlt. Eine Ersatztherapie mit Östrogenen führt aber dazu, dass auch im Erwachsenenalter die Knochenstruktur und -festigkeit normal bleibt.[7]



Merkmale des Ullrich-Turner-Syndroms

Autoimmun-erkrankungen

Bei Mädchen und Frauen mit UTS kommt es häufiger zu Autoimmunerkrankungen.

An der Schilddrüse kann es zur sogenannten Hashimoto-Thyreoiditis kommen, eine Erkrankung, bei der sich das Immunsystem (das System, welches für die Infektabwehr im Körper zuständig ist) gegen die Schilddrüse richtet und diese schädigt. Auffallen kann diese durch eine Vergrößerung der Schilddrüse (sogenannter Kropf). Es kann zu einer Unterfunktion der Schilddrüse kommen. Diagnostiziert wird diese Erkrankung durch eine Blutabnahme und eine Sonographie der Schilddrüse, in der die Struktur und Größe der Schilddrüse beurteilt werden. Behandelt werden muss die Erkrankung nur dann, wenn eine Schilddrüsenunterfunktion vorliegt. Diese wird ebenfalls durch eine Blutentnahme festgestellt. Behandelt wird mit L-Thyroxin-Tabletten (Schilddrüsenhormon), welche einmal täglich morgens, eine halbe Stunde vor dem Frühstück, gegeben werden sollten.

Eine andere Erkrankung, bei der das Immunsystem außer Kontrolle geraten ist, ist die Zöliakie, die Unverträglichkeit von Weizenkleber (Gluten). Die Diagnose wird durch eine Blutentnahme und eine Darmschleimhautbiopsie gestellt. Die Therapie besteht in der Vermeidung von glutenhaltigen Lebensmitteln. Symptome einer Zöliakie sind Durchfälle, Blähungen, Eisenmangel und andere Mangelerscheinungen, da die Lebensmittel z.T. im Darm nicht mehr richtig aufgenommen werden können.

Es sollten deshalb alle 1–2 Jahre Blutentnahmen erfolgen, um nach diesen Erkrankungen zu schauen, damit man sie rechtzeitig behandeln kann.

Therapie des Kleinwuchses

Wie wird der Kleinwuchs behandelt?

Im Jahr 2006 wurde mit dem Somatropin-Biosimilar das weltweit erste Biosimilar zur Behandlung von Wachstumsstörungen aufgrund genetischer, erworbener oder idiopathischer Ursachen von der europäischen Arzneimittelagentur EMA zugelassen. Im Folgenden soll kurz dargestellt werden, wie die UTS-Therapie abläuft, welche Effekte auf die Größe zu erwarten sind und welche Nebenwirkungen beschrieben sind.

Wie wird das Wachstumshormon verabreicht?

Da es sich bei Wachstumshormon um ein Eiweiß handelt, ist eine Gabe als Tablette nicht möglich, da Eiweiße im Magen und Darm zerstört werden, bevor sie ins Blut kommen. Deshalb muss Wachstumshormon unter die Haut (subkutan) gespritzt werden. Von dort wird es dann ins Blut aufgenommen und gelangt dorthin, wo es wirkt: in die Leber und zum Knochen. Das Verabreichen des Wachstumshormons erfolgt heutzutage mit sogenannten Pens (Spritzhilfen), welche die Verabreichung so vereinfachen, dass sie problemlos durch die Patientin selbst oder ihre Eltern durchgeführt werden kann. Die Gabe sollte in der Regel abends erfolgen, da Wachstumshormon normalerweise in der Nacht ausgeschüttet wird. Die genaue Uhrzeit spielt dabei eine nebensächliche Rolle. Abweichungen vom Behandlungsschema können von Ihrem Arzt gegebenenfalls vorgenommen werden. Da beim UTS kein Wachstumshormonmangel vorliegt, erfolgt die Therapie nicht mit einer Ersatzdosis (25 bis 35 µg/kg Körpergewicht und Tag), sondern mit einer etwas höheren Dosis, damit ein zusätzlicher Effekt auf das Wachstum erzielt werden kann. Die zugelassene Dosis ist 45 bis 50 µg/kg Körpergewicht und Tag.

Was sind die Ziele der Therapie?

- Die Normalisierung der Körpergröße im Kindesalter
- Die Normalisierung der Körpergröße bis zum Pubertätsalter, um eine rechtzeitige Pubertätseinleitung beginnen zu können
- Das Erreichen einer normalen Erwachsenengröße

Die Normalisierung der Körpergröße im Kindesalter

In diversen Studien konnte gezeigt werden, dass eine Beschleunigung des Wachstums erreicht werden kann, aber nur 4 Studien waren kontrolliert und randomisiert[8] und eine beobachtete die Mädchen bis zur Endgröße.[9] Es konnte gezeigt werden, dass mit einer Dosis zwischen 40 und 45 µg/kg Körpergewicht und Tag eine Verbesserung der Größe während des Kindesalters erzielt werden kann; eine Normalisierung ist nicht immer möglich. Eine eigene Studie zeigt, dass nach 4 Jahren Wachstumshormontherapie die mittlere Größe der Mädchen noch immer unter der 3. Perzentile liegt.[10]

Die Normalisierung der Körpergröße bis zum Pubertätsalter, um eine rechtzeitige Pubertätseinleitung beginnen zu können

Ist ein früher Behandlungsbeginn möglich, kann im Alter zwischen 11 und 13 Jahren eine Größe im unteren Referenzbereich erreicht werden. Allerdings ist der Behandlungsbeginn in den meisten Studien bei einem Alter zwischen 8 und 12 Jahren, so dass aktuell meist der Beginn der Pubertätsinduktion nach hinten verschoben wird. In unserer Studie lag das mittlere Alter bei Start der Pubertätshormontherapie bei 14 Jahren, keine Patientin wurde vor dem Alter von 13 Jahren mit Pubertätshormonen substituiert; das maximale Alter bei Beginn der Pubertätshormonsubstitution lag bei 16,9 Jahren. Nach Beginn der Substitution von Pubertätshormonen oder spontanem Pubertätsbeginn sind die Mädchen im Mittel noch 10,8 (2,2 bis 25,8 cm) gewachsen. Dies muss bei der Pubertätsinduktion bedacht werden. Ziel ist es im Alter um 12 Jahre mit der Ersatztherapie von Pubertätshormonen zu beginnen.

Das Erreichen einer normalen Erwachsenengröße

Auch eine Verbesserung der Endgröße kann erreicht werden. Im Mittel wird die Endgröße um ca. 5 – 7 cm verbessert. In einer kontrollierten, randomisierten Studie aus Kanada von 142,2 auf 149,0 cm.[8] Die erreichte Endgröße liegt im Mittel in den diversen Studien zwischen 145 und 155 cm (siehe Tabelle auf Seite 44 – 45).

Eine holländische Studie, in der es 3 Dosisgruppen gab, konnte zeigen, dass der Größengewinn dosisabhängig ist, d.h. mit einer höheren Dosis kann man eine bessere Endgröße erreichen.[11] Details zu Studien mit Endgröße und Größengewinn finden Sie in der Tabelle auf Seite

44–45. Es muss jedoch berücksichtigt werden, dass diese Studien mit unterschiedlichen Dosierungen durchgeführt wurden und der Größengewinn dosierungsabhängig ist. Ihr behandelnder Arzt wird eine passende Dosierung zur Behandlung vorgeben.

Was sind prognostische Faktoren für das Wachstum unter Wachstumshormon?

Faktoren, die den Größengewinn beeinflussen, sind insbesondere das Alter und die Größe bei Therapiebeginn, d.h. je jünger und kleiner eine Patientin ist, umso besser ist der Größengewinn. Allerdings erreichen trotzdem Mädchen, die vor der Wachstumshormontherapie schon beinahe im Normalbereich sind, diesen unter Therapie mit Wachstumshormon eher und erreichen auch wahrscheinlicher eine Endgröße im Normalbereich. Die Dosis ist ebenfalls von Bedeutung.[12] Ein weiterer Faktor, der das Ansprechen auf Wachstumshormon beeinflusst, ist der d3-Wachstumshormonrezeptor Polymorphismus (genetische Vielgestaltigkeit des Wachstumshormonrezeptors). Mädchen mit einer bestimmten Variante des Wachstumshormonrezeptors (d3/d3) sprechen besser an als Mädchen mit einer anderen Variante (fl/fl oder d3/fl), zeigen somit ein besseres Aufholwachstum und erreichen auch eine bessere Endgröße.[13]

Wie das Ansprechen auf die Therapie in den ersten Jahren sein wird, kann durch ein Vorhersagemodell errechnet werden. Dieses Modell berücksichtigt als prädiktive Faktoren das Alter, das Gewicht und die Größe bei Beginn der Therapie, die Wachstumshormondosis und die mittlere Elterngröße. Diese Faktoren sagen 46 % der Variabilität des Ansprechens auf die Wachstumshormontherapie voraus.[12]

Welche Nebenwirkungen gibt es bei der Wachstumshormontherapie?

Bei der Behandlung des UTS können Wasseransammlungen im Gewebe, z.B. in den Beinen und auf den Fuß- und Handrücken, auftreten, da Wachstumshormon die Eigenschaft hat, Wasser im Körper zurückzuhalten. Dies führt zu einer Schwellung an Hand- und Fußrücken, meist in den ersten Monaten mit Wachstumshormon, die spontan verschwindet und in der Regel milde ausgeprägt ist.

Fallweise tritt die Wasseransammlung auch im Kopf auf und es kommt zum sogenannten gutartigen Hirndruck (Pseudotumor cerebri), der zu Kopfschmerzen führt, die nicht verschwinden. Diagnostiziert werden kann dieser durch die Spiegelung des Augenhintergrunds und evtl. ein MRT sowie eine Hirnwasserpunktion (Liquorpunktion) und er verschwindet nach Absetzen des Wachstumshormons.

Bei mit Wachstumshormonen behandelten Kindern wurde über eine Lockerung der Wachstumsfuge am Hüftkopf berichtet. Diese kommt durch die Beschleunigung des Wachstums zustande und macht sich durch Schmerzen im Bein bemerkbar. Diagnostiziert werden kann sie durch ein Röntgenbild. Die Behandlung übernimmt ein Orthopäde und erfolgt durch Ruhigstellung und Fixierung des Hüftkopfs. Bei Kindern mit UTS wurde während der Wachstumshormontherapie über verstärktes Wachstum der Hände und Füße berichtet. Einschränkend muss hierzu bemerkt werden, dass im Verhältnis die Hände und Füße bei den Mädchen mit UTS auch ohne Wachstumshormontherapie größer erscheinen.

Wie bei jedem Medikament kann es auch bei der Therapie mit einem Wachstumshormon zu einem Ausschlag (Exanthem) kommen. Meist ist keine Unverträglichkeit gegen das Wachstumshormon selbst vorhanden, sondern gegen ein Lösungsmittel oder Haltbarkeitsmittel.

Es kann dann versucht werden, ein Präparat ohne den entsprechenden Stoff zu finden. Ebenfalls selten kann es bei Patienten mit gestörter Glukosetoleranz zu einem Diabetes mellitus Typ II kommen, da Wachstumshormon die Eigenschaft hat, den Blutzuckerspiegel zu erhöhen. Ist jedoch vor der Therapie eine gestörte Glukosetoleranz ausgeschlossen, ist die Entwicklung eines Diabetes unter Therapie sehr unwahrscheinlich. Es werden Kontrollen des Blutzuckerspiegels und des Insulins während einer Wachstumshormontherapie empfohlen.

Eine sehr häufige therapieassoziierte Nebenwirkung bei der Behandlung des UTS mit Wachstumshormon sind Gelenksschmerzen (≥ 1/10).

Insgesamt ist also die Therapie mit Wachstumshormon für die Mädchen meist gut verträglich.

Zusammenfassung

Die Therapie mit Wachstumshormon wird subkutan mit Hilfe eines Pens verabreicht, am besten vor dem Zubettgehen. Abweichungen vom Behandlungsschema können von Ihrem Arzt gegebenenfalls vorgenommen werden. Die Dosis sollte zwischen 45 und 50 µg/kg und Tag liegen. Es ist damit ein mittlerer Größengewinn von ca. 7 cm zu erreichen und bei einem Teil der Mädchen kann die Körpergröße auch normalisiert werden. Bei rechtzeitigem Therapiebeginn ist eine zeitgerechte Pubertätseinleitung möglich.

Therapie mit Geschlechtshormonen

Warum brauchen Mädchen mit UTS eine Therapie mit Östrogenen (weiblichen Geschlechtshormonen)?

Da bei den meisten Mädchen mit UTS im Laufe der Entwicklung die Eizellen degenerieren (verkümmern) und bei vielen Mädchen deshalb schon bei der Geburt keine Eierstöcke mehr vorhanden sind, muss bei dem Großteil aller Mädchen mit UTS die Pubertät (die Reifung zur Frau) mit künstlichen weiblichen Geschlechtshormonen eingeleitet werden.

Über einen Zeitraum von 2 bis 3 Jahren werden Östrogene in Tablettenform oder neuerdings auch als Gel (in einem Pflaster) auf die Haut aufgetragen in steigender Dosis gegeben. Dies führt dazu, dass die Brust und die Gebärmutter wachsen und sie letztlich die Größe einer erwachsenen Frau erreichen.

Es kann dann eine Hormonersatztherapie gegeben werden, die sowohl Östrogene wie auch Gestagene (Gelbkörperhormon) enthält, in der Form, dass ein Teil der Tabletten/Pflaster nur Östrogene, der andere Teil sowohl Östrogene und Gestagene enthält. Die Gestagene führen dazu, dass in der Gebärmutter eine Schleim-

haut aufgebaut wird, die dann abgestoßen wird und zur Periodenblutung führt. Da die Einnahme der Tabletten zyklisch, in einem 4 Wochenrhythmus erfolgt, kommt es dadurch zu einer regelmäßigen Periodenblutung. Die Präparate, die zur Ersatztherapie mit Östrogenen und Gestagenen zugelassen sind, haben meist nicht die Zulassung als verhütendes Medikament, weshalb im Falle einer gewünschten Verhütung vom Arzt ganz bestimmte Präparate verschrieben werden sollten. Allerdings ist bei den meisten jungen Mädchen mit UTS keine Verhütung notwendig, da ja keine Eizellen vorhanden sind, die befruchtet werden könnten. Dennoch kann ein Präparat mit verhütender Wirkung sinnvoll sein.

Die Therapie mit Östrogenen ist notwendig, damit es zur Entwicklung der Brust kommt. Es darf allerdings nicht mit einer zu hohen Dosis begonnen werden, da sonst durch zu schnelles Brustwachstum eine schlauchförmige (tubuläre) Brust entstehen kann. Ein weiterer Grund, weshalb Östrogene notwendig sind, ist die Knochenentwicklung. Fehlen Östrogene, werden im Knochen nicht genügend Mineralien eingebaut und es kommt zur Osteoporose (vermehrte Brüchigkeit des Knochens).[14]

Letztendlich führen die Östrogene auch dazu, dass durch den Verschluss der Wachstumsfugen das Wachstum beendet wird. Dies ist der Grund, weshalb gut abgewogen werden muss, wann mit der Ersatztherapie (Substitution) von Östrogenen begonnen wird. Es konnte gezeigt werden, dass nach Beginn der Östrogentherapie noch mit einem Wachstum von ca. 10 cm zu rechnen ist.[8] Ziel einer vorhergehenden Wachstumshormontherapie muss es deshalb sein, eine gute Größe zu einem angemessenen Alter zu erreichen, so dass rechtzeitig mit der Therapie begonnen werden kann. Bei Mädchen beginnt die Pubertät im Mittel zwischen 11 und 12 Jahren.

Meiner Erfahrung nach macht es wenig Sinn, mit einer Östrogensubstitution länger als bis zum Alter von 14 Jahren zu warten, da dann die Mädchen auch unter der fehlenden Pubertätsentwicklung leiden, mehr als unter dem Kleinwuchs. Dies kann aber in der Sprechstunde individuell mit dem Mädchen und den Eltern besprochen werden.

Regelmäßige Kontrollen und Therapien

Welche regelmäßigen Kontrollen und anderen Therapien sind nötig?

Während einer Therapie mit Wachstumshormon und auch nach dem Beginn der Therapie mit Östrogenen sind in der Regel halbjährliche Kontrollen beim pädiatrischen Endokrinologen notwendig. Es wird dann Blut abgenommen zur Überprüfung der wachstumshormonabhängigen Faktoren; diese sollten den Normalbereich nicht überschreiten.

Weiterhin sind regelmäßige (jährliche) Kontrollen der Schilddrüsenhormone nötig. Sollte es zur Entwicklung einer Hashimoto-Thyreoiditis kommen, ist auch eine Therapie mit Schilddrüsenhormon (L-Thyroxin) notwendig. Wird mit Östrogenen substituiert, ist eine regelmäßige Kontrolle der Leberwerte nötig.

Kardiologe

Bei Mädchen mit UTS, die eine Herzoperation hatten, wird der Rhythmus der kardiologischen Kontrollen vom Kardiologen vorgegeben. In der Regel reichen jährliche Kontrollen. Alle Patientinnen mit UTS sollten aufgrund des erhöhten Risikos für eine Aortendissektion und erhöhten Blutdruck im Erwachsenenalter regelmäßig, d.h. alle 5 Jahre, zum Kardiologen gehen, wenn keine bikuspide Aortenklappe vorliegt. Bei bikuspider Aortenklappe sind häufigere Kontrollen nötig. Ab einem Alter wo die Mädchen ohne Narkose in ein MRT liegen können wird bei allen ein MRT des Herzens empfohlen (Kardio-MRT).

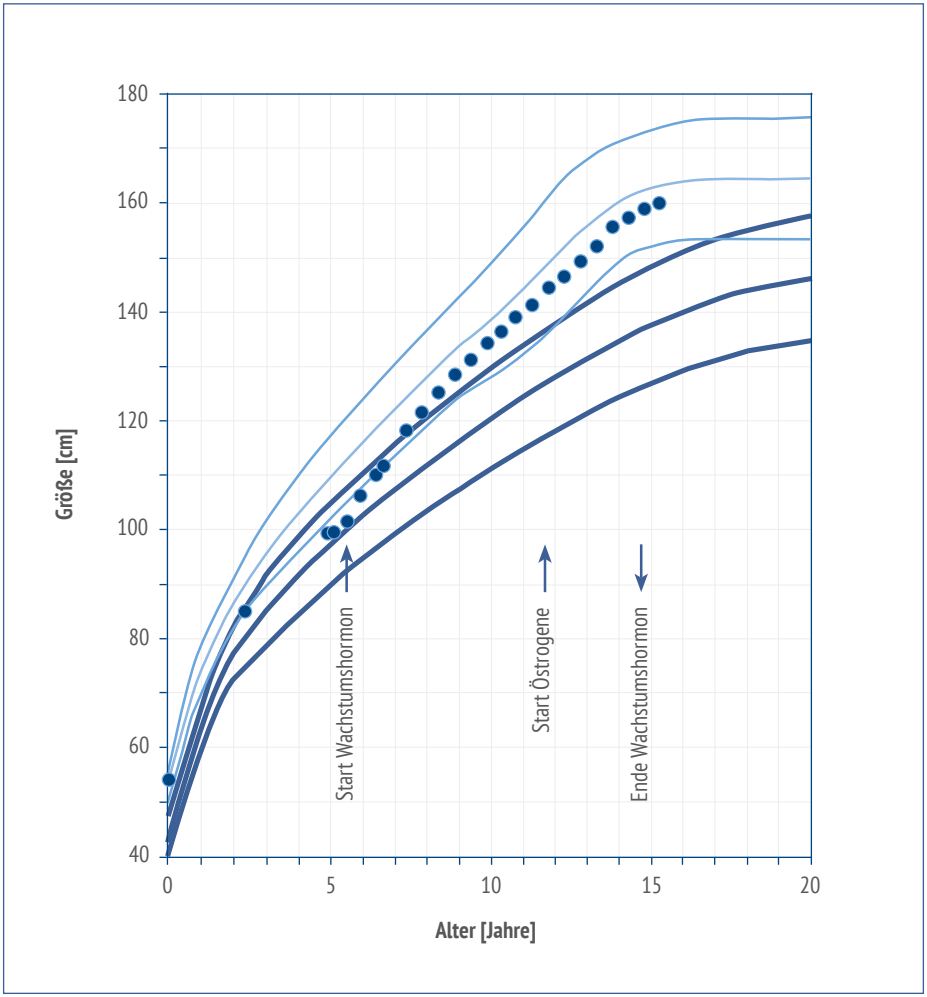
HNO-Arzt

Da bei Mädchen mit UTS durch gehäufte Luftwegsinfekte mit Mittelohrerguss und Mittelohrentzündungen Hörstörungen entstehen können, werden regelmäßige Kontrollen beim HNO-Arzt mit Hörtest empfohlen, ca. alle 2–3 Jahre. Bei Mädchen und Frauen mit UTS ohne Ohrprobleme werden Hörtests alle 5 Jahre empfohlen.

Regelmäßige Kontrollen

Kontrolle	Häufigkeit (wenn nicht vom Arzt anders empfohlen)
Vorstellung beim pädiatrischen Endokrinologen	Unter Wachstumshormon oder Östrogentherapie 1–2–mal pro Jahr
Blutentnahme mit IGF-I, Leberwerte, Schilddrüsenwerte, Schilddrüsenantikörper	Unter Wachstumshormon oder Östrogentherapie 1–2–mal pro Jahr
Blutentnahme zöliakiespezifische Antikörper	Alle 2 Jahre
HNO-Arzt (Hörtest)	Alle 5 Jahre, wenn keine Auffälligkeit besteht
Kardiologe (Kardio-MRT)	Alle 5 Jahre, wenn keine Auffälligkeit besteht oder vor geplanter Schwangerschaft

Modifiziert nach Gravholt et al. 2016.[1]



Wachstum eines Mädchens mit UTS unter Wachstumshormontherapie und Östrogensubstitution

Übergang vom Kindes- ins Erwachsenenalter (Transition)

In den letzten Jahren wurde festgestellt, dass ein Großteil der Frauen mit UTS nicht in regelmäßiger ärztlicher Betreuung sind, obwohl dies nötig wäre.

Als Gründe dafür wurden 2 wichtige Faktoren ausgemacht:

- Erstens wurde am Ende der Betreuung bei Kinderendokrinologen nicht darauf geachtet, dass eine Weiterbetreuung bei einem Erwachsenenendokrinologen erfolgt.

- Zweitens waren viele Frauen mit der Betreuung in der Erwachsenmedizin nicht zufrieden, da sie nicht ihren Bedürfnissen entsprach und niemand die komplexe Versorgung (durch Kardiologe, HNO-Arzt, ggf. Nephrologe, Frauenarzt/Fertilitätsspezialist, Orthopäde usw.) koordiniert hat. Sie selbst waren überfordert.

Seit 2019 gibt es nun Zentren, welche durch die Turner-Syndrom Vereinigung Deutschland e.V. zertifiziert wurden. In diesen gibt es einen mit dem UTS erfahrenen Kinderendokrinologen und einen mit den Belangen von Frauen mit UTS bewanderten internistischen Endokrinologen, welche sich austauschen.

Idealerweise wird das Mädchen mit UTS vom Kinderendokrinologen betreut und dann strukturiert nach Abschluß des Wachstums und der Pubertät zwischen dem Alter von 16 bis 20 Jahren an den internistischen Endokrinologen zur weiteren Betreuung übergeben. Der internistische Endokrinologe überwacht dann die Östrogen-Gestagen Ersatztherapie und koordiniert die Vorstellung bei den anderen nötigen Fachärzten.

Aspekte des Erwachsenenalters

Wie leben Frauen mit Ullrich-Turner-Syndrom?

Eine japanische Studie von Okada et al. 1994[15] zeigte, dass erwachsene japanische Frauen mit UTS häufiger eine Universität besuchten als Frauen ohne UTS. Der Beschäftigungsstatus war nicht unterschiedlich im Vergleich zur allgemeinen Bevölkerung. Nur 7 von 12 Frauen mit UTS waren mit ihrer Arbeit zufrieden. Die Hälfte der Frauen mit UTS klagten über Schulterverspannung, 7 von 20 Frauen hatten Ängste ihren Körper betreffend und 6 von 20 Ängste bezüglich einer Heirat. Nur 4 von 20 Frauen mit UTS waren verheiratet.

Damit ist der Ehestatus geringer als in der allgemeinen Bevölkerung. Die Hälfte der unverheirateten Frauen mit UTS lebte bei ihren Eltern und ebenfalls die Hälfte der Frauen hatte Probleme, aufgrund des Kleinwuchses passende Schuhe und Kleider zu finden.

Die Autoren fassen die Ergebnisse so zusammen, dass Frauen mit UTS gut gebildet sind und wie Frauen ohne UTS arbeiten, aber dass sie Ängste bezüglich ihres Körpers und Heirat haben.

Amundson et al. 2010[16] untersuchte Frauen nach Wachstumshormontherapie bezüglich ihrer Lebensqualität. Er berichtet, dass soziale Isolation häufiger bei Frauen mit UTS beobachtet wurde als in der allgemeinen Bevölkerung und dass trotz der Wachstumshormontherapie, die zu 5,1 cm Größengewinn geführt hat, die Frauen mit UTS über weniger Schmerzen berichteten (trotz täglicher Injektion).

Ansonsten gab es keine Unterschiede in der Lebensqualität im Vergleich zur allgemeinen Bevölkerung bezüglich Ängstlichkeit, depressiver Verstimmung, Wohlbefinden, Selbstkontrolle, allgemeiner Gesundheit und Vitalität.

Insgesamt ist also das Leben mit UTS gut möglich. Ob der Größengewinn durch eine viele Jahre dauernde Wachstumshormontherapie Einfluss auf die Lebensqualität hat, ist sehr individuell unterschiedlich und bedarf weiterer Untersuchungen. Immerhin wird aber durch die Wachstumshormontherapie von einem Teil der Mädchen eine normale Erwachsenengröße erreicht. Bleibende negative Auswirkungen wurden bisher nicht berichtet.

Fertilität/Kinderwunsch

Nur ein sehr geringer Anteil von Frauen mit UTS kann spontan Schwanger werden. In der Zwischenzeit gibt es aber eine Reihe von Verfahren, welche es neben einer Adoption Frauen mit UTS ermöglichen den Wunsch nach einem Kind zu erfüllen.

Schon erfolgreich praktiziert wird z.B. die Eizellspende. Bei dieser wird die Eizelle einer Spenderin assistiert, mit den Spermien des Ehepartners, befruchtet und dann nach hormoneller Vorbereitung in die Gebärmutter der Frau mit UTS eingepflanzt.

Es gibt auch experimentelle Ansätze, bei denen versucht wird in frühen Jahren noch vor dem Zugrundegehen der Eierstöcke aus diesen Eizellen zu gewinnen und dann einzufrieren, so dass diese dann später ebenfalls künstlich/assistiert befruchtet werden können.

Bei allen diesen Möglichkeiten Schwanger zu werden, muss eine Frau mit UTS immer berücksichtigen, dass es sich um eine Risikoschwangerschaft handelt, da z.B. oft Probleme am Herzen vorliegen, welche sich während einer Schwangerschaft verschlimmern können. Dies bedeutet, dass der betreuende Gynäkologe über das Vorliegen des UTS informiert werden muss und vorher immer das Herz mit einem Kardio-MRT oder einer Transösophagealen Echokardiographie (Ultraschall über die Speiseröhre) untersucht werden sollte.

Wachstumshormontherapie ein Erfahrungsbericht

Wachstumshormontherapie – ist das überhaupt noch ein Thema, das mich beschäftigt? Schließlich liegt sie bei mir inzwischen immerhin 10 Jahre zurück. Gut, ich denke natürlich nicht mehr häufig darüber nach, aber ohne die Spritzen wäre ich mit ziemlicher Sicherheit nicht der Mensch, der ich jetzt bin bzw. mein Weg wäre ein anderer. Mit meinen 1,58 m gehöre ich zwar immer noch zu den kleineren Menschen, aber mehr auch nicht. Die Therapie hat sehr gut angeschlagen, da meine Eltern relativ groß sind (1,65; 1,85 m). Stehe ich neben meinen Geschwistern, falle ich schon heraus. Meine Schwester ist 1,75 m und mein Bruder 1,89 m groß. Aber damit kann ich angesichts des Erreichten gut leben.

Nun zum Anfang. Die Diagnose UTS wurde bei mir gestellt, als ich 8 Jahre alt war. Für meine Eltern stand sofort fest, dass sie eine Wachstumshormontherapie befürworten. Zwei Monate nach meinem neunten Geburtstag war mein erster Spritztag. Dieser fand in der Kinderklinik statt, um uns in die Handhabung einzuführen. Ich kann mich erinnern, dass ich gespannt war, was mich erwartet. Wirklich Angst hatte ich nicht. Ich würde ja nun endlich mehr wachsen. Daran bestand für mich als Kind kein Zweifel. Am ersten Spritzabend zu Hause hat mein Vater mir die Spritze gegeben. Das hatte mir wehgetan, so dass ich von dem Zeitpunkt an nur noch selber gespritzt habe. Auf diese Weise hatte ich die Kontrolle und konnte ggf. eine bessere Hautstelle benutzen. Außerdem hat die Selbstständigkeit mein Selbstwertgefühl gestärkt. Es hat mich mit Stolz erfüllt, für den „Mut“ gelobt zu werden.

In den ersten Jahren habe ich hauptsächlich in die Oberschenkel gespritzt. Irgendwann war mir der Bauch lieber, weil die Haut durch die vielen Stiche empfindlicher geworden ist. Auf diese Weise konnte sie sich erholen und es gab wenig Schmerzen.

Welchen Einfluss hatte das Spritzen auf meinen Alltag? Ich denke eher einen geringen. Die paar Minuten gehörten halt wie das Zähneputzen dazu. Wenn ich bei einer Freundin im Ort übernachten wollte, habe ich noch eben zu Hause gespritzt oder bin noch mal wiedergekommen. Nur bei einer guten Freundin, die nicht bei uns im Ort wohnte, gingen spontane Übernachtungen nur, wenn meine Eltern fahren konnten. Dazu folgender Ausschnitt aus meinem Tagebuch: „Am Spritzen stört mich nur, dass das nicht so gut

hinhaut, wenn ich bei Ulrike schlafen will, weil Mama nicht immer Zeit hat zu kommen." Aber ist das nicht zum Teil auch die Aussage eines Kindes, das seinen Willen nicht bekommen hat?

Eine längere Abwesenheit musste allerdings geplant werden, da das Medikament im Kühlschrank gelagert werden musste. Als wir 1996 als Familie mit dem Auto nach Spanien gefahren sind, hatten wir ein Kühlaggregat dabei, das am Zigarettenanzünder angeschlossen werden musste. Auf dem Campingplatz hatten Freunde im Wohnwagen einen Kühlschrank. Auf Klassenfahrt musste die Spritze natürlich auch mit. In der vierten Klasse hat sich meine Klassenlehrerin die Handhabung einmal angesehen. Letztlich habe ich aber sowieso selbst gespritzt. Auf der Klassenfahrt der sechsten Klasse hat schon keiner mehr geguckt.

So vergingen die Jahre und 2000 war es dann soweit. Meine Wachstumsfugen waren fast zu und die Therapie lohnte sich nicht mehr. Im Dezember hatte ich den letzten Spritztag. Daraufhin

erhielt meine Schwester, die zu dem Zeitpunkt studiert hat, eine SMS. Ihre Antwort lautete so ähnlich: „Und wann geht es nach Italien?“ Wir wollten eine Interrailtour machen. Jetzt waren wir nicht mehr von einem Kühlschrank abhängig. Die Planung begann und im Sommer 2001 sind wir zwei Wochen mit dem Zug durch Italien gefahren (Venedig, Florenz, Rom, Siena, Pisa). Diesen Urlaub möchte ich nicht missen. Er war etwas Besonderes. Und Hand aufs Herz: Ohne den Ansporn, das „Nichtmehr-Spritzen“ zu feiern, hätten wir die Fahrt sicher nicht durchgezogen. Ich war ja auch erst 16 und wir hätten unsere Eltern vielleicht nicht überzeugen können, das Vorhaben zu erlauben.

Nun bin ich 27 und froh, dass ich die Möglichkeit bekommen habe, ein paar Zentimeter an Körpergröße dazuzugewinnen, denn als angehende Lehrerin ist es schon hilfreich, wenn einem nicht schon die Zweitklässler über den Kopf gucken können.

Die Therapie verlief bei mir nebenwirkungsfrei und problemlos. Wenn ein Kind große Angst vor Spritzen hat, muss man natürlich genauer hinsehen, ob die psychische Belastung nicht zu hoch wird beziehungsweise wie man diese abbauen könnte. Insgesamt ist es aber unabhängig davon, ob man sich für oder gegen eine Wachstumshormontherapie entscheidet, wichtig, das Selbstwertgefühl des Kindes zu stärken, damit es die Diagnose besser verarbeiten kann. Denn die verschwindet auch nicht durch ein paar Zentimeter mehr.

Andere Dinge rücken im Laufe der Zeit stärker ins Blickfeld, zum Beispiel die Kinderlosigkeit. Aber dies ist wieder ein anderes Thema. Ich wünsche allen Eltern und Betroffenen viel Erfolg bei der Entscheidungsfindung.

Jessica, 27 Jahre

Größengewinn unter Wachstumshormontherapie

Autor	Anzahl Patientinnen	Nationalität	Alter Therapie-beginn	Wachstumshormon-dosis (µg/kg/d)	Größengewinn in cm	Endgröße in cm
Massa 1995	45	holländisch	12	57	2,6 (5,3*)	152,3
Rochiccioli et al. 1995	117	französisch	12,75	35	~8	147,7
van den Broeck et al. 1995	56	international	11,7	57	2,9	150,7
van den Broeck 1995	22	international	11,7	57	3	148,5
Pasquin et al. 1996	18	italienisch	13	47	0	147,6
Taback et al. 1996	17	kanadisch	10,2	50	0	148
Chu 1997	26	schottisch	11,6	36,5	0,68	142,6
Carel et al. 1998	17	französisch	11	43	5,2	148,3
Carel et al. 1998	12	französisch	10,2	100	10,6	155,3
Dacou-Voutetakis et al. 1998	35	griechisch	11,5	36	2,1*	146,1
Plotnick 1998	622	USA	12,9	47	6,4	148,3
Rosenfeld et al. 1998	17	USA	9,1	53,5	8,4	150,4
Sas et al. 1998	9	holländisch	13,3	67	7,6	154,3
Sas et al. 1998	10	holländisch	13,8	67	5,1	156,5
Betts et al. 1999	52	englisch	10,7	37	4,15	
Cacciari et al. 1999	47	italienisch	12,6	47,5 für 4 Jahre	5,6	148,5
Cacciari et al. 1999	17	italienisch	11	47,5	3,4	146,1
Cacciari et al. 1999	51	italienisch	12,4	24 dann 47,5	1,4	145,6
Cacciari et al. 1999	10	italienisch	10,8	47,5	1,4	143
Cacciari et al. 1999	47	italienisch	12,6	47,5	5,6	148,5
Hochberg et al. 1999	25	israelisch	10,7	39	4,7	147,3
Sas et al. 1999	10	holländisch	7,9	45	12,5	158,8
Sas et al. 1999	10	holländisch	8,6	67,5	14,5	161

Autor	Anzahl Patientinnen	Nationalität	Alter Therapie-beginn	Wachstumshormon-dosis (µg/kg/d)	Größengewinn in cm	Endgröße in cm
Sas et al. 1999	12	holländisch	8,1	90	16	162,3
van den Broeck et al. 1999	136	international	12,9	57	3,7–4,7	
Chernausek et al. 2000	26	USA	9,6	53,5	5,1	147
Chernausek et al. 2000	29	USA	9,4	53,5	8,4	150,4
Chernausek et al. 2000	51	USA	12,7	53,5	4,7	148,5
Schweizer et al. 2000	33	deutsch	11,8	35,7	4,8	152,2
Reiter et al. 2001	344	USA	11,7	47	6,4	149,9
Reiter et al. 2001	127	USA	11	47	4,6	148,9
Quigley et al. 2002	99	USA	10,9	38,5 bis 51	ca. 7	148,7
Ranke et al. 2002	188	deutsch	11,7	42	6	152,2
Stahnke et al. 2002	7	deutsch	11,5	44	3,6	151,7
Gault et al. 2003	29	schottisch	10,1		5,7	151,1
Gault et al. 2003	26	schottisch	12,1		0,6	142,6
Massa 2003	148	belgisch	11,6	48,5		151,8
Massa 2003	38	belgisch	11,5	48,5		151,3
van Pareren et al. 2003	19	holländisch	6,5	45	11,9	157,6
van Pareren et al. 2003	20	holländisch	6,9	67,5	15,7	162,9
van Pareren et al. 2003	21	holländisch	6,5	90	16,9	163,6
Canadien GH advisory comittee	61	kanadisch	10,3	43	7,3*	149
Soriano-Guillen et al. 2005	704	französisch	11,9	37	8,5	149,9
Bechtold et al. 2007	65	deutsch			3,3*	150,6
Blum et al. 2009	158	international	10,9	44	ca. 7	151,4
Menke et al. 2010	42	Niederlande	9,4	~ 62	7,2	155,6

Autor	Anzahl Patien-tinnen	Nationalität	Alter Thera-pie-beginn	Wachstumshormon-dosis (µg/kg/d)	Größengewinn in cm	Endgröße in cm
Gault et al. 2011	99	englisch	6,6	48		151,4
Blum et al. 2013	19	international	7,8	52	~ 7–8	
Cappa et al. 2016	13	italienisch	10,3	44	~ 4	
Sanchez Marco et al. 2017	17	spanisch			9,59	
Ahn et al. 2019	73	koreanisch	8,87	47	12,21	152
Lanes et al. 2019	145	international	7,5	~ 43	11	
Lanes et al. 2019	627	international	7,9	~ 43	9,3	
Aycan et al. 2020	28	türkisch	10,6	~ 45	~ 5	
Oletic et al. 2020	26	kroatisch	7,55		~ 5	151,59
Gault et al. 2021	49	britisch		55		~ 150

* Größengewinn gegenüber einer unbehandelten Kontrollgruppe

Nach Medline-Recherche April 2021

Glossar

Androgen	männliches Hormon
Aneurysma	Erweiterung von Blutgefäßen
Aorta	Hauptschlagader
Aortenisthmusstenose	Enge der Hauptschlagader
Atlas	erster Halswirbel
Autoimmunerkrankung	Erkrankung durch überschießende Reaktion des Immunsystems
Chromosomen	Träger der Erbinformation
Cubitus valgus	X-Stellung der Arme
DNS	Desoxyribonukleinsäure
Dysostose	Verknöcherungsstörung
dysplastisch	verformt
Dysproportion	Missverhältnis zwischen Rumpf und Extremitäten
Echokardiographie	Ultraschalluntersuchung des Herzens
Elektrokardiographie, EKG	Ableitung der Herzströme
Epikanthus	sichelförmige Veränderung der Form des Lidspaltes
Epiphysen	Endstücke der langen Röhrenknochen

Exanthem	Ausschlag
Fertilität	Fruchtbarkeit
Gestagene	Gelbkörperhormone
Glukosetoleranz	Fähigkeit des Körpers, auf Zufuhr von Kohlenhydraten ohne gesteigerte Blutzuckerwerte zu reagieren
Gluten	Weizenkleber
Gonaden	Keimdrüsenanlagen
Gonadendysgenesie	Fehlentwicklung der Keimdrüsenanlagen
HNO- Arzt	Hals-Nasen-Ohren-Arzt
Immunsystem	für die Abwehr zuständiges System
Induktion	Einleitung
Kardiologe	Herzspezialist
Klitoris	Kitzler
Liquorpunktion	Hirnwasserpunktion
L-Thyroxin	Schilddrüsenhormon
Mamille	Brustwarze
Mikrognathie	zu kleiner Unterkiefer

MRT	Magnet-Resonanz-Tomographie (Kernspin)
Ödeme	Wasseransammlungen im Gewebe
Östrogene	weibliche Geschlechtshormone
Perzentilen	Prozentränge
pQCT	periphere quantitative Computertomographie
Ptosis	Herabhängen des Augenoberlids
Pubertät	Geschlechtsreifung
rekombinant	gentechnisch hergestellt
Retrognathie	nach hinten versetzter Unterkiefer
Septumdefekt	Herzscheidewanddefekt
SHOX-Gen	für das Wachstum wichtiges Gen auf dem X- oder Y-Chromosom
Streak-Gonaden	bindegewebig umgebaute Keimdrüsenanlagen
subkutan = s.c.	unter die Haut
Substitutionstherapie	Ersatztherapie
Thyreoiditis	Schilddrüsenentzündung
UTS	Ullrich-Turner-Syndrom

Literaturverzeichnis

1 Gravholt et al. 2016, Eur J Endocrinology 177: G1-G70.

2 Reinken et al. 1980, Klin Pädiatr 192: 25–33

3 Prader et al. 1989, Helv Paediatr Acta Suppl. 52: 1–125

4 Ranke et al. 1983, Eur J Paediatr 141: 81–88.

5 Schweizer et al. 2010, Klin Pädiatr 222: 67–72.

6 Binder et al. 2003, Horm Res 55: 71–76.

7 Cleemann et al. 2009, European Journal of Endocrinology 161: 251–257.

8 Baxter et al. 2007, Cochrane Database Syst Rev, 24; CD003887.

9 Canadian GH advisory board, 2004, J Clin Endocrinol Metab 90: 3360 –3366.

10 Schweizer et al. 2000, Horm Res 53: 228–238.

11 Van Pareren et al. 2003, J Clin Endocrinol Metab 88: 1119 –1125.

12 Ranke et al. 2000, J Clin Endocrinol Metab 85: 4212–4218.

13 Binder et al. 2008, Clinical Endocrinology 68: 567–572.

14 Högler et al. 2004, J Clin Endocrinol Metab 89: 193 –199.

15 Okada et al. 1994, Endocrine Journal 41: 345–354.

16 Amundson et al. 2010, J Clin Endocrinol Metab 95: 1355 –1359.

Hier finden Sie Rat und Hilfe

Geschäftsstelle
Turner-Syndrom-Vereinigung
Deutschland e.V.

Herr Wolfgang Schmidt

Am Bornstück 1
65599 Dornburg
E-Mail: Geschaeftsstelle@Turner-Syndrom.de

www.turner-syndrom.de

BKMF e.V.

Beratungs- und Geschäftsstelle im Deutschen Zentrum für Kleinwuchsfragen

Leinestraße 2
28199 Bremen
Telefon: 04 21 / 33 61 69 - 0
Fax: 04 21 / 33 61 69 - 18
E-Mail: info@bkmf.de

www.bkmf.de

Weitere Informationen rund um Wachstum und Kleinwüchsigkeit finden Sie auch auf der Patientenwebsite:

www.demlebengewachsen.de

QR-Code mit dem Smartphone scannen und sich informieren!

SANDOZ A Novartis Division

Hexal AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Germany

MLR-124629 August/2023 Art.-Nr.: 49016971