

Ullrich-Turner-Syndrom

Informationen für Eltern,
Betroffene und Fachpersonal



Mit wissenschaftlicher Unterstützung von

Univ.-Prof. Dr. med. Gabriele Häusler, Wien
Prof. Dr. med. Fritz Haverkamp, Altenkirchen

Inhalt

Vorwort	5
Zur Geschichte des Ullrich-Turner-Syndroms	6
Genetische Ursachen des Ullrich-Turner-Syndroms	8
Körperliche Merkmale des Ullrich-Turner-Syndroms	11
Wachstum	14
Pubertätsentwicklung und weibliche Identität	18
Weitere wichtige klinische Symptome	19
Intelligenz, psychosoziale und psychomotorische Aspekte	21
Diagnostik des Ullrich-Turner-Syndroms	22
Therapie des Ullrich-Turner-Syndroms	24
Wachstumshormon	24
Ersatz von Geschlechtshormonen	27
Kinderwunsch und Fertilität	28
Multidisziplinäre Versorgung für ein gesundes Aufwachsen Ihrer Tochter	28
Zusammenfassung	29
Glossar	30



Hinweis: Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf die gleichzeitige Verwendung der Sprachformen männlich, weiblich und divers (m/w/d) verzichtet.

Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für alle Geschlechter.

Vorwort

Liebe Eltern,

bei Ihrer Tochter wurde das Ullrich-Turner-Syndrom (UTS) diagnostiziert. Wir möchten Ihnen mit dieser Broschüre das Krankheitsbild vorstellen und dazu beitragen, mögliche Ängste, die durch die Diagnose entstanden sind, abzubauen. Wir hoffen, in diesem Heft Antworten auf viele Fragen zu geben, die bei Ihnen im Zusammenhang mit der Diagnose Ullrich-Turner-Syndrom entstanden sind. Trotzdem kann die Broschüre nicht das Gespräch mit dem behandelnden Arzt ersetzen. Sie soll Sie jedoch dabei unterstützen, sich so weit über die Erkrankung zu informieren, dass Sie gezielt die noch verbleibenden Fragen mit Ihrem Arzt besprechen können.

Im ersten Teil der Broschüre wird kurz erläutert, wann die Erkrankung erstmals beschrieben wurde und wodurch die Erkrankung verursacht wird. Danach werden die Symptome der Erkrankung sowie Diagnostik und Therapie vorgestellt. Häufig gestellte Fragen werden in den Kapiteln mitbehandelt.

Am Ende der Broschüre finden Sie ein Glossar, in dem Sie verschiedene Fremdworte nachlesen können.

Zur Geschichte des Ullrich-Turner-Syndroms

Schon in der Antike wurden Frauen mit Symptomen des Ullrich-Turner-Syndroms beschrieben. Doch sollte es bis ins 20. Jahrhundert dauern, bis unabhängig voneinander zwei Ärzte das Syndrom systematisch beschrieben und zu seinen Namensgebern wurden: der deutsche Kinderarzt Otto Ullrich im Jahre 1929 und der

amerikanische Hormonspezialist Henry Turner im Jahre 1938. Mit *Syndrom* (aus dem Altgriechischen *syn-* „zusammen“ und *dromos* „Lauf“) wird eine Kombination spezifischer Symptome beschrieben, die gemeinsam ein Krankheitsbild ergeben.

Im Einklang mit den Fortschritten in der Genetik war es dann Mitte der 50er Jahre möglich, die tieferen Ursachen dieser Erkrankung zu erforschen. Charles E. Ford beschrieb 1959 den Karyotyp eines Mädchens mit Ullrich-Turner-Syndrom (UTS). Der Karyotyp ist das Erscheinungsbild bzw. die Summe aller **Chromosomen** des Menschen, in denen die genetische Erbinformation

gespeichert ist. Während Nichtbetroffene über 46 Chromosomen mit zwei Geschlechtschromosomen (Abb. 1) verfügen (männlich 46,XY, weiblich 46,XX), wies das UTS-Mädchen den Chromosomensatz 45,X auf – es fehlte also das zweite weibliche Geschlechtschromosom (Abb. 2). Bald danach stellte sich heraus, dass es bei UTS auch Variationen dieses Musters geben kann.

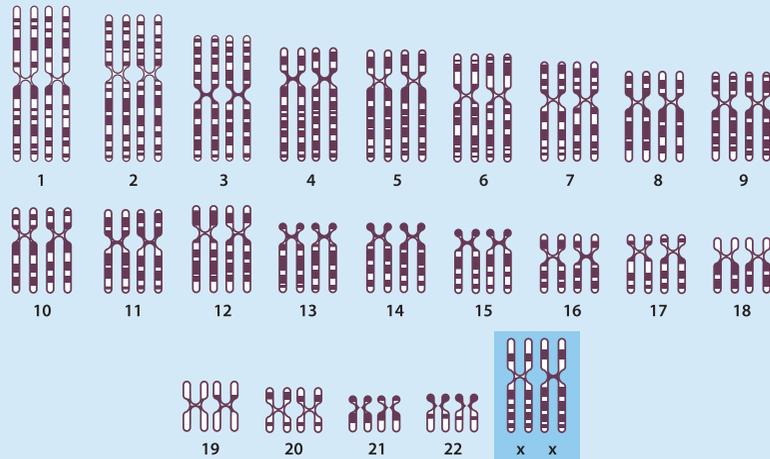


Abbildung 1: Weiblicher Chromosomensatz bei gesunden Mädchen: 46,XX.

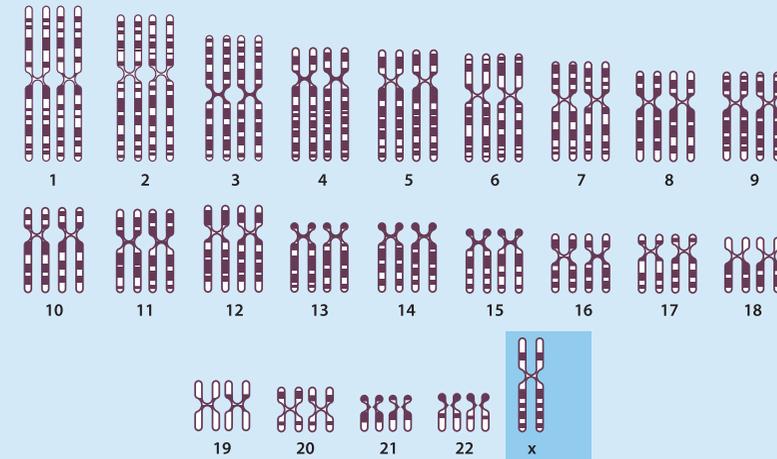


Abbildung 2: Chromosomensatz eines Mädchens mit klassischem Ullrich-Turner-Syndrom: 45,X.

Genetische Ursachen des Ullrich-Turner-Syndroms

Bei etwa der Hälfte der Betroffenen liegt die 45,X-Form vor – es fehlt also in allen Zellen das zweite X-Chromosom. Das fehlende X-Chromosom ist entweder bei der Bildung der Eizelle, der Samenzelle oder aber bei der ersten Zellteilung nach der Befruchtung verloren gegangen. Das erklärt, warum alle Zellen des Körpers, die aus der befruchteten Eizelle entstehen, diesen Chromosomensatz tragen (Abb. 4).

Geht dagegen das X-Chromosom erst während späterer Zellteilungen verloren, kommt es zu einer Mosaikform. Das bedeutet, dass ein Teil der Zellen den normalen 46,XX-Karyotyp aufweist, ein anderer Teil dagegen die oben beschriebene 45,X-Variante.

Diesen Karyotyp beschreibt man als 46,XX/45,X. Er tritt bei etwa 20 Prozent der Patientinnen auf. Weitere Varianten können sein, dass nur Teile des zweiten X-Chromosoms fehlen oder es zu anderen strukturellen Veränderungen des Chromosoms kommt (Abb. 5).

Vom Ullrich-Turner-Syndrom ist etwa eines von 2.500 lebend geborenen Mädchen betroffen.

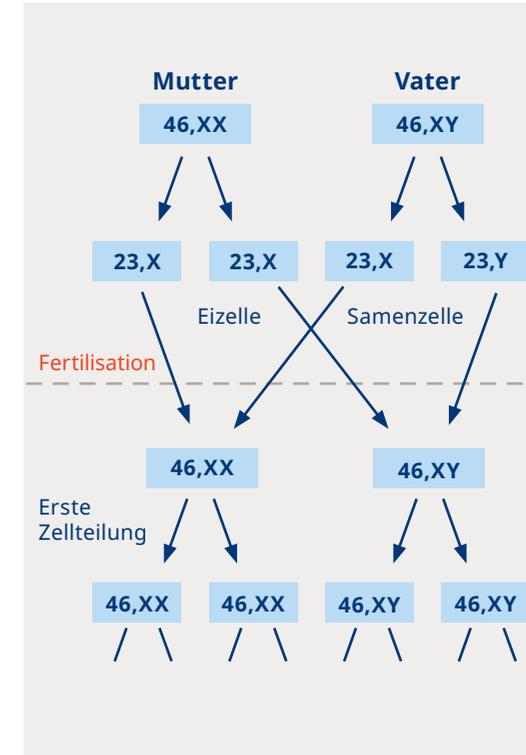


Abbildung 3: Die normale Verteilung der elterlichen Erbinformation auf die Nachkommen.

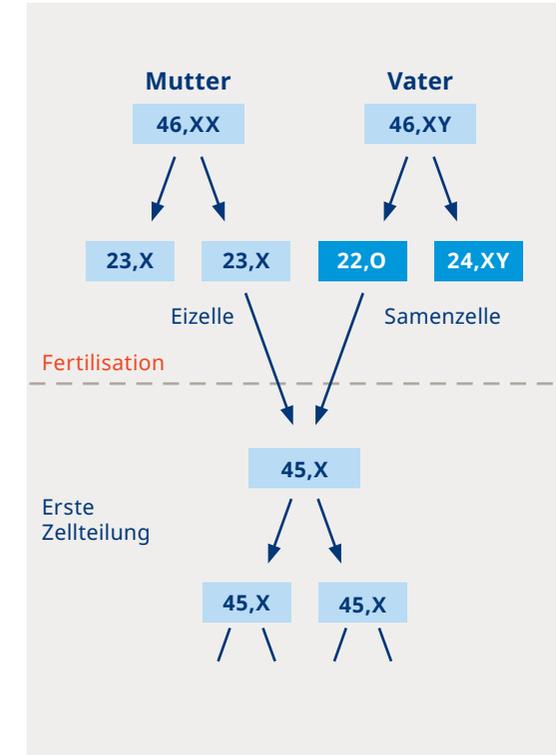


Abbildung 4: Während der Bildung von Eizelle und Samenzelle führt die Fehlverteilung der Erbinformation innerhalb dieser Zellen zur Bildung des Karyotyps 45,X.

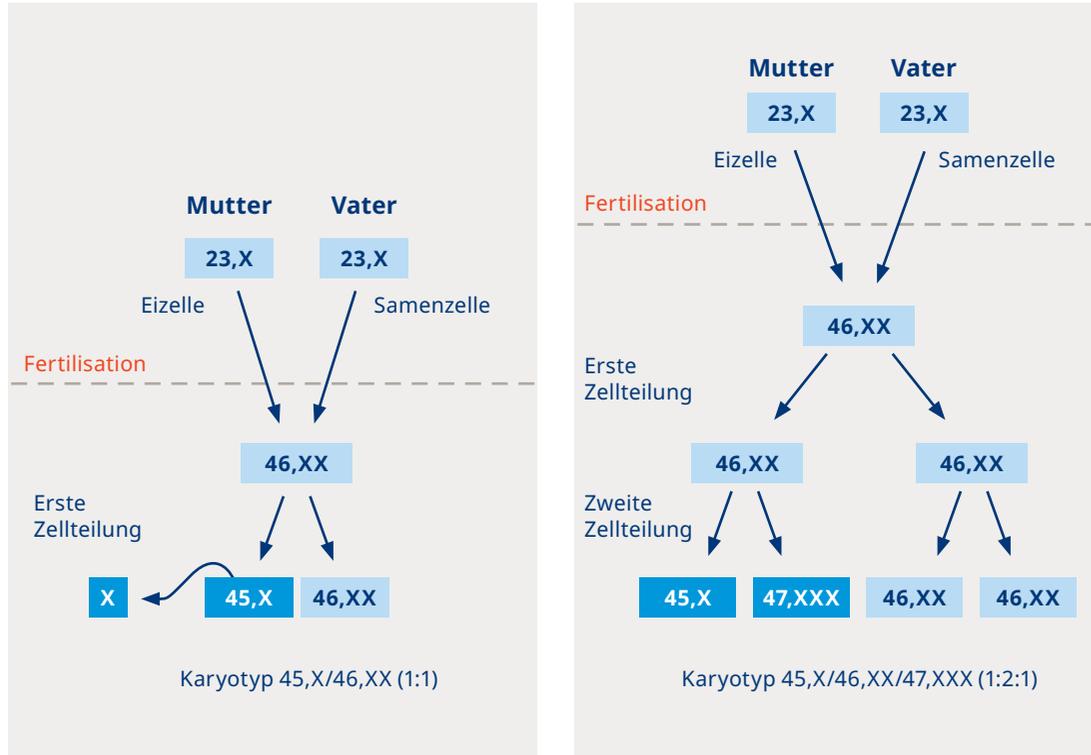
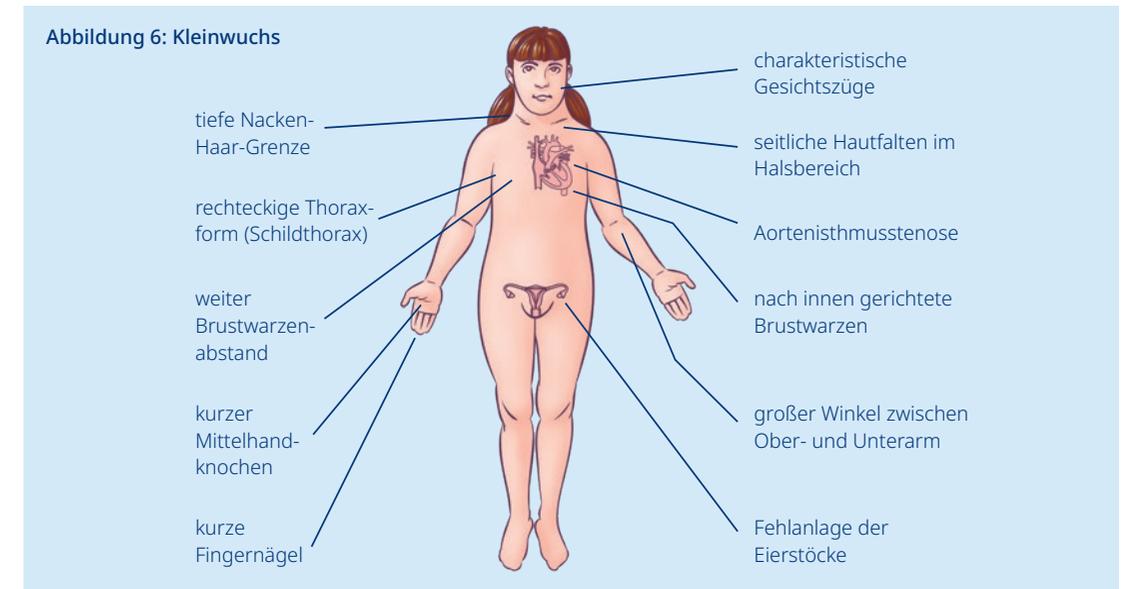


Abbildung 5: Wenn nach der Bildung der befruchteten Eizelle während weiterer Zellteilungsvorgänge Chromosomen ungleich verteilt werden, entstehen sogenannte Mosaiktypen, z. B. 45,X, 46,XX, 47,XXX.

Körperliche Merkmale des Ullrich-Turner-Syndroms

Die Ausprägung des UTS ist mit einer Reihe möglicher Merkmale (Abb. 6) verbunden. Charakteristisch ist dabei, dass das Vorhandensein dieser Merkmale nicht zwingend notwendig ist. Manche Patientinnen sind durch ein völlig unauffälliges Erscheinungsbild gekennzeichnet und fallen in der Regel erst sehr spät auf.

Man spricht dann auch von einer hohen Variabilität des Erscheinungsbildes. In jedem Fall ist der Kleinwuchs bereits sehr früh erkennbar, erst später die ausbleibende Pubertät. Das ist auch der Grund, warum Mädchen mit UTS häufig erst spät diagnostiziert werden.



Einige äußere Merkmale

- **Kleinwuchs**
- **Ausbleiben der Pubertätsentwicklung** und auch später eine ungenügende Ausschüttung von Geschlechtshormonen
- **herabhängende Augenlider**
- **Lidspaltenschrägstellung**
- **Verformung der Ohrmuscheln**
- **hoher Gaumen, kleiner Unterkiefer, Zahnfehlstellung**
- **kurzer, breiter Hals**
- **angeborene Schwellungen von Hand- und Fußrücken** – vor allem nach der Geburt (durch Lymphödem)
- **Pterygium colli** (angeborene seitliche Hautfalten im Halsbereich)
- **Schildthorax** (breiter Brustkorb mit verbreitertem Abstand zwischen den Brustwarzen)
- **Cubitus valgus** (großer Winkel zwischen Ober- und Unterarm)
- **Adipositas** (Übergewicht)
- **Pigmentnaevi** (Pigmentflecken, braun pigmentierte Muttermale)
- **Nageldysplasie** (veränderte Finger- und Fußnägel)



Weitere Befunde

- **Gonadendysgenese** (Fehlentwicklung der Keimdrüsen, Pubertät und Menstruation bleiben aus)
- **Aortenisthmusstenose (ISTA)** (Verengung der Hauptschlagader [Aorta, Abb. 8])
- **Hufeisenniere** (pathologische Verschmelzung beider Nieren [Abb. 7])
- **Schallleitungsschwerhörigkeit** (sensoneuronale Hörminderung)
- **gestörte Schilddrüsenfunktion**
- **Osteoporose** (Knochenschwund)
- **Adipositas** (Übergewicht)
- **Diabetes mellitus** (Zuckerkrankheit)
- **Atherogenes Lipidprofil** (ungünstige Zusammensetzung der Blutfette)

Die Häufigkeit des Auftretens der Symptome ist sehr unterschiedlich, manche Symptome kommen sehr oft, andere seltener vor.

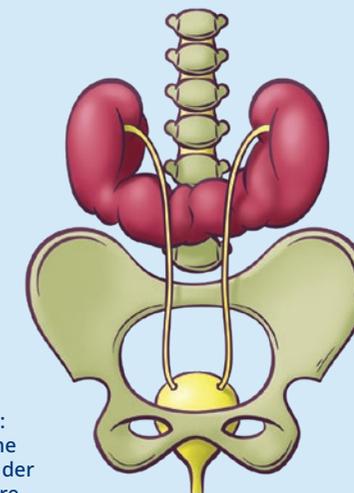


Abbildung 7: Schematische Darstellung der Hufeisenniere.

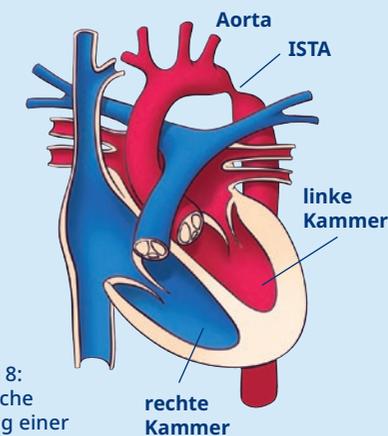


Abbildung 8: Schematische Darstellung einer Aortenisthmusstenose (ISTA).

Wachstum

Bei fast allen Patientinnen mit Ullrich-Turner-Syndrom ist das Wachstum vermindert. Wie für gesunde Kinder, so lässt sich auch für Mädchen mit Ullrich-Turner-Syndrom das Wachstum mit speziellen Wachstumskurven beschreiben. Diese Wachstumskurven sind entstanden, indem das Wachstum vieler Kinder dokumentiert wurde.

In der Abbildung 9 ist in Grün der Wachstumsbereich von Mädchen ohne UTS und in Schwarz von Mädchen mit UTS gezeigt. Die Zahlen stehen für die Perzentilen. Das sind Prozentlinien, die angeben, inwieweit ein Kind bestimmten Alters mit seinen Körpermaßen innerhalb einer bestimmten Norm, also zwischen der 3. und 97.

Prozentlinie, liegt. Werte unter der 3. Prozentlinie besagen, dass weniger als 3 Prozent der Kinder das gleiche Körpermaß haben. Umgekehrt liegen auch 3 Prozent der Kinder oberhalb der 97. Perzentile, 97 Prozent liegen auf oder unterhalb dieser Perzentilenkurve. Die 50. Perzentilenkurve gibt den mittleren Wachstumsverlauf wieder.



Körperhöhe Ullrich-Turner-Syndrom (Mittelwert und Standardabweichungen)

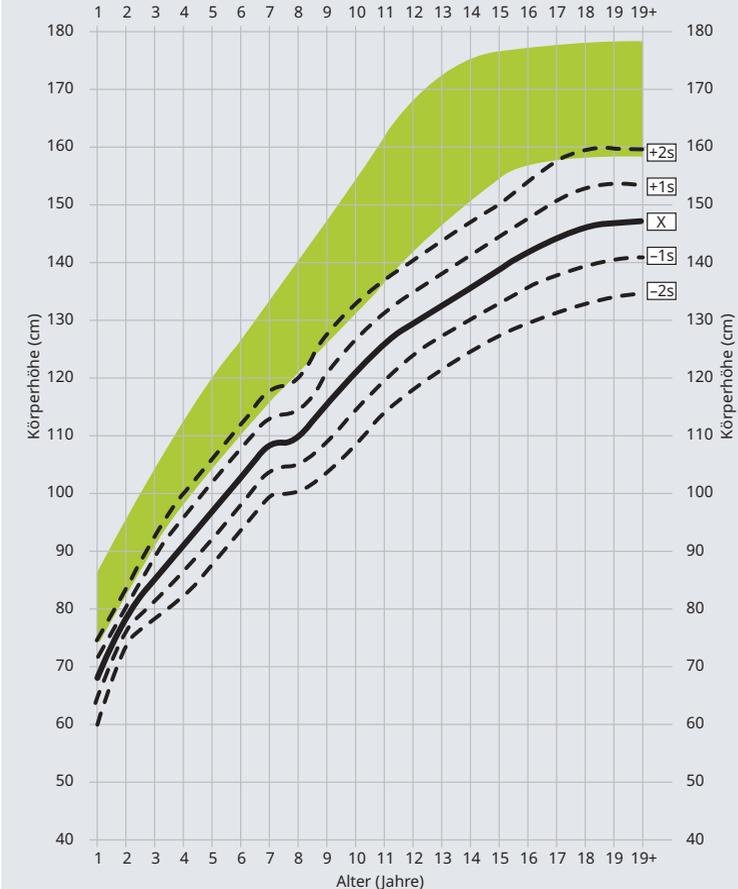


Abbildung 9: Wachstumskurven für Mädchen mit Ullrich-Turner-Syndrom (schwarze Kurven) im Vergleich zu Wachstumskurven gesunder Mädchen (grüner Bereich).

Ihr Arzt wird den Verlauf des Wachstums Ihrer Tochter auf einer solchen Kurve festhalten.

Wie verläuft das Wachstum meiner Tochter in den verschiedenen Alters- und Wachstumsphasen?

Mädchen mit UTS können normalgroß und -schwer auf die Welt kommen, jedoch liegen Geburtsgewicht und Geburtslänge bei den meisten Mädchen im unteren Normbereich. In den ersten Lebensjahren fällt das Längenwachstum kontinuierlich ab, sodass die Körperhöhe im Vergleich zu gleichaltrigen Mädchen häufig bereits im Kleinkindalter vermindert ist. Wird die Körperhöhe in die Wachstumskurve eingetragen, so sieht man, dass sie unter der 3. Perzentile liegt. Das bedeutet, dass 3 von 100 Mädchen in dem entsprechenden Alter noch kleiner sind. Der Abfall der Wachstumsgeschwindigkeit und die daraus entstehende immer größer werdende Differenz zu Gleichaltrigen werden nicht spontan aufgeholt. Durch das Fehlen des normalerweise während der Pubertät auftretenden Wachstumsschubs nimmt der Körperhöhenunterschied zu Gesunden im Alter zwischen 12 und 16 Jahren bei unbehandelten UTS-Patientinnen noch einmal erheblich zu. Die durchschnittliche Erwachsenenhöhe für junge

(unbehandelte) Frauen mit UTS beträgt in unseren Breiten etwa 143–147 cm.

Welche Faktoren beeinflussen das Wachstum, wie ist der Einfluss der Körperhöhe der Eltern?

Die wichtigsten Faktoren, die die Körperhöhe Ihrer Tochter beeinflussen, sind Körperhöhe der Eltern und äußere Einflüsse. Als Faustregel gilt, dass durch die Chromosomenanomalie ein Körperhöhendefizit von etwa 20 cm im Erwachsenenalter verursacht wird. So kann bei sehr großen Eltern die Erwachsenen-Körperhöhe im unteren Normbereich, bei kleinen Eltern unter 140 cm liegen.

Liegt ein Wachstumshormonmangel vor, handelt es sich also um eine Hormonstörung?

Die Wachstumsstörung bei Mädchen mit UTS ist nicht durch einen Wachstumshormonmangel bedingt. Das fehlende Pubertätswachstum ist unter anderem auf die Fehlfunktion der Eierstöcke und die damit einhergehenden Hormonstörungen zurückzuführen.

Was ist die Ursache der Wachstumsstörung?

Die genaue Ursache der Wachstumsstörung bei Mädchen mit UTS ist nicht völlig geklärt. Auf dem X-Chromosom gibt es wichtige Regionen, die für die Längenregulation verantwortlich sind, ein Fehlen dieser Regionen führt auch bei anderen Chromosomenanomalien zu Kleinwuchs. Da sich bei Mädchen mit UTS häufig milde Zeichen von Skelettaufälligkeiten finden, die jedoch meist nur beim Röntgen der linken Hand zu sehen sind, wird angenommen, dass die Hauptursache der Wachstumsstörung in einer Regulationsstörung innerhalb der **Wachstumsfuge** zu suchen ist.

Gibt es therapeutische Möglichkeiten, das Wachstum und die Körperhöhe im Erwachsenenalter zu beeinflussen?

Wachstum und Körperhöhe können durch eine Therapie mit biosynthetischem Wachstumshormon gut beeinflusst werden (siehe Seite 24).



Pubertätsentwicklung und weibliche Identität

Patientinnen mit UTS haben ein normales weibliches Erscheinungsbild und eine weibliche Geschlechtsidentität. Bei Mädchen mit UTS liegt allerdings in der Regel eine gestörte Funktion der Eierstöcke (**Ovarialinsuffizienz**) vor. Zwar sind die Eierstöcke zu Beginn der Entwicklung im Mutterleib noch normal ausgebildet. Jedoch beginnt meist schon in der Schwangerschaft ein Prozess, bei dem die Eizellen verloren gehen und eine Umwandlung in Bindegewebe erfolgt (Abb. 10). Bei den meisten UTS-Mädchen verschwinden die Eizellen bis zum 10. Lebensjahr. Doch scheint der Prozess unterschiedlich schnell abzulaufen, denn 2–4 Prozent der Frauen mit UTS werden ohne Sterilitätsbehandlung schwanger.

Im frühen Kindesalter wirkt sich die Störung der Funktion der Eierstöcke nicht merkbar aus. Später bleibt jedoch durch die Ovarialinsuffizienz die Pubertätsentwicklung aus.

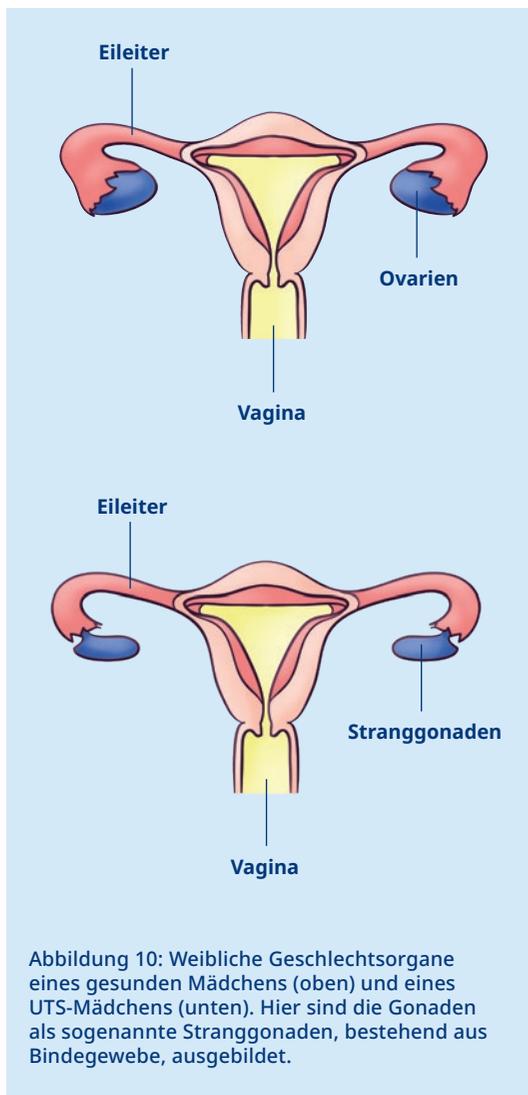


Abbildung 10: Weibliche Geschlechtsorgane eines gesunden Mädchens (oben) und eines UTS-Mädchens (unten). Hier sind die Gonaden als sogenannte Stranggonaden, bestehend aus Bindegewebe, ausgebildet.

Kann durch eine medikamentöse Therapie eine normale körperliche Entwicklung meiner Tochter erreicht werden?

Durch eine kontinuierliche Ersatztherapie mit weiblichen Hormonen kommt es auch bei Mädchen mit Ullrich-Turner-Syndrom zur Pubertätsentwicklung (siehe Seite 25). Allerdings ist es meist nicht möglich, durch die Therapie mit weiblichen Hormonen das Problem der Infertilität zu behandeln, da die meist fehlenden Keimzellen in den Eierstöcken durch die Therapie mit Östrogenen nicht ersetzt werden können.

Weitere wichtige klinische Symptome

Augen:

Die Augen zeigen häufig leichte Veränderungen der Stellung (weiter Augenabstand). Die Lidspalte kann schräg nach außen unten verlaufen, hängende Augenlider und eine zusätzliche Falte im Bereich der Nasenwurzel können weitere Merkmale sein. Auch Schielen (Strabismus) und Fehlbzw. Kurzsichtigkeit sind Symptome des UTS.

Hals/Nasen/Ohren:

Viele Mädchen mit UTS neigen zu häufigen Mittelohrentzündungen und Tubenkatarrh und sind dadurch häufig von Schalleitungsschwerhörigkeit betroffen. Als Ursache für diese Neigung zu Erkrankungen im HNO-Bereich wird die unzureichende Belüftung des Mittelohrs gesehen, sie können aber auch Folge einer sensoneuronalen Hörminderung (nerval bedingte Weiterleitungsstörung) sein. Da bei Schalleitungsstörungen und unerkannten Infektionen eine Sprachentwicklungsverzögerung begünstigt wird, sind regelmäßige Kontrollen bei einem HNO-Arzt erforderlich.

Zähne/Mund/Kiefer:

Häufig ist der Gaumen spitzbogig verformt (gotischer Gaumen) und der Unterkiefer verengt. Zahnfehlstellungen aufgrund angeborener Veränderungen des Ober- und Unterkiefers sind bei Mädchen mit Ullrich-Turner-Syndrom häufiger anzutreffen. Regelmäßige Kontrollen beim Zahnarzt und die frühzeitige Vorstellung bei einem Kieferorthopäden sind daher sinnvoll.

Lymphsystem, Haut und Nägel:

Ganz typisch für Neugeborene und Kleinkinder mit UTS sind Schwellungen an Hand- und Fußrücken (**Lymphödeme**), die sich später meist zurückbilden. Häufig sind zudem Pigmentnaevi, das sind braun pigmentierte Muttermale. Auch Nagelveränderungen kommen gehäuft bei UTS-Patientinnen vor, wobei sie sehr unterschiedlich – von nach außen bis nach innen gewölbt, breit und flach oder auch schmal – ausfallen können.

Herz/Kreislaufsystem:

Die Häufigkeit von Herzfehlern bei Mädchen mit UTS wird in der Literatur sehr unterschiedlich angegeben. Neben der **Aortenisthmusstenose**, der Verengung der Hauptschlagader, und der

Aortenstenose, der Verengung der Ausflussbahn der linken Herzkammer in die Aorta, sind vor allem Klappenanomalien der Aorta (Hauptschlagader) häufig. Eher selten liegen Ausweitungen der Aorta vor (Aortenaneurysma). Unabhängig davon, ob ein Herzfehler bei Ihrer Tochter vorliegt, sollten regelmäßige Kontrolluntersuchungen bei einem Kinderkardiologen durchgeführt werden, um Veränderungen frühzeitig zu erkennen und bei Bedarf rechtzeitig mit der notwendigen Behandlung zu beginnen.

Niere und ableitende Harnwege:

Fehlbildungen der Niere treten bei etwa 35 Prozent aller Mädchen mit UTS auf, die häufigste Fehlbildung ist die sogenannte **Hufeisenniere**. Weitere Veränderungen betreffen das Nierenbeckenkelchsystem und die ableitenden Harnwege.

Schilddrüse:

Bei Mädchen mit UTS finden sich häufiger Autoantikörper gegen die Schilddrüse, welche zu einer Schilddrüsenunterfunktion führen können. Durch regelmäßige Untersuchungen der Schilddrüsenhormone kann eine Schilddrüsenunterfunktion frühzeitig erkannt und einfach behandelt

werden. Klinische Zeichen der Schilddrüsenunterfunktion sind eine Vergrößerung des Halsumfangs und eventuell Müdigkeit und Gewichtszunahme.

Magen-Darm-Trakt:

Entzündliche Darmerkrankungen wie **Morbus Crohn** oder **Colitis ulcerosa** kommen etwa zwei- bis dreimal häufiger als in der Normalbevölkerung vor.

Intelligenz, psychosoziale und psychomotorische Aspekte

Mädchen und Frauen mit UTS sind normal intelligent. Früher glaubte man allerdings, dass die Intelligenz deutlich eingeschränkt sei. Entsprechend ältere Literatur sollte Sie daher nicht beruhigen. Die Mädchen können beim Erwerb nonverbaler, sozialer und psychomotorischer Fähigkeiten etwas beeinträchtigt bzw. verzögert sein. So ist ein durchschnittlich späteres Auftreten der motorischen Entwicklungsmeilensteine wie z. B. für erste freie Schritte im Lebensalter

von ca. 15 Monaten beschrieben. Auch räumliche Vorstellung und abstraktes Denken können etwas eingeschränkt sein.

Je nachdem, wie ausgeprägt die Symptomatik des Syndroms ist und abhängig von der psychischen Stabilität der Patientin, können bei der Bewältigung der Erkrankung psychische Probleme auftreten. So wird der Kleinwuchs von manchen Mädchen vielleicht als wenig belastend, von anderen als ein zentrales Problem empfunden.

Ein besonderes Problem war früher die fehlende Pubertätsentwicklung, die dauerhaft die weibliche Identität, Sexualität und Partnerschaft infrage stellte. Dies ist heute anders. Durch die fein abgestimmte Hormonersatztherapie können die weibliche Identität und die Pubertät positiv beeinflusst werden. Für die Frage, wie belastend die Erkrankung für Patientinnen mit UTS ist, spielt neben dem Ausmaß der Symptomatik auch eine wichtige Rolle, wie das familiäre und soziale Umfeld mit der Erkrankung umgeht.

Diagnostik des Ullrich-Turner-Syndroms

Die Diagnose eines Ullrich-Turner-Syndroms wird, wie bereits oben erwähnt, anhand der Chromosomen mittels Chromosomenanalyse (Karyotyp) gestellt. Das Gesamtbild der Chromosomen heißt Karyogramm. Eine Untersuchung der Chromosomen wird Karyotypisierung genannt. Die Karyotypisierung ist ein aufwendiges und nicht ganz billiges Verfahren. Dies ist der Grund, warum man nur bei begründetem Verdacht eine solche Untersuchung veranlasst. Da es verschiedene Chromosomenstörungen gibt, die man im Karyogramm erkennen kann, sind auch die Gründe, eine solche Untersuchung zu veranlassen, vielfältig.

Die Untersuchung der Chromosomen kann zu verschiedenen Zeitpunkten erfolgen, so auch schon vor der Geburt mittels einer **Chorionzottenbiopsie** oder einer **Amniozentese**. Nach der Geburt erfolgt die Karyotypisierung meist aus einer Blutprobe, bei besonderen Fragestellungen untersucht man manchmal auch Hautzellen oder Mundschleimhaut.

Die Gründe für eine solche Untersuchung sind beim Ullrich-Turner-Syndrom je nach Alter verschieden: Im Mutterleib fallen dem Arzt im Ultraschall Veränderungen auf, manchmal ist das mütterliche Alter ausschlaggebend; bei Neugeborenen mit Hand- und Fußrückenödemen oder Herzfehlern besteht ein Anlass und später bei kleinwüchsigen Mädchen. Dann untersucht man das Blut von Mädchen oder Frauen, die entweder nicht in die Pubertät kommen oder einen unerfüllten Kinderwunsch haben.

Welche weiteren Untersuchungen sind nach Bestätigung der Diagnose notwendig?

Ein Ultraschall der Niere und der ableitenden Harnwege gehört ebenso wie die Herzuntersuchung zu den ersten diagnostischen Schritten nach der Diagnose des UTS. Aufgrund der sehr verschiedenen Symptome, die mit dem Ullrich-Turner-Syndrom verbunden sind, werden weitere Untersuchungen nötig, die sich nach Alter der Patientin und individueller Symptomatik richten: gynäkologische Untersuchungen, HNO-Diagnostik, orthopädische und kieferorthopädische Untersuchungen sowie endokrinologische Diagnostik.

Kann man feststellen, ob mit einer Funktionsstörung der Eierstöcke zu rechnen ist?

Bei dem typischen Karyotyp 45,X in allen Zelllinien ist mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit von einer Funktionsstörung der Eierstöcke auszugehen.

Ist nur der kurze Arm des X-Chromosoms betroffen, findet sich häufiger eine Restfunktion der Eierstöcke. Da für die Funktionstüchtigkeit der Eierstöcke der Chromosomensatz im Ovargewebe verantwortlich ist (dieser ist einer Untersuchung nicht zugänglich), kommt es sehr selten auch vor, dass UTS-Mädchen mit dem typischen Chromosomensatz 45,X eine normale Pubertätsentwicklung durchmachen, allerdings ist auch in diesen Fällen eine spätere **Fertilität** unwahrscheinlich. Die Abklärung der Funktion der Eierstöcke sollte bis zum 11. Lebensjahr durchgeführt werden, um eine rechtzeitige Hormonersatztherapie einleiten zu können (siehe Seite 27).

Sind Tests zur Überprüfung der Wachstumshormonsekretion notwendig?

Mädchen mit UTS weisen in der Regel keinen Wachstumshormonmangel auf. Folgt das Längenwachstum dem typischen Kurvenverlauf einer UTS-Wachstumskurve, so ist die Durchführung eines Wachstumshormontests nicht erforderlich. Bei besonders schlechtem Wachstum oder sehr stark reduzierter Körperhöhe sind Untersuchungen zum Ausschluss anderer Ursachen für eine Wachstumsstörung notwendig. Hierzu gehört der Ausschluss einer **Zöliakie**, einer chronischen Entzündung oder **Malabsorption** und eines Wachstumshormonmangels.



Therapie des Ullrich-Turner-Syndroms

Wachstumshormon

Bei Mädchen mit UTS besteht zwar in der Regel kein Wachstumshormonmangel, dennoch haben viele Untersuchungen gezeigt, dass das Wachstum und die Körperhöhe im Erwachsenenalter durch eine Wachstumshormontherapie günstig beeinflusst werden können.

Wachstumshormon wird seit Anfang der 1980er Jahre auf gentechnischem Weg hergestellt. Durch die gentechnische Herstellung ist sichergestellt, dass das Hormon nicht aus menschlichem oder tierischem Gewebe stammt, sodass die Gefahr einer Übertragung von bakteriellen oder Virus-erkrankungen minimiert ist. Die inzwischen dokumentierten Behandlungsdaten von mehreren Tausend Kindern zeigen, dass es eine gut verträgliche Therapie mit wenigen Nebenwirkungen ist.

Lässt sich der Effekt der Wachstumshormontherapie voraussagen?

Es kann nicht die genaue Körperhöhe im Erwachsenenalter vorausgesagt werden. Allerdings kann auf Basis der Elterngröße und des Alters bei Behandlungsbeginn mit Wachstumshormon ungefähr abgeschätzt werden, welcher Körperhöhenzuwachs möglich ist (Abb. 11a und 11b).

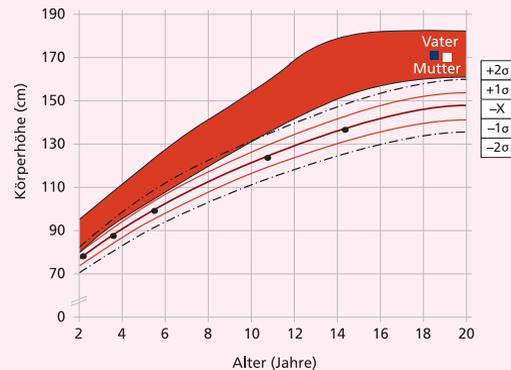


Abbildung 11a: Wachstum in Abhängigkeit von der elterlichen Körperhöhe: UTS-Kinder von normalwüchsigen Eltern sind üblicherweise kleinwüchsig.

Wie wird die Wachstumshormontherapie durchgeführt?

Da Wachstumshormon im Magen und Darm inaktiviert wird, muss es täglich (abends) injiziert werden. Die Injektion erfolgt in der Regel mithilfe eines Injektionsgerätes, genannt Pen, unter die Haut (subkutan). Das Verfahren ist fast schmerzfrei und kann ohne Probleme zu Hause von Eltern oder der Patientin selbst durchgeführt werden.

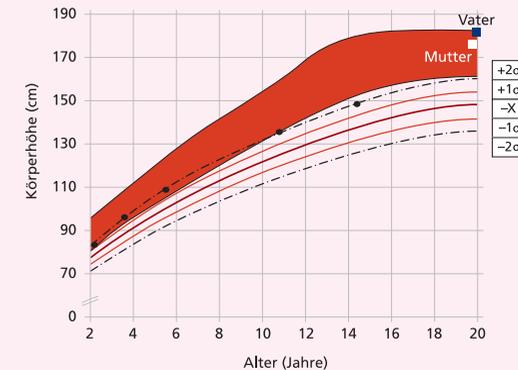


Abbildung 11b: UTS-Kinder von groß gewachsenen Eltern können u. U. ein Körperhöhenwachstum im unteren Normbereich von gesunden Kindern zeigen (Bereich zwischen den schwarzen Linien).

Wann soll mit der Wachstumshormontherapie begonnen werden?

Viele Untersuchungen sprechen dafür, dass der Erfolg der Therapie umso größer ist, je jünger die Patientin bei Behandlungsbeginn ist. Es liegen jedoch auch Therapieergebnisse vor, nach denen auch ältere Patientinnen, je nach Knochenalter, von einer Wachstumshormontherapie profitieren. Ist die Diagnose UTS erst relativ spät gestellt worden, kann es im Einzelfall auch sinnvoll sein, die Hormonbehandlung zur Einleitung der Pubertät etwas hinauszuschieben, um noch etwas Zeit zu gewinnen und dadurch eine bessere Körperhöhe im Erwachsenenalter zu erzielen.

In der Regel wird die Therapie mit Wachstumshormon spätestens begonnen, wenn die Körperhöhe Ihrer Tochter aus dem Perzentilenbereich abfällt (siehe Seite 13). Der optimale Zeitpunkt des Therapiebeginns für Ihre Tochter sollte im Gespräch mit Ihrem betreuenden Arzt bestimmt werden.

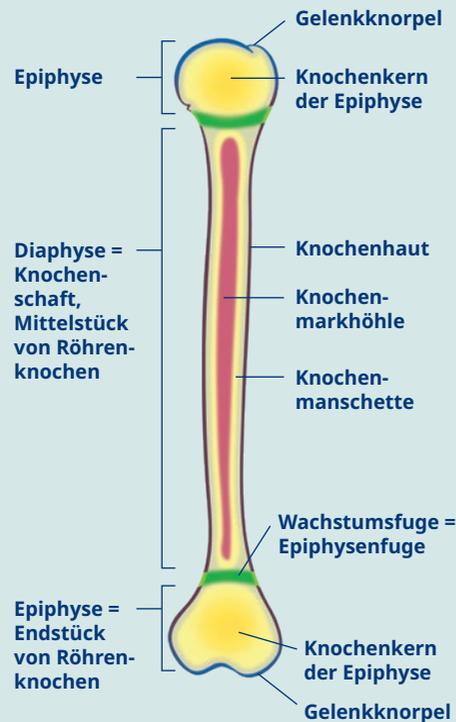


Abbildung 12: Schematische Darstellung der Wachstumsfuge eines langen Röhrenknochens.

Wie lange muss behandelt werden?

Die Behandlung erfolgt bis zum Schluss der Wachstumsfugen, welcher bei altersgerechtem Ersatz weiblicher Hormone etwa im Alter von 15–16 Jahren zu erwarten ist.

Sind Nebenwirkungen der Wachstumshormontherapie zu befürchten?

Da die Wachstumshormonbehandlung von Mädchen mit UTS nun schon über 20 Jahre durchgeführt wird, liegen ausreichende Daten vor, die ein gutes Sicherheitsprofil der Therapie belegen.

Ziel der Therapie mit Wachstumshormon ist die günstige Beeinflussung der Körperhöhe von Ullrich-Turner-Mädchen. Die dabei möglicherweise auftretenden Nebenwirkungen sollten vor Beginn der Behandlung mit dem behandelnden Arzt besprochen werden.

Wie wird das Wachstumshormon dosiert?

Die Dosierung wird nach dem Körpergewicht berechnet und auch gegebenenfalls dem Therapieerfolg angepasst. Zudem werden regelmäßige Blutkontrollen durchgeführt.

Ersatz von Geschlechtshormonen

Ziel der Ersatztherapie mit weiblichen Geschlechtshormonen ist eine altersgerechte Ausbildung der weiblichen Geschlechtsmerkmale sowie eine Optimierung des Knochenaufbaus, da weibliche Hormone – insbesondere zur Zeit der Pubertät – sehr wichtig für die optimale Knochenarchitektur sind. Ein zu früher Beginn der Östrogentherapie würde zu einer Einschränkung der Längenprognose führen, ein zu später Beginn ist von psychischen Problemen begleitet und begünstigt die Entstehung von Osteoporose.

Psychologisch ist in diesem Kontext belegt, dass die medizinisch rechtzeitig begonnene Pubertätsinduktion als sehr wichtig von den Mädchen erlebt wird.

Während früher die Östrogentherapie bei Mädchen mit UTS möglichst lange hinausgezögert wurde, bemüht man sich heute, eine altersgerechte Östrogentherapie einzuleiten, um den Mädchen eine normale Entwicklung zur Frau zu ermöglichen. Daher wird die Behandlung meist im Alter von 11–12 Jahren begonnen. Im Falle

einer bereits bestehenden Wachstumshormonbehandlung sollte der Arzt gemeinsam mit dem Kind und den Eltern individuell den psychologischen Vorteil einer rechtzeitig medikamentös induzierten Pubertätsentwicklung klären. Dabei muss abgewogen werden, ob dieser psychologische Vorteil eine individuell denkbare Wachstumsminde rung aufwiegt. Im Einzelfall kann es für eine Optimierung des Längenwachstums unter Wachstumshormontherapie sinnvoll sein, die Pubertät erst etwas später einzuleiten (siehe Seite 25).

Welche Hormonpräparate stehen zur Verfügung?

Östrogene stehen als Tabletten oder als Gel bzw. Pflaster zur Verfügung. Für die Einleitung der Pubertätsentwicklung werden meist Tabletten eingesetzt. Die Dosis wird zu Beginn der Therapie bewusst sehr niedrig gewählt, um dem physiologischen Verlauf der Pubertät Rechnung zu tragen – auch bei Mädchen mit intakter Funktion der Eierstöcke erfolgt die Produktion der Hormone anfangs in geringen Mengen. Über die ersten 12–24 Monate erfolgt die Hormonersatztherapie allein mit Östrogenen in steigenden Dosen,

danach wird ein Gelbkörperhormon zusätzlich verabreicht. Unter dieser sogenannten Kombinations-Sequenz-Therapie treten dann auch regelmäßige Monatsblutungen auf.

Notwendige Untersuchungen während des Beginns der Östrogentherapie sind Knochenaltersbestimmungen sowie Ultraschalluntersuchungen des kleinen Beckens zur Beurteilung der Entwicklung der inneren Geschlechtsorgane.

Wie lange wird die Hormonersatztherapie durchgeführt?

Auch nach abgeschlossener Pubertätsentwicklung muss die Ersatztherapie mit weiblichen Hormonen fortgesetzt werden. Eine ausreichende Menge an weiblichen Hormonen ist Grundvoraussetzung für die Knochengesundheit (Vorbeugung der Osteoporose) und auch für die Vorbeugung kardiovaskulärer Erkrankungen (Atherosklerose, Hypertonie). Die Behandlung wird so lange durchgeführt, wie Frauen ohne UTS Östrogen bilden.

Kinderwunsch und Fertilität

Durch den frühen Verlust der Eizellen bleiben die meisten UTS-Patientinnen unfruchtbar. Meist wird mit Erreichen des Erwachsenenalters zur Besprechung der aktuellen therapeutischen Möglichkeiten eine Beratung mit einem Spezialisten für Fertilitätsmedizin angestrebt. Es gibt allerdings Versuche, in Einzelfällen eine In-vitro-Fertilisation, also eine künstliche Befruchtung, mit Eizellen, die vor dem Funktionsverlust der Eierstöcke entnommen wurden, durchzuführen. Dies sind allerdings noch frühe klinische Studien.

Multidisziplinäre Versorgung für ein gesundes Aufwachsen Ihrer Tochter

Die meisten UTS-Patientinnen sind von Wachstumsstörungen und fehlender spontaner Pubertätsentwicklung betroffen. Die anderen Symptome, wie u. a. Schwerhörigkeit, Herz- und Nierenfehler, kommen unterschiedlich häufig vor und sind auch in ihrer Ausprägung unterschiedlich.

Je nach Symptomatik bei der einzelnen Patientin sind entsprechende medizinische Kontrollen und Behandlungen erforderlich. Dabei kann es sich um operative Korrekturen, beispielsweise von Herzfehlern, ebenso handeln wie um kontinuierliche, medikamentöse Behandlung bestimmter Symptome oder auch um kosmetische Korrekturen.

Für eine gesunde Entwicklung der Mädchen ist es sehr wichtig, dass sie frühzeitig multidisziplinär behandelt werden. Damit ist gemeint, dass je nach Symptom die entsprechenden Fachärzte für Kinderheilkunde in den Spezialeinrichtungen Endokrinologie, Kardiologie, Nephrologie sowie HNO und Gynäkologie für eine optimale medizinische Versorgung Ihrer Tochter sorgen. Dabei kann es sich beispielsweise um Fachärzte für Herz-, Nieren-, Hals-Nasen-Ohrenkrankheiten, Frauenärzte und Hormonspezialisten handeln.

Zusammenfassung

Das Ullrich-Turner-Syndrom ist zwar eine Erkrankung mit einer komplexen Symptomatik. Doch ist es eine gut untersuchte Chromosomenstörung, für die geeignete Therapiemöglichkeiten zur Verfügung stehen. Patientinnen mit Ullrich-Turner-Syndrom haben eine normale Lebenserwartung. Um Ihrer Tochter das gesunde Aufwachsen zu ermöglichen, ist es sehr wichtig, dass sie medizinisch optimal versorgt wird – und zwar nicht nur als Kind, sondern auch später als Frau. Damit Ihre Tochter auch psychisch gesund aufwächst, ist es wichtig, sie altersentsprechend über ihre Erkrankung aufzuklären. Für Sie alle ist es wichtig, gut über das Syndrom informiert zu sein. Wir hoffen, mit unserer Broschüre einen kleinen Beitrag in diese Richtung geliefert zu haben.

Glossar

Adipositas: Übergewicht

Amniozentese: Punktion der Fruchtblase (Amnionhöhle) einer schwangeren Frau zur Untersuchung der im Fruchtwasser befindlichen fetalen Zellen (auch Fruchtwasseruntersuchung)

Aortenisthmusstenose: Verengung der Hauptschlagader (Aorta) in einem bestimmten Bereich

Atherosklerose: Systemerkrankung der Arterien, die zu Ablagerungen von Blutfetten, Thromben, Bindegewebe und in geringeren Mengen auch Kalk in den Gefäßwänden führt

Atherogenes Lipidprofil: ungünstige Zusammensetzung der Blutfette: erhöhte Triglycerid- und niedrige HDL-Cholesterinspiegel

Chorionzottenbiopsie: invasive Untersuchungsmethode im Rahmen der Pränataldiagnostik, die bereits zu einem frühen Zeitpunkt in der Schwangerschaft angewendet werden kann. Sie dient dem vorgeburtlichen (= *pränatalen*) Nachweis einiger chromosomal bedingter Besonderheiten und einiger Stoffwechselerkrankungen beim ungeborenen Kind.

Chromosomen: Strukturen, die Gene und damit die Erbinformation enthalten

Colitis ulcerosa: chronisch-entzündliche Darmerkrankung, schubweise verlaufende Entzündung des Dickdarms

Cubitus valgus: übermäßige Überstreckung oder Verdrehung des Vorderarms, gewöhnlich mit gleichzeitig geringer Überstreckung beim weiblichen Geschlecht

Diabetes mellitus: Zuckerkrankheit

Fertilität: Fruchtbarkeit, die durch anatomische, hormonelle und Umwelteinflüsse bestimmt wird

Gonadendysgenese: Fehlentwicklung der Keimdrüsen. Pubertät und Menstruation bleiben aus.

Hufeisenniere: Die beiden Nieren sind am häufigsten am unteren Pol miteinander verbunden. Die Harnleiter sind nicht fehlgebildet. Die Hufeisenniere liegt jedoch weiter unten als üblich.

Hypertonie: Bluthochdruck

Infertilität: (in der Biologie) Unfähigkeit, gesunde Nachkommen hervorzubringen

Lymphödeme: siehe Ödem

Malabsorption: Unter einer Malabsorption (lateinisch „schlechte Aufnahme“) versteht man einen chronischen krankhaften Zustand, bei dem die Aufnahme zuvor schon aufgespaltener (*vorverdauter*) Nahrungsbestandteile durch die Darmwand in die Lymph- oder Blutbahn (enterale Resorption) vermindert ist.

Morbus Crohn: chronisch-entzündliche Darmerkrankung, die teils im gesamten Magen-Darm-Trakt, von der Mundhöhle bis zum After, auftreten kann

Ödem = Lymphödem: (griechisch „Schwellung“ oder „Wassersucht“) tastbare Schwellung des Gewebes aufgrund einer Einlagerung von Flüssigkeit aus dem Gefäßsystem. Hier tritt es überwiegend im Bereich des Handrückens bzw. Fußrückens auf.

Osteoporose: Die auch als Knochenschwund bezeichnete Krankheit ist gekennzeichnet durch eine geringe Knochenmasse und den übermäßig raschen Abbau der Knochensubstanz und -struktur. Die erhöhte Frakturanfälligkeit kann das ganze Skelett betreffen.

Ovarialinsuffizienz: Unterfunktion der Eierstöcke bedingt durch Fehlbildung oder Funktionsstörung

Pterygium colli: angeborene seitliche Hautfalten im Halsbereich

Tubenkatarrh: Entzündung der Eustachi-Röhre (Ohrtrumpete), die meist im Rahmen eines Infektes der oberen Luftwege auftritt

Wachstumsfuge: Das ist jeweils der Raum zwischen dem Endstück und dem Mittelstück der Röhrenknochen. Dieser Raum besteht aus Knorpel. Sie ist der Ort des Längenwachstums der Röhrenknochen. Schließen sich die Wachstumsfugen, findet kein Längenwachstum mehr statt und die Person ist ausgewachsen.

Zöliakie: Überempfindlichkeit gegenüber dem in verschiedenen Getreidesorten enthaltenen Gluten



Weitere Informationen finden Sie unter
der Selbsthilfegruppe Turner-Syndrom-
Vereinigung Deutschland e. V.
www.turner-syndrom.de

nordicare® ist ein eingetragenes Warenzeichen
der Novo Nordisk Health Care AG, Schweiz.



Novo Nordisk Pharma GmbH
Mainz

Wenn Sie mehr wissen wollen:
Service-Nummer: 06131 903 1133
www.novonordisk.de

