



Heidelberg, den 12. Juni 2007

## **PRESSEMITTEILUNG**

*Nr. 108 / 2007*

### **Erstmals frühe Behandlung möglich**

#### **Therapierbare Form der Kleinwüchsigkeit am Erscheinungsbild erkennbar/ Heidelberger Wissenschaftler veröffentlichen internationale Studie im „Journal of Medical Genetics“**

Kleinwüchsige Kinder, die an einem bestimmten Gendefekt leiden, können nun erstmals frühzeitig identifiziert und so erfolgreich behandelt werden. Wissenschaftler des Instituts für Humangenetik am Universitätsklinikum Heidelberg haben dafür im Rahmen einer internationalen Studie eine Vielzahl von körperlichen Merkmalen identifiziert und zusammengetragen, die für diese Form der Kleinwüchsigkeit typisch sind.

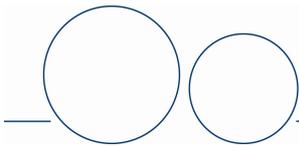
Diese Merkmale werden durch Veränderungen im so genannten SHOX-Gen, das bei der Knochenbildung eine wichtige Rolle spielt, ausgelöst. Die Studienergebnisse wurden im „Journal of Medical Genetics“ veröffentlicht.

Kleinwüchsigkeit ist eine Wachstumsstörung mit – wenn sie nicht auf Faktoren wie Mangelernährung oder Skeletterkrankungen zurückgeht – teils unbekanntem genetischen Ursachen; Behandlungen sind daher nur in bestimmten Fällen aussichtsreich. Geht der Minderwuchs z.B. auf einen Mangel an Wachstumshormonen zurück, hilft eine Hormontherapie. In Deutschland leben mehr als eine Million kleinwüchsige Menschen; allgemein bezeichnet man die kleinsten 3 Prozent einer Population als kleinwüchsig.

#### **Internationale Studie mit mehr als 1.600 kleinwüchsigen Kindern**

Die Studie des Instituts für Humangenetik in Heidelberg ist in ihrem Umfang einmalig: Die Wissenschaftler überprüften die Erbinformation von mehr als 1.600 kleinwüchsigen Kindern unter 10 Jahren aus 14 Ländern. Bei über vier Prozent der Kinder waren Veränderungen im Gen SHOX der Auslöser der Kleinwüchsigkeit; der Hormonhaushalt dieser Kinder war davon nicht beeinträchtigt.

Presse- und Öffentlichkeitsarbeit des  
Universitätsklinikums Heidelberg  
und der Medizinischen Fakultät der  
Universität Heidelberg  
Im Neuenheimer Feld 672  
69120 Heidelberg  
Fon +49 (0)6 221 56 45 36  
Fax +49 (0)6 221 56 45 44  
annette.tuffs(at)  
med.uni-heidelberg.de

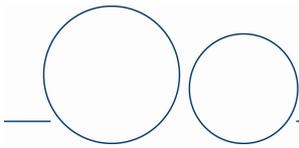


Das Gen SHOX, das bereits 1997 von Wissenschaftlern am Institut für Humangenetik identifiziert wurde, reguliert das Knochenwachstum in den Wachstumsfugen der Knochen (Epiphysenfuge). An den Fugen wachsen die Röhrenknochen der Arme und Beine in die Länge, nach der Pubertät schließen sie sich. Ein Zusammenhang zwischen SHOX und Kleinwüchsigkeit war daher bereits bekannt: Ist das Gen SHOX verändert, bleiben die Betroffenen kleinwüchsig – bis zu 20 Zentimeter unter der zu erwartenden Größe – und Unterarme und -beine sind verkürzt (SHOX-Defizienz oder SHOX-Haploinsuffizienz); weitere Anomalien des Skeletts können in unterschiedlichem Grade auftreten.

### **Veränderungen im Gen SHOX führt zu vielen Erscheinungsformen**

Die Studie zeigte, dass Defekte in nur diesem einen Gen ein großes Spektrum an Erscheinungsformen und Einzelmerkmalen verursacht. „Bisher gingen wir davon aus, dass die Körpergröße von vielen verschiedenen Faktoren beeinflusst wird“, erklärt Professor Dr. Gudrun Rappold, Direktorin der Abteilung Molekulare Humangenetik am Institut für Humangenetik. „Doch allein die Veränderung von SHOX führt zu vermindertem Wachstum und einer ganzen Reihe von weiteren körperlichen Merkmalen, wie z. B. ein verändertes Handgelenk (Madelung-Deformität), verkürzte und gebogene Unterarme bzw. Unterschenkel, ein erhöhter Body-Maß-Index, überentwickelte Muskeln und ein hoher Gaumenbogen. Dabei müssen nicht immer alle Merkmale gleichzeitig vorhanden sein.“

Das Team um Professor Rappold trug sämtliche äußerlichen Merkmale zusammen, die bei Kleinwüchsigen mit Defekten in SHOX auftraten. In einer begleitenden Studie unter der Federführung von Professor Dr. Werner Blum aus den Lilly Research Laboratories, Eli Lilly & Company in Bad Homburg, wurde überprüft, ob Kinder mit diesem speziellen Gendefekt von einer Behandlung mit Wachstumshormonen profitieren können: Dies war in der Tat der Fall: Alle Kinder sprachen positiv auf die Behandlung an und holten innerhalb von zwei Jahren 16 Zentimeter auf.



## **Merkmalskatalog ermöglicht frühe Behandlung mit Wachstumshormon**

In Zukunft können Ärzte anhand des neuen Merkmalskatalogs schon frühzeitig erkennen, ob ein kleinwüchsiges Kind für die Hormonbehandlung in Frage kommt. Der Zeitrahmen ist eng gesteckt: Die Therapie zeigt nur Wirkung, wenn sie bei Jungen vor dem zehnten bis zwölften und bei Mädchen vor dem achten bis zehnten Lebensjahr, also noch vor der Pubertät, einsetzt; danach ist die Behandlung nicht mehr wirksam. „Die Hormontherapie bei Defekten im SHOX-Gen ist in den USA bereits zugelassen, in Europa wird die Zulassung in den nächsten Monaten folgen“, so Professor Rappold.

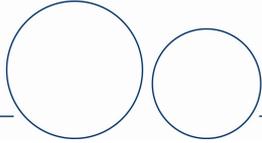
### **Literatur:**

Gudrun Rappold, Werner F Blum, Elena P Shavrikova, Brenda J Crowe, Ralph Roeth, Charmian A Quigley, Judith L Ross, and Beate Niesler: Genotypes and phenotypes in children with short stature: clinical indicators of SHOX haploinsufficiency. *J Med Genet* 2007; 44: 306-313.

(Der Originalartikel kann bei der Pressestelle des Universitätsklinikums Heidelberg unter [contact@med.uni-heidelberg.de](mailto:contact@med.uni-heidelberg.de) angefordert werden)

### **Kontakt:**

Professor Dr. Gudrun Rappold  
Direktorin der Abteilung Molekulare Humangenetik  
Im Neuenheimer Feld 366  
69120 Heidelberg  
Tel.: 06221 / 56 50 59  
E-Mail: [gudrun.rappold@med.uni-heidelberg.de](mailto:gudrun.rappold@med.uni-heidelberg.de)



**Bei Rückfragen von Journalisten:**

Dr. Annette Tuffs

Presse- und Öffentlichkeitsarbeit des Universitätsklinikums Heidelberg  
und der Medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg

Im Neuenheimer Feld 672

69120 Heidelberg

Tel.: 06221 / 56 45 36

Fax: 06221 / 56 45 44

E-Mail: [annette.tuffs\(at\)med.uni-heidelberg.de](mailto:annette.tuffs@med.uni-heidelberg.de)

Diese Pressemitteilung ist auch online verfügbar unter

**<http://www.klinikum.uni-heidelberg.de/presse>**

Heidelberg, den 12. Juni 2007

Dr. Annette Tuffs

Presse- und Öffentlichkeitsarbeit des Universitätsklinikums Heidelberg  
und der Medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg