

# Zu klein geraten

## Neues zu nicht hormonellen Wachstumsstörungen

Über endokrinologische Wachstumsstörungen und die Indikationen für die Gabe von Wachstumshormon wurde schon viel geschrieben – häufiger sind indes Wachstumsstörungen aufgrund anderer Ursachen. Einige davon erläuterte Prof. Dr. med. Joachim Wölfle am DGKJ-Kongress in Hamburg.

**W**ie bedeutend das Mikrobiom des Kindes und die Zusammensetzung der Muttermilch für das Wachstum ist, wurde offenbar lange Zeit unterschätzt. Aufsehen erregten die Publikationen eines amerikanisch-malawischen Forscherteams (1, 2) sowie französischer Physiologen (3) Anfang 2016 in den Zeitschriften «Sciences» und «Cell». Der kindliche Organismus scheint eine Art «Hungergedächtnis» zu haben. Es kommt nach dem Ende einer Phase der Unterernährung bei vielen Kindern trotz guter Versorgung nicht mehr zu einem Aufholwachstum, auch wenn dies theoretisch noch möglich wäre.

### Transplantiertes Mikrobiom

Bei Untersuchungen unterernährter Kinder in Malawi zeigte sich, dass diese eine andere, nicht altersgemässe Mikrobiomzusammensetzung aufwiesen als gesunde Gleichaltrige, die nie gehungert hatten. Könnte man durch den Transfer des «besseren» Mikrobioms das Wachstum fördern? Diese Frage beantworteten die Forscher in einem Tierversuch mit Mäusen, die kein eigenes Mikrobiom haben. Einigen von ihnen transplantierte man das Mikrobiom der unterernährten Kinder, anderen das Mikrobiom von Kindern mit normalem Wachstum. Es zeigte sich, dass die Mäuse mit dem Mikrobiom gesunder Kinder deutlich besser wuchsen (1). Sowohl das Zusammenleben der gesunden und der wachstumsgehemmten Mäuse als auch die Zugabe von *Ruminococcus gnavus* und *Clostridium symbiosum* zum Mikrobiomextrakt der unterernährten Kinder vor der Transplantation in die Mäuse führte zu einem besseren Wachstum. Der gleiche Effekt liess sich auch mit *Lactobacillus plantarum* erreichen (3). In einer anderen Untersuchung zeigte sich, dass der Milch von Müttern mit unterernährten Kindern bestimmte Oligosaccharide fehlten (2).

Es brauche demnach eine gesunde mikrobielle Besiedelung im Darm, damit das adäquate Nahrungsangebot tatsächlich in Längen- und Gewichtswachstum umgesetzt werden kann, fasste Joachim Wölfle die Schlussfolgerungen dieser Studien zusammen. Nach Hungerphasen könnte es demnach sinnvoll sein, entweder die entsprechenden Oligosaccharide zu supplementieren oder gesundes Mikrobiom zu transplantieren.

### Achondroplasie

Die Achondroplasie ist die häufigste Form des genetisch bedingten Kleinwuchses. Ursache ist eine Mutation im Gen des Wachstumsfaktorrezeptors FGFR3 (fibroblast growth factor receptor 3). In der Folge proliferieren die Zellen in der Wachstumsfuge ungeordnet, und sie reifen nicht aus. Aus der Grundlagenforschung ist bekannt, dass man diesen Prozess über einen Signalweg bremsen könnte, der über den C-Typ des natriuretischen Peptids (CNP) vermittelt wird. Mittlerweile wurde ein CNP-Analagon entwickelt (Vosoritid oder BMN-111), das sich bereits in Phase-II-Studien bewährt hat.

### Wachstum und inhalative Steroide

Die besorgte Frage von Eltern, ob inhalative Steroide nicht dem Wachstum ihrer asthmakranken Kinder schaden würden, dürfe man mit «Ja, aber ...» beantworten, sagte Wölfle. Die suffiziente Behandlung des Asthmas sei immer wichtiger und die zu erwartende Minderung der Endgrösse mit meist nur einem Zentimeter akzeptabel, meinte der Referent. Die verschiedenen inhalativen Steroide beeinträchtigen das Wachstum unterschiedlich. Während Mometason den geringsten Einfluss auf das Längenwachstum hat, liegt er bei Budesonid im mittleren Bereich, und am stärksten ist er bei Fluticason ausgeprägt. Auch die Art der Applikation spielt eine Rolle. Wölfle schilderte den Fall eines Mädchens, das seit dem vierten Lebensjahr einen Pulverinhalator verwendete, ohne Beeinträchtigung des Wachstums. Nach dem Wechsel auf ein Dosieraerosol kam es zu einem Wachstumsknick. Der Grund: Nun gelangte das Steroid viel tiefer in die Alveolen. Nach der Rückkehr zur Pulverinhalation lief das Wachstum wieder normal weiter. Wölfle empfahl, grundsätzlich die niedrigstmögliche Steroiddosis zu wählen, und Patienten und Eltern gut zu schulen. So helfe es gegebenenfalls bereits, den Mund nach der Inhalation auszuwaschen. Ein weiterer wichtiger Punkt sei, auf potenzierende Effekte von Begleitmedikationen zu achten.

**Renate Bonifer**

Quelle: Session «Refresher Endokrinologie I». 112. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) in Hamburg, 14. bis 17. September 2016.

#### Literatur:

1. Blanton LV et al.: Gut bacteria that rescue growth impairments transmitted by immature microbiota from undernourished children. *Science* 2016; 351 (6275): 10.1126/science.aad3311
2. Carbonneau MR et al.: Sialylated milk oligosaccharides promote microbiota-dependent growth in models of infant undernutrition. *Cell* 2016; 164 (5): 859–871.
3. Schwarze M et al.: *Lactobacillus plantarum* strain maintains growth of infant mice during chronic undernutrition. *Science* 2016; 351 (6275): 854–857.