

Claudia Ritzler
Dr. med.

Pulsatile spontane Sekretion von Wachstumshormon und luteinisierendem Hormon bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz und nach Nierentransplantation

Geboren am: 21.04.1965 in Bretten
Reifeprüfung am 20.05.1985
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1987-WS 1993
Physikum am 05.04.1989 an der Universität Erlangen-Nürnberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Heidelberg
Staatsexamen am 01.12.1993 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Kinderheilkunde
Doktorvater: Herr Priv.-Doz. Dr. med. F. Schaefer

Die vorliegende Arbeit beschäftigte sich mit den Veränderungen der Sekretions- und Clearancevorgänge für die Peptidhormone GH und LH bei niereninsuffizienten Kindern unter konservativer Therapie, Dialysebehandlung und nach Nierentransplantation.

Die Hormonanalyse mittels multiparametrischer Dekonvolution ermöglichte hierbei erstmals eine differenzierte Beurteilung der Sekretions- und Clearancedynamik.

Die Patienten nahmen an einer prospektiven, multizentrischen Studie zur Pubertätsentwicklung niereninsuffizienter Kinder teil. Die Hormonprofile der Patienten wurden an 10 pädiatrisch-nephrologischen Zentren in England, Italien, Deutschland, Kanada und den USA durchgeführt.

Für die LH-Studie wurden 36 Mädchen und Jungen untersucht, je 12 unter konservativer Therapie, Dialysebehandlung und nach Nierentransplantation. Das Kontrollkollektiv bestand aus 10 gesunden Geschwistern von Kindern, die an einem juvenilen Diabetes mellitus erkrankt waren.

Im Rahmen der GH-Studie konnten insgesamt 81 Jungen untersucht werden, 23 dieser Patienten wurden konservativ behandelt, 20 Kinder waren dialysepflichtig und 38 Patienten hatten eine Spenderniere erhalten. Die Daten der Kontrollkinder stammen von 40 gesunden peripubertären Kindern.

Zur Erfassung der spontanen, pulsatilen Hormonsekretion von GH und LH wurde den Patienten in viertelstündlichen nächtlichen Intervallen über 11 Stunden Blut entnommen.

Unsere Untersuchungen erbrachten bei urämischen Patienten in jedem Pubertätsstadium eine deutliche Hyposekretion von GH und LH, während die Hormonelimination reduziert war. Die verlängerte Plasmahalbwertszeit führte trotz verminderter Hormonsekretionsraten zu erhöhten mittleren Plasmaspiegeln.

Bei urämischen Kindern lagen die in den Zielorganen produzierten Hormone in erniedrigten Konzentrationen (IGF1) oder im niedrig normalen Bereich (Gonadenhormone). Da die Gonadenhormone einen positiven Effekt auf die GH-Sekretion ausüben, berechneten wir testosteronbezogene GH-Sekretionsraten und stellten eine GH-Hyposekretion bei allen Patienten fest.

Eigentlich müssten erniedrigte Hormonkonzentrationen der Erfolgsorgane bei intaktem Feedbackmechanismus die gonadotrope und somatotrope Hormonachse stimulieren. Die bei chronischer Niereninsuffizienz clearancebedingten erhöhten Plasmahormonspiegel führen möglicherweise durch Störungen im Feedbackmechanismus zur zentralen Suppression der somato

tropen und gonadotropen Hormonachse.

Nach Nierentransplantation fanden sich normale LH-Sekretionsraten und Gonadenhormonspiegel, ein Zeichen für die Reversibilität der bei chronischer Niereninsuffizienz vorliegenden Störungen. Die erniedrigten GH-Plasmaspiegel werden auf den suppressiven Effekt der Steroiddauermedikation zurückgeführt.