

Ulrike Rehn
Dr. med.

Wachstumshormonsubstitution bei Erwachsenen mit Wachstumshormonmangel.

Untersuchungen zu Knochenstoffwechsel und Gewebezusammensetzung

Geboren am 20.04.1968
Reifeprüfung am 25.05.1987
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1987 bis WS 1995
Physikum am 09.04.1990 an der Medizinischen Universität zu Lübeck
Klinisches Studium in Lübeck und Heidelberg
Praktisches Jahr in Heidelberg
Staatsexamen am 15.11.1995 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin
Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. Chr. Wüster

Wachstumshormonsubstitution über ein halbes Jahr, bei 30 Erwachsenen mit Wachstumshormonmangel (3 Männer, 7 Frauen; $38,6 \pm 2,6$ Jahre) waren die Bedingungen einer von uns durchgeführten prospektiven, randomisierten, placebokontrollierten Doppelblindstudie.

Der Hormonmangel war verursacht durch Erkrankungen der Hypophyse und wurde gesichert durch einen negativen Arginin-Stimulationstest und niedrige IGF-1 Werte.

Die Patienten applizierten sich subkutan über sechs Monate $12,5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{die}$ rekombinantes Wachstumshormon (rhGH) oder Placebo mittels Pen (Spritzhilfe).

Zu Behandlungsbeginn, im 1., 3. und 6. Monat der Studie wurden Knochenformations- und Knochenresorptionsmarker sowie die Parameter des Calciumstoffwechsels aus Nüchternblut und Morgenurin bestimmt.

Die Knochendichte wurde mit der dual energy X-ray absorptiometry (DXA) am gesamten Körper, der Hüfte, der Lendenwirbelsäule und dem Unterarm gemessen. Über der Knochenregion des Calcaneus ermittelten wir die Knochendichte mit Hilfe des Ultraschallverfahrens.

Als Messmethoden zur Bestimmung der Körperzusammensetzung dienten uns die DXA und die bioelektrische Impedanzanalyse (BIA).

Die Knochenresorptionsmarker (Telopeptid des Typ I Kollagen=ICTP, Pyridinolin und Desoxypyridinolin und Serumphosphat) der rhGH-Gruppe stiegen im ersten Studienmonat signifikant an. Außerdem zeigten sich bei allen Laborparametern des Knochenanbaues (Alkalische Phosphatase, Osteocalcin, Carboxyterminales Propeptid des Typ I Kollagen=PICP) nach einigen Monaten signifikante Zunahmen. Ein leichter Anstieg des Calciumspiegels war anfangs in der rhGH- vs. Placebo-Gruppe zu verzeichnen. Die Konzentration des intakten Parathormons hatte sich nicht verändert.

Signifikante Knochendichteabnahmen kennzeichneten die Region des Oberschenkelhalses, der Beine und des Calcaneus in der rhGH-Gruppe. Die Knochendichte der anderen Skelettregionen veränderte sich in beiden Gruppen während des halben Jahres nicht wesentlich.

Körpergewicht, Körpergröße und Bodymaß Index blieben unverändert.

Der Magermassenanteil (DXA) nahm in der mit Wachstumshormon substituierten Gruppe an den Beinen und am Stamm signifikant zu. Das Fettgewebe nahm an den Armen deutlich ab.

Wir folgerten daraus, dass in einer sechsmonatigen Wachstumshormonsubstitutionsperiode eine Stimulation des Knochenumbaus stattfindet. Nebeneinander finden sich Elemente für Stimulationen des Knochenauf- und abbaus. Dabei wird die Knochendichte generell nicht verändert. Bei gleichbleibendem Körpergewicht sind Muskelzunahme und Fettgewebsabnahme nur in bestimmten Körperregionen zu verzeichnen.

Die Ergebnisse dieser Studie spiegeln exemplarisch die Veränderungen in Knochenstoffwechsel und Körperzusammensetzung eines mit Wachstumshormonsubstituierten Erwachsenen mit Wachstumshormonmangel im ersten halben Jahr wieder.