**Projektantrag Promotionsförderung**

Pädiatrische LH- und FSH- Referenzwerte und Bezüge zu

anthropometrischen/Soziodemographischen Merkmalen

Lea Oelkers

1. **Zusammenfassung**

Die sexuelle Entwicklung von Kindern und Jugendlichen wird maßgeblich durch das Hormon GnRH ausgelöst, welches in der Hypophyse die Freisetzung der Gonadotropine LH (luteinisierendes Hormon) und FSH (Follikelstimulierendes Hormon) bewirkt. LH und FSH wirken auf Hoden und Eierstöcke, die die eigentliche Geschlechtshormone Testosteron und Östradiol produzieren. LH und FSH sind damit wichtige Botenstoffe bei der Auslösung der Pubertät sowie insgesamt bei der körperlichen und sexuellen Entwicklung. Referenzwerte helfen bei der Einschätzung dieser Entwicklung und können Hinweise auf Erkrankungen und bestimmte Lebensumstände geben. Die Lebensumstände haben sich in den vergangenen 100 Jahren drastisch verändert, so stellt beispielsweise Adipositas heutzutage ein weltweites Problem dar. Kinder/Jugendliche treten heutzutage früher in die Pubertät ein als noch vor 100 Jahren. Die genaue Ursache für einen früheren Pubertätseintritt ist noch nicht hinreichend geklärt.Ziel des Forschungsvorhabens ist es, im Rahmen des Leipziger Forschungzentrums für Zivilisationskrankheiten (LIFE) pädiatrische Referenzwerte für LH und FSH zu erheben und Aussagen über mögliche Zusammenhänge zwischen den Gonadotropinwerten (bzw. der Reifeentwicklung) und Adipositas und dem sozioökonomischen Status zu treffen. Folgende wissenschaftliche Fragestellungen sollen dabei bearbeitet werden: Inwiefern kann man eine Korrelation zwischen den LH-/FSH-Werten und den Pubertätsstadien erkennen? Was für eine Rolle spielt Adipositas in Bezug auf die LH-/FSH-Werte und auf den Pubertätseintritt? Inwiefern kann man einen Zusammenhang zwischen dem sozioökonomischen Status und dem Pubertätseintritt erkennen?Ich plane eine statistische Auswertung der LH- und FSH-Konzentrationen in Bezug auf (u.a.) Alter, Geschlecht, Pubertätsstadien, BMI und sozioökonomischen Status. Dabei werden Daten verschiedener LIFE-Child-Kohorten (normalgewichtig und übergewichtig) ausgewertet. Da auch Kofaktoren eine Rolle spielen können, werde ich bei der Auswertung zusätzlich Estradiol, SHBG, DHEAS und Testosteron berücksichtigen. Es handelt sich um eine retrospektive Studie im Querschnittsdesgin. Ich hoffe mit meiner Studie einen Beitrag zur Erforschung und Auswirkung der Zivilisationskrankheit Adipositas sowie zum besseren Verständnis und Umgang mit einer immer früher einsetzenden Reifeentwicklung leisten zu können.

1. **Einführung & Fragestellung**

Meine Doktorarbeit findet im Rahmen des Leipziger Forschungszentrums für Zivilisationskrankheiten „LIFE“ statt. Dabei wird es um die Bearbeitung folgender Hypothesen gehen:

 Die LH- und FSH- Werte korrelieren mit den Pubertätsstadien. Erhöhte LH-Werte in der Kindheit gehen mit einem (früheren) Pubertätsbeginn einher.

 Übergewichtige Kinder treten früher als normalgewichtige Kinder in die Pubertät ein.

 Übergewichtige Kinder haben höhere LH- und FSH-Werte als normalgewichtige Kinder.

 Kinder aus niedrigen sozialen Schichten treten eher in die Pubertät ein als Kinder aus gehobenen sozialen Schichten.

Studiendesign: Bei LIFE handelt es sich um eine prospektiv angelegte Kohortenstudie. Die angeforderten Daten werde ich in meinem Forschungsprojekt im Querschnittsdesign restrospektiv auswerten. Die Reifeentwicklung von Kinder und Jugendlichen ist ein multifaktorielles Geschehen und untersteht zahlreichen Einflüssen von pränatal bis ins Erwachsenenalter. Meine Arbeit soll einen Beitrag leisten sowohl zum besseren Verständnis und Einschätzung der Reifeentwicklung als auch im Rahmen des weltweiten Problems Adipositas.

1. **Eigene Vorarbeiten**

Die wichtigsten Vorarbeiten bestanden in der Recherche zur Fragestellung, in der Erarbeitung eines Exposés und einer „Projektvereinbarung“ mit LIFE. Hierbei war vor allem Eigeninitiative gefragt. Die Fragestellung sowie die Vorgehensweise waren nicht klar vorgegeben, sodass ich erst durch intensive Literaturrecherche, aber auch durch viele Diskussionen mit anderen Doktoranden die Fragestellung und das „grobe“ Vorgehen entwickeln konnte. Rückversichernd finden Gespräche und Diskussionen mit Herrn Prof. Dr. Kiess sowie Herrn Prof. Dr. Kratzsch statt. Zudem belegte ich Kurse zum wissenschaftlichen Recherchieren und Schreiben. Im Sommer 2016 machte ich begleitend zur Arbeit am Promotionsprojekt ein 5wöchiges Praktikum in der LIFE-Child-Ambulanz. Während dieser Zeit half ich bei der Datenerhebung der Ambulanz mit und konnte nebenbei einen Vortrag zur Vorstellung meines Projektes bei LIFE vorbereiten. Die Teamarbeit in der Ambulanz als auch die Arbeit mit den Kindern hat mir große Freude bereitet. Auch war es in dieser Zeit möglich, mich mit anderen Doktoranden auszutauschen, Ideen zu sammeln und sich gegenseitig zu inspirieren, zu helfen und zu vernetzen. Teilweise konnten wir unsere Projekte annähern und verbinden. Auch jetzt besteht reger Kontakt zu anderen Doktoranden. Bei meiner Arbeit in der Studienambulanz half ich bei der Erhebung der Daten des allgemeinen Datenpools mit und konnte im Zuge dessen auch meine Daten, die ich angefordert habe, besser einschätzen und interpretieren lernen: Wie kommen die Daten zustande? Unter welchen Voraussetzungen? Wie werden beispielsweise die sozioökonomischen Daten im Winkler-Index zusammengefasst? Wöchentlich findet die „wissenschaftliche Teamrunde“ statt, im Rahmen derer auch ich mein Projekt im August mit einem Vortrag und anschließender Diskussion vorstellen und hinterfragen konnte. Im September 2016 wurde mein Projektantrag bei LIFE genehmigt, die angeforderten Daten wurden mir zu Verfügung gestellt. Die Daten entstammen einer prospektiv angelegten Kohortenstudie und sollen im Querschnittsdesign retrospektiv mittels deskriptiver Statistik und Regressionsanalysen betrachtet werden. Während des laufenden Semesters (Oktober 2017- Ende Januar 2017) war und ist es mir leider nicht möglich, neben kleineren Arbeiten intensiv an meinem Projekt weiterzuarbeiten. Im Februar und März folgt dann ein weiteres Praktikum in der LIFE-Child-Ambulanz, zudem werde ich nach Beendigung der Datensäuberung mit der statistischen Datenauswertung, in Absprache mit den zuständigen Biometrikern, beginnen.

**5. Projektbeschreibung**

Das Projekt ist eine statistische Doktorarbeit im Rahmen der Forschung vom Leipziger Forschungszentrum für Zivilisationserkrankungen“ (LIFE) der Universität Leipzig. Betreut wird das Projekt durch Herrn Prof. Dr. Kiess und Herrn Prof. Dr. Kratzsch. Um mich intensiv in das Projekt zu vertiefen, werde ich im folgenden Sommersemester (April-September 2017) ein Urlaubssemester zu beantragen. Die bisherigen Vorarbeiten/Meilensteine und weitere Arbeitsschritte sind unter „eigene Vorarbeiten“ aufgelistet und hier noch ergänzt:

|  |  |
| --- | --- |
| März – Juli 2016 (SS 2016) |  |
| Vorarbeiten | * Literaturrecherchen * Kurse zum wissenschaftlichen Arbeiten * **Erarbeitung und Konkretisierung der Fragestellung** * Konzeption eines im Verlauf erweiterbaren **Exposés** |
| August-September 2016 (Vorlesungsfreie Zeit) |  |
| August | * Praktikum in der LIFE-Child-Ambulanz (5 Wochen) * **Vortrag** in der „wissenschaftlichen Teamrunde“ von LIFE (Vorstellung des Projekts) * Einreichung der **Projektvereinbarung** |
| September 2016 | * **Bewilligung des Projektes** durch LIFE und Bereitstellung der angeforderten Daten * Erste „Säuberungen“ der Daten |
| Oktober 2016 -Januar 2017 (WS 16/17) |  |
| Wintersemester | * Literaturrecherche * Datensäuberung * Projektantrag Promotionsförderung |
| **Weitere geplante Projektdauer: 8 Monate** | |
| Februar – März 2017 (vorlesungsfreie Zeit) |  |
| Ab Februar 2017 | * Praktikum in der LIFE-Child-Ambulanz (3 Wochen) * Säuberung der Daten, Rücksprache und Feedback * Einarbeitung in Statistikprogramm R |
| März, April– September 2017 (Freisemester) |  |
| Statistische Datenauswertung | * Säuberung der Daten * Einarbeitung in R * Statistischen Entwurf entwickeln, Rücksprache * Auswertung der LIFE-Daten * Dokumentation der Materialien Methoden und Ergebnisse * Laufende Recherche * Weiterer Vortrag in der „wissenschaftlichen Teamrunde“: Vorstellung der Ergebnisse und Feedback/Kritik |
| Verfassen der Dissertationsarbeit | * Erstes Schreiben:   + Entwurf verfassen   + Laufende Literaturrecherche   + An Doktorvater: Rücksprache, Feedback * Überarbeitung |