**Spickzettel für Vortrag**

**Folie1**

**1.1. Einführung**

Sexualfunktion des Menschen wird über hyp-hypophy-Regelkreis gesteuert, LH/FSH sind hypopysäre Hormone die auf die Gonaden wirken.

LH (Luteinisierendes Hormon) und FSH (Follikel stimulierendes Hormon) sind Sexualhormone (Gonadotropine) aus der Gruppe der Glykoproteine. Sie werden bei beiden Geschlechtern in der Pars distalis der Adenohypohyse gebildet und sind Teil eines komplexen Feedback-Mechanismus von Hypothalamus, Hypophyse und Gonaden bzw. deren Hormone. LH und FSH werden bei beiden Geschlechtern zwar schon im fetalen Stadium und in der frühen Kindheit gebildet, die regelmäßige pulsatile Wirkung setzt aber erst mit Einsetzten der Pubertät ein und ist bei Mädchen/Frauen stark zyklusabhängig.

Auch wenn die Gonaden in der Kindheit noch als relativ « stille » Organe betrachet werden, kommt es im Laufe der Entwicklung zu Schwankungen der Gonadotropinlevel. So kommt es nicht erst in der Pubertät sondern schon in den ersten Lebensmonaten zu erhöhten Gonadotropinwerten (Andersson et al. 1998), der sog. Minipubertät. Die Gonadotropine sind Part eines komplexen Regulationsmechanismus der nicht nur genetischen sondern auch umweltbedingten Einflüssen unterliegt. So spielt das Alter natürlich eine zentrale Rolle in der sexuellen Entwicklung, allerdings spiegeln sich spätestens seit den 1990er Jahren andere Einflüsse wieder, die auf Pubertätsbeginn und Entwicklung wirken und insbesondere im Zusammenhang mit der sozialen Schichtzugehörigkeit betrachtet werden müssen. Allen voran geht hier die Erhöhung des Körpergewichts vieler Kinder und Jugendlicher.

LH/FSH für Entwicklung der Kinder unabdingbar, deshalb: Referenzwerte! Gewichtsprobleme weltweit nicht mehr leugnen lassen, gucken, wie sich Gewicht auf die LH/FSH-Spiegel auswirkt im Rahmen der sexuellen Reifung. Und dahingegehend auch Zusammenhänge zum sozioökonimischen Status betrachten.

**Folie2🡪Gliederung**

**Folie 3🡪Wissenschaftlicher Hintergrund: Gliederung**

**Folie 4🡪 Regelkreis**

Der Regelkreis setzt sich zusammen aus dem Hypothalamus, der das Gonadotropin-Releasing-Hormon GnRH sezerniert, Pfortaderkreislauf🡪 woaufhin die Hypophyse pulsatil die gonadotropen Hormone LH und FSH ausschüttet🡪über Blutbahn in die Gonaden Diese wirken glandotrop auf Ovar /Testis🡪dirt entfalten sie ihre geschlechtsspezifischen Wirkungen, und haben damit entscheidenden Einfluss auf die Fortpflanzungsfähigkeit (Rassow 2008, S. 582–585; Speckmann 2005). Bei der Frau spielen LH/FSH eine zentrale Rolle bei der Regulation des Menstruationszyklus: Biosynthese von Östrogenen und Gestagenen, Follikelentwicklung und Ovulation. Beim Mann stimuliert LH die Biosynthese von Androgenen in den Leydig-Zellen des Hodens, FSH reguliert die Sertolizellen und beeinflusst die Spermatogenese (Rassow 2008, S.584). Die von Ovarien/Testis gebildeten Sexualsteroide (Östrogene, Progesteron, Testosteron) werden ins Blut abgegeben.-->Durch den Anstieg der peripheren Spiegel an Sexualsteroiden: Synthese der Steuerhormone in übergeordente Regelzentren gehemmt (negatives Feedback).

* Das war Regelkreis in einfach, unterliegt komplexen Regulationsmechanismen: andere Hormone, Leptin der Fettzellen, Inhibin, Stress, Unter-/Übergewicht,…

Folie 5🡪Überblick

Folie 6🡪LH FSH sind wichtig

* In meiner Arbeit: LH/FSH während der Kindheit/Pubertät

Folie 7🡪 ~ , Minipubertät

* Folie 8🡪Pubertät: Hormonelle Umstellungen im ZNS, LH/FSH-Werte steigen an…(Expose), Pubertät beginnt bei Mädchen ca. 9-18, bei Jungen ca. 10-21, 🡪man beachte FSH bei Mädchen noch länger erhöht
* LH/FSH während der Kindheit relativ niedrig, erst mit der Pubertät kommt es wieder zu erhöhten Spiegeln

Folie 9🡪 Korrelation zu Pubertätsstadien?Also sind LH/FSH wirklich mit den Pubertätsstadien zusammenhängend? In vorherigem Bild und weiteren Studien: mit zunehmender Pubertät steigen auch die LH/FSH werte. Die Sexualhormone sind mit Reifeentwicklung assoziiert, allerdings wirken auch zahlreiche andere Einflüsse auf Pubertät und die Gonadotropinsekretion

* Folie 10🡪auch andere Einflüsse, unglaublich viele Studien zu Einflussfaktoren auf die Pubertät, Genetisch und zentralnervöse Systeme (neben GnRH auch: Adrenarche(Androgenproduktion der NNR, ca. 6.-8-LJ, Wachstums- schilddrüsenhormone, Prolaktin, ….Kisspeptin, Noradrenalin, Neuropeptid Y), metabolisches Signal könnte Leptin sein…
* epigenetisch🡪Vorvelegung des Pubertätseintrittsdurch Umweltchemikalien/Ernährungsgewohnheiten? Und andere/Zusammenhängende Mechanismen

🡪LH/FSH v.a. im Zusammenhang mit der Pubertät können also von vielen Faktoren beeinflusst werden

* Folie 11🡪Ich beschäftige mich um einen mit dem Einfluss des Gewichts: Weltweites Problem: Übergewicht/Adipositas (in USA:zentrales Gesundheitproblem)

Lage in Deutschland: Robert-Koch-Institut 2008:

(Das Robert-Koch-Institut hat im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit und des Bundesministeriums für Bildung und Forschung in einem Kinder- und Jugendgesundheitssurvey (KiGGs) wichtige Daten u. a. zu Größe- und Gewichtsentwicklung, psychischen Auffälligkeiten und soziodemographischen Einflüssen von Kindern und Jugendlichen der letzten Jahrzehnte in der Broschüre „Landessspezifische Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland“ (Robert-Koch-Institut 2008) zusammengefasst. An der KiGGS-Studie nahmen zwischen Mai 2003 und Mai 2006 insgesamt 17 641 Jungen und Mädchen im Alter bis 17 Jahre sowie deren Eltern teil. Mit diesem Bericht wurde der Mangel an repräsentativen Daten zu Körpergewicht und Körpergröße für alle Altersgruppen im Kindes- und Jugendalter und über alle Regionen behoben (Lampert und Kurth 2016).)

* 15% der Kinder und Jugendlichen im Alter von 3 bis 17 Jahren sind übergewichtig sind, 6,3% sind adipös. Dies betrifft beide Geschlechter gleichermaßen. Damit gibt es in Deutschland ca. 1,9 Millionen übergewichtige Kinder und Jugendliche, 800.000 davon sind adipös.
* Im Vergleich zu Referenzdaten von 1985 bis 1998 ist der Teil der Übergewichtigen auf das Eineinhalbfache gestiegen, der Anteil der Adipösen hat sich sogar verdoppelt🡪nächste Folie:Bild
* Kinder sind im Vgl. zu Kindern vor 100 Jahren größer und schwerer und erreichen ca. 2 Jahre früher die geschlechtliche Reife (Robert-Koch-Institut 2008; Böhm et al. 2002; Zabransky et al. 2000)
* 🡪 Einfluss des Gewichts auf die Gonadotropinwerte?
* Folie 12🡪

Übergewicht scheint sich auf den Pubertätsbeginn einschließlich der hormonellen Parameter auszuwirken (Lee et al. 2013; Matkovic et al. 1997)., worin der genaue Mechanismus liegt, ist allerdings noch unklar (Wagner et al. 2013; Frisch 1987; Sloboda et al. 2007; Chemaitilly et al. 2001)

* Die Gonadotropine könnten dabei eine Rolle spielen
* Viele Studien sprechen dafür, dass das Gewicht einen Einfluss auf die Pubertät ausübt. So können erhöhte BMI-Werte zu einem früheren Pubertätsbeginn führen. Interessant ist:
* Es gibt geschlechtsspezifische Unterschiede bezüglich des Einflusses des BMI auf den Pubertätsbeginn: Bei Mädchen geht steigende Fettleibigkeit mit einem früheren Menarchealter einher, beide Faktoren gehen mit steigenden Gesundheitsrisiken einher (V.a. bei Mödchen, bei Jungen: unklare Datenkonsistenz
* Bei Mädchen:Menarche interessant, diese ist direkt mit erhöhten Gonadotropinspiegeln verbunden. In Europa und in den USA ist das Menarchealter um 2-3 Monate pro Jahrzehnt gesunken und stagniert nun bei 12,5 Jahren (Al-Sahab et al. 2011)
* 🡪 Problem: Menarche genau bestimmen, Subjektive Auswertung des Pubertätsstatus, Vergleichbaren Punkt bei Jungen, Kurz zur Menarche:
* Folie 13: Menarche:
* Die Menarche tritt normalerweise im Tanner Stadium 3 oder 4 der Brustentwicklung auf (Blogowska et al. 2005). Dies entspricht ungefähr einem chronologischem Alter zwischen 12 und 13 Jahren (Nottelmann et al. 1987).
* Der Median des Menarchealters (in Deutschland) liegt bei 12,8 Jahren (Robert-Koch-Institut 2008). Die Menarche ist mit hohen LH-Werten verbunden (Nottelmann et al. 1987).
* In Europa und in den USA ist das Menarchealter um 2-3 Monate pro Jahrzehnt gesunken und stagniert nun bei 12,5 Jahren (Al-Sahab et al. 2011).

🡪Folie 14: Einfluss des Gewichts auf den Pubertätsstatus🡪 Menarchealter sinkt mit steigendem Gewicht, bei den Jungen spiegelt sich dies nicht so stark wieder🡪

Viele Studien weisen also darauf hin, dass ein Zusammenhang zwischen dem BMI und dem Menarchealter besteht. Wie dieser Zusammenhang begründet ist, scheint jedoch multifaktoriell bzw. umstritten. Die Ergebnisse dieser Arbeit sollen dazu beitragen, die Reifeentwicklung bei Kindern und Jugendlichen im Zusammenhang mit den Gonadotropinen LH und FSH zu betrachten.

Bei Adipositas ist es sinnvoll, den sozioökonomischen Status zu betrachten🡪laut Robert-Koch-Institut: deutliche soziale Unterschiede, diese beeinflussen den Gesundheitszustand

🡪Folie 15

Folie 16: Einfluss des Gewichts auf den Pubertätsstatus:

Hier nun auch wieder der Bogen zur Reifenentwicklung: Adipositas, soz. Status und Pubertätsentwicklung hängen zusammen, hier wieder interessant, dass das Menarchealter vom soz. Status abhängt🡪 Folie:Bild

🡪LH/FSH im Rahmen der Reifeentwicklung wichtige Hormone, und gerade um Einflussfaktoren zu betrachten, braucht es natürlich referenzwerte, auf die man sich beziehen kann.

🡪Folie: Referenzwerte

* In verschiedenen Studien wurden pädiatrische Referenzwerte für LH und FSH erhoben und teils verglichen.
* Variation der Methoden und Ergebnisse von unterschiedlich durchgeführten Analysemethoden erschweren jedoch die Anwendung von Referenzwerten. Dies betrifft v. a. Immunoassays, da unterschiedliche Prüfverfahren je ihre eigenen Antikörper, die in ihren Eigenschaften differieren können, verwenden und auch die Standarts abweichen können. So scheint es notwendig, dass jede Plattform eigene, Plattform-spezifische Referenzwerte erstellt (Karbasy et al. 2015; Karbasy et al. 2016).

🡪Folie: Ziel des Forschungsvorhabens ist es, pädiatrische Referenzwerte für LH und FSH zu erheben und Aussagen über mögliche Zusammenhänge zwischen den Gonadotropinwerten (bzw. der Reifeentwicklung) und Adipositas und dem sozioökonomische Status zu treffen.

* Folgende wissenschaftliche Fragestellungen sollen dabei bearbeitet werden: