

## **2 Material und Methoden**

In diese Studie wurden 21 Patienten aufgenommen, die aufgrund terminaler Niereninsuffizienz in der Martin–Luther-Universität Halle-Wittenberg behandelt wurden. Das Alter der Patienten lag zwischen 18 und 50 Jahren. Die Patienten wurden aufgeklärt und nahmen freiwillig an der Studie teil. Sie wurden nach Geschlecht und Behandlungsart in 3 Gruppen eingeteilt.

### **2.1 Gruppe A**

Die Gruppe A bestand aus 11 Männern, die mit Hämodialyse behandelt wurden. Die Hämodialyse beruht auf Diffusion und Osmose. Das Blut des Patienten wird über einen Gefäßanschluss (Fistel) kontinuierlich entnommen und in einen Dialysator, der eine Spüllösung enthält, geleitet. Dabei erfolgt über eine semi-permeable künstliche Membran ein der Porengröße der Membran entsprechender Austausch harnpflichtiger Substanzen zwischen Blut und Spüllösung. Der Stoffaustausch erfolgt entsprechend dem Konzentrationsgefälle in beide Richtungen. Für korpuskuläre und hochmolekulare Blutbestandteile ist die Membran impermeabel, wogegen die Filtrationsrate für mittelmolekulare Substanzen (Molekulargewicht von etwa 350 bis 5000 Dalton) gering, für kleinere Moleküle jedoch wesentlich erhöht ist. Die Molekulargewichte (MG) der von uns untersuchten Hormone sind folgende: FSH und LH etwa 30000 Dalton (D), Prolaktin 20000 D und STH 22005 D. Die Steroidhormone Östradiol (MG 272 D), Testosteron (MG 288 D) und Progesteron (MG 314 D) liegen im Serum zu etwa 98% an Proteine oder Albumin gebunden vor.

Die Patienten der Gruppe A waren zwischen 24 und 47 Jahren alt, das Durchschnittsalter betrug 35,5 Jahre. Alle Patienten wurden 3 mal wöchentlich für je 4 Stunden mit der Hämodialyse behandelt. Die durchschnittliche Behandlungsdauer mit Hämodialyse bis zum Beginn der Studie lag bei 20,4 Monaten. Als Grundkrankheit bzw. Ursache der terminalen Niereninsuffizienz wurden die chronische Pyelonephritis (5), die chronische Glomerulonephritis (2), die Gichtnephropathie (1), das Goodpasture Syndrom (1), das Alport Syndrom (1) und die HIV-assoziierte Nephropathie (1) gefunden. Ein Patient hatte als Be-

gleiterkrankung einen Diabetes mellitus Typ IIb. Die Begleitmedikation bestand aus Resonium A<sup>®</sup>, Renacet<sup>®</sup>, Dreisavit N<sup>®</sup>, und Erypo<sup>®</sup>. Die Männer wurden hinsichtlich ihrer körperlichen Aktivitäten, der beruflichen und sozialen Situation, sowie eventueller sexueller Funktionsstörungen befragt. Über einen vorher festgelegten Zeitraum von 13 Monaten wurden prospektiv nach 3, 7, 9 und 13 Monaten die Parameter Prolaktin, FSH, LH, Testosteron gesamt, Testosteron frei, Progesteron, 17a-Hydroxyprogesteron, Östradiol und STH im Serum, jeweils vor Beginn der Dialyse bestimmt. Dazu wurde den Patienten Blut aus dem Shunt entnommen, dieses anschließend zentrifugiert, und das Serum bis zum Transport ins Labor bei minus 20° Celsius eingefroren.

Die Hormone Prolaktin, FSH, LH, Progesteron, Östradiol und Testosteron wurden im Hormonlabor der Martin-Luther-Universität routinemäßig mit Hilfe des SR 1 Testsystems bestimmt. SR 1 ist ein immunenzymetrisches Assay-System mit hormonspezifischen Antikörpern und magnetischer Trennung über eine Festphase. Konzentrationen von STH im Serum wurden mit dem hGH-Immulite Test bestimmt. Dies ist ein Sandwich-Festphasen-Chemilumineszenz-Enzymimmunoassay. Der OHP-CT, ein Radioimmunoassay, dient zur Bestimmung von 17a- Hydroxyprogesteron.

## **2.2 Gruppe B**

In Gruppe B wurden 5 Frauen zusammengefasst, die mit Hämodialyse behandelt wurden. Die Patientinnen waren zu Beginn der Studie zwischen 20 und 44 Jahren alt. Das Durchschnittsalter lag bei 35,6 Jahren. Die Frauen wurden 3 mal pro Woche für je 4 Stunden dialysiert. Die durchschnittliche Behandlungszeit mit Hämodialyse bis zum Studienbeginn betrug 15,8 Monate.

Grundkrankheiten der Patientinnen waren die chronische Glomerulonephritis (4), sowie Schrumpfnieren beidseits (1). Keine der Frauen litt an einem Diabetes mellitus. Die Begleitmedikation bestand aus Renacet<sup>®</sup>, Dreisavit N<sup>®</sup> und Erypo<sup>®</sup>. Die Patientinnen wurden hinsichtlich ihrer körperlichen Aktivitäten, der sozialen und beruflichen Situation, des Partus-Status sowie eventueller Zyklusstörungen befragt. Auch bei Gruppe B wurden die Parameter Prolaktin, FSH, LH, Testosteron gesamt, Testosteron frei, Progesteron, 17a-Hydroxy-

progesteron, Östradiol und STH im Serum an den gleichen Zeitpunkten und nach der gleichen Methode wie bei Gruppe A ermittelt.

Bei 3 der Frauen, die nach eigenen Angaben zumindest zeitweise regelmäßige Zyklusblutungen aufwiesen, wurden zusätzlich die Konzentrationen von FSH, LH, Östradiol und Progesteron einmalig innerhalb eines Zyklusses präovulatorisch etwa am 10., zum Ovulationszeitpunkt um den 14. und postovulatorisch etwa am 18. Tag im Serum vor Beginn der Dialyse bestimmt.

### **2.3 Gruppe C**

In Gruppe C wurden 4 Frauen zusammengefasst, die mit der kontinuierlichen ambulanten Peritonealdialyse (CAPD) behandelt wurden. Die Peritonealdialyse ist ein intrakorporales Blutreinigungsverfahren. Als biologische semipermeable Membran dient das Peritoneum. Das Verfahren beruht auf den Grundlagen der Stofftrennung durch aktiven Transport, Diffusion und Osmose. Über einen implantierten Peritonealkatheter werden 2 bis 3 Liter sterile Spüllösung in die Peritonealhöhle eingebracht und für 4 bis 8 Stunden dort belassen. In dieser Zeit erfolgt der Stoffaustausch zwischen Blut und Spüllösung. Nach einer solchen Dialyseperiode wird das Dialysat abgelassen und durch neue Spüllösung ersetzt. Die Patientinnen der Gruppe C waren zu Beginn der Studie zwischen 31 und 42 Jahren alt, das Durchschnittsalter betrug 35,8 Jahre. Die durchschnittliche Behandlungsdauer mit der CAPD lag bei 10 Monaten. Der Wechsel des Dialysates erfolgte 4 bis 5 mal täglich jeweils um 7, 12, 17 und 21 Uhr bzw. um 7, 11, 16, 20 und 24 Uhr. An Grundkrankheiten fanden sich chronische Glomerulonephritis (1), chronische Pyelonephritis (1), sowie diabetische Nephropathie bei Diabetes mellitus Typ 1 (2). Die Begleitmedikation bestand aus Anti-Phosphat<sup>®</sup>, Rocaltrol<sup>®</sup>, Erypo<sup>®</sup>, Ferro sanol duodenal<sup>®</sup>, Fosinorm<sup>®</sup> und Calci-macetat<sup>®</sup>. Die Patientinnen wurden nach körperlichen Aktivitäten, ihrer sozialen und familiären Situation, dem Partus-Status, eventuellen Zyklus- und/oder sexuellen Funktionsstörungen befragt. Außer den 4 Frauen aus Gruppe C wurde noch ein männlicher vierzigjähriger Patient untersucht, der seit 35 Monaten mit CAPD behandelt wurde. Als Grundkrankheit fand sich bei ihm eine Nierentuberkulose. Bei den mittels CAPD behandelten Patienten erstreckte sich der Beobachtungszeitraum über 19 Monate. Es wurden die gleichen Parameter wie

bei den vorherigen Gruppen nach 2, 3, 6, 9, 12, 15 und 19 Monaten im Serum bestimmt. Dies geschah immer vormittags vor dem zweiten Dialysatbeutelwechsel. Zusätzlich wurden die Konzentrationen der genannten Hormone im abgelassenen Dialysat ermittelt. Das freie Testosteron sowie das 17 $\alpha$ -Hydroxyprogesteron wurden erst ab dem Messzeitpunkt 6 mitbestimmt (Tabelle 3). Auch in der Gruppe C fanden sich 3 Frauen, die nach eigenen Angaben zumindest zeitweise regelmäßige Zyklusblutungen aufwiesen. Bei ihnen wurden, wie in Gruppe B, zusätzlich die Hormone FSH, LH, Östradiol und Progesteron einmalig etwa am 10., 14. und 18. Tag eines Zyklusses im Serum bestimmt.

## **2.4 Statistik**

Zur Beschreibung der zentralen Tendenz und Lage wurden in allen Gruppen Median, Minimum und Maximum angegeben. Zum Vergleich mit Angaben aus der Literatur wurden zusätzlich Mittelwert und Standardabweichung berechnet. Da bei der geringen Anzahl von Probanden keine Verfahren, die Normalverteilung voraussetzen, angewendet werden können, erfolgten die statistischen Auswertungen mit nichtparametrischen Verfahren. Die zum Vergleich dienenden Referenzbereiche werden nach Angaben des Labors bzw. der Hersteller so ermittelt, dass mindestens 90% gesunder Probanden in dem angegebenen Normbereich liegen. Ob der Anteil der Werte der Männer aus Gruppe A sich signifikant vom vorgegebenen Anteil in Höhe von 90% unterscheidet, wurde mit dem  $\chi^2$ -Anpassungstest (53) untersucht. Die Berechnungen erfolgten mit Hilfe des Programms Excel Version 7.0. Zur Beschreibung des Verlaufes wurde in Gruppe A ein Vergleich der Werte zwischen erstem und letztem Messzeitpunkt vorgenommen. Dazu wurde der Vorzeichentest für verbundene Stichproben mit Hilfe des Programms SPSS Version 9.0.1., berechnet. In den anderen Gruppen lässt die jeweilige Anzahl der Probanden keine statistischen Testverfahren zu.

## 2.5 Normbereiche der relevanten Hormone

(Angaben des Hormonlabors der Martin-Luther-Universität)

### Normbereiche Frauen

	<b>Prolaktin</b>	<b>FSH</b>	<b>LH</b>	<b>Testo. g.</b>	<b>fr. Testo.</b>
Einheit	mIU/l	IU/l	IU/l	nmol/l	pg/ml
Normwert (je Phase)	72,0-511,0	F: 3,5-12,5 O: 4,7-21,5 L: 1,7-7,7	F: 2,4-12,6 O: 14,0-95,6 L: 1,0-11,4	<0,35-3,12	0,05-3,8
Median (je Phase)	218,00	F: 6,9 O: 12,3 L: 3,7	F: 5,9 O: 30,8 L: 4,3	1,01	1,20
	<b>Prog.</b>	<b>17a-Hyd.Pr.</b>	<b>Östradiol</b>	<b>hGH</b>	
Einheit	nmol/l	nmol/l	pmol/l	ng/ml	
Normwert (je Phase)	F: <0,64-5,8 O:<0,64-19,9 L: 10,5-95,5	F: 0,3-3,0 L: 2,0-15,0	F: <18,0-220,0 O:510,0-1100,0 L: 120,0-630,0	0,06-5,0	
Median (je Phase)	F: 2,4 O: 3,9 L: 38,9		F: 110,0 O: 730,0 L: 230,0		

### Normbereiche Männer

	<b>Prolaktin</b>	<b>FSH</b>	<b>LH</b>	<b>Testo.g.</b>	<b>fr. Testo.</b>	<b>Prog.</b>	<b>17a-Hyd.Pr.</b>	<b>Östradiol</b>	<b>hGH</b>
Normwert ( Serum)	86,0-390,0	1,5-12,4	1,7-8,6	9,9-39,9	13-40	<0,64-7,6	1,5-7,0	<1,8-180	0,06-5,0
Einheit	mIU/l	IU/l	IU/l	nmol/l	pg/ml	nmol/l	nmol/l	pmol/l	ng/ml
Median	180,00	4,60	4,00	19,30	23,00	1,80		59,00	

F	Follikelphase
O	Ovulationsphase
L	Lutealphase
Testo.g.	Testosteron gesamt
Prog.	Progesteron
17a-Hyd.Pr.	17a -Hydroxyprogesteron