

In der vorliegenden Arbeit werden 19 Patienten mit Thalassaemia major und intermedia, die zwischen 1964 und 1997 an der Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie des Universitätsklinikums Hamburg - Eppendorf betreut wurden, in Hinsicht auf die Häufigkeit und das Manifestationsalter endokriner Komplikationen untersucht. Die Ergebnisse wurden mit Parametern der Eisenüberladung (Beginn der Transfusions- und Deferoxamintherapie, Ferritinwerte, biosuszeptometrisch ermittelte Lebereisenkonzentrationen) verglichen und in einigen Fällen Rückschlüsse auf die Auswirkungen hochgradiger Eisenbeladung für die Manifestation endokriner Störungen gezogen. Alle Patienten erhielten regelmäßige Bluttransfusionen auf der Basis eines Hochtransfusionsregimes sowie Deferoxamin nach allgemein üblichen Therapiestandards.

Übereinstimmend mit Ergebnissen der Literatur stellten Klein- und Minderwuchs sowie Beeinträchtigungen der pubertären Entwicklung die häufigsten endokrinen Komplikationen der Individuen unseres Kollektivs dar. Weniger häufig wurden primäre Hypothyreose, Diabetes mellitus, Hypoparathyreoidismus und Hypokortizismus beobachtet. Die Mehrzahl der Patienten entwickelte charakteristische, rachitisartige Alterationen des Skelettsystems sowie eine Retardierung des Skelettalters um mehr als ein Jahr. Schwerste Knochenveränderungen wurden bei Patienten mit einer Thalassaemia intermedia als Grunderkrankung beobachtet.

Bei drei Thalassaemia-major- Patienten war im zweiten Lebensjahrzehnt ein partieller Hypopituitarismus mit Beeinträchtigung von mindestens zwei Hormonsystemen nachweisbar. Alle Individuen zeigten Störungen der Gonadotropinsekretion. Bei zwei Patientinnen waren darüberhinaus reduzierte Prolaktinkonzentrationen, bei einem Patienten eine verminderte STH-Ausschüttung nach entsprechenden Provokationstests zu beobachten. Die TSH- Basal- und Spitzensekretion lag bei allen untersuchten Individuen im Normbereich.

Die Ursache für die Hypothyreose war in allen Fällen eine primäre Hormonstörung im Bereich des Endorgans. Der Hypogonadismus ließ sich in vier Fällen auf Dysfunktionen der gonadotropinsezernierenden Zellen der Adenohypophyse zurückführen. Eine assoziierte Schädigung im Bereich der Nebennierenrinde bzw. der Gonaden konnte aufgrund fehlender Hormontests nicht sicher ausgeschlossen werden. Zwei Individuen, die einen primären Diabetes mellitus entwickelten, zeigten normale Insulin- Basal- und Spitzenwerte im oralen Glukosetoleranztest - hinweisend auf das Vorliegen einer peripheren Insulinresistenz als Ursache für die beeinträchtigte Glukosetoleranz.

In wenigen Fällen kam es zur Manifestation endokriner Störungen (Wachstumsretardierung und Hypothyreose) im Laufe des ersten Lebensjahrzehnts. Die höchste Prävalenz endokriner Komplikationen wurde jenseits des 15. Lebensjahres beobachtet. Diese Entwicklung ist wahrscheinlich durch die zunehmende Eisenbeladung v.a. der Thalassaemia-major- Patienten bedingt, die durch das Hochtransfusionsregime einem steigenden Risiko für hämosiderosebedingte Schädigungen von Herz, Leber und endokrinen Organen ausgesetzt sind.

Der genaue Mechanismus eiseninduzierter Organschädigungen ist noch ungewiß. Wahrscheinlich spielen die Bildung freier Radikale und Lipidperoxidation mit der Folge mitochondrialer, lysosomaler und sarcolemmaler Membranschädigungen eine Rolle.

Durch die Einführung des Hochtransfusionsregimes und Intensivierung der Chelattherapie konnte die Lebenserwartung von Thalassämie- Patienten in den vergangenen Jahrzehnten erheblich gebessert werden. Die weiterhin bestehende, mit steigendem Lebensalter zunehmende Eisenbeladung der betroffenen Individuen, stellt die Notwendigkeit regelmäßiger Kontrollen und gegebenenfalls sorgfältiger Behandlung endokriner Komplikationen zunehmend in den Vordergrund. Weitere Anstrengungen werden zukünftig in Hinblick auf die Entwicklung oraler Chelatbildner, die Minimierung der Risiken einer Knochenmarktransplantation sowie den Einsatz und die Optimierung der Gentherapie erforderlich sein.