

Journal für

Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel

Kardiovaskuläre Endokrinologie • Adipositas • Endokrine Onkologie • Andrologie • Schilddrüse • Neuroendokrinologie •
Pädiatrische Endokrinologie • Diabetes • Mineralstoffwechsel & Knochen • Nebenniere • Gynäkologische Endokrinologie

News-Screen

Gasser RW

*Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel - Austrian
Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2010; 3 (1), 32-33*

Homepage:

www.kup.at/klinendokrinologie

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ der



Österreichischen Gesellschaft für
Endokrinologie und Stoffwechsel

Member of the



Indexed in EMBASE/Scopus

Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism
Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

News-Screen

R. W. Gasser

■ **Hypercortisolemia Is Associated with Severity of Bone Loss and Depression in Hypothalamic Amenorrhea and Anorexia Nervosa**

Lawson EA et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 4710–6.

Abstract

Context: Anorexia nervosa (AN) and functional hypothalamic amenorrhea (HA) are associated with low bone density, anxiety, and depression. Women with AN and HA have elevated cortisol levels. Significant hypercortisolemia, as in Cushing's disease, causes bone loss. It is unknown whether anxiety and depression and/or cortisol dysregulation contribute to low bone density in AN or HA.

Objective: Our objective was to investigate whether hypercortisolemia is associated with bone loss and mood disturbance in women with HA and AN.

Design and Setting: We conducted a cross-sectional study in a clinical research center.

Participants: We studied 52 women (21 healthy controls [HC], 13 normal-weight women with functional HA, and 18 amenorrheic women with AN).

Outcome Measures: Serum samples were measured every 20 min for 12 h overnight and pooled for average cortisol levels. Bone mineral density (BMD) was assessed by dual-energy x-ray absorptiometry (DXA) at anteroposterior and lateral spine and hip. Hamilton Rating Scales for Anxiety (HAM-A) and Depression (HAM-D) were administered.

Results: BMD was lower in AN and HA than HC at all sites and lower in AN than HA at the spine. On the HAM-D and HAM-A, AN scored higher than HA, and HA scored higher than HC. Cortisol levels were highest in AN, intermediate in HA, and lowest in HC. HAM-A and HAM-D scores were associated with decreased BMD. Cortisol levels were positively associated with HAM-A and HAM-D scores and negatively associated with BMD.

Conclusions: Hypercortisolemia is a potential mediator of bone loss and mood disturbance in these disorders.

Anorexia nervosa (AN), eine psychische Erkrankung mit reduzierter Nahrungsaufnahme vorwiegend bei jungen Frauen, führt zu extrem niedrigem Körpergewicht, zu Amenorrhö und Abnahme der Knochendichte. Die funktionelle hypothalamische Amenorrhö (HA) bei normalgewichtigen Frauen resultiert ebenfalls in einer – allerdings geringeren – Abnahme der Knochendichte. Beide Erkrankungen (AN und HA) sind gekennzeichnet durch einen Östrogenmangel, dieser und bei AN zusätzlich das Ernährungsdefizit werden ursächlich für den Knochendichteverlust angesehen. Eine gestörte hypothalamisch-hypophysär-adrenale Dynamik und eine Hypercortisolämie wurden bei AN und HA beschrieben. Da ein Hypercortizismus eine bekannte Ursache für einen Knochendichteverlust ist, könnte dies ein relevanter Mechanismus für eine verminderte Knochendichte bei AN und HA sein. Eine

klare Beziehung zwischen einer Cortisol-Dysregulation und Knochendichteabnahme bei AN und HA wurde bisher nicht etabliert. Eine gestörte hypothalamisch-hypophysär-adrenale Dynamik ist auch bei Depression und Angststörung vorhanden, beides tritt vermehrt bei AN und HA auf. Ziel der vorliegenden Studie war es, den Zusammenhang von Hypercortisolämie, psychiatrischen Symptomen und Knochendichteverlust bei Patientinnen mit AN und HA zu klären.

In einer Querschnittsstudie an 52 Frauen – 18 AN, 13 HA, 21 gesunde Kontrollen – wurden 12 Stunden-Overnight gepoolte Serum-Cortisolspiegel bestimmt, die Knochendichte mittels DXA an LWS und Hüfte gemessen und standardisierte Tests betreffend Angststörung und Depression erhoben.

Die mittleren gepoolten Serum-Cortisolwerte waren signifikant höher bei AN und HA als bei gesunden Kontrollen, sie waren tendenziell höher bei AN gegenüber HA. Die mittlere Knochendichte und die Z-Scores waren in allen Messregionen niedriger bei Patientinnen mit AN und HA gegenüber gesunden Kontrollen, die Werte waren niedriger in der LWS bei AN gegenüber HA. Die Scores für Symptome der Depression und der Angststörung waren am höchsten bei AN, niedriger bei HA und am niedrigsten bei gesunden Kontrollen. Die psychiatrischen Scores zeigten eine negative Korrelation zur Knochendichte. Die Cortisolspiegel korrelierten positiv mit den psychiatrischen Scores und negativ mit der Knochendichte.

Die Studie identifiziert normalgewichtige Frauen mit HA als einen intermediären Phänotyp zwischen gesunden Frauen und jenen mit AN in Bezug auf Schweregrad der Hypercortisolämie, der psychischen Störungen und des Knochendichteverlusts. Die Cortisolspiegel sind positiv assoziiert mit den Scores für Angstsymptome und Depression und negativ korreliert mit der Knochendichte. Somit ist die Hypercortisolämie ein möglicher Mediator für die psychischen Störungen und den Knochendichteverlust bei AN und HA. Andererseits können psychiatrische Symptome zu erhöhten Cortisolspiegeln und dadurch zu einem Knochendichteverlust führen. Eine Kausalität, ob die psychiatrische Störung eine Überaktivität der hypothalamisch-hypophysär-adrenalen Achse mit Hypercortisolämie bewirkt oder umgekehrt die Hypercortisolämie die psychischen Symptome induziert, kann aus dieser Studie jedoch nicht abgeleitet werden.

Relevanz für die Praxis

Bei AN und HA sind die gepoolten Serum-Cortisolspiegel negativ assoziiert mit der Knochendichte und positiv zu Angstsymptomen und Depression. Die Hypercortisolämie ist daher ein möglicher Mediator für die psychischen Störungen bei AN und HA, weiters ist die Hypercortisolämie neben dem Östrogenmangel (AN und HA) und dem Ernährungsdefizit (AN) auch ein möglicher Mediator für den Knochendichteverlust bei diesen Erkrankungen.

■ The Utility of Oral Glucose Tolerance Testing for Diagnosis and Assessment of Treatment Outcomes in 166 Patients with Acromegaly

Carmichael JD et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 523–7.

Abstract

Context: GH suppression after oral glucose load (oral glucose tolerance test [OGTT]) and normal age- and gender-matched IGF-I levels reflect biochemical control of acromegaly. The OGTT is the gold standard for determining control of GH secretion at diagnosis and after surgical treatment, but the usefulness of performing an OGTT in patients treated with medical therapy has not been determined.

Objective: Our objective was to assess relationships between basal GH levels (basal GH), GH responses to OGTT (GH nadir [GH_n]), and IGF-I levels.

Design: This was a retrospective electronic database review.

Setting: This study was performed at a tertiary outpatient pituitary center.

Patients: A total of 166 patients with acromegaly (79 females, 87 males) were included in the study. Four categories of testing were performed: diagnosis, postoperative assessment without medication, testing during somatostatin analog (SA) therapy, and testing during dopamine agonist (DA) therapy.

Main Outcome Measures: Basal serum GH and IGF-I levels and GH levels 2 h after 75 g OGTT were measured.

Results: A total of 482 simultaneous OGTT and IGF-I measurements were observed from 1985–2008. Discordant results of oral glucose tolerance testing (GH_n and IGF-I) were observed 33, 48, and 18 % in postoperative assessment without medication, SA, and DA categories, respectively. In the SA category, 42 % of tests were discordant with normal IGF-I and nonsuppressed GH_n. In contrast, 4 % of tests were discordant with normal IGF-I and nonsuppressed GH in those treated with DA. No significant differences in discordance were observed when basal GH was used.

Conclusions: Both basal and GH_n levels are highly discordant with IGF-I levels during medical therapy with SAs. The OGTT is not useful in assessing biochemical control in these subjects.

Diagnose und Beurteilung des Therapieerfolges bei Akromegalie erfolgen durch klinische Untersuchung und Messung biochemischer Parameter. Dabei erfasst die Bestimmung von Wachstumshormon (GH) die neurosekretorische Dysfunktion des GH-Zell-Adenoms, während IGF-I ein Surrogatmarker für die periphere GH-Bioaktivität ist. Basale GH-Spiegel < 2,5 µg/l gelten als normal, nach oraler Glukosebelastung (OGTT) muss GH auf < 1 µg/l suppressierbar sein (GH-Nadir [GH_n]); für die IGF-I-Spiegel gelten alters- und geschlechtsspezifische Normwerte. Die Wertigkeit des post-OGTT GH_n zur Beurteilung des Therapieerfolges bei medikamentöser

Akromegaliebehandlung ist bisher nicht eindeutig definiert. Ziel der vorliegenden Studie ist es, die Beziehung zwischen basalem GH, post-OGTT GH_n und IGF-I postoperativ und während medikamentöser Therapie zu klären.

Daten von 166 Patienten mit Akromegalie aus einem Hypophysentumor-Register wurden retrospektiv ausgewertet, 482 simultane OGTTs und IGF-I-Bestimmungen wurden erfasst. Die Tests wurden zur Diagnosestellung, postoperativ ohne Medikation, während Somatostatin-Analoga-Therapie (SA) und während Dopaminagonisten-Therapie (DA) durchgeführt.

Diskordante Werte betreffend eine Remission zwischen IGF-I einerseits und GH basal/post-OGTT GH_n andererseits wurden postoperativ ohne Medikation, unter SA-Therapie und unter DA-Therapie gefunden. Die größte Diskordanz ergab sich bei Patienten unter SA-Therapie (48 %, IGF-I vs. post-OGTT GH_n), 42 % hatten IGF-I normal und GH_n nicht supprimiert, 6 % hatten IGF-I erhöht und ausreichend supprimiertes GH_n. Bei DA-Therapie war die Diskordanz signifikant geringer. Kein signifikanter Unterschied in der Diskordanz ergab sich, wenn basales GH statt post-OGTT GH_n verwendet wurde.

Die Studie ergibt einen hohen Grad an Diskordanz zwischen basalem GH/post-OGTT GH_n einerseits und IGF-I-Werten andererseits bei SA-behandelten Akromegalie-Patienten. Demnach sezernieren viele Patienten mit kontrollierter Erkrankung (definiert durch normales IGF-I) weiterhin übermäßig GH trotz SA-Therapie. Eine mögliche Erklärung, basierend auf Experimenten an Ratten-Hepatozyten, wird angeführt: Somatostatin supprimiert direkt die GH-abhängige Synthese von IGF-I in Hepatozyten. Alternativ wird auch ein SA-bedingter Behandlungsartefakt diskutiert, indem der normale physiologische Response der GH-Achse auf orale Glukose durch SA beeinträchtigt wird. Offen bleibt vorläufig, welcher biochemische Marker der Krankheitsaktivität am aussagekräftigsten für die langfristige Morbidität und Mortalität bei Akromegalie ist.

Relevanz für die Praxis

Bei einem großen Teil der Somatostatinanalog-behandelten Akromegaliepatienten sind diskordante GH und IGF-I-Befunde im Hinblick auf die Remissionsbeurteilung zu erwarten, bei Diskordanz liegt überwiegend ein nicht supprimierter GH-Wert trotz normalem IGF-I vor. Bei fehlender klinischer Aktivität der Akromegalie unter SA-Therapie ist möglicherweise der normale IGF-I-Wert aussagekräftiger, allerdings muss dies durch weitere Studien geklärt werden.

Korrespondenzadresse:

Ao. Univ.-Prof. Dr. Rudolf W. Gasser
Universitätsklinik für Innere Medizin I
Medizinische Universität Innsbruck
A-6020 Innsbruck
Anichstraße 35
E-Mail: rudolf.gasser@i-med.ac.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung