

**Wachstumshormontherapie
alternder Männer in der
Anti-Aging-Medizin - Sinn
oder Unsinn?**

Kann PH

Blickpunkt der Mann 2003; 1 (4)

34-37

Homepage:

www.kup.at/dermann

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

**Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz**

Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf
Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Wachstumshormontherapie alternder Männer in der Anti-Aging-Medizin – Sinn oder Unsinn?

P. H. Kann

Nach den Kriterien der evidenzbasierten Medizin ist die Substitution mit Wachstumshormon bei Vorliegen einer organisch verursachten Hypophysenvorderlappeninsuffizienz eine in bezug auf Wirksamkeit, klinische Effektivität und Sicherheit gut belegte therapeutische Maßnahme. Andere Indikationen im Erwachsenenalter wie der Einsatz von Wachstumshormonen in der Anti-Aging-Medizin sind derzeit mit wissenschaftlichen Erkenntnissen nicht zu begründen. Weder die möglichen Nutzen, noch die Risikoprofile sind geklärt.

According to the criteria of evidence-based medicine, the substitution of growth hormone in originally-related hypopituitarism is a highly claimed therapeutical measure with regard to effectiveness, clinical effectivity and safety. As yet there is no scientifically supported knowledge for other indications in adulthood such as the use of growth hormone in anti-aging medicine. Neither the possible use nor the risk profiles have been clarified. **Blickpunkt DER MANN 2003; 1 (4): 34–37.**

Das somatotrope System

Wachstumshormon wird aus dem Hypophysenvorderlappen freigesetzt. Die Sekretion des Wachstumshormons ist hypothalamisch reguliert und kontrolliert, wobei GHRH und GHrelin stimulatorische und Somatostatin inhibitorische Effekte ausüben. Wachstumshormon bewirkt in den peripheren Zielorganen die IGF-1-Synthese und Sekretion, wobei das systemisch meßbare IGF-1 überwiegend aus der Leber stammt.

Kommt es zu einer organisch bedingten Hypophysenvorderlappeninsuffizienz, sind die hypophysären Partialfunktionen unterschiedlich sensibel bzw. für schädigende Einflüsse anfällig. Die somatotrope Achse gehört neben der gonadotropen Achse zu den beiden Partialfunktionen, die bei Hypophysenerkrankungen sehr früh ausfallen können, während die thyreotrope, die kortikotrope sowie insbesondere auch die laktotrope Achse resistenter sind.

Tabelle 1: Studien zur Wachstumshormonsubstitution bei organisch bedingter Hypophysenvorderlappeninsuffizienz nach den höchsten Kriterien der evidenzbasierten Medizin

- **Besserung der Körperzusammensetzung:** Baum et al. 1996 [2], Bengtsson et al. 1993 [3], Beshyah et al. 1995 [4], Ezzat et al. 2002 [5], Johannsson et al. 1996 [6], Jorgensen et al. 1989 [7], Salomon et al. 1989 [8], Wallymahmed et al. 1997 [9].
- **Besserung des kardiovaskulären Risikoprofils:** Beentjes et al. 2000 [10], Boger et al. 1996 [11], Ezzat et al. 2002 [5], Nass et al. 1995 [12], Russell-Jones et al. 1994 [13], Sesmilo et al. 2000 [14], Smith et al. 2002 [15], Sneppen et al. 2002 [16], Vahl et al. 1998 [17].
- **Besserung der Knochendichte:** Abrahamsen et al. 2002 [18], Baum et al. 1996 [2], Bex et al. 2002 [19], Degerblad et al. 1995 [20], Finkenstedt et al. 1997 [21], Hansen et al. 1996 [22], Holmes et al. 1995 [23], Kann et al. 1998 [24], Sneppen et al. 2002 [25].
- **Besserung der Lebensqualität:** Baum et al. 1998 [26], Beshyah et al. 1995 [4], Burman et al. 1995 [27], Cumeo et al. 1998 [28], McCauley et al. 1989 [29], Wallymahmed et al. 1997 [9].
- **Unerwünschte Wirkungen/Therapiesicherheit:** Baum et al. 1996 [2], Chipman et al. 1997 [30], Ezzat et al. 2002 [5].

Korrespondenzadresse: Professor Dr. med. Peter Herbert Kann, Endokrinologie & Diabetologie, Klinik der Philipps-Universität Marburg, Baldingerstraße, D-35033 Marburg, E-mail: kannp@med.uni-marburg.de

Klinik des Wachstumshormonmangels

Im Kindesalter manifestiert sich der Wachstumshormonmangel augenfällig als proportionierter Kleinwuchs. Im Erwachsenenalter sind mit dem Wachstumshormonmangel eine vermehrte zentral betonte Adipositas, eine Verminderung der Muskel- und Knochenmasse, ein vermindertes extrazelluläres Flüssigkeitsvolumen, Störungen des Lipidstoffwechsels, Einschränkungen der endothelialen Funktion und negative Veränderung der psychosozialen Kompetenz assoziiert [1].

Effekte einer Wachstumshormonsubstitution bei organisch bedingtem Wachstumshormonmangel (Hypophysenvorderlappeninsuffizienz, z. B. durch Hypophysentumoren bzw. Zustand nach Operation oder Bestrahlung)

Von den zahlreichen therapeutischen Maßnahmen, die bei Erkrankungen der Hypophyse in Frage kommen können, ist die Substitution mit Wachstumshormon die nach den Kriterien der evidenzbasierten Medizin mit Abstand am besten untersuchte. Für mehrere Zielparameter steht uns Evidenz auf dem Level I (mindestens eine randomisierte, kontrollierte Studie) zur Verfügung (Tab. 1). Vergleicht man die im Mittel gegebene Dosierung, zeigt sich als geschlechtsspezifischer Unterschied bei Männern ein etwas niedrigerer Wachstumshormonbedarf.

Therapie des Wachstumshormonmangels: Rahmenbedingungen der Zulassung

Begründet durch die vorliegenden Studiendaten, wurde bereits vor Jahren Wachstumshormon zur Substitution des Wachstumshormonmangels im Erwachsenenalter in Deutschland zugelassen. Hierbei gelten zusammengefaßt folgende Rahmenbedingungen:

1. Vorliegen einer hypothalamisch-hypophysären Erkrankung, wobei es sich hier sowohl um einen im Kindesalter behandelten Wachstumshormonmangel als auch um eine erworbene Erkrankung der Hypophysenregion mit mindestens einer weiteren

insuffizienten Achse handeln kann. Im Falle eines Wachstumshormonmangels, der im Kindesalter therapiert wurde, ist im Erwachsenenalter eine erneute Testung der Hypophysenvorderlappenfunktion (somatotrope Achse) erforderlich.

2. Die somatotrope Insuffizienz muß mit einem Test nachgewiesen worden sein, wobei die Insulinhypoglykämie derzeit der durch die „Growth Hormone Research Society“ empfohlene Standardtest der ersten Wahl ist. Der Blutzucker sollte während des Testes unter 40 mg/dl absinken und der Patient Symptome der Hypoglykämie verspüren. Liegt der Wachstumshormonpeak unter 3 ng/ml, ist von einer therapiewürdigen somatotropen Insuffizienz auszugehen. Die Bestimmung des IGF-1 alleine ist unzureichend, ein erniedrigtes IGF-1 hat zwar eine hohe Spezifität, allerdings hat die IGF-1-Bestimmung eine bei weitem nicht ausreichende Sensitivität [31].
3. Schließlich müssen Kontraindikationen ausgeschlossen werden, hier sind insbesondere aktive, maligne Erkrankungen und eine proliferative Retinopathie zu erwähnen.

Wachstumshormon in der Anti-Aging-Medizin

In der Anti-Aging-Medizin haben wir bezüglich einer Wachstumshormonbehandlung eine andere Situation zu berücksichtigen als bei organischen Erkrankungen der Hypophyse. Es handelt sich um Personen, die eine altersentsprechend normal funktionierende, organisch gesunde Hypophyse haben.

IGF-1 zeigt eine Altersabhängigkeit der Serumkonzentrationen. Die Serumkonzentrationen steigen in der Jugend an und nehmen dann ab dem frühen Erwachsenenalter im Verlauf des weiteren Lebens ab [32]. Das Faktum, daß die IGF-1-Konzentrationen mit zunehmendem Lebensalter rückläufig sind, steht nicht zur Diskussion und ist wissenschaftlich gut belegt. Die Frage, die man aber diskutieren und überlegen muß, ist folgende: Handelt es sich bei einer Abnahme des IGF-1 wirklich um einen Mangel?

Man könnte die Abnahme des IGF-1 mit zunehmendem Lebensalter als sinnvollen adaptiven Vorgang verstehen: Weniger IGF-1 begünstigt die Apoptose von Zellen mit malignem Potential und mindert das Karzinomrisiko. Man könnte aber auch die Abnahme des IGF-1 als Mangelzustand ansehen, der substituionspflichtig werden könnte. So ist es in den westlichen Industrienationen absolut selbstverständlich, den im zunehmenden Alter evident werdenden Zahnverlust als Mangel zu verstehen und den damit verbundenen Verlust an Kaufähigkeit durch eine Gebißprothese zu supplementieren.

Studien zu Wachstumshormon in der Anti-Aging-Medizin

Rudman et al. [33] untersuchten den Effekt von Wachstumshormon bei Männern im Alter über 60 Jahre. Sie schlossen 21 gesunde Männer im Alter von 61–81 Jahren in die Studie ein, behandelten davon 12 mit Wachs-

tumshormon in einer Dosierung von 0,03 mg/kg Körpergewicht/Woche und verglichen diese mit den 9 anderen ohne Therapie. Die Studie war nicht geblendet, die Therapiedauer betrug 6 Monate. Erwartungsgemäß wurde ein Anstieg der IGF-1-Serumkonzentration (Verdopplung) beobachtet, die Magermasse nahm um ca. 9% zu, die Fettmasse um ca. 14% ab. Auch die Hautdicke zeigte eine Zunahme. Überraschenderweise und letztlich unerklärt nahm – im Gegensatz zu allen anderen Studien, die mit Wachstumshormon bei hypophyseninsuffizienten Patienten durchgeführt worden waren – die Knochendichte an der LWS nach einem halben Jahr signifikant zu (1,6%). An anderen Meßorten des Knochens hatten sich keine signifikanten Veränderungen gezeigt.

Gillberg et al. [34] untersuchten den Effekt von Wachstumshormon auf den Knochen bei Männern mit idiopathischer Osteoporose (Alter: 27–62 Jahre) in zwei verschiedenen Dosierungen. Unter einer Dosierung von 0,4 mg/d kam es nach einem halben Jahr zu einem Abfall der Knochendichte im Bereich der LWS, nach einem Jahr zum Erreichen des Baseline-Wertes und danach zu einem Anstieg. Bei einer Dosierung von 0,8 mg/d zwei Wochen pro Quartal war die Knochendichte zunächst für die Dauer eines Jahres stabil und zeigte dann einen Anstieg, der demjenigen unter dem erstgenannten Therapieregime vergleichbar war.

Interessante Daten ergaben sich aus der Studie von Münzer et al. [35] bezüglich des Zielparameters „viszerales Fett“ (Änderung gemessen mittels Kernspintomographie). Insgesamt waren 110 ältere gesunde Menschen im Alter zwischen 65 und 88 Jahre eingeschlossen, behandelt wurde mit Wachstumshormon 20 µg/kg Körpergewicht dreimal pro Woche für ein halbes Jahr. Weder Placebo noch Wachstumshormon noch eine Sexualhormonsubstitution noch die Kombination aus Wachstumshormon und Sexualhormonsubstitution führten bei den Frauen zu signifikanten Veränderungen. Bei den Männern hingegen kam es sowohl unter Wachstumshormon als auch unter der Kombination von Wachstumshormon und Testosteron zu einer Abnahme des viszeralen Fettes um im Mittel etwa 15%.

In den durchgeführten Studien waren bei bis 50% der Patienten Nebenwirkungen in Form von Flüssigkeitsretention (Arthralgien, Ödeme, Karpaltunnelsyndrom) beobachtet worden. Andere Arbeiten berichteten über nicht nachweisbare Therapieeffekte (randomisierte, kontrollierte Studien – somit höchste Evidenzstufe [!]): Papadakis et al. [36] berichten, daß die Wachstumshormontherapie bei älteren gesunden Männern zwar die Körperzusammensetzung beeinflusst, daß dies aber ohne meßbare funktionelle Relevanz blieb. Vergleichbare Befunde publizierten Backman et al. [37]. Hennessey et al. [38] zeigten eine Zunahme der Muskelstärke in einer Gruppe von Personen, die mit Wachstumshormon und gleichzeitigem Trainingsprogramm behandelt wurden. Diese Zunahme der Muskelstärke unterschied sich aber nicht von einer anderen Gruppe, die lediglich mittels Training behandelt wurde.

Eine Wachstumshormontherapie in der Anti-Aging-Medizin führt zu einem Anstieg des IGF-1. Es gibt bis-

lang keine Erkenntnis darüber, ob eine medikamentös therapierte Anhebung der IGF-1-Serumkonzentration prospektiv eine Vermehrung von Karzinomen verursacht. Wir wissen aber aufgrund epidemiologischer Untersuchungen, daß es eine statistische Beziehung zwischen den endogenen IGF-1-Serumkonzentrationen und dem Risiko für verschiedene Karzinome gibt (Prostatakarzinom: Mucci et al. [39], Shaneyfelt et al. [40]; Mammakarzinom: Agurs-Collins et al. [41]; kolorektale Karzinome: Giovannucci et al. [42]).

Eine sehr interessante, wichtige und zum Nachdenken und Hinterfragen anregende Studie wurde vor wenigen Monaten von einer japanischen Gruppe publiziert. Die Autoren (Shimokawa et al. [43]) untersuchten verschiedene Rattengruppen. Zielparame-ter der Studie war die spontane Lebensspanne dieser Tiere. Kontrolltiere, die soviel fressen durften, wie sie wollten, lebten am kürzesten. Wurden die Kontrolltiere mit einer Kalorienrestriktion von 30% belegt, verlängerte sich die Lebensspanne statistisch signifikant. Bei anti-sense-Wachstumshormon-transgenen Tieren, die auf diesem Wege eine Suppression ihrer Wachstumshormon-IGF-1-Achse erfuhren, gleichzeitig aber soviel fressen durften, wie sie wollten, lebten ebenfalls länger. Die längste Überlebensdauer hatten aber die Tiere mit der gentechnisch supprimierten Wachstumshormonachse und einer 30%igen Kalorienrestriktion.

Zusammenfassung und Fazit

In der Zusammenschau der referierten Daten wird klar, daß wir mit Wachstumshormon eine hochwirksame und äußerst interessante Substanz haben, auf die Männer möglicherweise sensibler reagieren als Frauen.

Die uns derzeit zur Verfügung stehenden Befunde aber sind widersprüchlich und deuten keineswegs konsistent darauf hin, daß es Sinn macht, Wachstumshormon in das therapeutische Repertoire der Anti-Aging-Medizin einzureihen. Es besteht vielmehr noch ein erheblicher Forschungsbedarf, insbesondere auch die Sicherheit einer solchen Therapie betreffend. Wovon weiterhin Unklarheit besteht, sind die Zielparame-ter einer solchen Behandlung. Geht es um den Erhalt der Arbeitsfähigkeit, den Erhalt der Selbständigkeit, die Vermeidung von Pflegebedürftigkeit, die Steigerung der Vitalität, die Reduktion der Morbidität? Wie sollen wir diese Zielparame-ter unter medizinischen, wissenschaftlichen und sozioökonomischen Aspekten messen? Schließlich ist die Frage zu diskutieren, wie eine Therapieindikation zu definieren ist: Geht es um klinische, subjektive, möglicherweise auch anders verursachte Beschwerden? Ist es die IGF-1-Serumkonzentration?

Betrachtet man die Situation aus einer anderen Perspektive darf man festhalten, daß wir in den westlichen Industrienationen die glückliche Situation einer sich ständig verlängernden Lebenserwartung und verbesserten Lebensqualität zu verzeichnen haben. Ein von Panik und Verzweiflung geprägter medizinischer Aktionismus scheint nicht gerechtfertigt. Es ist erforderlich, daß wir uns sowohl medizinisch, wissenschaftlich, als auch ethisch auf sicherem Terrain bewegen: Es müssen Therapieindikationen und Zielparame-ter definiert wer-

den, die auf Studien beruhen, die nach den Kriterien der evidenzbasierten Medizin durchgeführt wurden.

Die aktuelle Situation des in den Augen des Autors in weiten Bereichen unkritisch eingesetzten Wachstumshormons in der Anti-Aging-Medizin birgt eine große Gefahr: Neben individuellen Risiken für die behandelten Patienten, die wir heute noch nicht einschätzen können, besteht die Gefahr, daß wir mit Wachstumshormon eine möglicherweise gut und sinnvoll einsetzbare Substanz vorzeitig und irreversibel diskreditieren, wenn unerwünschte Effekte hiermit in Verbindung gebracht werden, egal ob nun eine kausale Beziehung zu einer Wachstumshormongabe vorliegt oder nicht.

Zur Frage, ob eine Wachstumshormonsubstitution sinnvoll ist, läßt sich sagen, daß dies bei einer echten Substitution der organisch bedingten Hypophyseninsuffizienz mit entsprechender klinischer Konstellation (Risikoprofil, klinische Symptome) absolut der Fall ist. Diese Therapie ist wissenschaftlich gut begründet, eine entsprechende Zulassung durch die Zulassungsbehörde liegt vor. Geht es um die Pharmakotherapie bei älteren Menschen – speziell älterer Männer – mit gesunder Hypophyse, so ist zum derzeitigen Stand der Erkenntnis weder die Effektivität noch die Sicherheit einer solchen Therapie hinreichend geklärt. Deshalb kann eine solche Therapie auch nicht als sinnvoll angesehen werden.

Literatur:

1. Critical evaluation of the safety of recombinant human growth hormone administration: statement from the Growth Hormone Research Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 1868–70.
2. Baum HB, Biller BM, Finkelstein JS, Cannistraro KB, Oppenheim DS, Schoenfeld DA, Michel TH, Wittink H, Klibanski A. Effects of physiologic growth hormone therapy on bone density and body composition in patients with adult-onset growth hormone deficiency. A randomized, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1996; 125: 883–90.
3. Bengtsson BA, Eden S, Lonn L, Kvist H, Stokland A, Lindstedt G, Bosaeus I, Toli J, Sjostrom L, Isaksson OG. Treatment of adults with growth hormone (GH) deficiency with recombinant human GH. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 76: 309–17.
4. Beshyah SA, Freemantle C, Shahi M, Anyaoku V, Merson S, Lynch S, Skinner E, Sharp P, Foale R, Johnston DG. Replacement treatment with biosynthetic human growth hormone in growth hormone-deficient hypopituitary adults. *Clin Endocrinol* 1995; 42: 73–84.
5. Ezzat S, Fear S, Gaillard RC, Gayle C, Landy H, Marcovitz S, Mattioni T, Nussey S, Rees A, Svanberg E. Gender-specific responses of lean body composition and non-gender-specific cardiac function improvement after GH replacement in GH-deficient adults. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 2725–33. Erratum in: *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 4461.
6. Johannsson G, Marin P, Lonn L, Ottosson M, Stenlof K, Bjorntorp P, Sjostrom L, Bengtsson BA. Growth hormone treatment of abdominally obese men reduces abdominal fat mass, improves glucose and lipoprotein metabolism, and reduces diastolic blood pressure. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 727–34.
7. Jorgensen JO, Pedersen SA, Thuesen L, Jorgensen J, Ingemann-Hansen T, Skakkebaek NE, Christiansen JS. Beneficial effects of growth hormone treatment in GH-deficient adults. *Lancet* 1989; 1: 1221–5.
8. Salomon F, Cuneo RC, Hesp R, Sonksen PH. The effects of treatment with recombinant human growth hormone on body composition and metabolism in adults with growth hormone deficiency. *N Engl J Med* 1989; 321: 1797–803.
9. Wallymahmed ME, Foy P, Shaw D, Hutcheon R, Edwards RH, MacFarlane IA. Quality of life, body composition and muscle strength in adult growth hormone deficiency: the influence of growth hormone replacement therapy for up to 3 years. *Clin Endocrinol* 1997; 47: 439–46.

10. Beentjes JA, van Tol A, Sluiter WJ, Dullaart RP. Effect of growth hormone replacement therapy on plasma lecithin: cholesterol acyltransferase and lipid transfer protein activities in growth hormone-deficient adults. *J Lipid Res* 2000; 41: 925–32.
11. Boger RH, Skamira C, Bode-Boger SM, Brabant G, von zur Mühlen A, Frölich JC. Nitric oxide may mediate the hemodynamic effects of recombinant growth hormone in patients with acquired growth hormone deficiency. A double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Invest* 1996; 98: 2706–13.
12. Nass R, Huber RM, Klauss V, Müller OA, Schopohl J, Strasburger CJ. Effect of growth hormone (hGH) replacement therapy on physical work capacity and cardiac and pulmonary function in patients with hGH deficiency acquired in adulthood. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 552–7.
13. Russell-Jones DL, Watts GF, Weissberger A, Naoumova R, Myers J, Thompson GR, Sonksen PH. The effect of growth hormone replacement on serum lipids, lipoproteins, apolipoproteins and cholesterol precursors in adult growth hormone deficient patients. *Clin Endocrinol* 1994; 41: 345–50.
14. Sesmilo G, Biller BM, Llevadot J, Hayden D, Hanson G, Rifai N, Klibanski A. Effects of growth hormone administration on inflammatory and other cardiovascular risk markers in men with growth hormone deficiency. A randomized, controlled clinical trial. *Ann Intern Med* 2000; 133: 111–22.
15. Smith JC, Evans LM, Wilkinson I, Goodfellow J, Cockcroft JR, Scanlon MF, Davies JS. Effects of GH replacement on endothelial function and large-artery stiffness in GH-deficient adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Clin Endocrinol* 2002; 56: 493–501.
16. Sneppen SB, Steensgaard-Hansen F, Feldt-Rasmussen U. Cardiac effects of low-dose growth hormone replacement therapy in growth hormone-deficient adults. An 18-month randomised, placebo-controlled, double-blind study. *Horm Res* 2002; 58: 21–9.
17. Vahl N, Jorgensen JO, Hansen TB, Klausen IB, Jurik AG, Hagen C, Christiansen JS. The favourable effects of growth hormone (GH) substitution on hypercholesterolaemia in GH-deficient adults are not associated with concomitant reductions in adiposity. A 12 month placebo-controlled study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998; 22: 529–36.
18. Abrahamsen B, Hangaard J, Horn HC, Hansen TB, Gregersen G, Hansen-Nord M, Vahl N, Junker P, Andersen M, Hagen C. Evaluation of the optimum dose of growth hormone (GH) for restoring bone mass in adult-onset GH deficiency: results from two 12-month randomized studies. *Clin Endocrinol* 2002; 57: 273–81.
19. Bex M, Abs R, Maiter D, Beckers A, Lamberigts G, Bouillon R. The effects of growth hormone replacement therapy on bone metabolism in adult-onset growth hormone deficiency: a 2-year open randomized controlled multicenter trial. *J Bone Miner Res* 2002; 17: 1081–94.
20. Degerblad M, Bengtsson BA, Bramnert M, Johnell O, Manhem P, Rosen T, Thoren M. Reduced bone mineral density in adults with growth hormone (GH) deficiency: increased bone turnover during 12 months of GH substitution therapy. *Eur J Endocrinol* 1995; 133: 180–8.
21. Finkenstedt G, Gasser RW, Hofle G, Wafah C, Fridrich L. Effects of growth hormone (GH) replacement on bone metabolism and mineral density in adult onset of GH deficiency: results of a double-blind placebo-controlled study with open follow-up. *Eur J Endocrinol* 1997; 136: 282–9.
22. Hansen TB, Brixen K, Vahl N, Jorgensen JO, Christiansen JS, Mosekilde L, Hagen C. Effects of 12 months of growth hormone (GH) treatment on calciotropic hormones, calcium homeostasis, and bone metabolism in adults with acquired GH deficiency: a double blind, randomized, placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 3352–9.
23. Holmes SJ, Whitehouse RW, Swindell R, Economou G, Adams JE, Shalet SM. Effect of growth hormone replacement on bone mass in adults with adult onset growth hormone deficiency. *Clin Endocrinol* 1995; 42: 627–33.
24. Kann P, Piepkorn B, Schehler B, Andreas J, Lotz J, Prellwitz W, Beyer J. Effect of long-term treatment with GH on bone metabolism, bone mineral density and bone elasticity in GH-deficient adults. *Clin Endocrinol* 1998; 48: 561–8.
25. Sneppen SB, Hoek HC, Kollerup G, Sorensen OH, Laurberg P, Feldt-Rasmussen U. Bone mineral content and bone metabolism during physiological GH treatment in GH-deficient adults – an 18-month randomised, placebo-controlled, double blinded trial. *Eur J Endocrinol* 2002; 146: 187–95.
26. Baum HB, Katznelson L, Sherman JC, Biller BM, Hayden DL, Schoenfeld DA, Cannistraro KE, Klibanski A. Effects of physiological growth hormone (GH) therapy on cognition and quality of life in patients with adult-onset GH deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 3184–9.
27. Burman P, Broman JE, Hetta J, Wiklund I, Erfurth EM, Hagg E, Karlsson FA. Quality of life in adults with growth hormone (GH) deficiency: response to treatment with recombinant human GH in a placebo-controlled 21-month trial. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 3585–90.
28. Cumeo et al, 1998
29. McGauley GA. Quality of life assessment before and after growth hormone treatment in adults with growth hormone deficiency. *Acta Paediatr Scand Suppl* 1989; 356: 70–2.
30. Chipman JJ, Attanasio AF, Birkett MA, Bates PC, Webb S, Lamberts SW. The safety profile of GH replacement therapy in adults. *Clin Endocrinol* 1997; 46: 473–81.
31. Growth Hormone Research Society. Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of growth hormone (GH) deficiency in childhood and adolescence: summary statement of the GH Research Society. GH Research Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 3990–3.
32. Brabant G, von zur Mühlen A, Wuster C, Ranke MB, Kratzsch J, Kiess W, Ketelslegers JM, Wilhelmens L, Hulthen L, Saller B, Mattsson A, Wilde J, Schemer R, Kann P; German KIMS Board. Serum insulin-like growth factor I reference values for an automated chemiluminescence immunoassay system: results from a multicenter study. *Horm Res* 2003; 60: 53–60.
33. Rudman D, Feller AG, Nagraj HS, Gergans GA, Lalitha PY, Goldberg AF, Schlenker RA, Cohn L, Rudman IW, Mattson DE. Effects of human growth hormone in men over 60 years old. *N Engl J Med* 1990; 323: 1–6.
34. Gillberg P, Mallmin H, Petren-Mallmin M, Ljunghall S, Nilsson AG. Two years of treatment with recombinant human growth hormone increases bone mineral density in men with idiopathic osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 4900–6.
35. Münzer T, Harman SM, Hees P, Shapiro E, Christmas C, Bellantoni MF, Stevens TE, O'Connor KG, Pabst KM, St Clair C, Sorkin JD, Blackman MR. Effects of GH and/or sex steroid administration on abdominal subcutaneous and visceral fat in healthy aged women and men. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 3604–10.
36. Papadakis MA, Grady D, Black D, Tierney MJ, Gooding GA, Schambelan M, Grunfeld C. Growth hormone replacement in healthy older men improves body composition but not functional ability. *Ann Intern Med* 1996; 124: 708–16.
37. Backman MR, Sorkin JD, Münzer T, Bellantoni MF, Busby-Whitehead J, Stevens TE, Jayme J, O'Connor KG, Christmas C, Tobin JD, Stewart KJ, Cottrell E, St Clair C, Pabst KM, Harman SM. Growth hormone and sex steroid administration in healthy aged women and men: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288: 2282–92.
38. Hennessey JV, Chromiak JA, DellaVentura S, Reinert SE, Puhl J, Kiel DP, Rosen CJ, Vandenberg H, MacLean DB. Growth hormone administration and exercise effects on muscle fiber type and diameter in moderately frail older people. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49: 852–8.
39. Mucci LA, Tamimi R, Lagiou P, Trichopoulou A, Benetou V, Spanos E, Trichopoulos D. Are dietary influences on the risk of prostate cancer mediated through the insulin-like growth factor system? *BJU Int* 2001; 87: 814–20.
40. Shaneyfelt T, Husein R, Bublely G, Mantzoros CS. Hormonal predictors of prostate cancer: a meta-analysis. *J Clin Oncol* 2000; 18: 847–53.
41. Agurs-Collins T, Adams-Campbell LL, Kim KS, Cullen KJ. Insulin-like growth factor-1 and breast cancer risk in postmenopausal African-American women. *Cancer Detect Prev* 2000; 24: 199–206.
42. Giovannucci E, Pollak M, Platz EA, Willett WC, Stampfer MJ, Majeed N, Colditz GA, Speizer FE, Hankinson SE. Insulin-like growth factor I (IGF-I), IGF-binding protein-3 and the risk of colorectal adenoma and cancer in the Nurses' Health Study. *Growth Horm IGF Res* 2000; 10 (Suppl A): S30–1.
43. Shimokawa I, Higami Y, Tsuchiya T, Otani H, Komatsu T, Chiba T, Yamaza H. Life span extension by reduction of the growth hormone-insulin-like growth factor-1 axis: relation to caloric restriction. *FASEB J* 2003; 17: 1108–9.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

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](#)