

JOURNAL FÜR FERTILITÄT UND REPRODUKTION

LUGER A

Substitutionstherapie bei Wachstumshormonmangel

*Journal für Fertilität und Reproduktion 2007; 17 (1) (Ausgabe
für Österreich), 15-18*

Homepage:

www.kup.at/fertilitaet

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

ZEITSCHRIFT FÜR IN-VITRO-FERTILISIERUNG, ASSISTIERTE REPRODUKTION UND KONTRAZEPTION

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Substitutionstherapie bei Wachstumshormonmangel*

A. Luger

Wachstumshormon- (GH-) Mangel stellt nicht nur bei Kindern eine Indikation zur Substitutionstherapie dar, sondern auch bei Erwachsenen. Grundlage dafür bilden zahlreiche Untersuchungen der letzten 20 Jahre, die zweifelsfrei dokumentiert haben, daß GH-Mangel bei Erwachsenen mit einem definierten Krankheitssyndrom und einer doppelt erhöhten Mortalitätsrate verbunden ist. Die Sicherung der Diagnose GH-Mangel erfordert einen Stimulationstest, in der Vergangenheit wurde hierfür vorwiegend der Insulin-Toleranz-Test (ITT) herangezogen. In den letzten Jahren gewinnt jedoch der kombinierte Arginin-GH releasing hormone- (GHRH-) Test an Bedeutung, da durch diesen Test GH-Mangel auch bei übergewichtigen und älteren Personen besser nachgewiesen werden kann. Schwerer GH-Mangel, der durch einen maximalen GH-Wert von < 3 ng/ml im ITT bzw. < 9 ng/ml im Arginin-GHRH-Test definiert ist, stellt die Indikation zur Substitutionstherapie mit GH dar. Diese sollte in einer niedrigen Dosierung von 0,15–0,30 mg/Tag begonnen und die Dosis anhand der alters- und geschlechtsspezifischen Referenzbereiche für Insulin-like Growth Factor 1 (IGF-1) angepaßt werden. Durch die Substitutionstherapie können die meisten Symptome des GH-Mangels rückgängig gemacht bzw. deutlich gebessert werden. Nebenwirkungen wie Muskel- und Gelenkschmerzen sowie Flüssigkeitsretention können manchmal zu Therapiebeginn beobachtet werden, Befürchtungen einer erhöhten Inzidenz von Diabetes mellitus und Karzinomen haben sich nicht bestätigt. Die Substitution von Wachstumshormon bei Erwachsenen mit GH-Mangel sollte, ebenso wie der Ersatz anderer hypophysärer Defizite, eine Selbstverständlichkeit darstellen.

Growth hormone (GH) deficiency represents an indication for substitution therapy not only in children but also in adults. In the last twenty years, numerous studies have shown that GH deficiency in adults is characterized by a clearly defined syndrome which is associated with a double-increased mortality rate. GH deficiency in adults can be diagnosed only by dynamic tests. Whereas the insulin tolerance test has been the standard test in the past, the combined arginine GH releasing hormone (GHRH) test has been used more often in the last years. It has the advantage to detect more readily GH deficiency in obese and elderly subjects. Severe GH deficiency is characterised by a maximal GH concentration of less than 3 ng/ml in the ITT, and less than 9 ng/ml in the arginine GHRH test. Severe growth hormone deficiency represents a clear indication for GH substitution therapy which should be started in a dose of 0.15–0.30 mg/day. The GH dose should be adapted according to the age- and sex-specific reference ranges for insulin-like growth factor 1 (IGF-1). GH substitution therapy can reverse or at least ameliorate most of the symptoms of GH deficiency. Side effects such as muscle and joint aches as well as fluid retention can be observed sometimes at start of therapy. The incidence of diabetes mellitus and carcinomas is not increased by GH therapy. As is the case with other pituitary deficiencies, GH substitution therapy in adults with GH deficiency represents an established indication.

Das Syndrom der GH-Defizienz bei Erwachsenen wurde vor beinahe 20 Jahren zum ersten Mal beschrieben. Heute ist es ein anerkanntes Krankheitsbild und eine Indikation für die GH-Substitutionstherapie [1, 2]. Tabelle 1 zeigt die Symptomatik der GH-Defizienz.

Rosen und Bengtsson berichteten über eine erhöhte Mortalität bei GH-defizienten Erwachsenen, hauptsächlich aufgrund kardiovaskulärer Krankheiten [3]. Diese Erkenntnisse wurden von anderen Autoren bestätigt [4, 5] und gaben den Anstoß für die Erforschung der pathophysiologischen Ursachen für die doppelt so hohe Sterbehäufigkeit bei diesen Patienten. Eine der wichtigsten Fragen lautet: Läßt sich die Symptomatik der GH-Defizienz durch eine adäquate Substitutionstherapie beheben? Weitere Fragen sind:

- Wie ist die GH-Defizienz zu diagnostizieren?
- Sollen alle Patienten mit dokumentierter GH-Defizienz behandelt werden?
- Soll die Substitutionstherapie bei GH-defizienten Kindern im Erwachsenenalter fortgeführt werden?
- Was ist die richtige GH-Dosis und wie soll die Therapie überwacht werden?
- Ist die GH-Substitutionstherapie möglicherweise mit einem erhöhten Rezidivrisiko von Hypophysenadenomen, Diabetes oder Krebs verbunden?
- Führen außer Tumoren (Hypophysenadenome, Kraniopharyngeome), Bestrahlung und idiopathischer GH-Defizienz auch andere Krankheiten zur GH-Defizienz? Wenn ja, welche Patienten sollten vorsorglich untersucht werden?

*Nachdruck aus J Reproduktionsmed Endokrinol 2006; 3 (6): 379–81.

Aus der Klinischen Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. Anton Luger, Klinische Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-Mail: anton.luger@meduniwien.ac.at

Diagnose der GH-Defizienz

Nur bei Personen mit nachgewiesener Hypothalamus-Hypophysen-Erkrankung, nach kranialer Bestrahlung oder bei Patienten mit Manifestation der GH-Defizienz im Kindesalter sollte eine Abklärung hinsichtlich eines GH-Mangels erfolgen [6]. Da zahlreiche Faktoren die Konzentration des basalen GH und des Insulin-like Growth Factor 1 (IGF-1) beeinflussen (Body-Mass-Index, Streß, Alter, Geschlecht, Arzneimittel, Krankheiten), sind beide Parameter für die Diagnose der GH-Defizienz ungeeignet. Bei Erwachsenen sollte die Diagnosestellung mittels dynamischer Untersuchungen erfolgen, und diese Untersuchungen sollten durchgeführt werden, während die Patienten bereits einen stabilen und adäquaten Hormonersatz für andere Hormondefizite erhalten. [6].

Der meistverwendete Stimulationstest zur Detektion von GH-Defizienz bei Erwachsenen ist der Insulintoleranztest (ITT). Er ist jedoch bei Patienten mit bekannten kardiovaskulären Erkrankungen oder Epilepsie kontraindiziert [6]. Da diese Krankheiten bei GH-defizienten Patienten weit verbreitet sind, haben sich der kombinierte Arginin-GHRH-Test oder der Arginin-GH-releasing Peptide-6- (GHRP-6) Test in den letzten Jahren – trotz höherer Kosten – immer mehr durchgesetzt [7, 8]. Ein weiterer Vorteil dieser Tests besteht darin, daß sich mit ihnen GH-Defizienz bei adipösen und älteren Patienten besser feststellen läßt als mit den anderen Tests.

Tabelle 1: Symptomatik von GH-Defizienz bei Erwachsenen

Erhöhte Körperfettmasse (hauptsächlich viszerales Fett)
Reduzierte Muskelmasse
Reduzierte Knochenmineraldichte
Erhöhtes kardiovaskuläres Risikoprofil
Verringerte Lebensqualität
Vermehrte Inanspruchnahme medizinischer Leistungen

Auf der Port Stevens Conference für die Diagnose und Behandlung von Erwachsenen mit GH-Defizienz wurde der Grenzwert für schwere GH-Defizienz beim Insulintoleranztest auf 3 ng/ml festgesetzt [6]. Beim Arginin-GHRH-Test wurde der Grenzwert auf 9 ng/ml festgelegt (Tab. 2). In einer großen Studie an 322 Patienten mit organischer Hypothalamus-Hypophysen-Erkrankung wurden für den GHRH-Arginin-Test je nach individuellem Body-Mass-Index (BMI) andere Grenzwerte genannt [9]: 11,5 ng/ml für Normalgewichtige (BMI \leq 25 kg/m²), 8 ng/ml für Übergewichtige (BMI zwischen 25 und 30 kg/m²) und 4,2 ng/ml für Adipöse (BMI > 30 kg/m²). Auch Biller et al. setzen den GH-Grenzwert für adipöse Patienten bei 4,2 ng/ml an [8].

Besteht keine morphologische Ursache für GH-Defizienz, d. h. bei idiopathischen Fällen, sollte die Diagnose der GH-Defizienz durch einen zweiten Stimulationstest bestätigt werden. Schwere GH-Defizienz gilt heute als Indikation für eine GH-Substitutionstherapie. Es ist jedoch anzumerken, daß eine Zwischenkategorie partieller GH-Defizienz gefunden wurde (willkürlich definiert als Patienten mit einem GH-Peak > 3 und < 7 ng/ml beim ITT bzw. > 9 und < 16,5 ng/ml beim Arginin-GHRH-Test). Patienten dieser Kategorie zeigen die meisten Symptome der GH-Defizienz, aber weniger ausgeprägt als bei der schweren GH-Defizienz [10]. Gegenwärtig ist noch unklar, ob diese Patienten ebenfalls eine GH-Ersatztherapie erhalten sollten, und es liegen noch keine Daten über die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit einer solchen Therapie vor.

Bei Kindern mit GH-Defizienz ist die Therapie mindestens 3 Monate lang abzusetzen, wenn sie mit etwa 18 Jahren ihre endgültige Körpergröße erreicht haben. Bevor die Substitutionstherapie in das Erwachsenenalter hinein fortgesetzt wird, sollte zumindest ein Stimulationstest die Persistenz der GH-Defizienz dokumentieren [11].

Therapie

Nach erfolgter Diagnosestellung ist die GH-Substitutionstherapie mit einer niedrigen Dosis von 0,15–0,30 mg/Tag einzuleiten. Höhere Dosen wurden mit vermehrtem Auftreten von Nebenwirkungen in Verbindung gebracht [6, 12]. Die Dosierung ist an geschlechts- und altersspezifische IGF-1-Referenzwerte anzupassen. Frauen brauchen anscheinend eine höhere GH-Dosis, was zumindest teilweise auf die antagonistische Wirkung oraler Östrogene in der Leber mit der Folge einer niedrigeren IGF-1-Konzentration zurückzuführen sein dürfte [13]. Bei GH-defizienten Patienten, die noch eine andere Substitutionstherapie erhalten, ist bei jeder Dosisänderung dieser Therapie die IGF-1-Konzentration zu kontrollieren. Die GH-Substitutionstherapie ist eine lebenslange Therapie; sie sollte nach Erreichen eines stabilen Zustandes mindestens einmal jährlich überwacht werden.

Tabelle 2: Diagnose der GH-Defizienz

	Stimulationstest	Cut-off
Schwere GH-Defizienz	Insulintoleranztest	< 3 ng/ml
Partielle GH-Defizienz	Insulintoleranztest	3–7 ng/ml
Normal	Insulintoleranztest	> 16,5 ng/ml
Schwere GH-Defizienz	Arginin-GHRH-Test	< 9 ng/ml (unterschiedliche Grenzwerte je nach BMI: siehe Text)

Wirkung auf die Körperzusammensetzung und das kardiovaskuläre Risikoprofil

Zahlreiche Studien haben eindeutig gezeigt, daß die GH-Therapie die Körperzusammensetzung verbessert: Die fettfreie Körpermasse wird erhöht und die Körperfettmasse gesenkt, wobei das Körpergewicht mehr oder weniger stabil bleibt [2, 14–16]. Diese Wirkung ist auch nach einer Behandlungsdauer von 10 Jahren erhalten [17]. Außerdem wurde in vielen Studien eine Zunahme der Knochenmineraldichte nachgewiesen [15, 18, 19]. Es ist jedoch darauf hinzuweisen, daß die Knochenmineraldichte im ersten Jahr – besonders nach sechs Monaten – deutlich abnehmend kann. Gewöhnlich läßt sich erst im zweiten Behandlungsjahr eine Zunahme der Knochenmineraldichte beobachten, und diese Wirkung setzt sich im dritten und vierten Jahr fort.

Eine günstige Wirkung auf das kardiovaskuläre Risikoprofil – Lipid- und Blutzuckerkonzentration sowie Blutdruck – wurde ebenfalls in vielen Studien an Patienten, die eine GH-Ersatztherapie erhielten, nachgewiesen [15, 16, 20, 21]. Außerdem ergaben Echokardiographie-Studien eine mindestens teilweise Korrektur der GH-Defizienz-bedingten Dysfunktion (reduzierte linksventrikuläre Masse, verminderte Auswurfraction, anormale linksventrikuläre Füllung) [22]. Auch liegen Berichte über eine Abnahme der erhöhten Intima-Media-Dicke in der Karotis und Femoralarterie nach Einleitung einer GH-Ersatztherapie und eine Normalisierung der vaskulären Reagibilität bei GH-defizienten Erwachsenen vor [22, 23]. Der endgültige Beweis dafür, daß sich die GH-Therapie nicht nur auf die Surrogatparameter günstig auswirkt, sondern bei GH-defizienten Erwachsenen auch die Lebenserwartung erhöht, steht noch aus. Die bisher vorliegenden Berichte deuten jedoch darauf hin, daß dieses Ziel erreicht werden wird. Schließlich kann auch die Lebensqualität von GH-defizienten Erwachsenen mit einer GH-Ersatztherapie verbessert werden [24–26].

Pharmako-ökonomische Studien haben auch gezeigt, daß die Patienten nach der Einleitung einer GH-Ersatztherapie weniger medizinische Dienstleistungen (Arztbesuche, Krankenhausaufenthalte, Krankschreibungen) in Anspruch nehmen [26]. In den letzten 20 Jahren häuften sich also die Beweise dafür, daß die GH-Defizienz eine ernste Bedrohung für die Gesundheit und das Wohlbefinden ist und daher mit einer entsprechenden Substitutionstherapie behandelt werden sollte.

Nebenwirkungen

Besonders zu Beginn der Therapie werden Muskel- und Gelenkschmerzen sowie Flüssigkeitsretention beobachtet. In den meisten Fällen lassen sich diese Symptome durch Dosisenkung bessern und sie verschwinden auch bei fortgesetzter Behandlung. Wegen der erhöhten Inzidenz kolorektaler Karzinome bei Patienten mit Akromegalie und der zahlreichen epidemiologischen Berichte über ein erhöhtes Risiko für die häufigsten Karzinome (Brust, Dickdarm, Prostata, Lunge) bei Personen mit einer hohen GH/IGF-1-Konzentration [27] wurde die Inzidenz von Karzinomen sowie die Rezidivrate von Hypophysentumoren bei Patienten unter GH-Ersatztherapie besonders aufmerksam beobachtet. Bisher wurde jedoch kein Hinweis auf ein erhöhtes Karzinom- oder Rezidivrisiko gefunden [28]. Die vorhandenen Daten weisen darauf hin, daß die GH-Ersatztherapie bei GH-defizienten Erwachsenen unbedenklich ist.

Neue Indikationen

In den letzten Jahren häuften sich die Belege dafür, daß nach einem Hirntrauma viele Patienten eine partielle Hypophy-

seninsuffizienz entwickeln [29, 30]. Die GH-Sekretion ist hierbei – wie auch bei anderen Erkrankungen – die am häufigsten beeinträchtigte Hypophysenfunktion. Daher ist bei diesen Patienten zu erwägen, ob die Intaktheit der Hypophysenfunktionen überprüft werden sollte, insbesondere wenn dafür klinische Anzeichen vorliegen. Da die Störung der Hypophysendysfunktion jedoch auch vorübergehender Natur sein kann, sollte die definitive Diagnose der GH-Defizienz erst 6 bis 12 Monate nach dem Trauma gestellt werden. Auch eine Subarachnoidalblutung oder ein primärer Hyperparathyreoidismus können GH-Defizienz hervorrufen [31, 32].

Aufgrund der Tatsache, daß die Sekretion von GH mit zunehmendem Alter abnimmt und daß viele Alterungssymptome an GH-Defizienz erinnern, erhalten in den USA geschätzte 25.000–30.000 Personen GH als Anti-Aging-Therapie bzw. verabreichen es sich selbst [33]. Es liegen jedoch keine Daten darüber vor, ob GH – und besonders welche Dosis – bei älteren Personen wirksam und unbedenklich ist, wenn es in einer pharmakologischen Dosierung verwendet wird, die eine IGF-1-Plasmakonzentration über dem geschlechts- und altersspezifischen Referenzbereich herbeiführt. Solange nicht langfristige Studien die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von GH erwiesen haben, wird seine Verwendung als Anti-Aging-Mittel daher nicht empfohlen.

Literatur:

- Salomon F, Sonksen PH. Physiological role of GH in adult life. *Acta Paediatr Scand* 1987; 377: 158–63.
- Jørgensen JO, Pedersen SA, Thuesen L, Jørgensen J, Ingemann-Hansen T, Skakkebaek NE, Christiansen JS. Beneficial effects of GH treatment in GH-deficient adults. *Lancet* 1989; 1: 1221–5.
- Rosén T, Bengtsson BÅ. Premature mortality due to cardiovascular disease in hypopituitarism. *Lancet* 1990; 336: 285–8.
- Bülow B, Hagmar L, Mikoczy Z, Norström CH, Erfurth EM. Increased cerebrovascular mortality in patients with hypopituitarism. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1997; 46: 75–81.
- Tomlinson JW, Holden N, Hills RK, Wheathly K, Clayton RN, Bates AS, Sheppard MC, Stewart PM. Association between premature mortality and hypopituitarism. *West Midlands Prospective Hypopituitary Study Group. Lancet* 2001; 357: 425–31.
- Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of adults with growth hormone deficiency: summary statement of the Growth Hormone Research Society Workshop on Adult Growth Hormone Deficiency. *J Clin Endocr Metab* 1998; 83: 379–81.
- Zarkovic M, Aimaretti G, Corneli G, Ghigo E, Deiguez C, Casanueva FF. The effectiveness of arginine + GHRH test compared with GHRH + GHRP-6 test in diagnosing GH deficiency in adults. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003; 59: 251–7.
- Biller BMK, Samuels MH, Zagar A, Cook DM, Arafah BM, Bonert V, Stavrou St, Kleinberg DL, Chipman JJ, Hartman ML. Sensitivity and

specificity of six tests for the diagnosis of adult GH deficiency. *J Clin Endocr Metab* 2002; 87: 2067–79.

- Corneli G, Di Somma C, Baldelli R, Rovere S, Gasco V, Croce CG, Grotoli S, Maccario M, Colao A, Lombardi G, Ghigo E, Camanni F, Aimaretti G. The cut-off limits of the GH response to GH-releasing hormone-arginine test related to body mass index. *Eur J Endocrinol* 2005; 153: 257–64.
- Murray RD, Adams JE, Shalet SM. Adults with partial growth hormone deficiency have an adverse body composition. *J Clin Endocr Metab* 2004; 89: 1586–91.
- Clayton PE, Cuneo RC, Juul A, Monson JP, Shalet SM, Tauber M. European Society of Paediatric Endocrinology. Consensus statement on the management of the GH-treated adolescent in the transition to adult care. *Eur J Endocrinol* 2005; 152: 165–70.
- Kehely A, Bates PC, Frewer P, Birkett M, Blum WF, Mamessier P, Ezzat S, Ho KKY, Lombardy G, Luger A, Marek J, Russel-Jones D, Sönksen P, Attanasio AF, on behalf of the GDED Study Group. Short-term safety and efficacy of human GH replacement therapy in 595 adults with GH deficiency: a comparison of two dosage algorithms. *J Clin Endocr Metab* 2002; 87: 1974–9.
- Mah PM, Webster J, Jönsson P, Feldt-Rasmussen U, Koltowska-Häggström, Ross RJM. Estrogen replacement in women of fertile years with hypopituitarism. *J Clin Endocr Metab* 2005; 90: 5964–9.
- Salomon F, Cuneo RC, Hesp R, Sönksen 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.
- Binnerts A, Swart GR, Wilson JH, Hoogerbrugge N, Pols HA, Birkenhager JC, Lamberts SJW. The effect of growth hormone administration in growth hormone deficient adults on bone, protein, carbohydrate and lipid homeostasis, as well as on body composition. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1992; 37: 79–87.
- Rosenfalck AM, Maghsoudi S, Fisker S, Jørgensen JO, Christiansen JS, Hilsted J, Vølund AA, Madsbad S. The effect of 30 months of low-dose replacement therapy with recombinant human growth hormone (rhGH) on insulin and C-peptide kinetics, insulin secretion, insulin sensitivity, glucose effectiveness, and body composition in GH-deficient adults. *J Clin Endocr Metab* 2000; 85: 4173–81.
- Gibney J, Wallace JD, Spinks T, Schnorr L, Ranicar A, Cuneo RC, Lockhart S, Burnand KG, Salomon F, Sönksen PH, Russel-Jones D. The effects of 10 years of recombinant human growth hormone (GH) in adult GH-deficient patients. *J Clin Endocr Metab* 1999; 84: 2596–602.
- Kotzmann H, Riedl M, Bernecker P, Clodi M, Kainberger F, Kaiser A, Woloszczuk W, Luger A. Effect of long-term growth-hormone substitution therapy on bone mineral density and parameters of bone metabolism in adult patients with GH deficiency. *Calcified Tissue Int* 1998; 62: 40–6.
- Bex M, Abs R, Maiter D, Beckers A, Lamberigts G, Bouillon R. The effects of GH replacement therapy on bone metabolism in adult-onset GH deficiency: a 2-year open randomized controlled multicenter trial. *J Bone Miner Res* 2002; 17: 1081–94.
- Al-Shoumer KA, Gray R, Anyaoku V, Hughes C, Beshyah S, Richmond W, Johnston DG. Effects of four years' treatment with biosynthetic human growth hormone (GH) on glucose homeostasis, insulin secretion and lipid metabolism in GH-deficient adults. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1998; 48: 795–802.
- Colao A, di Somma C, Pivonello R, Cuocolo A, Spinelli L, Bonaduce D, Salvatore M, Lombardi G. The cardiovascular risk of adult GH deficiency (GHD) improved after GH replacement and worsened in

ao. Univ.-Prof. Dr. Anton Luger

Promotion zum Doktor der Medizin 1978. Postpromotionelle Ausbildung und beruflicher Werdegang: 1978 Turnusarzt an der 3. Medizinischen Abteilung im Krankenhaus der Stadt Wien-Lainz, 1978–1980 Assistenzarzt am Pharmakologischen Institut der Universität Wien, 1980–1985 Assistenzarzt an der 2. Medizinischen und der Kardiologischen Universitätsklinik Wien, 1985–1986 Max-Kade-Stipendiat an den National Institutes of Health in Bethesda, Maryland, USA, 1986–1991 Assistenzarzt, ab 1988 Oberarzt an der 2. Medizinischen Universitätsklinik Wien, 1991–2005 Oberarzt, ab 1995 Stellvertreter des Leiters der Klinischen Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Klinik für Innere Medizin III, Wien. Seit 2005 supplierender Leiter der Klinischen Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Klinik für Innere Medizin III, Wien.

Facharzt- und Additivfacharzt-Anerkennung: 1986 Facharzt für Innere Medizin, 1990 Additivfacharzt für Nephrologie, 1996 Additivfacharzt für Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen, 1999 Additivfacharzt für Intensivmedizin.



- untreated GHD: a 12-month prospective study. *J Clin Endocr Metab* 2002; 87: 1088–93.
22. Colao A, Marzullo P, Di Somma C, Lombardi G. Growth hormone and the heart. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2001; 54: 137–54.
 23. Pfeifer M, Verhovec R, Zizek B, Prezelj J, Poredos P, Clayton RN. Growth hormone (GH) treatment reverses early atherosclerotic changes in GH-deficient adults. *J Clin Endocr Metab* 1999; 84: 453–7.
 24. McGauley GA, Cuneo RC, Salomon F, Sönksen PH. Psychological well-being before and after growth hormone deficiency. *Horm Res* 1990; 33: 52–4.
 25. Burman P, Broman JE, Hetta J, Wiklund I, Erfurth EM, Haag 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 Endocr Metab* 1995; 80: 3585–90.
 26. Hernberg-Ståhl E, Luger A, Abs R, Bengtsson BÅ, Feldt-Rasmussen U, Wilton P, Westberg B, Monson JP, the KIMS International Board on behalf of the KIMS Study Group. Healthcare consumption decreases in parallel with improvements in quality of life during GH replacement in hypopituitary adults with GH deficiency. *J Clin Endocr Metab* 2001; 86: 5277–81.
 27. Cohen P, Clemmons DR, Rosenfeld RG. Does the GH-IGF axis play a role in cancer pathogenesis? *Growth Horm IGF Res* 2000; 10: 297–305.
 28. Jenkins PJ, Mukherjee A, Shalet SM. Does GH cause cancer? *Clin Endocrinol* 2006; 64: 115–21.
 29. Leal-Cerro A, Flores JM, Rincon M, Murillo F, Pujol M, Garcia-Pesquera F, Dieguez C, Casanueva FF. Prevalence of hypopituitarism and growth hormone deficiency in adults long-term severe traumatic brain injury. *Clin Endocrinol* 2005; 62: 525–32.
 30. Schneider HJ, Schneider M, Saller B, Petersenn S, Uhr M, Husemann B, von Rosen F, Stalla GK. Prevalence of anterior pituitary insufficiency 3 and 12 months after traumatic brain injury. *Eur J Endocrinol* 2006; 154: 259–65.
 31. Kreitschmann-Andermahr I, Hoff C, Saller B, Niggemeier S, Pruemper S, Hütter BO, Rohde V, Gressner A, Matern S, Gilsbach JM. Prevalence of pituitary deficiency in patients after aneurismal subarachnoid hemorrhage. *J Clin Endocr Metab* 2004; 89: 4986–92.
 32. Cecconi E, Gasperi M, Bogazzi F, Grasso L, Genovesi M, Marocchi C, Pinchera A, Procopio M, Bartelena L, Martino E. Improvement of growth hormone deficiency in patients with primary hyperparathyroidism after parathyroidectomy: results of a prospective study. *J Clin Endocr Metab* 2004; 89: 1213–6.
 33. Perls TH, Reisman NR, Olshansky SJ. Provision or distribution of growth hormone for 'antiaging'. Clinical and legal issues. *JAMA* 2005; 294: 2086–90.

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](#)