15.Konferenz der GSAAM e.V.

Deutsche Gesellschaft für Prävention und Anti-Aging Medizin e.V.

GSAAM

German Society of Anti-Aging Medicine e.V.

Schwerpunkthema

Die Renaissance der Hormone

ABSTRACTS

1. – 2. Mai 2015

Hilton Munich Park Hotel in München

Tagungsleitung: PD Dr. med. Alexander Römmler

Pro & Kontra: GH auch bei altersassoziierten Interventionen?

PD Dr. med. Alexander Römmler
Ehrenpräsident der GSAAM e.V., Facharzt für Gynäkologie, Endokrinologie
Siebenbürgener Str. 13, D-81377 München

Viele Menschen erleiden im hohen Lebensalter einen körperlichen Abbau, der mit Alterskrankheiten sowie einer allgemeinen Altersgebrechlichkeit (Frailty) in Verbindung gebracht wird. Auch letztere ist mit erhöhter Invalidität, Demenz und Mortalität assoziiert. Hieran sind Defizienzen mehrerer anaboler Hormone mit beteiligt, was vor allem für Testosteron, DHEA und Wachstumshormon (GH, IGF-1) gezeigt wurde. Als Konsequenz wird eine entsprechende Substitution angeregt.

Durch GH-Substitution verbessern sich die meisten der durch Defizienz bedingten nachteiligen Befunde, was vielfältig belegt ist. Dazu gehören Muskelmasse, Muskelkraft und Ausdauertraining, Knochenmasse und Struktur, viszerale Fettmasse, Lebensqualität und Lebenserwartung, Lipidprofil und kardiovaskuläre Risikomarker.

Substitutive GH-Gaben beeinflussen die Karzinomrate und Mortalität nicht nachteilig: Die Blutspiegel von Wachstumshormon bzw. IGF-1 (Insulin-like Growth Factor-1) zeigen keinen linearen, sondern einen U-förmigen Nutzen-Risiko-Verlauf. So werden hohe IGF-1-Spiegel (z.B. bei Akromegalie, bei adulter Allgemeinbevölkerung) genauso wie niedrige IGF-1-Spiegel (z.B. bei hypophysärer GH-Insuffizienz, bei adulter Bevölkerung) jeweils mit einer erhöhten Mortalität assoziiert. Dies betrifft sowohl die allgemeine, die kardiovaskuläre sowie Karzinom bedingte Mortalität, auch bei über 65 Jährigen.

Werden hohe GH-Belastungen wie bei einer Akromegalie therapeutisch in Normalbereiche supprimiert, ist damit auch eine „Normalisierung" der Mortalitätsrate gezeigt worden. Ebenso ist bei GH-defizienten Patienten durch Substitution wieder eine „normale" Lebenserwartung zu registrieren, unabhängig davon, aus welchen Gründen die GH-Defizienz ursprünglich entstanden war.

Resümee: GH-Defizienzen, wie in höheren Lebensjahren zu beobachten, können als klinisches „Syndrom" beschrieben werden, das zahlreiche somatische und mentale Abbauerscheinungen und Einschränkungen der Lebensqualität umfasst, aber auch eine erhöhte Mortalität. Wird GH in adäquater Dosierung substituiert, ist es gut verträglich, die Nebenwirkungsrate ist niedrig und mild. Ein großer Teil der Mangel bedingten Veränderungen kann wieder verbessert werden. Somit liefert eine GH-Substitution im Alter einen wertvollen Beitrag zu einer multiplen Hormon-Ersatz-Therapie. Längere Beobachtungszeiträume, die bisherige 10-15 Jahre überschreiten, sind wünschenswert. Bis solche Daten vorliegen, ist eine kontrollierte individuelle GH-Substitution eine Option zur besseren Lebensqualität und offensichtlich auch Lebenserwartung im Alter.

Pineales Melatonin und adrenerge Modulation - Bedeutung für die Klinik

PD Dr. med. Alexander Römmler
Ehrenpräsident der GSAAM e.V., Facharzt für Gynäkologie, Endokrinologie
Siebenbürgener Str. 13, D-81377 München

Die pineale Melatoninsekretion, die sich auch in den peripheren Blutspiegeln des Melatonins abbildet, weist eine charakteristische circadiane Rhythmik auf (Chronobiologie). Sie ist angesichts von zahlreichen Modulatoren und Rückkopplungsmechanismen bemerkenswert konstant. Als wesentliche Taktgeber wurden Stimulationen seitens des Nukleus suprachiasmaticus (SCN) mit endogenen Oszillationen von 25-26 Stunden erkannt, die durch zahlreiche Einflüsse wie Licht und Nahrungsaufnahme auf eine Periodenlänge von 24 Stunden individuell angepasst werden. Die Weiterleitung der Signale vom SCN zur Pinealis erfolgt adrenerg (Noradrenalin).

Die pineale Melatoninsekretion ist abhängig von den Präkursoren 5-OH-Tryptophan (5HTP) und nachfolgend Serotonin sowie der erwähnten adrenergen Stimulation, besonders bei Wegfall der Lichtbremse in Dunkelheit. Vermindern sich diese Einflüsse, reduziert sich umgehend die Melatoninsekretion. Bekannte Beispiele sind Serotoninmangel bei

Tryptophanentzug oder bestimmten Depressionen (TPH1-, TPH2-Insuffizienz), was oft mit Insomnie verbunden ist. Auch die Medikation von ß-adrenergen Blockern bzw. akuter versus chronischer Stress sind über solche Mechanismen Modulatoren der Melatoninsekretion. Die biochemischen Kaskaden sind schon lange etabliert, mit denen Noradrenalin den Metabolismus des vorhandenen Serotonins zu Melatonin in der Pinealis stimuliert. Kürzlich ist ein weiterer Noradrenalineffekt aufgezeigt worden: Kurz vor dem nächtlichen Melatoninanstieg wird mehr 5HTP und Serotonin bereitgestellt, indem die limitierte Kapazität von TPH1 (Tryptophan-Hydroxylase) durch Phosphorylierung kurzfristig um das 2-3-fache gesteigert wird.

Resümee:

Für eine intakte circadiane Melatoninsekretion aus der Pinealis sind zumindest zwei Voraussetzungen zu erfüllen: Zum einen eine ausreichende Hydroxylierung von Tryptophan zu 5HTP und damit nachfolgend Serotonin, was bei Depressionen, beim Serotonin-Defizit-Syndrom oder bei chronischem Stress bzw. Burnout gestört sein kann. Zum anderen eine ausreichende adrenerge Stimulation zur Metabolisierung von Tryptophan zu 5-Hydroxy-Tryptophan (5HTP) und dann von Serotonin zu Melatonin, was z.B. durch ß-Blocker, chronischen Stress oder neuroendokrine Altersveränderungen vermindert sein kann. In solchen klinischen Situationen sind begründete und bewährte Abhilfen möglich.

Adipositas / Metabolisches Syndrom: Problem Nr. 1 in der Männergesundheit

Farid Saad, Prof. h.c.* Dr.
Global Medical Affairs Andrology, Müllerstr. 178, D-13353 Berlin

Einleitung:

In einer umfangreichen ökonomischen Analyse von McKinsey wurden 2014 die durch Adipositas verursachten Kosten in derselben Größenordnung wie kriegerische Auseinandersetzungen und Rauchen berechnet. Adipositas erhöht das kardiometabolische Risiko und führt zu chronischen Erkrankungen und erhöhter Mortalität. Adipositas beim Mann ist mit erniedrigter Testosteron-produktion assoziiert und kann einen Hypogonadismus auslösen. Bis zu 50% adipöser Männer sind hypogonadal, bei Klasse III-Adipositas sogar 75%. Normalisierung der Testosteronwerte bei hypogonadalen Männern führt zu positiven Effekten auf alle Komponenten des Metabolischen Syndroms, und 5-Jahres-Daten sind publiziert. Noch längere Studien sind wünschenswert, weil gerade bei erfolgreicher Behandlung der Adipositas die erneute Gewichtszunahme eher die Regel als die Ausnahme ist.

Methodik:

Daten aus prospektiven, kumulativen Registerstudien mit hypogonadalen Männern (Gesamttestosteron ≤12 nmol/l = ca. 3,5 ng/ml) wurden analysiert. Alle Patienten erhielten drei-monatliche Injektionen mit Testosteron-Undecanoat, maximale Behandlungsdauer: 10 Jahre. Messungen wurden zwei-bis viermal im Jahr durchgeführt. 411 Männer wurden nach Adipositas-Klassen kategorisiert: Adipositas Klasse I (BMI 30-34,9), II (BMI 35-39,9) und III (BMI ≥ 40 kg/m^2). Zweck der Registerstudien war die Beobachtung und Aufzeichnung der Langzeit-Effekte und der Sicherheit der Testosteronbehandlung mit 3-Monats-Injektionen. Gewichtsreduktion war weder beabsichtigt noch erwartet worden.

Ergebnisse:

Die Mehrzahl der in den Registern befindlichen hypogonadalen Patienten war adipös. Viele der Patienten hatten Komorbiditäten wie Diabetes Typ 2 oder kardiovaskuläre Vorerkrankungen. Das Gewicht fiel kontinuierlich und nachhaltig über die gesamte Beobachtungszeit, ohne dass es zu einer erneuten Gewichtszunahme kam. Die Größenordnung des Gewichtsverlustes war vom Ausgangsgewicht abhängig: in der Adipositas-Klasse I betrug die mittlere Abnahme 17 kg, in Klasse II 25 und in Klasse III 30 kg. Parallel dazu verhielt sich der Bauchumfang.