

DER ARZNEIMITTELBRIEF

Zugelassene Indikationen für die Behandlung mit Wachstumshormon (STH) und Tumor-fördernde Wirkung von STH

Wir haben zuletzt im Juli 2003 über STH und über unverantwortliche Werbung für seinen Einsatz in der Altersmedizin berichtet (1). Im Brit. Med. J. (2) erschien jetzt ein kurzes Editorial von R.L. Hintz aus den USA, in dem die zugelassenen Indikationen für die Therapie mit rekombinantem humanem STH in Europa, USA und anderen Weltregionen aufgelistet sind (s. Tab. 1; s.a. 3). Mißbräuchliche Pseudointikationen werden herausgestellt. In diesem Zusammenhang ist eine weitere Publikation von A.G. Renehan et al. aus England (4) von Interesse, in der in Form eines Reviews und einer Metaanalyse die Ergebnisse größerer Kohortenstudien über den Zusammenhang zwischen den Blutspiegeln von Insulin-like growth factor I (IGF I) und seines Bindungs-Proteins 3 (IGFBP 3) und häufigen Krebsarten referiert werden. Beide Proteine (IGF I und IGFBP 3) werden hauptsächlich durch STH reguliert, wobei hohe STH-Werte mit hohen Konzentrationen der beiden Proteine korrelieren. IGFBP 3 bindet (neben anderen Bindungsproteinen) IGF I, so daß nur ca. 10% des IGF I in freier Form vorliegt. IGF I fördert die Proliferation von Zellen, auch von Tumorzellen und wirkt hemmend auf den programmierten Zelltod (Apoptose). Bekannt war bisher eine positive Korrelation zwischen der Höhe von IGF I und der Inzidenz von Prostata-Karzinomen bei älteren Männern (unabhängig von einer Therapie mit STH).

Insgesamt konnten 21 Studien mit zusammen 3609 Tumor- und 7137 Kontroll-Fällen ausgewertet werden. Meist wurden innerhalb einer Kohorte die Patienten (Kontrollen) mit den höchsten IGF-I-Werten im Plasma (z.B. obere 25%) mit solchen mit den niedrigsten Werten (z.B. untere 25%) verglichen und zur Häufigkeit von Krebserkrankungen (Prostata, Kolon, Lunge, prämenopausales und postmenopausales Mammakarzinom) in Beziehung gesetzt.

Hohe IGF-I-Werte waren signifikant positiv mit dem Risiko für Prostatakarzinom assoziiert (RR: 1,49; Konfidenz-Intervall = CI: 1,14-1,95), ebenso mit prämenopausalem Mammakarzinom (RR: 1,65; CI: 1,26-2,08). Hohe Konzentrationen von IGFBP 3 waren ebenfalls positiv mit dem Risiko für prämenopausales Mammakarzinom (RR: 1,51; CI: 1,01-2,27) assoziiert. Andere signifikante Assoziationen wurden nicht gefunden. Die Assoziationen zwischen Tumorinzidenz und IGF I könnten durch den Zellwachstum-stimulierenden Effekt von IGF I bedingt sein. Für IGFBP 3 wird ein vom freien IGF-I-Wert unabhängiger Tumor-fördernder Effekt diskutiert.

In einem Editorial von A. Wolk aus Stockholm (5) werden die Ergebnisse diskutiert. Ein weiterer interessanter Mitspieler im IGF- und IGFBP-System scheint das uns wohlbekanntes Prostata-spezifische Antigen (PSA) zu sein, das nicht nur in der Prostata vorkommt. Jedoch wird es überwiegend von der Prostata ins Blut abgegeben. PSA ist eine Protease, die IGFBP spaltet und

inaktiviert. So hängt bei Männern die Assoziation zwischen IGF I und Prostatakarzinomen auch noch von der Höhe des PSA ab. In diesem Editorial wird erneut vor dem Mißbrauch von Wachstumshormon gewarnt – unter anderem durch Sportler oder mit dem Ziel des „Anti-Aging“. Über das Internet angebotene Wachstumshormone seien zum Teil gar nicht mit STH identisch, worauf wir früher bereits hingewiesen haben (1). Ein aktueller und sehr lesenswerter Übersichtsartikel zu den Ursachen des Wachstumshormon-Mangels und der indizierten Therapie mit STH findet sich im Lancet (6).

Fazit: Wachstumshormon (STH) und das durch STH regulierte IGF I sind Proteine, die bereits bei hochnormaler Plasmakonzentration die Entstehung und das Wachstum von Tumoren fördern können. Eine Therapie mit STH sollte deshalb und aus anderen Gründen nur bei zugelassenen eindeutigen Indikationen, keineswegs aber zwecks „Body building“ oder als „Anti-Aging-Maßnahme“ erfolgen.

Literatur

1. AMB 2003, **37**, 55c.
2. Hintz, R.L.: Brit. Med. J. 2004, **328**, 907.
3. AMB 1999, **33**, 57.
4. Renehan, A.G., et al.: Lancet 2004, **363**, 1346.
5. Wolk, A.: Lancet 2004, **363**, 1336.
6. Dattani, M., und Preece, M.: Lancet 2004, **363**, 1977.

Tabelle 1
Zugelassene Indikationen für die Gabe von Wachstumshormon in verschiedenen Ländern (nach 2)

Indikation	Land				
	GB	EU	USA	J	AUS
STH-Mangel bei Kindern	X	X	X	X	X
bei Erwachsenen	X	X	X		X
AIDS-Kachexie			X	X	
Schlechtes Wachstum bei Kindern mit Niereninsuffizienz	X	X	X	X	X
Ullrich-Turner-Syndrom	X	X	X	X	X
Achondroplasie				X	
Prader-Willi-Labhart-Syndrom	X	X	X	X	
Kinder, die bei Geburt zu klein für die Schwangerschaftsdauer waren und nach dem 2. Jahr schlecht wachsen		X	X		
Idiopathischer Kleinwuchs			X		