

Pemeriksaan Laboratorium Dalam Anti Aging Medicine

Suzanna Immanuel

Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta

ABSTRAK

Penuaan adalah proses fisiologis yang akan dialami oleh seluruh makhluk hidup bila berumur panjang, terjadinya berbeda dan kecepatan usia mulai proses juga berbeda. Dalam memasuki usia tua, seorang individu seringkali mengalami berbagai gejala, tanda dan keluhan. Kumpulan gejala, tanda dan keluhan tersebut umumnya disebut sindroma penuaan. Penelitian menunjukkan penyebab utama kerusakan fisik yang disebabkan penuaan adalah kemunduran hormon seiring dengan bertambahnya usia. Proses penuaan sangat bervariasi dan dapat dipercepat, diperlambat atau dibalik tergantung pada hormon yang mengatur dege-nerasi dan regenerasi tubuh di tingkat sel.

Pada tahun 1990, Dr. Daniel Rudman menemukan proses penuaan dapat dicegah dengan mengintervensinya dan lahirah anti aging medicine. Tujuan anti aging adalah mencegah penuaan dini, mencegah penyakit degeneratif seperti jantung, paru, stroke dan mencapai usia tua tetap produktif dan sehat.

Pemeriksaan laboratorium untuk menentukan status "panjang umur" bersandar pada tiga pilar yang penting yaitu evaluasi status hormon, penilaian risiko kardio vaskuler, dan penapisan keganasan. Untuk penilaian status "anti aging" yang diperlukan adalah pemeriksaan laboratorium untuk mengevaluasi status hormon agar dapat dideteksi apakah sudah terjadi penurunan hormon. Pada proses penuaan terjadi penurunan hormon tubuh seiring dengan bertambahnya usia. Oleh karena itu penting untuk mengukur kadar hormon sebelum melakukan terapi sulih hormon. Terapi sulih hormon hanya untuk mengganti hormon yang hilang akibat proses penuaan ke kadar normal fisiologis. Terapi sulih hormon dapat memberikan manfaat yang mengagumkan sebagai anti aging jika diberikan secara bijaksana dengan pengawasan laboratoris secara periodik untuk menjamin kadar hormon yang efektif dalam darah.

Kata Kunci : Pemeriksaan Laboratorium, Evaluasi Sistem Hormon, Anti Aging Medicine

PENDAHULUAN

Menurut WHO saat ini setiap negara di dunia juga menghadapi peningkatan tajam populasi usia diatas 60 tahun. Perubahan ini berhubungan erat dengan perbaikan sanitasi dan eliminasi penyakit infeksi anak; peningkatan harapan hidup, kognitif serta meningkatnya ketergantungan pada orang lain.⁽¹⁾

Penuaan adalah proses fisiologis yang akan dialami oleh seluruh makhluk hidup, jika makhluk itu diberi kesempatan berumur panjang, terjadinya berbeda dan kecepatan usia mulai proses juga berbeda. Dalam memasuki usia tua, seorang individu seringkali mengalami berbagai gejala, tanda dan keluhan. Kumpulan gejala, tanda dan keluhan tersebut umumnya disebut dengan satu kata yaitu sindrom penuaan. Sindrom ini biasanya timbul akibat keengganan/penolakan dan/atau kekurangan seorang/ individu dalam menyongsong penuaan dan dipresipitasi oleh penurunan hormon tubuh yang relatif cepat. Penelitian menunjukkan kemunduran hormon seiring bertambahnya usia merupakan penyebab utama kerusakan fisik yang disebabkan penuaan. Proses penuaan sangat bervariasi dan

dapat dipercepat, diperlambat atau dibalik tergantung pada hormon yang mengatur degenerasi dan regenerasi tubuh di tingkat sel.^(1,2) Penelitian menunjukkan, penuaan sebagian besar disebabkan oleh penurunan *Growth Hormone / Insulin-like Growth Factor-I* (GH/IGF-I) secara drastis dalam tubuh setelah dewasa. Hasil penelitian telah membuktikan bahwa, terapi GH/IGF-I dapat mencegah, memperlambat bahkan membalikkan sebagian besar penyakit atau keadaan yang berhubungan dengan proses penuaan. Mereka yang mengalami sindroma penuaan umumnya ingin agar penuaan yang dialaminya saat ini bisa ditunda, dicegah, atau dikembalikan lagi seperti keadaan sebelumnya (diremajakan).^(1,2,3,4)

Pada tahun 1990, Dr. Daniel Rudman menemukan proses penuaan dapat dicegah dengan mengintervensinya dan lahirah *anti aging medicine*. Tujuan anti aging adalah mencegah penuaan dini, mencegah penyakit degeneratif seperti jantung, paru, *stroke* dan mencapai usia tua tetap produktif dan sehat.⁽⁵⁾

Pemeriksaan laboratorium untuk menentukan status "panjang umur" bersandar pada tiga pilar yang penting yaitu evaluasi status hormon, penilaian risiko kardio vaskuler, dan penapisan keganasan. Untuk penilaian status "anti aging" yang diperlukan adalah evaluasi status hormon agar dapat dideteksi apakah sudah terjadi penurunan hormon. Penelitian menunjukkan pada proses penuaan terjadi penurunan hormon tubuh seiring dengan bertambahnya usia. Oleh karena itu penting untuk mengukur kadar hormon sebelum melakukan terapi sulih hormon.⁽⁵⁾ Terapi sulih hormon hanya untuk mengganti hormon yang hilang akibat proses penuaan ke kadar normal fisiologis. Terapi sulih hormon dapat memberikan manfaat yang mengagumkan sebagai *anti aging* jika diberikan secara bijaksana dengan pengawasan laboratoris secara periodik untuk menjamin kadar hormon yang efektif dalam darah.⁽¹⁾

HORMON YANG BERPERAN PADA PENUAAN

Hormon Melatonin

Melatonin dihasilkan oleh kelenjar pineal; merupakan hormon yang produksinya peka (sensitif) terhadap siklus cahaya siang dan malam, berkaitan erat dengan ritme sirkadian; dan menurun secara alami sesuai pertambahan usia. Penurunan ini akan menyebabkan gangguan *circadian clock* (ritme harian). Selanjutnya, kulit dan rambut akan berkurang pigmentasinya. Selain itu, terjadi pula gangguan tidur. Kadar terapi melatonin untuk mengatur gangguan tidur mungkin berada dalam nilai rentang dewasa muda. Disebutkan pula bahwa melatonin mempunyai sifat antioksidan yang kuat. Kadar optimal untuk efek antioksidannya belum diketahui dengan pasti.^(2,5,6,7)

Hormon Pertumbuhan (*Growth Hormone/GH*) dan *Insulin-Like Growth Factor I (IGF-I)*

Hormon pertumbuhan memiliki status khusus pada pemeriksaan status *anti aging* sehingga penilaian akurat kadar hormon pertumbuhan sangat penting. Secara umum perubahan hormonal yang akan terjadi pada penuaan adalah penurunan *Growth Hormone* (GH) dan *Insulin-like Growth Factor-1* (IGF-1) atau *somatomedins*.^(1,3,4,5) Pengukuran kadar GH dalam saliva seperti *insulin-like growth factor I* (IGF-1) tidak bisa dipercaya karena produksi lokal yang berlebihan dari otot-otot mandibula.⁽⁵⁾ GH dihasilkan oleh hipofise anterior dan sekresinya dipacu oleh *Growth Hormone Releasing Hormone* (GHRH) yang timbul pada saat "tidur dalam" dan secara acak pada saat bangun (misal saat olah raga). Penurunan GH dan IGF-1 akan menyebabkan peningkatan proses apoptosis di berbagai sel tubuh dan hal ini akan menyebabkan proses penuaan berjalan lebih cepat.⁽²⁾

Sifat pelepasan GH yang pulsatif menyebabkan pengukuran kadar GH dalam darah sangat tidak praktis, yang terbaik adalah pengukuran kadar GH dalam urin 24 jam untuk *monitoring* pengobatan GH.^(5,8,9) Kadar GH dalam urin berkorelasi dengan pelepasan sentral GH dan injeksi GH. IGF-I dapat disintesis disemua organ, tetapi produksi terbesar terjadi di hati. Sintesis IGF-I diatur oleh GH, maka kadar IGF-I merefleksikan kadar GH. Kadar IGF-I relatif stabil sepanjang hari sedangkan GH bersifat pulsatif, sehingga pengukuran IGF-I dalam darah lebih disukai untuk penentuan status *anti aging*.^(5,9) Di sirkulasi, IGF-I berikatan dengan protein transport yaitu *IGF Binding Protein* (IGFBP). Terdapat 10 (sepuluh) IGFBP, tetapi yang terpenting IGFBP3 karena mengikat 95% IGF-I didalam darah. Pada saat ini, 3 jenis tes yang paling berarti untuk *monitoring* pada pemberian GH adalah kadar GH urin 24 jam, kadar IGF 1 serum dan kadar protein pengikat primer IGF 1, yaitu IGFBP3 (*Insulin-like Growth Factor Binding Protein 3*).⁽⁹⁾

Hormon Prolaktin

Pada proses penuaan terjadi peningkatan prolaktin yang disekresi oleh kelenjar hipofise anterior. Hormon ini meningkat sejalan dengan perubahan emosi dan stres. Peningkatannya akan diikuti oleh penurunan hormon testosteron melalui mekanisme pada pusat hipotalamus, kelenjar hipofise anterior atau langsung pada testis. Peningkatan hormon prolaktin juga sering disertai dengan timbulnya berbagai penyakit psikosomatis.⁽²⁾

Follicle Stimulating Hormone (FSH) dan *Luteinizing Hormone (LH)*

FSH dan LH dihasilkan oleh hipofise anterior. *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) *Luteinizing Hormone* (LH). FSH berhubungan dengan spermatogenesis pada pria dan perkembangan folikel ovarium dan estrogen pada wanita. LH berhubungan dengan stimulasi produksi testosteron pada pria dan estrogen pada wanita. FSH dan LH meningkat jika terjadi kerusakan testis secara keseluruhan (*pan/primer testicular failure*). Penurunan kadar LH mungkin disebabkan karena testosteron pada penuaan kehilangan biopotensi sehingga tidak efektif dalam *feedback mechanism*, atau oleh karena stres fisik dan psikis pada orang tua (pada orang muda stres justru akan meningkatkan kadar LH) sedangkan pada wanita post menopause akan terjadi peningkatan FSH dan LH.

Hormon Adrenal

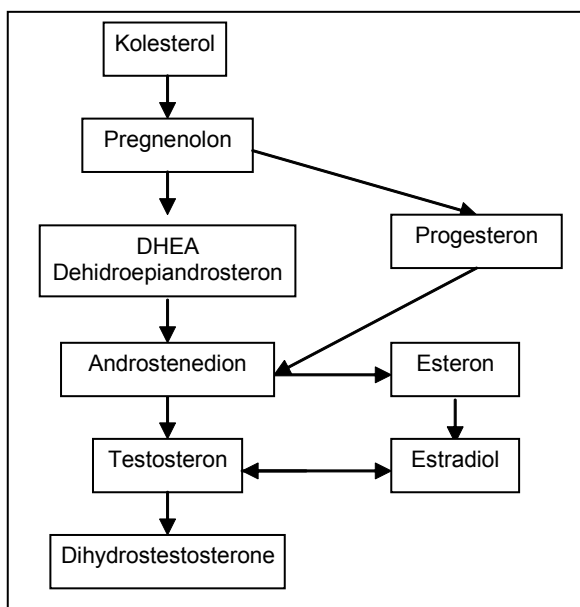
Kelenjar adrenal menghasilkan hormon aldosteron, kortisol, dehydroepiandrosterone (DHEA) dan androstenedion. Defisiensi aldosteron cukup sering dijumpai. Gejala utama adalah mengantuk, poliuria dan lemah. Penurunan aldosteron berakibat langsung pada kadar

Natrium plasma karena terjadi pengeluaran Natrium melalui ginjal sehingga kadar Natrium plasma menurun dan Kalium plasma meningkat. Pengukuran kadar aldosteron serum digabung dengan pengukuran kadar natrium dan kalium dalam serum sudah cukup memadai untuk menilai defisiensi hormon aldosteron.⁽⁵⁾

Hormon Kortisol

Kortisol dianggap sebagai hormon stres yang utama didalam tubuh. Hormon ini mengalami perubahan yang tajam sepanjang hari, yaitu turun hingga kira-kira 90% dari pagi hingga petang hari. Kadar kortisol tertinggi antara pukul 07.00–09.00 pagi dan terendah antara pukul 23.00 malam–04.00 pagi.^(5,8) Oleh karena itu nilai normal berbeda tergantung waktu pengambilan. Karena kortisol disekresikan dengan cepat sebagai respon stres, keadaan yang menimbulkan stres menjelang pemeriksaan dapat meningkatkan kadar kortisol. Kadar kortisol yang sangat tinggi pada pengumpulan petang hari sangat spesifik untuk *Cushing's Syndrome*. Pemeriksaan kortisol dapat menggunakan spesimen darah atau saliva dan spesimen yang terbaik adalah urin 24 jam, karena kortisol menunjukkan adanya variasi diurnal.^(5,8)

DHEA (*Dehidroepiandrosteron*) dan DHEA-S (*Sulfat*)
DHEA dan DHEA-S (sulfat) di sintesa dari kolesterol, melalui pregnenolone dan sekresinya diatur oleh ACTH. [gambar 1].⁽⁵⁾



Gambar 1. Biosintesa Gonadal dan Adrenal Steroid

Waktu paruh DHEA-S [10–20 jam] lebih panjang daripada DHEA [1–3 jam], sehingga kadar DHEA-S 300–500 kali lebih tinggi daripada DHEA dan lebih stabil. Oleh karena itu lebih dianjurkan memeriksa kadar DHEA-S dan untuk memeriksa DHEA-S dapat digunakan spesimen darah atau saliva.^(5,11)

Dehydroepiandrosterone [DHEA] dan *Dehydroepiandrosterone sulfat* [DHEA-S] diproduksi oleh kelenjar supra-renal dan merupakan salah satu precursor hormon testosteron. Penurunan hormon DHEA/DHEAS akan diikuti : meningkatnya *interleukin 6* [IL-6] yang merupakan mediator peningkatan osteoclast yang menyebabkan berkurangnya masa tulang [osteoporosis], perubahan rasio *cluster differentiation* sehingga timbul reaksi autoantibodi, kekakuan pembuluh darah koroner, kegemukan karena penurunan *Resting Metabolic Rate* [RMR], dan kelelahan kronis yang lain. Penurunan hormon ini biasanya akan berhubungan dengan penurunan kekebalan tubuh yang sesuai dengan teori penuaan imunologis [*immunological senescence theory*].⁽²⁾

Androstenedion

Androstenedion adalah androgen adrenal. Androstenedion sebagai prohormon untuk estron dan estradiol serta testosteron [gambar 1]. Pengukuran kadar dalam serum merupakan baku emas. Pengukuran dalam urin 24 jam tidak bisa dilakukan karena jumlah yang dieksresi sangat sedikit.⁽⁵⁾

Testosteron

Penting bagi pria maupun wanita. Testosteron disekresi oleh sel Leydig testikular dan dapat dikonversi menjadi dihidrotestosteron. Testosteron total terdiri dari 3 bentuk yaitu 65% terikat SHBG, 30–32% terikat albumin dan 1–4% bentuk bebas. Testosteron dalam bentuk bebas dan terikat albumin, disebut sebagai testosteron "*bioavailable*". Dianjurkan untuk mengukur testosteron "*bioavailable*" yang dapat dilakukan dengan 2 metode yaitu metode penghitungan dan metode presipitasi. Metode penghitungan yaitu membagi testosteron total dengan SHBG [*Sex Hormone Binding Globulin*] menghasilkan *free androgen index* [FAI]. Pada metode presipitasi dilakukan penghilangan testosteron/SHBG kompleks sehingga menyisakan *free testosterone* dan albumin testosteron untuk diukur.^(5,12)

Testosteron mengalami variasi diurnal dan kadarnya menurun sesuai dengan pertambahan usia, baik pada pria maupun wanita. Tetapi yang pasti menurun sebenarnya adalah hormon *free testosterone/ bioavailable testosterone* saja. Penurunan hormon testosteron umumnya disebabkan karena faktor organik lain yang mendasari, misalnya : *Atrofi testis* karena apoptosis yang secara langsung akibat perubahan GH dan IGF-1 ; *Feedback mechanism* karena adanya *zeno* atau *pseudo-estrogen* dan konsumsi jamu/ obat-obatan yang tidak terkontrol ; penurunan frekuensi, amplitudo denyutan dan kemampuan *luteinizing hormone* [LH] dalam menstimulasi produksi testosteron oleh sel leydig ; berkurangnya LH karena hormon tes-

tosteron yang dihasilkan sendiri kehilangan biopotensi untuk memberi umpan balik (*feedback mechanism*), atau berkurangnya sensitivitas reseptor LH di dalam sel Leydig (sel yang memproduksi testosteron dalam testis). Kadar testosteron urin 24 jam berkorelasi baik dengan produksi harian sehingga dapat digunakan untuk evaluasi terapi.^(2,10)

Dihidrotestosteron (DHT)

DHT berasal dari androstenedion dan testosteron (gambar 1). Pengukuran kadar DHT serum adalah baku emas. DHT sangat sedikit diekskresi dalam urin sehingga urin 24 jam tidak bisa digunakan sebagai indikator produksi DHT.⁽⁵⁾

Metabolit utama DHT adalah androstanediol yang dapat diukur dalam serum dan urin sebagai androstanediol glukuronida yang menggambarkan hasil metabolisme DHT. Pada wanita dengan kelebihan hormon androgen, sering dijumpai kadar testosteron dan DHT normal tetapi ternyata kadar androstanediol glukuronida dalam serum sangat tinggi.⁽⁵⁾

Estrogen

Estrogen adalah androgen aromatik dan terutama berasal dari gonad walaupun jaringan lemak mampu menghasilkan sedikit estrogen. Kadar estrogen serum merupakan spesimen pilihan. Estrogen terdapat dalam 3 jenis yaitu *estradiol*, *estron* dan *estriol*. *Estradiol* adalah hormon yang paling berpotensi di antara ketiga jenis estrogen utama. *Estron* berada dalam keseimbangan dengan estradiol dan mempunyai afinitas pengikatan reseptor estrogen kira-kira 1/10 dari estradiol. Peningkatan estradiol berhubungan dengan peningkatan estron dan sebaliknya. *Estriol* adalah hormon yang paling lemah diantara ketiga estrogen, dengan afinitas pengikatan reseptor estrogen kira-kira 1/100 dari estradiol. Beberapa klinikus menggunakan *free estradiol index* (FEI) yang merupakan hasil penghitungan dengan membagi estradiol / SHBG (*Sex Hormone Binding Globulin*). Hari 14–23 dari siklus haid adalah waktu terbaik untuk menilai estriol, estron dan estradiol.⁽⁵⁾

Progesteron

Diproduksi di otak, adrenal, testis, ovarium, dan plasenta. Fungsi progesteron pada wanita sudah jelas, tetapi fungsi pada laki-laki belum jelas. Diduga, progesteron berperan pada kebotakan dan fungsi prostat. Untuk pengukuran kadar progesteron dianjurkan menggunakan serum karena pengukuran pada saliva memberi hasil yang sangat bervariasi.

Kadar progesteron berfluktuasi selama siklus mens-

truasi dengan puncaknya pada fase luteal antara hari ke 20–23.⁽⁵⁾

Sex Hormon Binding Globulin (SHBG)

SHBG mengikat testosteron, DHT dan estradiol dengan afinitas lebih besar daripada ikatannya dengan DHEA, androstenedion dan estriol. SHBG adalah glikoprotein plasma dan diproduksi oleh sel hati kemudian masuk ke sirkulasi darah. Kadar SHBG jauh lebih tinggi pada anak-anak daripada orang dewasa. Pada pubertas kadar SHBG menurun baik pada laki-laki maupun wanita. Pada anak laki-laki penurunan SHBG disebabkan meningkatnya produksi testosteron.⁽⁵⁾

PEMERIKSAAN LABORATORIUM

Pada evaluasi status hormon harus diperhatikan faktor-faktor yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan. Beberapa hormon dalam tubuh menunjukkan perubahan siklik sepanjang hari, misalnya *Growth Hormone*, kortisol. Oleh karena itu waktu pengambilan sampel darah perlu dicatat dengan tepat. Pada wanita pola hormon seperti estradiol, LH, FSH dan progesteron menunjukkan irama siklik (siklus haid). Evaluasi status hormon dalam tubuh dapat menggunakan tiga jenis spesimen, yaitu saliva, darah dan urin. Masing-masing spesimen memiliki kelebihan dan kekurangan.^(5,11)

Evaluasi status hormon dengan menggunakan spesimen saliva masih belum banyak berkembang. Hal ini disebabkan kadar hormon yang rendah di dalam saliva yang berkisar antara 1–10% dari kadar hormon dalam darah dan pada pasien-pasien yang sudah tua kadar hormon dalam saliva lebih rendah lagi, sehingga dibutuhkan metode pemeriksaan dengan tingkat sensitivitas yang sangat tinggi. Selain itu, penyakit perioral yang sering ditemui pada orang sehat dapat menyebabkan kontaminasi darah pada saliva sehingga spesimen tersebut tidak representatif lagi. Kadar hormon dalam saliva mencerminkan fraksi bebas dari hormon di dalam plasma. Fraksi bebas dalam darah, sebagaimana diukur dengan keseimbangan dialisis, sangat berkorelasi dengan kadar hormon dalam saliva. Hal ini disebabkan sebagian hormon fraksi bebas yang terdapat di sirkulasi darah akan masuk ke dalam saliva. Pengumpulan spesimen saliva umumnya dikumpulkan pada pagi hari sebelum sikat gigi, makan atau minum, kecuali melatonin. Sebelum pengumpulan spesimen saliva pasien disuruh berkumur-kumur. Hormon dalam saliva stabil pada suhu ruang selama paling sedikit 3 minggu.^(5,11)

Keuntungan menggunakan spesimen saliva adalah mudah didapat, bersifat tidak invasif, ekonomis, dapat dilakukan di rumah sehingga praktis untuk evaluasi

fluktuasi harian hormon. Waktu pengambilan spesimen sangatlah penting untuk hormon yang mempunyai variasi diurnal karena memberikan nilai normal yang berbeda untuk waktu pengambilan spesimen yang berbeda.^(5,11)

Serum dan plasma merupakan spesimen baku emas dalam evaluasi hormon. Metode pemeriksaan biasanya cukup sensitif. Serum dan plasma dapat digunakan untuk evaluasi *Circadian hormon*, tetapi memiliki kekurangan yaitu pasien harus dipungsi vena berkali-kali. Sehingga spesimen serum dan plasma paling baik digunakan untuk mengukur kadar puncak setelah diserap.⁽⁵⁾ Waktu pengambilan spesimen sangat penting, tergantung dari cara pemberian hormon tersebut. Direkomendasikan pada pemberian hormon per oral spesimen darah diambil 2 jam kemudian dan 4 jam setelah pemberian trans dermal. Hormon yang diberi melalui suntikan (terutama dalam bentuk depot) sangat bervariasi dalam waktu absorpsi maksimalnya.⁽¹¹⁾

Spesimen urin terutama berguna untuk evaluasi metabolisme hormon. Dibutuhkan urin kumpulan 24 jam. Selain itu, spesimen urin 24 jam berguna untuk memeriksa hormon yang menunjukkan variasi diurnal karena dapat mengevaluasi produksi hormon selama 24 jam. Masalah yang dihadapi dengan spesimen urin 24 jam adalah gangguan fungsi ginjal dan kesulitan pasien mengumpulkan urin 24 jam. Selama pengumpulan urin 24 jam, urin disimpan di lemari es (4°C).⁽¹¹⁾

Faktor lain yang harus dipertimbangkan dalam evaluasi hormon adalah dalam bentuk apa hormon tersebut diukur, bisa dalam bentuk bebas atau terikat dengan protein.^(5,11) Pemeriksaan hormon dapat dilakukan dengan metode radioimmunoassay, *Enzyme Linked Immunoassay* (ELISA) dan *immunochemiluminescence*.⁽⁵⁾

KESIMPULAN

Penuaan biologis merupakan gejala penurunan hormon, dan karena penurunan hormon dapat dihindari,

penuaan biologis dapat dicegah, diperlambat atau dibalikkan tergantung pada hormon yang mengatur degenerasi dan regenerasi tubuh pada tingkat sel. Oleh karena itu penting untuk mengukur kadar hormon sebelum melakukan terapi sulih hormon agar dapat dideteksi apakah sudah terjadi penurunan hormon. Terapi sulih hormon hanya untuk mengganti hormon yang hilang akibat proses penuaan ke kadar normal fisiologis. Terapi sulih hormon dapat memberikan manfaat yang mengagumkan sebagai *anti aging* jika diberikan secara bijaksana dengan pengawasan laboratoris secara periodik untuk menjamin kadar hormon yang efektif dalam darah.

KEPUSTAKAAN

1. Eulis A.D, Wibowo C. Introduction to Anti Aging Medicine. Cermin Dunia Kedokteran No. 148, 2005; 55-59.
2. Wibowo S. Andropause: Keluhan, diagnosis dan penanganannya. Buku kumpulan Makalah The Concepts of Anti Aging, 11-12 Oktober 2003, hal. 11-35.
3. Thomson JL, Butterfield GE, Gylfadottir UK, Yesavage J, Markus R, Hintz RL, Pearman A. Effect of human growth hormone, insulin-like growth factor-1 and diet and exercise on body composition of obese postmenopausal women. J Clin Endocrinol Metab. 1998; 83: 1447-58.
4. Chapman IR, Bach MA, Cauter EV. Stimulation of the growth hormone (GH)-insulin-like growth factor-1 axis by daily administration of a GH secretagogue (MK677) in healthy elderly subjects. J Clin Endocrinol Metab 1996; 81: 4249-58.
5. Jacques B. Laboratory Medicine for the Anti Aging Practitioner. In: Anti Aging Medical Therapeutics, 1st ed. The American Academy of Anti Aging Medicine; 2003: 317-28.
6. Hertoghe T. Senescence: Theoretical bases (causes, epidemiology, longevity factors); Physiology of aging of the endocrine glands. In: Anti-Aging Medicine Specialization-International Committee for Education in Anti-Aging Medicine. Paris, 2003.
7. Blackman MR. Age related alterations in sleep quality and neuroendocrine function interrelationships and implications. JAMA. 2000 Aug 16; 284(7): 879-81.
8. Marshall JC. Control of pituitary Hormone secretion—Role of pulsatility. In: Besser MG, Thorner MO (eds). Comprehensive Clinical Endocrinology. Mosby. 2002: 35-46.
9. Ruiz-Torrez A, Soares De Melo Kirzner M. Ageing and longevity are related to Growth Hormone / Insulin-like Growth Factor-1 secretion. Gerontology 2002; 48(6):401-7.
10. Kula K, Wrancic K, Strzolanda M, Bolinska-Soltysiak H. Sex hormone and lutenizing hormone (LH) in a double sample venous blood lipid profile in men with coronary artery disease (CAD). The Aging Male 1998; 1[suppl 1]: 044.
11. Buletin khusus ABC, edisi I / 2003.
12. Lunenfeld B Preface. The Aging Male 2001; 4: 201-202 (Abstracts of the 3rd World Congress on the Aging Male, Berlin, Germany February 7-10, 2002).