

Hormonsubstitution mit (7-keto-)DHEA

Ein kurzer Überblick

Unsere Patient(inn)en erwarten heutzutage, dass wir ihnen dabei helfen, gesund und fit zu bleiben. Sie wollen so lange wie möglich sinnvoll leben können und erwarten vom Endokrinologen, dass er sich auch mit so genannten „Anti-Aging-Hormonen“ befasst und sie ggf. risiko- und nebenwirkungsarm mit ebendiesem versorgt. Ist der Endokrinologe dazu nicht in der Lage oder bereit, besorgen sie sich selbst irgendwelche Präparate. Weltweit nehmen inzwischen Millionen Menschen DHEA. In den USA sind DHEA und auch 7-keto-DHEA in jedem Laden rezept- und apothekenfrei erhältlich. So manche(r) greift hier zu, obwohl unter Umständen Kontraindikationen gegen eine Einnahme sprechen. Werden ggf. viel zu hohe Dosen eingenommen, kommen möglicherweise unerwünschte Effekte hinzu etc. Dieser Artikel soll die Kolleg(inn)en über Erfahrungen mit DHEA und insbesondere mit 7-keto-DHEA informieren. Diese Substanz hat sich in unserer Praxis inzwischen sehr bewährt. Unsere regelmäßigen Hormon-Labor-Kontrollen zeigen, dass sie nicht in potenziell problematische Sexualhormone metabolisiert wird. Es sind sicherlich noch größere Studien nötig, aber bis jetzt denken wir, dass eine individuelle laborkontrollierte niedrig dosierte Gabe von 7-keto-DHEA bei den richtigen Indikationen sowohl für Patient(inn)en als auch für Ärzt(inn)e(n) sehr effektiv sein kann.

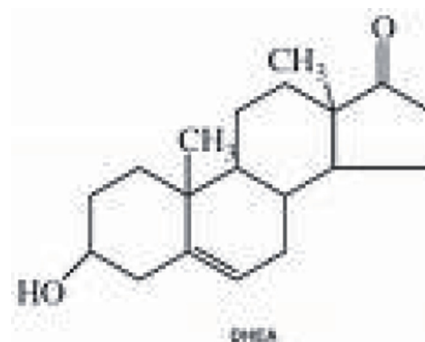


Abb. 1: DHEA ist eine Vorstufe von Östrogenen und Androgenen (Data f. Biochem Res. Oxford. Science Publ. 1984, S. 193).

Einleitung

In unserer Praxis mit endokrinologischen und immunologischen Schwerpunkten analysieren wir routinemäßig die endokrinologische und immunologische Situation unserer Patient(inn)en. Im Falle eines so genannten DDS (= DHEA Deficiency Syndrome) oder eines generalisierten, so genannten HDS (= Hormonal Deficiency Syndrome) behandeln wir individuell unter laborkontrollierten Bedingungen. Die Resultate sind sehr gut.

DHEA

Dehydroepiandrosteron (= DHEA), ein Steroidhormon der Nebenniere, wurde erstmals 1939 vom deutschen Biochemiker und späteren Nobelpreisträger A. Butenandt im menschlichen Urin entdeckt. Es ist ein so genanntes Vorläufer-Steroid-Hormon, das in der Zona reticularis der Nebenniere synthetisiert und vermittels einiger Enzyme in die männlichen und weiblichen Sexualhormone umgewandelt wird. DHEA wird über Pregnenolon und 17- α -Hydroxypregnenolon durch die Katalyse von Zytochrom-p450-Enzymen aus Cholesterin synthetisiert. DHEA ist sehr wichtig u. a. für Gehirnfunktionen, zur Prävention kardiovaskulärer Krankheiten, für den Enzym-, Fett- und Eiweiß-Stoffwechsel sowie für anti-inflammatorische Stoffwechselprozesse und das Immunsystem.

Das so genannte 7-keto- (3-Acetyl-7-Oxo-) DHEA hat offensichtlich dieselben Effekte auf Gehirnfunktionen, kardiovaskuläre Krankhei-

ten, Enzym-Stoffwechsel, entzündliche Prozesse und das Immunsystem wie DHEA, wird aber nicht in die männlichen und weiblichen Sexualhormone verstoffwechselt (Davidson M, 2000; Henwood SM et al., 1999; Lardy H et al., 1998).

DDS (DHEA Deficiency Syndrome)

Da DHEA (und auch 7-keto-(3-Acetyl-7-Oxo-) DHEA) eine wichtige Schlüsselfunktion an vielen Stellen des Stoffwechsels hat und auch präventiv wirksam ist, kann ein DHEA-Mangel u. a. die folgenden Effekte haben:

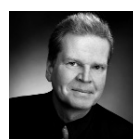
- Verminderte Gehirnfunktionen
- Depressionen
- Hypercholesterinämie
- Diabetes mellitus, v.a. Typ II
- Kardiovaskuläre Krankheiten
- Immundefizit bzw. -schwäche
- Chronisch rezidivierende Infektionen
- Erhöhtes Malignom-Risiko

Man weiß, dass konstant niedrige DHEA-Werte mit verminderter Energie und Vitalität, mit einem beschleunigten Alterungsprozess, einem höheren Risiko für Immundefizite, verbunden mit gehäuften Infekten und Autoimmunkrankheiten sowie mit einem erhöhten Malignom-Risiko einhergehen. Es ist auch bekannt, dass Patient(inn)en mit

einem höheren Disstress-Level signifikant niedrigere DHEA-Werte aufweisen. Daher wird DHEA auch als „Anti-Stress-Hormon“ bezeichnet.

Gehirnfunktionen

DHEA scheint für eine Reihe von Gehirnfunktionen sehr wichtig zu sein. DHEA ist lipophil, passiert die Zell-Membranen und bindet an intrazelluläre Rezeptorproteine. Albay et al. fanden 2006 in einer randomisierten Studie, dass sich das episodische Gedächtnis signifikant verbessert, wenn man gesunden jungen Männern über sieben Tage lang täglich zweimal 150 mg DHEA gibt. In dieser Studie zeigte sich auch, dass DHEA die subjektive Stimmung verbessert und die Cortisolwerte am Abend vermindert waren. DHEA kann speziell den steroidsensitiven anterioren cingulären Cortex aktivieren, der in diverse prä-hippocampale Gedächtnisprozesse involviert ist. DHEA kann den Gehirnstoffwechsel aktivieren und die Differenzierung der Nervenzellen vermehren [J.



**Prof. Dr. med.
Claus Schulte-Uebbing**

ist Frauenarzt (Immunologie, Endokrinologie, Onkologie), Leiter des Umweltmedizinischen Therapiezentrum am Dom in München und Autor diverser Lehrbücher.

Kontakt:

www.prof-schulte-uebbing.de

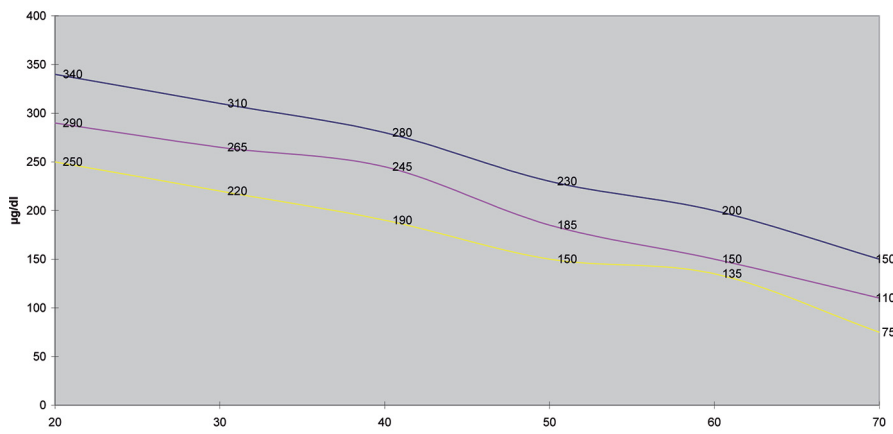


Abb. 2a: DHEA-Wertebereiche (Mittelwerte) bei Frauen in unserer Praxis

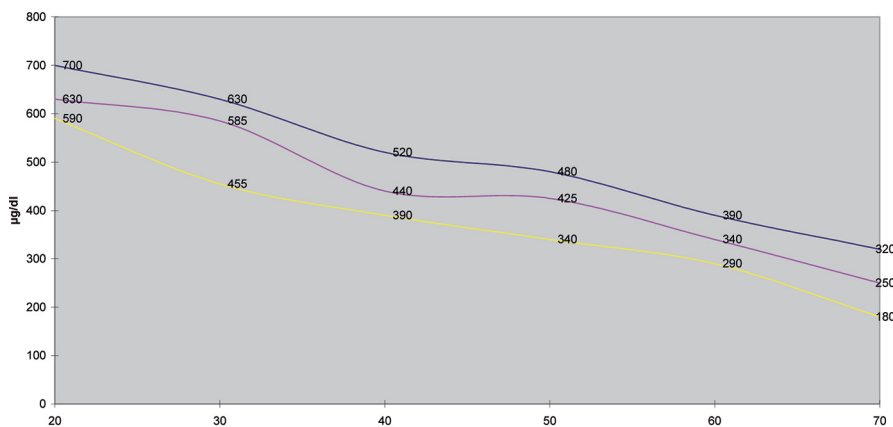


Abb. 2b: DHEA-Wertebereiche (Mittelwerte) bei Männern in unserer Praxis

kürzeren Lebenserwartung aufwiesen und dass höhere DHEA-Spiegel ein starker Prädiktor für Langlebigkeit bei Menschen ist, insbesondere auch in Hinblick auf die Korrelation von Alter, Blutdruck und Plasmaglukose. Martina et al. supplementierten 2006 DHEA bei Männern im Alter von 65 Jahren und berichteten über signifikant bessere Testosteron- und signifikant niedrigere cGMP- (Cyclisches Guanosin-Monophosphat) Werte und eine signifikante Abnahme des Low Density Liprotein (LDL).

Somit kann man davon ausgehen, dass die DHEA-Supplementierung einen antiatherogenen Effekt hat, vor allem bei älteren Menschen mit niedrigen DHEA-Serum-Spiegeln.

Fukui et al. bestimmten 2005 die Serum-DHEA-Werte bei 206 Männern mit Typ-II-Diabetes und konnten ebenfalls einige bemerkenswerte signifikante atheroprotektive Effekte dokumentieren. Es fand sich eine eindeutige inverse Beziehung zwischen DHEA-Serum-Spiegeln und Atherosklerose sowohl bei Probanden als auch bei kardiovaskulären Patient(inn)en. DHEA konnte auch die hormonelle Situation bei Hypogonadismus verbessern. Barret-Connor et al. zeigten 1986, dass ein höherer endogener DHEA-Serum-Spiegel mit einem deutlich niedrigeren Mortalitäts-Risiko für kardiovaskuläre Krankheiten korreliert. Eine weitere große Studie in den USA zeigte 1996, dass DHEA signifikant das Risiko für Herzinfälle reduziert [Am. J. Med. Sci. 311: 205-210 (1996)].

Neurosci. 16: 1193-202 (1996)], [Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 92: 3774-8 (1995)]. Im Gehirn findet man auch höhere Konzentrationen als im Serum. Für die Therapie besonders interessant ist, dass Patient(inn)en mit M. Alzheimer und mit M. Parkinson signifikant niedrigere DHEA-Werte (sowohl im Serum als auch im Gehirn) hatten als gesunde gleichaltrige Patient(inn)en.

se blockieren. Tierexperimente an genetisch fetten Mäusen zeigten, dass Mäuse, die mit DHEA behandelt wurden, deutlich schlanker wurden als die Kontrollmäuse. Einige Studien resultierten darin, dass DHEA das Diabetes-mellitus-Risiko reduzieren kann.

Immundefizit

DHEA aktiviert das antioxidative Enzym Katalase in der Leber [Mol. Pharmacol. 50: 67-74 (1996)] und ist für eine Vielzahl von antioxidativen Prozessen wichtig [Biochem. J. 301: 753-8 (1994)]. DHEA kann die Immunantwort verbessern, indem es die Aktivitäten von Lymphozyten, lymphatischen Organen und immunstimulierenden Zytokinen verbessert. HIV-positive Männer haben, verglichen mit gesunden Kontrollgruppen, im Übrigen signifikant niedrigere DHEA-Werte [J. of the American Medical Association 1989,261:1149]. DHEA scheint die Ausbreitung des HIV-Virus Typ 1 blockieren zu können [J. Infect. Dis 1992; 165:413].

Depressionen

Wolkowitz et al. (1999) und Schmidt et al. (2005) zeigten jeweils in einer placebo-kontrollierten randomisierten klinischen Studie, dass eine Langzeit-Supplementierung mit DHEA die Stimmung verbessern und Depressionen vermindern kann.

Diabetes mellitus

Boggs et al. (2007) beschrieben, dass DHEA die oxidative Balance bei Diabetikern wiederherstellen kann und die Pentosidin-Spiegel im Gewebe reduziert. Pentosidin ist u. a. ein Biomarker für Glycations-Endprodukte. Kawano et al. zeigten 2003, dass eine DHEA-Supplementierung zu einer verminderten Insulinresistenz beitragen kann. DHEA unterstützt die Formation von insulinabhängigen Zellen [Am. J. Med. Sci. 306: 320-324 (1993)].

Hypercholesterinämie

Eine Review-Arbeit (Food and Drug Administration, 2001) berichtet von mehreren Studien, in denen Cholesterin und andere Serumlipide unter DHEA-Gabe abnehmen, v. a. eine Abnahme an LDL-Cholesterin und Triglyceriden bei Frauen wurde beobachtet. DHEA kann sowohl das Enzym Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase (G6PDH) als auch die Fettsynthe-

Kardiovaskuläre Krankheiten

Eine Studie im Journal of the American Geriatrics Society (Juni 2008) berichtet über die Messung der Serum-DHEA-Werte bei 940 Männern und Frauen im Alter von 21 bis 88 Jahren, dies über einen langen Zeitraum von 1978 bis 2005. Entdeckt wurde, dass niedrige DHEA-Spiegel eine signifikante Korrelation mit einer

Infektionskrankheiten

DHEA kann vor viralen Infektionen schützen [J. Endocrinol. 150: S209-S220 (1996)]. Auch eine andere Studie weist nach, dass DHEA vor viralen Infektionen, z. B. mit Herpes Typ 2, Coxsackie Typ B4 (CB4), Epstein-Barr, West Nil, Sindbis, Semliki Forest, aber auch vor bakteriellen Infektionen mit Enterokokkus faecalis,

Pseudomonas aeruginosa sowie vor parasitären Infektionen mit *Cryptosporidium parvum*, schützen kann [Endocrinol. 150: S209-S220 (1996)].

Krebs

Yang et al. (2002), Schulz et al. (1992), Loria (2002) und andere entdeckten in In-Vitro-Studien, dass DHEA einen antiproliferativen oder apoptotischen Effekt auf Krebs-Zelllinien entwickelt.

Sowohl sehr niedrige als auch sehr hohe DHEA-Werte scheinen mit einem erhöhten Brustkrebsrisiko einherzugehen.

Bulbrook et al. zeigten bereits 1962 und 1971, dass Frauen mit sehr niedrigen DHEA-Blut-Werten ein signifikant höheres Brustkrebsrisiko hatten. Schwartz et al. (1981, 1984) fanden an Zellkulturen von Mäusen, dass DHEA protektive Funktionen gegen Brustkrebs hat. Mäuse wurden mit Kanzerogenen behandelt. Bekamen sie zusätzlich DHEA, resultierten signifikant weniger DNA-Mutationen und signifikant weniger maligne Tumore.

Ein genetisch oder familiär erhöhtes Mamma-Ca-Risiko kann eine Kontraindikation für eine hochdosierte DHEA-Applikation sein. Tworoger et al. publizierten 2006, dass hohe Plasma-DHEA- und DHEA-S-Konzentrationen bei prämenopausalen Frauen mit einem etwas höheren Brustkrebsrisiko einhergingen. Key et al. ergänzten 2002, dass allerdings auch konstant sehr hohe DHEA-Serum-Spiegel sowohl bei prämenopausalen als auch bei postmenopausalen Frauen eine Korrelation mit einem gering erhöhten Brustkrebsrisiko aufwiesen.

DHEA-Substitution

In unserer Praxis messen wir seit 16 Jahren routinemäßig die hormonelle Situation unserer Patient(inn)en. Es ist seit langem bekannt, dass die DHEA-Werte mit dem Alter abnehmen.

In unserem Hormonlabor finden wir üblicherweise dann auch den folgenden, auch in Abbildung 2a dargestellten Wertebereich für Frauen.

20-30 Jahre: 340-250 µg / dl (Ø 290 µg / dl)
 30-40 Jahre: 310-220 µg / dl (Ø 265 µg / dl)
 40-50 Jahre: 280-190 µg / dl (Ø 245 µg / dl)
 50-60 Jahre: 230-150 µg / dl (Ø 185 µg / dl)
 60-70 Jahre: 200-135 µg / dl (Ø 150 µg / dl)
 70-75 Jahre: 150-75 µg / dl (Ø 110 µg / dl)

Bei Männern finden wir üblicherweise die auch in Abbildung 2b dargestellten Wertebereiche (sie sind etwa doppelt so hoch wie bei Frauen).

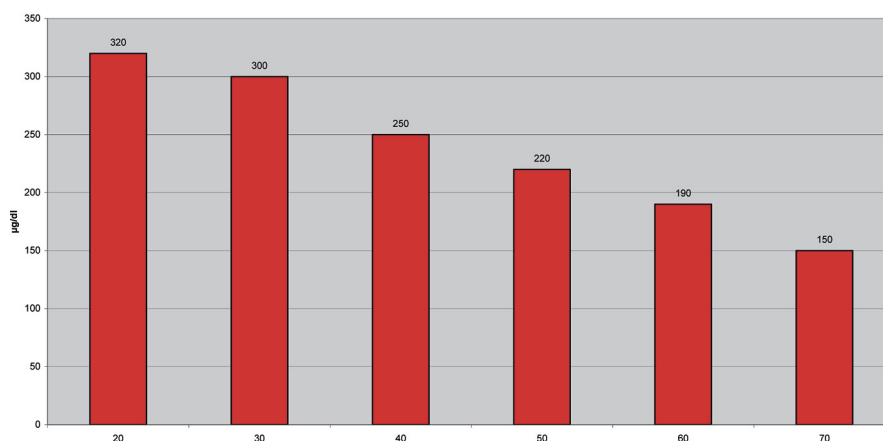


Abb. 3a: Ideale DHEA-Serum-Werte für Frauen

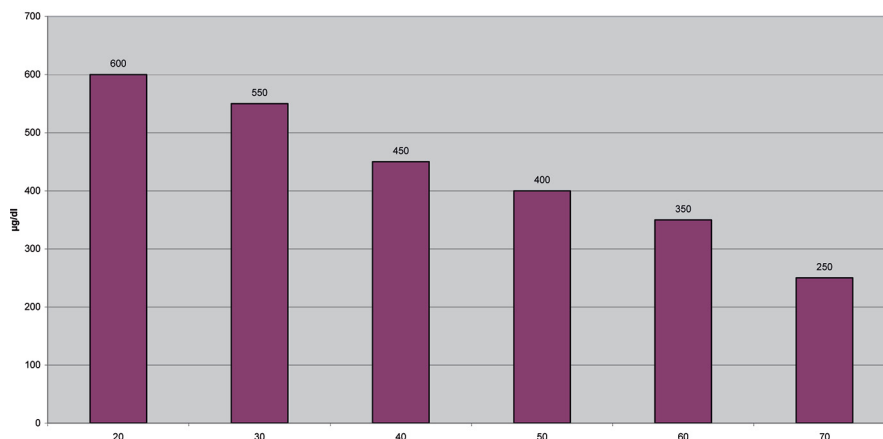


Abb. 3b: Ideale DHEA-Serum-Werte für Männer

20-30 Jahre: 700-590 µg / dl (Ø 630 µg / dl)
 30-40 Jahre: 630-455 µg / dl (Ø 585 µg / dl)
 40-50 Jahre: 520-390 µg / dl (Ø 440 µg / dl)
 50-60 Jahre: 480-340 µg / dl (Ø 425 µg / dl)
 60-70 Jahre: 390-290 µg / dl (Ø 340 µg / dl)
 70-75 Jahre: 320-180 µg / dl (Ø 250 µg / dl)

Im Falle eines so genannten DDS (= DHEA Deficiency Syndrome) oder eines generalisierten so genannten HDS (= Hormonal Deficiency Syndrome) behandeln wir individuell unter labor-kontrollierten Bedingungen. Die Resultate sind sehr gut.

Von 1994 bis 2003 behandelten wir ein nachgewiesenes DDS bzw. das so genannte HDS mit synthetischen DHEA-Kapseln (erhältlich in den Einheiten 10 mg, 25 mg, 50 mg). Seit 2003 haben wir umgestellt auf 7-keto-DHEA-Kapseln (ebenfalls erhältlich in den Einheiten 10 mg, 25 mg, 50 mg). Das 7-keto-DHEA scheint – selbst in höheren Konzentrationen – kein höheres Krebsrisiko zu bewirken, insbesondere auch kein höheres Prostata- oder Brustkrebsrisiko.

Durch regelmäßige Laborkontrollen in unserem eigenen Privatlabor können wir bestätigen, was zahlreiche Studien gezeigt haben:

7-keto-DHEA wird nicht in männliche oder weibliche Sexualhormone umgewandelt (Studien u. a. von Davidson, 2000, Henwood et al., 1999, Lardy et al., 1998).

Im Falle eines HDS, gekennzeichnet durch einen allgemeinen hormonellen Mangel von DHEA, HGH, E1, E2, E3 (bei Frauen), Progesteron, Testosteron (bei Männern), SHBG, Melatonin und anderen, substituieren wir individuell und labor-kontrolliert neben dem 7-keto-DHEA auch die anderen fehlenden Hormone.

Kriterien für die Substitution

Jede Hormonbehandlung bzw. -substitution sollte unbedingt individuell erfolgen.

Dies auch in Abhängigkeit von den folgenden weiteren Parametern: Symptome, individuelle Wünsche, mögliche Risiken, mögliche Nebenwirkungen etc. Es ist stets zu bedenken, dass jede Hormonbehandlung bzw. -substitution über die hormonellen Regelkreise viele andere Hormone beeinflussen kann. Daher sollte die 7-keto-DHEA-Substitution individuell und unter Berücksichtigung der anderen Hormone (regelmäßige Hormon-Labor-Kontrollen, s. u.) erfolgen.

Die 7-keto-DHEA-Dosis hängt auch ab vom individuellen 7-keto-DHEA- Metabolismus, von der intestinalen Resorption, dem so genannten AGIG (= Adrenal Gland Insufficiency Grading), vom BMI (Body Mass Index) sowie weiteren individuellen Parametern.

Wenn die Patient(inn)en nur geringfügig verminderte DHEA-Werte haben und keinerlei Probleme aufweisen, ist eine Behandlung nicht notwendig.

Im Falle eines typischen DDS mit den entsprechenden Symptomen (verminderte Vitalität, vermehrtes Körperfett, verminderte Libido, vorzeitige Hautalterung, zunehmender Haarausfall, vorzeitige verstärkte Faltenbildung, zunehmende depressive Verstimmungen, Gedächtnisstörungen und andere Symptome) beginnen wir zunächst mit einer niedrig dosierten Behandlung. Wenn notwendig, erhöhen wir dann die Dosis kontinuierlich bis zur Erreichung der oberen physiologischen DHEA-Serum-Werte.

Generell brauchen Frauen eine niedrigere Tagesdosis als Männer. Der Bereich für die tägliche 7-keto-DHEA-Substitution liegt bei Frauen zwischen 10 und 40 mg (durchschnittlich etwa 20 mg / d) p. o. morgens. Männer erhalten zwischen 25 und 100 mg (durchschnittlich 50 mg / d) p. o. morgens.

Die idealen DHEA-Serum-Werte sind für Frauen (vgl. Abb. 3a):

20-30 Jahre: 320 µg / dl
30-40 Jahre: 300 µg / dl
40-50 Jahre: 250 µg / dl
50-60 Jahre: 220 µg / dl
60-70 Jahre: 190 µg / dl
70-75 Jahre: 150 µg / dl

Die idealen DHEA-Serum-Werte sind für Männer (vgl. Abb. 3b, ungefähr doppelt so hoch wie für Frauen):

20-30 Jahre: 600 µg / dl
30-40 Jahre: 550 µg / dl
40-50 Jahre: 450 µg / dl
50-60 Jahre: 400 µg / dl
60-70 Jahre: 350 µg / dl
70-75 Jahre: 250 µg / dl

Labor-Kontrollen

Wir empfehlen, nicht nur die DHEA-Serum-Werte zu kontrollieren und zu optimieren, sondern auch die Werte u. a. der folgenden Hormone im Blick zu behalten: T3, T4, TSH, TBG, Cortisol, Homocystein, Testosteron, Freies Testosteron, Serotonin, Dihydrotestosteron, Androstendion, Östron, Östradiol, Östriol, Progesteron und IGF-I, Leberenzyme GOT, GPT, gGT.

Nebenwirkungen

In physiologischen Dosen konnten wir keine nennenswerten negativen oder kritischen Nebenwirkungen beobachten.

Bei Frauen könnte eine unkontrollierte längere, sehr hoch dosierte Gabe von DHEA (> 50 mg / Tag, > sechs Monate) ein so genanntes AOS (Androgen Overload Syndrome) verursachen, vor allem gekennzeichnet durch Hirsutismus, tiefere Stimme, Libidoprobleme etc.

Bei Männern kann eine unkontrollierte Langzeit-Überdosis von DHEA (> 100 mg / Tag, > fünf Jahre) unter Umständen Prostatakrebs fördern.

Wenn die PSA-Werte und / oder die Prostata-Größe steigen, muss DHEA sofort abgesetzt werden.

Dies alles war nicht bei 7-keto-DHEA zu beobachten. Um mögliche Risiken und Nebenwirkungen des DHEA zu vermeiden, geben wir bei der richtigen Indikation daher nur noch 7-keto-DHEA und kontrollieren regelmäßig alle Laborwerte.

Kontraindikationen

Aus unserer Sicht gibt es (mangels größerer Studien und Langzeiterfahrungen) folgende Kontraindikationen für eine 7-keto-DHEA-Substitution bei Frauen: Genetische Mamma- oder Ovarialkarzinom-Disposition (BRCA 1, BRCA 2), erhöhtes familiäres Mammakarzinom- oder Ovarialkarzinom-Risiko, Z. n. Mamma- oder Ovarial-Karzinom oder eine höhergradige Mastopathie.

Bei Männern: Genetische Prostatakarzinom-Disposition, erhöhtes familiäres Prostatakarzinom-Risiko, steigende PSA-Werte, vergrößerte Prostata. Notwendig sind regelmäßige digitale Untersuchung und Sonographie, ggf. CT, MRT etc.

Unsere Resultate

Seit sieben Jahren arbeiten wir mit 7-keto-DHEA. Wir beobachten eine Reihe von guten subjektiv und objektiv wahrnehmbaren Effekten. Die meisten Patient(inn)en berichteten bereits vier Wochen nach Beginn der Hormonapplikation über eine bessere Stresstoleranz. Die meisten Männer und auch einige Frauen berichten von einer verbesserten Muskelkraft. Die meisten (Männer und Frauen) fühlen sich leistungsfähiger, belastbarer und vitaler. Etwa zwei Drittel berichten von einem besseren Gedächtnis. Einige Patient(inn)en, die unter chronisch rezidivierenden Infektionen litten, berichten, dass sich ihre Immunabwehr gebessert zu haben scheint. Bei unseren Patient(inn)en mit Immundefizit bzw. -schwäche können wir dies mittels Lymphozytendifferen-

zierungen gut und objektiv nachweisen. Die meisten unserer Patient(inn)en mit chronischen Depressionen, vor allem Frauen, brauchen nicht selten weniger Antidepressiva. Bereits acht Wochen nach Beginn der Behandlung berichten viele Patient(inn)en, Haut, Haare und Nägel sähen deutlich besser aus.

Schlussfolgerung

Somit kommen wir zu dem Schluss, dass eine kontrollierte individuelle 7-keto-DHEA-Substitution ein interessanter Aspekt für Patient(inn)en und Ärzt(inn)en sein kann: Zur unterstützenden Therapie und Prävention diverser mentaler, kardiovaskulärer, metabolischer, immunologischer und maligner Krankheiten. Genauere Möglichkeiten und Grenzen werden größere Studien in der Zukunft zeigen.



Literaturhinweise

Nachfolgend eine Auswahl – die vollständige Literaturliste kann über die CO'MED-Redaktion angefordert werden.

- Alhaj et al. (2006): Effects of DHEA administration on episodic memory, cortisol and mood in healthy young men: a double-blind, placebo-controlled study. *Psychopharmacology* 188: 541–551
- Arnlöv J, Pencina MJ, Amin S et al. (2006): Endogenous sex hormones and cardiovascular disease incidence in men. *Ann. Intern. Med.* 145 (3): 176-84
- Barrett-Connor E, Khaw KT, Yen SS (1986): A prospective study of dehydroepiandrosterone sulfate, mortality, and cardiovascular disease. *New England Journal of Medicine* 315(24): 1519-24, 11 December
- Boggs W (2007): DHEA restores oxidative balance in type II diabetes, Medscape, retrieved on 2007-12-14
- Bulbrook RD, Hayward JL, Spicer CC (1962): Abnormal excretion of urinary steroids by women with early breast cancer. *Lancet* 2: 1238-40, 1962
- Bulbrook RD, Hayward JL, Spicer CC (1971): Relation between urinary androgen and corticoid excretion and subsequent breast cancer. *Lancet* 2: 395-98, 1971
- Chen TT et al. (1977): Prevention of obesity in Avy/a mice by dehydroepiandrosterone. *Lipids* 12: 409-13, 1977
- Cleary MP, Fisk JF (1986): Anti-obesity effect of two different levels of dehydroepiandrosterone in lean and obese middle-aged female Zucker rats. *International Journal of Obesity* 10(3): 193-204, 1986
- Coleman DL, Leiter EH, Applezweig N (1984): Therapeutic effects of dehydroepiandrosterone metabolites in diabetes mutant mice (C57BL/Ks.J-db/db). *Endocrinology* 115: 239-43, 1984
- Coleman DL, Leiter EH, Schweizer RW (1982): Therapeutic effects of dehydroepiandrosterone (DHEA) in diabetic mice. *Diabetes* 31: 830-33, 1982
- Coleman DL, Schweizer RW, Leiter EH (1984): Effect of genetic background on the therapeutic effects of dehydroepiandrosterone

Literaturhinweise

ne (DHEA) in diabetes-obesity mutants and in aged normal mice. *Diabetes* 33: 26-32, 1984

12. Davidson M (2000): Safety and pharmacokinetic study with escalating doses of 3-acetyl-7-oxo-dehydroepiandrosterone in healthy male volunteers. *Clin Invest Med*, 23(5):300-10

13. De Peretti E, Forest MG (1978): Pattern of plasma dehydroepiandrosterone sulfate levels in humans from birth to adulthood: Evidence for testicular production. *J Clin Endocrinol Metab* 47: 572-77, 1978

14. Fukui M, Kitagawa Y, Nakamura N, Kado-no M, Yoshida M, Hirata C, Wada K, Hasegawa G, Yoshikawa T (2005): Serum dehydroepiandrosterone sulfate concentration and carotid atherosclerosis in men with type 2 diabetes. *Atherosclerosis* Volume 181 (2): 339-344

15. Henderson E, Yang JY, Schwartz A (1992): Dehydroepiandrosterone (DHEA) and synthetic DHEA analogs are modest inhibitors of HIV-1 III_B replication. *AIDS Res Hum Retroviruses*, 8(5):625-31

16. Henwood SM, Weeks CE, Lardy H (1999): An escalating dose oral gavage study of 3beta-acetoxyandrost-5-ene-7, 17-dione (7-oxo-DHEA-acetate) in rhesus monkeys. *Biochem Biophys Res Commun*, 254:124-6

17. Kahn C (1985): *Beyond the Double Helix: DNA and the Quest for Longevity*, Times Books, 1985, page 143. A thorough and highly readable „inside“ account of DHEA research

18. Kawano H, Yasue H, Kitagawa A et al. (2003): Dehydroepiandrosterone supplementation improves endothelial function and insulin sensitivity in men. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 88 (7): 3190-5

19. Key T, Appleby P, Barnes I, Reeves G (2002): Endogenous sex hormones and breast cancer in postmenopausal women: reanalysis of nine prospective studies. *J. Natl. Cancer Inst.* 94 (8): 606-16

20. Kleine-Gunk B (2007): Anti-Aging-Medizin – Hoffnung oder Humbug?, *Deutsches Ärzteblatt* 104([HYPERLINK „http://www.aerzteblatt.de/V4/archiv/lit.asp?id=56301%22%20%5C%20%22nr28“](http://www.aerzteblatt.de/V4/archiv/lit.asp?id=56301%22%20%5C%20%22nr28) 28– [HYPERLINK „http://www.aerzteblatt.de/V4/archiv/lit.asp?id=56301%22%20%5C%20%22nr29“](http://www.aerzteblatt.de/V4/archiv/lit.asp?id=56301%22%20%5C%20%22nr29) 29)