

Journal für

Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Hormonprofilveränderungen unter
DHEA-Substitution bei Patienten mit
erektile Dysfunktion**

Reiter WJ, Eisenmenger M

Grbovic M, Pycha A

Journal für Urologie und

*Urogynäkologie 2001; 8 (3) (Ausgabe
für Schweiz), 21-25*

Journal für Urologie und

*Urogynäkologie 2001; 8 (4) (Ausgabe
für Österreich), 23-27*

Homepage:

www.kup.at/urologie

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

Indexed in Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

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



HORMONPROFILVERÄNDERUNGEN UNTER DHEA-SUBSTITUTION BEI PA- TIENTEN MIT EREKTILER DYSFUNKTION

HORMONPROFIL-
VERÄNDERUNGEN
UNTER DHEA-
SUBSTITUTION BEI
PATIENTEN MIT
EREKTILER DYS-
FUNKTION

Summary

The adrenal cortex in humans secretes dehydroepiandrosterone (DHEA), mostly in form of its sulfated ester (DHEAS). The physiological function of DHEA(S) remains to be poorly known, even if DHEAS is by far the most abundant steroid in human plasma. The metabolic transformations of DHEA give rise to other steroidal compounds, such as androgens and estrogens. The metabolic transformation of DHEA in men under DHEA-supplementation is an unanswered question until today. Therefore we performed a prospective study focused on the hormone values of men, who were treated with DHEA because of erectile dysfunction (ED).

Between October 1997 and February 2000 187 patients, who attended the outpatient clinic of our department or one of two privat practices in Vienna because of ED, were inclu-

ded in this study. All participants were carefully screened to assess medical factors known or suspected to alter endocrine function. All subjects were treated with a daily single oral dose of 50 mg DHEA in a capsule. The only hormone, which showed a statistical significant difference between the serum levels at the start and the end of the study, was estradiol. All other hormones showed no significant change.

Our data revealed that oral supplementation of 50 mg DHEA per day leads to a significant increase of serum estradiol levels, but has no impact on serum testosterone levels in men with ED. The exact mechanism of DHEA in men with ED is still unknown today. The question, if DHEA has a positive impact on erectile function because of the metabolism to estradiol or other estrogenic compounds, has to be answered by ongoing research projects.

einen Einfluß auf endokrinologische Abläufe haben könnten. Jeder Patient wurde mit einer Kapsel DHEA 50 mg 1 x 1 tgl. therapiert und für einen geplanten Studienzeitraum von 6 Monaten in die Studie aufgenommen. Eine statistisch signifikante Veränderung zeigten nur die Östradiolwerte. Dieser Anstieg schon begann 3 Monaten und diese Tendenz wurde bis zum Studienende beibehalten.

Es konnte in dieser prospektiven Studie erstmalig in einem großen Patientenkollektiv gezeigt werden, daß sich bei männlichen Patienten mit erektiler Dysfunktion nach Substitutionstherapie mit 50 mg DHEA einmal tgl. eine statistisch signifikante Steigerung der Östradiolwerte, jedoch keine Veränderung der Testosteronwerte nachweisen läßt. Ob nun die DHEA-Wirkung beim ED-Patienten durch zentralnervöse Wirkungsmechanismen oder durch eine periphere Östrogenwirkung zu erfolgt, ist derzeit leider nur hypothetisch und durch weitere Forschungsarbeit abzuklären.

ZUSAMMENFASSUNG

Dehydroepiandrosteron (DHEA) ist das verbreitetste Hormon im menschlichen Körper und wird der Gruppe der Steroidhormone zugeordnet. Nach Bildung in der Zona reticularis der Nebennierenrinde wird es mit Hilfe des Leberenzym Dehydroepiandrosteronsulfotransferase in das Sulfat Dehydroepiandrosteronsulfat (DHEAS) umgewandelt, zirkuliert so relativ stabil im Blut und wird in die Sexualhormone Testosteron und Östrogen im Gewebe transformiert. Eine bisher wissenschaftlich nicht abgeklärte Frage ist die Wirkung einer DHEA-Substitution auf die Serumspiegel der Sexual-

hormone beim Mann. Zu diesem Zweck wurden an allen Patienten mit ED, die an unserer Klinik und in zwei urologischen Kassenpraxen dieser Hormonsubstitution unterzogen wurden, im Rahmen einer prospektiven Studie ein Monitoring der wichtigsten Sexualhormone durchgeführt.

Zwischen Oktober 1997 und Februar 2000 wurden 187 Patienten mit einem mittleren Alter von 52,4 Jahren, welche primär unsere Ambulanz oder zwei urologische Kassenpraxen wegen einer ED aufsuchten, nach urologischer und endokrinologischer Abklärung in diese prospektive, offene Studie aufgenommen. Alle Patienten wurden sorgfältig auf medizinische Faktoren untersucht, die

EINLEITUNG

Dehydroepiandrosteron (DHEA) ist das verbreitetste Hormon im menschlichen Körper und wird der Gruppe der Steroidhormone zugeordnet. Es gehört zur Gruppe der C19-Steroide mit der Strukturformel 5-androsten-3 β -ol-17-on. Nach Bildung in der Zona reticularis der Nebennierenrinde wird es mit Hilfe des Leberenzym Dehydroepiandrosteronsulfotransferase in das Sulfat Dehydroepiandrosteronsulfat (DHEAS)

umgewandelt, zirkuliert so relativ stabil im Blut und wird in die Sexualhormone Testosteron und Östrogen im Gewebe transformiert. DHEA wurde 1931 von A. Butenandt (deutscher Chemiker und Nobelpreisträger) im menschlichen Urin entdeckt.

Obwohl die Existenz von DHEA und DHEAS seit nun 60 Jahren bekannt ist, sind viele Funktionen dieser Hormone nicht eindeutig abgeklärt. Es wurden in den letzten 20 Jahren über 1500 wissenschaftliche Artikel in medizinischen Fachzeitschriften publiziert, die als Studienziel die Erforschung einer DHEA-Wirkung hatten. Ein positiver DHEA-Effekt konnte eindeutig im Bereich der Herz-Kreislaufkrankungen [1], des Diabetes mellitus [2] und des Magenkarzinoms [3] nachgewiesen werden. In jüngster Zeit gab es einige sehr interessante Publikationen zum Zusammenhang DHEA und Morbus Alzheimer [4]. Weiters wird derzeit die immunstimulierende Wirkung von DHEA-Substitution bei HIV-Infektion [5] intensiv untersucht. Zusammenfassend muß man aber darauf hinweisen, daß sich die DHEA-Substitution als anerkannte Therapie nur in der Frauenheilkunde durchgesetzt hat [6].

Die Hypothese einer DHEA-Wirkung bei erektiler Dysfunktion (ED) beruht primär auf den Daten der Massachusetts Male Aging Study [7]. Von den 17 untersuchten Hormonen zeigte nur DHEAS eine statistisch signifikante inverse Korrelation zur ED. Veranlaßt durch diese Publikation von Feldman et al. [8] wurde von unserer Forschungsgruppe eine prospektive, doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte

Studie zur DHEA-Substitution bei ED durchgeführt, welche eine positive Wirkung dieser Therapie in einem gut definierten kleinen Patientenkollektiv nachweisen konnte [9]. Weiters wurde in einer nachfolgenden Arbeit klar gezeigt, daß ein statistisch signifikanter Unterschied bis zum Alter von 60 Jahren zwischen den DHEAS-Serumwerten von ED-Patienten und einer alterskorrelierten Kontrollgruppe besteht [10]. Eine bisher wissenschaftlich nicht abgeklärte Frage ist die Wirkung einer DHEA-Substitution auf die Serumspiegel der Sexualhormone beim Mann. Zu diesem Zweck wurden an allen Patienten mit ED, die an unserer Klinik und in zwei urologischen Kassenpraxen dieser Hormonsubstitution unterzogen wurden, im Rahmen einer prospektiven Studie ein Monitoring der wichtigsten Sexualhormone durchgeführt.

PATIENTEN UND METHODEN

Zwischen Oktober 1997 und Februar 2000 wurden 187 Patienten mit einem mittleren Alter von 52,4 Jahren, welche primär unsere Ambulanz oder zwei urologische Kassenpraxen wegen einer ED aufsuchten, nach urologischer und endokrinologischer Abklärung in diese prospektive, offene Studie aufgenommen. Einschlusskriterien waren eine ED seit mehr als 3 Monaten, ein unauffälliger urologischer Status (IPSS unter 7), ein DHEAS-Serumwert unter 1,5 µmol/l und Serumwerte von PSA, Testosteron (T), Östradiol (E2) und Prolaktin (PRL) im Normbereich. Als Ausschlusskriterien wurden Diabetes mellitus, jegliche neuro-

logische Erkrankung, St. p. radikaler Prostatektomie und ein Body Mass Index zwischen 20 und 30 kg/m² definiert. Alle Blutabnahmen wurden venös zwischen 08.00 und 10.00 Uhr morgens durchgeführt. Alle Patienten waren Nichtraucher. Sie erhielten vor dieser Studie weder eine ED-Therapie, noch eine Hormonersatztherapie aus anderen Indikationen. Alle Patienten wurden sorgfältig auf medizinische Faktoren untersucht, die einen Einfluß auf endokrinologische Abläufe haben könnten. Jeder Patient wurde einer physikalischen Krankenuntersuchung mit neurologischem Status unterzogen. Weiters wurden ein Laborstatus mit Leber- und Nierenfunktionsproben, sowie ein Harnbefund erhoben.

Jeder Patient wurde mit einer Kapsel DHEA 50 mg 1 x 1 tgl. therapiert und für einen geplanten Studienzeitraum von 6 Monaten in die Studie aufgenommen. Die Studienmedikation wurde morgens zwischen 06.00 und 08.00 Uhr eingenommen. Vor Therapiebeginn, nach 3 Monaten und nach 6 Monaten wurde Blut zur Bestimmung von DHEAS, T, E2 und PRL abgenommen. Nach Koagulation wurden die Proben zentrifugiert. Danach wurden die Hormonwerte mit folgenden Tests bestimmt: DHEAS Spectria Coated Tube Radioimmunoassay (Orion Diagnostica, Finnland); E2 automated fluorescence polarization assay (Abbott Laboratories, USA); T coat-a-count Radioimmunoassay (Diagnostics Products Corporation, USA) und Enzymun Prolaktin (Boehringer Mannheim).

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit Hilfe eines

Softwareprogrammes (SPSS 6.0 for windows, Microsoft). Der Mann-Whitney-U-Test wurde zur Beurteilung des Unterschiedes der Hormonparameter verwendet, wobei ein p-Wert unter 0,05 als statistisch signifikant definiert wurde.

ERGEBNISSE

Die Studie dauerte 6 Monate und wurde von 164 Patienten erfolgreich beendet. Die restlichen 23 Patienten haben vorzeitig wegen Ineffektivität der Therapie die DHEA-Substitution abgebrochen. Nebenwirkungen traten keine auf.

Der Serumwert von DHEAS war bei allen Patienten ab der Kontrolle nach 3 Monaten über 2,0 µmol/l. Die Prolaktinwerte der Patienten zeigten während der Studie keine Dynamik und blieben im Normbereich. Obwohl die Testosteronwerte der Patienten eine steigende Tendenz einnahmen, war der Unterschied zwischen Ausgangs- und Endwerten statistisch nicht signifikant. Einen eindeutig statistisch signifikanten Anstieg zeigten die

Östradiolwerte schon nach 3 Monaten und diese Tendenz wurde bis zum Studienende beibehalten. Alle Werte werden in den Abbildungen 1 bis 4 genau präsentiert.

DISKUSSION

DHEA nimmt eine zentrale Rolle in der Synthese der Steroidhormone, die sich vom Cholesterin ableiten, ein. Dazu gehören neben DHEA auch die Sexualhormone (Androgene, Östrogene), sowie die in der Nebenniere gebildeten Mineral- und Glukokortikoide. DHEA ist ein sogenanntes C19-Steroid mit der Strukturformel 5-androsten-3β-ol-17-on. Steroidhormone können aufgrund ihrer Fettlöslichkeit problemlos durch die Zellmembran diffundieren und binden sich im Cytoplasma an ein Rezeptorprotein. Dieser Hormon-Rezeptor-Komplex gelangt dann in den Zellkern und regt die Transkription an, sodaß spezifische Proteine synthetisiert werden können.

DHEA und sein Sulfat DHEAS zirkuliert im männlichen Körper

in großen Mengen und erreicht bei 20–40jährigen Männern eine Konzentration von 2–6 µg/ml. Danach kommt es zu einer kontinuierlichen Abnahme der Serumspiegel, sodaß die Serumwerte eines 60jährigen Mann durchschnittlich nur mehr einem Drittel der Serumspiegel eines jungen Erwachsenen entsprechen [11]. Die Nebennierenrinde ist die primäre Quelle der DHEA-Synthese. Es konnte jedoch nachgewiesen werden, daß ca. 5 % des DHEAS und 10 bis 25 % des DHEA im Hoden gebildet werden [12]. Der aktive Metabolit DHEAS kann auch in peripheren Geweben und in der Nebenniere mittels einer Sulfohydrolase in DHEA zurückverwandelt werden. Weiters werden DHEA und DHEAS zusätzlich der Gruppe der Neurosteroiden zugeordnet, da Gehirnzellen die Fähigkeit besitzen, DHEA selbst zu synthetisieren [13]. Die Konzentrationen von DHEA und DHEAS sind im ZNS bedeutend höher als in anderen Geweben [14]. Die zentrale Wirkung erfolgt über zwei wichtige Rezeptoren, einerseits über den Gamma-Aminobuttersäure (GABA)-Benzodiazepin-Rezeptorkomplex, an den der wichtige inhibierende Neurotransmitter GABA bindet

Abbildung 1: Unter DHEA-Substitution zeigte sich ein stetiger, jedoch kein statistisch signifikanter Anstieg der Testosteronwerte.

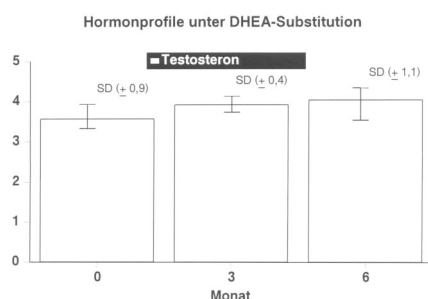
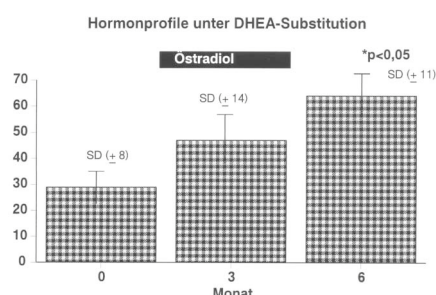


Abbildung 2: Unter DHEA-Substitution zeigte sich ein statistisch signifikanter Anstieg der Östradiolwerte.



[15], und andererseits über den N-Methyl-D-Aspartase-Rezeptor, ein wichtiger Rezeptor für exzitatorische Aminosäuren [16].

DHEA and DHEAS dienen als Vorstufe für ungefähr 50 % der Androgene bei erwachsenen Männern, für 75 % der Östrogene der prämenopausalen Frauen und für fast 100 % der Östrogene der postmenopausalen Frauen. In Tierversuchen konnte bewiesen werden, daß DHEA eine 3- bis 10fach höhere androgene als östrogene Aktivität entwickelt [17]. Hier ist jedoch besonders darauf hinzuweisen, daß sowohl bei der Frau, als auch beim Mann der Serumspiegel von DHEAS den Wert von DHEA um einen 250- bis 500fach höheren Wert übertrifft. Diese Unterschiede können leicht durch den Metabolismus erklärt werden. DHEA wird mit einer Halbwertszeit von ein bis drei Stunden sehr schnell aus dem Körper ausgeschieden, während DHEAS – bedingt durch eine höhere Proteinbindung an Albumin und durch eine niedrigere Clearance – eine Halbwertszeit von 10 bis 20 Stunden hat.

Unsere Ergebnisse werden durch die Arbeiten von Arlt et al. und Young et al. unterstützt. Arlt et al. [18] konnten nach Substitutionstherapie mit 50 oder 100 mg DHEA eine eindeutige Steigerung von Östradiol und Östron nachweisen. Die Serumwerte von Testosteron und Dihydrotestosteron zeigten keine statistisch signifikante Steigerung. Young et al. [19] beschreiben in ihrer Arbeit eine dosisabhängige, jedoch immer statistisch signifikante Steigerung von Östradiol nach Substitution von 50 und 200 mg DHEA bei 4 Männern und 6 Frauen mit Hypophysenvorderlappeninsuffizienz. Die einzige wissenschaftliche Publikation zu diesem Thema, welche unseren Ergebnissen widerspricht, ist eine Arbeit von Morales et al. [20]. Es wurden in dieser Arbeit 13 Männer und 17 Frauen mit 50 mg DHEA substituiert. Unter dieser Therapie zeigte sich keine statistisch signifikante Veränderung der Sexualhormone bei den behandelnden Männern, wobei jedoch darauf hinzuweisen ist, daß der Zeitpunkt der Blutabnahme 12 bis 16 Stunden nach der letzten Medikamenteneinnahme erfolgte. Nach

diesem langen Zeitraum wurde auch in anderen Studien keine Veränderung der Östrogene nachgewiesen. Die letzte Arbeit zu diesem Thema wurde von Baulieu et al. [21] letztes Jahr publiziert. In einem großen geriatrischen Patientenkollektiv wurde im Rahmen einer placebokontrollierten Doppelblindstudie eine DHEA-Substitution (50 mg 1 x 1 tgl.) über den Zeitraum von einem Jahr durchgeführt. Es konnte ein statistisch signifikanter Anstieg von E2, aber keine statistisch signifikante Veränderung der Testosteronwerte nachgewiesen werden.

Zusammenfassend konnte in einer prospektiven Studie erstmalig in einem großen Patientenkollektiv gezeigt werden, daß sich bei männlichen Patienten mit erektiler Dysfunktion nach Substitutionstherapie mit 50 mg DHEA einmal tgl. eine statistisch signifikante Steigerung der Östradiolwerte, jedoch keine Veränderung der Testosteronwerte nachweisen läßt. Obwohl unser Patientenkollektiv zu klein für eindeutige statistische Aussage ist, glauben wir, daß unsere Daten einen

Abbildung 3: Unter DHEA-Substitution zeigte sich erwartungsgemäß ein statistisch signifikanter Anstieg der DHEAS-Werte.

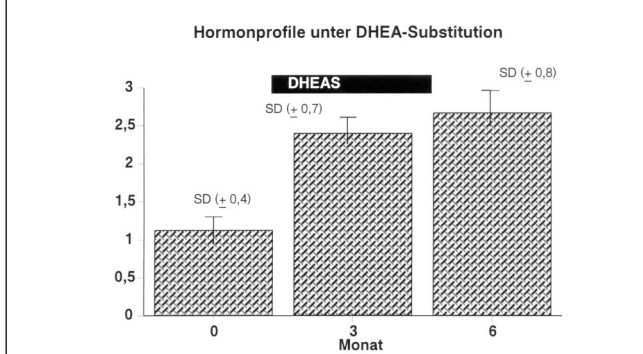
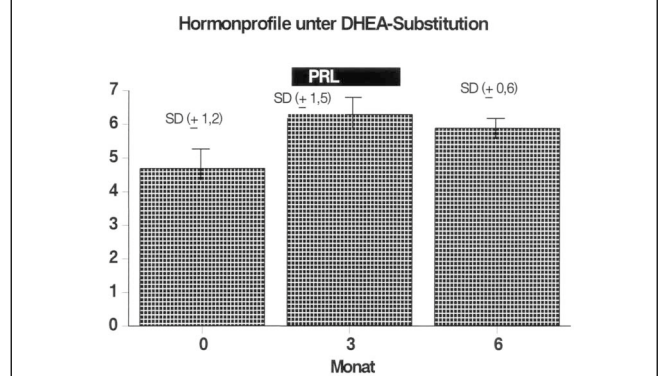


Abbildung 4: Unter DHEA-Substitution zeigte sich keine statistisch signifikante Veränderung der Prolaktinwerte.



eindeutigen endokrinologischen Trend aufzeigen. Ob nun die DHEA-Wirkung beim ED-Patienten durch zentralnervöse Wirkungsmechanismen oder durch eine periphere Östrogenwirkung erfolgt, ist derzeit leider nur hypothetisch und durch weitere Forschungsarbeit abzuklären.

Literatur

1. Barrett-Connor E, Khaw KT, Yen SSC. A prospective study of dehydroepiandrosterone sulfate, mortality, and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1986; 315: 1519–24.
2. Thomas N, Morris HA, Scopacasa F, Wishart JM, Need AG. Relationships between age, dehydro-epiandrosterone sulphate and glucose in healthy men. *Age Ageing* 1999; 28: 89–91.
3. Gordon GB, Helzsoer KJ, Alberg AJ. Serum levels of dehydroepiandrosterone and dehydroepiandrosterone sulfate and the risk of developing gastric cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1993; 2: 33–5.
4. Barger SW, Chavis JA, Drew PD. Dehydroepiandrosterone inhibits microglial oxide production in a stimulus-specific manner. *J Neurosci Res* 2000; 62: 503–9.
5. Rabkin JG, Ffrando SJ, Wagner GJ, Rabkin R. DHEA treatment for HIV+ patients: effects on mood, androgenic and anabolic parameters. *Psychoneuroendocrinology* 2000; 25: 53–68.
6. Stomati M, Monteleone P, Casarosa E, Quirici B, Pucetti S, Bernardi F, Genazzani AD, Rovati L, Luisi M, Genazzani AR. Six-month oral dehydroepiandrosterone supplementation in early and late postmenopause. *Gynecol Endocrinol* 2000; 14: 342–63.
7. Gray A, Feldman HA, McKinlay JB, Longcope C. Age, disease, and changing sex hormone levels in middle-aged men: results of the Massachusetts Male aging Study. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 73: 1016–25.
8. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychological correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol* 1994; 151: 54–61.
9. Reiter WJ, Pycha A, Schatzl G, Pokorny A, Gruber DM, Huber JC, Marberger M. Dehydroepiandrosterone in the treatment of erectile dysfunction: a prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Urology* 1999; 53: 590–95.
10. Reiter WJ, Pycha A, Schatzl G, Klingler HC, Märk I, Auterith A, Marberger M. Serum dehydroepiandrosterone sulfate concentration in men with erectile dysfunction. *Urology* 2000; 55: 755–8.
11. Dehydroepiandrosterone (DHEA) and aging. International Conference at the New York Academy of Science. Washington, D.C., June 17–19, 1995. *Ann NY Acad Sci* 1995;



Dr. med. Werner J. Reiter

Geboren 1965 in Wien. Medizinstudium an der Universität Wien, Promotion 2.2.1994. Postpromotionelle Ausbildung: Von 1994 bis 1995 Turnusarzt an der Chir. Abteilung der Krankenanstalt des Göttlichen Heilands Wien und an der HNO-Abteilung am Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Wien. Von 1995 bis 1997 Vertragsassistent an der Universitätsklinik für

Anästhesie und Allgemeine Intensivmedizin der Universität Wien und an der Universitätsklinik für Urologie der Universität Wien. Seit 1997 Universitätsassistent an der Universitätsklinik für Urologie der Universität Wien. 1998 Gegenfach an der Univ.-Frauenklinik Wien, Klin. Abt. für Gynäkologische Endokrinologie und Sterilisationsbehandlung, 2000 Gegenfach an der Univ.-Klinik für Innere Medizin I, Klin. Abt. für Onkologie, 2001 Gegenfach an der Univ.-Klinik f. Chirurgie, Abtlg. für Transplantationschirurgie. Seit 2001 Facharzt für Urologie.

2001 erfolgreicher Abschluß der europäischen Facharztprüfung, seither „Fellow of the European Board of Urology (FEBU)“

Mitgliedschaften: Österreichische Gesellschaft für Urologie, Arbeitskreis Andrologie der Österr. Ges. f. Urologie, European Association of Urology (EAU), European Society of Impotence Research (ESIR)

Forschungspreis: „Hormontief des alternden Mannes“ Jenapharm Forschungspreis 1999

Klinische und wissenschaftliche Schwerpunkte: Endokrinologie des alternden Mannes, Erektile Dysfunktion, Diagnostik und Therapie von Hodentumoren

Korrespondenzadresse:

Dr. Werner J. Reiter
Urologische Universitätsklinik Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
e-mail: Werner.Reiter@uro.akh.magwien.gv.at

774: 121.

12. Vermeulen A. Adrenal androgens and aging. In: Genazzani AR, Thijssen JHH, Siiteri PK (eds). *Adrenal Androgens*. Raven, New York, 1980; 207–17.

13. Majewska MD, Demigören S, Spivak CE, London ED. The neurosteroid dehydroepiandrosterone sulfate is an allosteric antagonist of the GABA receptor. *Brain Res* 1990; 526: 143–6.

14. Corpechot C, Robel P, Axelson M, Sjoval J, Baulieu E-E. Characterization and measurement of dehydroepiandrosterone sulfate in rat brain. *Proc Natl Acad Sci* 1981; 78: 4704–7.

15. Delorey TM, Olsen RW. GABA and glycine In: Siegel GJ, Agranoff BW, Albers RW, Molinoff PB (eds). *Basic Neurochemistry: Molecular, Cellular, and Medical Aspects*. Raven, New York, 1994; 389–99.

16. Dingledine R, McBain CJ. Excitatory amino acid transmitters. In: Siegel GJ, Agranoff BW, Albers RW, Molinoff PB (eds). *Basic Neurochemistry: Molecular, Cellular, and Medical Aspects*. Raven, New York, 1994; 367–87.

17. Labrie C, Flamand M, Belanger A, Labrie F. High bioavailability of dehydroepiandro-

sterone administered percutaneously in the rat. *J Endocrinol* 1996; 150: S107–S118.

18. Arlt W, Haas J, Callies F, Reinecke M, Hübner D, Oettel M, Ernst M, Schulte HM, Allolio B. Biotransformation of oral dehydroepiandrosterone in elderly men: significant increase in circulating estrogens. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 2170–6.

19. Young J, Couzinet B, Nahoul K. Panhypopituitarism as a model to study the metabolism of dehydroepiandrosterone (DHEA) in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 2578–85.

20. Morales AJ, Nolan JJ, Nelson JC, Yen SSC. Effects of replacement dose of dehydroepiandrosterone in men and women of advancing age. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 78: 1360–7.

21. Baulieu EE, Thomas G, Legrain S, Lahlou N, Roger M, Debuire B, Faucounau V, Girard L, Hervy MP, Latour F, Leaud MC, Mokrane A, Pitti-Ferrandi H, Triviale C, de Lacharriere O, Nouveau S, Rakoto-Arison B, Souberbielle JC, Raison J, Bouc Y, Raynaud A, Girerd X, Forette F. Dehydroepiandrosterone (DHEA), DHEA sulfate, and aging: Contribution of the DHEAge Study to a sociobiomedical issue. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97: 4279–84.

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](#)