

Substitution mit DHEA – klinische Studien bei Mann und Frau

Alexander Römmler

Schlüsselworte

Hormontherapie, Hormonsubstitution, Dehydroepiandrosteron (DHEA)

Zusammenfassung

Die Langzeitsubstitution endokrinologischer Defizite in Dosierungen, die physiologische Blutspiegel jüngerer Erwachsener wieder erreichen, aber nicht übersteigen lassen, ist für Patienten in jüngeren Lebensjahren schon lange etabliert und wird bei diesen bis ins hohe Lebensalter lehrbuchgemäß fortgeführt. Heute gewinnt auch bei alterstypischen Defiziten eine solche Substitution zur Prävention und Intervention bei altersbedingten degenerativen Folgeerkrankungen bei ratsuchenden Patienten mit Beschwerden zunehmend an Interesse. Nachfolgend werden Schwerpunkte aus klinischen Erfahrungen mit einer oralen DHEA-Gabe bei Männern und Frauen zusammengefasst.

Fallen wichtige Hormonsysteme unseres Körpers aus, werden diese substituiert – das wird schon lange in der Medizin praktiziert. Als Beispiel kann bei Erwachsenen die Insuffizienz des Hypophysenvorderlappens dienen, wo nachfolgend die hormonellen Funktionen der Schilddrüse, Nebennierenrinde (NNR), Keimdrüsen und des Wachstumshormons vermindert oder gar vollständig ausgefallen sind. Die hormonellen Defizite werden ausgeglichen, um lebensbedrohliche oder krankhafte Akutfolgen sowie die Entwicklung degenerativer Chronifizierungen so weit wie möglich zu vermeiden. Ein einzelner Hormonausgleich kann

selten alle Probleme lösen, vielmehr muss der Synergismus diverser Hormonsysteme auf fast jede Zelle bei solchen Interventionen berücksichtigt werden.

Hormontherapie oder präventive Substitution

Auch im Alter können viele unserer Hormonsysteme „nachlassen“, es sind dann üblicherweise niedrige Blut- und Gewebespiegel zu messen [2, 3, 7, 11, 34]. Die meist graduellen, aber kontinuierlichen Konzentrationsabnahmen sind mit der Entwicklung morphologischer und funktioneller Veränderungen, Beschwerden und Erkrankungen assoziiert, die als degenerative Folgen von Alterungsprozessen angesehen werden. Bislang gingen die Menschen erst beim Auftreten solcher Alterserkrankungen zum Arzt. In leichteren Fällen wurden die Symptome gelindert, in schweren Akutsituationen wurde zunächst das Überleben gesichert und bei weit fortgeschrittenen Degenerationen wurden Operationen erwogen. Bei Altersdemenz blieb oft nur der Weg ins Pflegeheim übrig. In den letzten Jahren ging man dazu über, nicht erst den Eintritt solcher Erkrankungen zu therapieren, sondern schon vorab bei der Entstehung einzugreifen. Allgemeine „Vorsorgeuntersuchungen“ und „Risikoprofile“, die im statistischen Durchschnitt gehäuft für Alterskrankheiten relevant sind, wurden erarbeitet.

Eine hormonelle Substitution müsste idealer Weise nebenwirkungsfrei sein, werden doch lediglich Wirkspiegel eingestellt, die der Betroffene selbst noch einige Jahre zuvor langjährig aufwies. Die Substitution einer Hypothyreose mit L-Thyroxin bis ins Senium hinein, die

den gesamten Intermediärstoffwechsel wieder aktiviert, ist ein Beispiel. Auch eine individuelle Cortison-„Substitution“ bei NNR-Insuffizienz ist praktisch nebenwirkungsfrei, im Gegensatz zur hochdosierten Kortikoid-„Therapie“ bei rheumatischen Erkrankungen. Bei der Mehrzahl der anderen Hormongaben ist noch weitere Forschung erforderlich, z. B. bei der Testosteron-„Therapie“ beim Mann (hochdosierte intramuskuläre Depotpräparate) sowie der Gabe von Dehydroepiandrosteron (DHEA) für Frauen (hochdosierte Östrogen-Prasteron-„Therapie“ aus Estradiolvalerat und DHEA-Enanthat, intramuskuläres Depotpräparat), dessen beider Pharmakokinetik heute nicht mehr ideal erscheint [31, 34]. Bei den Testosteronanwendungen sind transdermale Applikationen und beim DHEA individuell dosierbare Kapseln verfügbar, die in ihrer Anwendung eher einer hormonellen Substitution entsprechen.

Symptome und Diagnose eines Androgenmangels

Sind Androgene nicht in optimalen Konzentrationen vorhanden, kann dies zu typischen Symptomen führen (**Über-**

Übersicht 1 Häufige Symptome eines Androgenmangels.

- ▶ Anämie und Immundefizit
- ▶ Atrophie von Haut und Muskulatur
- ▶ nachlassende Körperbehaarung
- ▶ Zunahme des viszeralen und subkutanen Fettes
- ▶ reduzierte Libido
- ▶ beeinträchtigte Stressverarbeitung
- ▶ Gedächtnisstörungen, Depressivitäten
- ▶ Arthrose und Osteoporose
- ▶ körperlicher und geistiger Vitalitätsmangel



sicht 1). Da diese Symptome durchaus auch andere Ursachen haben können, sind sie nicht beweisend für ein (alleiniges) Androgendefizit. Daher ist zur Abklärung und Objektivierung stets ein Labor- und Hormonstatus erforderlich.

Gonadopause

Mit zunehmenden Alter lässt die Funktion der Gonaden (Hoden und Eierstöcke) nach, es kann deshalb zu einem erheblichen Testosteronabfall bei beiden Geschlechtern kommen (sog. Gonadopause) [31, 34]. Die zusätzliche LH- und FSH-Bestimmung lässt eine altersbedingte Insuffizienz (hypergonadotrop) von einer hypothalamischen, oft belastungsbedingten Schwäche (hypogonadotrop) unterscheiden, was besonders bei Männern von Bedeutung ist [34].

Adrenopause

Mit der Adrenarche, die zeitlich einige Jahre vor der Pubertät beginnt, steigen die Blutspiegel von DHEA bzw. DHEA-Sulfat (DS) kontinuierlich an und erreichen im Alter zwischen 20 und 30 die höchsten Konzentrationen. Bis zum 50. Lebensjahr haben sich die Blutspiegel meist halbiert und im 60.–70. Lebensjahr um etwa 80% verringert (sog. Adrenopause) [31]. Viele Endokrinologen sind der Ansicht, dass solch eine Verringerung der DHEA-Spiegel wesentlich zum Leistungsabfall sowie der Verschlechterung von Kognition, Stressverarbeitung, Immunitätslage und Stimmung in höheren Lebensjahren beiträgt. Durch eine nahezu unverändert hohe Cortisol-Konzentration lässt sich die Adrenopause von einer klassischen NNR-Insuffizienz (oder iatrogenen hochdosierten Kortikoidmedikation) unterscheiden, bei der das Cortisol stark erniedrigt wäre.

NNR-Insuffizienz

Für eine primäre oder sekundäre (hypophysär, hypothalamisch bedingte) NNR-Insuffizienz sind niedrige Glukokortikoid- und Mineralokortikoid-Spiegel bezeichnend. Solche Defizite werden üblicherweise substituiert. Aber auch

die Konzentrationen an DHEA bzw. DHEA-S sowie nachfolgend der adrenalen Anteil von Sexualhormonen sind dabei erniedrigt, sodass sich auch die Bestimmung des DHEA/DS sowie ggf. seine Substitution inzwischen durchgesetzt hat [1, 14, 15, 28].

Zur laborchemischen Klärung eines Androgenstatus sind also sowohl die Bestimmung des Testosteronspiegels („freies“ Testosteron oder „Androgenindex“ aus Gesamt-Testosteron in Relation zu wenigstens einem Transportprotein, dem SHBG) als auch des adrenale DHEA bzw. besser seines Sulfats (DHEA-S, DS) erforderlich. Das DS ist wegen der höheren Blutspiegel, besseren adrenalen Organspezifität und geringen Tagesvariation verlässlicher zu bestimmen. Bei bestimmten Fragestellungen sind noch andere Androgene wie das Androstendion und Dihydrotestosteron (DHT) bedeutsam. Außerdem spielen Bindungsproteine im Blut (z.B. SHBG) sowie die intrazelluläre Transformation von Androgenen (Intrakrinologie nach Labrie) eine wichtige Rolle. Zusätzlich werden oft LH, FSH und Cortisol zur ursächlichen Differenzierung sowie stets der Östrogenstatus (Östron, Östradiol) benötigt, daneben oft auch IGF-1 als somatotroper Marker, denn Wachstumshormone sind bedeutende Anabolika.

Klinische Wirkungen von DHEA

Niedrige DHEA-Spiegel bei Erkrankungen oder bei der Adrenopause scheinen sowohl zu subjektiven Störungen wie Vitalitätsmangel als auch zu orga-

nisch-funktionellen Pathologien mit klinischen Konsequenzen beizutragen. Biochemische und molekularbiologische Studien haben vielfältige Wirkmechanismen erkennen lassen, bei denen DHEA sowohl direkt als auch indirekt nach Metabolisierung zu Östrogenen und Androgenen in die physiologischen Abläufe des Organismus eingreift (pleiotropes Hormon). Aus epidemiologischen Untersuchungen – vor allem bei Männern – ist bekannt, dass höhere DS-Spiegel im Alter mit günstigen gesundheitlichen Auswirkungen assoziiert sind. Dazu zählen:

- ▶ niedrigere Herz-Kreislauf- und Gesamtmortalität,
- ▶ niedrigere Rate bestimmter Karzinome,
- ▶ höhere Lebenserwartung,
- ▶ bessere Vitalität und Lebensqualität sowie
- ▶ günstigere Muskel-Fett-Relation [11, Übersicht 32, 33].

Als auch erste klinische Studien bei kleinen Kollektiven sowie über kurze Zeiträume von meist drei bis sechs Monaten bereits signifikante Verbesserungen diverser gesundheitsrelevanter Parameter zeigten [12, 25, 44], wuchs das Interesse an einer DHEA-Substitution bei krankheits- (z. B. NNR-Insuffizienz) oder altersbedingten niedrigen DHEA-Blutspiegeln (**Übersicht 2**).

Athero- und Kardioprotektion

Kürzlich ließ sich erneut prospektiv über zehn Jahre zeigen, das hohe DHEA-/DS-Blutspiegel mit einer Halbierung ernsthafter ischämischer Herzereignisse bei älteren Männern verbunden sind [11]. Einige Mechanismen solcher präventiven DHEA-Wirkungen wurden bei

Übersicht 2 Auswahl klinischer Effekte einer DHEA-Substitution im Alter.

- ▶ Athero- und Kardioprotektion (ischämische Herz-Kreislaufereignisse und Koagulopathie ↓)
- ▶ Anti-diabetisch (Insulinsensitivität, Glukoseverwertung, Lipolyse ↑)
- ▶ Osteoprotektion (Knochenmarker ↑, Osteoklastenaktivität ↓, Knochendichte ↑)
- ▶ Dermatoprotektion (Fettigkeit, Feuchtigkeit, Elastizität, Hautdicke ↑)
- ▶ Body composition (Muskel-Fettrelation ↑ – vorwiegend viszerales Fett)
- ▶ Anti-depressiv und Neuroprotektion (Depressionen, Ängste ↓; Stressbelastbarkeit und oft Sexualität ↑)
- ▶ Immunprotektion (moduliert in Richtung Normalisierung die Immunzellen-Relation, Th1:Th2; natürliche Killerzellen ↑; antiinflammatorisch via Interleukine)
- ▶ Vitalität (mental und somatisch) ↑



Männern im mittleren Alter von 54 Jahren und leichter Cholesterinerhöhung gezielt untersucht: Bereits unter täglich 25 mg DHEA versus Placebo verbesserten sich nach wenigen Wochen hochsignifikant die Dilatationsmöglichkeiten von Gefäßen unter Belastungen (vermittelt durch eine aktivierte endotheliale NO-Synthetase), was besonders kardial bedeutsam ist. Zusätzlich reduzierten sich Thromboseparameter (absinken des PAI-1, Plasminogen-Aktivator-Inhibitor) und es verbesserten sich die Insulinempfindlichkeit und Glukoseverwertung [18, 23, 35]. Bei postmenopausalen Frauen (mittleres Alter 57 Jahre) sind ähnliche kardioprotektive Wirkungen kürzlich an einigen metabolischen Surrogat-Parametern (Insulinsensitivität, Blutlipide) bei einer DHEA-Gabe über 12 Monate versus Placebo beobachtet worden [21].

Dermaprotektion

Die Fettigkeit (Sebum-Sekretionsindex), Feuchtigkeit und Elastizität konnte bei hypoandrogenen Frauen (mittleres Alter 51 Jahre) schon während sechs Monate (DHEA 25–30 mg/d) gegenüber Placebo signifikant verbessert werden, auch eine reduzierte Pubes- und Axillabehaarung verbesserte sich [17], was Befunde anderer bei älteren postmenopausalen Frauen sowie Männern (60–79 Jahre) inklusive Zunahme der Hautdicke (anti-atrophisch) und Abnahme von altersbedingten Hautpigmentierungen unter 12-monatigen DHEA-Anwendungen bestätigen [3, 20].

Osteoprotektion

Übereinstimmend für beide Geschlechter sind osteoprotektive Effekte des DHEA belegt. Zwar liegen beim Morbus Cushing erhöhte Cortisolspiegel im Blut vor, beim hypophysären Typ (ACTH-Anstieg) sind zusätzlich die DHEA-Spiegel hoch, beim adrenalen Typ (negative hypophysäre Rückkopplung des Cortisols mit ACTH-Abfall) aber stark erniedrigt; doch der Cushing mit niedrigen DS-Spiegeln war mit einer fast doppelt so hohen Osteoporose- sowie Frakturrate asso-

ziiert [24, 29]. Eine DHEA-Substitution bei älteren Erwachsenen inhibiert die erhöhte Aktivität der Osteoklasten durch intrakrinen Metabolismus [3, 22, 39]. Dies mag einer der Gründe sein, dass bei älteren Frauen und Männern durch DHEA sowohl die Knochendichte als auch zahlreiche Knochenmarker signifikant verbessert werden können [3, 20, 37, 41]. Auch junge Frauen mit hypoöstrogener Amenorrhoe wie mit Anorexia nervosa können gleichermaßen knochenprotektiv von einer DHEA-Supplementierung profitieren [13]. Als bemerkenswerter Nebentbefund kann DHEA bei postmenopausalen Frauen auch die Vaginalzytologie wieder auf Zustände fertiler Frauen normalisieren bzw. „verjüngen“, wobei das Endometrium aber atrophisch bleibt, was günstige selektive Östrogeneffekte des DHEA im Sinne eines SERM („Selektiver Estrogen Receptor Modulator“) bedeuten [20].

Body composition

Die Verschlechterung der Körperzusammensetzung (Relation Fettmasse zu Mager/Muskelmasse) im Alter ist nicht nur ein kosmetischer Aspekt, sondern hat auch ungünstige metabolische Auswirkungen vor allem auf den Glukose-, Lipid- und Insulinstoffwechsel. Deutliches Übergewicht gilt als ernster Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Erkrankungen, aber auch für bestimmte Karzinome. Eine DHEA-Substitution kann solche ungünstigen Altersveränderungen teilweise wieder rückgängig machen, wenn nicht nur wenige Wochen, sondern längere Zeit interveniert wird. So wird verständlich, warum diese günstigen Effekte des DHEA bislang als „umstritten“ galten. Denn bei einer Studiendauer bis zu vier Monaten durch Tagesdosen von 50–100 mg DHEA konnten keine signifikanten Verbesserungen an diesen Endpunkten belegt werden [4, 12, 16], sondern lediglich durch eine extrem hohe Dosierung von 1600 mg täglich [27]. Wird aber sechs Monate lang substituiert, lassen sich signifikante Fettreduktionen und eine Zunahme der Muskelmasse

sowohl bei älteren Männern als neuerdings auch bei älteren Frauen belegen [41, 44]. Hierbei scheint DHEA direkt in lipolytische, antidiabetische und insulinenkende Mechanismen involviert zu sein [9, 30]. DHEA wäre demnach nicht durch Testosteron zu ersetzen, sondern beide Androgene ergänzen sich eher, da sie hierbei unterschiedliche molekulare Mechanismen entfalten.

Affektives Verhalten und ZNS-Protektion

Unter DHEA-Substitution sind signifikante Verbesserung der Vitalität (z.B. „well-being“), Gedächtnisleistungen und depressiven sowie ängstlichen Verstimmungen bei jungen und älteren Frauen und Männern mit entsprechenden Defiziten belegt [1, 3, 15, 25, 40, Übersicht 33], was seine Rolle auch als „Neurotransmitter“ und „Neurosteroid“ unterstreicht. Auch hier gilt, dass meist eine mehrwöchige Interventionszeit für solche Wirkungen nötig ist. Als gewisser Antagonist zum Cortisol sowie durch seine modulierenden Einflüsse auf die GABA- und NMDA-Rezeptoren ist DHEA auch ein Anti-Stress- und Anti-Depressivitäts-Hormon. Vor kurzem wurden bei humanen Nervenzellen direkte DHEA-Wirkungen auf deren Neusynthese und Protektion nachgewiesen [38], was die aus Tierversuchen bekannte Rolle des DHEA als potentes und auch protektives Neurosteroid unterstreicht.

Immunprotektion

Die DHEA-Funktion als gewisser Gegenspieler des Cortisols ist einer der Gründe, dass auch Stressbelastungen und vor allem das Immunsystem günstig moduliert werden können. Verbesserungen bei der Zytotoxizität von „natürlichen Killerzellen“, Verschiebungen der Th1/Th2-Immunezellen-Relation (zelluläre bzw. humorale Antikörper bildende Immunezellen) sowie günstige Modulationen beispielsweise beim wichtigen proinflammatorischen Interleukin-6 sind belegt und in ihrer Bedeutung für Morbidität und Mortalität im Alter erkannt [5, 8, 14, 19, 36, 44]. Gerade

das im Alter üblicherweise noch hohe Cortisol und schon niedrige DHEA schwächen die unspezifische Th1-Reaktionsweise und begünstigen die Th2-Antwort, was durch DHEA-Gabe wieder verbessert werden kann. Auch dadurch kann sich die bakterielle/virale Abwehrkraft im Alter verbessern. Solche Modulationen scheinen sich ebenfalls günstig auf Autoimmunprozesse auszuwirken. Die antiinflammatorische Wirkung von DHEA wird daher auch (hochdosiert) bei Autoimmunerkrankungen bzw. Kollagenosen wie beim systemischen Lupus erythematoses, Vaskulitiden und rheumatischen Prozessen erfolgreich eingesetzt [6, 10, 33, 42]. Als Mechanismus solcher nun auch beim Menschen belegten substitutiven DHEA-Wirkungen im Alter sind sowohl direkte DHEA-spezifische Aktionen als auch indirekte nach Konversion zu Östrogenen und potenteren Androgenen plausibel gemacht worden [26].

DHEA-Dosierungen

DHEA-Pharmako-Therapie

Zu den Indikationen solcher hochdosierten Anwendungen (100–200 mg oral täglich) sind die oben erwähnten Kollagenosen und der systemische Lupus erythematoses zu nennen [6, 10, 42, 43]. Hierbei sind jedoch Nebenwirkungen zu akzeptieren, vorwiegend Androgenisierungen sowie öfters unerwünschte Lipidverschiebungen, deren Langfristwirkungen zu beachten sind.

DHEA-Substitution bei NNR-Insuffizienz

Diese Indikation gilt heute als etabliert [1, 15, 28], auch bei Anorexia nervosa ist sie bezüglich Knochenprotektion und Verbesserung der Stimmungslage hilfreich [13]. Bei den hierbei meist verwendeten Einheitsdosierungen von 25–50 mg täglich oral ist sehr häufig mit Überdosierungen und Nebenwirkungen wie Androgenisierungen zu rechnen. Sie wären durch eine niedrig-dosierte, „individuell angepasste“ DHEA-Gabe weitgehend zu vermeiden [33].

DHEA-Substitution bei alterstypischer Adrenopause (partielle NNR-Insuffizienz)

► **Indikation:** In Deutschland gibt es seit 30 Jahren ein parenterales, jedoch noch kein zugelassenes orales DHEA-Pharmakon. Bei der Indikation sind verschiedene Aspekte zu beachten (**Übersicht 3**).

► **Dosierung:** Wir raten zur niedrigen „individuell-adjustierten“ DHEA-Dosierung. Danach sollten bei Frauen maximale DS-Blutspiegel von 2–2,8 µg/ml und bei Männern von 4–5 µg/ml erreicht, aber nicht überschritten werden. Dazu reichen bei Frauen mit einer Adrenopause meist Dosierungen zwischen 5 und 20 mg DHEA täglich aus, in wenigen Fällen werden 25–50 mg benötigt; bei Männern liegen die üblichen Dosierungen zwischen 15 und 50 mg täglich, selten werden 75–100 mg benötigt [31, 33]. Bedingt durch die Pharmakokinetik resultieren im Tagesdurchschnitt nur etwa halb so hohe Blutspiegel wie bei jungen Erwachsenen, was nach unseren etwa 7-jährigen Erfahrungen klinisch optimal erscheint [33].

► **Hormonveränderungen:** Unter einer solchen niedrig-dosierten, „individuell angepassten“ DHEA-Gabe sind im Blut neben dem partiellen DS-/DHEA-Ausgleich auch leichte Anstiege beim Testosteron („adrenaler“ Anteil) und deutliche Anstiege beim DHT zu beobachten; die Östradiolspiegel verändern sich bei Frauen kaum, steigen jedoch beim Mann an (was bei niedrigen Ausgangswerten günstig ist, bei zu hohen jedoch problematisch sein kann). Östron kann sich bei beiden Geschlechtern aber signifikant erhöhen [32].

► **Wirkungseintritt:** Bei optimaler Einstellung (Dosierung) sind ZNS-Wir-

kungen schon in vier Wochen klinisch zu registrieren; speziell wird über eine Steigerung der Vitalität, Gelassenheit, bessere Stressverarbeitung sowie Besserung weiterer emotionaler Symptome berichtet. Bleibt ein Leistungsknick unverändert, ist entweder eine nicht optimale Dosierung zu vermuten – was dann eine Blutkontrolle klären kann, oder andere Ko-Morbiditäten sind ursächlich heranzuziehen. Organische Veränderungen an Haut, Haaren, Knochen, Fett sowie bei diversen Parametern des Immunsystems u. a. benötigen längere Behandlungszeiten. Da eine Libidoreduktion hormonell wesentlich vom Testosteron mitbestimmt wird, ist ggf. sein Ausgleich zusätzlich zu erwägen. Auch bei der Mobilisierung von Fettgewebe scheinen DHEA und Testosteron additive Ansatzpunkte zu haben: Testosteron soll die Lipidaufnahme sowie die Lipoproteinlipase in Adipozyten inhibieren und die Lipolyse über β-adrenerge Rezeptoren stimulieren, während DHEA über einen insulinmodulierenden Effekt das viszerale Fett mobilisiert [9, 30]. Beide Androgene ergänzen sich, auch aus diesem Grund erscheinen zusätzliche Testosterondefizite bedeutsam.

Nebenwirkungen

Eigene langjährige Überwachungen führten zu folgenden Beobachtungen (**Übersicht 4**):

► In der überwiegenden Mehrzahl der Publikationen wurden DHEA-Dosierungen verwendet, die entsprechend der klinischen Angaben und Blutwerte oft zu deutlich höheren Blutspiegeln führten als sie bei gesunden jungen Frauen oder Männern angetroffen

Übersicht 3 Beachtenswertes bei einer DHEA-Substitution.

- Indikation (labormäßig objektiviert, ursächlich differenziert, klinisches Korrelat)
- Risikoprofil (z. B. Lipide, hepatische Marker, Blutbild, ggf. Tumormarker)
- Malignomausschluss
- Verlaufskontrolle (Labor und Klinik; individuelle Dosierung)
- Aufklärung (Nutzen-Risiko-Abwägung)
- Bezugsquellen (Reinheit, Dosiskonstanz, Beipackinformationen)
- Aktuelle wissenschaftliche Literatur verfolgen

Übersicht 4 Nebenwirkungen unter einer überdosierten DHEA-Substitution.

- ▶ Androgenisierungen (Akne, Hirsutismus, androgenetische Alopezie / Effluvium)
- ▶ Odor
- ▶ Müdigkeit
- ▶ Schlafstörungen, Kopfschmerzen, Migräne, Unruhe
- ▶ Ödeme (eher bei Männern) mit Gewichtszunahme
- ▶ Libidoabfall (eher bei Männern)
- ▶ Gynäkomastie (bei Männern)
- ▶ Lipidverschiebungen
- ▶ Erhöhung des prostataspezifischen Antigens (PSA)

werden. Daher werden auch meist Androgenisierungen bei Frauen (seltener bei Männern) beschrieben – eine Konsequenz der Überdosierung. Eine endogene Hyperandrogenämie gehört in der gynäkologischen Endokrinologie zu den häufigsten hormonellen Störungen, die meist behandelt werden, sei es aus kosmetischen Gründen (Akne, Hirsutismus, androgenetische Alopezie) oder sei es aus Gründen von Zyklusstörungen inkl. des polyzystischen Ovar-Syndroms, Sterilität oder ungünstigen metabolischen Folgen (z.B. Lipide, Adipositas, metabolisches Syndrom). Bei Substitutionen sollten daher physiologische Androgenspiegel nicht durch überhöhte Medikationen überschritten werden. Dies kann bei Frauen selbst unter niedrigen Dosierungen geschehen, wenn die Östrogenspiegel nicht ausgeglichen sind (relativer Hyperandrogenismus).

▶ Bei zu hohen DS-Spiegeln ist einerseits mit Müdigkeit (eher bei Frauen), andererseits mit Unruhe oder Nervosität zu rechnen, seltener mit Migräne und Odor. Bei Männern sind nur vereinzelt solche Nebenwirkungen zu registrieren.

Leserforum

Die OM wünscht sich aufmerksame Leser.

Teilen Sie uns Ihre Meinung mit. Schreiben Sie an om-zeitschrift@medizinverlage.de Wir freuen uns auf Ihren Leserbrief, behalten uns aber vor, diesen in gekürzter Form zu veröffentlichen.

▶ Liegen bei Männern schon vorab höhere Östrogenspiegel vor, kann sich ein solcher Hyperöstrogenismus unter DHEA verstärken. Ödemneigung, entsprechende Gewichtszunahme und eine Gynäkomastie können folgen; auch eine Libidoreduktion als Folge verstärkter LH- und Testosteronsuppression kann beobachtet werden.

▶ Laborchemisch ist bei Männern in den ersten drei bis sechs Monaten öfters ein leichter Anstieg des PSA-Wertes der Prostata zu beobachten, der nachfolgend üblicherweise abfällt und nach etwa einem Jahr die Ausgangswerte sogar in den meisten Fällen unterschreitet. Steigt PSA jedoch weiter an, ist eine gezielte Abklärung der Prostata erforderlich.

▶ Aktive Malignome, speziell hormonabhängige wie die der Prostata oder Mamma, können durch Gaben von Anabolika wie DHEA zusätzlich stimuliert werden. Vorabklärungen und regelmäßige Überwachungen sind unabdingbar. Eine Risikozunahme für neu entstehende Malignome ist bisher nicht berichtet worden, aus epidemiologischen Untersuchungen heraus auch nicht zu erwarten.

▶ Bei individuell optimierter Dosis beobachten wir bei beiden Geschlechtern rückläufige Lipidwerte im Blut (Gesamt-Cholesterin, LDL-Cholesterin, Lipoprotein-a) und speziell bei vorab erhöhten Lebertransaminasen meist eine Verbesserung. Bezüglich der metabolischen Parameter sind kontrollierte und längerfristige Studien wünschenswert.

▶ Unter der eher physiologischen, individuell angepassten DHEA-Substitution ist die Compliance der Patienten über einen Beobachtungszeitraum

von bereits sieben Jahren so gut, dass nur vereinzelt ein Absetzen der DHEA-Gabe – meist aus Kostengründen oder der Meinung, es hätte sich nun vieles wieder normalisiert und sei daher nicht mehr behandlungsbedürftig – zu registrieren war. Auslassversuche wurden meist rasch wieder beendet. Zur besseren Objektivierung der klinischen Wirkungen und möglichen Nebenwirkungen sind weitere kontrollierte Studien wünschenswert.

Fazit

Für den DHEA-Einsatz gilt wie für viele weitere natürliche Hormone: Für einen substitutiven Einsatz ist die wissenschaftliche Datenlage zwar vielversprechend, jedoch sind die Fallzahlen noch gering und die Anwendungsdauer meist recht kurz. Es fehlen also ausgiebige Erfahrungen, ob diese medizinisch begründbare Substitution neben den unbestreitbaren kurzfristigen Effekten auch längerfristig die erhofften Erfolge bei vernachlässigbaren Nebenwirkungen bringt. Daher sind für solche Heilversuche als ergänzende Maßnahmen stets eine begründete ärztliche Indikationsstellung, regelmäßige und objektive Überwachungen, die entsprechende Aufklärung des Patienten sowie der enge Kontakt mit dem wissenschaftlichen Fortschritt unerlässlich. Auch wenn zukünftig weitere und bessere Maßnahmen zur Prävention und Intervention bei Alterskrankheiten zur Verfügung stehen werden, sollte man dennoch schon jetzt das begrenzt Mögliche anbieten und ggf. ausschöpfen – denn der ratsuchende Patient leidet bereits heute.

Literatur beim Autor erhältlich.

Anschrift des Autors

Priv.-Doz. Dr. med.
Alexander Römmler,
Praxisklinik Hormonzentrum
München, Westendstraße 193–195
80686 München
E-Mail: ADRROE@aol.com