Dehydroepiandrosteron - DHEA und DHEA-S

Fon +41 (0)71 350 10 20
Adresse Im Lindenhof Bahnhofstr. 23 CH-9100 Herisau
E-Mail drje49@gmail.com www.ever.ch

Inhalt

DHEA - Ein Anti-Aging Medikament? ... 3
DHEA - Wissenswertes ... 3
Adrenopause ... 3
DHEA ... 4
DHEA-S ... 4
ZNS ... 4
Wirkungen allgemein ... 4
Studie ... 5
DHEA-S Funktionen und Mangelerscheinungen ... 5
Wenn DHEA-S tief denke man an diese Möglichkeit ... 5
Wenn DHEA-S hoch ... 6
Gedächtnisleistung ... 6
Depression ... 6
Anti-Aging Wirkung / Wirkung auf IGF-1 ... 6
Osteoporose ... 6
Antiatherosklerotische Effekt ... 7
Maligne Tumoren ... 7
Immunsystem ... 7
Stoffwechsel: Insulin ... 7
Stoffwechsel: Fett Verbrennung ... 8
Stoffwechsel: IGF-1 ... 8
Indikationen für eine DHEA(S) Therapie ... 8
Kontraindikation (absolut oder relativ) ... 8
DHEA - Therapie ... 9
Diagnostik ... 10
DHEA-S im Serum ... 10

DHEA - Ein Anti-Aging Medikament?

DHEA ist ein wertvoller Indikator für das Altern und die Lebensdauer. DHEA könnte - sinnvoll und niedrig dosiert eingesetzt - ein wirkungsvolles Anti-Aging Medikament werden.

Viele Untersuchungen zu DHEA stammen aus Tierversuchen. Das letzte Wort beim Menschen ist also noch nicht gesprochen. Den vielen positiven Effekten steht das mögliche Risiko für hormonabhängige Tumoren (Brustkrebs, Prostatakrebs) und Zunahme des Herz-Kreislauf-Risikos bei Frauen entgegen. Hier - wie überhaupt in der Hormon Therapie - gilt die Regel:

Immer die niedrigste wirksame Dosis anstreben!

DHEA - Wissenswertes

- DHEA und DHEA-S: Vorwiegend in den Nebennieren aus Pregnenolon bzw. Cholesterin gebildet
- Regulation durch Corticotropin und ACTH
- Keine Tagesrhythmik bei DHEA-S
- Kortisontherapie unterdrückt DHEA-S
- Serumkonzentration von DHEA-S: 4-mal höher bei Männern als bei Frauen
- DHEA-S wird überwiegend in der NNR synthetisiert und im Blut an Albumin gebunden. (Frau 90% NNR, 10% Ovar, Mann 100% NNR)
- DHEAS gilt als Indikator für die adrenale Androgenproduktion
- DHEAS eignet sich zur Abklärung des Herkunftsorts einer abnormen Androgenproduktion bei der Frau

Erhöht

- Verstärkte adrenale Androgenproduktion, z.B. AGS (Testosteron auch erhöht) mit 21-OH-Mangel oder 11-beta-OH-Mangel
- Nebennierenrinden-Tumoren (Adenome, Karzinome), Adipositas
- Polycystische Ovarien (Stein-Leventhal-Syndrom)

Hinweis

- Wegen der fehlenden zirkadianen Rhythmik ist die Bestimmung des DHEA-S jener des DHEA vorzuziehen

Adrenopause

- Sinkende Werte ab dem 30. Altersjahr bei beiden Geschlechtern auf 10 % Restproduktion zwischen dem 70. und 80. Altersjahr.
- Abfall infolge Mangel an dem Schlüsselenzym Desmolase (keine Sulfatierung von DHEA)

DHEA

- Umwandlung in der NNR grösstenteils zu DHEA-S, das als Pro-Hormon keine eigene androgene Aktivität aufweist, neuerdings aber doch mit wichtigen Funktionseinbussen in Verbindung gebracht (s. unten)
- Mittlerweile sprechen viele Beobachtungen dafür, dass der Grossteil des DHEA der Verbesserung zahlreicher Körperfunktionen dient

DHEA-S

= Pro-Hormon Pool ➔ Androstendion, Testosteron, Dihydrotestosteron (vorwiegend Frau)
➔ Östradiol, Östron (vorwiegend Mann)

Serumkonzentration von DHEA-S ca. 500-mal höher als von DHEA
Insgesamt liegen ca. 0.2% des gesamten DHEA-S als biologisch aktives DHEA vor
Das Verhältnis von DHEA-S zu DHEA im Plasma zeigt lebenslange Konstanz

ZNS

- DHEA überwiegt deutlich (5-6 fache höhere Werte als in anderen Organen)
- Im ZNS scheint DHEA-S eine biologische Aktivität zu besitzen
- DHEA-S = Neurosteroid. Wird im ZNS und in peripheren Nerven in bedeutsamen Mengen synthetisiert, möglicherweise mehr als in der NNR
- Höchste Blutwerte zur Zeit der Geburt
- Tiefere Werte im Kleinkindesalter
- Anstieg während Adrenarche
- Peak um das 30. Altersjahr
- Stetig sinkende Werte nach dem 30. Altersjahr
- Im Alter betragen die Werte durchschnittlich noch 1/5 der Werte in der Jugend.

Wirkungen allgemein

- Stärkung des Immunsystem
- Tumorprevention (teilweise)
- Verbesserter Lipid- und Glukosestoffwechsel
- In einer Studie an jungen Männern mit täglichen, hochdosierten DHEA Dosen (1600 mg) sank das Körperfett bei gleichzeitiger Erhöhung der fettfreien Masse. In späteren Studien konnten diese Resultate nicht bestätigt werden.
- Bei postmenopausalen Frauen aber beobachtete man unter dieser Dosierung deutlich erhöhte Werte für Testosteron, Dihydrotestosteron, eine leichte Östrogenerhöhung, eine Verstärkung der Insulinresistenz und Verschlechterung der HDL Werte. Körperfett und Körpergewicht zeigten keine signifikanten Veränderungen.
- Auch bei physiologischen Dosen von 50 mg, wie sie bei Jüngeren gefunden werden, stiegen bei Frauen die Androgenwerte auf das Doppelte an. Die HDL Werte sanken ebenfalls. Bei Männern konnten diese Veränderungen nicht beobachtet werden.
- Geschlechtsunspezifisch konstatierte man eine generelle Verbesserung des psychischen und physischen Allgemeinbefindens (die Libido blieb unverändert), eine Erhöhung von IGF-1, tiefere Werte für IGFBP1.

Studie

14 postmenopausale Frauen wurden 1 Jahr lang mit DHEA Creme 10% behandelt.
Die Resultate:

- Signifikante Erhöhung der Talgproduktion
- Tiefere Werte für SHBG
- Signifikante Erhöhung der Knochendichte im Hüftbereich. Parallel dazu geringere Serumwerte für alkalische Phosphatase und im Urin eine verminderte Hydroxyprolin Ausscheidung
- Die Vaginalzytologie zeigte eine signifikante Verbesserung
- Keine Endometriumproliferation
- Keine Veränderung des Lipidprofil.
- Signifikante Verbesserung der Insulinresistenz
- Deutlich verbessertes psychisches Allgemeinbefinden.
- Erhöhung der IGF-1 Werte mit einer Verbesserung der Muskelkraft

DHEA-S Funktionen und Mangelerscheinungen

Der altersbedingte Abfall von DHEA-S wird neuerdings mit folgenden Funktionseinbussen in Verbindung gebracht:

- **Gedächtnis** Altersabhängige Abnahme der geistigen Fähigkeiten
- **Insulinresistenz** Zunahme der Glucocorticoidwirkung in Abhängigkeit vom Alter
- **Osteoporose** Zunahme der hormonabhängigen Involutionsosteoporose
- **Atherosklerose** Vermehrt metabolische Komplikationen
- **Immunität** Verminderung der zellulären Immunität in Abhängigkeit vom Alter
- **Tumorinzidenz** Auswirkung auf die Entstehung von malignen Tumoren in Abhängigkeit vom Alter (s. unten)
- **Depression** Altersdepression

Wenn DHEA-S tief denke man an diese Möglichkeit

- Physiologische Antwort auf Stress mit Verschiebung der Steroidproduktion in Richtung Kortisol auf Kosten von DHEA

Therapeutische Möglichkeiten

- Lifestyle-Management
- Phytotherapie: Johanniskraut, Hopfen, Valeriana, Passionsblume
- DHEA oder Pregnenolone Supplemente

Beachte

- Testosteron und Östrogen

Wenn DHEA-S hoch

Denke an:

- Physiologisch abnorme Antwort auf Stress mit Verschiebung der Steroidproduktion in Richtung DHEA auf Kosten von Kortisol
- Polycystische Ovarien
- Exogene Zufuhr
- NNR-Adenom, NNR-Karzinom, Adipositas

Therapeutische Möglichkeiten

- Lifestyle-Management
- Phytotherapie: Koreanischer oder Sibirischer Ginseng, Süssholz, Sarsaparilla
- DHEA oder Pregnenolone Supplemente

Beachte:

- Testosteron und Östrogen

Gedächtnisleistung

- DHEA bremst im Alter das Nachlassen der geistigen Fähigkeiten
- Bei Alzheimer Patienten wurden bis zu 48% niedrigere Spiegel gefunden
- Bei Alzheimer und Parkinson dürfte zumindest theoretisch eine DHEA-S Substitution sinnvoll sein

Depression

- DHEA-S erhöht den Serotoninspiegel und wirkt so antidepressiv und steigert das Lebensgefühl

Anti-Aging Wirkung / Wirkung auf IGF-1

- Signifikanter Anstieg von IGF-1 bei Frauen und Männern

Osteoporose

- Je niedriger in der Menopause die DHEA Werte, desto höher das Osteoporoserisiko
- Interleukin-6 hemmt den Knochenabbau
- DHEA hemmt Interleukin-6
- Die androgenen und östrogenen Eigenschaften von DHEA(S) wirken sich beide positiv auf den Knochen aus

Anti-Atherosklerotischer Effekt

Männer

- Schutzfunktion gegenüber kardiovaskulären Erkrankungen, weil DHEA vorwiegend eine östrogene Wirkung aufweist: Umwandlung von DHEA zu Östrogenen
- Todesfälle von Männern über 50 sind verbunden mit niedrigen DHEA Werten
- DHEA senkt auch Cholesterin: Es unterdrückt LDL-Cholesterin und erhöht HDL-Cholesterin. Bei Frauen ist das Gegenteil der Fall!

Frauen

- DHEA besitzt hier keine Schutzfunktion. Eher das Gegenteil ist der Fall (androgene bzw. anti-östrogene Effekte)

Maligne Tumoren

Erniedrigte DHEA Werte fand man bei Harnblasen-, Magen- und Prostatacarcinom.

Männer

DHEA Zufuhr steigert möglicherweise das Risiko für hormonabhängige Tumoren (Prostatacarcinom).

Frauen

- Erhöhtes Risiko für Mammacarcinom, wenn:
    - DHEA vor der Menopause niedrig und
    - DHEA nach der Menopause hoch

Bei niedriger DHEA Dosierung - ohne Testosteron Anstieg - ist die pro-cancerogene Wirkung wahrscheinlich zu vernachlässigen.

Immunsystem

- DHEA wirkt dem Kortison entgegen und steigert die Aktivität der zellulären Immunabwehr
- Bei Autoimmunerkrankungen führt DHEA zu deutlichen Verbesserungen
- SLE (systemischer Lupus E.): Mit Dosen von 200 mg DHEA täglich während 3-6 Monaten sehr deutliche Verbesserung

Stoffwechsel: Insulin

- Insulin bremst die Bildung von DHEA
- Wenn im Alter die DHEA Werte abfallen, steigt das Nüchterninsulin an
- Insulinresistenz verbessernde Medikamente erhöhen auch die Verfügbarkeit von DHEA

Stoffwechsel: Fettverbrennung

Männer >40

- Unter DHEA(S) sinkt der prozentuale Körperfettanteil und die Muskelmasse steigt an

Frauen

- Tendenz zur Fett Anhäufung:
    - Menopause/Mangel an Östrogen: Die Testosteron Wirkung von DHEA überwiegt ➔ Tendenz zur Stammfettsucht ➔ Hyperinsulinämie ➔ Abfall von SHBG ➔ Anstieg von freiem Testosteron ➔ Stammfettvermehrung.

Stoffwechsel: IGF-1

- DHEA Gaben bremsen den altersbedingten Abfall von IGF-1 und tragen somit - wie auch die androgenen Effekte (Testosteron) zur Vermehrung der Muskelmasse bei. Damit Verbesserung der körperlichen Fitness

Indikationen für eine DHEA(S) Therapie

- Patienten über 35 Jahren mit erniedrigten DHEA Spiegeln
- Patienten mit bösartigen Tumoren
- Morbus Crohn, Allergien, Asthma
- Autoimmunerkrankungen wie SLE (Lupus E.), RA (Rheumatoide Arthritis), Multiple Sklerose etc.
- CFS (Chronisches Müdigkeitssyndrom)
- Störungen im Immunsystem, primär oder sekundär
- AIDS

Kontraindikation (absolut oder relativ)

- Hormonabhängige Tumoren (Brust, Gebärmutter, Eierstöcke, Prostata)
- Positive Familien Anamnese bezüglich hormonabhängigen Tumoren
- Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei der Frau

DHEA - Therapie

Nach einer 2-wöchigen Therapie mit DHEA 50 mg täglich werden Plasmawerte junger Erwachsener erreicht (DHEA und DHEA-S).

Frauen:	2-facher Androgen Anstieg (Androstendion, Testosteron, Dihydrotestosteron)
Männer:	Leichter Anstieg von Androstendion
Beide:	Östron, Östradiol und SHBG blieben unverändert

Bisherige Dosisempfehlungen

Frau:	5-50 mg	frühmorgens
Mann:	25-100 mg	frühmorgens

Neuerdings wird auch empfohlen die Tagesdosis zu halbieren und auf Morgen und Abend zu verteilen

Regel: DHEA 25 mg täglich während 10 Tagen, dann jeweils Montag bis Freitag.

- DHEA wird gut über die Haut (DHEA-Creme) und über die Mundschleimhaut aufgenommen
- Bei der Aufnahme in Kapselform werden ca. 90 des aufgenommen DHEA in der Leber verstoffwechselt
- Aufgenommenes DHEA wird innert 30 Minuten zu DHEA-S umgewandelt
- Die Halbwertszeit von DHEA im Plasma wird mit 12 Stunden angegeben
- Zur Dosisoptimierung ist eine erste Blutspiegel Kontrolle nach 2 und 4 Wochen erforderlich. Später zur Therapieüberwachung alle 3-6 Monate.

Neuere - vorsichtigere Dosisempfehlungen

Frau	5-15 mg	frühmorgens, von Montag bis Freitag
Mann	10-25 mg	frühmorgens, von Montag bis Freitag

Dosisempfehlungen für Kranke

- Grundsätzlich individuell, bis zur Beschwerde Freiheit/Besserung
- Erhaltungsdosis ermitteln
- In einer Studie in China wurden Frauen täglich während 3 Monaten 1600 mg DHEA verabreicht. In dieser kurzen Zeit traten keine Nebenwirkungen auf.

Nebenwirkungen

- Theoretische Risikoerhöhung für hormonabhängige Tumoren: Mamma, Uterus, Prostata
- In der obigen Studie an 14 postmenopausalen Frauen war keine Zunahme der Tumorinzidenz zu beobachten
- Theoretische Zunahme von Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Stammfettsucht bei Frauen

Diagnostik

Speichel oder Serum. Besser: DHEA-S bestimmen

DHEA-S im Serum

Method: Chemilumineszenz
Conversion: ng/ml: 368 = umol/l

Reference: SI				
female	month	-1	<7.05	umol/l
	month	-6	<2	umol/l
	year	-1	<0.7	umol/l
	year	1-5	<0.82	umol/l
	year	5-11	0.27 -1.49	umol/l
	year	11-15	0.82 - 4.08	umol/l
	year	15-20	1.09 - 7.61	umol/l
	year	20-40	1.22 - 10.31	umol/l
	year	40-60	0.7 - 6.51	umol/l
	year	>60	0.27 - 5.15	umol/l
			Menopause included	
male	month	-1	<8.68	umol/l
	month	-6	<1.57	umol/l
	year	-1	<0.7	umol/l
	year	1-5	0.82	umol/l
	year	5-11	0.27 - 4.08	umol/l
	year	11-15	1.32 - 8.97	umol/l
	year	15-20	1.63 - 14.95	umol/l
	year	20-50	2.57 - 17.36	umol/l
	year	50-70	1.13 - 8.41	umol/l
	year	>70	0.75 - 4.74	umol/
Reference: konv.				
female	month	-1	< 2600	ng/ml
	month	-6	< 740	ng/ml
	year	-1	< 260	ng/ml
	year	1-5	< 300	ng/ml
	year	5-11	100 - 550	ng/ml
	year	11-15	300 - 1500	ng/ml
	year	15-20	400 - 2800	ng/ml
	year	20-40	450 - 3800	ng/ml
	year	40-60	260 - 2400	ng/ml
	year	>60	100 - 1900	ng/ml
			Menopause included	
male	month	-1	< 3200	ng/ml
	month	-6	< 580	ng/ml
	year	-1	< 260	ng/ml
	year	1-5	<300	ng/ml
	year	5-11	100 - 1500	ng/ml
	year	11-15	500 - 3300	ng/ml
	year	15-20	600 - 5500	ng/ml
	year	20-50	950 - 6400	ng/ml
	year	50-70	420 - 3100	ng/ml
	year	>70	280 - 1750	ng/ml