



Terapi Sulih DHEA sebagai Metode Anti Penuaan

Sem Samuel Surja, Victor Nugroho Wijaya

Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya,
Jakarta, Indonesia

ABSTRAK

Dehidroepiandrosteron (DHEA) dan Dehidroepiandrosteron Sulfat (DHEAS) merupakan hormon yang sebenarnya diproduksi secara alami di tubuh manusia. Kadar DHEA dalam tubuh mencapai puncaknya pada saat lahir dan pada usia 20-24 tahun, kemudian menurun sebanyak 2-3% per tahun setelahnya. Berkurangnya hormon ini akan menyebabkan penurunan beberapa fungsi tubuh. Karena berpotensi besar sebagai salah satu metode anti penuaan, DHEA banyak dipelajari efektivitasnya pada manusia.

Karya tulis ini berbentuk tinjauan pustaka, bertujuan mempelajari manfaat terapi sulih DHEA. Pada beberapa penelitian, DHEA terbukti dapat meningkatkan kadar testosteron dan estradiol, meningkatkan *Bone Mineral Density* (BMD) beberapa tulang tertentu dan mengurangi resorpsi tulang oleh osteoklas. Namun, beberapa penelitian lain menunjukkan hasil berbeda, antara lain bahwa DHEA tidak berpengaruh terhadap hormon insulin, tidak dapat meningkatkan massa dan kekuatan otot, dan tidak mempengaruhi komposisi lemak tubuh. Kesimpulan kami, terapi sulih DHEA bermanfaat mencegah penuaan dalam meningkatkan kualitas tulang. Namun, masih perlu diadakan penelitian lebih lanjut dengan waktu penelitian yang cukup panjang.

Kata kunci: DHEA, terapi sulih DHEA, anti penuaan.

PENDAHULUAN

Latar Belakang

Dewasa ini populasi lanjut usia makin bertambah. Penduduk lansia di Indonesia berjumlah 15,8 juta jiwa atau sekitar 7,25% dari seluruh penduduk Indonesia (2005).¹ Umur harapan hidup (UHH) manusia pun makin meningkat, UHH manusia di Indonesia pada tahun 2006 adalah sekitar 69,4 tahun dan meningkat menjadi 70,6 tahun pada tahun 2009.⁴ Seiring bertambahnya usia, manusia mengalami penurunan fungsi normal organ dan sistem organ, dan beberapa penyakit degeneratif seperti kanker, Alzheimer dan sebagainya makin sering ditemui.^{2,3} Walaupun UHH makin tinggi, jika tidak dibarengi dengan kualitas hidup yang tinggi pula, banyak orang pada

usia tuanya akan mengalami banyak penderitaan dan tidak lagi menikmati hidupnya.⁵

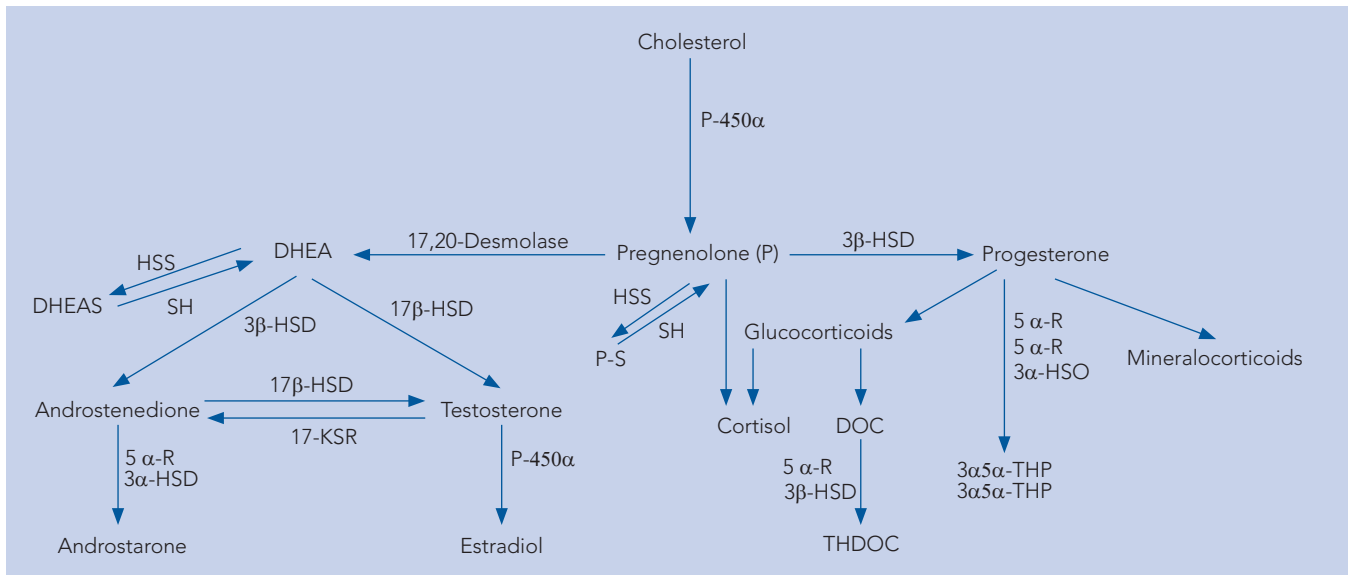
Sampai saat ini beragam metode anti penuaan telah dikembangkan, di antaranya memperbaiki gaya hidup, mencegah stres, membasmi polusi, sampai pengembangan berbagai macam suplemen anti penuaan. Salah satu metode yang sedang marak diteliti adalah terapi sulih hormon. Terapi sulih hormon bekerja memperbaiki fungsi tubuh yang menurun akibat penurunan produksi hormon saat penuaan. Tetapi penelitian DHEA terutama pada manusia belum banyak dilakukan. Manfaat DHEA dalam memperbaiki kualitas hidup pada usia tua pun masih dipertanyakan.

Tujuan

Tujuan penulisan adalah untuk mengetahui efek terapi sulih DHEA yang berkaitan dengan anti penuaan pada beberapa sistem organ manusia dan kelemahan-kelemahannya.

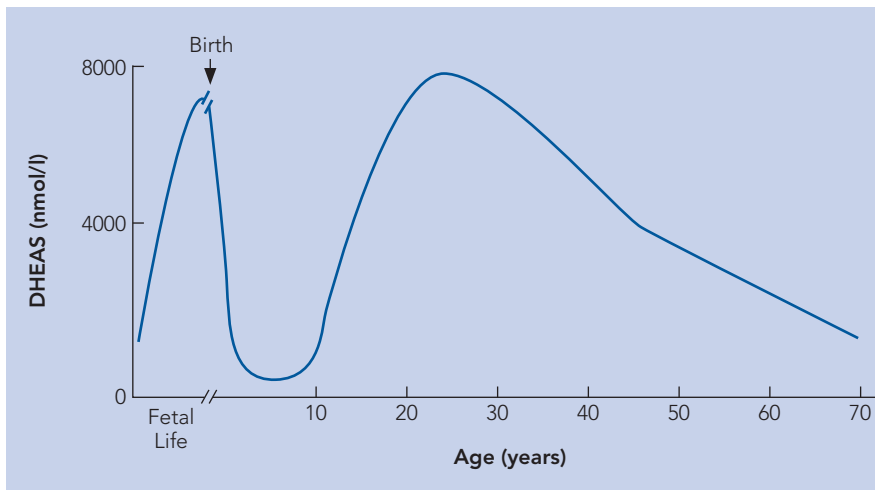
DHEA

DHEA (dehidroepiandrosteron) merupakan steroid yang dibentuk di korteks adrenal. DHEA dan bentuk sulfatnya dehidroepiandrosteron sulfat (DHEAS) merupakan prekursor androgen dan diproduksi di zona fasikular dan retikularis korteks adrenal.⁶ Selain itu, ada indikasi DHEA juga disintesis di otak dan berperan dalam fungsi dan perkembangan otak.⁷ Metabolisme DHEA terangkum dalam **gambar 1**.

Gambar 1. Metabolisme DHEA⁸

DHEA dan DHEAS dapat mengalami interkonversi secara metabolik oleh enzim *phosphoadenosine-phosphosulfate-dependent sulfotransferase*.⁹ Secara umum, saat usia 20-35 tahun, kadar DHEA dan DHEAS pada pria 10-20% lebih besar daripada wanita.² Pada dewasa muda, sekresi DHEA \pm 4 mg/hari, sedangkan sekresi DHEAS \pm 25 mg/hari.³

Konsentrasi DHEAS mencapai puncak saat fetus, saat lahir konsentrasinya menurun cepat. Pada usia sekitar enam tahun, konsentrasi DHEAS meningkat kembali, disebut *adrenarche*, mencapai puncaknya pada usia 20-30 tahun, kemudian akan turun seiring dengan bertambahnya usia.^{2,10} (Gambar 2).

Gambar 2. Variasi Konsentrasi DHEAS dalam Darah berdasarkan Pertambahan Usia¹¹

DHEA berperan sebagai pro hormon steroid seks. DHEA mengimbangi efek glukokortikoid.¹² Di samping itu, peran fisiologis DHEA dan DHEAS juga tergantung pada hasil transformasi DHEA dan DHEAS, yakni testosteron dan estradiol.¹³ DHEA juga berperan dalam penghambatan glukosa-6-fosfat dehidrogenase (G6PD), jalur *pentose shunt*, *ornithine decarboxylase*, atau blokade *K-channel* dan juga beberapa sitokin. DHEA bersifat hipolipidemic, berhubungan dengan kadar kolesterol khususnya *low-density lipoprotein* (LDL).¹² Dalam hal imunitas tubuh, DHEA dapat meningkatkan produksi interleukin-2 (IL-2) dan fungsi efektor sel limfosit T; berarti DHEA berperan dalam regulasi fisiologis respon imun

tubuh.¹⁴ Selain itu, DHEA dan DHEAS memiliki fungsi penting mengatur neokorteks selama perkembangan otak. Dalam hal ini DHEA dan DHEAS terbukti memiliki fungsi neurotropik.¹⁵

Penuaan

Penuaan adalah proses berkurangnya fungsi tubuh yang berhubungan dengan pertambahan usia makhluk hidup. Hal ini dihubungkan dengan berkurangnya sintesis protein, berkurangnya massa tubuh bebas lemak (*lean body mass*) dan massa tulang, serta meningkatnya lemak tubuh.¹⁶ Proses penuaan dapat disebabkan oleh berbagai hal; beberapa di antaranya adalah perubahan hormon, pemendekan telomer, stress oksidatif, dan sebagainya.¹⁷

Penuaan berhubungan dengan mekanisme selular dan berkaitan erat dengan fungsi jaringan. Perubahan jaringan yang berhubungan dengan proses penuaan paling jelas terlihat pada kekakuan progresif yang berpengaruh terhadap berbagai sistem tubuh, termasuk pembuluh darah, pernapasan, dan muskuloskeletal.

Penuaan meningkatkan otoantibodi dan kompleks imun (ikatan antibodi-antigen) dan menurunkan toleransi imun terhadap sel tubuh sendiri, yang selanjutnya dapat menurunkan efektivitas sistem imun.



Berkurangnya ovum pada wanita dan berkurangnya spermatogenesis pada pria juga merupakan efek penuaan.

Penurunan kecepatan pengosongan lambung, penurunan sekresi hormon lambung dan asam hidroklorid merupakan efek penuaan pada lambung.

Pada otot terjadi atrofi dan penurunan kontraktilitas yang berpengaruh pada gerak dan mobilitas. Sarkopenia dapat terjadi seiring dengan penuaan. Kulit juga mengalami atrofi dan berkerut.

Terjadi perubahan tubuh secara total termasuk penurunan tinggi badan, penurunan lingkaran leher, paha, dan lengan, pelebaran panggul, pemanjangan hidung dan telinga. Beberapa perubahan tersebut adalah akibat atrofi jaringan dan penurunan massa tulang akibat osteoporosis dan osteoarthritis.

Komposisi tubuh juga turut terpengaruh oleh proses penuaan. Pada usia paruh baya dapat terjadi pertambahan berat badan dan massa lemak yang diikuti dengan penurunan massa sel tubuh dan massa tubuh bebas lemak. Peningkatan lemak tubuh menyebabkan massa air tubuh berkurang. Peningkatan massa lemak tubuh dan dis-

tribusi lemak terpusat di abdomen berhubungan dengan *non-insulin dependent diabetes mellitus* (NIDDM) dan penyakit jantung.¹⁸

HUBUNGAN KADAR DHEA/DHEAS DENGAN PENUAAN

Penurunan kadar DHEAS plasma proposional dengan tingkat keparahan penyakit pada pasien gagal jantung kronis.¹⁹ Kadar DHEA dan DHEAS rendah secara signifikan pada pasien penyakit jantung.²⁰

Kadar DHEA rendah pada pasien diabetes.²¹ Obesitas yang sering berhubungan dengan penuaan juga menyebabkan penurunan kadar DHEAS.²²

Kadar DHEA pada pasien kanker prostat rendah secara signifikan.²⁰ Pada pasien laki-laki dengan kanker paru, kadar DHEAS rendah.²³ Demikian pula, pada pasien kanker payudara, kadar DHEAS menurun.²⁴

Penuaan juga ditandai dengan degradasi kemampuan sistem imunitas tubuh. Hal ini sering berkaitan dengan meningkatnya insidensi infeksi bakteri maupun virus. Berkurangnya kadar DHEA berhubungan dengan peningkatan progresi infeksi *Human Immu-*

nodeficiency Virus (HIV).²⁵

PEMBAHASAN

Ringkasan penelitian terapi sulih DHEA sebagai metode anti penuaan terangkum dalam **tabel 1**.

Efek Terapi Sulih DHEA terhadap Sistem Endokrin

Efek terhadap hormon seks

Terdapat peningkatan testosteron dan estradiol pada pemberian 50 mg/hari DHEA dibanding plasebo.²⁶

Efek terhadap hormon insulin

Salah satu efek positif DHEA yang diharapkan adalah efek terhadap hormon insulin karena penurunan kadar dan aksi insulin turut berpengaruh terhadap terjadinya diabetes mellitus.

Villareal & Holloszy (2004) menyatakan bahwa terapi sulih DHEA dapat memperbaiki aksi insulin secara signifikan.²⁷ Namun, Nair dkk (2006) menyatakan tidak ada efek signifikan terapi sulih DHEA terhadap sensitivitas insulin.²⁸ Basu dkk (2007) juga menyatakan terapi sulih hormon tidak memperbaiki aksi insulin.²⁹ Perbedaan hasil tadi karena jangka waktu penelitian Villareal & Holloszky hanya enam bulan, sedangkan Nair dkk dan Basu dkk

Tabel 1. Ringkasan *Randomised Controlled Trial* mengenai Efek Terapi Sulih DHEA Sebagai Terapi Anti Penuaan

Penulis	Tahun	Besar Sampel (orang)	Durasi	Intervensi	Hasil
Flynn dkk	1999	39	9 bulan	DHEA 100 mg/hari atau plasebo	tidak ada perubahan komposisi tubuh dan parameter urinalisis
Baulieu dkk	2000	280	12 bulan	DHEA 50 mg/hari atau plasebo	peningkatan kadar testosteron dan estradiol, kualitas tulang, libido, dan status kulit
Percheron dkk	2003	280	12 bulan	DHEA 50 mg/hari atau plasebo	tidak ada efek positif pada kekuatan otot
Villareal & Holloszy	2004	54	6 bulan	DHEA 50 mg/hari atau plasebo	perbaikan aksi insulin dan penurunan kadar lemak perut
Jankowski dkk	2006	140	12 bulan	DHEA 50 mg/hari atau plasebo	perbaikan BMD tulang panggul pria dan wanita dan BMD tulang punggung wanita
Villareal & Holloszy	2006	51	10 bulan	DHEA 50 mg/hari atau plasebo	peningkatan massa otot dan kekuatan otot
Nair dkk	2006	144	2 tahun	DHEA 75 mg/hari atau plasebo	tidak ada efek signifikan pada komposisi tubuh, konsumsi oksigen, kekuatan otot, sensitivitas insulin, hasil bermakna pada pengukuran BMD
Basu dkk	2007	112	2 tahun	DHEA 50 mg/hari, 75 mg/hari, atau plasebo	tidak mengubah IMT, lemak visceral, persentase lemak tubuh, atau massa tubuh bebas lemak pada lanjut usia, tidak memperbaiki aksi insulin dan tidak menambah sekresi insulin, tidak terbukti memperbaiki toleransi glukosa dan tidak mengubah pola metabolisme glukosa postprandial pada sampel pria dan wanita



mencapai dua tahun. Oleh karena itu disimpulkan bahwa terapi sulih DHEA tidak berpengaruh terhadap hormon insulin.

Efek Terapi Sulih DHEA terhadap sistim muskuloskeletal

Efek terhadap kekuatan dan massa otot

Tidak ditemukan perubahan kekuatan genggam tangan dan kekuatan otot lutut isokinetik pada kelompok DHEA dibandingkan dengan kelompok plasebo.³⁰ Nair dkk (2006) juga tidak menemukan perubahan kekuatan otot ekstensor lutut pada konsumsi DHEA.²⁸ Namun, Villareal dan Holloszy (2006) menyebutkan adanya peningkatan massa otot paha dan kekuatan otot lengan serta otot ekstensor lutut setelah empat bulan latihan pada kelompok yang mengonsumsi DHEA.³¹

Dari rangkuman di atas, dua penelitian konsisten bahwa terapi sulih DHEA tidak dapat meningkatkan massa maupun kekuatan otot manusia walaupun digunakan dalam jangka waktu dua tahun. Namun, terapi sulih DHEA mungkin dapat membantu peningkatan massa dan kekuatan otot apabila disertai dengan latihan rutin pada otot.

Efek terhadap bone mineral density (BMD)

Baulieu dkk (2000) menunjukkan perbaikan BMD di beberapa bagian tulang seperti leher femur dan *Ward's triangle* pada wanita dan radius pada pria; juga ditemukan penurunan resorpsi tulang akibat penurunan aktivitas osteoklas.²⁶ Jankowsky dkk (2006) menunjukkan perbaikan BMD daerah panggul dan beberapa bagian femur (kecuali leher femur) pada pengonsumsi DHEA.³² Nair dkk (2006) menyatakan ada peningkatan BMD radius ultradistal pada wanita dan leher femur pada pria.²⁸

Dari hasil tiga penelitian di atas, terapi sulih DHEA dapat memperbaiki atau meningkatkan BMD beberapa bagian tulang baik pada pria maupun pada wanita. Tulang-tulang yang menga-

lami perbaikan belum dapat diketahui secara spesifik karena hasil penelitian yang bervariasi. Terdapat juga hasil terjadinya penurunan resorpsi tulang oleh osteoklas pada terapi sulih DHEA.

Efek Terapi Sulih DHEA terhadap komposisi tubuh

Efek DHEA ditandai dengan perubahan komposisi lemak tubuh. Flynn dkk (1999) tidak berhasil menemukan adanya perubahan pada komposisi lemak tubuh pada pemberian DHEA selama sembilan bulan.¹⁶ Villareal dan Holloszy (2004) menemukan hasil berbeda, yakni penurunan komposisi lemak abdomen yang bermakna pada enam bulan terapi sulih DHEA.²⁷ Tetapi Basu dkk (2007) dengan jumlah sampel 114 orang dan jangka waktu yang cukup lama yaitu dua tahun, tidak menemukan perubahan komposisi lemak pada pemberian terapi sulih DHEA.²⁹ Oleh karena itu, disimpulkan bahwa terapi sulih DHEA tidak mempengaruhi komposisi lemak tubuh.

Efek samping terapi sulih DHEA

Sampai saat ini, sebagian besar penelitian tidak menemukan efek samping bermakna dalam aplikasi terapi sulih DHEA pada manusia.^{27,28,31} Efek samping serius tidak bermakna yang pernah ditemukan adalah serangan iskemik transien dan infeksi saluran kemih.³²

Keterbatasan data terapi sulih DHEA

Penggunaan terapi sulih DHEA masih tergolong baru di dunia medis. Pada umumnya penelitian terapi sulih DHEA mempunyai jangka waktu pendek (≤ 2 tahun), menyebabkan efek jangka panjang terapi sulih DHEA sebagai anti penuaan tidak diketahui. Sampai saat ini belum didapatkan dosis terapi sulih DHEA yang akurat. Selain itu mekanisme pasti mendasari efek terapi sulih DHEA sebagai anti penuaan masih belum diketahui.

SIMPULAN

Seiring bertambahnya usia, berbagai fungsi tubuh manusia mengalami penurunan. Hal tersebut dicoba dice-

gah dengan berbagai metode mencegah penuaan, contohnya terapi sulih hormon. Salah satu hormon yang telah banyak digunakan adalah dehidroepiandrosteron (DHEA). DHEA sebenarnya diproduksi secara alami oleh tubuh manusia, namun produksinya menurun seiring dengan bertambahnya usia.

Penelitian telah dilakukan untuk mencari manfaat terapi sulih DHEA sebagai metode anti penuaan. Beberapa hasilnya kurang menggembirakan, antara lain bahwa DHEA tidak berpengaruh terhadap hormon insulin, tidak dapat meningkatkan massa dan kekuatan otot, dan tidak mempengaruhi komposisi lemak tubuh. Namun, pada beberapa penelitian lain, DHEA terbukti dapat meningkatkan kadar testosteron dan estradiol serta meningkatkan *bone mineral density* (BMD) beberapa tulang tertentu dan mengurangi resorpsi tulang oleh osteoklas.

Di samping itu, penelitian-penelitian yang ada memiliki berbagai keterbatasan, antara lain tidak ada yang berjangka waktu lebih dari dua tahun; sehingga sulit mengetahui efek jangka panjang terapi sulih DHEA. Selain itu, belum ada dosis akurat serta penelitian efek samping. Yang cukup penting adalah belum diketahuinya mekanisme pasti yang mendasari efek anti penuaan terapi sulih DHEA. Oleh karena itu, perlu penelitian lebih lanjut terutama dengan jangka waktu penelitian yang cukup panjang (lebih dari dua tahun).

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami berterima kasih kepada dr. Poppy K. Sasmita, Sp.S, M.Kes, PA yang telah membimbing penulisan karya ilmiah ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Biro Pusat Statistik. Jumlah Penduduk menurut Kelompok Umur, Jenis Kelamin, Provinsi, dan Kabupaten/Kota, 2005 Number of Population by Sex and Age Group [homepage on the Internet]. c2008 [updated 2005; cited 2008 Jan 19]. Available from http://demografi.bps.go.id/versi2/index.php?option=com_



- tabel&task=&Itemid=45&lang=en
2. Kamel NS, Gammack J, Cepeda O, Flaherty JH. Antioxidants and hormones as antiaging therapies: High hopes, disappointing results. *Cleve Clin J Med* 2006;73(12):1049-58.
 3. Leow MKS, Loh KC. Controversial endocrine intervention for the aged. *Singapore Med J* 2006; 47(7):569-579.
 4. Departemen Kesehatan. Menyongsong Lanjut Usia Tetap Sehat dan Berguna [homepage on the Internet]. c2008 [updated 2007 Jun 28; cited 2008 Jan 19]. Available from <http://www.depkes.go.id/index.php?option=news&task=viewarticle&sid=2674>
 5. Buford TW, Willoughby DS. Impact of DHEA(S) and cortisol on immune function in aging: a brief review. *Appl Physiol Nutr Metab* 2008;33:429-33.
 6. Granner DK. The Diversity of the Endocrine System. In: Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW (Eds). *Harper's Illustrated Biochemistry 27th ed.* Singapore: McGraw-Hill, 2006; p:448.
 7. Maninger N, Wolkowitz OM, Reus VI, Epel ES, Mellon SH. Neurobiological and neuropsychiatric effects of dehydroepiandrosterone (DHEA) and DHEA sulfate (DHEAS). *Front Neuroendocrinol.* [serial on the Internet]. (2009 ,Jan), [cited January 11, 2009];30(1):65-91.
 8. Synthesis of dehydroepiandrosterone (DHEA), DHEA sulfate (DHEAS), and other steroids. [image on the Internet]. c2000. Available from: http://www.medscape.com/viewarticle/406925_4.
 9. Baulieu E. Dehydroepiandrosterone (DHEA): a fountain of youth?. *J Clin Endocrinology Metab* [serial on the Internet]. (1996, Sep), [cited January 9, 2009]; 81(9): 3147-3151.
 10. Auchus RJ, Rainey WE. Adrenarche: Physiology, Biochemistry and Human Disease. *Clin Endocrinol* [serial on the internet]. (2004,Mar), [cited January 12,2009];60(3):288-296. Available from: http://www.medscape.com/viewarticle/470730_1
 11. Variation in circulating dehydroepiandrosterone sulphate (DHEA-S) concentrations throughout human life. [image on the Internet]. c2004. Available from: http://www.medscape.com/content/2004/00/47/07/470730/470730_fig.html
 12. Shealy C. A review of dehydroepiandrosterone (DHEA). *Integrative Physiological And Behavioral Science: The Official Journal Of The Pavlovian Society* [serial on the Internet]. (1995, Sep), [cited January 11, 2009]; 30(4): 308-313.
 13. Buvat J. Androgen therapy with dehydroepiandrosterone. *World J.Urol.* [serial on the Internet]. (2003, Nov 10), [cited January 11, 2009]; 21(5): 346-355.
 14. Suzuki T, Suzuki N, Daynes R, Engleman E. Dehydroepiandrosterone enhances IL2 production and cytotoxic effector function of human T cells. *Clin. Immunol. and Immunopathol.* [serial on the Internet]. (1991, Nov), [cited January 11, 2009]; 61(2 Pt 1): 202-211.
 15. Compagnone N, Mellon S. Dehydroepiandrosterone: a potential signalling molecule for neocortical organization during development. *Proc Natl Acad Sci USA* [serial on the Internet]. (1998, Apr 14), [cited January 11, 2009]; 95(8): 4678-4683.
 16. Flynn M, Weaver-Osterholtz D, Sharpe-Timms K, Allen S, Krause G. Dehydroepiandrosterone replacement in aging humans. *J Clin Endocrinol. Metab* [serial on the Internet]. (1999, May), [cited January 10, 2009]; 84(5): 1527-1533.
 17. Caruso LB, Silliman RA. Geriatric Medicine (Some Theories of Aging). In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL et al, editors. *Harrison's Principle of Internal Medicine 17th ed.* New York: McGraw-Hill, 2008; p.54, t.9-1.
 18. McCance KL, Grey TC. Altered Cellular and Tissue Biology. In: McCance KL, Huether SE, eds. *Pathophysiology: The Biologic Basic for Disease in Adults and Children.* 5th ed. St. Louis: Mosby Inc, 2006; p.86.
 19. Moriyama Y, Yasue H, Yoshimura M, Mizuno Y, Nishiyama K, Tsunoda R, et al. The plasma levels of dehydroepiandrosterone sulfate are decreased in patients with chronic heart failure in proportion to the severity. *J Clin Endocrinol. Metab* [serial on the Internet]. (2000, May), [cited January 11, 2009]; 85(5): 1834-1840.
 20. Stahl F, Schnorr D, Pilz C, Dörner G. Dehydroepiandrosterone (DHEA) levels in patients with prostatic cancer, heart diseases and under surgery stress. *Exp Clin Endocrinol* [serial on the internet]. (1992), [cited January 12,2009];99(2):68-70.
 21. Buffington C, Pourmotabbed G, Kitabchi A. Case report: amelioration of insulin resistance in diabetes with dehydroepiandrosterone. *AJMS* [serial on the Internet]. (1993, Nov), [cited January 11, 2009]; 306(5): 320-324.
 22. Williams D, Boyden T, Pamerter R, Lohman T, Going S. Relationship of body fat percentage and fat distribution with dehydroepiandrosterone sulfate in premenopausal females. *J Clin Endocrinol. Metab* [serial on the Internet]. (1993, July), [cited January 11, 2009]; 77(1): 80-85.
 23. Bhatavdekar J, Patel D, Chikhlikar P, Mehta R, Vora H, Karelia N, et al. Levels of circulating peptide and steroid hormones in men with lung cancer. *Neoplasma* [serial on the Internet]. (1994), [cited January 11, 2009]; 41(2): 101-103.
 24. Bhatavdekar J, Patel D, Shah N, Giri D, Vora H, Karelia N, et al. Endocrine status in stage II vs. advanced premenopausal and postmenopausal breast cancer patients. *Neoplasma* [serial on the Internet]. (1992), [cited January 11, 2009]; 39(1): 39-42.
 25. Jacobson MA, Fusaro RE, Galmarini M, Lang W. Decreased serum dehydroepiandrosterone is associated with an increased progression of human immunodeficiency virus infection in men with CD4 cell counts of 200-499. *J Infect Dis* [serial on the internet]. (1991, Nov), [cited January 12, 2009];164(5):864-8.
 26. Baulieu EE, Thomas G, Legrain, Lahlou N, Roger M, Debuire B, et al. Dehydroepiandrosterone (DHEA), DHEA sulfate, and aging: Contribution of the DHEAge Study to a sociobiomedical issue. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2000; 97(8): 4279-84.
 27. Villareal DT, Holloszy JO. Effect of DHEA on abdominal fat and insulin action in elderly women and men: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 292(18): 2243-8.
 28. Nair KS, Rizza RA, O'Brien P, Dhataria K, Short KR, Nehra A, et al. DHEA in elderly women and DHEA or testosterone in elderly men. *N Engl J Med* 2006; 355(16): 1647-59.
 29. Basu R, Dalla Man C, Campioni M, Basu A, Nair KS, Jensen MD, et al. Two years of treatment with dehydroepiandrosterone does not improve insulin secretion, insulin action, or postprandial glucose turnover in elderly men or women. *Diabetes* 2007; 56(3): 753-66.
 30. Percheron G, Hogrel JY, Denot-Ledunois S, Fayet G, Forette F, Baulieu EE et al. Effect of 1-Year Oral Administration of Dehydroepiandrosterone to 60- to 80-Year-Old Individuals on Muscle Function and Cross-sectional Area. *Arch Intern Med.* 2003; 163: 720-7.
 31. Villareal DT, Holloszy JO. DHEA enhances effects of weight training on muscle mass and strength in elderly women and men. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006; 291(5): E1003-8.
 32. Jankowski CM, Gozansky WS, Schwartz RS, Dahl DJ, Kittelson JM, Scott SM, et al. Effects of dehydroepiandrosterone replacement therapy on bone mineral density in older adults: a randomized, controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91(8): 2986-93.