

# Akut Miyokard İnfarktüsünde Serum Kreatin Fosfokinaz Östradiol ve Testosteron Düzeyleri

Ülker DINDAR

Kuddusi CENGİZ  
Muhlise ALVUR  
İsmet DİNDAR

PLAZMA CREATINE PHOSPHOKINASE,  
ESTRADIOLE AND TESTOSTERONE LEVELS  
IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Bölümü  
Ondokuzmayıs Üniversitesi İç Hastalıkları Bölümü  
S.S.K. Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, SAMSUN

Geliş Tarihi: 24 Ağustos 1987

## ÖZET

*Akut miyokard infarktüsünde seks hormonlarının rolünü araştırmak amacıyla 26 akut miyokard infarktüslü ve 15 sağlıklı erkek olguda, plazma östradiol, testosteron ve kreatin fosfokinaz (CPK) düzeyleri çalışıldı.*

*Hasta grubunda serum östradiol ve total CPK düzeyleri kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak önemli derecede yüksek bulundu ( $p < 0.05$ ). Plazma testosteron düzeyi bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı ( $p > 0.05$ ).*

*Akut miyokard infarktüsünde serum CPK düzeyi ile östradiol düzeyi arasında önemli ve olumlu bir ilişki mevcutken ( $r = 0.66$ ), serum CPK düzeyi ile serum testosteron düzeyi arasında önemli bir ilişki yoktu.*

*Sonuç olarak, hiperöstrojeneminin miyokard infarktüsünde bir risk faktörü olabileceği üzerinde duruldu.*

**Anahtar Kelimeler:** Akut miyokard infarktüsü, östradiol, testosteron ve kreatin fosfokinaz

## SUMMARY

*In order to study the predisposing effects of sex hormones in myocardial infarction, plasma estradiol, testosterone and acute creatine Phosphokinase levels were determined in 26 male patients who had had acute myocardial infarction and 15 age-matched controls.*

*Mean estradiol and CPK levels were significantly elevated in the patient group ( $p < 0.05$ ), whereas no significant difference in testosterone levels could be demonstrated. These results suggest that hyperestrogenemia may be a risk factor for myocardial infarction in middle aged males.*

*Serum estradiol levels were significantly and positively correlated with serum total CPK levels in the patients with acute myocardial infarction.*

**Key Words:** Acute myocardial infarction, estradiol, testosterone and creatine Phosphokinase

T Kİ Tıp Bil Ara; Dergisi C.6, S.3, 1986, 241-245

T J Research Med Sci V.6, N.3, 1988, 241-245

Son yıllarda yapılan bazı araştırma ve gözlemlerle, seks hormon düzeylerindeki artış ile, koroner arter hastalıklarının morbidite ve mortaliteleri arasında pozitif bir ilişki bulunduğu ileri sürülmüştür (1, 2).

Östrojenle tedavi edilen prostat kanserli olgularda, kardiyovasküler hastalıklardan ölümlerin oldukça sık olduğu bildirilmiştir (3). Miyokard infarktüsü geçirdikten sonraki dönemde östrojen uygulanan hastalarda yeni bir infarktüs oluşma sıklığı, aynı yaş grubundaki östrojen almayan hastalara kıyasla çok yüksektir; yükseklik uygulanan östrojenin dozuyla doğrudan ilişkilidir (4).

Serum kreatin fosfokinaz düzeyi ise akut miyokard infarktüsünde miyokard infarktüs alanını göstermesi bakımından iyi bir indekstir (5, 6).

Koroner arter hastalıklarının risk faktörleri arasında hiperöstrojeneminin de sayılabileceği, ancak hiperöstrojeneminin hangi fizyolojik mekanizma ile etkili olduğu henüz belli değildir.

Kadınlarda ise durum tamamen farklı olup, kadınlarda ateroskleroza karşı östrojen tarafından korunduğu, fakat içeriklerinde östrojen bulunan oral kontraseptiflerin genç kadınlarda akut miyokard in-

farktüs riskini artırdığı bildirilmiştir (7, 9). Bu nedenle bayanlarda mekanizma daha ayrı olarak düşünülmelidir.

Çalışmamız akut miyokard infarktüsülü erkek hastalarda hastalık ile seks hormonları arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçlamaktadır.

## MATERYAL VE METOD

Bu çalışma, Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Samsun S.S.K. Hastanesi İç Hastalıkları Bölümüne başvuran 26 erkek akut miyokard infarktüsülü hasta ile 15 sağlıklı erkek kişiyi içermektedir. Erkek olgular hiperöstrojeneminin beklenmeyen bir bulgusu olması ve yaşa göre çok fazla değişken olmayan değerler göstermesi nedeniyle seçildi.

Araştırma kapsamına alınan hastaların yaş ortalamaları  $53.8 \pm 1.27$  yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması ise  $49.8 \pm 1.6$  yıl olarak saptandı.

Çalışmaya alınan olgularda karaciğer ve böbrek hastalıklarına ilişkin semptom ve bulguların bulunmamasına, seks hormonları düzeyini etkileyecek ilaç almamalarına özen gösterildi.

Çalışmadaki miyokard infarktüsülü hastalar kliniğe kabul edildikleri gün ile, onu izleyen 2. ve 3. günlerde birer kez olmak üzere üç kez, kontrol grubundaki olgulardan ise bir kez kan alındı. Elde edilen serumdan kreatin fosfokinaz, östradiol ve testosteron düzeyleri önceden tanımlanmış olan metotlarda çok az değişiklik yapılarak uygulandı (10, 11). Serum kreatin fosfokinaz için BECMAN MODEL 42 Spectrophotometer Clinical Analyzer, östradiol ve testosteron hormon analizleri DPC (Diagnostic Products Corporation) firmasının Coat-A-Count kitleri kullanılarak yapıldı.

Östradiol düzeyini ölçmede serum  $^{125}I$  ile işaretli östradiol solüsyonu ile, testosteron düzeyi içinde  $^{125}I$  ile işaretli testosteron solüsyonu ile karıştırılıp,  $37^{\circ}C$ 'de 3 saat inkübe edildikten sonra elde edilen

standart numuneler birer dakikada LKB WALLACE 1275 MINI GAMMA COUNTER'da okundu.

Araştırma sonucu elde edilen veriler, istatistiksel olarak "student" ve korelasyon testleri ile değerlendirildi.

## BULGULAR

Akut miyokard infarktüsülü olgularda kreatin fosfokinaz (CPK) düzeyleri ortalama 1. günde  $671.92 \pm 84.04$  Ü/L, 2. günde  $485.37 \pm 59.6$  Ü/L, 3. günde  $232.87 \pm 31.0$  Ü/L bulundu. Kreatin fosfokinaz düzeylerinin 1. gün ortalamaları, 2. ve 3. günlere kıyasla istatistiksel olarak önemli derecede yüksek bulundu ( $p < 0.001$ ; t-test). 2. gün ortalaması da 3. gün ortalamasına göre istatistiksel açıdan yüksek bulundu ( $p < 0.001$ ) (Tablo-I).

Akut miyokard infarktüsülü olguların kreatin fosfokinaz düzeyleri her üç gün içinde kontrol grubuna kıyasla çok belirgin ölçüde yüksek bulundu ( $p < 0.05$ ). Bu yükseklik birinci gün ortalamalarında en fazla, 2. ve 3. gün ortalamalarında giderek azalan, ancak istatistiksel olarak kontrol grubuna göre yine anlamlı ölçülerde idi.

## ÖSTRADİOL DÜZEYLERİ

Akut miyokard infarktüsülü olgularda serum östradiol ortalamaları 1. günde  $60.88 \pm 12.53$  Pg/ml, 2. günde  $53.26 \pm 8.67$  Pg/ml, 3. günde  $36.81 \pm 6.56$  Pg/ml; kontrol grubu ortalaması ise  $11.60 \pm 28$  Pg/ml olarak bulundu.

Akut miyokard infarktüsülü olgularda 1., 2. ve 3. gün serum östradiol düzeylerinin ortalamaları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli düzeylerde yüksek bulundu ( $p < 0.05$ ).

Akut miyokard infarktüsülü olguların 1. gün ortalamaları ile, 2. gün ortalamaları arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemli bulunmadığı halde ( $p > 0.05$ ). 1. ve 2. günler ile 2. ve 3. günler arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemli bulundu ( $p < 0.01$ ).

Tablo - 1

### Akut Miyokart İnfarktüsü ve Kontrol Grubunda Serum CPK, Östradiol ve Testosteron Düzeyleri

		1. gün	2. gün	3. gün	p değeri
Serum CPK (Ü/L)	Akut miyokart infarktüsü	$671.92 \pm 84.08$	$485.37 \pm 59.5$	$232.87 \pm 31.0$	$p < 0.01$
	Kontrol	$57.90 \pm 5.98$			
östradiol (pg/ml)	Akut miyokart infarktüsü	$60.88 \pm 12.53$	$53.26 \pm 8.67$	$36.81 \pm 6.56$	$p < 0.01$
	Kontrol	$11.60 \pm 1.28$			
Testosteron (ng/dl)	Akut miyokart infarktüsü	$486.55 \pm 44.15$	$437.09 \pm 25.72$	$456.27 \pm 34.67$	$p > 0.05$
	Kontrol	$459.40 \pm 44.41$			

### TESTOSTERON DÜZEYLERİ

Akut miyokard infarktüsülü olgularda serum testosteron düzeyleri ortalama 1. günde  $486.55 \pm 44.15$  ng/dl, 2. günde  $437.09 \pm 25.72$  ng/dl, 3. günde  $456.27 \pm 34.62$  ng/dl; kontrol grubu olgularında ise  $459.40 \pm 44.41$  ng/dl bulundu.

Akut miyokard infarktüsülü olgularda serum testosteron düzeylerinin 1., 2. ve 3. günler ortalamaları arasında ve bu ortalamalarla kontrol grubu arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık saptanmadı ( $p > 0.05$ ).

Olgularımızın tanılarında destekleyici bir laboratuvar bulgusu olarak çalıştığımız serum CPK düzeyleri ile östradiol düzeyleri arasında önemli pozitif bir korelasyon mevcutken ( $r = 0.70$ ), serum CPK düzeyi ile testosteron arasındaki ilişki önemsizdi.

### TARTIŞMA

Akut miyokard infarktüsünün prognozunu belirleyen en önemli faktörün infarktüs alanı olduğu bilinmektedir. İnfarktüs alanını belirlemek için çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Bunların içinde en yaygın olarak kullanılan enzimatik olarak infarktüs alanının tespiti. Serum kreatin fosfokinaz infarktüstünden sonra serumda en önce yükselmeye başlar. 24 saat içinde 2-10 katı gibi yüksek bir seviyeye erişir ve ağrının ortaya çıkışını izleyen 3-4 gün içinde normale döner. Erken sonuç vermesi nedeniyle infarktüs alanını belirlemede bu enzim tercih edilir.

Çalışmamızda, akut miyokard infarktüsülü hastalarda serum kreatin fosfokinaz düzeyleri kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak önemli derecede fazlaydı ( $p < 0.001$ ). Kreatin fosfokinaz düzeyindeki bu yükseklik, infarktüsün 1. gününde 2. ve 3. günlere kıyasla yüksek, 2. günündeki değerler de istatistiksel olarak 3. gündeki değerlerden yüksek bulundu ( $p < 0.001$ ).

Akut miyokard infarktüsülü olguların kreatin fosfokinaz düzeyleri her üç gün içinde kontrol grubuna kıyasla çok belirgin ölçüde yüksek bulundu. Bu yükseklik 1. gün ortalamalarında en fazla, 2. ve 3. gün ortalamalarında giderek azalan, ancak istatistiksel olarak kontrol grubuna göre yine anlamlı ölçülerde kaldı.

Seks hormonları ile aterosklerotik kalp hastalıkları arasındaki ilişkinin bütün boyutları henüz belirlenmiş değildir. Konu ile ilgili olarak yapılan araştırmalarda, hiperöstrojeneminin önemli bir risk faktörü olabileceğini düşündüren ortak bir sonuç elde edilmiş, ancak bunun mekanizması tam bir açıklığa kavuşturulamamıştır.

Koroner arter hastalıklarından korunmak amacıyla yapılan çalışmalar, özellikle lipidler, glukoz ve insülinle ilgili anormallikler üzerinde yoğunlaşmıştır. Birçok koroner arter hastasında lipid, glukoz ve insülin ile ilgili anormal bulgular bir kombinasyon ha-

linde bulununca, bu bulguların aynı mekanizma ile oluştuğu düşünülmüş ve bu defekt "Glucose-Insuline-Lipid defect" olarak anılmıştır (12).

Sonradan akut miyokard infarktüsü geçiren genç bir erkek hastada feminizan bazı bulguların gözlenmesi üzerine yapılan seks hormon tayini sonucunda, östrojen düzeyinin yüksek ve bunun yanında glukoz-lipid-insülin defektinin birlikte bulunuşu akla, "bu defektin başlamasında anahtar rol östrojenemi midir?" sorusunu getirmiştir. Sonradan yapılan başka araştırmalarda da bu defekt ile östrojen düzeyi arasında büyük ölçüde korelasyon saptanmıştır (12, 13).

Bundan başka östrojen içeren oral kontraseptif kullanan kadınlarda aynı glukoz ve insülin cevabının olduğu saptanmıştır (14). Keza östrojenin yıkılmadığı için yüksek bulunduğu karaciğer sirozunda, Klinefeller's sendromunda, diğer hipogonadal sendromlarda (Werner's, Turner's sendromu vs.) artmış insülin cevabı ile anormal glukoz toleransı, östrojen yüksekliğine refakat eden ortak bulgulardır (15-18).

Glukoz intoleransı + hiperinsülinemi + hiperlipidemi-hipertansiyon + obesite + yaşlılık = akut miyokard infarktüsü şeklinde özetlenebilecek klasik bir koroner aterosklerotik gelişim son derece ilginç bir biçimde östrojen kullanan genç hanımlarda, gebelikte ve hipogonadal sendromlarda aynen vardır (14, 15, 17, 18). Bütün bu fizyolojik ve patolojik durumlarda kanda östrojen düzeyi yüksek, östrojen/testosteron oranı yüksektir. Yaşlılıkla paralel olarak kan östrojen düzeyinin yükseldiği, testosteron yapımının ise minimal düzeye indiği bilinmektedir.

Özet ve sonuç olarak, gerek genç erkek ve kadınlarda, gerekse yaşlılarda östrojen düzeyini ve östrojen/testosteron oranını yükselten endojen veya eksojen sebepler koroner arter hastalığı veya akut miyokard infarktüsü ile sonlanan bir dizi fizyopatolojik mekanizmanın başlatıcısı olmaktadır. Bu varsayım östrojenin aterosklerotik gelişim için major bir risk faktörü olabileceğini kuvvetle düşündürmektedir.

Çalışmamızda akut miyokard infarktüsülü olgular grubunda östradiol düzeyleri kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak önemli ölçüde yüksek bulundu ( $p < 0.05$ ). Bu yükseklik infarktüsün hiperakut fazında en belirgin, 2. ve 3. günlerde giderek azalan bir seyir izleniyordu. Sonuçlarımız daha önce yapılan başka çalışmaların sonuçları ile uygunluk göstermektedir (2, 12, 19, 20).

Daha önce gerçekleştirilen çalışmalarda serum östradiol düzeyi ile östrojen düzeyi birlikte çalışılmış, her ikisinde de yükselme olduğu saptanmıştır (21). Östradiol artışına stresin etkili olup olmadığı araştırarak amacıyla hastanede çeşitli hastalıklar (gastrointestinal kanama, pulmoner emboli vs) nedeniyle fizik ve emosyonel stres altındaki olgulardan bir grup oluşturulmuş ve bunlarda östrojen ve östradiol tayini

yapılmış, bu grupta östrojen düzeyi anlamlı bir biçimde yükselirken, östradiol düzeyinde belirgin bir artış kaydedilmemiştir. Böylece stresin östradiol artışında bir faktör olmadığı ortaya konmuştur. İlave olarak akut miyokart infarktüsülü olgularda serum östradiol düzeyleri ile kreatin fosfokinaz enzim düzeyleri arasında bir korelasyon mevcutken, östrojen düzeyi ile böyle bir korelasyonun bulunmadığı görülmüştür (21).

Bazı ilaçların, örneğin digitalin, östrojen preparatlarının, beta-adrenerjik reseptör blokerlerinin serum östrojen düzeyine etkili oldukları bilinmektedir. Bizim olgularımızdan hiçbiri bu ilaçları kullanmıyordu. Yine şişmanlık ve hiperöstrojenemi arasında pozitif bir ilişki (1) nedeniyle, olguların aşırı obes olmamalarına özen gösterildi. Keza östradiol düzeyi ile yakın ilgisi nedeniyle karaciğer sirozu gibi hastalığı olan olgular çalışma kapsamına alınmadı.

Stresin rolü olmadığına, östrojen düzeyini etkileyecek bir ilaç kullanılmadığına, östrojeni artırabilecek ilave bir hastalığı bulunmadığına, obesite etkili olmadığına göre koroner arter hastalıklarındaki östradiol artışı nereden kaynaklanmaktadır? Normalde erkeklerde östradiol üretiminin majör kaynağının adale dokusu ve adipoz dokuda testosteronun aromatisasyonu yoluyla östradiole dönüşümü olduğu bilinir (3). Daha az bir kısmı ise, testisler tarafından direkt olarak salınan östronun östradiole dönüşümünden oluşur (22).

Östradiol artışının kaynağı olarak en kabul edilebilir nitelikte görülen olasılık, testosteronun adale ve adipoz dokuda östron ve östradiole dönüşümünün artması olabilir. Bazı invitro çalışmalar bu görüşü destekler nitelikte bulgular sağlamıştır (23). Bu sonuç, adrenerjik stimülasyonun testosteronun aromatisasyonunda ve östradiol oluşumunda rol oynayabileceği olasılığını destekler görünümündedir. Keza gerek anastable anjina pektoriste ve gerekse akut miyokart infarktüsülü olgularda noradrenalin düzeylerinin arttığı bilinir (24). Aynı invitro çalışmada ortama adrenerjik bloke

edici bir ajan olan propranolol ilave edildiğinde testosteronun östradiole dönüşümünün bloke olduğu saptanmıştır (24).

Koroner arter hastalıklarındaki adrenerjik stimülasyon artışının, testosteronun periferik dokularda östradiole aromatisasyonunu sağlayabileceği varsayılmaktadır. Bu görüşü destekler doğrultuda bazı çalışmalarda koroner arter hastalıklarında testosteron düzeyleri kontrol grubuna kıyasla düşük bulunmuş, testosteronun artmış aromatisasyonu sonucu olduğu görüşü savunulmuştur. Bazı çalışmalarda da tamamen zıt sonuçlar elde edilmiştir (1, 25, 27).

Bizim çalışmamızda serum testosteron düzeyi akut miyokart infarktüsülü hastalarda kontrol grubuna kıyasla bir miktar düşük, fakat istatistiksel açıdan önemsiz bulundu ( $p > 0.05$ ).

Artmış adrenerjik stimülasyonun östradiol düzeyinin artışından sorumlu olabileceği tartışılırken, östradiolün adrenerjik stimülasyon üzerine etkileri daha iyi tanımlanmıştır (28, 32).

Adrenerjik stimülasyonundaki artışın yarattığı kalp atım sayısındaki artış, miyokardm 0, gereksinimini artırır, infarktüs sahasının genişlemesine neden olur, ventriküler fibrilasyon eşğini düşürür ve böylece ani ölümlere neden olur (33). Bu yaklaşımın sonucundan hareketle beta adrenerjik blokaj yapıcı ilaçların koroner arter hastalıklarında kullanılmaları ile östrojen düzeyi arasında bir ilişki düşünmek pek akıl dışı görülmemektedir (34, 35). Yani beta-blokerler muhtemelen antiöstrojenik bir etki ile adrenerjik blokaj yapmakta ve bunun kardiyovasküler sistem üzerine olumlu etkileri olmaktadır.

Sonuç olarak özellikle hiperöstrojenemi koroner arter hastalıkları yönünden kesin bir risk faktörü niteliği taşımaktadır. Ancak daha kesin olan gerçe, olayın fizyopatolojik yönünü araştırıcı nitelikte ve daha değişik birtakım parametrelerin birlikte incelendiği geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç bulunduğuudur.

## KAYNAKLAR

1. Philips GB, WP Castelle, RD Abbott, AM McNamara: Association of byperestrogenemia and coronary heart disease in men in the framingham cohort. AmJ.Med. 74:863-869, 1983.
2. Philips GB: Evidence for hyperestrogenemia as a risk factor for myocardial infarction in men. Lancet 2:14-18, 1976.
3. Veterans Administration Cooperative Urological Research Group: Treatment and survival of patients with cancer of the prostate. Surg.Gynccol.Obstet. 124:1011-1017, 1967.
4. Henry JB: Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. WB Saunders Company, 17th edition, Tokyo, pp. 266-269, 1984.
5. Grande P, S Kilerich: Relationship between serum CPK.-MB estimated acute myocardial infarct size and clinical complications. Acta Med.Scand. 215:355-362, 1984.
6. Madsen ED, E Gilpin, H Hening: Short-term prognosis in acute myocardial infarction: Evaluation of different prediction methods. Am.Heart J. 107:1241-1251, 1984.
7. Dalen JE, RB Hickler: Oral contraceptives and cardiovascular disease. Am.Heart.J. 101:626-639, 1981.
8. Mann JI, HWH Inman: Oral contraceptives and death from myocardial infarction. Br.Med.J. 2:245-248, 1975.
9. Mann JI, MP Vessey, M Thorogood, et al.: Myocardial infarction in young women with special reference to oral contraceptive practice. Br.Med.J. 2:241-245, 1975.

10. Dupon C, A Hosseinian, Mil Kim: Simultaneous determination of plasma estrogens, androgens and progesterone during the human menstrual cycle. *Steroids*. 22:47-61, 1973.
11. Castro A, MHP Shih, A Chung: A simple radioimmunoassay of plasma testosterone without column chromatography. *Steroids* 23:625, 1974.
12. Philips GB: Sex hormones, risk factor and cardiovascular disease. *Am.J.Med.* 65:7-11, 1978.
13. Philips GB: Sex hormones and atherosclerosis (letter) *Lancet* 2:511, 1977.
14. Spellacy WN, WC Buki, CE Spellacy, et al.: Glucose, insulin, and growth hormone studies in long-term use of oral contraceptives. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 106:173, 1970.
15. Chopra IJ, D Tulchinsky, FL Greenway: Estrogen-androgen imbalance in hepatic cirrhosis. Studies in 13 male patients. *Ann.Intern.Med.* 79:198-203, 1973.
16. Epstein CJ, GM Martin, AL Schultz, et al.: Werner's syndrome. *Medicine (Baltimore)* 45:177-221, 1966.
17. Megyesi C, E Samols, V Marks: Glucose tolerance and diabetes in chronic liver disease. *Lancet* 2:1051, 1967.
18. Nielsen J, K Johannsen, H Yde: Frequency of diabetes mellitus in patient with Klinefelter's syndrome of different chromosome constitutions and the XYY syndrome. Plasma insulin and growth hormone level after a glucose load. *J.Clin.Endocrinol.Metabl.* 29:1062-1073, 1969
19. Entrican JH, C Beach, D Carroll, et al.: Raised plasma oestradiol and oestrone levels in young survivors of myocardial infarction. *Lancet* 2:487-490, 1978.
20. Philips GB: Relationship between serum sex hormones and glucose, insulin, and lipid abnormalities in men with myocardial infarction. *Proc.Natl.Acad.Sci. USA* 74: 1729-33, 1977.
21. Klaiber EL, DM Broverman, CI Haffajee, JS Hochman, GM Sacks, JE Dalen: Serum estrogen levels in men with acute myocardial infarction. *Am.J.Med.* 73:872-881, 1982.
22. Coronary Drug Project: Initial findings leading to modifications of its research protocol. *J.A.M.A.* 214:1303-1313, 1970.
23. Verhoeven G, P Diericky, P DeMoor: Stimulation effect of neurotransmitters on the aromatisation of testosterone by Sertoli cell-enriched cultures. *Mol.Cell.Endocrinol.* 13:241-253, 1979.
24. McDonald L, C Baber, C Bray, et al.: Plasma-catecholamine after cardiac infarction. *Lancet* 2:1021-1023, 1969.