

Journal für

# Gynäkologische Endokrinologie

Gynäkologie • Kontrazeption • Menopause • Reproduktionsmedizin

## First to know

Stute P

*Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2012; 6 (2)*

*(Ausgabe für Österreich), 26-27*

*Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2012; 6 (2)*

*(Ausgabe für Schweiz), 35-36*

**Offizielles Organ der Österreichischen  
IVF-Gesellschaft**

**Offizielles Organ der Österreichischen  
Menopause-Gesellschaft**

Indexed in EMBASE/Scopus/Excerpta Medica

[www.kup.at/gynaekologie](http://www.kup.at/gynaekologie)

Member of the



**Homepage:**

[www.kup.at/gynaekologie](http://www.kup.at/gynaekologie)

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

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

P. h. b. GZ072037636M · Verlagspostamt: 3002 Parkersdorf · 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**



# First to know

P. Stute



## ■ Inzidenz von Nierensteinen (Nephrolithiasis) bei der Anwendung von Östrogenen

*Maalouf NM, Sato AH, Welch BJ, et al. Postmenopausal hormone use and the risk of nephrolithiasis: results from the Women's Health Initiative hormone therapy trials. Arch Intern Med 2010; 170: 1678–85.*

### Kurzer Überblick zum Thema Nephrolithiasis

Die Prävalenz einer Urolithiasis beträgt in Deutschland 5 %, in den USA 8 %. Frauen sind im Vergleich zu Männern doppelt so häufig betroffen. Der Häufigkeitsgipfel liegt zwischen dem 30. und 60. Lebensjahr. Folgende Steinarten werden unterschieden: Kalziumoxalat- (75 %), Infekt- (10 %), Urat- (5 %), Kalziumphosphatsteine (5 %) und seltenere Steinarten. In Wohlstandszeiten steigt bei eiweißreicher Kost die Harnsäure-, Oxalat- und Kalziumausscheidung im Urin und damit auch die Häufigkeit der Erkrankung. Die Steinprophylaxe umfasst u. a. eine ausreichende Trinkmenge, Reduktion tierischer Proteine in der Ernährung und Gewichtsnormalisierung [Herold G (Hrsg.). Innere Medizin. Köln, 2007].

### Zusammenfassung der Studie

In dieser Substudie der WHI wurde die Inzidenz der Nephrolithiasis unter einer Therapie mit Östrogen alleine (CEE) und Östrogen plus Gestagen (CEE + MPA) an 40 US-Studienzentren untersucht. Die demographischen Charakteristika und Risikofaktoren für die Entwicklung einer Nephrolithiasis waren bei Studienbeginn für den Placebo- und die aktiven Behandlungsarme vergleichbar. Die Anwendung von konjugierten equinen Östrogenen (CEE) war mit einem signifikant erhöhten Nephrolithiasisrisiko verbunden: Es zeigte sich ein Anstieg von 34 auf 39 Fälle pro 10.000 Personenjahre (HR 1,21; 95 % CI 1,03–1,44). Das Risiko war dabei unabhängig von einer zusätzlichen Gestagenanwendung. Die Daten weisen demnach auf ein erhöhtes Nephrolithiasisrisiko bei gesunden postmenopausalen Frauen, die eine Östrogentherapie anwenden, hin.

### Kommentar zur Studie

Die Ergebnisse dieser Studie widersprechen vorherigen Studienergebnissen. So wurde beispielsweise in der „Nurses' Health Study“ (NHS) kein solcher Effekt beschrieben. Weiterhin gibt es aus Querschnittsstudien Hinweise auf protektive Effekte einer Hormontherapie bezüglich Nephrolithiasis. Obwohl der Unterschied der 1-Jahres-Inzidenz der Nephrolithiasis in der WHI-Subanalyse unter einer Östrogen-Monotherapie mit CEE im Vergleich zu Placebo nicht dramatisch war (in absoluten Zahlen 34 vs. 39 pro 10.000 Personenjahre), so war das Ergebnis doch statistisch signifikant.

Wie bei allen klinischen Studien bleibt letztendlich die Frage, inwiefern die Ergebnisse die tägliche Praxis beeinflussen. Die Konsequenz aus dieser Studie ist zunächst nur, dass die Bedeutung der Anamnese vor der Verschreibung einer Östrogen-therapie einmal mehr hervorgehoben werden muss, um Risikofaktoren für oder das Vorhandensein einer Nephrolithiasis zu eruieren. Die Konsequenz sollte aber nicht sein, eine Östrogen-therapie bei adäquater Indikation vorzuenthalten. Insbesondere ist darauf hinzuweisen, dass die Ergebnisse der WHI bzgl. einer CEE-Anwendung nicht automatisch auf alle Östrogenpräparate und -applikationsmodi übertragbar sind. Wenn jedoch insbesondere konjugierte equine Östrogene therapeutisch in Erwägung gezogen werden, dann sollte bei Risikofaktoren für bzw. bei vorhandener Nephrolithiasis darüber aufgeklärt oder eine alternative Therapie in Erwägung gezogen werden.

Es bedarf jedoch noch weiterer Studien, um letztendlich den kausalen Zusammenhang zwischen einer Östrogen-therapie und der Nephrolithiasis zu zeigen bzw. zu beweisen.

**Fazit:** Es gilt weiterhin der folgende Grundsatz bei der Behandlung von klimakterischen Beschwerden: „The right treatment for the right time and right reason in the right patient.“

## ■ Der Einfluss von Östrogenen mit und ohne „Stress“ auf die Kognition

*Baker LD, Asthana S, Cholerton BA, et al. Cognitive response to estradiol in postmenopausal women is modified by high cortisol. Neurobiol Aging 2012; 33: 829.e9–829.e20.*

### Hintergrund

Experimentelle Tier- und Observationsstudien am Menschen zeigen mehrheitlich einen positiven Einfluss von Östrogenen auf die Kognition. In randomisiert-kontrollierten Studien mit nicht-dementen Frauen ist unabhängig vom Lebensalter der Einfluss einer Hormontherapie (HT) auf das episodische Gedächtnis und Exekutivfunktionen (z. B. Planen, Organisieren) marginal [1]. Bei Frauen, die nach dem 65. Lebensjahr mit einer HT beginnen, ist das Risiko für eine milde kognitive Beeinträchtigung (MCI) und Demenz dagegen erhöht [2]. Ob ein kognitives „window of opportunity“ (Demenzprävention durch frühen HT-Start) existiert, wie es für das kardiovaskuläre System postuliert wird, ist unklar.

### Zusammenfassung

Studienziel war es, unabhängige und kombinierte Effekte von Östradiol (E<sub>2</sub>) und des Stresshormons Kortisol auf die Kognition und Biomarker für Altern und neurodegenerative Erkrankungen zu untersuchen. Hierzu erhielten in einer 8-wöchigen, randomisiert-kontrollierten Parallelstudie 39 gesunde postmenopausale Frauen (56–84 Jahre) entweder transdermal 0,1 mg E<sub>2</sub>/dl oder Placebo (PLZ). Während der letzten 4 Studientage erhielt ein Teil der Teilnehmerinnen zusätzlich oral 90 mg Hydrokortison (CORT)/Tag, um Stress-induzierte erhöhte

Nachdruck mit freundlicher Genehmigung aus dem „Newsletter“ der Deutschen Menopause Gesellschaft e. V.

Kortisolserumspiegel zu imitieren. Somit wurden 4 Gruppen miteinander verglichen: PLZ/PLZ, PLZ/CORT, E<sub>2</sub>/PLZ und E<sub>2</sub>/CORT. Bei Studienbeginn und -ende wurden verschiedene Tests zu Kognition und Affekt durchgeführt sowie die morgendlichen Serumspiegel von E<sub>2</sub>, Kortisol, Aβ40, Aβ42 und IGF1 bestimmt. Eine 8-wöchige E<sub>2</sub>-Therapie erhöhte E<sub>2</sub> i. S. um 167 %, eine 4-tägige CORT-Therapie erhöhte Kortisol i. S. um 119 %. Die E<sub>2</sub>-Therapie übte einen positiven Einfluss auf das verbale und das Arbeitsgedächtnis sowie auf die gerichtete Aufmerksamkeit aus. Dieser Effekt war unter gleichzeitiger Behandlung mit E<sub>2</sub> und CORT abgeschwächt. Vergleichbar wurden die Amyloid-β-Marker mit E<sub>2</sub> alleine günstiger als mit E<sub>2</sub> + CORT beeinflusst. Die CORT-induzierte IGF1-Erhöhung i. S. wurde durch die parallele Gabe von E<sub>2</sub> abgeschwächt. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die positiven Östrogen-vermittelten Effekte auf die Kognition und die untersuchten Biomarker postmenopausaler Frauen durch das Stresshormon Kortisol negativ beeinflusst werden.

### Kommentar

Kortisol gilt als klassisches Stresshormon und ist bei psychosozialen Stress erhöht. Die zirkadiane Rhythmik der Kortisolsekretion flacht im Alter ab mit im Vergleich zu jüngeren Menschen höheren nächtlichen Serumspiegeln. Die Reaktivität der HPA-Achse auf Stress nimmt im Alter bei Frauen mehr als bei Männern zu. Erhöhte Kortisolserumspiegel im Alter sind u. a. mit einer reduzierten Kognition und Atrophie von Gedächtnis-assoziierten Strukturen (z. B. Hippokampus) verbunden. Die sexuell dimorphe Stressreaktion wird auf Überschneidungen der Hirnregionen (Frontalkortex, Hippokampus) für Östrogen- und Kortisol-vermittelte kognitive Effekte zurückgeführt. In der vorliegenden Studie nivelliert bzw. kehrt eine artifizielle Erhöhung von Kortisol i. S. den positiven Einfluss von exogen zugeführten Östrogenen auf die Kognition postmenopausaler Frauen um. Zusätzlich werden die für die Aufrechterhaltung

der neuronalen Integrität und Hirngesundheit wichtigen Amyloid-β-Marker und IGF1 durch eine Stresshormonerhöhung negativ beeinflusst. Unklar bleibt jedoch, ob normaler oder ausgeprägter psychischer Stress im Alter dieselben negativen Effekte auf östrogeninduzierte Veränderungen der Kognition wie exogen verabreichtes CORT besitzt. Möglicherweise ist auch die Unterscheidung von akutem und chronischem Stress notwendig, da frühere Studien bei akut gestressten postmenopausalen Frauen einen negativen Einfluss von exogenen Östrogenen auf die Kognition und den Affekt gezeigt haben [3], wohingegen der Zusammenhang mit chronischer Stressexposition und Affektstörungen bisher weniger untersucht wurde [4]. Zukünftige klinische Studien zum Einfluss von Östrogenen auf die altersabhängige Kognition sollten daher den Einfluss von Kortisol bzw. Stresslevel mitberücksichtigen.

### Literatur:

1. Henderson VW, Popat RA. Effects of endogenous and exogenous estrogen exposures in midlife and late-life women on episodic memory and executive functions. *Neuroscience* 2011; 191: 129–38.
2. Shumaker SA, Legault C, Kuller L, et al. Conjugated equine estrogens and incidence of probable dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: Women's Health Initiative Memory Study. *JAMA* 2004; 291: 2947–58.
3. Newhouse PA, Dumas J, Wilkins H, et al. Estrogen treatment impairs cognitive performance after psychosocial stress and monoamine depletion in postmenopausal women. *Menopause* 2010; 17: 860–73.
4. Albert K, Broadwell C, Newhouse PA. Estrogen, menopause, and mood regulation. *Menopausal Medicine* 2011; 19: S8–S12.

### Korrespondenzadresse:

PD Dr. Petra Stute  
Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin  
Universitätsklinik für Frauenheilkunde  
Inselspital Bern  
CH-3010 Bern, Effingerstraße 102  
E-Mail: [petra.stute@insel.ch](mailto:petra.stute@insel.ch)

# 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](#)