

# JOURNAL FÜR MENOPAUSE

SCHUBERT K, GABLER A, JÄGER R, KASCH R, KLINGER G  
*Vitamine bei postmenopausalen Frauen*

*Journal für Menopause 2000; 7 (4) (Ausgabe für Schweiz), 25-27*

*Journal für Menopause 2000; 7 (4) (Ausgabe für Deutschland)*

26-28

*Journal für Menopause 2000; 7 (4) (Ausgabe für Österreich)*

26-28

**Homepage:**

**[www.kup.at/menopause](http://www.kup.at/menopause)**

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

ZEITSCHRIFT FÜR DIAGNOSTISCHE, THERAPEUTISCHE UND PROPHYLAKTISCHE ASPEKTE IM KLIMAKTERIUM

**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**



# VITAMINE BEI POSTMENO- PAUSALEN FRAUEN

## Vitamins in postmenopausal women

The levels of follicle stimulating hormone (FSH) and estradiol (E2) alter drastically in consequence of hormonal changes in the postmenopause. It is interesting, if vitamins, which are responsible for an antioxidative balance, indicate changing levels and whether that is valid under hormone replacement therapy (HRT). 216 women were investigated and divided in four groups. It is remarkable that postmenopausal women

have significantly lower levels of body-mass-index, cholesterol, triglyceride, FSH and a quotient of cholesterol/HDL-cholesterol under HRT. It is obvious that the reason is an increased E2-level. An influence of HRT could only be provided with vitamin E.

**Key words:** postmenopause, hormone replacement therapy, estradiol level, vitamins, lipoproteins

wonnen werden, da es kaum geeignete humane Modelle gibt. Je besser die Auswahl des zu untersuchenden Modells ist, desto genauer stimmen Realität und Wirklichkeit überein.

Für unsere Untersuchungen haben wir die Postmenopause, d. h. die Veränderung des hormonellen Gleichgewichtes, als Modell ausgewählt. Tranquilli [3] beschrieb einen möglichen Zusammenhang zwischen zellulärer Alterung und Sexualsteroiden, so daß durch die hormonellen Veränderungen beim Übergang perimenopausal/postmenopausal Alterungsprozesse gut meßbar sein müßten. Ähnlich wie für Flavanoide [4, 5] werden dem endogenen Östradiol aufgrund seiner phenolischen Struktur antioxidative Eigenschaften zugeschrieben [6, 7]. Das Östrogen hat aber neben seinen endokrinen Eigenschaften auch im Bereich physiologischer Konzentrationen antioxidative Funktionen [8, 9]. Wie und in welcher Weise jedoch das Östrogen wirkt, gibt uns noch viele Rätsel auf [10, 11].

## ZUSAMMENFASSUNG

Infolge hormoneller Umstellungen in der Postmenopause verändern sich die Serumspiegel von FSH und Östradiol (E2) drastisch. Interessant ist, ob Vitamine, die für ein antioxidatives Gleichgewicht sorgen, meßbar auslenken, und ob dies unter Hormonsubstitutionstherapie (HRT) beeinflussbar ist. 216 von uns untersuchte Frauen wurden 4 Gruppen zugeordnet. Bemerkenswert ist, daß unter Hormonsubstitution bei postmenopausalen Frauen signifikant niedrigere BMI-, Cholesterin-, Triglyzerid-, Chol./HDL- sowie FSH-Werte gefunden werden. Die Ursache liegt offenbar im erhöhten E2-Spiegel. Ein HRT-Einfluss konnte nur für Vitamin E gesichert werden.

mische Veränderungen, die in Abhängigkeit von genetischen Prädispositionen intraindividuellen Charakter tragen. Als Ergebnis der Alterung sind mehr oder weniger atherosklerotische Veränderungen nachweisbar. Hauptsächlich werden für diese Prozesse Folgeprodukte der Lipidperoxidation [1, 2] verantwortlich gemacht.

Allgemeinverbindliche Aussagen können nur näherungsweise ge-

## EINLEITUNG

Alterungsprozesse des Menschen sind komplex ablaufende bioche-

Tabelle 1: Einteilung der Untersuchungsgruppen und ermittelte Meßdaten (\* p < 0,05)

E-2 [pmol/l]	Gruppe	< 100 1	100-200 2	200-500 3	> 500 4
Parameter					
Anzahl n		122	22	43	29
Alter	[Jahre]	63	61	53	54
BMI	[kg/m <sup>2</sup> ]	26,7 ± 4,0	27,9 ± 5,8	25,8 ± 4,8	25,4 ± 4,2
Cholesterin	[mmol/l]	6,91 ± 1,2	6,84 ± 1,2	6,24 ± 1,1*	6,09 ± 1,2*
Triglyzeride	[mmol/l]	1,57 ± 0,89	1,87 ± 1,13	1,17 ± 0,67*	1,17 ± 0,58*
CHOL/HDL		4,09 ± 1,31	4,15 ± 1,38	3,64 ± 0,93*	3,36 ± 0,84*
FSH	[U/l]	66,1 ± 30,9	56,3 ± 25,7	20,5 ± 22,0*	21,6 ± 26,7*
Vitamin A	[mg/l]	0,54 ± 0,15	0,51 ± 0,11	0,54 ± 0,17	0,50 ± 0,12
Vitamin C	[µmol/l]	74,6 ± 21,7	71,3 ± 15,6	74,8 ± 16,7	71,8 ± 20,0
Vitamin E	[mg/l]	10,6 ± 3,78	10,5 ± 3,25	9,36 ± 2,30	8,92 ± 1,97

## PATIENTINNEN UND METHODIK

Wir bestimmten bei 216 Frauen in 4 Gruppen auf der Basis unterschiedlicher Konzentrationen an Östradiol (Tab. 1) Body-Mass-Index (BMI), Cholesterin, Triglyzeride, HDL-Cholesterin (HDL), follikelstimulierendes Hormon (FSH) und die Vitamine A, C, E und berechneten den Risikoindex Cholesterin/HDL-Cholesterin.

Serum und Plasma wurden nach einer Nahrungs- und Alkoholkarenz von 12 Stunden morgens zwischen 8.00 und 10.00 Uhr gewonnen und nativ oder nach maximal vierwöchiger Lagerung bei  $-20^{\circ}\text{C}$  analysiert. Gesamtcholesterin wurde mittels einer Cholesterinoxidase/Peroxidase-Technik mit einem kommerziellen Test von Beckman, Brea CA, am Synchron<sup>®</sup> CX 7 und nach Ausfällung der LDL- und VLDL-Fraktion das HDL im Oberstand analog dem Gesamtcholesterin bestimmt. Die Triglyzeride-Analytik erfolgte mittels Glycerophosphatoxidase/Peroxidase vollenzymatisch am Synchron<sup>®</sup> CX 7.

## ERGEBNISSE

Wie aus der Tabelle 1 ersichtlich ist, hat ein steigender Östradiolgehalt keinen Einfluß auf den Body-Mass-Index. Das ist nicht verwunderlich, da neben der exogenen Zufuhr von Östradiol im Rahmen der HRT bei übergewichtigen Probandinnen das Östradiol endogen über die Aromatasereaktion gebildet werden kann. Mit unserem Versuchsaufbau konnten wir dieser Frage aber nicht weiter nachgehen.

Für Cholesterin, Triglyzeride und den Risikoindex wurde bei steigendem Östradiol oberhalb von 200 pmol/l ein signifikanter Abfall der Meßdaten beobachtet (Abb. 1). Diese Abnahmen unter steigendem Östradiolspiegel sind insofern bedeutsam, da damit Möglichkeiten zur Kombination von lipidsenkenden Pharmaka mit einer HRT für Frauen entwickelt werden können.

Der FSH-Spiegel im Serum ist offenbar für die Veränderungen im Lipidprofil verantwortlich. Im Gegensatz zum anamnestisch ermittelten Eintritt der Menopause ist durch die kombinierte Analytik von FSH- und E2-Bestimmungen eine eindeutige Charakterisierung des Postmenopausezustandes der einzelnen Probandin möglich. Unabhängig von der Medikation, der Fähigkeit der Verstoffwechslung, der endogenen Synthese von Östradiol bzw. operativen Eingriffen (Hysterektomie, Ovariectomie) kann die individuelle hormonelle Situation eingeordnet werden. Entgegen unserer Erwartung konnte für die Vitamine A und C kein hormoneller Einfluß nachgewiesen werden (Abb. 2). Lediglich für Vitamin E wurde fallende Tendenz unter

steigendem E2-Spiegel bestimmt. Eine Normierung von Vitamin E-Werten in bezug zum ermittelten Cholesterin ergab auch keine signifikanten Aussagen.

## DISKUSSION

Die vorliegende Untersuchung an einem poliklinischen Patientenkollektiv ist sicherlich ein Ansatz, um das Phänomen „Postmenopause“ besser zu beschreiben. Unabhängig von Alter, Art der Substitution und der Therapie ist die E2-Konzentration geeignet, um biochemische Veränderungen normiert zu erfassen [12]. Die bisherige Einteilung der Untersuchungsgruppen nach Perimenopause bzw. Postmenopause ist allein wenig geeignet, die biochemischen Veränderungen zu erfassen. Es zeigt aber auch, daß wir zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch weitere Daten sammeln müssen, um Verständnis für die regulatorischen Prozesse zu bekommen.

Welchen antioxidativen bzw. prooxidativen Einfluß die Basisvitamine A, C und E haben, wissen wir noch viel zu wenig. Es

Abbildung 1: Cholesterin, Triglyzeride und FSH in Abhängigkeit vom E2-Spiegel

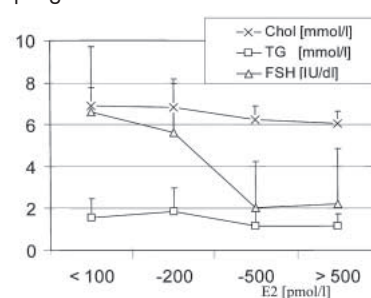
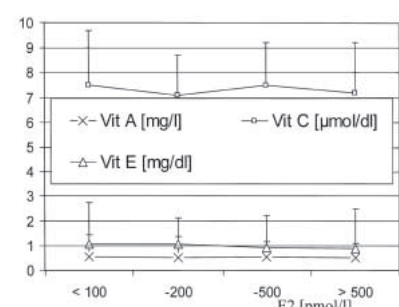


Abbildung 2: Die Vitamine A, C und E in Abhängigkeit vom E2-Spiegel



**Dr. rer. nat. Klaus Schubert**

1966–1971 Chemiestudium an der Sektion Chemie der Friedrich-Schiller-Universität Jena. Bis 1980 Forschungsabteilung „Optische Kleber“. 1981 Promotion ebenda mit dem Thema „Zur Polyaddition von aliphatischen Diaminen mit Diepoxid/Monoepoxid-Mischungen“. 1981 Wechsel in das Zentrallabor der Medizinischen Fakultät. 1984–1990 Ausbildung zum Fachchemiker der Medizin. Seit 1995 anerkannter Klinischer Chemiker. Von 1982–1998 Leiter des Lipid- und Proteinlabors. Seit 1993 Mitarbeit im Projekt „Alterungsprozesse in der Menopause“.

**Korrespondenzadresse:**

Dr. rer. nat Klaus Schubert  
Institut für Klinische Chemie u. Labordiagnostik,  
Klinikum der Friedrich-Schiller-Universität Jena  
D-07740 Jena, Bachstraße 18



stellt sich die Frage, wie die Serumspiegel der untersuchten Vitamine die aktuellen Situationen eigentlich darstellen können. Unsere derzeitigen Vorstellungen gehen davon aus, daß z. B. der antioxidative Schutzmechanismus unmittelbar mit der aktuellen Konzentration an Vitamin E im LDL zusammenhängt. Nach Esterbauer [13] enthält ein LDL-Partikel zwischen 5 und 6 mol Vitamin E. Durch radikalische Prozesse wird das Vitamin E-Radikal gebildet und somit inaktiviert. An der Grenzfläche zwischen lipid- und wasserlöslichen Bestandteilen kann das Vitamin E-Radikal durch Vitamin C wieder zum Vitamin E reaktiviert werden und am antioxidativen Prozeß teilhaben. Das bedeutet, daß für eine optimale Wirkung von Vitamin E ausreichend Vitamin C vorhanden sein muß. Über mögliche Mengen an Vitamin C kann nur spekuliert werden [14].

Neben den Vitaminen sollten auch Östrogene aufgrund ihrer

phenolischen OH-Gruppe antioxidativ wirken bzw. sollten sie die Vitamineffekte ergänzen.

Aus den von uns ermittelten Daten können wir diesbezüglich derzeit keinerlei Schlußfolgerungen ziehen. Probandinnen mit höherem Östradiolspiegel haben nicht signifikant niedrigere Vitamin E-Werte. Dies könnte ein Indiz dafür sein, daß weniger radikalische Prozesse ablaufen. Zur Abklärung dieser Frage müssen noch mehr Daten zusammengetragen werden.

---

**DANKSAGUNG**

---

Wir danken den Kollegen vom Lipid- und Proteinlabor und den Kolleginnen vom endokrinologischen Labor für die Erhebung der Daten.

**Literatur:**

1. Kay MM, Bosmann GJ, Shapiro SS, Bendich A, Bassel PS. Oxidation as a possible

mechanism of cellular aging: vitamin E deficiency causes premature aging IgG binding to erythrocytes. Proc Natl Acad Sci USA 1986; 83: 2463–7.

2. Witztum JL. The oxidation hypothesis of atherosclerosis. Lancet 1994; 344: 793–5.

3. Tranquilli AL, Mazzanti L, Cugini AM, Cester N, Garzetti GG, Romanini C. Transdermal estradiol and medroxyprogesterone acetate in hormone replacement therapy are both antioxidants. Gynecol Endocrinol 1995; 9: 137–41.

4. Frankel EN, Kanner J, German JB, Kinsella JE. Inhibition of oxidation of human low density lipo-protein by phenolic substances in red wine. Lancet 1993; 341: 454–7.

5. Miura S, Watanabe J, Tomita T, Sano M, Tomita I. The inhibitory effects of tea polyphenols (Flavan-3-ol derivatives) on Cu<sup>2+</sup> mediated oxidative modification of low density lipoprotein. Biol Pharm Bull 1994; 17: 1567–72.

6. Wiegatz I, Hertwig B, Jung-Hoffmann C, Kuhl H. Inhibition of low-density lipoprotein oxidation in vitro and ex vivo by several estrogens and oral contraceptives. Gynecol Endocrinol 1996; 10 (Suppl 2): 149–52.

7. Sugioka K, Shimoegava Y, Nakano M. Estrogens as natural antioxidants of membran phospholipid peroxidation. FEBS Lett 1987; 210: 37–9.

8. Liehr JG, Roy D. Free radicals generation by redox cycling of estrogens. Free Radic Biol Med 1990; 8: 415–23.

9. Shwaery GT, Vita JA, Keaney JF. Antioxidant protection of LDL by physiological concentrations of 17β-Estradiol. Circulation 1997; 95: 1378–85.

10. McKinney KA, Patton PE, Duell PB, Spies HG, Wheaton DL, Burry KA, Hess DL. Differential effects of subcutaneous estrogen and progesterone on low-density lipo-protein size and susceptibility to oxidation in postmenopausal rhesus monkeys. Fert Steril 1997; 68: 525–30.

11. Van Baal WM, Smolders RGV, van der Mooren MJ, Teerlink T, Kenemans P. Hormone replacement therapy and plasma homocystein levels. Obstet Gynecol 1999; 94: 485–91.

12. Schubert K, Börner A, Klinger G. Middle aged women and their plasma estradiol level. Atherosclerosis 1999; 147 (Suppl 2): S33.

13. Esterbauer H, Rotheneder M, Striegel G, Waeg G, Sattler W, Jürgens G. Vitamin E and other lipophilic antioxidants protect LDL against oxidation. Fat Sci Technol 1989; 91: 316–24.

14. Rath M, Pauling L. Immunological evidence for the accumulation of lipoprotein (a) in the atherosclerotic lesion of the hypoascorbemic guinea pig. Proc Natl Acad Sci 1990; 87: 9388–90.

# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

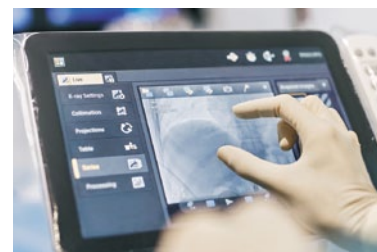
## [Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat  
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno  
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:  
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3  
Labotect GmbH



InControl 1050  
Labotect GmbH

## 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](#)