

Journal für

Gynäkologische Endokrinologie

Gynäkologie • Kontrazeption • Menopause • Reproduktionsmedizin

News-Screen Menopause

Frigo P

Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2009; 3 (1)

(Ausgabe für Österreich), 35-36

Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2009; 3 (1)

(Ausgabe für Schweiz), 32-33

**Offizielles Organ der Österreichischen
IVF-Gesellschaft**

**Offizielles Organ der Österreichischen
Menopause-Gesellschaft**

Indexed in EMBASE/Scopus/Excerpta Medica

www.kup.at/gynaekologie

Member of the



Homepage:

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

Unsere Räucherkegel fertigen wir aus den feinsten **Kräutern** und **Hölzern**, vermischt mit dem wohlriechenden **Harz** der **Schwarzföhre**, ihrem »Pech«. Vieles sammeln wir wild in den Wiesen und Wäldern unseres **Bio-Bauernhofes** am Fuß der Hohen Wand, manches bauen wir eigens an. Für unsere Räucherkegel verwenden wir reine **Holzkohle** aus traditioneller österreichischer Köhlerlei.

»Eure Räucherkegel sind einfach wunderbar.
Bessere Räucherkegel als Eure sind mir nicht bekannt.«
– Wolf-Dieter Storl

synthetische
OHNE
Zusätze

Waldweihrauch

»Feines Räucherwerk
aus dem *Schneeberg*«
L A N D



www.waldweihrauch.at

News-Screen Menopause

P. Frigo

■ Association of Urinary Bisphenol A Concentration with Medical Disorders and Laboratory Abnormalities in Adults

Lang IA et al. JAMA 2008; 300: 1353–5.

Abstract

Context: Bisphenol A (BPA) is widely used in epoxy resins lining food and beverage containers. Evidence of effects in animals has generated concern over low-level chronic exposures in humans. **Objective:** To examine associations between urinary BPA concentrations and adult health status.

Design, Setting and Participants: Cross-sectional analysis of BPA concentrations and health status in the general adult population of the United States, using data from the National Health and Nutrition Examination Survey 2003–2004. Participants were 1455 adults aged 18 through 74 years with measured urinary BPA and urine creatinine concentrations. Regression models were adjusted for age, sex, race/ethnicity, education, income, smoking, body mass index, waist circumference, and urinary creatinine concentration. The sample provided 80% power to detect unadjusted odds ratios (ORs) of 1.4 for diagnoses of 5% prevalence per 1-SD change in BPA concentration, or standardized regression coefficients of 0.075 for liver enzyme concentrations, at a significance level of $P < .05$.

Main Outcome Measures: Chronic disease diagnoses plus blood markers of liver function, glucose homeostasis, inflammation, and lipid changes. **Results:** Higher urinary BPA concentrations were associated with cardiovascular diagnoses in age-, sex-, and fully adjusted models (OR per 1-SD increase in BPA concentration, 1.39; 95% confidence interval [CI], 1.18–1.63; $P = .001$ with full adjustment). Higher BPA concentrations were also associated with diabetes (OR per 1-SD increase in BPA concentration, 1.39; 95% confidence interval [CI], 1.21–1.60; $P < .001$) but not with other studied common diseases. In addition, higher BPA concentrations were associated with clinically abnormal concentrations of the liver enzymes gamma-glutamyltransferase (OR per 1-SD increase in BPA concentration, 1.29; 95% CI, 1.14–1.46; $P < .001$) and alkaline phosphatase (OR per 1-SD increase in BPA concentration, 1.48; 95% CI, 1.18–1.85; $P = .002$). **Conclusion:** Higher BPA exposure, reflected in higher urinary concentrations of BPA, may be associated with avoidable morbidity in the community-dwelling adult population.

Zusammenfassung

Bisphenol A (BPA) wird in Kunststoffbeschichtungen bei der Verpackung von Lebensmitteln und Getränken häufig verwendet.

Ratio

Es wurden die Urinkonzentrationen von BPA mit dem Gesundheitszustand bei Erwachsenen in Beziehung gebracht.

Design, Setting und Probanden

Cross-sectional-Analyse von BPA-Konzentrationen und Gesundheitszustand in der allgemeinen Erwachsenenpopulation der Vereinigten Staaten, es wurden Daten aus der National Health and Nutrition Examination Survey 2003–2004 verwendet. Teilnehmer waren 1455 Erwachsene zwischen 18 und 74 Jahren bei denen die Harnkonzentration von BPA und die Kreatininkonzentrationen bestimmt wurden. Regressionsanalysen wurden angepasst an Alter, Geschlecht, Rasse, Ausbildung, Einkommen, Rauchgewohnheiten, Body-mass-Index, Taillenumfang und Harnkreatininkonzentration. Eine Odds ratio (ORs) für Krankheitsdiagnosen (bei 80% Power) und 5% Prävalenz bei einfacher Standardabweichung wurde ebenso wie ein Regressionskoeffizient $>0,075$ für Leberenzyme als signifikant angenommen ($p < 0,05$).

Hauptparameter

Chronische Erkrankungen mit Leberenzymen, Zuckerstoffwechsel, Entzündung und Fettstoffwechselstörungen.

Ergebnisse

Höhere BPA-Konzentrationen waren mit kardiovaskulären Diagnosen assoziiert (OR 1,39; 95% Confidence Intervall 1,18–1,63; $p = 0,001$). Hohe BPA-Konzentrationen waren auch mit Diabetes assoziiert (OR 1,39; 95% Confidence Intervall 1,21–1,60; $p = 0,001$), aber nicht mit allen anderen untersuchten Diagnosen. Weiters wurden bei höheren BPA-Konzentrationen auch klinisch auffällige Leberenzym erhöhungen gefunden (γ -Glutamyltransferase und Alkaliphosphatase).

Schlussfolgerung

Hohe BPA-Konzentrationen, die durch erhöhte Harnkonzentrationen aufgezeigt werden konnten, können mit einer vermeidbaren Morbidität in der Erwachsenenpopulation in Beziehung gebracht werden.

Relevanz für die Praxis

In dieser Studie wurde allgemein die Bedeutung von Bisphenol A für die Morbidität in einer Durchschnittsbevölkerung untersucht; diese direkte, in der Studie „assoziierte“ Wirkung auf den Gesundheitszustand könnte trotz aller Statistik durch einen Bias falsch sein. Auf die dahinter stehende Pathophysiologie wird leider in dieser Studie nicht eingegangen. Daher zeigt diese Studie prinzipiell die Belastung der Bevölkerung durch das Xenohormon BPA auf, die durchgeführten Korrelationen sollte man eher kritisch betrachten.

Da insgesamt bereits viele Daten über Bisphenol A und seine Wirkung als Xenoöstrogen vorliegen wird sich aufgrund einer einfacheren Bestimmung mittels ELISA bald auch eine Relevanz für den klinischen Alltag ergeben. Als möglicher Kofaktor neben den oben erwähnten erhöhten kardiovaskulärem Risiko und Diabetes hat es auch in der assistierten Reproduktion Bedeutung: Auch hier finden durch

Plastikgefäße (und deren Erwärmung) Belastungen des Keimmaterials durch Bisphenol A statt. Eine Belastung des epigenetischen Codes durch Demethylierung über die Östrogenrezeptormodulation/Stimulation scheint besonders evident.

Zusammenhänge zwischen Adipositas, PCO und Bisphenol A wurden ebenfalls bereits aufgezeigt. Zusammenfassend wird die Bedeutung der Xenohormone in den nächsten Jahren in unserem Fach wahrscheinlich steigen.

■ Maternal Nutrient Supplementation Counteracts Bisphenol A-induced DNA Hypomethylation in Early Development

Dolinoy DC et al. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007; 104: 13056–61.

Abstract

The hypothesis of fetal origins of adult disease posits that early developmental exposures involve epigenetic modifications, such as DNA methylation, that influence adult disease susceptibility. In utero or neonatal exposure to bisphenol A (BPA), a high-production-volume chemical used in the manufacture of polycarbonate plastic, is associated with higher body weight, increased breast and prostate cancer, and altered reproductive function. This study shows that maternal exposure to this endocrine-active compound shifted the coat color distribution of viable yellow agouti (Avy) mouse offspring toward yellow by decreasing CpG (cytosine-guanine dinucleotide) methylation in an intracisternal A particle retrotransposon upstream of the Agouti gene. CpG methylation also was decreased at another metastable locus, the CDK5 activator-binding protein (CabpIAP). DNA methylation at the Avy locus was similar in tissues from the three germ layers, providing evidence that epigenetic patterning during early stem cell development is sensitive to BPA exposure. Moreover, maternal dietary supplementation, with either methyl donors like folic acid or the phytoestrogen genistein, negated the DNA hypomethylating effect of BPA. Thus, we present compelling evidence that early developmental exposure to BPA can change offspring phenotype by stably altering the epigenome, an effect that can be counteracted by maternal dietary supplements.

Zusammenfassung

Die Hypothese, dass Krankheiten bereits fetale Ursprünge haben, folgert, dass Umwelteinflüsse in der Fetal/Neonatalperiode epigenetische Veränderungen hervorrufen, wie die

Methylierung der DNA, welche die Krankheitsanfälligkeit des Erwachsenen negativ beeinflusst. Eine Bisphenol A- (BPA-) Exposition in utero oder neonatal ist mit einem höheren Körpergewicht, erhöhtem Brust- und Prostatakarzinom und einer veränderten Fertilität assoziiert. BPA wird vielfach bei der Produktion von PVC verwendet. Diese Studie zeigt, dass die maternale Exposition mit dieser endokrin-aktiven Verbindung die Farbeverteilung im Fell der lebensfähigen Gelbagoutimäuse (Avy) Nachkommenschaft Richtung Gelb verändert und zwar durch abnehmende CpG (Cytosin-Guanin Dinucleotid) Methylierung in einem intracisternen A Partikel (retrotransposon stromaufwärts) im Agouti-Gen. CpG-Methylierung wird auch an einem anderen Locus runterreguliert, dem CDK5 Aktivator Bindungsprotein (CabpIAP). Die DNA-Methylierung am Avy-Locus war ähnlich in Geweben der drei Keimblätter, welches aufzeigt, dass das epigenetische Muster während der frühen Stammzellentwicklung sensitiv auf eine BPA-Exposition ist. Allerdings verhindert eine Nahrungsergänzung bei der Mutter, entweder mit Methylendonatoren wie Folsäure oder dem Phytoöstrogen Genistein, die Methylierungshemmung der DNA durch BPA.

Folglich konnten wir eine starke Evidenz aufzeigen, dass durch die Exposition mit BPA in frühen Entwicklungsstadien der Phänotyp der Nachkommenschaft durch ständige Umänderung des Epigenoms verändert werden kann – ein Effekt, dem durch mütterliche Nahrungsmittelergänzungen entgegen gehalten werden kann.

Relevanz für die Praxis

In dieser Studie wird zum einen die Veränderung des epigenetischen Codes durch Exposition mit Bisphenol A an einem Mausmodell identifiziert, zum anderen wird auch eine Lösung für die „Methylierungsfälle“ im epigenetischen Code durch Folsäure und Genistein untersucht.

Eine „Methylierungsdiät“ mit Folsäure, Genistein (Soja) und grünem Tee könnte daher einer Schädigung durch eine pränatale Exposition mit Bisphenol A entgegenwirken. Dieser Aspekt scheint ein erster Lösungsansatz für eine Strategie gegen die Umweltbelastung mit Bisphenol A zu sein; sinnvoller wäre es natürlich eine Exposition mit BPA – durch Verwendung von z. B. Bisphenol-freiem Plastik – mittel bis langfristig zu minimieren.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Peter Frigo
Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Sterilitätstherapie, Universitätsklinik für Frauenheilkunde,
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: peter.frigo@meduniwien.ac.at

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](#)