

Neue Ergebnisse aus der Framingham Heart Study

Schützen Östrogene Männer vor Gefäßkrankheiten?

Was die Entwicklung der Arteriosklerose angeht, ist es von Nachteil, ein Mann zu sein. Männer haben ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko, wie allgemein bekannt ist. Das, so meinen Forscher, hängt auch mit den Hormonen zusammen. Männer verfügen nicht über den Schutz, den Östrogene den Frauen beschern, zumindest bis zum Eintritt in die Menopause. Unterstützt wird diese Hypothese durch Erfahrungen, die man bei Männern mit genetischen Defekten der Östrogen-Synthese gemacht hat. Sie erkrankten nämlich vorzeitig an Herz und Gefäßen. Zudem hat sich gezeigt, dass die Rezeptorexpression in Koronararterien Einfluss nimmt auf die Entwicklung der Arteriosklerose in den Herzkranzgefäßen.

Trotz solcher Erkenntnisse ist die tatsächliche kardioprotektive Potenz der Östrogene bislang nicht bekannt. Immerhin gibt es mehrere einschlägige prospektive Studien, die den Hormonspiegel mit der Inzidenz von Herz-Kreislauf-Krankheiten verglichen, doch kamen sie zu widerstrebbenden Ergebnissen. Andererseits waren viele die-

ser Untersuchungen methodisch nicht ausgeübt und mit Mängeln behaftet.

Amerikanische Forscher haben nun versucht, etwas mehr Licht in die Angelegenheit zu bringen (*Annals of Internal Medicine* 2006; 145:176-184). Sie nutzten dazu Daten der prospektiven Framingham Heart Study. Sie wählten insgesamt 2084 Männer aus, deren Hormonspiegel von Östrogen, Testosteron und Dehydroepiandrosteronsulfat (DHEA-S) bei Eintritt in die Studie gemessen wurden. Etwa zehn Jahre später, so zeigen nun die Auswertungen, wiesen Männer mit hohen Östrogen-Spiegeln ein geringeres kardiovaskuläres Risiko auf, Testosteron und DHEA-S waren offenbar ohne Bedeutung für die Gefäße. Der Einfluss von Östrogen war allerdings, so schränken die Autoren ein, nur bei älteren Männern erkennbar. Bei den Analysen wurden übrigens auch andere bestehende Risikofaktoren in Rechnung gestellt.

Wie genau sich Östrogene auf die Gefäße bei Männern auswirken, ist unterdessen kaum bekannt. Ob das Hormon überhaupt geschlechtsspezifische Wirkungen hat, ist bis heute unklar. Bekannt ist immerhin,

dass das Hormon unter anderem auf entzündliche Vorgänge und die Endothelfunktion Einfluss nimmt. Sicher ist, dass die Östrogen-Spiegel bei Männern mit dem Alter im Allgemeinen nur wenig absinken. Die Studienautoren weisen in ihrem Artikel auch auf Schwächen ihrer Untersuchung hin. So wurden beispielsweise die ungebundenen Geschlechtshormone nicht eigens gemessen, obwohl diese biologisch aktiv sind. Stattdessen bestimmte man den Gesamthormonspiegel, der massgeblich von der Menge der vorhandenen proteinbindenden Globuline abhängt.

Dennoch gibt die Studie nach Überzeugung der Autoren deutliche Hinweise darauf, dass endogene Östrogene einen gewissen Gefäßschutz bieten. Ob allerdings etwa mit Östrogen-modulierenden Substanzen künftig Männern geholfen werden kann, die ein hohes kardiovaskuläres Risiko und geringe Östrogen-Spiegel aufweisen, darüber sagt diese Studie nichts aus. Dazu, meinen auch die Autoren, bedürfe es prospektiver klinischer Studien.

U.B.

Hinweise auf schädliche Medikamentenwirkung

Kortison: bei soliden Tumoren bedenklich?

Kortison-Präparate, die im Rahmen einer Krebstherapie eingesetzt werden, lösen in entarteten Zellen des blutbildenden Systems den programmierten Zelltod, die Apoptose, aus. Zudem mildern sie Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen und bewahren vor Ödembildung sowie Allergien gegen bestimmte Zytostatika. Zugleich schützen Glukokortikoide normales Körpergewebe vor schädlichen Nebeneffekten des Tumors. Doch was für Leukämien gilt, muss nicht unbedingt auch für solide Tumoren gelten. Dieser Verdacht scheint sich nun zu erhärten. Wissenschaftler der Arbeitsgruppe Uroonkologie des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) und des Universitätsklinikums Heidelberg unter Leitung von

Professor Ingrid Herr haben bei Untersuchungen an Zellkulturen und Mäusen neue Anhaltspunkte dafür gefunden, dass Glukokortikoide bei Zellen aus soliden Tumoren häufig zu einer Resistenz gegenüber einer Chemo- oder Strahlentherapie führen (*Lancet Oncology*, 2006, 7: 425). Auch scheint die Neigung zur Metastasenbildung beim Einsatz von Glukokortikoiden erhöht. Die Heidelberger Forscher hatten mehr als 150 Gewebeproben repräsentativer Krebsarten anhand von gängigen Zelllinien, frisch isolierten Zellen aus Tumorgewebe sowie anhand von Tumortransplantaten, die Mäusen eingepflanzt wurden, untersucht. Es stellte sich heraus, dass über 85 Prozent der untersuchten Tumoren resistent gegen zahlreiche

Krebsmedikamente und gegen Bestrahlung werden, wenn Steroidhormone verabreicht werden. Die Wirkung war bei verschiedenen gängigen Glukokortikoiden auch in sehr niedrigen Konzentrationen zu beobachten und dauerte bereits nach einer einmaligen Dosis über einen längeren Zeitraum an. Zudem scheint es, dass die Tumoren unter diesen Bedingungen schneller wachsen.

Allerdings betonen die Forscher, dass derzeit noch nicht der Stab über die Therapie mit Glukokortikoiden gebrochen werden könne. Es sei notwendig, die Vermutungen in kontrollierten prospektiven Studien beim Menschen zu überprüfen. Entsprechende Untersuchungen finden derzeit statt.

U.B.