



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Fakultät für Klinische Medizin Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Schnelle, nichtgenomische Effekte von Estrogen auf Herzkreislauf  
und Gerinnung bei jungen Frauen**

Autor: Sven Kolitsch  
Institut / Klinik: Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und  
Toxikologie  
Doktorvater: Prof. Dr. M. Wehling

In einem doppelblinden, randomisierten, placebokontrollierten cross-over Design wurden 16 gesunde, prämenopausale Frauen im Alter zwischen 18 und 40 Jahren untersucht. An zwei Studientagen wurde 17- $\beta$ -Estradiol (100  $\mu$ g i.v. als Bolus) versus Placebo appliziert.

Das primäre Zielkriterium war der totale periphere Widerstand, die sekundären Zielparameter waren das Herzschlagvolumen, die Herzfrequenz, das Herzzeitvolumen, der kontinuierliche Blutdruck, das R-R Intervall, die Low (LF) und High Frequency (HF), der kardiale Index (CI) und der Schlagindex (SI). Deren Messung erfolgte kontinuierlich über eine Dauer von 195 Minuten mittels des nichtinvasiven Task Force<sup>®</sup> Monitors. Zur Gerinnung wurden u. a. der Quick-Wert, die partielle Thromboplastinzeit, der Von-Willebrand-Faktor und die Thrombozytenfunktion untersucht. Die Bestimmung der Thrombozytenfunktion erfolgte im institutseigenen Labor mit Hilfe des ROTEG<sup>®</sup>05- und des PFA-100<sup>®</sup>-Gerätes. Die erhobenen Werte wurden mithilfe des t-Tests für verbundene Stichproben analysiert.

Die Hormonspiegel in den Studienarmen entsprechen in der Literatur beschriebenen Werten. Es zeigte sich eine Abnahme des Herzschlagvolumens, wobei 30 Minuten nach Medikation das Herzschlagvolumen unter Estrogen gegenüber dem Placebowert statistisch signifikant erhöht war, d.h. die Abnahme gegenüber der Ruhephase war unter Estrogen geringer ( $p=0,0451$ ). Analog dazu fand sich ein signifikant höherer SI-Wert 30 Minuten nach Estrogengabe ( $p$ -Wert= $0,0476$  bzw.  $0,012$ ). Im Gegensatz hierzu konnten jedoch keine signifikanten Veränderungen des Herzminutenvolumens oder der Herzfrequenz nachgewiesen werden. Ferner fand sich bei der High Frequency (HF) ein schwach signifikant höherer Wert gegenüber den entsprechenden Placebowerten ( $p=0,0646$ ) 15 Minuten nach Estrogengabe. Bei allen restlichen Parametern wurden keine signifikanten Unterschiede beobachtet.

Zusammenfassend muss festgestellt werden, dass die vorliegende Studie nicht in der Lage war, eine endgültige Aussage über schnelle, nichtgenomische Effekte von Estrogen zu treffen. Die Ergebnisse liefern primär Ansatzpunkte für die Durchführung weiterer Studien. So konnten Vorschläge für Modifizierungen im Studiendesign erarbeitet werden (Anpassung der Messintervalle, größerer Stichprobenumfang) und der Herstellerfirma des TFM konnte ein konkreter Verbesserungsvorschlag zur Behebung eines Softwarefehlers unterbreitet werden. Schließlich ergaben sich neue Aspekte im Bereich des kardiovaskulären Systems, die jedoch im Widerspruch zu den restlichen Parametern stehen und zu weiterführenden, klärenden Arbeiten anregen.