

**Estrogene und
Endothelfunktion**

Reidenbach C

Schwinger RHG

Blickpunkt der Mann 2008; 6 (4)

22-25

Homepage:

www.kup.at/dermann

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

**Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz**

Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf
Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Estrogene und Endothelfunktion

C. Reidenbach^{1,2}, R. H. G. Schwinger³

Kurzfassung: Die höhere Inzidenz kardiovaskulärer Erkrankungen bei Männern und postmenopausalen Frauen im Vergleich zu prämenopausalen Frauen lässt einen geschlechterspezifischen Unterschied der Gefäßfunktion vermuten.

Weibliche Sexualhormone spielen eine entscheidende Rolle bei der endothelabhängigen Blutdruckregulierung. Eine Reihe von vasodilatativ wirkenden Substanzen wird Estrogen-induziert im Endothel gebildet. Dazu gehören Stickstoffmonoxid (NO) und das Arachidonsäure-Derivat Prostacyclin (PGI₂). Gleichzeitig unterdrücken Estrogene die Bildung von freien Sauerstoffradikalen und damit den oxidativen Stress auf die Gefäße.

Die Bildung der äußerst stark vasokonstriktori-schen Substanz Endothelin wird ebenfalls durch Estrogene verringert.

Zu diesen kurzfristigen Effekten kommt noch der Einfluss der Estrogene auf die Genexpression vasodilatatorisch wirksamer Enzyme. Die Expression der endothelialen Stickstoffmonoxidsynthase (eNOS) wird durch Estrogene induziert, was zu einem Anstieg des Stickstoffmonoxidspiegels führt.

Estrogene üben also auf vielfältige Weise einen positiven Effekt auf die Gefäße und den Blutdruck aus und verringern so das Risiko kardiovaskulärer Erkrankungen.

Abstract: The greater incidence of cardiovascular diseases in men and postmenopausal women compared to premenopausal women suggests gender-specific differences in the regulation of vascular function.

Female sexual hormones play a key role in endo-

thelium-dependent regulation of blood pressure. The release of a number of vasodilative substances such as nitric oxide (NO) and prostacyclin (PGI₂) is mediated by estrogens.

On the other hand, blood plasma levels of reactive oxygen species (which are associated with oxidative stress) and vasoconstrictor agents such as endothelin are decreased by estrogens.

In addition to these fast effects of estrogens, long-term effects on gene expression by up-regulating the gene for endothelial nitric oxide synthase (eNOS) contribute to the beneficial profile on vascular tone.

Estrogens have various positive effects on blood pressure and the cardiovascular system in general, reducing the risk of cardiovascular diseases. **Blickpunkt DER MANN 2008; 6 (4): 22–5.**

■ Einleitung

Untersucht man die geschlechterspezifische Tendenz in der Epidemiologie kardiovaskulärer Erkrankungen wie zum Beispiel Koronare Herzkrankheit (KHK), Hypertonie oder periphere arterielle Verschlusskrankheit, erkennt man, dass bis zu einem Alter von etwas 50 Jahren Männer deutlich eher von der Erkrankung betroffen sind als Frauen, danach allerdings die Zahl der betroffenen Frauen sprunghaft ansteigt (Abb. 1).

Zu ähnlichen Ergebnissen kommt auch die dritte NHANES-Studie (1988–1994). Die Studie an 6635 Männern und 7189 Frauen zeigte, dass Männer in der Altersgruppe bis 45 Jahre einen deutlich höheren Blutdruck hatten als Frauen, danach allerdings das weibliche Geschlecht in stärkerem Maße unter Hypertonie litt [3].

Die Inzidenz der oben beschriebenen Phänomene korreliert mit den altersbedingten Veränderungen im Haushalt der weiblichen Sexualhormone. Hier spielt vor allem das Estrogen eine große Rolle, dessen Blutspiegel durch das Klimakterium (Wechseljahre) deutlich abfällt.

Da viele kardiovaskuläre Erkrankungen auf arteriosklerotischen Veränderungen der Blutgefäße und auf erhöhtem Blutdruck beruhen und bei beiden pathologischen Zuständen das Endothel eine entscheidende Rolle spielt, liegt es nahe, den Einfluss der Estrogene auf die Endothelfunktion zu untersuchen.

Aus der ¹Abteilung für molekulare und zelluläre Sportmedizin, Institut für Kardiologie und Sportmedizin, Deutsche Sporthochschule Köln, dem ²Labor für Herzmuskelphysiologie und Molekulare Kardiologie, Klinik III für Innere Medizin, Universität Köln, und der ³Medizinischen Klinik II, Klinikum Weiden

Korrespondenzadresse: C. Reidenbach, Abteilung für molekulare und zelluläre Sportmedizin, Institut für Kardiologie und Sportmedizin, Deutsche Sporthochschule Köln, D-50933 Köln, Carl-Diem-Weg 6; E-Mail: c.reidenbach@gmx.de

Die Effekte von Estrogenen auf die Funktion des Endothels konnte bisher in einer ganzen Reihe von klinischen und experimentellen In-vitro-Studien gezeigt werden.

Dabei lässt sich der Wirkmechanismus dieser Steroidhormone prinzipiell in zwei Gruppen einteilen: So genannte „genomische“ Effekte, ausgezeichnet durch einen verzögerten Wirkungseintritt und eine lange Wirkdauer und „nicht-genomische“ Effekte, die innerhalb weniger Minuten auftreten, denen eine schnelle, intrazelluläre Signalkaskade zugrunde liegt und die sich dadurch von den langsamen Mechanismen unterscheiden, für die häufig eine Veränderung der Proteinexpression verantwortlich ist.

■ Einfluss der Estrogene auf die Funktion des Endothels

Das Endothel spielt eine entscheidende Rolle bei der Regulation des Gefäßdruckes. Es setzt Stoffe frei, die sowohl vasokonstriktori-sche als auch -dilatorische Wirkung haben. Außerdem verhindert das Endothel den direkten Kontakt des Blutes mit der darunter liegenden Gefäßmuskulatur, was zu adversen Reaktionen führen kann. So führt der Neurotransmitter Acetylcholin am Endothel zu einer vasodilatativ wirkenden Stickstoffmonoxid- (NO-) Freisetzung, führt aber bei Kontakt mit der Muskelschicht zu einer Vasokonstriktion.

Estrogene entfalten am Endothel eine Reihe von Wirkungen, die sich protektiv auf das kardiovaskuläre System auswirken. Dies soll im Folgenden näher erläutert werden.

Stickstoffmonoxid (NO)

Stickstoffmonoxid (NO) ist eine potente vasodilatatorische, anti-aggregatorische und anti-atherosklerotisch wirksame Substanz [4]. Sie entsteht im Endothel und wird deshalb auch häufig als „Endothelium-Derived Relaxing Factor“ (EDRF)

Abbildung 1: Geschlechterunterschiede in der Epidemiologie der Koronaren Herzkrankung (KHK) am Beispiel der Mortalitätsdaten von 2001 [1]. Während Frauen in der Prämenopause signifikant weniger von der KHK betroffen sind als Männer, kommt es ab 60 Jahren in dieser Gruppe zu einem steilen Anstieg in der Mortalität der Erkrankung. Nachdruck mit Genehmigung aus [2].

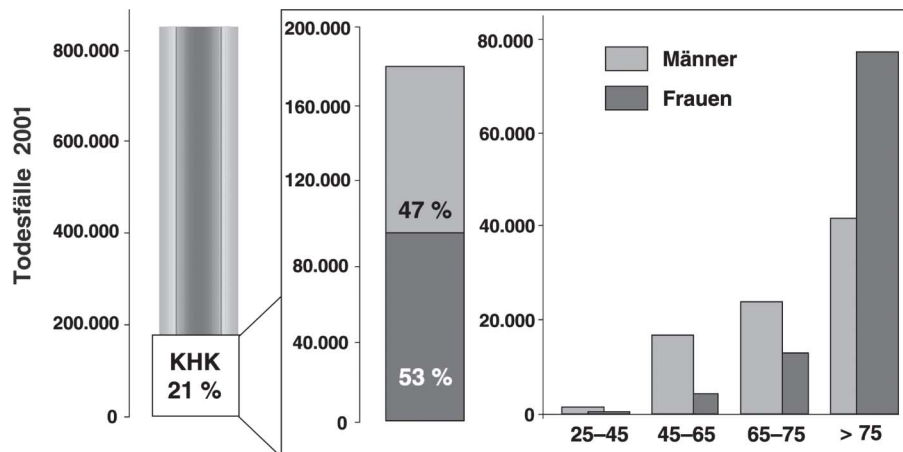
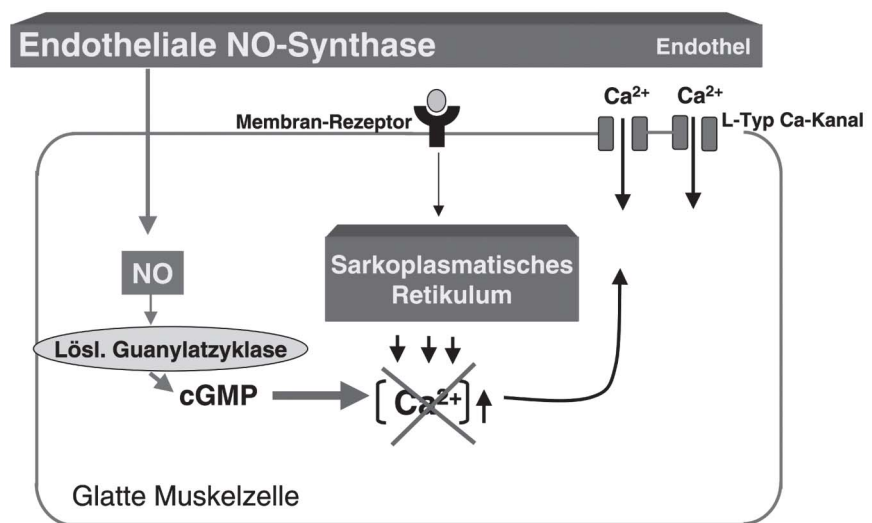


Abbildung 2: Regulierung der Ca^{2+} -Konzentration über das Endothel. Die Freisetzung von NO im Endothel zur Gefäßmuskulatur bewirkt ein Absinken der intrazellulären Kalziumkonzentration, indem es spannungsabhängige Kalziumkanäle hemmt und den Transport von Kalziumionen in das SR fördert. Hierdurch kommt es zu einer Relaxation der Muskulatur und demzufolge zu einer Vasodilatation. Nachdruck mit Genehmigung aus [2].



bezeichnet. Aufgrund der Tatsache, dass NO ein gut diffusibles Gas ist, erreicht es leicht die Zellen der glatten Gefäßmuskulatur und entfaltet dort seine Wirkung. Die vasodilatatorische Wirkung in der glatten Gefäßmuskulatur beruht auf einer Aktivierung der löslichen Guanylatzyklase, die Guanosintriphosphat (GTP) in zyklisches Guanosinmonophosphat (cGMP) umwandelt. cGMP hemmt die L-Typ-Kalziumkanäle und dadurch den Einstrom von vasokonstriktorisch wirksamem Ca^{2+} in die Zelle und fördert die Speicherung von zellulär vorliegendem Ca^{2+} im sarkoplasmatischen Retikulum. Die verringerte intrazelluläre Kalziumkonzentration ermöglicht die erhöhte Vasodilatation (Abb. 2). Durch die Bildung von NO wird nicht nur der Gefäßtonus reduziert, die Substanz hemmt außerdem die Thrombozytenaggregation, die Proliferation glatter Muskelzellen und die Adhäsion von Leukozyten. Dadurch entfaltet Stickstoffmonoxid neben seiner vasodilatierenden auch noch eine anti-aggregatotische und anti-arteriosklerotische Wirkung.

Mit Hilfe von Tierversuchen konnte gezeigt werden, dass die basale NO-Produktion in der Aorta von weiblichen Kaninchen größer ist als bei männlichen Versuchstieren [5], und dass auch die Applikation von Estrogen auf entnommene Aortenstücke von Ratten eine Vasodilatation zur Folge hat [6].

Diese tierexperimentellen Daten konnten durch klinische Studien am Menschen belegt werden. Hier zeigten Untersuchungen an gesunden Männern und prämenopausalen Frauen, dass innerhalb der weiblichen Subgruppe die NO-Produktion erhöht war [7].

Verantwortlich für die endotheliale NO-Produktion ist das Enzym endotheliale Stickstoffmonoxidsynthase (eNOS), welches durch Estrogene aktiviert wird, wie Versuche an Ratten und Schafen gezeigt haben [8, 9]. Interessanterweise konnte unter anderem an Zellen des venösen Nabelschnurendothels („Human umbilical vein endothelial cells“ [HUVEC]) gezeigt werden, dass der für seine NO freisetzende Wirkung bekannte Betablocker Nebivolol einen Teil der NO-Freisetzung möglicherweise über den Estrogenrezeptor vermittelt [8, 10].

Durch immunhistochemische Untersuchungen an isolierten Gefäßen des Schweins wurde gezeigt, dass im Endothelbereich weiblicher Tiere sowohl die Menge an Estrogenrezeptoren als auch die Menge an endothelialer Stickstoffmonoxidsynthase (eNOS) höher war als bei männlichen Tieren [11].

Neben diesen direkten Effekten auf die NO-Produktion durch die eNOS wurde auch eine langfristige Beeinflussung gezeigt,

indem Estrogene die Expression der eNOS-konstituierenden Proteine durch eine erhöhte Transkription beeinflussen [12]. Sobald Estrogen an seine spezifischen Rezeptoren bindet, löst sich der Rezeptor aus der ihn begleitenden Proteinstruktur, homo- oder dimerisiert und wandert in dieser Form in den Zellkern. Dort erkennt er dann spezifische Sequenzen in der Promoterregion des Zielgens, wo er bindet und eine Genexpression auslöst (für eine Übersicht siehe [13]).

Arachidonsäure-Metaboliten

Estrogene beeinflussen den Metabolismus von Metaboliten der Arachidonsäure durch Modulation des Schlüsselenzyms der Prostaglandin/Prostacyclin-Produktion, der Cyclooxygenase (COX), die in zwei Isoformen (COX-1 und COX-2) vorliegt. Das durch die COX gebildete Prostacyclin (PGI_2) ist ein Metabolit aus der Arachidonsäure-Kaskade und zeigt eine ausgeprägte vasodilatative Wirksamkeit [14–16].

Versuche an Gewebe von Schafen haben gezeigt, dass Estrogene die Produktion von vasodilatativ wirksamem Prostacyclin (PGI_2) stimulieren. Dass Estrogene hierbei einen Einfluss auf die Schlüsselenzyme COX-1 und Prostacyclin-synthase (PGIS) haben und dadurch tatsächlich mehr Prostacyclin gebildet wird, konnte an zerebralen Gefäßen von Ratten gezeigt werden [17]. Allerdings spielen beide Cyclooxygenasen, COX-1 und COX-2, eine entscheidende Rolle, wie Versuche an HUVECs zeigen. Hier wurde eine erhöhte PGI_2 -Produktion nach Stimulation mit Estrogenen gezeigt, die auf einer Aktivierung der COX-2 und nicht auf der COX-1 beruht [18].

Oxidativer Stress

Eine weitere große gefäßschützende Rolle spielen Estrogene bei der Verringerung von oxidativem Stress innerhalb der Gefäße. Oxidativer Stress entsteht dadurch, dass ein Teil des intrazellulären Sauerstoffs, der nicht durch die Mitochondrien vollständig zu Wasser reduziert wird, so genannte reaktive Sauerstoffspezies bildet. Dabei handelt es sich vor allem um freie Sauerstoffradikale (z. B. Superoxidradikale) oder auch Wasserstoffperoxid. Diese Substanzen spielen eine maßgebliche Rolle bei der Entstehung von Arteriosklerose und Koronarer Herzkrankheit. Sie sind in der Lage, unter anderem Lipoproteine niedriger Dichte („Low-density Lipoproteine“ [LDL]) zu oxidieren. Aus dem oxidativ veränderten LDL bilden sich unter Beteiligung von Makrophagen so genannte Schaumzellen. Sie sind mitverantwortlich für Plaque-Bildung und die damit assoziierten pathologischen Veränderungen, wie beispielsweise Thrombosen und Embolien. Außerdem schädigen die freien Sauerstoffradikale das Endothel und bewirken langfristig ein Absterben der Endothelschicht, was gleichbedeutend ist mit dem Verlust der Fähigkeit des Endothels, den Gefäßtonus zu regulieren.

In einer Reihe von In-vitro-Versuchen konnte gezeigt werden, dass Estrogene oxidativen Stress auf die Gefäßwand reduzieren, indem die Oxidation von LDL reduziert wird [19–21]. Diese Ergebnisse aus dem Reagenzglas wurden auch durch klinische Studien bestätigt. Hier konnte eine Verzögerung der LDL-Oxidation im Rahmen einer Hormonersatztherapie festgestellt werden [21–23].

Im Zusammenhang mit der verringerten Oxidation von Lipoproteinen geringer Dichte ist es an dieser Stelle auch interessant zu erwähnen, dass Estrogene den Fettstoffwechsel dahingehend verändern, dass das Verhältnis von „gutem“ HDL-Lipoprotein und „schlechtem“ LD-Lipoprotein zugunsten des HDLs verschoben wird [24, 25].

Endothelin

Endotheline gehören zu den am stärksten vasokonstriktorisch wirksamen Substanzen. Sie können von verschiedenen Zelltypen produziert werden, in Endothelzellen wird allerdings ausschließlich Endothelin-1 gebildet. Dieses aus 21 Aminosäuren aufgebaute Peptid vermittelt seine gefäßverengende Wirkung über spezifische Rezeptoren (ET_A und ET_B), die eine G-Protein-gekoppelte Erhöhung der intrazellulären Ca^{2+} -Konzentration in glattmuskulären Zellen hervorrufen. Zwar kommt Endothelin bei der normalen Blutdruckregulation eine geringere Bedeutung zu, allerdings scheint sein Einfluss mit zunehmender Endothelschädigung zu steigen. Da bei diesem pathologischen Zustand aufgrund des Endothelabbaus ein Mangel an vasorelaxierendem NO vorliegt, nimmt hier die Bedeutung von vasokonstriktivem Endothelin deutlich zu.

Mit Hilfe von In-vitro-Versuchen an Zellkulturen von Rindern und an Zellkulturen von weiblichen Koronararterien wurde nachgewiesen, dass die Produktion von Endothelin-1 durch Estrogene verringert wird [26, 27].

Die Ergebnisse dieser Versuche konnten durch klinische Daten untermauert werden. Studien, bei denen Frauen in der Postmenopause im Rahmen einer Hormonersatztherapie mit Estrogenen behandelt wurden, zeigten eine Abnahme der Endothelinkonzentration im Vergleich zur Placebogruppe [28–30].

Ursächlich für die genannten Beobachtungen sind die Beeinflussung der Endothelinrezeptoren durch Estrogene und geschlechtsspezifische Unterschiede in der ET-1-Rezeptordichte [31].

■ Zusammenfassung/Diskussion

Estrogene üben über eine Vielzahl unterschiedlicher Mechanismen einen positiven Einfluss auf das kardiovaskuläre System aus, die zum großen Teil über das Endothel vermittelt werden.

Dazu gehört die gesteigerte Produktion von vasodilatativ wirksamem Stickstoffmonoxid. Die Steigerung wird sowohl durch eine direkt agonistische Wirkung von Estrogenen am NO-bildenden Enzym eNOS als auch durch eine vermehrte Expression der eNOS durch genomische Effekte hervorgerufen.

Auch die Produktion anderer gefäßerweiternder Substanzen aus dem Endothel wird stimuliert. Dazu gehört das Prostacyclin (PGI_2), dessen Konzentration durch Einfluss auf beide Isoenzyme der Cyclooxygenase (COX) ebenfalls Estrogenvermittelt ansteigt.

Zudem beugen Estrogene arteriosklerotischen Veränderungen vor. Zum einen dadurch, dass die schon erwähnte erhöhte NO-Produktion das Endothel schützt, zum anderen auch durch die antioxidativen Eigenschaften der Estrogene selbst,

die die Konzentration freier Sauerstoffradikale im Blut verringern und dadurch ebenfalls vasoprotektiv wirken.

Schlussendlich sei auf die inhibitorischen Effekte auf den Endothelinrezeptor hingewiesen. Hier entfalten Estrogene eine antagonistische Wirkung und verringern dadurch die Freisetzung von Endothelin-1, der stärksten bekannten vaso-konstriktorisch wirksamen Substanz.

Ergänzt man diese In-vitro- und In-vivo-Erkenntnisse durch epidemiologische Daten (Abb. 1) [3], die zeigen, dass das Risiko für Frauen, in der Postmenopause eine kardiovaskulären Erkrankung zu erleiden, deutlich steigt, so liegt der Schluss nahe, dass Estrogene DIE Wunderwaffe zur Vorbeugung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind.

Da sich der Einfluss von Estrogenen auf das kardiovaskuläre System nicht nur auf das Endothel beschränkt, ist der Sachverhalt natürlich deutlich komplexer.

Dass weibliche Hormone auch einen negativen Effekt haben können, wurde durch große klinische Studien belegt, bei denen eine große Anzahl von postmenopausalen Frauen mit einer Hormonersatztherapie („Hormone replacement therapy“ [HRT]) behandelt wurde, und die aufgrund einer Zunahme von kardio- und zerebrovaskulären Ereignissen abgebrochen wurden.

Deshalb ist es sinnvoll, die Wirkung von Estrogenen differenzierter zu betrachten. Unzweifelhaft kann der positive Effekt auf das Endothel konstatiert werden. Beachtet man allerdings Ko-Faktoren wie Gewicht, Rauchen und vor allem die Zeit, die zwischen Eintritt der Menopause und Beginn der HRT vergangen ist, wird eine klare Betrachtung des Bildes deutlich schwieriger. Außerdem stellt sich die Frage, ob eine Behandlung mit fixen Estrogendosen, wie in diesen Studien geschehen und es in der ärztlichen Praxis auch tatsächlich geschieht, differenzierter betrachtet werden muss.

Weitere Studien sind also notwendig, um den komplexen Einfluss der Estrogene auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen weiter und genauer zu untersuchen.

Literatur:

1. Statistisches Jahrbuch für die Bundesrepublik Deutschland 2003. Statistisches Bundesamt, 2003.
2. Brixus K. Der kleine Unterschied bei der Arteriosklerose – alles Schuld der Östrogene? *gefaess-mezizin.net* 2007; 3 (Suppl 1): 16–21.
3. Martins D, Nelson K, Pan D, Tareen N, Norris K. The effect of gender on age-related blood pressure changes and the prevalence of isolated systolic hypertension among older adults: data from NHANES III. *J Gend Specif Med* 2001; 4: 10–3, 20.
4. Anggard E. Nitric oxide: mediator, murderer, and medicine. *Lancet* 1994; 343: 1199–206.
5. Hayashi T, Fukuto JM, Ignarro LJ, Chaudhuri G. Basal release of nitric oxide from aortic rings is greater in female rabbits than male rabbits: implications for atherosclerosis. *PNAS* 1992; 98: 11259–63.
6. Nigro D, Fortes ZB, Scivoletto R, Carvalho MHC. Simultaneous release of endothelium-derived relaxing and contracting factors induced by noradrenaline in normotensive rats. *Gen Pharmacol* 1990; 21: 443–6.
7. Forte P, Kneale BJ, Milne E, Chowiecny PJ, Johnston A, Benjamin N, Ritter JM. Evidence for a difference in nitric oxide biosynthesis between healthy women and men. *Hypertension* 1998; 32: 730–4.
8. Garbán HJ, Buga GM, Ignarro LJ. Estrogen receptor-mediated vascular responsiveness to nebiivolol: a novel endothelium-related mechanism of therapeutic vasorelaxation. *J Cardiovasc Pharmacol* 2004; 43: 638–44.
9. Chen DB, Bird IM, Zheng J, Magness RR. Membrane estrogen receptor-dependent extracellular signal-regulated kinase pathway mediates acute activation of endothelial nitric oxide synthase by estrogen in uterine artery endothelial cells. *Endocrinology* 2004; 145: 113–25.
10. Ladage D, Brixius K, Hoyer H, Steingen C, Wesseling A, Malan D, Bloch W, Schwinger RHG. Mechanisms underlying nebiivolol-induced endothelial nitric oxide synthase activation in human umbilical vein endothelial cells. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2006; 33: 720–4.
11. Laughlin MH, Welshons WV, Sturek M, Rush JWE, Turk JA, Taylor JA, Judy BM, Henderson KK, Ganjam VK. Gender, exercise training, and eNOS expression in porcine skeletal muscle arteries. *J Appl Physiol* 2003; 95: 250–64.
12. Siow RCM, Li FYL, Rowlands DJ, deWinter P, Mann GE. Cardiovascular targets for estrogens and phytoestrogens: transcriptional regulation of nitric oxide synthase and antioxidant defense genes. *Free Radic Biol Med* 2007; 42: 909–25.
13. Simoncini T, Mannella P, Genazzani AR. Rapid estrogen actions in the cardiovascular system. *Ann NY Acad Sci* 2006; 1089: 424–30.
14. Mikkola T, Turunen P, Avela K, Orpana A, Viinikka L, Ylikorkala O. 17-beta estradiol stimulates prostacyclin, but not endothelin-1 production in human vascular endothelial cells. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 1832–6.
15. Mueck AO, Seeger H, Kasspohl-Butz S, Teichmann AT, Lippert TH. Urinary cGMP excretion after hormone replacement therapy in postmenopausal women. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1996; 104: 392–5.
16. Mueck AO, Seeger H, Korte K, Lippert TH. The effect of 17 beta-estradiol and endothelin 1 on prostacyclin and thromboxane production in human endothelial cell cultures. *Clin Exp Obstet Gynecol* 1993; 20: 203–6.
17. Ospina JA, Krause DN, Duckles SP. 17beta-estradiol increases rat cerebrovascular prostacyclin synthase. *Stroke* 2002; 33: 600–5.
18. Akaraseenont P, Techatrasak K, Thawom A, Chotewuttakorn S. The induction of cyclooxygenase-2 by 17beta-estradiol in endothelial cells is mediated through protein kinase C. *Inflammatory Res* 2000; 49: 460–5.
19. Mazière C, Auclair M, Ronveaux MF, Salmon F, Santus R, Mazière JC. Estrogens inhibit copper and cell-mediated modification of low density lipoprotein. *Atherosclerosis* 1991; 89: 175–82.
20. McManus J, McEnery J, Young IS, Thompson W. The effect of various oestrogens and progestogens on the susceptibility of low density lipoproteins to oxidation in vitro. *Maturitas* 1996; 25: 125–31.
21. Wakatsuki A, Ikenoue N, Sagara Y. Effects of estrogen on susceptibility of low-density lipoprotein in postmenopausal women. *Maturitas* 1998; 28: 229–34.
22. Guetta V, Panza JA, Wacławski MA, Cannon RO 3rd. Effect of combined 17 beta-estradiol and vitamin E on low-density lipoprotein oxidation in postmenopausal women. *Am J Cardiol* 1995; 75: 1274–6.
23. Sack MN, Rader DJ, Cannon RO 3rd. Estrogen and inhibition of oxidation of low-density lipoproteins in menopausal women. *Lancet* 1994; 343: 269–70.
24. Effects of estrogen or estrogen/progestin regimens on heart disease risk factors in postmenopausal women. The Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Trial. The Writing Group for the PEPI Trial. *JAMA* 1995; 273: 199–208.
25. Lobo RA, Bush T, Carr BR, Pickar JH. Effects of lower doses of conjugated coagulation factors, and carbohydrate metabolism. *Fertil Steril* 2001; 76: 13–24.
26. Morey AK, Razandi M, Pedram A, Hu RM, Bruce AP, Levin ER. Oestrogen and progesterone inhibit the stimulated production of endothelin-1. *Biochem J* 1998; 330: 1097–105.
27. Mueck AO, Seeger H, Wallwiener D. Medroxyprogesterone acetate versus norethisterone: effect on estradiol-induced changes of markers for endothelial function and atherosclerotic plaque characteristics in human female coronary endothelial cell cultures. *Menopause* 2002; 9: 273–81.
28. Anwar I, Rendell M, Gottsäter A, Lindgärde F, Hulthén UL, Mattiasson I. Hormone replacement therapy in healthy postmenopausal women. Effects on intraplatelet cyclic guanosine monophosphate, plasma endothelin-1 and neopterin. *J Intern Med* 2000; 247: 463–70.
29. Haenggi W, Bersinger NA, Müller MD, Birkhäuser MH. Decrease of serum endothelin levels with postmenopausal hormone replacement therapy or tibolone. *Gynecol Endocrinol* 1999; 13: 202–5.
30. Ylikorkala O, Orpana A, Puolakka J, Pyörälä T, Viinikka L. Postmenopausal hormonal replacement decreases plasma levels of endothelin-1. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 3384–7.
31. Barber DA, Michener SR, Ziesmer SC, Miller VM. Chronic increases in blood flow upregulate endothelin-B receptors in arterial smooth muscle. *Am J Physiol* 1996; 270: H65–H71.
32. Pilote L, Dasgupta K, Guru V, Humphries KH, McGrath J, Norris C, Rabi D, Tremblay J, Alami A, Barnett T, Cox J, Ghali WA, Grace S, Hamet P, Ho T, Kirkland S, Lambert M, Libersan D, O'Loughlin J, Paradis G, Petrovich M, Tagalakakis V. A comprehensive view of sex-specific issues related to cardiovascular disease. *CMAJ* 2007; 176: S1–S44.

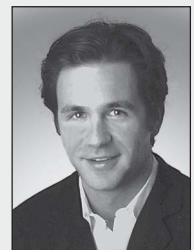
■ Relevanz für die Praxis

Es ist eine Tatsache, dass Männer unter 50 Jahren häufiger an Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems leiden als gleichaltrige prämenopausale Frauen. Neben anderen Faktoren, wie beispielsweise Rauchen oder unterschiedliche Essverhalten (für eine ausführliche Übersicht siehe [32]), spielen Sexualhormone eine entscheidende Rolle. Estrogene üben dabei eine gefäßschützende Wirkung aus, senken den Blutdruck und führen dadurch zu einem generell günstigeren Risikoprofil bei Frauen.

Das Risiko für Frauen steigt allerdings nach der Menopause deutlich an. Das Risiko ist dann für Frauen vergleichbar groß wie für Männer, möglicherweise sogar noch größer [1].

C. Reidenbach

Geboren 1978. 1999–2004 Studium der Pharmazie an der Universität des Saarlandes, Saarbrücken; Absolvierung des praktischen Jahres in Berlin und Gainesville, FL, USA (University of Florida, College of Pharmacy). 2004 Approbation als Apotheker. Seit 2005 wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Abteilung für Molekulare und Zelluläre Sport Medizin, Institut für Kardiologie und Sport Medizin, Deutsche Sport Hochschule Köln und dem Labor für Herzmuskelphysiologie und Molekulare Kardiologie, Klinik III für Innere Medizin, Universität Köln. Seit 2007 pharmazeutischer Produktmanager, Schwarz Pharma.



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](#)