

**Die vasodilatatorischen
Eigenschaften von
Testosteron**

Brehm BR, Ferrari M

Figulla HR

Blickpunkt der Mann 2008; 6 (4)

26-28

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

Die vasodilatatorischen Eigenschaften von Testosteron

B. R. Brehm, M. Ferrari, H.-R. Figulla

Kurzfassung: Bei Männern besteht ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer koronaren Herzerkrankung. Frauen hingegen besitzen bis zur Menopause einen Schutz. Dies führte zu der Hypothese, dass sich Androgene nachteilig auf die Entwicklung einer koronaren Herzerkrankung, aber auch auf die Entwicklung einer arteriellen Hypertonie auswirken. Testosteron besitzt interessanterweise wie Östrogene eine vasodilatatorische Wirkung. Diese wird aber, im Gegensatz zu den Östrogenen, nicht durch Stickstoffmonoxid vermittelt. Diese vasodilatatorische Eigenschaft wird akut induziert. Der Mechanismus scheint aber nicht über die klassischen Androgenrezeptoren vermittelt zu sein, viel mehr werden wahrscheinlich Testosteron-abhängige Kalium- oder Kalziumkanäle aktiviert. Klinisch konnte

nachgewiesen werden, dass die akute Gabe von Testosteron ST-Streckensenkungen bei Patienten mit Angina pectoris mindert. Auch die chronische Testosteronverabreichung führt zu verbesserten Angina-freien Laufstrecken bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung. Studien müssen zeigen, ob Testosterongaben zu einer symptomatischen oder prognostischen Verbesserung der koronaren Herzerkrankung bei männlichen Patienten führen.

Abstract: Males show an increased risk for the development of coronary artery disease and hypertension. Women seem to have a natural protection against coronary artery disease until they reach menopause. This finding led to the theory that estrogens are beneficial whereas

androgens possess negative characteristics. However, testosterone is also able to relax arteries. In contrast to estrogens, whose effect is mediated by nitric oxide, testosterone relaxes vessels by its action on potassium or calcium channels. It seems that the classical androgen receptor is not involved in this mechanism. In clinical studies, testosterone was able to reduce the amount of ST-segment depression. Furthermore, chronic administration of testosterone improves the angina-free walking distance in patients with known coronary artery disease. Whether testosterone will be given in the future to male patients with coronary artery disease to improve their symptoms or prognosis has to be evaluated in further clinical studies. **Blickpunkt DER MANN 2008; 6 (4): 26–8.**

■ Einleitung

Bei Männern besteht im Gegensatz zu prämenopausalen Frauen ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer koronaren Herzerkrankung (KHK) sowie für die Manifestation einer arteriellen Hypertonie [1, 2]. Dieser genetische Vorteil der Frauen, seltener eine kardiovaskuläre Erkrankung zu entwickeln, besteht jedoch nur während der reproduktiven Phase und geht postmenopausal verloren. Dies führte zu der Hypothese, dass Östrogene von Vorteil seien, während sich Androgene nachteilig auf die Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen auswirken. Es gibt mittlerweile eine ganze Reihe von Evidenzen die meinen, einen positiven Effekt von Androgenen auf kardiovaskuläre Erkrankungen nachzuweisen. Dies erfolgt durch Langzeiteffekte wie z. B. die Beeinflussung von Serumlipiden. Aber auch direkte Effekte auf die kardiovaskuläre Struktur und Funktion führen zu positiven Effekten. Es scheint, dass die Hemmung von vaskulären Wachstumsfaktoren Einfluss nimmt auf den vaskulären Tonus [3, 4]. Die vasodilatierenden Effekte hervorgerufen durch Östrogene wurden sehr gut dokumentiert. Der Mechanismus der Östrogene scheint genau charakterisiert zu sein. Die genomischen und nicht-genomischen Mechanismen werden bedingt durch eine gesteigerte Freisetzung von vasodilatierenden Substanzen, wie z. B. Stickstoffmonoxid (NO), Prostaglandine, Adenosin, cAMP und cGMP [5–7]. Darüber hinaus wurden Kaliumkanal-öffnende und Kalziumkanal-antagonistische Wirkungen beschrieben [8–10].

Für Testosteron hingegen wurde bisher nahezu kein vorteilhafter Effekt im Sinne einer Kardioprotektion nachgewiesen. Verschiedene klinische und epidemiologische Studien berichteten kontrovers über die Beziehungen zwischen Testosteron

und dem kardiovaskulären System. So korrelieren niedrigere Konzentrationen von zirkulierendem Testosteron bei Männern mit verschiedenen Risikofaktoren für die Entwicklung einer KHK [11, 12]. Außerdem gibt es Berichte, die vorteilhafte Effekte von Testosteron auf das Lipidprofil und somit auf eine reduzierte Aterombildung nachgewiesen haben [2, 11, 13–16]. Darüber hinaus zeigten Versuche mit intrakoronarer Applikation oder intervenöser Infusion von Testosteron eine schnelle Verbesserung einer myokardialen Ischämie [17, 18]. Weiters verbessert die Testosteron-Hormonersatztherapie die myokardiale Ischämietoleranz bei Patienten mit einer nachgewiesenen KHK. Dieser Effekt wird wahrscheinlich durch die vasodilatierenden Effekte des Testosterons hervorgerufen [19]. Verschiedene tierexperimentelle Studien zeigten eindeutig, dass Testosteron als direkter koronarer Vasodilatator bei unterschiedlichen Spezies wirkt [19–24]. Über Testosteron wurde auch berichtet, dass es eine vasodilatatorische Komponente in der Aorta thoracica besitzt [25–28] sowie bei isolierten mesenterialen Gefäßen sowie Pulmonalgefäßen [29]. Darüber hinaus konnte dieser vasodilatierende Effekt auch an humanpulmonalen und mesenterialen Arterien nach Testosterongabe bestätigt werden [30]. Auch in der menschlichen Arteria mammaria und in der Arteria radialis führt Testosteron zu einer direkten vasodilatierenden Funktion [31].

■ Mechanismen der testosteroninduzierten Vasodilatation

Mechanismus via Androgenrezeptoren

In der Zirkulation wird Testosteron an Serumproteine gebunden, hauptsächlich an ein Sex-Hormone-Binding Protein (SHBG) und Albumin. Zahlreiche experimentelle Studien haben die direkten vasodilatierenden Mechanismen von Testosteron untersucht. Testosteron wirkt klassischerweise über einen nukleären Androgenrezeptor. Testosteron kann direkt an diesen nukleäre Androgenrezeptoren binden oder es wird zu Dihydro-Testosteron verwandelt, was wiederum an Androgen-

Aus der Abteilung für Innere Medizin I, Universitätsklinik Jena

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Bernhard Brehm, Abteilung für Innere Medizin I, Universitätsklinik Jena, D-07747 Jena, Erlanger Allee 101; E-Mail: bernhard.brehm@med.uni-jena.de

rezeptoren binden kann. Der Hormonrezeptorkomplex interagiert direkt mit der nukleären DNA und moduliert darüber die Transkription von Androgen-responsiven Genen. Dieser Prozess der Proteinsynthese dauert üblicherweise mindestens 40 Minuten, kann aber auch Stunden betragen. Bei der Aufklärung der vasodilatatorischen Mechanismen von Testosteron wurde dieser Signaltransduktionsmechanismus sehr intensiv untersucht [20, 26, 28, 29, 32]. Im Rahmen dieser Untersuchung wurde nachgewiesen, dass die zeitliche Latenz von einer Hormon-Rezeptor-Kopplung bis hin zu den vasodilatierenden Effekten von Testosteron sehr gering ist und dass Testosteron eine schnelle zelluläre Antwort bewirkt. Diese Wirkung wiederum ist reversibel. Daher wurde sehr schnell erkannt, dass die Testosteron-bedingten vasodilatatorischen Mechanismen nicht über den klassischen Androgenrezeptor reguliert werden und den genomischen Signaltransduktionsweg nicht tangieren. Dies wird begründet in der schnellen physiologischen Antwort innerhalb von Minuten, welche maximal 20 Minuten, aber nicht Stunden andauert. Diese Beobachtung wird unterstützt durch die Tatsache, dass die testosteron-induzierte Vasodilatation nicht durch eine Vorbehandlung mit klassischen Androgenrezeptor-Antagonisten, z. B. Flutamed verhindert wird [20, 26, 28, 29, 32]. Auch die kovalente Bindung von Testosteron an Albumin oder Albuminanaloga verhinderte die physiologische vasodilatierende Wirkung von Testosteron nicht [19, 28].

Darüber hinaus führt eine Blockade des Transkriptionsweges durch Actinomycin D oder der Translation mittels Cycloheximid nicht zu einer Hemmung der Testosteron-induzierten Vasodilatation [33]. Ursprünglich wurde vorgeschlagen, dass die relative Polarität des Testosteronmoleküls seine vasodilatierende Effizienz determiniert [28]. Darüber hinaus scheint die Polarität sowie die Größe des Testosteronmoleküls eine große Rolle zu spielen [28, 31]. Dies belegt, dass die vasodilatatorische Funktion von Testosteron nicht Androgenrezeptor-abhängig ist und ein strukturell spezifischer Effekt des Testosteronmoleküls ist, der durch die Polarität des Moleküls bestimmt wird und eine höhere Polarität bedingt eine geringere Lipidlöslichkeit und damit geringe Zellmembranpermeabilität in z. B. glatte Muskelzellen.

Einfluss der Aromatisation

Ein wichtiges weiteres Konzept der Testosteron-abhängigen Vasodilatation war die Vermutung einer Konversion von Testosteron in Östrogen. Verschiedene Studien zeigten jedoch, dass die Hemmung der Aromataseaktivität, aber auch die Hemmung der Östrogenrezeptoren selbst keinen Effekt auf die testosteronbedingte Vasodilatation haben [26, 32]. Darüber hinaus wurde eine vergleichbare Vasodilatation induziert durch nicht-aromatisierbare Dehydrotestosterone, wie es Testosteron selbst bewirkt [34].

Einbeziehung endogener Vasodilatoren

Zahlreiche Studien haben sich mit dem Problem von vasodilatatorischen Prostanoiden und Endothel-abhängiger NO-Freisetzung bezüglich der Testosteron-bedingten Vasodilatation auseinandergesetzt [20, 25, 26, 35]. Einige Studien berichteten, dass Indomethacin, ein Hemmer der Zyklooxygenase (verantwortlich für die Synthese von zyklischem Endoperoxid aus Arachnoidonsäure) keinen hemmenden Effekt auf

die Testosteron-bedingte Relaxation besitzt [20, 25, 26, 29]. Darüber hinaus ist die Testosteron-bedingte Vasodilatation erhalten, wenn das Endothel entfernt wurde [25, 36]. Auch in Anwesenheit eines Hemmers der NO-Synthase oder der Guanylylzyklase blieb die Testosteron-vermittelte Vasodilatation erhalten [25, 26, 29, 34]. Darüber hinaus wurde gezeigt, dass Testosteron keinen Effekt auf die NO-Synthase-Aktivität bei humanen Endothelzellen besitzt [31, 36, 37]. Sogar die Denudation des Endothels bei der Arteria mammaria oder der Arteria radialis von Menschen kann die Testosteron-bedingte Vasodilatation nicht verhindern.

Kaliumkanalöffnende und kalziumantagonistische Wirkungen von Testosteron

Eine Zahl von Studien belegte die modulatorische Funktion von Testosteron auf Kaliumkanäle. Chou und Honda [38, 39] beschrieben, dass Glibenclamid, ein ATP-sensitiver Kaliumkanal- (KATP-) Hemmer, die Vasorelaxation von Testosteron in Hundekoronarien und in Rattenarten reduzierte. Eine andere Studie widerspricht diesen Ergebnissen: Ding und Stallone [28] zeigten, dass weder die Inkubation mit Glibenclamid noch mit Tetraethylammonium (TEA), einem nicht-selektiven Kaliumkanalhemmer, einen Effekt auf die vasodilatatorische Antwort von Testosteron bei Rattenarten besitzt. Dagegen konnte diese Gruppe zeigen, dass die Inkubation mit 4-Aminopyridin (4-AP, ein spannungsabhängiger Kaliumkanalhemmer [KV]) signifikant die Vasorelaxation auf Testosteron hemmte. Daher schlussfolgerten sie, dass Testosteron über einen KV-Kaliumkanalöffner agiert. Deenadayalo et al. [34] konnten zeigen, dass TEA die Vasorelaxation durch Testosteron bei Schweinekoronarien hemmte.

Bisher ist der Mechanismus, der hinter der Testosteron-bedingten Vasodilatation steckt, noch nicht vollständig aufgeklärt. Möglicherweise aktiviert Testosteron Kaliumkanäle oder führt zu einer Blockade von Kalziumkanälen bei glatten Muskelzellen. Deenadayalu et al. [34] konnten recht überzeugend in Patch-clamp-Untersuchungen zeigen, dass die Testosteron-vermittelte Vasodilatation über eine Aktivierung von Kaliumkanälen funktioniert. Dagegen wiesen Hall et al. [40] nach, dass Testosteron eine direkte kalziumkanalhemmende Funktion besitzt. Gemeinsam würde dies bedeuten, dass Testosteron über einen verringerten Kalziumeinstrom in die Zelle mittels spannungsabhängiger Kalziumkanäle eine Vasodilatation auslöst. Es ist in diesem Bereich noch viel Forschungsarbeit zu leisten, um die entsprechenden Mechanismen präzise aufzuklären und um möglicherweise Testosteronanaloga zu entwickeln, die dann therapeutisch für eine vasodilatatorische Therapie eingesetzt werden können, ohne dass sie an Androgenrezeptoren binden und die typischen Androgenwirkungen entfalten.

■ Zusammenfassung

Testosteron kann mittels seiner vasodilatatorischen Funktion möglicherweise kardioprotektiv wirken, indem es die Gefäße erweitert und so den Blutdruck reduziert [41–43]. Tierexperimente konnten zeigen, dass eine Testosterontherapie den koronaren Blutfluss verbessert [44]. Bei Menschen führt Testosteron sowohl in vitro als auch in vivo zu einer Vasodi-

lation von Koronararterien. Webb et al. [18, 45] wiesen nach intrakoronarer Applikation von Testosteron eine koronare Vasodilatation und einen gesteigerten Blutfluss nach. Die intravenöse Verabreichung von Testosteron führt zu einer verbesserten Belastungstoleranz und verringert die Angina-Häufigkeit bei Männern mit bekannter KHK und symptomatischer Angina pectoris [17, 18]. Diese Ergebnisse wurden jedoch mit supraphysiologischer Dosierung an Testosteron erzielt. Aber auch physiologische Konzentrationen von Testosteron führten bei Therapie über drei Monate bei Männern mit bekannter Angina pectoris und KHK zu einer Verbesserung der Angina-freien Leistungsfähigkeit und einer Reduktion der Zahl der Angina-Episoden [46].

■ Relevanz für die Praxis

Aus den Darstellungen kann geschlossen werden, dass ein Testosteronmangel zu einer verringerten Vasodilatation und auch zu einer Initiierung einer Arteriosklerose führen kann. Die Testosteronsupplementation kann die Gefäßdilatation verbessern. Erste klinische Studien zeigen, dass die Testosteron-Ersatztherapie zu einer Verbesserung der Angina pectoris-Häufigkeit führt und die Belastbarkeit bei Patienten mit bekannter KHK positiv beeinflusst. Ob sich dies auch in einer Dauertherapie erzielen lässt oder ob es gar zu einer verringerten Arteriosklerosebildung kommt, kann nur in großen prospektiven Studien untersucht werden.

Literatur:

- Messerli FH, Garavaglia GE, Schmieder RE, Sundgaard-Riise K, Nunez BD, Amodeo C. Disparate cardiovascular findings in men and women with essential hypertension. *Ann Intern Med* 1987; 107: 158–61.
- Khaw, KT, Barrett-Connor E. Endogenous sex hormones, high density lipoprotein cholesterol, and other lipoprotein fractions in men. *Arterioscler Thromb* 1991; 11: 489–94.
- Simoncini T, Genazzani AR. Non-genomic actions of sex steroid hormones. *Eur J Endocrinol* 2003; 148: 281–92.
- Cho JJ, Cadet P, Salamon E, Mantione K, Stefano GB. The nongenomic protective effects of estrogen on the male cardiovascular system: clinical and therapeutic implications in aging men. *Med Sci Monit* 2003; 9: RA63–RA68.
- Belfort MA, Saade GR, Wen TS, Vedemikov YP. The direct action of 17 beta-estradiol in isolated omental artery from nonpregnant and pregnant women is related to calcium antagonism. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 1163–72.
- Darkow DJ, Lu L, White RE. Estrogen relaxation of coronary artery smooth muscle is mediated by nitric oxide and cGMP. *Am J Physiol* 1997; 272: H2765–H2773.
- Dubey RK, Jackson EK. Cardiovascular protective effects of 17beta-estradiol metabolites. *J Appl Physiol* 2001; 91: 1868–83.
- White RE, Darkow DJ, Lang JL. Estrogen relaxes coronary arteries by opening BKCa channels through a cGMP-dependent mechanism. *Circ Res* 1995; 77: 936–42.
- Valverde MA, Rojas P, Amigo J, Cosmelli D, Orio P, Bahamonde MI, Mann GE, Vergara C, Latorre R. Acute activation of Maxi-K channels (hSlo) by estradiol binding to the beta subunit. *Science* 1999; 285: 1929–31.
- White RE, Han G, Maunz M, Dimitropoulos C, El-Mowafy AM, Barlow RS, Catravas JD, Snead C, Carrier GO, Zhu S, Yu X. Endothelium-independent effect of estrogen on Ca(2+)-activated K(+) channels in human coronary artery smooth muscle cells. *Cardiovasc Res* 2002; 53: 650–61.
- English KM, Steeds R, Jones TH, Channer KS. Testosterone and coronary heart disease: is there a link? *QJM* 1997; 90: 787–91.
- English KM, Mandour O, Steeds RP, Diver MJ, Jones TH, Channer KS. Men with coronary artery disease have lower levels of androgens than men with normal coronary angiograms. *Eur Heart J* 2000; 21: 890–4.
- Duell PB, Bierman EL. The relationship between sex hormones and high-density lipoprotein cholesterol levels in healthy adult men. *Arch Intern Med* 1990; 150: 2317–20.
- Hromadova M, Hacic T, Malatinsky E, Rieckensky I. Alterations of lipid metabolism in men with hypotestosteronemia. *Horm Metab Res* 1991; 23: 392–4.
- Hromadova M, Hacic T, Malatinsky E, Sklovsky A, Cervenkova J, Labady F. Lipid metabolism in young males with hypotestosteronemia and oligospermia prior to, during, and after treatment. *Int Urol Nephrol* 1991; 23: 69–75.
- Alexandersen P, Haarlo B, Bjørnsen I, Lawaetz H, Christiansen C. Natural androgens inhibit male atherosclerosis: a study in castrated, cholesterol-fed rabbits. *Circ Res* 1999; 84: 813–9.
- Rosano GM, Leonardo F, Pagnotta P, Pelliccia F, Panina G, Cerquetani E, della Monica PL, Bonfigli B, Volpe M, Chierchia SL. Acute anti-atherosclerotic effect of testosterone in men with coronary artery disease. *Circulation* 1999; 99: 1666–70.
- Webb CM, McNeill JG, Hayward CS, de Zeigler D, Collins P. Effects of testosterone on coronary vasomotor regulation in men with coronary heart disease. *Circulation* 1999; 100: 1690–6.
- English KM, Jones RD, Jones TH, Morice AH, Channer KS. Aging reduces the responsiveness of coronary arteries from male Wistar rats to the vasodilatory action of testosterone. *Clin Sci (Lond)* 2000; 99: 77–82.
- Chou TM, Sudhir K, Hutchison SJ, Ko E, Amidon TM, Collins P, Chatterjee K. Testosterone induces dilation of canine coronary conductance and resistance arteries in vivo. *Circulation* 1996; 94: 2614–9.
- Murphy JG, Khalil RA. Decreased [Ca_v2+] during inhibition of coronary smooth muscle contraction by 17beta-estradiol, progesterone, and testosterone. *J Pharmacol Exp Ther* 1999; 291: 44–52.
- Crews JK, Khalil RA. Antagonistic effects of 17 beta-estradiol, progesterone, and testosterone on Ca2+ entry mechanisms of coronary vasoconstriction. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19: 1034–40.
- Crews JK, Murphy JG, Khalil RA. Gender differences in Ca_v2+ entry mechanisms of vasoconstriction in Wistar-Kyoto and spontaneously hypertensive rats. *Hypertension* 1999; 34: 931–6.
- English KM, Jones RD, Jones TH, Morice AH, Channer KS. Testosterone acts as a coronary vasodilator by a calcium antagonistic action. *J Endocrinol Invest* 2002; 25: 455–8.
- Honda H, Uemoto T, Kogo H. Different mechanisms for testosterone-induced relaxation of aorta between normotensive and spontaneously hypertensive rats. *Hypertension* 1999; 34: 1232–6.
- Yue P, Chatterjee K, Beale C, Poole-Wilson PA, Collins P. Testosterone relaxes rabbit coronary arteries and aorta. *Circulation* 1995; 91: 1154–60.
- Perusquia M, Hernandez R, Morales MA, Campos MG, Villalon CM. Role of endothelium in the vasodilating effect of progestins and androgens on the rat thoracic aorta. *Gen Pharmacol* 1996; 27: 181–5.
- Ding AQ, Stallone JN. Testosterone-induced relaxation of rat aorta is androgen structure specific and involves K+ channel activation. *J Appl Physiol* 2001; 91: 2742–50.
- Jones RD, English KM, Pugh PJ, Morice AH, Jones TH, Channer KS. Pulmonary vasodilatory action of testosterone: evidence of a calcium antagonistic action. *J Cardiovasc Pharmacol* 2002; 39: 814–23.
- Jones RD, Jones TH, Channer KS. The influence of testosterone upon vascular reactivity. *Eur J Endocrinol* 2004; 151: 29–37.
- Yildiz O, Seyrek M, Gul H, Un I, Yildirim V, Ozal E, Uzun M, Bolu E. Testosterone relaxes human internal mammary artery in vitro. *J Cardiovasc Pharmacol* 2005; 45: 580–5.
- Tep-areenan P, Kendall DA, Randall MD. Testosterone-induced vasorelaxation in the rat mesenteric arterial bed is mediated predominantly via potassium channels. *Br J Pharmacol* 2002; 135: 735–40.
- Teoh H, Quan A, Leung SW, Man RY. Differential effects of 17beta-estradiol and testosterone on the contractile responses of porcine coronary arteries. *Br J Pharmacol* 2000; 129: 1301–8.
- Deenadayalu VP, White RE, Stallone JN, Gao X, Garcia AJ. Testosterone relaxes coronary arteries by opening the large-conductance, calcium-activated potassium channel. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2001; 281: H1720–H1727.
- Costarella CE, Stallone JN, Rutecki GW, Whittier FC. Testosterone causes direct relaxation of rat thoracic aorta. *J Pharmacol Exp Ther* 1996; 277: 34–9.
- Hishikawa K, Nakaki T, Marumo T, Suzuki H, Kato R, Saruta T. Up-regulation of nitric oxide synthase by estradiol in human aortic endothelial cells. *FEBS Lett* 1995; 360: 291–3.
- Goetz RM, Thattai HS, Prabhakar P, Cho MR, Michel T, Golan DE. Estradiol induces the calcium-dependent translocation of endothelial nitric oxide synthase. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; 96: 2788–93.
- Honda H, Uemoto T, Kogo H. Different mechanisms for testosterone-induced relaxation of aorta between normotensive and spontaneously hypertensive rats. *Hypertension* 1999; 34: 1232–6.
- Chou TM, Sudhir K, Hutchison SJ, Ko E, Amidon TM, Collins P, Chatterjee K. Testosterone induces dilation of canine coronary conductance and resistance arteries in vivo. *Circulation* 1996; 94: 2614–9.
- Hall J, Jones RD, Jones TH, Channer KS, Peers C. Selective inhibition of L-type Ca_v2+ channels in A7r5 cells by physiological levels of testosterone. *Endocrinology* 2006; 147: 2675–80.
- Thompson J, Khalil RA. Gender differences in the regulation of vascular tone. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2003; 30: 1–15.
- Eckardstein A, Wu FC. Testosterone and atherosclerosis. *Growth Horm IGF Res* 2003; 13 (Suppl A): S72–S84.
- Littleton-Kearney M, Hum PD. Testosterone as a modulator of vascular behavior. *Biol Res Nurs* 2004; 5: 276–85.
- Scheuer J, Malhotra A, Schaible TF, Capasso J. Effects of gonadectomy and hormonal replacement on rat hearts. *Circ Res* 1987; 61: 12–9.
- Webb CM, Adamson DL, de Zeigler D, Collins P. Effect of acute testosterone on myocardial ischemia in men with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1999; 83: 437–9.
- English KM, Steeds RP, Jones TH, Diver MJ, Channer KS. Low-dose transdermal testosterone therapy improves angina threshold in men with chronic stable angina: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Circulation* 2000; 102: 1906–11.

Prof. Dr. Bernhard Brehm

Studium der Humanmedizin in Heidelberg, England und der Schweiz. Beginn in der Inneren Medizin III, Abteilung für Kardiologie, Universität Tübingen. Ausbildung in der Kardiologie, Nephrologie und Neurologie, Universitätsklinikum Tübingen. Habilitation in Tübingen und Ernennung zum Oberarzt an der Universität Tübingen. Wechsel an die Universität Jena, Abteilung für Kardiologie im September 2006. Erlangung eines berufsbegleitenden „Master of Business Administration in Hospital Management“.



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](#)