

Journal für **Hypertonie**

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

Kongressnachlese:

**Männerspezifische Aspekte der
Hypertonie. Extended Abstract zum
Vortrag im Rahmen der
ÖGH-Jahrestagung am 4. und 5.
November 2011, Gmunden**

Stefenelli T

Journal für Hypertonie - Austrian

Journal of Hypertension 2012; 16

(1), 37-38

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie



Österreichische Gesellschaft für
Hypertensiologie
www.hochdruckliga.at

Indexed in EMBASE/Scopus

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Hypertonie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Hypertonie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Hypertonie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

Männerspezifische Aspekte der Hypertonie*

T. Stefenelli

■ Einleitung

Epidemiologische Untersuchungen zeigen eine geschlechtsabhängig unterschiedliche Häufigkeitsverteilung der arteriellen Hypertonie in den einzelnen Lebensabschnitten.

Ein erhöhter Blutdruck findet sich im Alter von 35–44 Jahren doppelt so häufig bei Männern, ab dem 45. Lebensjahr nimmt die Inzidenz der Hypertonie bei Frauen deutlich zu und bei der > 65-jährigen Bevölkerung findet sich ein größerer Frauenanteil mit erhöhtem Blutdruck (MONICA-Projekte).

Aufgrund der häufig Jahrzehnte früher einsetzenden Hypertonie bei Männern weisen letztere auch vermehrt Spätkomplikationen auf: 30 Jahre Nachbeobachtung in der Framingham-Studie ergab, dass die Gruppe der > 65-jährigen Männer mit einem systolischen Blutdruck zwischen 140 und 150 mmHg ein vergleichbares kardiovaskuläres Risiko aufweist wie Frauen mit einem systolischen Blutdruck > 180 mmHg [1].

Eine wesentliche Ursache für das unterschiedliche Blutdruckverhalten von prä- bzw. postmenopausalen Frauen und Männern liegt in der Interaktion der Steroidhormone Östrogen und Testosteron mit dem Herz-Kreislauf-System.

■ Östrogen und Blutdruck

Wirkungen der Östrogene auf das Kreislaufsystem inkludieren eine verstärkte Vasodilatation via NO-Freisetzung, eine verminderte Expression von Angiotensin-Converting-Enzym (physiologische ACE-Hemmerwirkung mit verminderter Bildung von Angiotensin II) sowie titerabhängig eine Down-Regulation der β_1 -Rezeptoren (betablockerähnliche Wirkung, vor allem während der Schwangerschaft).

Diese gefäßerweiternden hämodynamischen Wirkungen der Östrogene erklären die niedrige Inzidenz der Hypertonie bei Frauen in den fruchtbaren Lebensjahren.

Demgegenüber hat der rasche Abfall der Östrogenproduktion in der Menopause bei vielen Frauen einen Anstieg des Blutdrucks mit der konsekutiv gehäuften Prävalenz von weiblichen Hypertonikern im höheren Lebensabschnitt zur Folge.

■ Testosteron

Das Steroidhormon Testosteron wird aus dem Grundbaustein Cholesterin über Progesterone sowie Androstendione gebildet und mittels des Enzyms Aromatase in Östradiol umgewandelt.

Testosteron ist überwiegend gebunden (freies Testosteron 1–2 %) und unterliegt zyklischen Tagesschwankungen von –35 % des Mittelwerts (7:00 Uhr) bis +20 % des Mittelwerts (20:00 Uhr).

Im Gegensatz zum raschen signifikanten Abfall des Östrogenspiegels in der Menopause sinkt der Testosteronspiegel beim Mann kontinuierlich ab dem 3. Lebensjahrzehnt um jährlich 2 % („male midlife transition“ um das 50. Lebensjahr).

Die überwiegend anabolen Wirkungen des Testosterons auf Muskel- und Knochenmasse, Entwicklung der Lungen und des Herzmuskels sowie Interaktion mit der Gehirnstruktur werden über einen nukleären Androgenrezeptor vermittelt.

Diese mittel- bis längerfristigen Wirkungen benötigen von der Rezeptorbindung bis zur Transkription und Proteinsynthese 40 Minuten bis Stunden.

Neben diesen rezeptorabhängigen Wirkungen existiert eine direkte, schnelle zelluläre Antwort (innerhalb von 20 Minuten), welche vornehmlich die Arterien betrifft und eine Vasodilatation zur Folge hat.

Testosteron: Vasodilatation oder Vasokonstriktion?

Mehrere, überwiegend experimentelle Untersuchungen bzw. Akutinterventionsstudien dokumentierten eine rasche Vasodilatation nach Testosteroninfusion in Koronararterien [2].

Zudem wurde unter Testosterongabe bei Diabetikern und Hypogonadismus eine Abnahme von Zytokinen (IL- β_1 , IL-6 und TNF- α) beschrieben [3]. Weiters wurden bei Hypogonadismus 50 % weniger endotheliale Progenitorzellen vorgefunden, deren Zahl sich nach Testosteronsubstitution normalisierte [4].

Dieser überwiegend auf die direkte Akutwirkung des Testosterons zurückzuführenden Vasodilatation bzw. den kardio-protectiven Effekten stehen klinisch die via Testosteronrezeptor vermittelten Wirkungen auf das Herz-Kreislauf-System gegenüber: Im Vergleich von Männern mit angiographisch gesicherten Koronarstenosen gegenüber Männern mit blassen Herzkranzgefäßen zeigten jene mit einer manifesten koronaren Herzkrankheit niedrigere Konzentrationen von zirkulierendem Testosteron [5].

Ein wesentlicher Mechanismus der blutdrucksteigernden Wirkung des Testosterons liegt in der Stimulierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems im Sinne einer Renin- und ACE-Aktivierung [6, 7].

Eine rezente experimentelle Untersuchung, welche der Frage nachging, warum der Blutdruck bei Männern sensitiver auf

* Extended Abstract zum Vortrag im Rahmen der ÖGH-Jahrestagung am 4. und 5. November 2011, Gmunden.

Kochsalzgabe reagiert als bei postmenopausalen Frauen, konnte eine mit der Entstehung einer Hypertonie parallel einhergehende Nierenschädigung unter kochsalzreicher Diät belegen, bedingt durch eine Stimulation des intrarenalen Renin-Angiotensin-Systems [8].

Weitere Arbeiten zeigten, dass Androgene die konstriktori-sche Antwort auf Angiotensin II potenziell reversibel über eine verstärkte Expression von Protein-Kinase-C modulieren [9].

Ein weiterer Mechanismus in der Entstehung der Hypertonie bei Männern ist über Testosteronrezeptoren an den Nierentubuli vermittelt: Testosteron erhöht die Zahl der tubulären Natriumpumpen, was zu einer vermehrten Natriumrückresorption und Volumenvermehrung mit konsekutivem Blutdruckanstieg führt [10].

Testosteron und Metabolisches Syndrom

Patienten mit Metabolischem Syndrom unterscheiden sich im Ausmaß des Bauchumfangs und der Hypertriglyzeridämie, der Höhe des HDL-Spiegels und des Blutdruckes sowie der Insulinresistenz [11].

Leptin, welches via Rückmeldung vom Fettgewebe an den Hypothalamus maßgeblich in die Regulierung der Energiezufuhr involviert ist, zeigt eine inverse Beziehung zu den Testosteronspiegeln.

Bei Adipositas finden sich niedrigere Spiegel von freiem Testosteron und Aromatisierung mit konsekutiv verstärkter Umwandlung in Östrogen, andererseits indirekt eine verstärkte Insulinresistenz und in der Folge ein Blutdruckanstieg: Letzterer einerseits durch die verminderte direkte vasodilatierende Insulinwirkung als Folge der Insulinresistenz, andererseits durch die vermehrte reflektorische Katecholaminfreisetzung als Folge des Hyperinsulinismus bedingt.

Die „European Male Aging“-Studie zeigte, dass sekundärer Hypogonadismus in allen Altersabschnitten mit 10–11 % gleich verteilt ist, jedoch bei einem BMI zwischen 25 und 30 kg/m² 3-fach und bei einem BMI > 30 kg/m² 9-fach erhöht vorgefunden wird [12].

Rezente Auswertungen des „TRIUS Registry“ ergaben, dass ein unbehandelter Hypogonadismus im mittleren Lebensabschnitt eine hohe Prävalenz kardiovaskulärer Risikofaktoren und Komorbiditäten (Rauchen, Metabolisches Syndrom, Dyslipidämie, Hypertonie, KHK) aufweist, welche mit Testosteronspiegeln korrelieren. Es fand sich weiters eine signifikante inverse Korrelation zwischen Testosteron und sexueller Dysfunktion, Nüchtern-Blutzuckerspiegeln, systolischem Blutdruck und dem Body-Mass-Index [13].

Testosteron-Substitution beim Mann

Entsprechend den multiplen Interaktionen von Testosteron wird eine medikamentöse Substitutionstherapie kontroversiell beurteilt.

Eine rezent publizierte Untersuchung [14] warnt vor der unselektiven Testosterongabe. Bei im Mittel 74-jährigen, schwer

adipösen, überwiegend hypertonen Männern mit einem Gesamttestosteronspiegel zwischen 3,5 und 12,1 nmol/l wurde (verglichen mit Placebo-Testosteron) mit dem Ziel getestet, ob durch die anabole Wirkung Arm- und Beinkraft erhöht und die Mobilisierung verbessert werden können. Nach 12 Wochen Therapie hatte die Muskelkraft zwar zugenommen, die Studie musste jedoch aufgrund der schweren Nebenwirkungen im Therapiearm abgebrochen werden: Unter Testosterongabe kam es bei 23 von 106 Patienten zu Kollaps, Arrhythmien, Ödemen, Myokardischämien (1 tödlicher Myokardinfarkt) und/oder Insulten. Demgegenüber traten Nebenwirkungen lediglich bei 5 von 103 Kontrollpersonen auf.

■ Relevanz für die Praxis

Klinisch kann Testosteron eine Hypertrophie induzieren, Arterioskleroseprozesse beschleunigen, ein vaskuläres Remodelling anregen, renale prohypertensive Prozesse via Stimulierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems in Gang setzen und Hirnareale differenzieren, welche in die Blutdruckregulation involviert sind. Eine unselektive Testosterongabe kann wegen kardiovaskulärer Nebenwirkungen nicht empfohlen werden.

Literatur:

1. Vokonas PS, Kannel WB, Cupples LA. Epidemiology and risk of hypertension in the elderly: the Framingham Study. *J Hypertens* 1988; 6 (Suppl 1): 3–9.
2. Rosano GM, Leonardo F, Pagnotta P, et al. Acute anti-ischemic effect of testosterone in men with coronary artery disease. *Circulation* 1999; 99: 1666–70.
3. Corrales JJ, Almeida M, Burgo R, et al. Androgen-replacement therapy depresses the ex vivo production of inflammatory cytokines by circulating antigen-presenting cells in aging type-2 diabetic men with partial androgen deficiency. *J Endocrinol* 2006; 189: 595–604.
4. Foresta C, Caretta N, Lana A, et al. Reduced number of circulating endothelial progenitor cells in hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 4599–602.
5. English KM, Mandour O, Steeds RP, et al. Men with coronary artery disease have lower levels of androgens than men with normal coronary angiograms. *Eur Heart J* 2000; 21: 890–4.
6. Fischer M, Baessler A, Schunkert H. Renin-angiotensin system and gender differences in the cardiovascular system. *Cardiovasc Res* 2002; 53: 672–7.
7. Komukai K, Mochizuki S, Yoshimura M. Gender and the renin-angiotensin-aldosterone system. *Fundam Clin Pharmacol* 2010; 24: 687–98.
8. Yanes LL, Sartori-Valinotti JC, Iliescu R, et al. Testosterone-dependent hypertension and upregulation of intrarenal angiotensinogen in Dahl salt-sensitive rats. *Am J Physiol Renal Physiol* 2009; 296: F771–F779.
9. Song J, Eyster KM, Kost CK Jr, et al. Involvement of protein kinase C- α 1 in androgen modulation of angiotensin II-renal vasoconstriction. *Cardiovasc Res* 2010; 85: 614–21.
10. Quinkler M, Bujalska IJ, Kaur K, et al. Androgen receptor-mediated regulation of the α -subunit of the epithelial sodium channel in human kidney. *Hypertension* 2005; 46: 787–98.
11. Ninomiya JK, L'Italien G, Criqui MH, et al. Association of the metabolic syndrome with history of myocardial infarction and stroke in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation* 2004; 109: 42–6.
12. Tajar A, Forti G, O'Neill TW, et al.; EMAS Group. Characteristics of secondary, primary, and compensated hypogonadism in aging men: evidence from the European Male Ageing Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 1810–8.
13. Miner MM, Khera M, Bhattacharya RK, et al. Baseline data from the TRIUS registry: symptoms and comorbidities of testosterone deficiency. *Postgrad Med* 2011; 123: 17–27.
14. Basaria S, Coviello AD, Travison TG, et al. Adverse events associated with testosterone administration. *N Engl J Med* 2010; 363: 109–22.

Korrespondenzadresse:

Prim. Univ.-Prof. Dr. med. Thomas Stefanelli

I. Medizinische Abteilung

Kaiserin-Elisabeth-Spital

A-1150 Wien

Huglgasse 1–3

E-Mail: thomas.stefanelli@wienkav.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

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](#)