

JOURNAL FÜR HYPERTONIE

WENZEL RR

Endotheliale Dysfunktion bei kardiovaskulären Erkrankungen

*Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension 2004;
8 (3), 25-26*

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

ZEITSCHRIFT FÜR HOCHDRUCKERKRANKUNGEN

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.

ENDOTHELIALE DYSFUNKTION BEI KARDIOVASKULÄREN ERKRANKUNGEN

Das Gefäßendothel ist eines der größten Organe im menschlichen Körper, sein Gewicht beträgt bei einem 70 kg schweren Menschen etwa 1,5 kg. Wir wissen heute, daß das Gefäßendothel unzählige wichtige Substanzen synthetisiert und freisetzt, die mit der glatten Gefäßmuskulatur interagieren.

Wir unterscheiden einerseits Substanzen, die zu einer Dilatation und Wachstumshemmung der glatten Gefäßmuskulatur führen und andererseits Substanzen, die zu einer Kontraktion und Proliferationssteigerung führen. Im Sinne der kardiovaskulären Prävention sind die relaxierenden und wachstumshemmenden Faktoren aus heutiger Sicht wichtig für das Überleben und die Senkung der kardiovaskulären Mortalität. Die wichtigsten relaxierenden Substan-

zen, die vom Endothel gebildet werden, sind Stickstoffmonoxid (Nitric oxide, NO) Prostaglandin I₂ und EDHF. Die wichtigsten endothelialen Kontraktoren sind Endothelin-1, Angiotensin II und Prostaglandin H₂.

Bei kardiovaskulären Erkrankungen, insbesondere bei arterieller Hypertonie, Atherosklerose, Diabetes und Niereninsuffizienz kommt es zu einem Ungleichgewicht zwischen kontrahierenden und relaxierenden endothelialen Faktoren. Dies führt zu einem erhöhten Gefäßtonus und einer Verdickung der Gefäßwand, die langfristig zum thrombotischen Gefäßverschluß führt. Eine gestörte Endothelfunktion ist epidemiologisch mit einer erhöhten Mortalität assoziiert. Eine Verbesserung der Endothelfunktion bei atherosklerotischen Patienten führt zu einer verbesserten

Koronarperfusion, zu einer Verbesserung der Nierenfunktion, zu einer Blutdrucksenkung, zu einer Hemmung der Thrombozytenaggregation, zu einer Senkung des oxidativen Stresses und vermutlich auch zu einer Verbesserung der zerebralen Funktion. Auch die Lungenfunktion wird über endotheliale Mechanismen verbessert. All diese Faktoren können die Mortalität kardiovaskulär kranker Patienten senken.

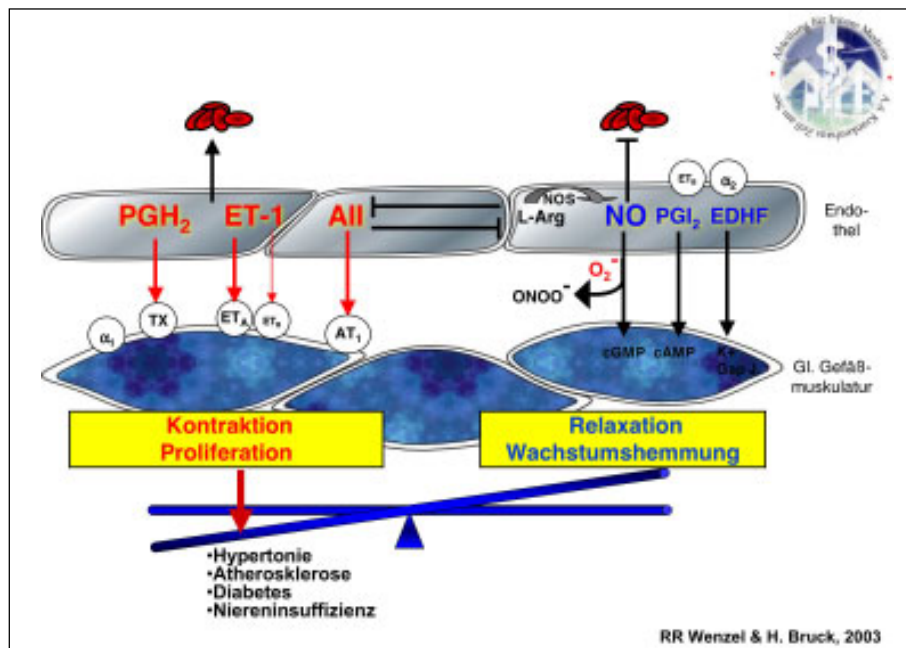
Risikofaktoren für eine endotheliale Dysfunktion sind Fettstoffwechselstörungen, Rauchen, Übergewicht, Hyperinsulinämie und ein erhöhtes Alter. Auch eine positive Familienanamnese ist bereits in frühen Phasen asymptomatischer kardiovaskulärer Erkrankungen mit einer gestörten endothelialen Funktion assoziiert. Interessanterweise führen auch

kurze Phasen mentalen Stresses sowie passives Rauchen zu einer endothelialen Dysfunktion und können somit in Extremsituationen auch kardiovaskuläre Ereignisse auslösen. Die endotheliale Dysfunktion ist durch eine verminderte Bildung von NO gekennzeichnet. Auch die Thrombozytenaggregation ist vermindert. Klinisch kann dies durch eine reduzierte, sogenannte „Flow mediated vasodilation“ am Unterarm gemessen werden. In wissenschaftlichen Untersuchungen kann eine vermehrte Synthese von Endothelin-1 und Angiotensin II nachgewiesen werden, außerdem findet man eine verminderte Verfügbarkeit von Tetrahydrobiopterin.

In klinischen Studien bei gesunden Probanden konnten wir nachweisen, daß endotheliale Alpha-2-Adrenorezeptoren außerdem für eine Freisetzung von Stickstoffmonoxyd und anderen Dilatoren verantwortlich sind. Somit ist die Endothelfunktion auch im Zusammenhang mit Mediatoren des sympathischen Nervensystems wichtig.

Die Endothelfunktion kann durch verschiedene therapeutische Ansätze verbessert werden. Die nicht medikamentösen Therapieoptionen sind die Reduktion von mentalem Stress, das Sistieren von aktivem wie passivem Rauchen, aerobes körperliches Training, Gewichtsreduktion und Saunabesuch. Grundsätzlich führt die Senkung des Blutdruckes zu einer Verbesserung der Endothelfunktion. Medikamentöse, nachweislich die Endothelfunktion verbessernde Maßnahmen beinhalten die Gabe von Statinen, ACE-Hemmern, AT1-Rezeptorantagonisten sowie gewissen Betablockern (z. B. Nebivolol).

Nachweislich führen ACE-Hemmer und AT1-Rezeptorblocker zu einer Verbesserung der Endothelfunktion bei Patienten mit arterieller Hypertonie, Hypercholesterinämie, koronarer Herzkrankheit und Diabetes mellitus. Auch bei niereninsuffizi-



enten Patienten kann die renale Endothelfunktion durch Hemmer des Renin-Angiotensin-Systems verbessert werden. Schließlich kann auch bei Herzinsuffizienz eine verbesserte Endothelfunktion durch nicht medikamentöse Maßnahmen, aber auch durch Gabe eines AT1-Rezeptorblockers und eines ACE-Hemmers erreicht werden.

Interessant ist, daß der Betablocker Nebivolol neben seinem β_1 -selektiven Adrenorezeptorantagonismus zu einer endothelialen Vasodilatation führt. Experimentelle Studien belegen, daß es sich hierbei um eine NO-Freisetzung handelt sowie um eine Verminderung des oxidativen Stresses. Nebivolol ist der Betablocker mit der längsten Halbwertszeit, die Halbwertszeit liegt bei Nebivolol inkl. der aktiven Metaboliten bei etwa 18–22 Stunden. Somit ist diese Substanz für die einmal täglich Applikation, insbesondere bei der arteriellen Hypertonie, bestens geeignet. Dies zeigen auch Untersuchungen zu den Through-To-Peak-Ratios, hier kommt es zu einer über 24 Stunden anhaltenden blutdrucksenkenden Wirkung bei Einnahme von 5 mg Nebivolol. Die Responderraten von Nebivolol sind in kleineren klinischen Studien ausgezeichnet und liegen im Vergleich mit anderen Betablockern besser, d.h. im Bereich von 74–80 % (Zielwerterreichung). Auch die Nebenwirkungsprofile in den bisherigen Studien sind exzellent. Erstaunlich ist, daß Nebivolol

trotz seiner betablockierenden Wirkung einen äußerst geringen Einfluß auf die Lungenfunktion zu haben scheint. Studien mit Messung der Ein-Sekunden-Ausatmungskapazität (FEV 1) belegen, daß Nebivolol keine wesentliche lungenobstruierende Wirkung gegenüber Placebo zu haben scheint. Dies ist vermutlich auf die extrem hohe β_1 -Selektivität zurückzuführen. Möglicherweise sind aber auch NO-freisetzende Mechanismen in der Lunge hierfür verantwortlich.

Zusammenfassend ist eine gestörte Endothelfunktion ein unabhängiger Risikofaktor für die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität. Verschiedene medikamentöse und nicht medikamentöse Maßnahmen können zu einer Verbesserung der Endothelfunktion führen. Bei den medikamentösen Maßnahmen sind insbesondere ACE-Hemmer, AT1-Rezeptorblocker, Statine und der Betablocker Nebivolol erwähnenswert. Die Substanzen verbessern nachweislich die Endothelfunktion und reduzieren dadurch vermutlich die kardiovaskuläre Mortalität und Morbidität.

Korrespondenzadresse:
 Primarius Univ. Doz.
 Dr. René R. Wenzel
 Abteilung für Innere Medizin
 Kardiologie-Nephrologie-Dialyse-
 Zentrallabor
 A-5700 Zell am See, Paracelsusstr. 8
 E-mail: rene@rrwenzel.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](#)