

**Hat die endotheliale  
Dysfunktion eine  
klinische Relevanz?  
Effekte von PDE-5-Hemmern  
und Testosteron**

Rosenkranz S

*Blickpunkt der Mann 2009; 7*

*(Sonderheft 1), 9-10*

**Homepage:**

**[www.kup.at/dermann](http://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

# Hat die endotheliale Dysfunktion eine klinische Relevanz? Effekte von PDE-5-Hemmern und Testosteron

S. Rosenkranz

Als endotheliale Dysfunktion wird eine Funktionsstörung des Gefäßendothels bezeichnet, die mit einer Veränderung seiner vasoaktiven Eigenschaften einhergeht. Kardiovaskuläre Risikofaktoren (arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Rauchen, Dyslipoproteinämie, Adipositas) können zu einer erheblichen Störung der Endothelfunktion führen, die zugleich als Frühstadium von Gefäß-erkrankungen anzusehen ist (Abb. 1). Dementsprechend sind zahlreiche Erkrankungen, wie koronare Herzkrankheit (KHK), Herzinsuffizienz, erektile Dysfunktion, pulmonal arterielle Hypertonie und das Raynaud-Syndrom, mit einer endothelialen Dysfunktion assoziiert. Beim Mann kommt es im Alter zu einem Absinken des Testosteronspiegels. Ein daraus resultierender Testosteronmangel kann mit Veränderungen des kardiovaskulären Risikoprofils und einer gestörten Endothelfunktion einhergehen, die möglicherweise auch ein

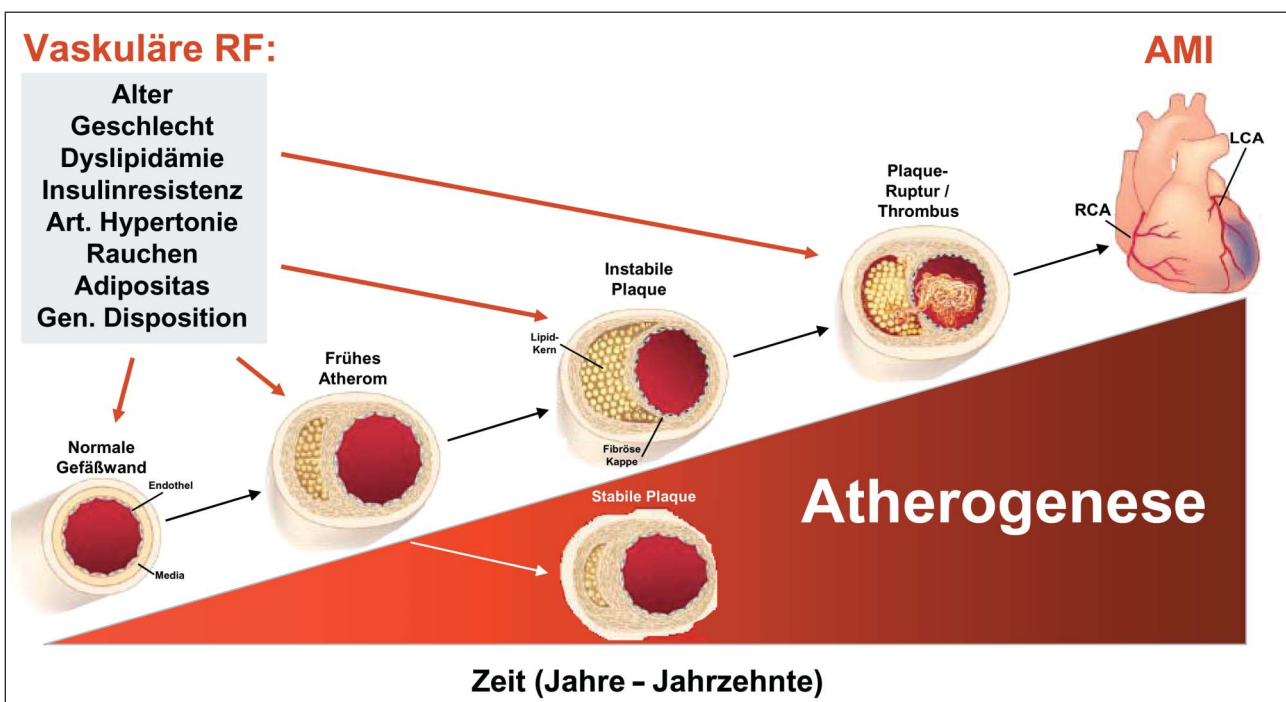
erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse nach sich zieht.

Pathobiologisch liegt der endothelialen Dysfunktion insbesondere eine verminderte Bioverfügbarkeit von Stickstoffmonoxid (NO) zugrunde, die durch eine Herabregulation der endothelialen NO-Synthase (eNOS) in geschädigtem Endothel bedingt ist. Da die Aktivierung des NO-sGC-cGMP-Signalweges entscheidend für die Relaxation der Gefäßwand ist, führt NO-Mangel zu einer Imbalance vasokonstriktiver und vasodilatativer Mediatoren, mit der Folge einer gestörten Vasodilatation.

Verschiedene Studien konnten zeigen, dass Phosphodiesterase-5- (PDE-5-) Hemmer wie Sildenafil, Vardenafil und Tadalafil, die durch Hemmung der PDE-5 den Abbau von zyklischem Guanosinmonophosphat (cGMP) verhindern, vasodilatierend wirken und bei

chronischer Applikation auch die Endothelfunktion verbessern. So konnte unter anderem bei Rauchern, Diabetikern und Hypertonikern die endothelabhängige Vasodilatation signifikant gesteigert werden. Dieser Effekt kann einen positiven Einfluss auf die Progression verschiedener Erkrankungen haben. Zur Behandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie sind PDE-5-Hemmer bereits zugelassen. Zudem konnte bei Patienten mit Raynaud-Syndrom in mehreren Studien eine Verbesserung der Fingerdurchblutung und der klinischen Symptomatik gezeigt werden.

Während Testosteronmangel beim Mann mit dem Vorhandensein und der Ausprägung aller Komponenten des metabolischen Syndroms (Insulinresistenz/Diabetes, Dyslipidämie, Adipositas, arterielle Hypertonie) assoziiert ist und z. B. bei Diabetikern eine inverse Korrelation zwischen Plaque-Score bzw.



**Abbildung 1.** Pathogenese der koronaren Herzkrankheit. Die endotheliale Dysfunktion ist entscheidend für die Gefäßveränderungen in den frühen Stadien der Erkrankung, aber auch für die Progression und Instabilität von atherosklerotischen Plaques. Mod. nach [1]. Adapted by permission from Macmillan Publishers Ltd: Nature [1], © 2002.

---

Intima/Media-Dicke und Testosteronspiegel besteht, führt die Testosteron-Substitution bei hypogonadalen Männern zur Reduktion des vaskulären Risikoprofils (Gewichtsabnahme, Reduktion von Gesamt- und LDL-Cholesterin sowie der Triglyzeride, Verbesserung des Glukosestoffwechsels, Blutdrucksenkung) und zu einer positiven Beeinflussung inflammatorischer Mediatoren (Reduktion von TNF- $\alpha$ , Herauf-

regulation des antiinflammatorischen IL-10) und der Endothelfunktion. Dementsprechend hat die Testosteron-Substitutionstherapie möglicherweise das Potenzial, die Progression von metabolischem Syndrom und kardiovaskulären Erkrankungen aufzuhalten oder zu verzögern.

#### **Literatur**

1. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature* 2002; 420: 868–74.

#### **Korrespondenzadresse:**

*PD Dr. med. Stephan Rosenkranz  
Klinik III für Innere Medizin:  
Kardiologie, Pneumologie Angiologie  
und Intensivmedizin  
Universität zu Köln  
D-50937 Köln, Kerpener Straße 62  
E-Mail:  
Stephan.Rosenkranz@uk-koeln.de*

# 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](#)