

Endotheldysfunktion und Atherosklerose

Prof. Dr. Andreas Luchner

Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II – Kardiologie
Klinikum der Universität Regensburg

Neben seiner Bedeutung als Grenzschicht zwischen Blutstrom und Gefäßwand besitzt das Endothel wichtige Funktionen bei der Vasomotorik, der Modulation inflammatorischer Prozesse und der Hämostase.

Die besondere Bedeutung für die Vasomotorik wird untermauert durch die Beobachtung, dass die Acetylcholin-induzierte Vasodilatation endothelabhängig ist und durch die Freisetzung von NO aus dem Endothel vermittelt wird. Andere wichtige Vasodilatoren sind beispielsweise Bradykinin, Prostazyklin und ANP, wichtige Vasokonstriktoren sind Noradrenalin, Endothelin-1 und Thromboxan.

Die Messung der Endothelfunktion kann durch Bestimmung der endothelabhängigen Vasodilatation in vivo nicht invasiv mittels Ultraschall (Vasodilatation nach reaktiver Hyperämie) oder invasiv (plethysmographische Bestimmung oder Dopplerflussmessung nach intraarterieller Acetylcholin-Infusion) und ex vivo durch Myographie kleiner Widerstandsarterien gemessen werden. Allerdings besitzen diese Messungen im klinischen Alltag bislang noch keinen festen Stellenwert.

Bei der Pathophysiologie der endothelialen Dysfunktion ist der Mangel an bioverfügbarem NO eine wichtige Ursache und kommt beispielsweise durch Bildung von Peroxynitrit bei erhöhtem oxydativen Stress und/oder Entkoppelung der NO-Synthase (eNOS) zustande. In der Pathophysiologie der Atherosklerose begünstigt die endotheliale Dysfunktion die Adhäsivität der Gefäßwand für Leukozyten, die Rekrutierung und Transformation von Monozyten zu Schaumzellen und insgesamt letztendlich die Ausbildung von Gefäßwandplaques.

Die Endothel-Dysfunktion tritt bei kardiovaskulären und renalen Risikofaktoren und deren konsekutiven Erkrankungen auf, also insbesondere bei Bluthochdruck, Adipositas, metabolischem Syndrom und Diabetes wie auch bei der Herz- und Niereninsuffizienz. In der Progression der koronaren Herzerkrankung wird die koronare Endothel-Dysfunktion als wichtiger Schrittmacher der koronaren Atherosklerose verstanden und besitzt gleichzeitig einen hohen prädiktiven Wert für das Auftreten zukünftiger kardiovaskulärer Ereignisse.

Eine therapeutische Beeinflussung der endothelialen Dysfunktion ist möglich und konnte bislang für Inhibitoren des Renin-Angiotensin-Systems, Statine, Glitazone, Fibrate, Acetylsalicylsäure und Clopidogrel gezeigt werden und geht über eine alleinige Blutdrucksenkung hinaus.

Insgesamt liegt also eine Endothel-Dysfunktion bei Adipositas und kardiovaskulären Erkrankungen vor und ist charakterisiert durch eine verminderte NO-Bioverfügbarkeit und erhöhten oxydativen Stress. Die Endothel-Dysfunktion ist ein wichtiges Frühereignis in der Entstehung der Atherosklerose, korreliert mit der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität und kann durch präventive Maßnahmen und Modulation von Risikofaktoren sowie durch medikamentöse Intervention beeinflusst werden.