

# Betarezeptoren- Antagonisten

Pharmakologie und therapeutische Anwendung

**Prof. Dr. H. F. Grobecker**

Lehrstuhl für Pharmakologie der Universität Regensburg

**Priv.-Doz. Dr. B. K. Krämer**

Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II  
Klinikum der Universität Regensburg

Mit 17 Abbildungen und 14 Tabellen

---

Medizinisch-pharmakologisches Kompendium  
Band 11

---



Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart 1996

# Inhaltsverzeichnis

## Vorwort

5

## 1 Historische Entwicklung

11

## 2 Struktur und Funktion adrenerger Betarezeptoren

12

- 2.1 Lokalisation . . . . . 12
- 2.2 Biochemische Struktur und physiologische Funktionen . . . . . 17
- 2.3 Regulation adrenerger Betarezeptoren . . . . . 21
  - 2.3.1 Rezeptor-Selektivität der Regulation . . . . . 23
  - 2.3.2 Regulation von Betarezeptoren des Myokards durch Ischämie . . 23
  - 2.3.3 Pathophysiologische Implikationen der G-Proteine für kardio-  
vaskuläre Erkrankungen . . . . . 24

## 3 Pharmakodynamische Wirkungen von Betarezeptoren-Antagonisten

25

- 3.1 Pharmakologische Eigenschaften . . . . . 25
- 3.2 Wirkungsmechanismen . . . . . 30
  - 3.2.1 Antihypertensive Wirkung . . . . . 30
  - 3.2.2 Antiischämische Wirkung . . . . . 33
  - 3.2.3 Antifibrillatorische Wirkung . . . . . 33
- 3.3 Kardiale Protektion . . . . . 33
- 3.4 Akuter Myokardinfarkt: Pathophysiologische Reaktionen als Grund-  
lage der Intervention mit Betarezeptoren-Antagonisten . . . . . 36

|            |                                                   |           |
|------------|---------------------------------------------------|-----------|
| <b>3.5</b> | <b>Studien zur kardialen Protektion . . . . .</b> | <b>38</b> |
| 3.5.1      | Kurzzeitige Studien . . . . .                     | 38        |
| 3.5.2      | Mittelfristige Studien . . . . .                  | 39        |
| 3.5.3      | Langfristige Studien . . . . .                    | 39        |

|          |                                                                         |           |
|----------|-------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>4</b> | <b>Pharmakokinetische Eigenschaften der Betarezeptoren-Antagonisten</b> | <b>40</b> |
|----------|-------------------------------------------------------------------------|-----------|

|     |                                                                                                                                                                                                                                       |    |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 4.1 | Strukturwirkungsbeziehungen. . . . .                                                                                                                                                                                                  | 40 |
| 4.2 | Pharmakokinetische Parameter. . . . .                                                                                                                                                                                                 | 40 |
| 4.3 | Klinische Konsequenzen . . . . .                                                                                                                                                                                                      | 42 |
| 4.4 | Moderne analytische Methoden zur Bestimmung von Konzentrationen der Betarezeptoren-Antagonisten in Körperflüssigkeiten und der Rezeptorbesetzung bei freiwilligen Probanden und Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen . . . . . | 43 |

|          |                                                                                          |           |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>5</b> | <b>Wirkungsprofile neuer Betarezeptoren-Antagonisten: Pharmakologie und Indikationen</b> | <b>46</b> |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|

|     |                      |    |
|-----|----------------------|----|
| 5.1 | Bisoprolol . . . . . | 46 |
| 5.2 | Esmolol. . . . .     | 46 |
| 5.3 | Carvedilol . . . . . | 47 |

|          |                                                                           |           |
|----------|---------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>6</b> | <b>Kriterien der Differentialtherapie mit Betarezeptoren-Antagonisten</b> | <b>49</b> |
|----------|---------------------------------------------------------------------------|-----------|

|          |                                                     |           |
|----------|-----------------------------------------------------|-----------|
| <b>7</b> | <b>Zusammenfassung und zukünftige Entwicklungen</b> | <b>52</b> |
|----------|-----------------------------------------------------|-----------|

|          |                                 |           |
|----------|---------------------------------|-----------|
| <b>8</b> | <b>Therapeutische Anwendung</b> | <b>53</b> |
|----------|---------------------------------|-----------|

|       |                        |    |
|-------|------------------------|----|
| 8.1   | Indikationen . . . . . | 53 |
| 8.1.1 | Hypertonie . . . . .   | 53 |

|            |                                                                                                                  |           |
|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 8.1.2      | Koronare Herzkrankheit . . . . .                                                                                 | 55        |
| 8.1.3      | Weitere Indikationen, insbesondere Herzrhythmusstörungen . . .                                                   | 57        |
| <b>8.2</b> | <b>Auswahl der Betarezeptoren-Antagonisten . . . . .</b>                                                         | <b>60</b> |
| 8.2.1      | Betarezeptorenspezifität . . . . .                                                                               | 60        |
| 8.2.2      | Sympathomimetische Aktivität . . . . .                                                                           | 61        |
| 8.2.3      | Zusätzliche Wirkungsmechanismen . . . . .                                                                        | 62        |
| 8.2.4      | Pharmakokinetische Aspekte . . . . .                                                                             | 62        |
| <b>8.3</b> | <b>Applikationsformen . . . . .</b>                                                                              | <b>62</b> |
| 8.3.1      | Intravenöse Gabe . . . . .                                                                                       | 62        |
| 8.3.2      | Orale Gabe . . . . .                                                                                             | 62        |
| <b>8.4</b> | <b>Praktische Therapie . . . . .</b>                                                                             | <b>63</b> |
| 8.4.1      | Essentielle Hypertonie . . . . .                                                                                 | 63        |
| 8.4.2      | Renale Hypertonie . . . . .                                                                                      | 66        |
| 8.4.3      | Endokrine Hypertonie . . . . .                                                                                   | 66        |
| 8.4.4      | Krisenhafte Blutdruckentgleisung . . . . .                                                                       | 67        |
| 8.4.5      | Koronare Herzkrankheit mit stabiler Angina pectoris . . . . .                                                    | 67        |
| 8.4.6      | Koronare Herzkrankheit mit instabiler Angina pectoris . . . . .                                                  | 69        |
| 8.4.7      | Akuter Myokardinfarkt . . . . .                                                                                  | 69        |
| <b>8.5</b> | <b>Nebenwirkungen . . . . .</b>                                                                                  | <b>70</b> |
| <b>8.6</b> | <b>Interaktionen von Betarezeptoren-Antagonisten mit anderen<br/>kardiovaskulär wirksamen Pharmaka . . . . .</b> | <b>73</b> |
| 8.6.1      | Propranolol . . . . .                                                                                            | 73        |
| 8.6.2      | Metoprolol . . . . .                                                                                             | 74        |
| 8.6.3      | Atenolol . . . . .                                                                                               | 74        |
| 8.6.4      | Pindolol . . . . .                                                                                               | 74        |
| 8.6.5      | Interaktionen mit anderen kardiovaskulär wirksamen Pharmaka .                                                    | 74        |
| <b>8.7</b> | <b>Kontraindikationen . . . . .</b>                                                                              | <b>75</b> |
| <b>8.8</b> | <b>Übersicht von einigen sich im Handel befindlichen Betarezeptoren-<br/>Antagonisten . . . . .</b>              | <b>76</b> |

**Literatur****77****Glossar****86****Sachregister****89**