

Pharmakologie des HerzKreislaufsystems

Dr. Dr. med. Miroslava Valentova

Abteilung für Kardiologie und Pulmologie

Lernziele

Kenntnisse über Anwendungsgebiete, Wirkungen und Nebenwirkungen der kardiologische Arzneimittelgruppen:

- ACE-Hemmer/AT1-Blocker
- Aldosteronantagonist
- Neprilysin-Inhibitor
- Betablocker
- SGLT2-Hemmer
- If-Kanal-Blocker, Vericiguat
- Herzglykoside
- Diuretika

Chronische Herzinsuffizienz:

Circulus vitiosus der neuroendokrinen Aktivierung

Kurzfristige
Besserung der Hämodynamik

Blutdruck ↑
Blutvolumen ↑
Herzfrequenz ↑

Verschlechterung der Herzfunktion

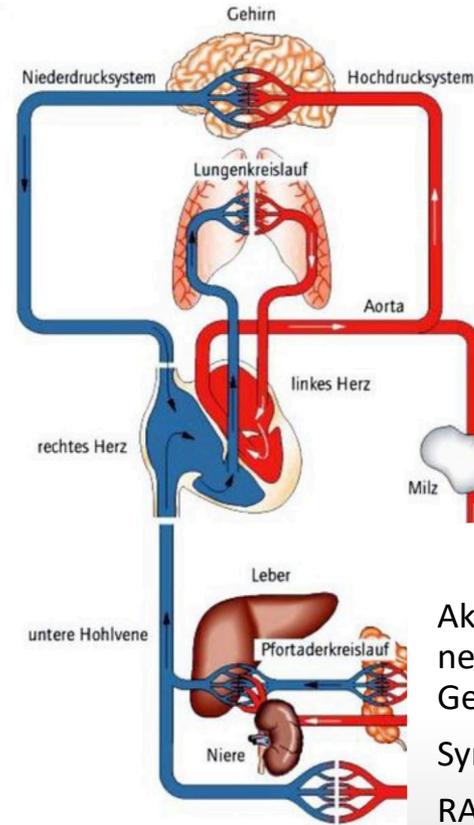
Langfristig:
Vorlast ↑
Nachlast ↑

Vasokonstriktion
Natriumretention
Wasserretention
Steigerung der HF

Fortschreitende Herzinsuffizienz

Blutdruckabfall
Minderperfusion

Aktivierung der neuroendokrinen Gegenmechanismen:
Sympathikus ↑
RAAS ↑

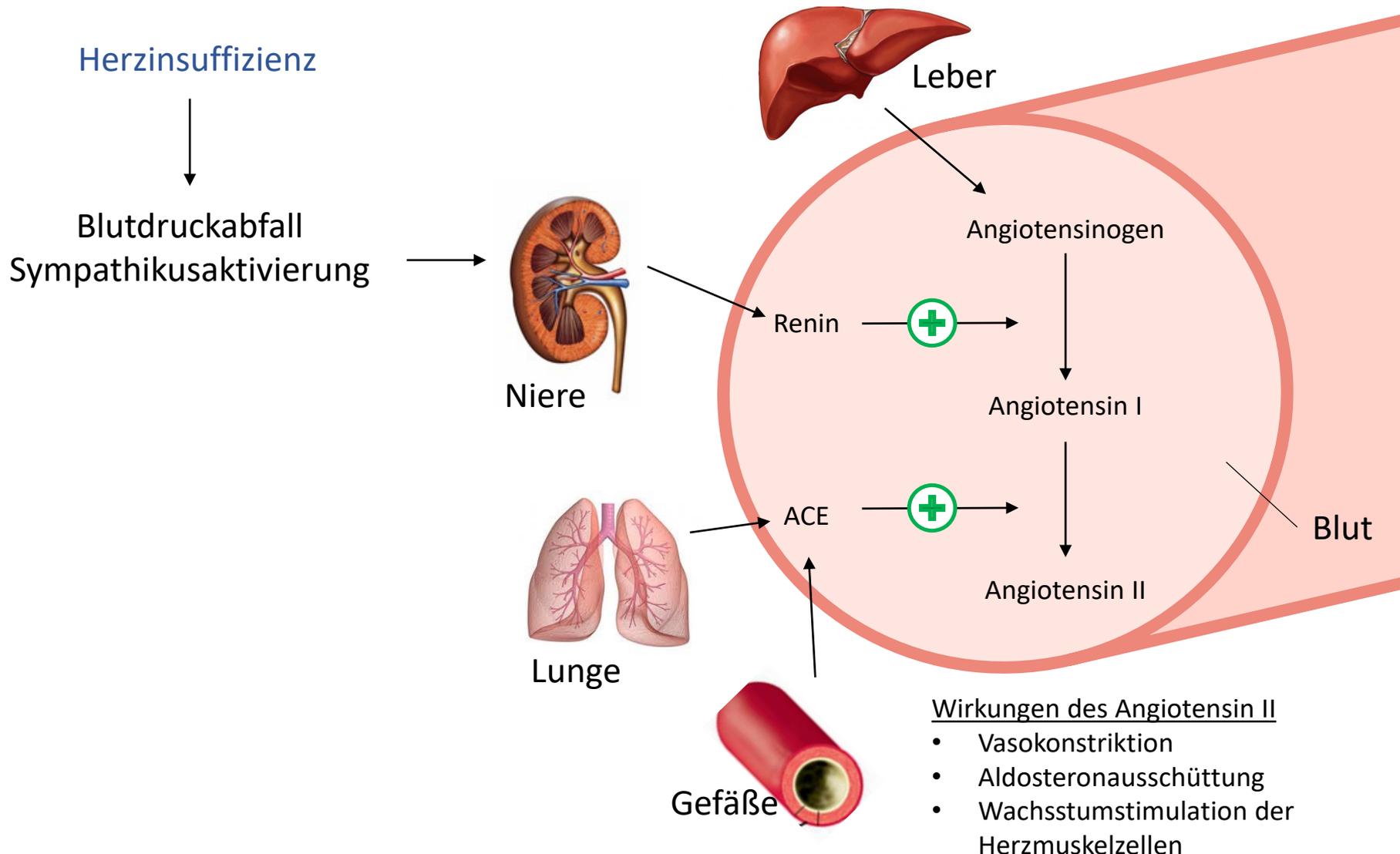


Lernziele

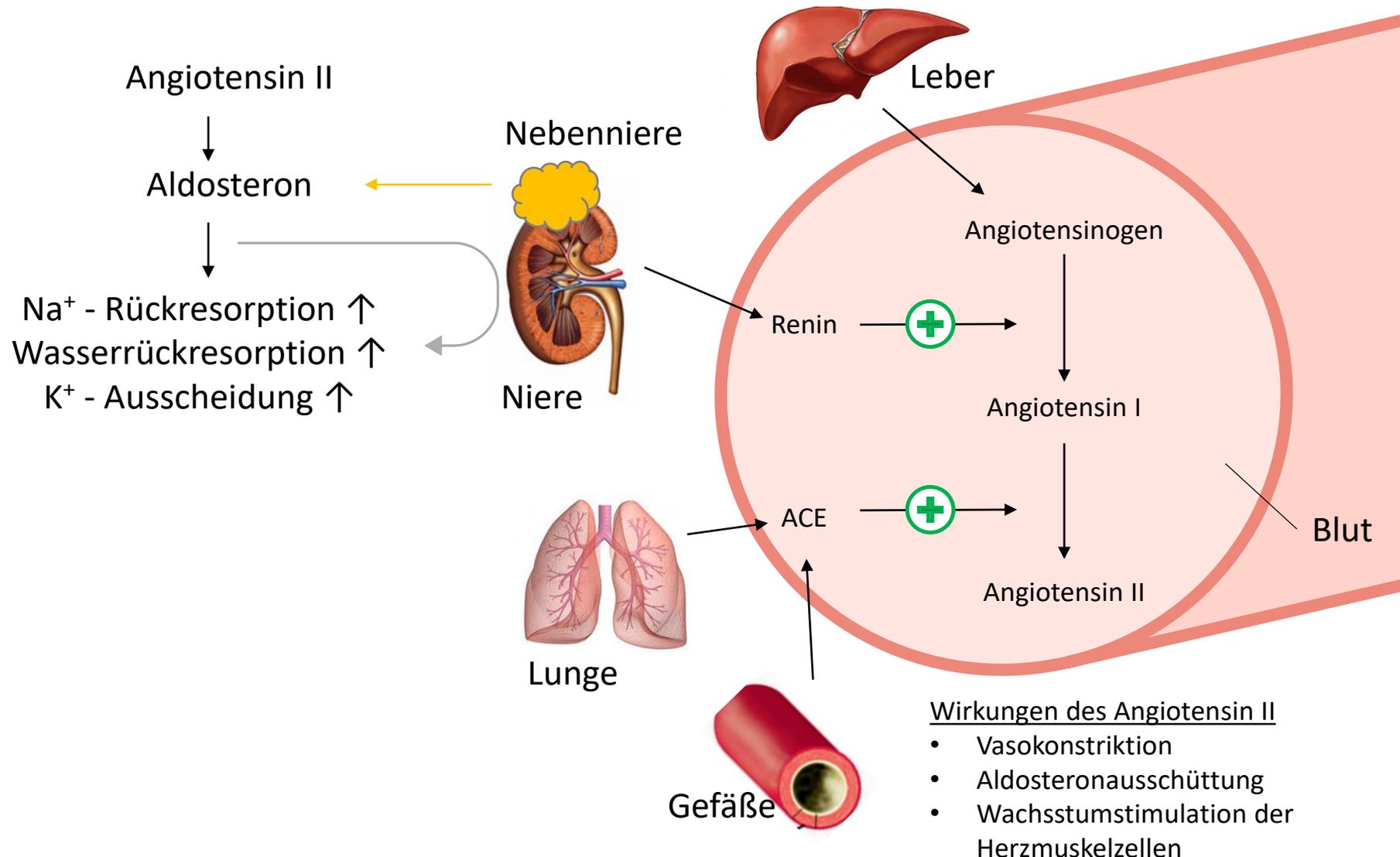
Kenntnisse über Anwendungsgebiete, Wirkungen und Nebenwirkungen der kardiologische Arzneimittelgruppen:

- **ACE-Hemmer/AT1-Blocker**
 - **Aldosteronantagonist**
 - **Neprilysin-Inhibitor**
 - **Betablocker**
 - **SGLT2-Hemmer**
 - **If-Kanal-Blocker, Vericiguat**
 - **Herzglykoside**
 - **Diuretika**
- **Blockade des RAAS Systems**

Renin-Angiotensin-Aldosteron System



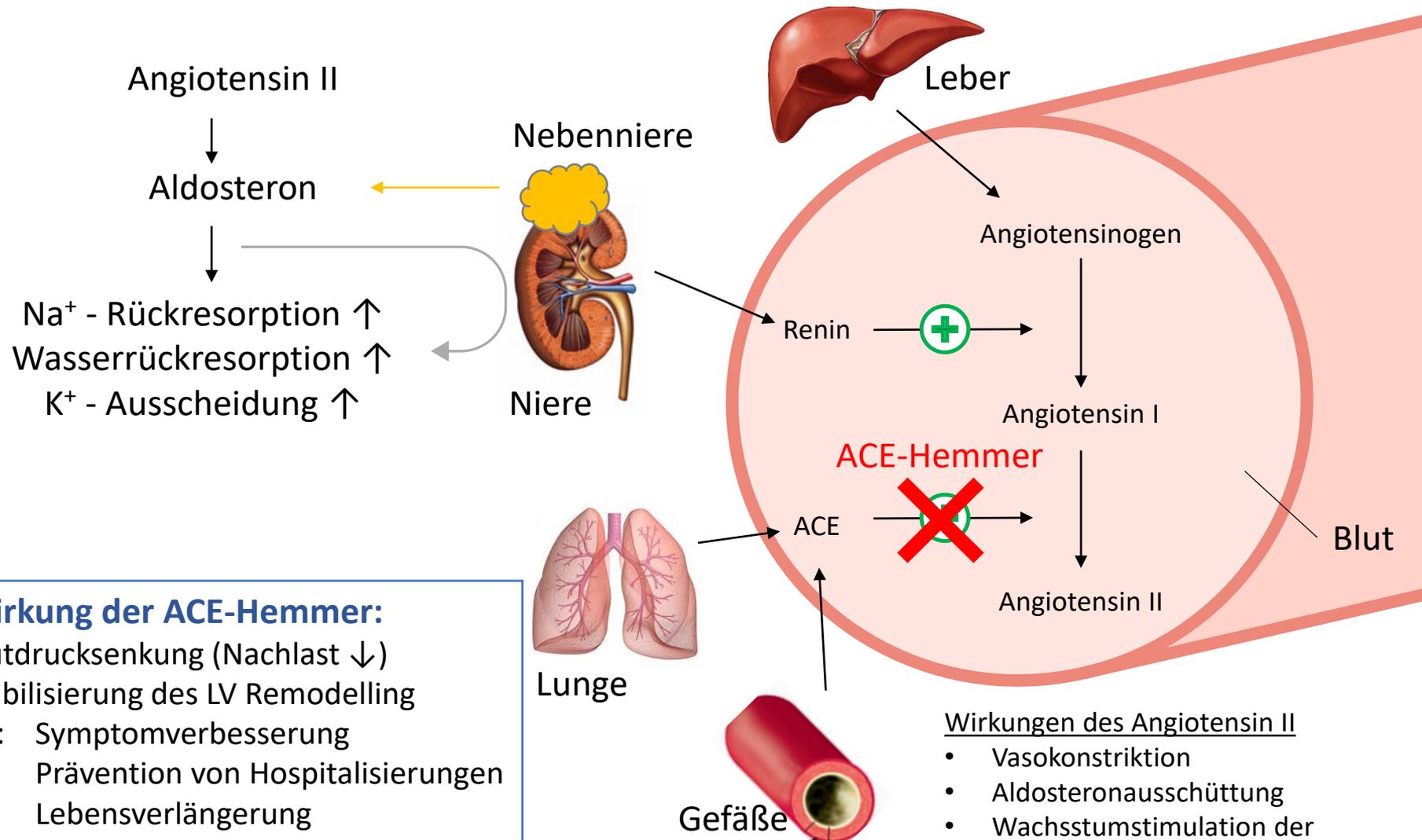
Renin-Angiotensin-Aldosteron System



Wirkungen des Angiotensin II

- Vasokonstriktion
- Aldosteronausschüttung
- Wachstumsstimulation der Herzmuskelzellen

ACE-Hemmer



ACE-Hemmer

„...pril“ (z.B. Enalapril, Lisinopril, Ramipril)

Indikation:

- HFrEF (LVEF <40%)
- Bluthochdruck
- Z.n. akutem Myokardinfarkt



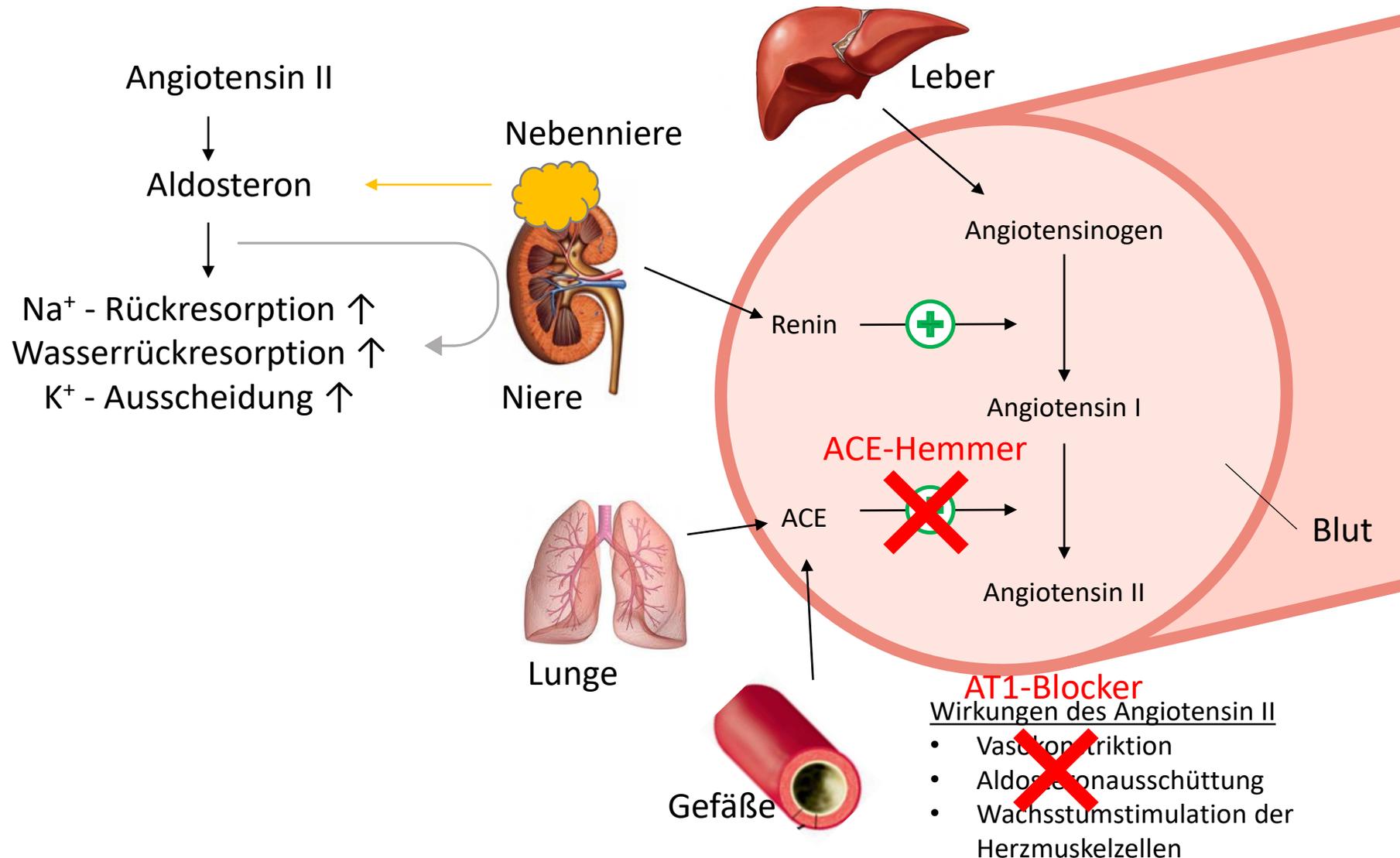
Unerwünschte Wirkung:

- Hypotonie
 - Hyperkaliämie
 - Verschlechterung der Nierenfunktion
 - Reizhusten (bis zu 20%)
 - Angioödem (0.5%)
- } Bradykinin-vermittelt



Sicherheitsmaßnahmen: Kontrolle von RR, Kreatinin und K⁺

AT1-Blocker



AT1-Blocker

„...sartan“ (z.B. Valsartan, Candesartan, Losartan)

Indikation

ACE-Hemmer-induzierter Husten

Sonst die gleichen Indikationen wie bei ACE-Hemmern

Wirkung:

Siehe ACE-Hemmer

Unerwünschte Wirkung:

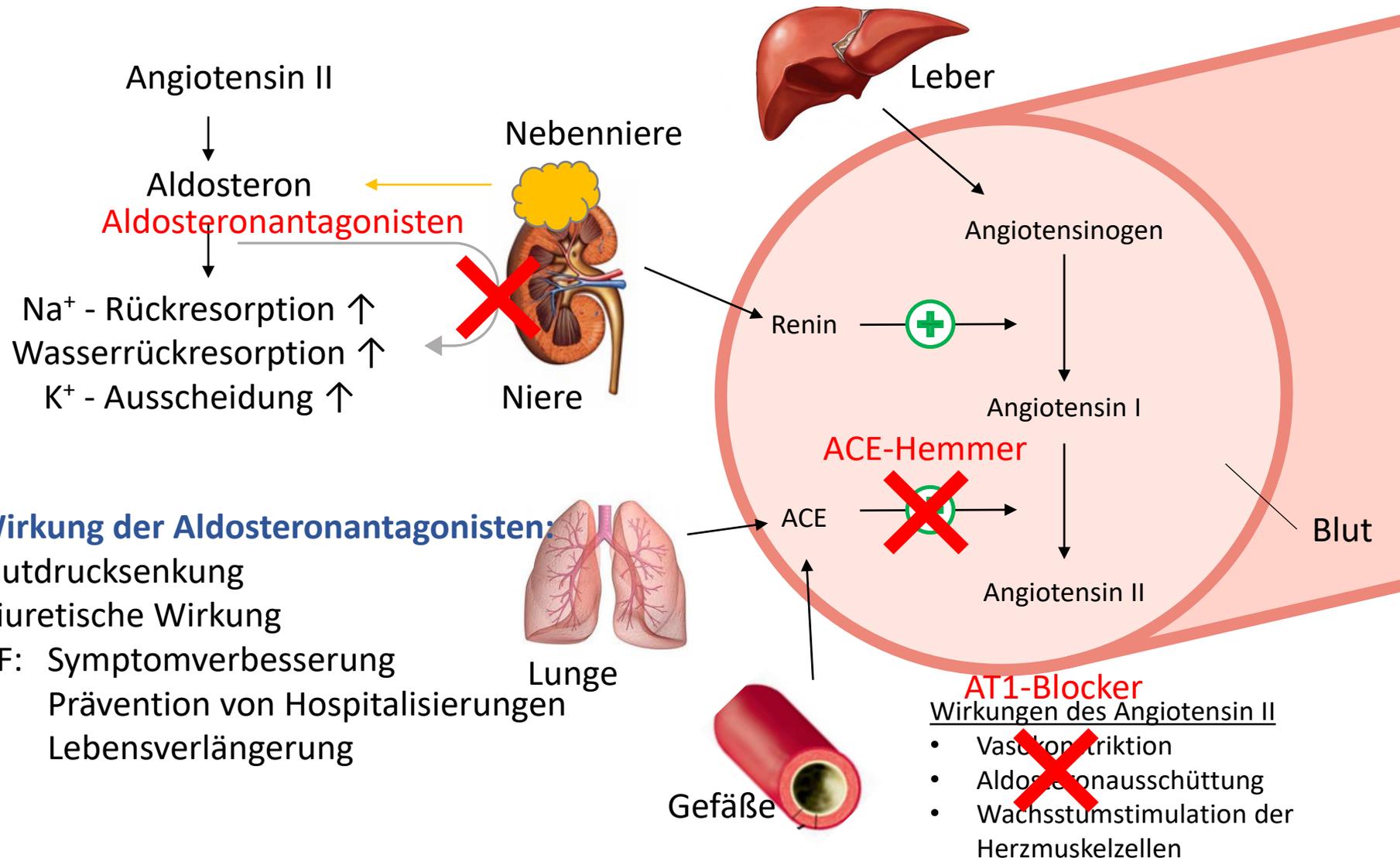
Hypotonie

Hyperkaliämie

Verschlechterung der Nierenfunktion

Sicherheitsmaßnahmen: siehe ACE-Hemmer

Aldosteronantagonisten



Wirkung der Aldosteronantagonisten:

Blutdrucksenkung

Diuretische Wirkung

HF: Symptomverbesserung

Prävention von Hospitalisierungen

Lebensverlängerung

Aldosteronantagonisten

Spironolacton, Eplerenon

Indikation:

Herzinsuffizienz mit reduzierter LV Funktion
(LVEF \leq 35%)
Bluthochdruck

Unerwünschte Wirkung:

Hyperkaliämie
Gynäkomastie durch Spironolacton →
durch Eplerenon ersetzen



<http://www.meddean.luc.edu>

Sicherheitsmaßnahmen: Kontrolle von RR, Kreatinin und K⁺

Lernziele

Kenntnisse über Anwendungsgebiete, Wirkungen und Nebenwirkungen der kardiologische Arzneimittelgruppen:

- ACE-Hemmer/AT1-Blocker
- Aldosteronantagonist
- **Neprilysin-Inhibitor**
- Betablocker
- SGLT2-Hemmer
- If-Kanal-Blocker, Vericiguat
- Herzglykoside
- Diuretika

Nepriylsin-Inhibitoren Sacubitril

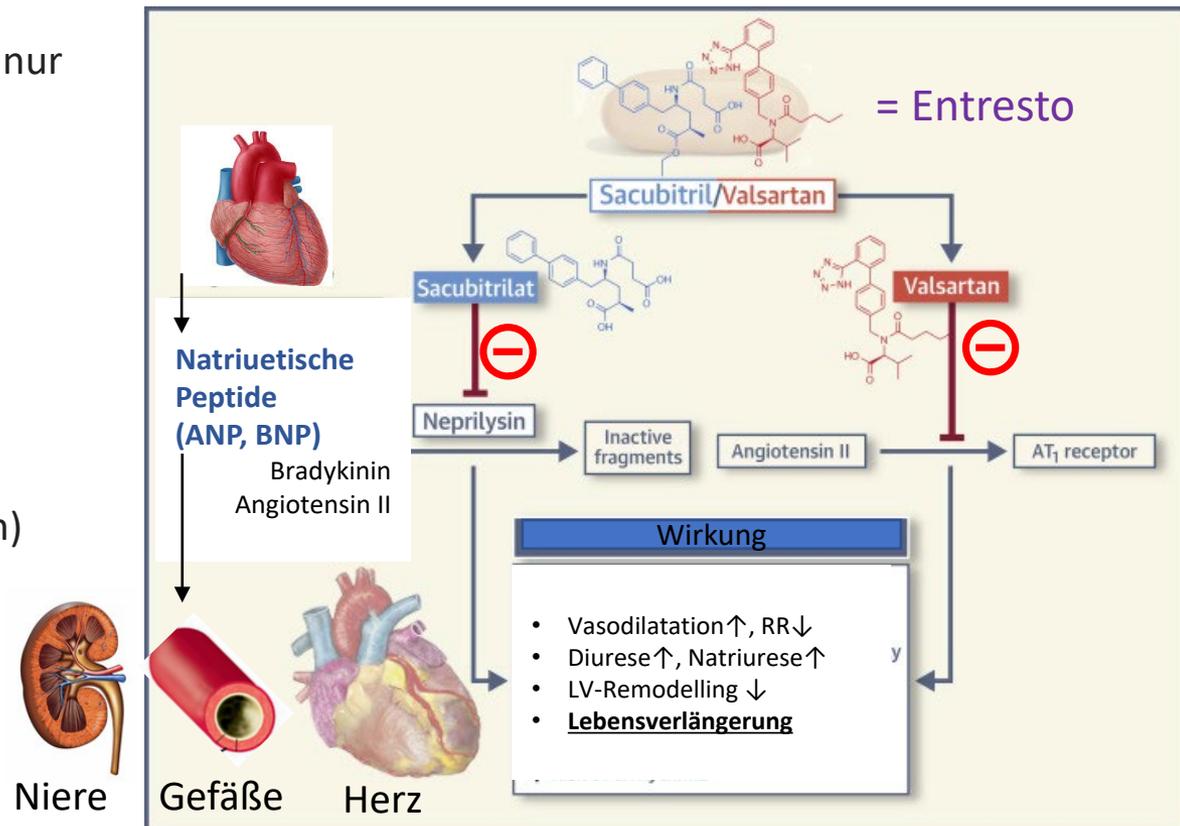
- nur als Fixkombination mit AT1-Blocker Valsartan
→ Angiotensin-Rezeptor-Nepriylsin-Inhibitoren (ARNI)

Indikation:

Umstellung von ACE-Inhibitoren nur bei Patienten mit LVEF <40% empfohlen, die unter ACE-Inhibitoren, Betablockern und Aldosteronantagonisten immer noch symptomatisch sind

Unerwünschte Wirkung:

Ähnlich wie bei ACE-Hemmern (inkl. Reizhusten und Angioödem)

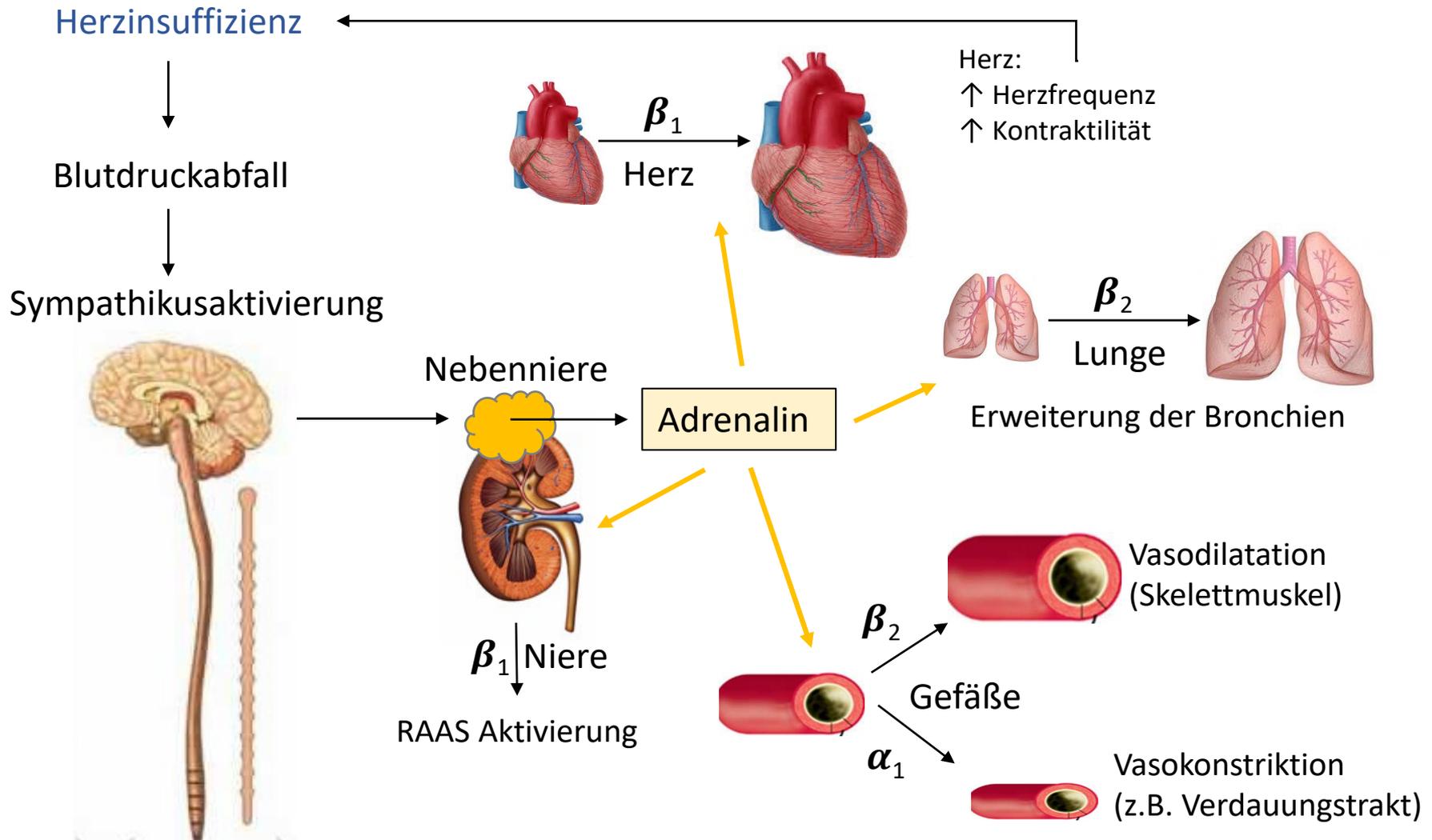


Lernziele

Kenntnisse über Anwendungsgebiete, Wirkungen und Nebenwirkungen der kardiologische Arzneimittelgruppen:

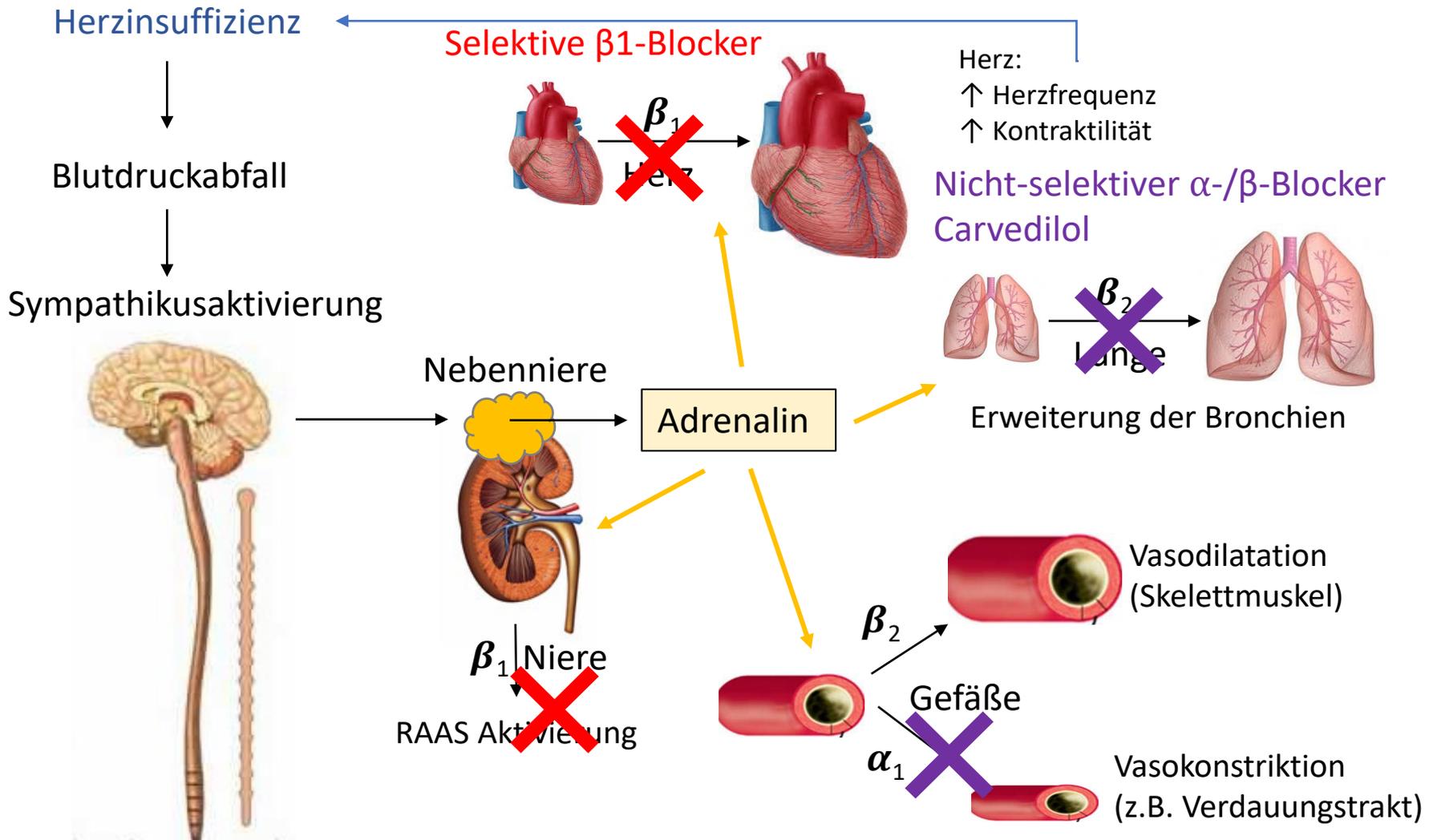
- ACE-Hemmer/AT1-Blocker
- Aldosteronantagonist
- Nephilysin-Inhibitor
- **Betablocker**
- SGLT2-Hemmer
- If-Kanal-Blocker, Vericiguat
- Herzglykoside
- Diuretika

Aktivierung des Sympathikus



Betablocker

„...olol“ (z.B. Metoprolol, Bisoprolol, Nebivolol)



Betablocker

„...olol“ (z.B. Metoprolol, Bisoprolol, Nebivolol)

Indikationen:

HFrEF (LVEF <40%)

Bluthochdruck

Z.n. akutem Myokardinfarkt

Wirkung:

Herzfrequenz ↓, weniger kardiale „Kraft“ dafür aber effektivere „Herzarbeit“

Stabilisierung des linksventrikulären Remodelling

HF: Symptomverbesserung

Prävention von Hospitalisierungen

Lebensverlängerung

Betablocker

„...olol“ (z.B. Metoprolol, Bisoprolol, Nebivolol)

Unerwünschte Wirkung:

- Blutdruckabfall
- Bradykardie
- Erektile Dysfunktion
- Initiale Gewichtszunahme
- Verengung der Atemwege

Sicherheitsmaßnahmen:

- Beginn ausschließlich bei stabilisierten Patienten
- Langsame Dosissteigerung
- Kontrolle von RR, EKG nach ca. 1-2 Wochen, ggf. häufiger

Kontraindikationen:

- Allergisches Asthma (relativ)

Lernziele

Kenntnisse über Anwendungsgebiete, Wirkungen und Nebenwirkungen der kardiologische Arzneimittelgruppen:

- ACE-Hemmer/AT1-Blocker
- Aldosteronantagonist
- Nephilysin-Inhibitor
- Betablocker
- **SGLT2-Hemmer**
- If-Kanal-Blocker, Vericiguat
- Herzglykoside
- Diuretika

SGLT2-Hemmer

Indikation: Alle HF-Formen! (auch HFpEF)

Wirkung:

Pleiotrop/
teilweise unklar



Leichter diuretischer Effekt
Glukoseausscheidung
Nephroprotektion



↓Steifigkeit



↑Relaxation des Herzmuskels
Optimierung des
Energistoffwechsels

Unerwünschte Wirkung: Urogenitale Infekte (süßer Urin),
selten Ketoazidose

Sicherheitsmaßnahmen: gründliche tgl. Hygiene des Intimbereiches,
Pausieren, wenn Nahrungsaufnahme nicht möglich

Lernziele

Kenntnisse über Anwendungsgebiete, Wirkungen und Nebenwirkungen der kardiologische Arzneimittelgruppen:

- ACE-Hemmer/AT1-Blocker
- Aldosteronantagonist
- Nephilysin-Inhibitor
- Betablocker
- SGLT2-Hemmer
- **If-Kanal-Blocker, Vericiguat**
- Herzglykoside
- Diuretika

I_f-Kanal Blocker (Ivabradin)

Indikation:

LVEF ≤ 35%, wenn Betablocker nicht vertragen oder trotz Betablocker HF ≥ 70/min

UND: mind. 1 Hospitalisierung in den letzten 12 Monaten

UND: Sinusrhythmus ist obligat!

Wirkung:

Inhibition des „funny“
channels im Sinusknoten

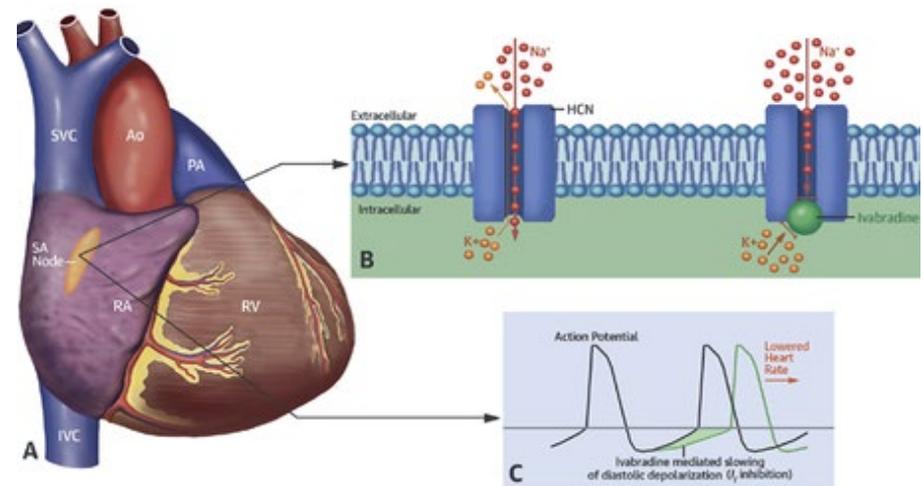


Senkung der Herzfrequenz
Seltener Hospitalisierung
Lebensverlängerung

Unerwünschte Wirkung:

Bradykardie

Sicherheitsmaßnahmen: EKG-Kontrollen



Koruth, J.S. et al. J Am Coll Cardiol. 2017;70(14):1777-84.

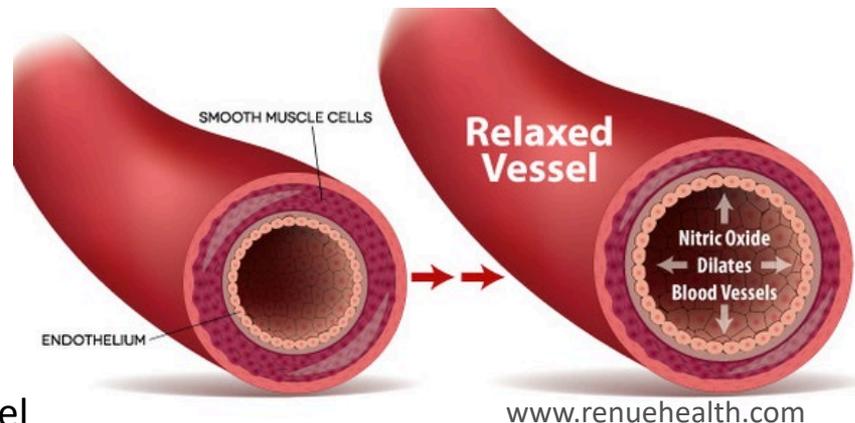
Vericiguat

Indikation:

LVEF \leq 40%, die aufgrund einer kürzlich aufgetretenen Dekompensation eine intravenöse Behandlung erhalten haben

Wirkung:

Stimuliert die Enzym Guanylatzyklase in der Gefäßwand -> Produktion von Stickstoffmonoxid (NO) -> Vasodilatation.



Unerwünschte Wirkung:

Selten Hypotonie, Kopfschmerzen, Schwindel

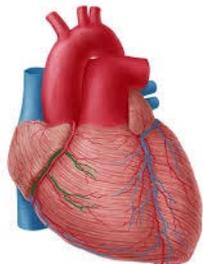
Sicherheitsmaßnahmen: RR-Messung

Lernziele

Kenntnisse über Anwendungsgebiete, Wirkungen und Nebenwirkungen der kardiologische Arzneimittelgruppen:

- ACE-Hemmer/AT1-Blocker
- Aldosteronantagonist
- Nephilysin-Inhibitor
- Betablocker
- SGLT2-Hemmer
- If-Kanal-Blocker, Vericiguat
- **Herzglykoside**
- Diuretika

Herzglykoside (Digoxin, Digitoxin)



Wirkung:

- ↑ Kontraktilität des Herzens
- Verlangsamung der HF (unabhängig von Sinusrhythmus)
- Verlängerung der AV-Zeit
- Symptomverbesserung
- Prävention von Hospitalisierungen

Unerwünschte Wirkung:

- Geringe therapeutische Breite! ⇒ Risiko von Überdosierung
- Gestörte Farbwahrnehmung (gelb-grün Sehen)
- Übelkeit, Erbrechen, Durchfall
- Herzrhythmusstörungen, Kammerflimmern

- ↑ Ca^{2+} in Herzmuskelzellen
- ↑ Parasympathikus

Sicherheitsmaßnahmen:

- Regelmäßige Bestimmung des Blutspiegels
- Calcium darf nicht intravenös verabreicht werden!

Lernziele

Kenntnisse über Anwendungsgebiete, Wirkungen und Nebenwirkungen der kardiologische Arzneimittelgruppen:

- ACE-Hemmer/AT1-Blocker
- Aldosteronantagonist
- Nephilysin-Inhibitor
- Betablocker
- SGLT2-Hemmer
- If-Kanal-Blocker, Vericiguat
- Herzglykoside
- **Diuretika**

Diuretika

Schleifendiuretika

- Furosemid (stark, kurzwirksam)
- Torasemid (stark, langwirksam)

Thiaziddiuretika (mittelstark)

- Hydrochlorothiazid (HCT), Xipamid, Indapamid, Chlorthalidon

Carboanhydrase-Hemmstoffe (schwach)

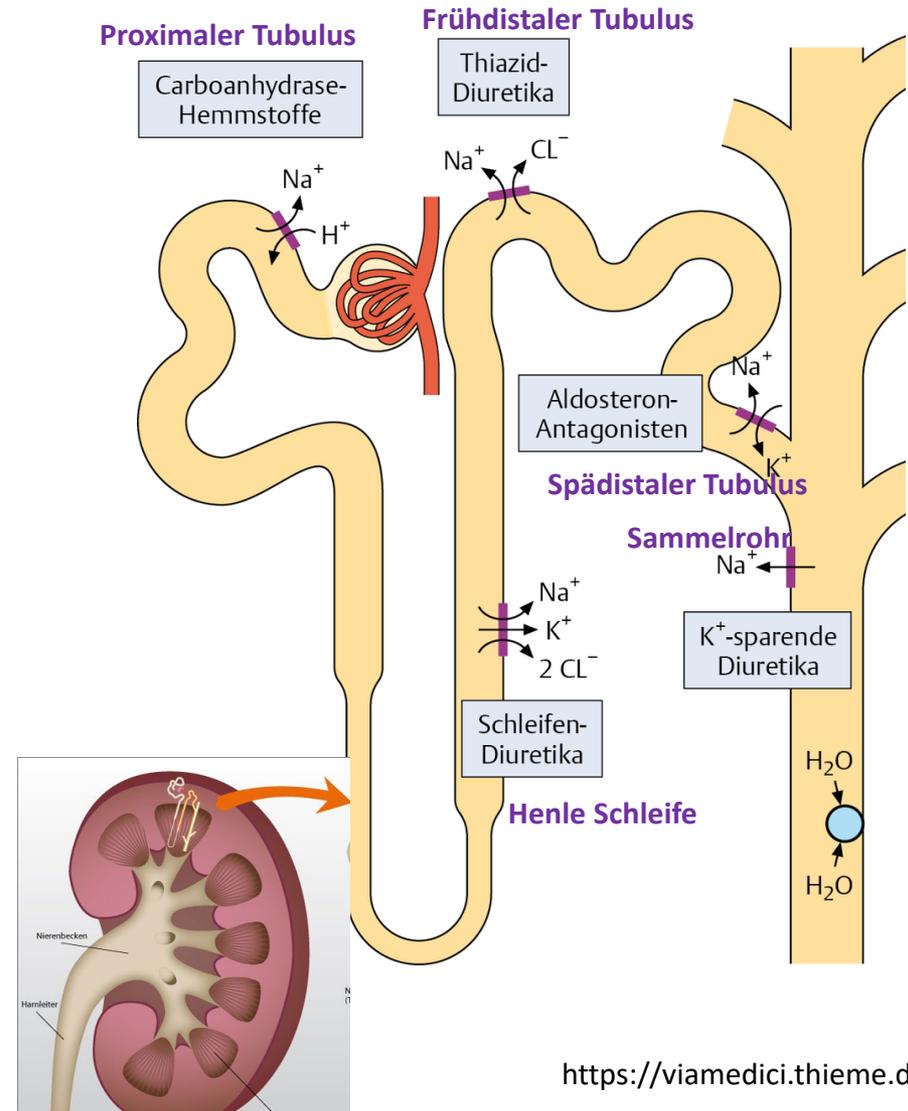
- Acetazolamid

Aldosteronantagonisten (schwach)

- Spironolacton, Eplerenon

K⁺-sparende Diuretika (schwach)

- Triamteren, Amilorid
- in Deutschland nur als Kombinationspräparate mit Thiaziden



Diuretika – Unerwünschte Wirkungen

Allgemeine Nebenwirkungen:

- Verschlechterung der Nierenfunktion
- Exsikkose
- Elektrolytstörungen
 - ↓ Na⁺
 - ↓ Mg²⁺
 - ↓ Ca²⁺



HCT:
 ↑ Risiko für
 Basalzellkarzinom
 (Basaliom) und
 Plattenepithelkarzinom
 der Haut (Spinaliom)

Schleifendiuretika

- Furosemid (stark, kurzwirksam)
- Torasemid (stark, langwirksam)

Thiaziddiuretika (mittelstark)

- Hydrochlorothiazid (HCT), Xipamid, Indapamid, Chlorthalidon

Carboanhydrase-Hemmstoffe (schwach)

- Acetazolamid

Hypokaliämie

Aldosteronantagonisten (schwach)

- Spironolacton, Eplerenon

K⁺-sparende Diuretika (schwach)

- Triamteren, Amilorid
- in Deutschland nur als Kombinationspräparate mit Thiaziden

Hyperkaliämie

Prognostisch vs. symptomatisch wirksame Medikamente

- ACE-Hemmer/AT1-Blocker
- Aldosteronantagonist
- Neprilysin-Inhibitor
- Betablocker
- SGLT2-Hemmer
- (If-Kanal-Blocker, Vericiguat)
- Herzglykoside
- Diuretika

Prognostisch wirksam

Symptomatisch wirksam

Fragen

- Welche zwei Körpersysteme werden bei chronischer Herzinsuffizienz anhaltend aktiviert und verschlechtern die Prognose?
- Welche Elektrolytstörung tritt häufig unter der Therapie mit RAAS-Inhibitoren (ACE-Hemmer, AT1-Blocker, Aldosteronantagonist) auf?
- Welche Diuretika besitzen die stärkste diuretische Wirkung?
- Warum benutzen wir in der Therapie der Herzinsuffizienz vorrangig selektive β_1 -Blocker? Nennen sie einige.

Kontaktieren Sie mich gerne bei
Rückfragen

miroslava.valentova@med.uni-goettingen.de