

Abstrakt:

Betarezeptorenblocker sind unverzichtbar bei der Behandlung der koronaren Herzkrankheit und der arteriellen Hypertonie sowie neuerdings auch in behutsamer Initialdosis bei der Behandlung der Herzinsuffizienz. Es kommt dabei auf die Blockade der kardialen und renalen Beta-1 Rezeptoren an, so daß heute vorwiegend beta-1 selektive Rezeptorenblocker angewendet werden. Nur Betarezeptorenblocker ohne intrinsische sympathische Aktivität (ISA) im Beta-1-Bereich haben sich als kardioprotektiv erwiesen und sind deshalb bei kardiovaskulären Indikationen für eine Betarezeptorenblockade einzusetzen.

Die neue Substanz Nebivolol soll neben der Beta-1-Blockade über zusätzliche Mechanismen (NO-Freisetzung) eine Vasodilatation bewirken. Diese Substanz könnte somit durch Vasodilatation die kardialen Beta-1-Rezeptoren beeinflussen. Die Folge wäre eine geringere oder gar aufgehobene Absenkung der Herzfrequenz.

Bei insgesamt 31 unbehandelten Patienten (Alter 44-70 Jahre) mit leichter oder mäßiger arterieller Hypertonie und Sinusrhythmus wurden vor und unter jeweils zweiwöchiger verschiedener Beta-1-Rezeptorenblockade gleichzeitig die Herzfrequenz und der Blutdruck ambulant über 24 Stunden registriert und ausgewertet.

16 der Hypertoniepatienten wurden initial mit 5 mg Nebivolol und anschließend mit 50 mg Atenolol (4 Patienten) bzw. 100 mg Metoprolol (12 Patienten) behandelt; die restlichen 15 Hypertoniepatienten erhielten initial 50 mg Atenolol (5 Patienten), 100 mg Metoprolol (5 Patienten) und 5 mg Bisoprolol (5 Patienten) und wechselten alle auf 5 mg Nebivolol. Die Dosisangaben entsprechen der einmaligen Tagesmedikation.

Es zeigte sich im intraindividuellen Vergleich, daß die Reihenfolge der Verabreichung der verschiedenen Betarezeptorenblocker und auch die gesamte Behandlungsdauer keinen Einfluß auf das Verhalten von Herzfrequenz und Blutdruck hatten, so daß die Ergebnisse substanzbezogen zusammengefasst werden können. Die therapiebedingten intraindividuellen Veränderungen von Herzfrequenz und Blutdruck sind also im Vergleich zur unbehandelten Situation substanzbedingt.

Nebivolol bewirkte signifikant einen gleich starken zirkadianen Abfall der Herzfrequenz wie die übrigen beta-1-selektiven Rezeptorenblocker ohne ISA.(s.Abb. 15 auf Seite 17).

Der blutdrucksenkende Effekt von Nebivolol entsprach dem der übrigen untersuchten Substanzen (Atenolol, Bisoprolol, Metoprolol), trat also nicht früher bzw. stärker in Erscheinung.

Somit ist Nebivolol bezüglich seiner Wirkung auf Herzfrequenz und Blutdruck wie ein klassischer beta-1-selektiver Rezeptorenblocker ohne ISA einzustufen. Ob die für Nebivolol postulierte zusätzliche NO-Freisetzung additive und klinisch relevante Vorteile bietet, ist in entsprechenden Untersuchungen und prospektiven Studien abzuklären.