

1. Einleitung und Fragestellung

Noch immer ist die koronare Herzerkrankung mit ihren vielfältigen klinischen Manifestationen in Deutschland die häufigste Todesursache. Trotz eindeutiger Studien, sowie Aufklärung der Bevölkerung, sind die bekannten Risikofaktoren der KHK noch immer nicht ausreichend beeinflusst.

Aufgrund besserer Möglichkeiten der Therapie besteht aber eine rückläufige Tendenz. Die essentielle arterielle Hypertonie als ein wesentlich und zudem häufiger Risikofaktor zur Entstehung der koronaren Herzerkrankung soll in dieser Arbeit im Rahmen der Therapie mit Betarezeptorenblockern untersucht werden.

Betarezeptorenblocker sind heute unverzichtbar bei der Therapie der essentiellen arteriellen Hypertonie, der koronaren Herzkrankheit sowie in neuerer Zeit auch der Herzinsuffizienz. Es kommt dabei auf die Blockade der kardialen und renalen Beta-1-Rezeptoren an, so daß heute vorwiegend Beta-1-selektive Rezeptorenblocker anzuwenden sind.

Nur Betarezeptorenblocker ohne ISA (intrinsic sympathische Aktivität) im Beta-1-Bereich haben sich als kardioprotektiv erwiesen und sind deshalb bei den kardiovaskulären Indikationen für eine Betarezeptorenblockade einzusetzen.

In dieser Arbeit werden die Betablocker Atenolol, Bisoprolol und Metoprolol und als neuere Substanz Nebivolol untersucht.

Es wird das zirkadiane Verhalten der Herzfrequenz, sowie des Blutdruckes ohne Therapie und unter den einzelnen Substanzen bei Patienten mit essentieller arterieller Hypertonie im intraindividuellen Cross over-Vergleich ermittelt.

Der Beta-1 selektive Rezeptorenblocker Nebivolol soll über NO Freisetzung zusätzlich eine Vasodilatation bewirken. Diese Substanz könnte daher im Vergleich zur reinen Beta-1 Blockade frühzeitiger und/oder stärker den Blutdruck senken, gegebenenfalls aber auch indirekt durch die Vasodilatation die kardialen Beta –1 Rezeptoren beeinflussen im Sinne einer indirekten ISA.

Die Folge wäre eine geringere oder gar aufgehobene Senkung der Herzfrequenz mit entsprechend verminderter oder aufgehobener Kardioprotektion. Diese skizzierten Fragestellungen sollen in der vorgelegten Untersuchung bearbeitet werden.