

6

Pharmaka mit Wirkung auf das kardiovaskuläre System

6.1 Renin-Angiotensin-Aldosteron-System

Das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) ist eines der wichtigsten blutdruckregulierenden Systeme im menschlichen Körper. Wesentliche Funktionen sind eine Blutdrucksteigerung, die Natrium-Rückresorption und das Ausschütten relevanter Hormone, die für eine physiologische Funktion und Aufrechterhaltung der glomerulären Filtrationsrate in der Niere essenziell sind.

- Es gibt folgende **Reize** für den **Start** der **RAAS-Kaskade**:
 - Abfall des Blutdrucks unter den Autoregulationsbereich der Niere (ca. < 80 mmHg)
 - Hypovolämie oder Hyponatriämie
 - Gesteigerter Sympathikotonus
- Beteiligt sind daran folgende **Hormone**:
 - Renin
 - Angiotensinogen
 - Angiotensin I
 - ACE
 - Angiotensin II
 - Aldosteron
 - ADH

6.1.1 Kaskade und Ablauf des RAAS

Auf einen bestimmten Reiz wird vermehrt Renin im juxtaglomerulären Apparat gebildet. Der Ort der Sekretion sind die epitheloiden Polkissenzellen des Vas afferens. Renin ist eine Aspartyl-Protease und spaltet das in der Leber gebildete Angiotensinogen in Angiotensin I (> Abb. 6.1).

- **Angiotensin I** hat keine messbare physiologische Wirkung auf den Organismus.
- Eines der Schlüsselenzyme ist das **Angiotensin-Converting-Enzyme (ACE)**, das ubiquitär in Endothelzellen synthetisiert und sezerniert wird. Die Lunge verfügt über ein sehr großes Endothelgebiet, folglich entstammt rein prozentual ein großer Teil des ACE der Lunge. ACE ist ebenfalls eine Protease und konvertiert Angiotensin I zu dem physiologisch wirksamen Angiotensin II.
- **Angiotensin II** wirkt als Agonist an AT1-Rezeptoren, die G_q -gekoppelt sind und so über eine intrazelluläre Kalzium-Liberation in den Zielzellen weitere Kaskaden auslösen. Typische durch AT1-Rezeptoren vermittelte Wirkungen sind eine Vasokonstriktion, eine gesteigerte Herzkontraktilität, eine Veränderung der glomerulären Filtrationsrate, die Freisetzung von Aldosteron und ADH sowie die Stimulation des Zellwachstums und cardiac remodeling.

Mit Voranschreiten der Kaskade werden die auslösenden Trigger in ihrer Wirkung reduziert. Daneben kommt es zur Liberation von Aldosteron, ein Mineralokortikoid aus der Zona glomerulosa der Nebennierenrinde. Die Hauptwirkung erklärt sich durch eine Bindung an den zytosolischen Mineralokortikoidrezeptor in den Zellen des spätdestalen Tubulus und des Sammelrohrs. Aldosteron baut über seine Signalkaskade vermehrt Na^+/K^+ -ATPasen in die basolaterale Membran ein. An der luminalen Seite werden die H^+ -ATPase, ENaC¹ sowie ROMK² vermehrt eingebaut.

¹ ENaC: Epithelialer Natriumkanal (engl.: Epithelial Sodium Channel)

² ROMK: Renaler Kaliumkanal des äußeren Marks (engl.: Renal Outer Medullary Potassium Channel)

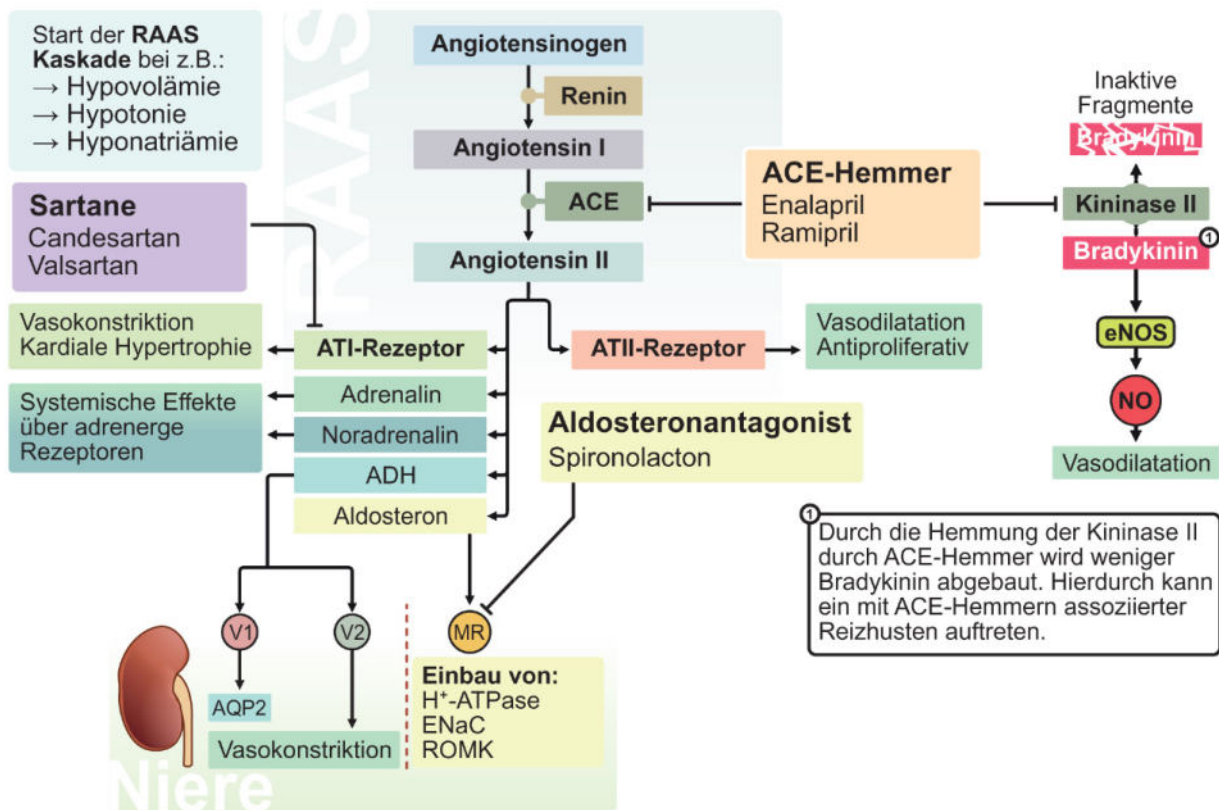


Abb. 6.1 Angriffspunkte und Funktionsweise des RAAS. [M1679]

ATI: Angiotensin I, ATII: Angiotensin II, ACE: Angiotensin-Converting-Enzyme (engl.: Angiotensin-converting enzyme), eNOS: Endotheliale Stickstoffmonoxid-Synthase, NO: Stickstoffmonoxid, MR: Mineralocorticoid-Rezeptor, V1: Vasopressin-Rezeptor 1, V2: Vasopressin-Rezeptor 2, ENaC: Epithelialer Natriumkanal (engl.: Epithelial Sodium Channel), ROMK: Renaler Kaliumkanal des äußeren Marks (engl.: Renal Outer Medullary Potassium Channel), ADH: Antidiuretisches Hormon (Vasopressin).

INFO

Keynotes zum Renin-Angiotensin-Aldosteron-Mechanismus:

- Nach Stimulus (RR-Abfall, Na⁺-Mangel, Sympathikotonus) wird Renin ausgeschüttet.
- Renin setzt Angiotensinogen zu Angiotensin I um.
- ACE konvertiert Angiotensin I zu Angiotensin II.
- Angiotensin II bindet v. a. an AT1-Rezeptoren, dadurch ist die direkte Vasokonstriktion und gesteigerte Sekretion von Aldosteron und ADH möglich.
- Aldosteron baut ENaC/ROMK-Kanäle im spätdistalen Tubulus und Sammelrohr ein → Na⁺/Wasser-Rückresorption.
- ADH aus der Neurohypophyse steigert das Durst-/Salzverlangen.
- Medikamentös, ist ein Angriff in jedem Schritt der Kaskade möglich.

6.1.2 Pharmakologische Beeinflussung des RAAS

Das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System kann mit verschiedenen Wirkstoffen beeinflusst werden, um den Blutdruck zu senken und die kardiale Volumenbelastung zu reduzieren. Neben **ACE-Hemmern** und **Angiotensin-I-Rezeptor-Blockern (ARB)** existiert auch ein Kombinationspräparat, das einen ARB mit einem Neprilysin-Inhibitor (➤ Sacubitril & Valsartan) vereint. Neprilysin-Inhibitoren nehmen Einfluss auf den Abbau von natriuretischen Peptiden und verstärken so den Gefäßtonus, die Natriurese und wirken darüber hinaus kardioprotektiv. Außerdem können β-Rezeptor-Antagonisten (➤ 6.1.1) den Sympathikotonus reduzieren und so die Reninsekretion drosseln.

ACE-Hemmer (➤ Tab. 6.1)

ACE-Hemmer: kompetitive Antagonisten des Angiotensin-Converting-Enzyms (ACE). Durch die Blockade dieses Enzyms wird die Bildung von Angiotensin II vermindert, wodurch der Blutdruck sinkt und sowohl die kardiale Vor- als auch die Nachlast reduziert werden.

ACE-Hemmer können das „**Cardiac remodeling**“ unterbinden. Das „Cardiac remodeling“ bezeichnet den Umbau von geschädigten Myozyten in Bindegewebe. Jener Prozess findet statt, sobald das Herzgewebe nachhaltig durch einen Herzinfarkt oder eine KHK geschädigt wurde. ACE-Hemmer haben teilweise bessere Daten auf langzeitiges Herzversagen als AT1-Antagonisten (Angiotensin-I-Rezeptor-Blocker). Jedoch treten hier häufiger Nebenwirkungen wie Reizhusten oder das seltene Angioödem auf. Die Kombination eines ACE-Hemmers mit einem AT1-Antagonisten ist kontraindiziert (> Abb. 6.1).

INFO

Das Angiotensin-Converting-Enzym (ACE) ist aus der Physiologie und Biochemie mit der Konversion von Angiotensin I zu Angiotensin II in Verbindung zu bringen. Dieses hat jedoch eine weitere Aufgabe. Als **Kininase II** spaltet es **Bradykinin** und die **Substanz P** in inaktive Produkte. Sofern ein ACE-Hemmer eingesetzt wird, findet der Abbau von Bradykinin und der Substanz P durch die Kininase II nicht mehr statt. Beide Substanzen sorgen für ein gesteigertes Angebot von Stickstoffmonoxid (NO). NO kann zur Vasodilatation und Vasoprotektion beitragen, was innerhalb einer Blutdrucktherapie sinnvoll ist. Jedoch kann NO in Begleitung mit Bradykinin und Substanz P zu **Reizhusten** und im schlimmsten Fall zu einem Angioödem führen. Bei diesen Nebenwirkungen ist ein Absetzen des ACE-Hemmers indiziert.

ACE-Hemmer lassen sich leicht durch die Endung „-**pril**“ erkennen und werden als Mittel der ersten Wahl bei der Behandlung der arteriellen Hypertonie oder zur Therapie der symptomatischen Herzinsuffizienz angesehen.

Tab. 6.1 Charakteristika von Ramipril und Enalapril

Stoffgruppe	ACE-Hemmer, engl.: ACEi (Angiotensin-converting enzyme inhibitors)	
Wirkspektrum	• Hypertonie • Symptomatische Herzinsuffizienz	
Wirkmechanismus	Verminderte Umsetzung von Angiotensin I zu Angiotensin II	
Wirkung	Blutdruckabsenkung	
UAW	Wasser-Elektrolyt-Haushalt	• Hyperkaliämie • Anstieg des Serum-Kreatinins (v. a. bei chronischer Herzinsuffizienz*)
	Herz-Kreislauf-System	• Hypotonie • Synkope • Flush
	Lunge	• Reizhusten • Bronchitis • Sinusitis • Bronchospasmus
	ZNS	• Kopfschmerz • Schwindel
	GIT	• Bauchschmerzen • Übelkeit • Erbrechen • Diarrhö • Gastritis
	Leber	Anstieg von Transaminasen
	Schleimhaut	Angioödem
KI	• Primärer Hyperaldosteronismus • beidseitige Nierenarterienstenose • HOCM • Hyperkaliämie • Krea-Clearance < 30 ml/min	

* Sartane sowie ACE-Hemmer können den glomerulären Filtrationsdruck durch eine Vasodilatation der Vas efferens senken. Dies kann bereits einen leichten Anstieg des Serum-Kreatinins verursachen. Bei einer bestehenden chronischen Herzinsuffizienz kann die Nierenfunktion eingeschränkt sein, was dann wiederum einen stärkeren Kreatinin-Anstieg verursacht.

Angiotensin-I-Rezeptor-Blocker (> Tab. 6.2)

Angiotensin-I-Rezeptor-Blocker: kompetitive Antagonisten an Angiotensin-II-Rezeptoren vom Typ 1. Durch die Hemmung wird die Wirkung von Angiotensin II reduziert, in der Folge sinkt der Blutdruck und die kardiale Vor- und Nachlast wird verringert.

Angiotensin-I-Rezeptor-Blocker sind durch die Wirkstoffendung „-**sartan**“ gekennzeichnet und werden alternativ zu ACE-Hemmern verwendet.

Tab. 6.2 Charakteristika von Candesartan und Losartan

Stoffgruppe	Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker (ARB)	
Wirkspektrum	• Hypertonie • Symptomatische Herzinsuffizienz	
Wirkmechanismus	Verminderte Wirkung von Angiotensin II am AT I Rezeptor	
Wirkung	Blutdruckabsenkung	
UAW	Wasser-Elektrolyt-Haushalt	• Hyperkaliämie • Anstieg des Serum-Kreatinins (v. a. bei chronischer Herzinsuffizienz*)
	Herz-Kreislauf-System	• Palpitationen • AP • Hypotonie • Synkope
	Lunge	• Dyspnoe • Husten
	ZNS	• Kopfschmerz • Schwindel • Schlafstörungen
	GIT	• Bauchschmerzen • Obstipation
KI	• Schwere Nieren- oder Leberinsuffizienz • Beidseitige Nierenarterienstenose • Cholestase	
Interaktion mit dem Cyp450-System	Candesartan und Losartan ist ein Cyp2C9-Substrat	

* Sartane sowie ACE-Hemmer können den glomerulären Filtrationsdruck durch eine Vasodilatation der Vas efferens senken. Dies kann bereits einen leichten Anstieg des Serum-Kreatinins verursachen. Bei einer bestehenden chronischen Herzinsuffizienz kann die Nierenfunktion eingeschränkt sein, was dann wiederum einen stärkeren Kreatinin-Anstieg verursacht.

FALLBEISPIEL

Du bist endlich im PJ und aktuell in der Nephrologie eingeteilt. Dir wurde heute die bereits seit Jahren erblindete Frau Xi zugeteilt. Sie kam als Notfall mit dem RTW in die Klinik. Die Hausärztin hatte vor drei Wochen eine antihypertensive Behandlung mit Ramipril und Amlodipin begonnen. Schon seit ein paar Tagen klagte Frau Xi über eine verminderte Harnmenge, Kopfschmerzen und Abgeschlagenheit. Das in der Klinik durchgeführte Labor ergab erhöhte Kreatinin-, Kalium- und Harnstoffwerte. Du überlegst kurz ... es deutet alles auf ein akutes Nierenversagen hin. Doch wie kann das sein? Du schaust dir den Ultraschallbefund des Abdomens an, der zeigt, dass die rechte und linke Niere eine stark reduzierte Perfusion haben. Wenn dein nächster Gedanke ist, dass Ramipril bei Frau Xi die bisher nicht bekannte Nierenarterienstenose massiv verschlechtert hat – dann liegst du goldrichtig. Ramipril kann durch Hemmung des RAAS zur Verschlechterung der glomerulären Filtrationsrate führen. Insbesondere bei bilateraler Nierenarterienstenose besteht eine erhöhte Gefahr für eine drastische Reduzierung des glomerulären Filtrationsdrucks. Dies ist auch der Grund, weshalb ACE-Inhibitoren bei bilateraler Nierenarterienstenose nicht eingesetzt werden dürfen.

Sacubitril und Valsartan (> Tab. 6.3)

Kombinationspräparat Entresto® (Sacubitril + Valsartan): ein Kombinationspräparat, das einen Angiotensin-II-Rezeptorblocker mit einem Neprilysin-Inhibitor. Die Kombination beider Wirkstoffe führt zur Blutdrucksenkung, zur Reduktion der Vor- und Nachlast sowie zur Förderung der Natriurese.

Das Kombinationspräparat Entresto® beinhaltet einen AT1-Rezeptor-Antagonisten (**Valsartan**) und einen Neprilysin-Inhibitor (**Sacubitril**), die zur Wirkstoffgruppe Angiotensin-II-Rezeptor-Neprilysin-Inhibitoren (ARNI) gehören.

- **Neprilysin** ist eine körpereigene Peptidase, die viele Stoffe in inaktive Produkte spaltet.
 - So wird z. B. das **Atriale Natriuretische Peptid (ANP)** gespalten und inaktiviert (> Abb. 6.2). Bei der Anwendung eines Neprilysin-Inhibitors, bleibt somit ein erhöhter Spiegel dieser Substanzen wirksam im Blut zurück. Von besonderem Interesse sind hier ANP, BNP und CNP. Alle drei führen über eine separate Kaskade zu einer Vasodilatation, zu einer Reduktion der Herzhypertrophie und des **cardiac remodeling**. Daneben bedingen diese eine gesteigerte Natriurese und Diurese. Somit wäre ein isolierter Neprilysininhibitor ein wünschenswertes Medikament.
 - Neprilysin spaltet jedoch **auch Angiotensin I, Angiotensin II** und Endothelin zu **inaktiven Metaboliten**. Wenn ein Neprilysin-Inhibitor allein eingesetzt wird, würden vermehrt Angiotensin I, II und Endothelin im Blut verbleiben. Somit würden vermehrt negative Effekte beobachtet werden. Um die Wirkung von Angiotensin II zu reduzieren, wird der Neprilysin-Inhibitor (Sacubitril) mit einem AT1-Antagonisten (Valsartan) kombiniert.

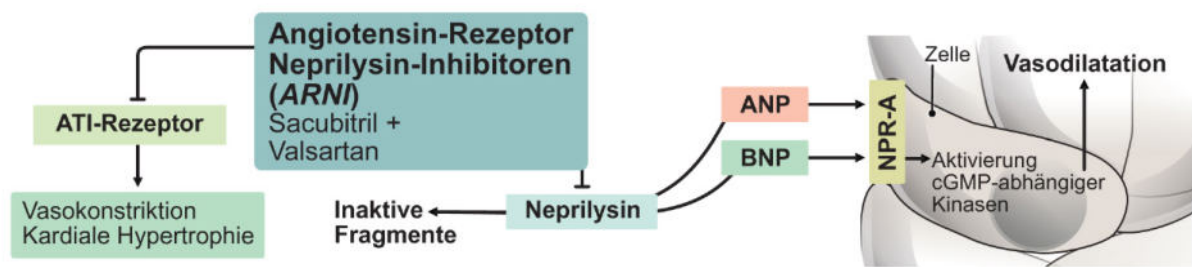


Abb. 6.2 Wirkmechanismus von ARNI. [M1679]
ANP: Atriales natriuretisches Peptid, BNP: B-Typ natriuretisches Peptid (engl.: Brain Natriuretic Peptide)

Entresto® ist der Monotherapie eines ACE-Hemmers überlegen (McMurray JJV et al. 2014). Der Hauptanwendungsbereich ist die Herzinsuffizienz NYHA II–IV mit einer LVEF < 35 % (linksventrikuläre Ejektionsfraktion). Zur Gabe von Entresto® wird der ACE-Hemmer abgesetzt, da bei einer parallelen Therapie von ACE-Hemmer und AT1-Antagonist das Nebenwirkungsprofil überwiegt. Neprilysin kann auch Bradykinin/Substanz P und β -Amyloid inaktivieren. Ein hohes Vorkommen von β -Amyloid korreliert mit dem Auftreten einer Alzheimer-Demenz, weswegen angenommen wird, dass das Auftreten einer Alzheimer-Demenz begünstigen werden kann.

Tab. 6.3 Charakteristika des Kombinationspräparates Sacubitril/Valsartan		
Stoffgruppe	Angiotensin-I-Rezeptor-Neprilysin-Inhibitoren (ARNI)	
Wirkspektrum	Symptomatische und chronische Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (EF)	
Wirkmechanismus	• Verminderte Wirkung von Angiotensin II am AT I Rezeptor • Hemmung der neutralen Endopeptidase durch Sacubitril → Vermehrte Wirkung des natriuretischen Peptids	
Wirkung	Blutdruckabsenkung	
UAW	Hämatologische Veränderungen	Anämie
	Wasser-Elektrolyt-Haushalt	• Hyperkaliämie • Hypokaliämie • Hypoglykämie • Hyponatriämie
	Herz-Kreislauf-System	• Hypotonie • Orthostase
	Lunge	Husten
	ZNS	• Kopfschmerz • Schwindel
	GIT	• Übelkeit • Diarrhö • Gastritis
	Niere	Nierenfunktionsstörung bis Nierenversagen
KI	• Schwere Nieren- oder Leberinsuffizienz • Beidseitige Nierenarterienstenose • Cholestase	

FALLBEISPIEL

Die Erkältungssaison war gerade vorbei, doch Frau Müller kämpfte bereits seit einer Woche mit hartnäckigem Reizhusten. So richtig krank fühlte sie sich nicht, aber es half alles nichts, sie musste zu ihrem Hausarzt. Sie bekam glücklicherweise gleich einen Termin ohne Wartezeit. Bis auf den Reizhusten konnten jedoch keine weiteren Symptome festgestellt werden. Ein Blick auf ihre Dauermedikation brachte jedoch schnell Klarheit. Frau Müller erhielt seit zwei Wochen Ramipril wegen ihres erhöhten Blutdrucks. Eine typische Nebenwirkung von Ramipril ist Reizhusten. Der Mechanismus beruht auf einer Hemmung der Kininase II, was verhindert das Bradykinin abgebaut wird. Bradykinin verursacht an den glatten Muskelzellen des Bronchialsystem eine Bronchokonstriktion und kann folglich zu einem Reizhusten führen. Nachdem die Dauermedikation auf ein Sartan umgestellt wurde, verschwanden die Beschwerden vollständig.

6.2 Antiarrhythmika

Die **Erregung des Herzens** beginnt im Sinusknoten und breitet sich von hier über die Vorhöfe hin zum Kammermyokard aus. Damit die Vorhof- und Ventrikelkontraktion koordiniert ablaufen können, erfolgt eine Verzögerung der Erregungsweiterleitung im AV-Knoten. Darüber hinaus schützt diese Verzögerung vor einer Überleitung von zu hohen Frequenzen des Vorhofs auf die Kammer. Nach dem AV-Knoten breitet sich die Erregung über die His-Bündel, über die Purkinjefasern hin bis zum Kammermyokard aus. Beispielhaft sind für den Sinusknoten sowie das Kammermyokard die Aktionspotenziale (AP), die beteiligten Ionenkanäle sowie Flussprofile oben dargestellt.

Hinsichtlich des Ablaufs des **Aktionspotenzials** werden verschiedene **Phasen** voneinander unterschieden. Auf das Ruhepotenzial (Phase 4) folgt die Depolarisation (Phase 0), die Übergangsphase (Phase 1) zur Plateauphase (Phase 2) und die Repolarisation (Phase 3).

6.2.1 Ablauf der kardialen Aktionspotenziale

Das **kardiale Aktionspotenzial** unterscheidet sich beim Vergleich von erregungsbildendem System und des Kammermyokards. Während die Zellen des Sinusknotens durch ihre Ausstattung an Ionenkanälen befähigt sind spontan zu depolarisieren, sind es die Myozyten der Ventrikel nicht. Ein weiterer Unterschied ist die Höhe des Ruhepotenzials. So kann im Bereich des Sinusknotens ein Ruhepotenzial von -60 bis -70 mV und im Kammermyokard von -80 bis -90 mV gemessen werden.

Im Bereich des **Sinusknotens** befinden sich spezialisierte Myozyten, die über eine besondere Ausstattung an Ionenkanälen verfügen. Der Beginn der Depolarisation wird durch den Natriumeinstrom initiiert, der durch das Öffnungsverhalten des HCN-Kanals (Hyperpolarisationsaktivierter zyklischer Nukleotid-gesteuerter Kanal) beeinflusst wird. Dieser Kanal kann durch Hyperpolarisation oder durch cAMP aktiviert werden. Das zunehmend positivere Aktionspotenzial öffnet spannungsabhängige Kalziumkanäle, die dann die spontane Depolarisation einleiten. Verzögert werden verschiedene Subtypen von Kaliumkanälen aktiviert, die dann durch den Kaliumefflux die Repolarisation einleiten.

Die **Depolarisation des Kammermyokards** beginnt durch die Aktivierung von spannungsabhängigen Natriumkanälen, wodurch ein kurzer Natriumeinstrom eingeleitet wird. Während der schnellen Veränderung des Membranpotenzials werden spannungsabhängige Kalziumkanäle aktiviert, welche einen Kalziumeinstrom verursachen. Diese Kanäle werden in einen transienten („T“) und in einen long-lasting („L“) Typ unterschieden. Diese Differenzierung beschreibt das Öffnungsverhalten der Kanäle, welches gut anhand der beiden Flussprofile (T-Typ vs. L-Typ) nachvollziehbar ist. Die Plateauphase dauert etwa 200 ms an und wird maßgeblich durch den Kalziumeinstrom getragen. Darüber hinaus führt eine Erhöhung des intrazellulären Kalziumspiegels zu einer Aktivierung des kontraktilen Apparates. Nach der Deaktivierung von Kalziumkanälen schließt sich die Phase der Repolarisation an, welche durch einen Kalium-Auswärtsstrom getragen ist. Es lassen sich drei verschiedene Typen voneinander unterscheiden,

- nämlich einen langsamen („slowly“),
- einen schnellen („rapidly“)
- und einen sehr schnellen („ultra rapidly“) Kalium-Auswärtsstrom.

Mit zunehmender Repolarisation wird der Kaliumeinstrom aktiviert. Dieser hält das Ruhepotenzial aufrecht und wird bei Einsetzen der Depolarisation wieder deaktiviert (> Abb. 6.3).

6.2.2 Antiarrhythmika (> Tab. 6.4)

Antiarrhythmika: Wirkstoffe zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen.

Antiarrhythmika werden nach Vaughan Williams in vier Klassen eingeteilt. Diese Einteilung von 1970 hat heute weiterhin Bestand, es gibt allerdings auch Antiarrhythmika, die sich nicht anhand der vier Klassen einteilen lassen. Weitere Antiarrhythmika sind I_f -Kanalblocker, Digitalisglykoside, Parasympatholytika und Sympathomimetika.

Tab. 6.4 Einteilung der Antiarrhythmika nach Vaughan Williams

Klasse	Zielstruktur
I	Na^+ -Kanal
II	Beta-Rezeptor
III	K^+ -Kanal
IV	Ca^{2+} -Kanal

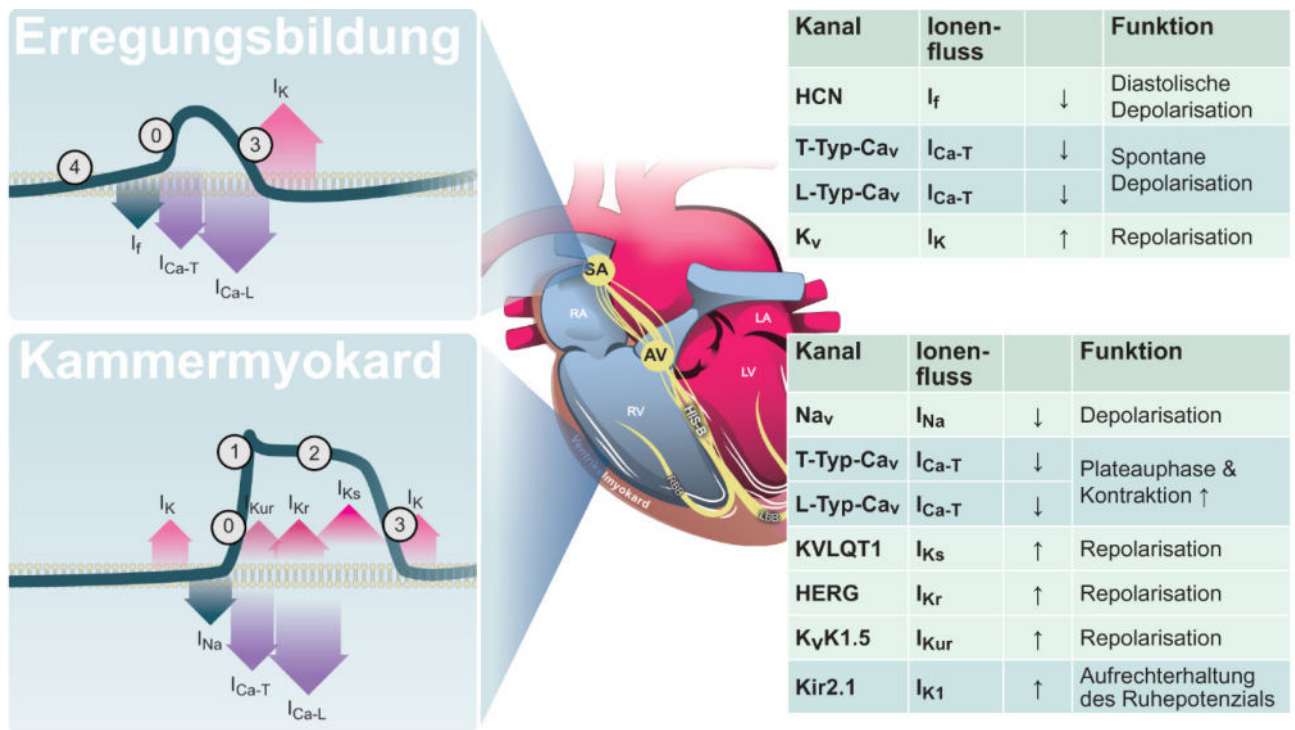


Abb. 6.3 Darstellung der kardialen Aktionspotenziale (mod. nach Freissmuth et al. 2020). Die Ionenflussrichtung ist jeweils für die Erregungsbildung und das Ventrikulmyokard dargestellt. Hierbei symbolisiert ein Pfeil nach unten einen Ioneneinstrom und ein Pfeil nach oben einen Ionenausstrom. [M1679]
 HCN: Hyperpolarisationsaktivierter zyklischer Nukleotid-gesteuerter Kanal (engl.: Hyperpolarisation cyclic nucleotid-gated channel), HERG: Menschlicher Ether-à-go-go-verwandter Kalium-Kanal [Spannungsabhängiger auswärtsgerichteter Kaliumkanal] (engl.: Human Ether-à-go-go-Related Gene), Kir2.1: Inward-Rectifier-Kalium-Kanal 2.1, K_v : Spannungsabhängiger Kalium-Kanal, $\text{K}_v\text{1.5}$: Spannungsabhängiger Kalium-Kanal 1.5, KVLQT1: Spannungsabhängiger Kalium-Kanal LQT1 (engl.: Voltage-Gated Potassium Channel LQT1), L-Typ- Ca_v : Spannungsabhängiger Kalzium-Kanal vom L-Typ, Na_v : Spannungsabhängiger Natrium-Kanal, T-Typ- Ca_v : Spannungsabhängiger Kalzium-Kanal vom T-Typ.

6.2.3 Klasse-I-Antiarrhythmika – Natriumkanalblocker (> Tab. 6.5)

Zu den Klasse-I-Antiarrhythmika zählen Antagonisten, die **spannungsabhängige Natriumkanäle** blockieren. Diese werden nach ihrem Bindungs- und Wirkungsverhalten in weitere Untergruppen eingeordnet. Durch die Blockade der spannungsabhängigen Natriumkanäle läuft die Erregungsweiterleitung am Herzen langsamer ab. Darüber hinaus stabilisiert sich das Membranpotenzial (> Abb. 6.4, > Abb. 6.5).

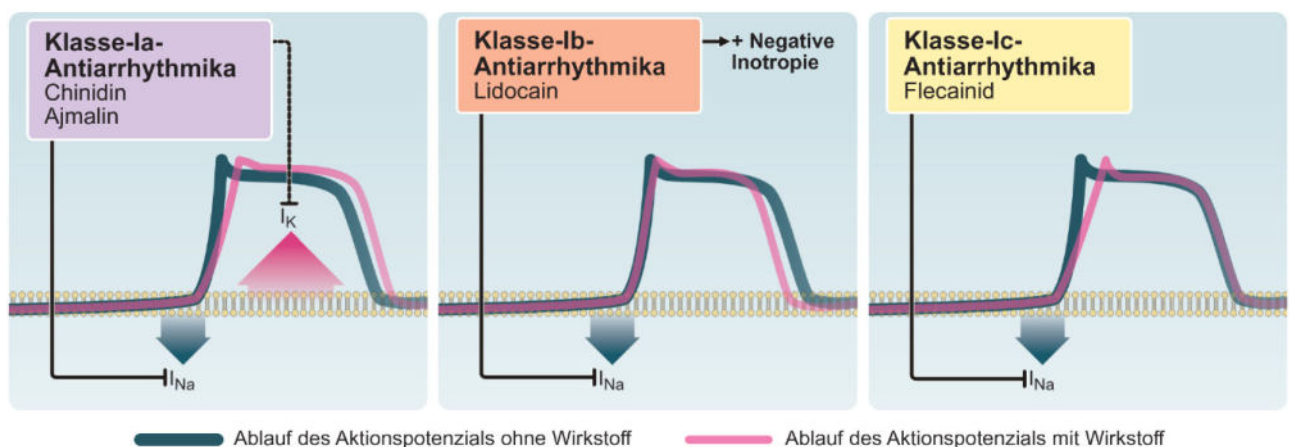


Abb. 6.4 Die Klasse-I-Antiarrhythmika bestehen aus den Klasse Ia-, Ib- und Ic-Antiarrhythmika. Auswirkungen der Klasse-I-Antiarrhythmika auf das Aktionspotenzial (mod. nach Karow et al. 2020). [M1679]