

# Pharmakologietutorium Block 11

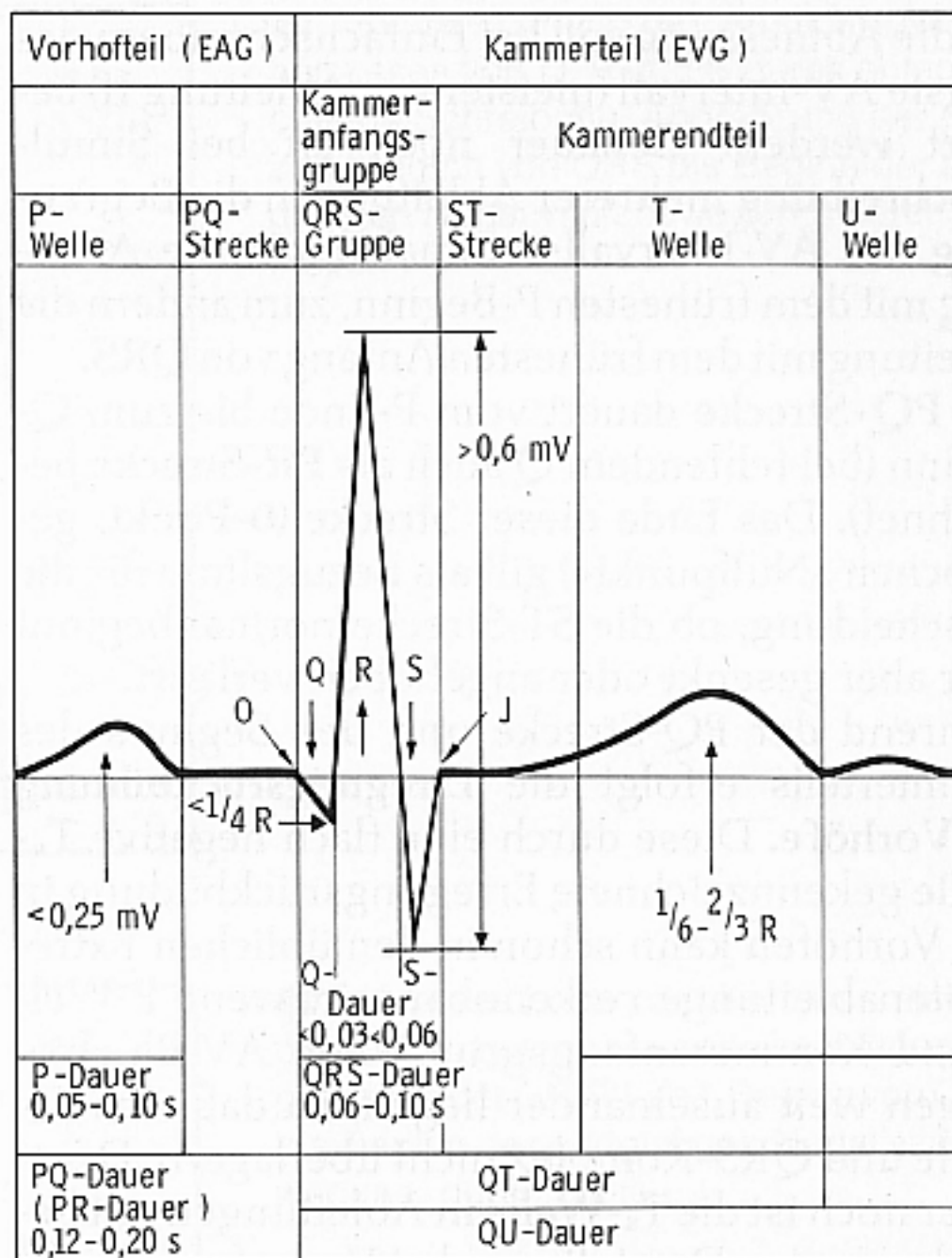
## Antiarrhythmika und $\beta$ -Blocker

# Abkürzungen

- PD = Pharmakodynamik
- PK = Pharmakokinetik
- NW = Nebenwirkungen
- WW = Wechselwirkungen
- KI = Kontraindikationen
- Ind = Indikationen

# Antiarrhythmika

- EKG
- Herzphysiologie
- Herzrhythmusstörungen inkl.  
Pathophysiologie
- Antiarrhythmikaklassen
- Vorhofflimmern
- ECR Guidelines bei Rhythmusstörungen

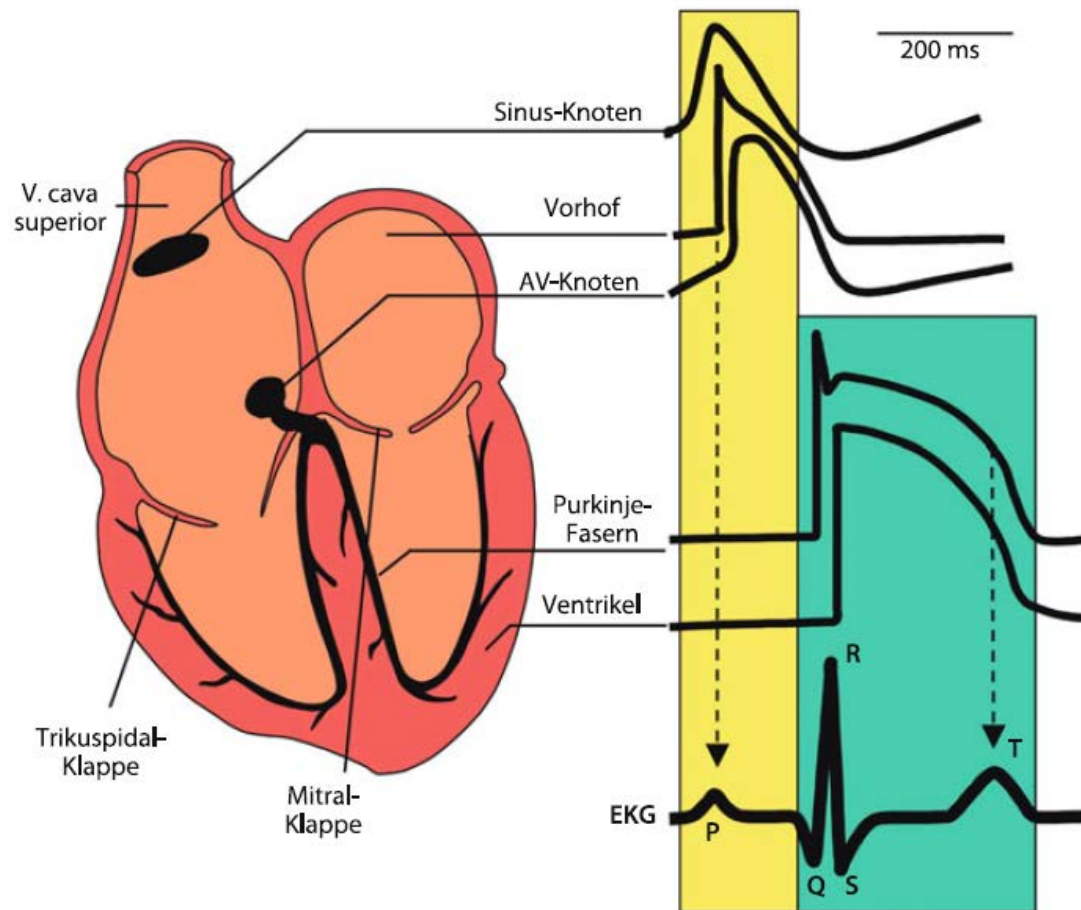


# EKG

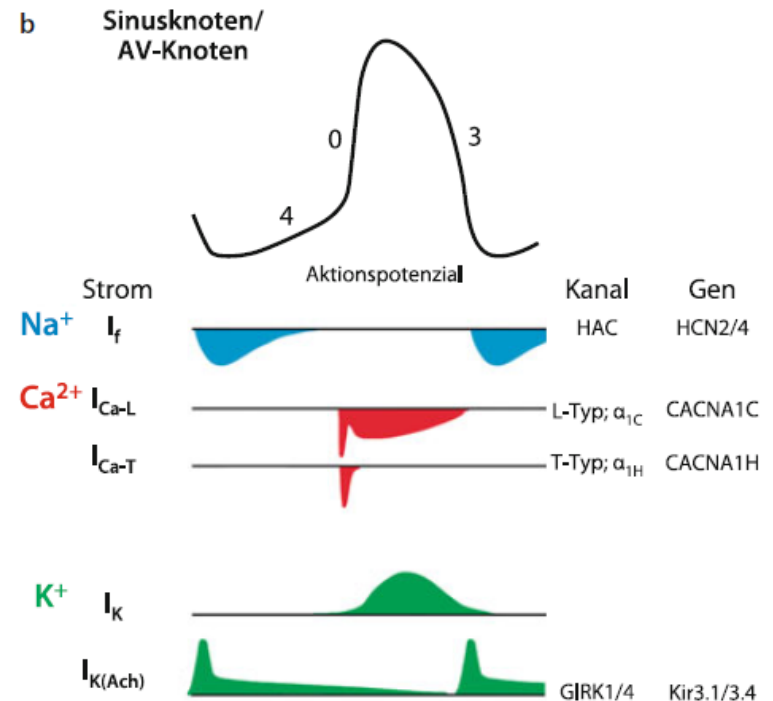
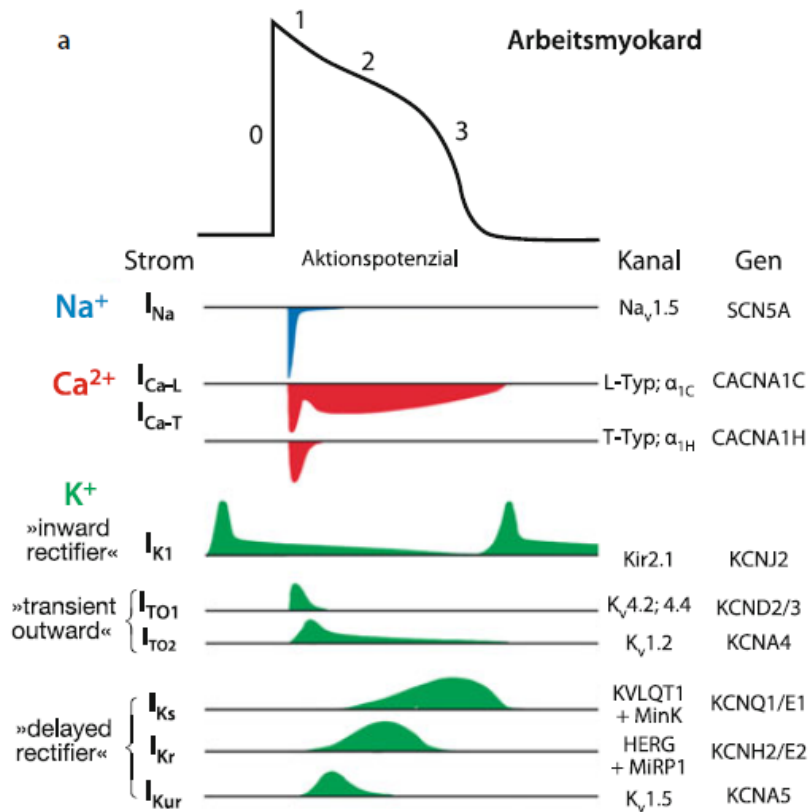
- **P-Welle** (Vorhoferregung) = 50-100 ms
- **PQ-Intervall** (AV-Überleitungszeit) = 120-200 ms
- **QRS** (Kammererregung) =  $\leq 100$  ms
- **T-Welle** (Repolarisation)
- **QT-Intervall** (Kammererregung inkl. Repolarisation)  
= frequenzabhängig, QTc < 390ms (Männer), QTc < 440ms (Frauen)  $\pm 15\%$
- **U-Welle**: Repolarisation der Papillarmuskeln?

# Erregungsausbreitung

- Sinusknoten (Eigenfrequenz: 60-100)
- AV Knoten (40-50)
- HIS Bündel (20-30)
- Tawara-Schenkel
- Purkinje Fasern



# Relevante Ionenströme



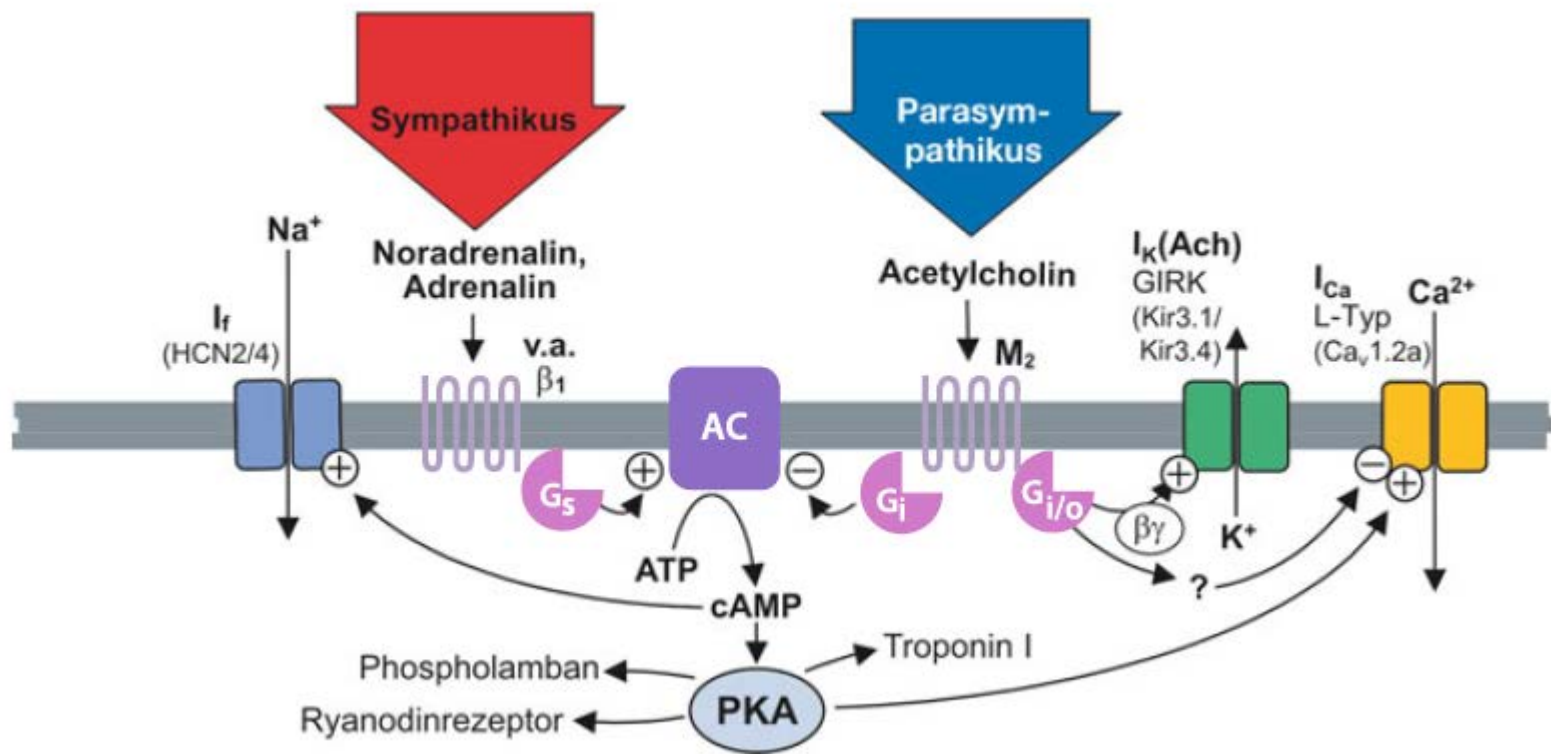


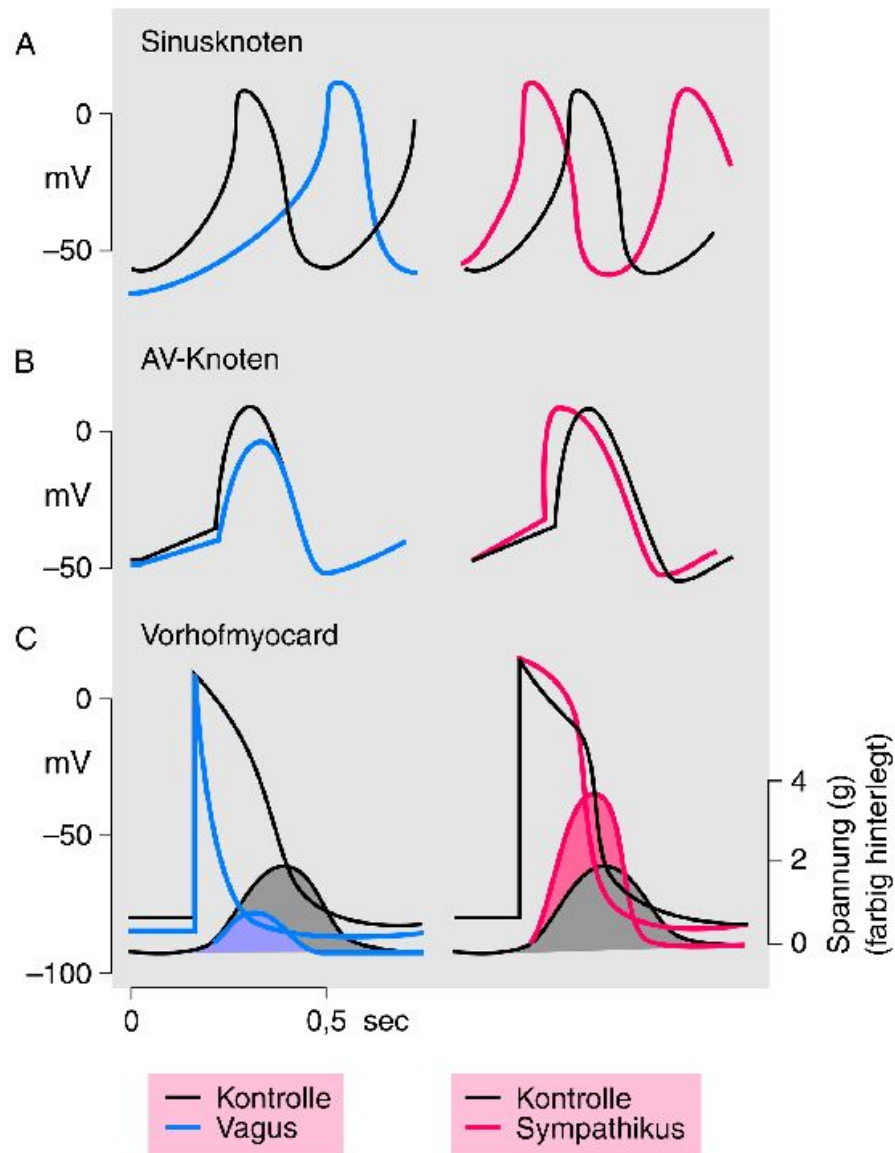
# Relevante Ionenströme – SK, AV

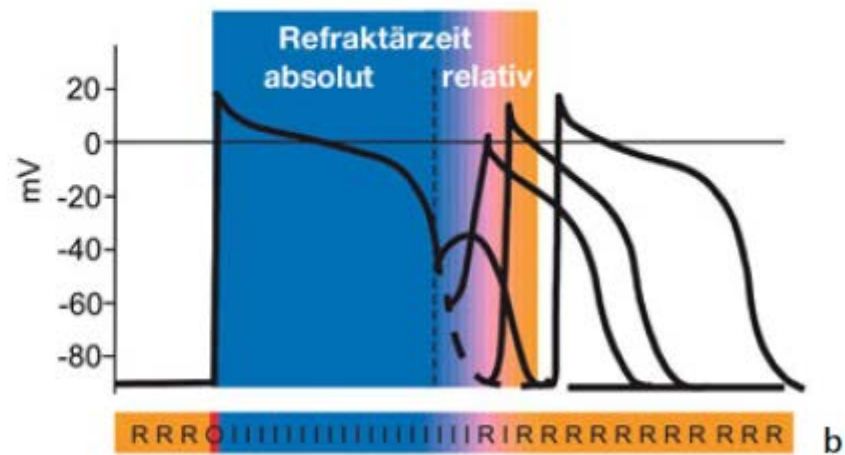
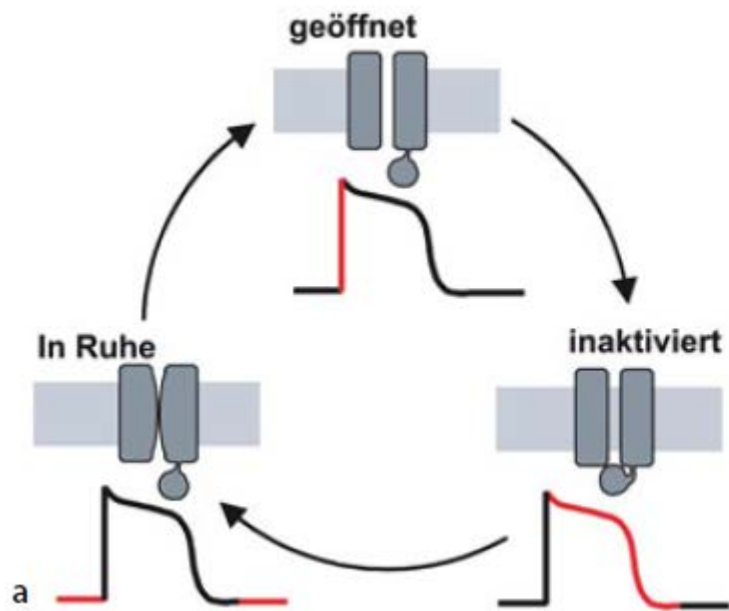
- $I_f$  (HCN-Kanäle):
  - aktiviert durch hyperpol. und cAMP
  - verantwortl. für ersten Aufstrich (spont. diastol. Depol.)
  - leitet primär Na
- $I_{Ca,T}$ : aktiv bei leichter depol., Ca-Influx
- $I_{Ca,L}$ : aktiv bei starker depol., Ca-Influx
- $I_{Ks}$ : Repolarisation durch K-Efflux
- $I_{Kr}$ : Repolarisation durch K-Efflux
- $I_{K_{ACh}}$ : K-Efflux über  $M_2$  -> Diastol. Depol. ↓, Repolarisationszeit ↓
- $I_{NCX}$

# Relevante Ionenströme - Myokard

- $I_{Na}$ : Depolarisation
- $I_{to}$ : K-Efflux absinken des Membr.pot.
- $I_{Ca,L}$ : Ca-Einstrom -> Plateauphase
- $I_{kr}$  (**hERG**): K-Efflux (CAVE: Medikamenteninteraktion)
- $I_{Ks}$ : K-Efflux -> Repolarisation
- $I_{K1}$ : Inwardly-rectifier, hält Membranpotential stabil
- $I_{NCX}$







# Herzrhythmusstörungen

- Störung im Erregungsbildungs- bzw. Erregungsleitungssystem
- Können zu kreisenden Erregungen führen und somit Vorhofflimmern, Kammerflimmern und Torsades-de-pointes auslösen
- Antiarrhythmika sollen dies verhindern
- Frequenzkontrolle vs. Rhythmuskontrolle
- **CAVE: Antiarrhythmika sind selbst auch Proarrhythmisch!**

# Herzrhythmusstörungen

- **Reizleitungsstörungen**
  - Sinuatrialblock I, II, III
  - AV Block I, II, III
  - WPW-Syndrom
  - Schenkelblock
- **Reizbildungsstörungen**
  - Sick Sinus Syndrom
  - Vorhofflimmern, -flutter
  - AVNRT, AVRT
  - PSVT, SES, VES, VT
  - Kammerflimmern, -flutter

# Herzrhythmusstörungen

- **Ursachen:**
  - Elektrolytverschiebungen (Kalium, Calcium)
  - pH-Wert Änderungen
  - Ischämie
  - Medikamente
  - Genetische Defekte
  - frühe bzw. späte Nachdepolarisationen
  - Reentry
  - Dispersion (elektrische Inhomogenität)
  - Myocardinfarkt
  - Herzinsuffizienz
  - KHK
  - ...



# Herzrhythmusstörungen

- Bradykarde vs. Tachykarde Störungen
- Supraventrikuläre vs. Ventrikuläre Störungen
- **Symptome:**
  - breites Spektrum an Symptomen
  - rezidivierendes VHF oft asymptomatisch
  - Palpitationen, Herzrasen, Nervosität, Polyurie
  - Angstgefühl, Pulsationen bis in Hals
  - Schwäche, Schwindel, Kollaps
  - Angina Pectoris, Atemnot
- **CAVE: Symptome lassen nicht auf Gefährlichkeit der Arrhythmie schließen!**

# Herzrhythmusstörungen

- **Diagnostik:**
  - Anamnese, Blutdruck
  - PO2, Elektrolyte (Kalium!!)
  - EKG
  - Langzeit-EKG
  - Elektrophysiologische Untersuchung
- Therapie siehe ECR Guidelineschema

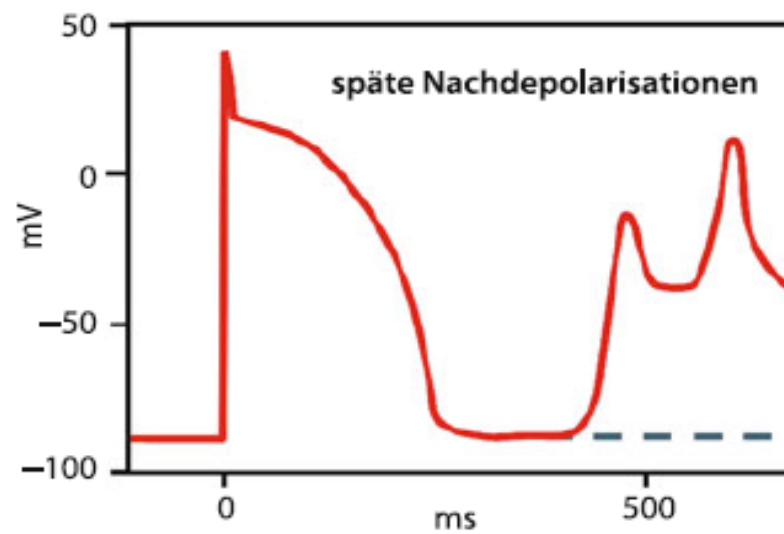
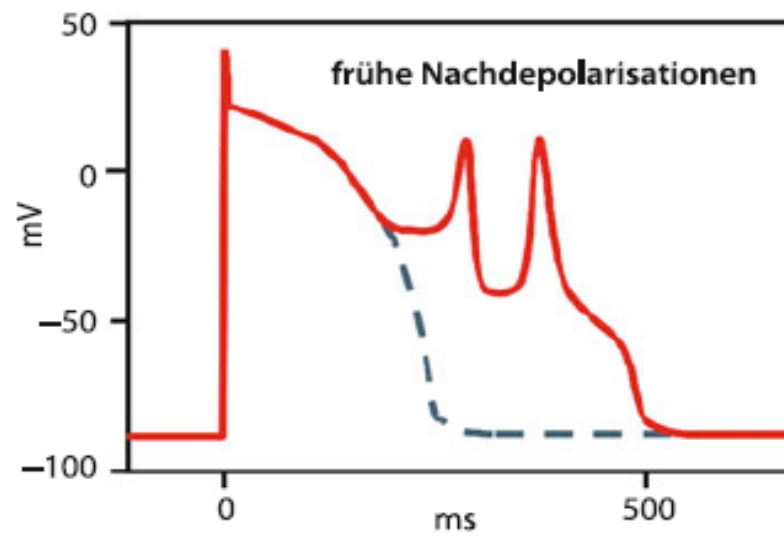
# Nachdepolarisationen

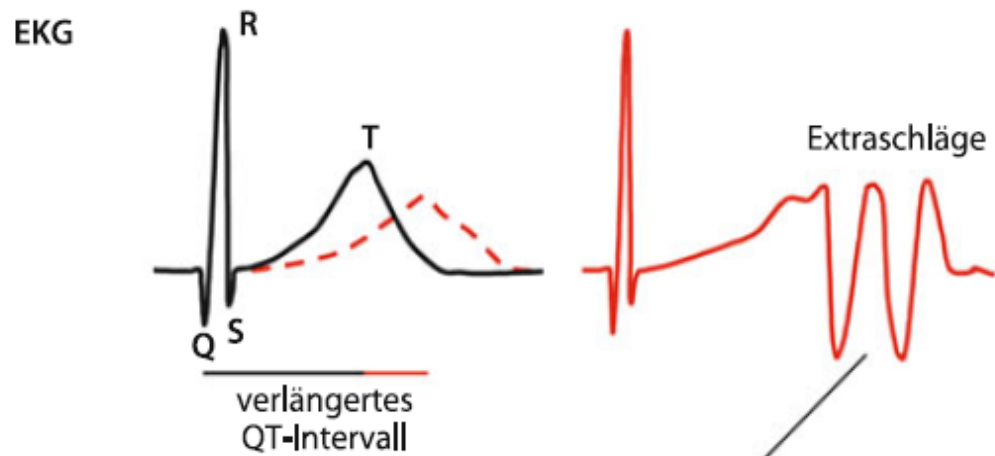
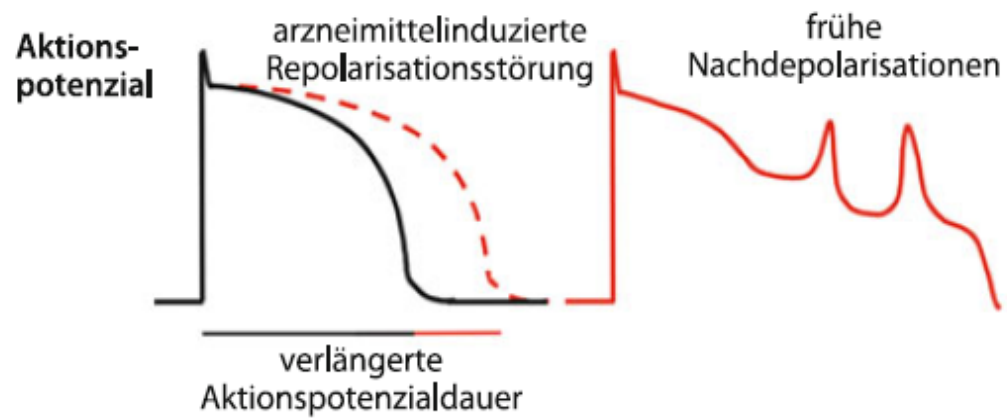
- **frühe Nachdepol.:**

- während Repol. (Membranpot. ca. -60 bis -40mV) -> plötzlicher Wiederanstieg des Potentials -> Tachykardie (->Flimmern)
- Ursache: Verbreiterung des AP (LQT) -> Instabil. der Repol.

- **Späte Nachdepol.:**

- wenn Repol. nahezu vollständig abgelaufen
- Ursache: hohes  $\text{Ca}^{++}$  -> NCX ↑





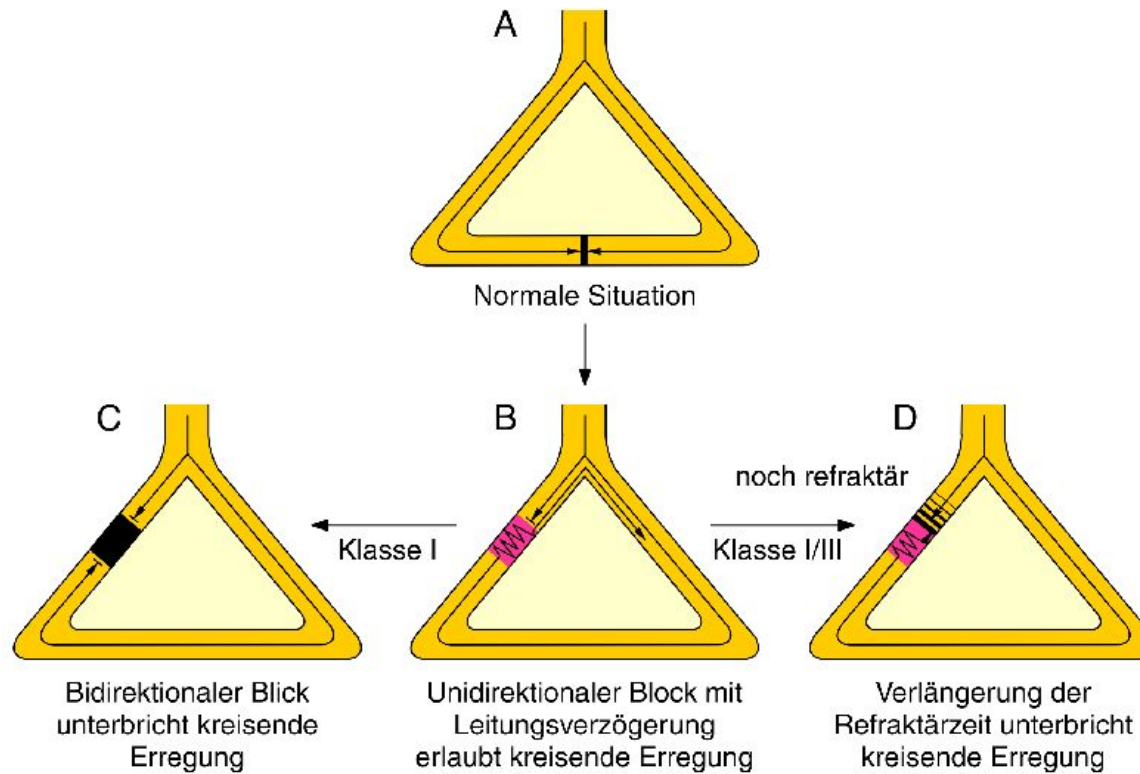
Torsade-de-pointes-Arrhythmie



# Reentry

- **Wird begünstigt durch:**
  - lange Wege
  - kurze Refraktärzeit
  - Verzögerung der Erregungsleitung
  - Inhomogenität der Refraktärzeit
  - akzessorische Leitungsbahnen
- Antiarrhythmika unterbrechen Reentry durch:
  - Verlangsamung/Unterbrechung der Erregungsleitung
  - Verlängerung der Refraktärzeit
- Refraktärstrecke = Leitungsgeschw. X Refraktärzeit
  - Klasse I -> Verkürzen Refraktärstrecke
  - Klasse III -> Verlängern Refraktärstrecke

# Reentry



# Dispersion (elektrische Inhomogenität)

- Geringfügige Unterschiede von subendocardialem und subepicardialem Myocard hinsichtlich Expression von repolarisierenden Kaliumkanälen
- **Subendocardial** weniger Repolarisationsreserve -> Reagiert stärker auf repolarisationsverzögernde Einflüsse
- **Subepicardial** reagiert stärker auf Ischämie durch Öffnung von  $K_{ATP}$  Kanälen -> reagiert stärker auf repolarisationsfördernde Einflüsse



# Antiarrhythmika - Klassen

- Klasse I: Na-Kanal-Inhibitoren (QT  $\uparrow$   $\downarrow$ )
- Klasse II:  $\beta$ -Blocker (PQ  $\uparrow$ )
- Klasse III: Kalium-Kanal-Inhibitoren (QT  $\uparrow$ )
- Klasse IV: Calcium-Kanal-Inhibitoren (PQ  $\uparrow$ )
  
- Alle negativ inotrop -> Ausnahme Klasse III
  
- Weitere Substanzen:  
*Adenosin, Ivabradin, Digitalisglykoside*

# Klasse Ia

*Chinidin (CYP2D6), Procainamid, Disopyramid, Ajmalin, Prajmalin*

- **PD:**

- Blockade von offenen (aktivierten) Na-Kanälen

- > **Vorhoftypisch**

- (Ausnahme: *Ajmalin, Prajmalin* -> Wirkung in His-Purkinje-System)

- Verlängern AP (zusätzlicher Block von K-Kanälen)

- Anticholinerg (*Chinidin, Disopyramid*) -> Digitalisierung bzw. Verapamil

- $\alpha$ -Antagonismus (*Chinidin*)

# Klasse Ia

- **NW:**

- Proarrhythmisch
- Anticholinerg (*Chinidin, Disopyramid*)
- Durchfall (*Chinidin*)
- Chindinsynkope
- Kopfschmerzen, Schwindel, Sehstörungen, Tinnitus (Chinonismus)
- drug induced Lupus erythematodes, Knochenmarksaplasie (*Procainamid, Chinidin*)

- **Ind:**

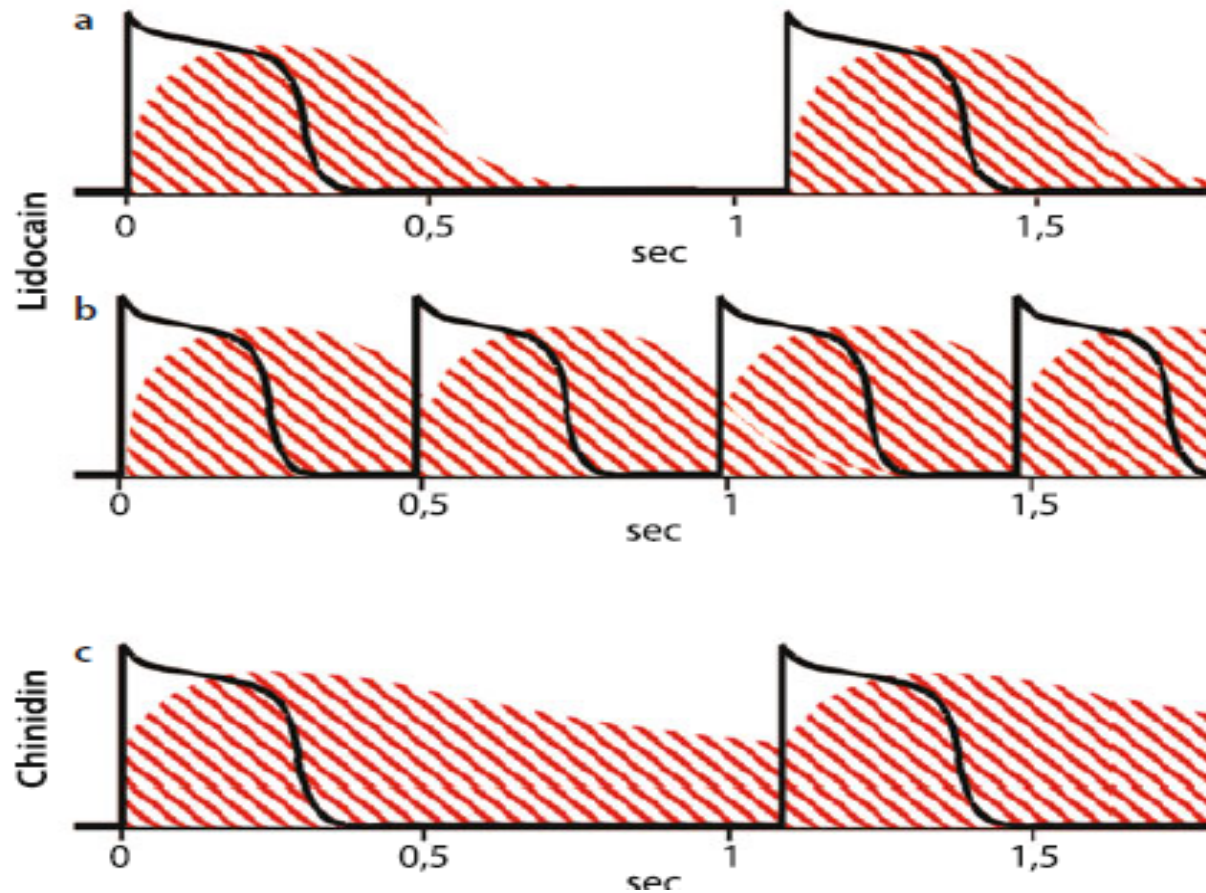
- kaum mehr im Einsatz
- Ausnahmen: *Ajmalin, Prajmalin* -> ventrikuläre und supraventrikuläre Tachyarrhythmien

# Klasse Ib

*Lidocain, Phenytoin, Mexiletin, Tocainid*

- **PD:**
  - Blockade von geschlossenen Na-Kanälen
  - primär **Ventrikelfunktion**
  - Verkürzen AP -> Später Na-Einstrom ↓ (QT ↓)
  - Frequenzabhängige Wirkung
  - *Phenytoin*: mögl. Inhib. Na-K-ATPase
- **NW:** ZNS (Schwindel, Agitation, Konvulsion, Somnolenz), umfangreiche Enzyminteraktionen (*Phenytoin*)
- **Ind:** Ventrikuläre Arrhythmien, Digitalisintox. (*Phenytoin*)

# Use dependence



# Phenytoin

- **PD:** Na<sub>v</sub>-Antag., mögl. Inhib. Na-K-ATPase
- **PK:**
  - Induz.: CYP3A, 2C, UGT
  - metabol.: 2C9, 2C19
- **NW:**
  - Schwindel, Ataxie, Kleinhirnatrophie
  - Eosinophile, Leukopenie, Anämie
  - Hirsutismus, Gingivahyperplasie, Osteomalazie
- **Ind:** Antiarrhythmikum Kl. Ib, primär u sek. generalisierte tonisch-klonische Anfälle, fokale Anfälle, NICHT bei Absence

# Klasse Ic

*Flecainid, Propafenon* (beide CYP2D6)

- **PD:**
  - Blockade von geschlossenen und offenen Na-Kanälen in gleichem Ausmaß
  - Kein Einfluss auf AP Dauer
  - $\beta$ -Blockade (*Propafenon*)
- **NW:** Proarrythmisch, Schwindel, Müdigkeit, GI-Trakt, Cholestase, verschwommenes Sehen
- **Ind:** Rhythmisierung des Vorhofflimmerns ohne erkennb. Grunderkrank., paroxysmale supraventr. Tacharry., Präexziationssyndrome

# Klasse II

*Propranolol, Carvedilol, Nebivolol, Atenolol, ...*

- **PD:**
  - $\beta$ -Blocker
  - neg. inotrop, dromotrop, chronotrop
  - Frequenzkontrolle
  - u.v.a.
- PK, NW, Ind, KI **siehe Kapitel  $\beta$ -Blocker**



# Klasse III - Amiodaron

- **PD:**
  - Blockade  $I_{Kr}$  und  $I_{Ks}$ , aber auch von  $\beta$ , Na, Ca-Kanälen
  - QT  $\uparrow$ , Refraktärzeit  $\uparrow$ ,
  - kaum neg. Inotrop
- **PK:** BV=25-80%, lipophil, lange  $t/2 = 31-110d$  (*Desethylamiodaron*),  $V_D = 5000 L$ , CYP3A4, 2C9

# Klasse III - Amiodaron

- **NW:**
  - Lungenfibrose
  - Phototoxisch
  - Lipofuszinablagerungen in Kornea
  - Hepatotoxisch
  - ZNS (Tremor, Parästhesien)
  - Hypo- bzw. Hyperthyreose (Inhib. Deiodase, Bindung von T3 an Rezeptor ↓)
  - LQT -> Torsade de pointes
- **Ind:** ventr. u. supraventr. Tachyar. auch bei Pat. mit Herzinsuffizienz

# Klasse III

## *Dronedaron*

- **PD:** wie Amiodaron
- **PK:** CYP3A4,  $t/2=1d$ , biliäre Elimination
- **NW:** Übelkeit, Erbrechen, Hepatotox., Exanthem, Mortal. bei Herzinsuff.  $\uparrow$ , LQT
- **KI:** NYHA 4, dekompensierte Herzinsuff.

## *Sotalol*

- **PD:** Blockade  $I_{Kr}$  und  $\beta$ -Blocker
- **PK:** renale Elimination
- **NW:** PQ  $\uparrow$ , Bradykardie, LQT  $\rightarrow$  v.a. bei niedrigen Frequenzen

# Klasse III

## *Vernakalant*

- **PD:** Verschiedenste K-Kanäle ( $I_{kr}$ ,  $I_{to}$ ), Vorhofselektiv  $\rightarrow I_{Kur}$ , Hemmung Na-Einstrom
- **PK:** CYP2D6, Glucuronidierung
- **NW:** Dysgeusie, Niesen, LQT
- **Ind:** Konversion von neu aufgetretenem VHF

## *Ibutilid*

- **PD:** Hemmung  $I_{kr}$
- **PK:** hoher first pass  $\rightarrow$  nur parenteral
- **NW:** LQT, Torsaden in bis zu 6%
- **Ind:** Konversion von neu aufgetretenem Vorhofflimmern bzw. -flattern

# Klasse IV

*Diltiazem, Verapamil, Gallopamil*

- **PD:** Blockade der L-Typ Kanäle primär am Herzen (neg. inotrop, dromotrop, chronotrop) aber auch an Gefäßen
- **PK:** BV=25-55%,  $t/2=3-7h$ , CYP3A4
- **NW:** Flush, Hypotension, periphere Ödeme, Kopfschmerzen, Obstipation, AV-Block, Bradykardie
- **Ind:** supraventrikuläre Tachyarrhythmie, Angina Pectoris, Vorhofflimmern
- **CAVE:** andere neg. dromotrop, chronotrop, inotrope Substanzen!
- **WW:** Verapamil kann Digoxinspiegel erhöhen!

# Weitere Modulatoren am Herzen

- *Adenosin*
  - **PD:**  $A_1$  -> K-Efflux  $\uparrow$  -> neg. dromotrop, chronotrop, Refraktärzeit in VH  $\downarrow$
  - **PK:**  $t/2=10s$ , parenteral
  - **NW:** Bronchospasmus, Dyspnoe, Schwindel
  - **Ind:** Akuttherapie supraventr. Tachyar.
- *Ivabradin (CYP3A4)*
  - **PD:** Block des  $I_f$  -> diastol. Depol.  $\downarrow$  -> Senkung HF um ca. 10 Schläge/Minute
  - **PK:** renale Elimination
  - **NW:** Sehstörungen (Lichtempfindlichkeit), Obstipation, Diarrhoe, Bradykardie, AV-Block
  - **Ind:** chronische Angina Pectoris

# Vorhofflimmern (VHF, AF)

- häufigste Rhythmusstörung
- Inzidenz altersabhängig:
  - 5. Dekade -> ca. 1%
  - 7. Dekade u. älter -> ca. 10%
- **Ätiologie:**
  - **Primäres VHF** beim Herzgesunden (ca. 15%)
  - **Sekundäres VHF:** Mitralvitien, KHK, Herzinfarkt, Herzinsuffizienz, Hypertonie, Hyperthyreose, Alkoholtoxisch (holiday-heart-syndrome), ...

# Vorhofflimmern (VHF, AF)

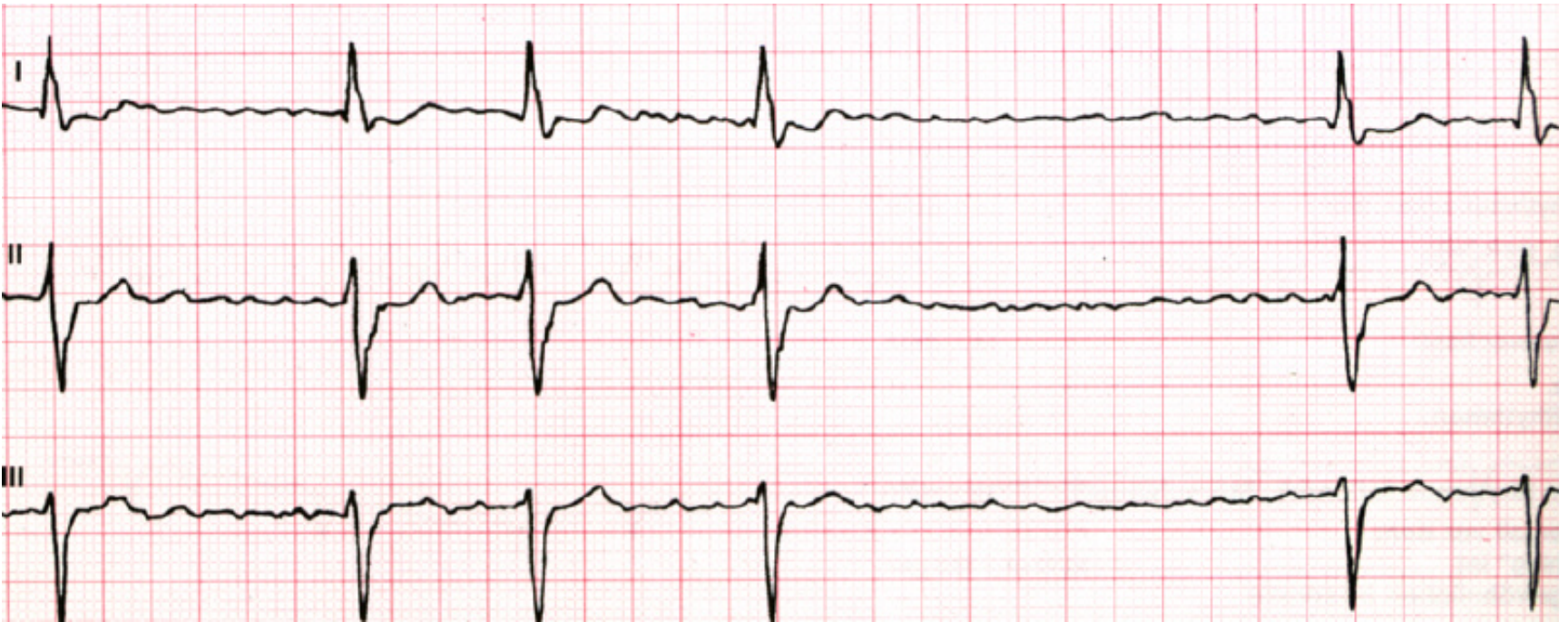
- **Pathogenese:**
  - Foci aus Pulmonalvenen
  - Dilatierte Vorhöfe
  - Ischämische und/oder geschädigtes Vorhofmyocard
  - Kreisende Erregung mit Frequenz von 350-600/min (Vgl. Vorhofflattern 250-300/min)
  - elektrisches Remodeling
- **Gefahren:**
  - Thromboembolien
  - Tachyarrhythmien



# Vorhofflimmern (VHF, AF)

- **Symptome:**
  - meist bei paroxysmaler Form
  - Belastungsdyspnoe, Polyurie, Nervosität
  - Palpitationen, Angina Pectoris Beschwerden
  - Rezidive bzw. chronisches VHF oft asymptomatisch
- **Diagnostik:** EKG
- **Therapie:**
  - Frequenz- vs. Rhythmuskontrolle
  - Verhinderung thromboembolischer Komplikationen

# Vorhofflimmern



# Vorhofflimmern (VHF, AF)

- **VHF <48h** -> sofortige Kardioversion, elektrisch oder pharmakologisch (*Flecainid, Ibutilid, Vernakalant, Amiodaron*)
- **VHF >48h** ->
  - Frequenzkontrolle + Antikoagulation
  - nach 3 Wochen Kardioversion möglich bzw. wenn transösophageales Echo unauffällig schon vorher
- **Rezidivrate** nach elektrischer Kardioversion
  - 30% nach 1 Woche
  - 75% nach 1 Jahr
  - Antiarrhythmika als Rezidivprophylaxe

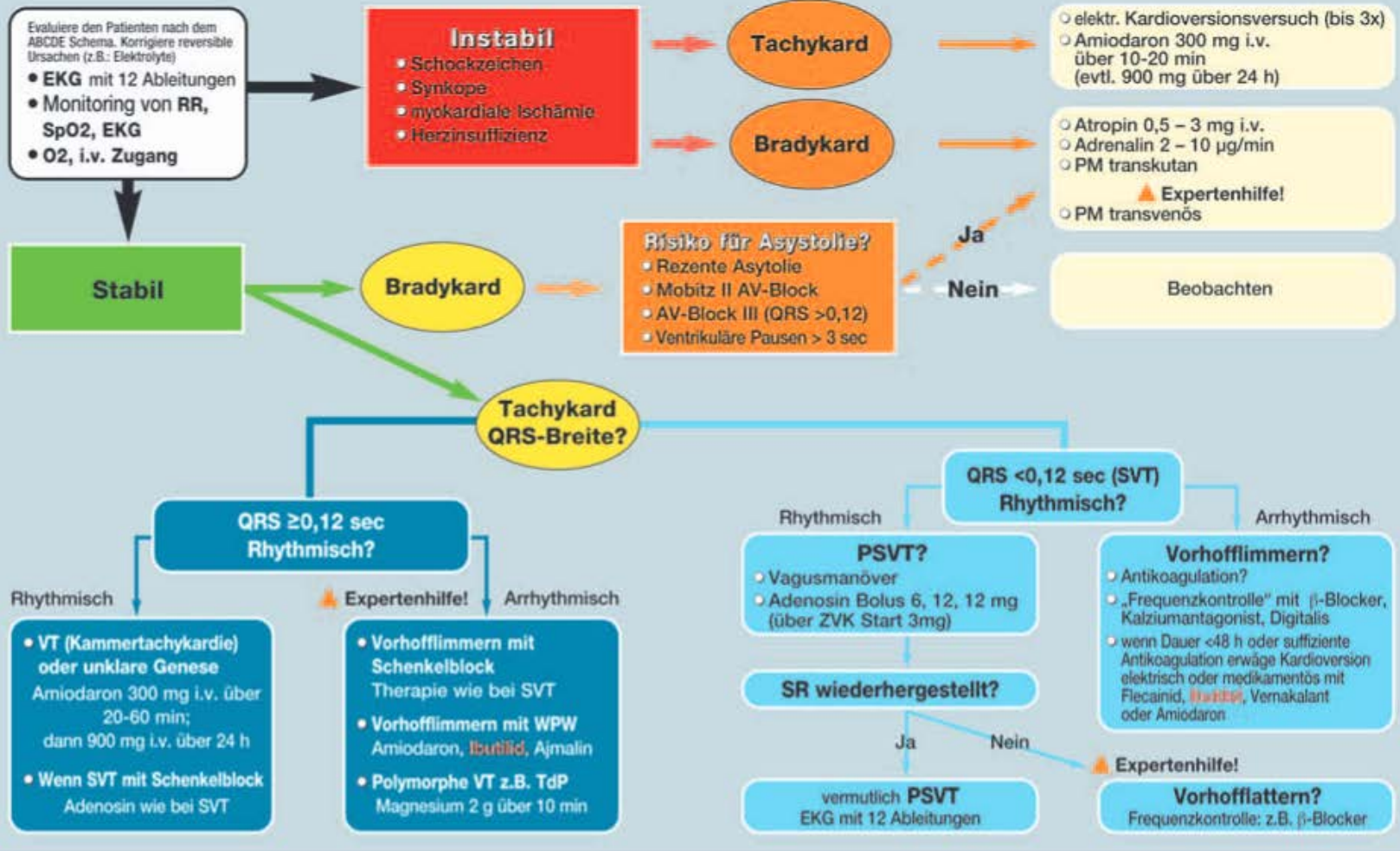
# Antikoagulation bei VHF

- Ca. 20% der Schlaganfälle durch VHF verursacht
- Abschätzung des Risikos mittels **CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc**
  - 2 Punkte – Risiko für Thromboemb. -> 1,3%/J
  - 4 Punkte -> 4%/J
  - 6 Punkten -> 9,8%/J
- Risiko intrakranieller Blutung unter VKA (INR 2-3) -> 0,3%/J
- **Empfehlung:**
  - 0 Punkte -> Keine Therapie oder ASS
  - 1 Punkt -> VKA od NOAK od ASS
  - ≥ 2 Punkte -> VKA od NOAK

CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> VASc	Punkte
Congestive heart failure	1
Hypertension	1
Age >75a	2
Diabetes mellitus	1
Stroke/TIA	2
Vascular disease	1
Age >65a	1
Sex category = female	1

# Patientenmanagement bei Herzrhythmusstörung

In Anlehnung an die ERC Guidelines 2010



# Magnesium

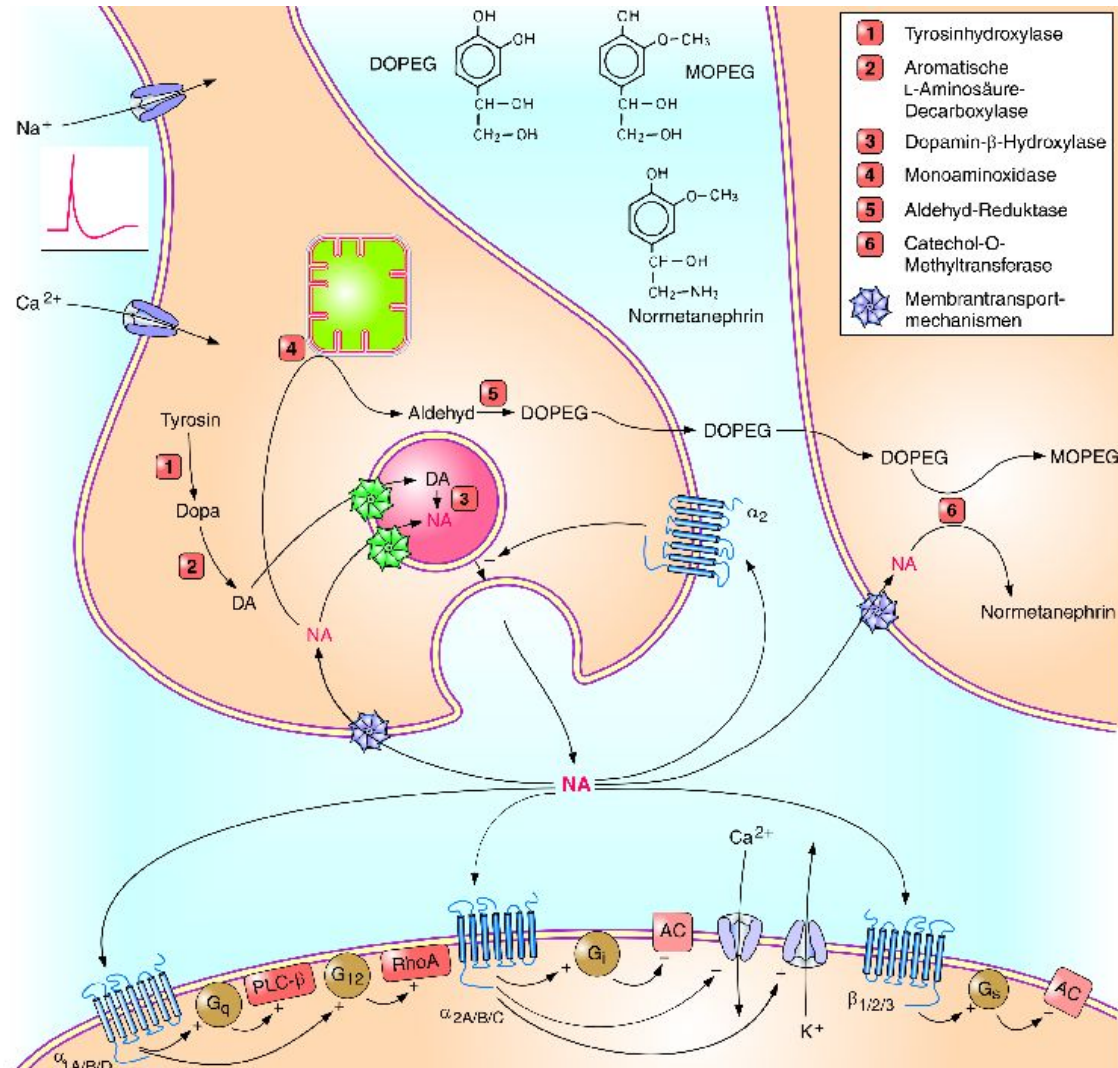
- Hypomagnesiämie oft mit Hypocalzämie und Hypokaliämie assoziiert
- 1-2 g  $\text{MgSO}_4$  zur Terminierung von Torsade de Pointes!
- Wirkmechanismus unklar, vermutlich calziumantagonistische Wirkung

# $\beta$ -Blocker

- Physiologie Sympathikus
- Einteilung  $\beta$ -Blocker
- Wirkungen und Nebenwirkungen  $\beta$ -Blocker
- Indikationen und Kontraindikationen  $\beta$ -Blocker
- Wechselwirkungen  $\beta$ -Blocker



# Sympathikus



# Sympathikus

- Grenzstrangganglion
- Erstes Neuron – ACh  
Zweites Neuron – NA (Ausnahme: Schweißdrüsen – ACh)
- $\alpha_1 = Gq$ ,  $\alpha_2 = Gi/o$ ,  $\beta_{1,2,3} = Gs$

## Kardiovaskulär:

- Vasokonstriktorisches ( $\alpha_1$ )
- Vasodilatatorisch ( $\beta_2$ )
- positiv chronotrop, dromotrop, inotrop, lusiotrop, bathotrop ( $\beta_1$ )
- Reninfreisetzung ( $\beta_1$ )
- Freisetzung von Katecholaminen aus NNM (nACh)

# Sympathikus

- **Stoffwechsel:**

- Aktivierung der Na-K-ATPase in Muskeln ( $\beta_2$ )
- Lipolyse ( $\beta_{1,2,3}$ )
- Glykogenolyse ( $\beta_2$ )
- Insulinfreisetzung ( $\beta_2$ )
- Hemmung Insulinfreisetzung ( $\alpha_2$ )
- Thermogenese ( $\beta_3$ )

- **Innere Organe:**

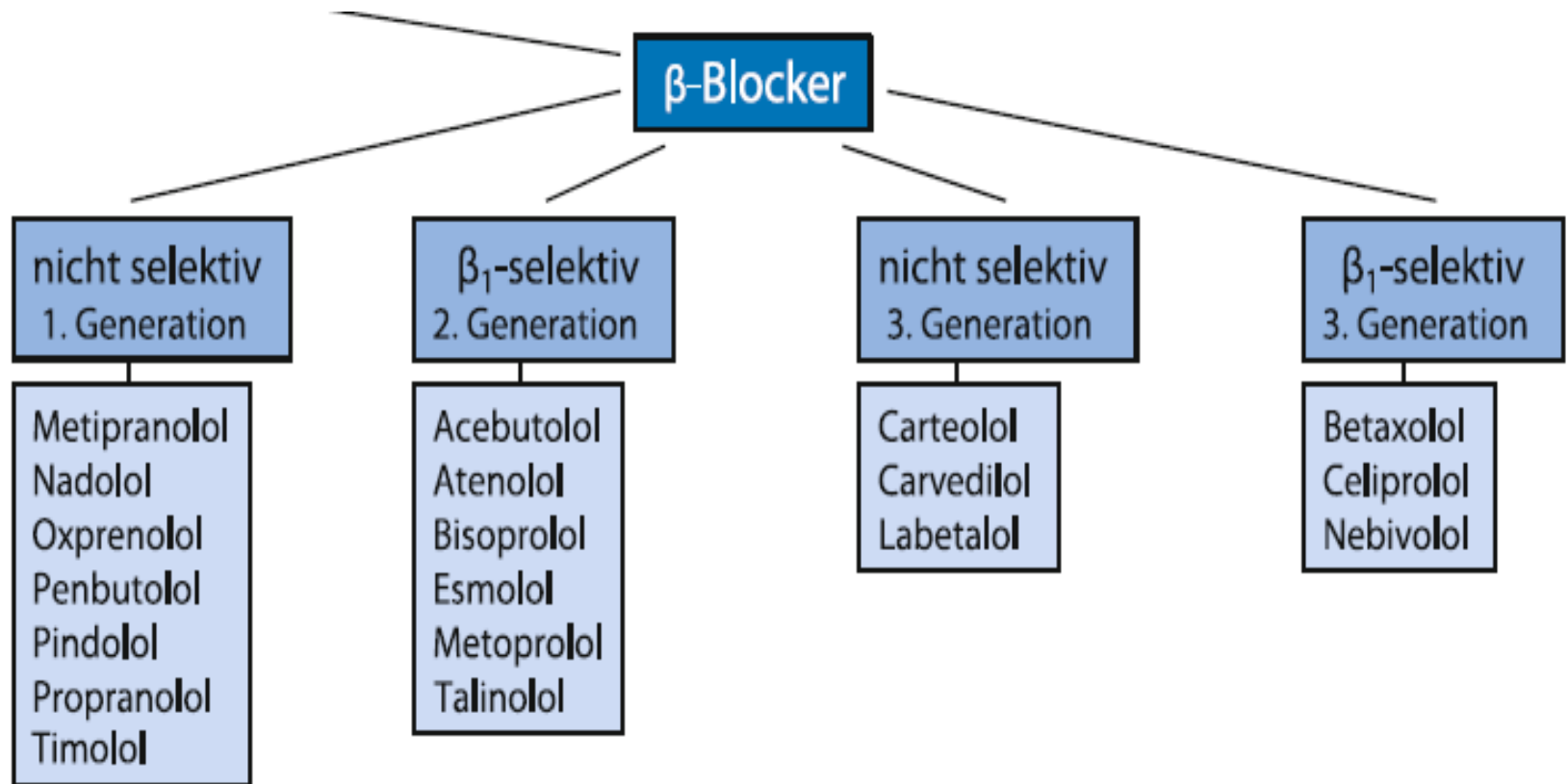
- Hemmung der Darmmotilität ( $\alpha_2$ )
- Hemmung der Darmdurchblutung ( $\alpha_1$ )
- Erweiterung der Bronchialmuskulatur ( $\alpha_2, \beta_2$ )
- Beschleunigung Cilienschlag ( $\beta_2$ )
- Blockade Mastzelldegranulation ( $\beta_2$ )
- Erschlaffung der Blase und des Uterus ( $\beta_2, \beta_3$ )
- Kontraktion des Schließmuskels der Blase ( $\alpha_1$ )

# Sympathikus

- **ZNS, PNS:**
  - Steigerung Transmitterfreisetzung ( $\beta_2$ )
  - Hemmung Transmitterfreisetzung ( $\alpha_2$ )
  - zentrale Senkung Aktionspotentialfrequenz des Sympathikus ( $\alpha_2$ )
  - Mydriasis ( $\alpha_1$ )
  - Steuert Ejakulation ( $\alpha_1$ )
  - Tremor ( $\beta_2$ )

# $\beta$ -Blocker

- **Unterschiede hinsichtlich:**
  - Subtypselektivität
  - intrinsische Aktivität
  - Membranstabilisierung
  - zusätzliche Vasodilatation
  - Lipophilie



# $\beta$ -Blocker

- **1. Generation** – unselektiver Antagonismus  
*Sotalol, Pindolol, Timolol, Cavedilol, Propranolol, ...*
- **2. Generation** – selektiver  $\beta_1$ -Antagonismus  
*Atenolol, Acebutolol, Bisoprolol, Esmolol, Metoprolol, ...*
- **Mit intrinsischer Aktivität** – partieller Agonismus  
*Acebutolol, Pindolol, Oxprenolol, Labetalol, Celiprolol, Carteolol, ...*

# $\beta$ -Blocker

- **3. Generation** – zusätzlich vasodil. Effekte
  - Nebivolol* –  $\beta_1$ -Antagonist, NO-Donator
  - Celiprolol* –  $\beta_1$ -Antagonist,  $\beta_2$ -Agonist, NO-Donator
  - Carvedilol* – unselektiv,  $\alpha_1$ -Antagonist,  $\text{Ca}^{++}$ -Antag.
  - Labetalol* – unselektiv,  $\alpha_1$ -Antagonist
  - Carteolol* – unselektiv,  $\beta_2$ -Agonist, NO-Donator,
- **Zusätzliche Effekte**
  - Propafenon* –  $\beta$ -Antag. und Na-Kanal-Antagonist (Klasse Ic Antiarrhy.)
  - Sotalol* –  $\beta$ -Antag. und K-Kanal-Antagonist (Klasse III Antiarrhy.)



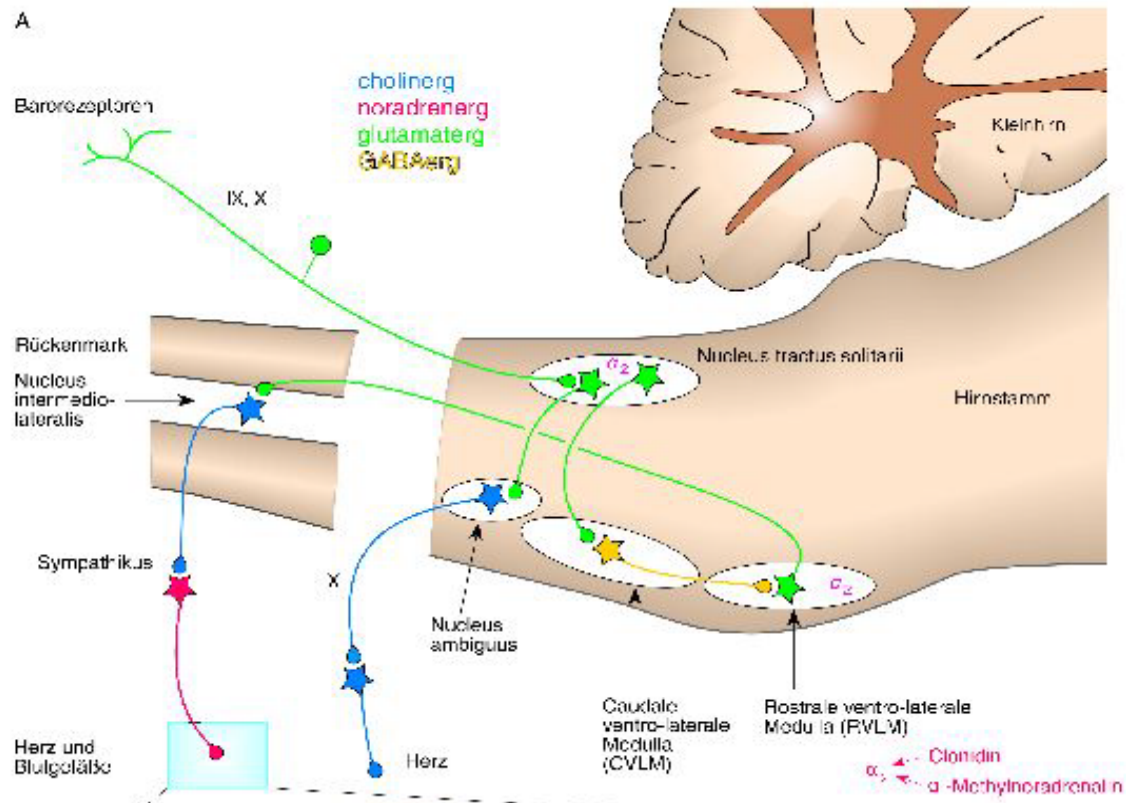
# β-Blocker

- **Herzinsuffizienz** – nur folgende zugelassen:  
*Bisoprolol, Metoprolol, Carvedilol, Nebivolol*
- **Lipophile** – hepatische Elimination  
*Propranolol, Nebivolol, Carvedilol, Bisoprolol*
- **Hydrophile** – renale Elimination  
*Atenolol, Sotalol, Acebutolol*
- **CYP2D6 Metabolismus**  
*Metoprolol, Carvedilol, Nebivolol, Timolol*

# β-Blocker – Therapeutische Wirkungen

- Negativ chronotrop
- Negativ dromotrop
- Negativ bathmotrop
- Katecholamintoxizität ↓
- Myocardialer O<sub>2</sub>-Bedarf ↓
- Hemmung der Reninfreisetzung
- Resetting Barorezeptorreflex
- Präsynaptische NA-Freisetzung ↓
- ZNS: Feuerfrequenz Sympathikus ↓

# Barorezeptorreflex



# β-Blocker – Indikationen I

- Klasse II Antiarrhythmikum – Frequenzkontrolle
- Angina Pectoris
- Status Post Myocardinfarkt
- Herzinsuffizienz - *Bisoprolol, Metoprolol, Carvedilol, Nebivolol* (CAVE: Dosis einschleichen)
- Hypertonie – Effekt erst nach Wochen sichtbar

# β-Blocker – Indikationen II

- Hyperthyreose
- Phäochromozytom (CAVE: zuerst  $\alpha$  Blockade)
- Tremor
- Angststörungen
- Glaukom
- Migräneprophylaxe – *Propranolol, Metoprolol, Bisoprolol* – 5-HT<sub>2B</sub> Antagonismus

# $\beta$ -Blocker – NW I

- Bradykardie
- AV-Block
- Bronchokonstriktion
- Sexuelle Dysfunktion
- Schwindel, Müdigkeit, Kopfschmerzen
- Verschleierung Hypoglykämie
- Hemmung Glycogenolyse

# $\beta$ -Blocker – NW II

- TG  $\uparrow$ , LDL  $\uparrow$ , HDL  $\downarrow$  (hauptsächlich bei unselektiven  $\beta$ -Blockern )
- Auslösung bzw. Verschlechterung einer Psoriasis
- Kurzzeitige RR-Steigerung
- Insulinsresistenz  $\uparrow$
- Hyperkaliämie
- Muskelschwäche, -krämpfe
- Koronarspasmen (CAVE: Vasospastische Angina, Mobus Raynaud)

# β-Blocker - Kontraindikationen

- Asthma bronchiale, COPD
- Vasospastische Erkrankungen
- AV-Block
- Bradykardie
- Dekompensierte Herzinsuffizienz
  
- Schwangerschaft -> Vorzeitige Wehen
- Diabetes Mellitus



# Wechselwirkungen

- Antihypertensiva → gegenseitige Wirkungsverstärkung
- NA, Adrenalin, MAO-Inhib. → Hypertonie
- Kardioselektive Ca-Antag., Digitalis → Bradykardie, AV-Block
- Antidiabetika → Verschleierung Hypoglykämie, Hypoglykämierisiko ↑
- SSRIs, Antipsychotika → CYP2D6 Interaktion
- Muskelrelaxantien → Muskelschwäche ↑

- **Reboundphänomen: Rezeptor-Upregulation durch langen Gebrauch ->  $\beta$ -Blocker immer ausschleichen!!!**

# Bilder aus

- Aktories, K., Förstermann, U., Hofmann, F., Starke, K. (2009). *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie*. 10. Auflage. München: Elsevier.
- Freissmuth, M., Offermanns, S., Böhm, S. (2012). *Pharmakologie & Toxikologie*. 1. Auflage. Heidelberg: Springer Medizin Verlag.

- Aktories, K., Förstermann, U., Hofmann, F., Starke, K. (2009). *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie*. 10. Auflage. München: Elsevier.
- Brunton, L.L., Chabner, B.A., Knollmann, B.C. (2011). *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, Twelfth Edition*. McGraw-Hill Companies.
- Classen, M., Diehl, V., Kochsiek, K. (2009) *Innere Medizin*. 6. Auflage. München: Elsevier.
- Freissmuth, M., Offermanns, S., Böhm, S. (2012). *Pharmakologie & Toxikologie*. 1. Auflage. Heidelberg: Springer Medizin Verlag.
- Karow, T. & Lang-Roth, R. (2011). *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie*. 19. Auflage. Köln.
- Herold, G. (2013). *Innere Medizin*. Köln.

Danke für die Aufmerksamkeit!