

# Herzwirksame Pharmaka

*Wirkweise und klinische Anwendung*

Priv. Doz. Dr. med.  
Hansjörg Simon, Bonn

Geleitwort  
Prof. Dr. Walter Siegenthaler, Bonn

Zweite, neubearbeitete und erweiterte Auflage



# Herzwirksame Pharmaka

*Wirkweise und klinische Anwendung*

Priv. Doz. Dr. med.  
Hansjörg Simon, Bonn

Geleitwort  
Prof. Dr. Walter Siegenthaler, Bonn

Zweite, neubearbeitete und erweiterte Auflage  
mit 39 Abbildungen

Urban & Schwarzenberg · München - Berlin - ~~Wien~~ 1974

Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen und dergl., die in diesem Buch ohne besondere Kennzeichnung aufgeführt sind, berechnen nicht zu der Annahme, daß solche Namen ohne weiteres von jedem benützt werden dürfen. Vielmehr kann es sich auch dann um gesetzlich geschützte Warenzeichen handeln.

**U & S Taschenbücher · 42**

1. Auflage 1972 · ISBN 3-541-05611-8

**ISBN 3-541-05612-6**

Alle Rechte, auch die des Nachdruckes, der Wiedergabe in jeder Form und der Übersetzung behalten sich Urheber und Verleger vor. Es ist ohne schriftliche Genehmigung des Verlages nicht erlaubt, das Buch oder Teile daraus auf photomechanischem Weg (Photokopie, Mikrokopie) zu vervielfältigen oder unter Verwendung elektronischer bzw. mechanischer Systeme zu speichern, systematisch auszuwerten oder zu verbreiten.

Satz: Fotosatz Tutte, Salzweg-Passau.

Druck: Wagner, Nördlingen. Printed in Germany.

© Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-Wien 1974.

## **Geleitwort zur 1. Auflage**

Mein Mitarbeiter, Priv. Doz. Dr. H. Simon, Oberarzt der Medizinischen Universitäts-Poliklinik Bonn, hat sich mit dieser Monographie über „Herzwirksame Pharmaka“ einer Aufgabe unterzogen, die ich für sehr verdienstvoll halte. Die Flut von Glykosiden, Antiarrhythmika,  $\alpha$ - und  $\beta$ -Rezeptoren-Blockern und -Stimulatoren, koronarwirksamen Stoffen und weiteren herzaktiven Substanzen, die insbesondere in den letzten Jahren Einzug in die kardiologische Therapie gehalten haben, erfordern dringend eine übersichtliche Ordnung. Herr Dr. Simon hat in dieser Darstellung viele nur schwer auffindbare Angaben über die erwähnten herzwirksamen Pharmaka zusammengetragen. Sie ermöglichen das Verständnis zur physiologischen und pharmakologischen Wirkung und damit zum therapeutischen Einsatz.

Die differenzierte Verwendung von herzwirksamen Pharmaka in Klinik und Praxis machen die Kenntnis der hier gegebenen Angaben zur Notwendigkeit, um Indikationen und Kontraindikationen eindeutig abzustecken. Die Monographie richtet sich nicht nur an die Ärzte der Klinik, sondern ebenso sehr an die frei praktizierenden Ärzte und die Studenten. Ich wünsche dieser klaren Darstellung viel Erfolg.

Bonn, Herbst 1971

Prof. Dr. *Walter Siegenthaler*  
Direktor der Medizinischen  
Universitäts-Poliklinik Bonn

## **Vorwort zur 2. Auflage**

Neue Arzneimittel und zusätzliche Erkenntnisse über schon bekannte Pharmaka machten eine Neuauflage erforderlich. An neuen Kardiaka sind Aldactone® und Cormelian® hinzugekommen. Eine Erweiterung erfuhren vor allem die Kapitel über die  $\beta$ -Rezeptoren-Blocker. Weitgehend erneuert wurden die Abschnitte über Ildamen®, Isoptin® und Segontin®.

Allen Kollegen, die durch Anregung und Kritik halfen, diese 2. Auflage zu verbessern, sei an dieser Stelle herzlich gedankt.

Bonn, Sommer 1974

*H. Simon*

## **Vorwort zur 1. Auflage**

Sinn des vorliegenden Taschenbuches soll es sein, kardiologisch interessierten Ärzten und Studenten ein kleines Kompendium über die Wirkungsweise und den Anwendungsbereich der gebräuchlichsten herzwirksamen Medikamente an die Hand zu geben. Dabei wurde versucht, die wichtigsten Informationen aus verschiedenen Disziplinen (Pharmakologie, Physiologie, Klinik) zusammenzustellen. Im Literaturverzeichnis, das nach Kapiteln geordnet ist, wurde neben den wichtigsten Lehrbüchern und Monographien nur ein kleiner, jedoch repräsentativer Querschnitt der Publikationen zu den einzelnen Pharmaka berücksichtigt, so daß eine weitgehende Orientierung, ihre Wirkungsweise betreffend, möglich ist. Der Index wurde so ausführlich angelegt, daß das Taschenbuch auch als Nachschlagewerk in der Praxis benutzt werden kann.

Wurden einige Substanzen nicht erwähnt, so soll das kein Werturteil über ihre Wirksamkeit sein. Eine Berücksichtigung sämtlicher verfügbarer herzwirksamer Pharmaka würde den Rahmen des Büchleins sprengen und nicht zur Übersicht beitragen.

Bonn, Herbst 1971

*H. Simon*

# Inhalt

WIRKUNGSWEISE HERZWIRKSAMER PHARMAKA .....	1
I. EINLEITUNG .....	1
<b>Elektrophysiologie</b> .....	2
<i>Grundlagen der Erregung</i> .....	3
Erregbarkeit .....	10
Überleitung .....	12
Automatie (Rhythmizität) .....	13
<b>Hämodynamik</b> .....	15
<b>Definition der im Text verwandten Abkürzungen</b> .....	22
II. GLYKOSIDE .....	24
Pharmakologie .....	25
Elektrophysiologie .....	31
Hämodynamik .....	34
Nebenwirkungen .....	36
Indikationen .....	38
Kontraindikationen .....	41
Dosierung und Applikation .....	42
Verträgliche und unverträgliche Kombinationen .....	49
III. ANTIARRHYTHMIKA .....	54
<i>Chinidin</i> .....	57
Pharmakologie .....	57
Elektrophysiologie .....	59
Hämodynamik .....	61
Nebenwirkungen .....	61
Indikationen .....	62
Kontraindikationen .....	63
Applikation und Dosierung .....	63
Verträgliche und unverträgliche Kombinationen .....	65

## Inhalt

Im Handel erhältliche Präparate .....	66
<i>Procainamid</i> .....	67
Pharmakologie .....	67
Elektrophysiologie .....	68
Hämodynamik .....	69
Nebenwirkungen .....	69
Indikationen .....	70
Kontraindikationen .....	70
Applikation und Dosierung .....	71
Verträgliche und unverträgliche Kombinationen .....	71
Im Handel erhältliche Präparate .....	72
<i>Lidocain</i> .....	72
Pharmakologie .....	72
Elektrophysiologie .....	73
Hämodynamik .....	74
Nebenwirkungen .....	74
Indikationen .....	74
Kontraindikationen .....	75
Applikation und Dosierung .....	75
Verträgliche und unverträgliche Kombinationen .....	76
Im Handel erhältliche Präparate .....	77
<i>Diphenylhydantoin</i> .....	77
Pharmakologie .....	77
Elektrophysiologie .....	78
Hämodynamik .....	79
Nebenwirkungen .....	79
Indikationen .....	80
Kontraindikationen .....	80
Applikation und Dosierung .....	81
Verträgliche und unverträgliche Kombinationen .....	82
Im Handel erhältliche Präparate .....	83
<i>Ajmalin</i> .....	83
Pharmakologie .....	83
Elektrophysiologie .....	84
Hämodynamik .....	84
Nebenwirkungen .....	84
Indikationen .....	85
Dosierung und Applikation .....	85
Kontraindikationen .....	85
Verträgliche und unverträgliche Kombinationen .....	86
Im Handel erhältliche Präparate .....	86

<i>Spartein</i> .....	86
Pharmakologie .....	86
Elektrophysiologie .....	87
Hämodynamik .....	87
Nebenwirkungen .....	87
Indikationen .....	87
Kontraindikation .....	88
Dosierung und Applikation .....	88
Im Handel erhältliche Präparate .....	88
<i>Antazolin</i> .....	88
Im Handel erhältliche Präparate .....	89

#### IV. STIMULATOREN UND INHIBITOREN DER ADRENERGEN REZEPTOREN .....

<i>Stimulatoren des adrenergen Systems: Sympathikomimetika (Catecholamine und Non-Catecholamine)</i> .....	92
Pharmakologie .....	92
Elektrophysiologie .....	95
Hämodynamik .....	95
Nebenwirkungen .....	96
Indikationen .....	97
Kontraindikationen .....	99
Dosierung und Applikation .....	99
Verträgliche und unverträgliche Kombinationen .....	101
Im Handel erhältliche Präparate .....	101

#### *Inhibitoren der adrenergen Rezeptoren:*

<i><math>\alpha</math>- und <math>\beta</math>-Rezeptorenblocker</i> .....	102
Pharmakologie .....	103
$\alpha$ -adrenerge Blocker .....	103
$\beta$ -adrenerge Blocker .....	104
Elektrophysiologie .....	107
$\alpha$ -adrenerge Blocker .....	109
$\beta$ -adrenerge Blocker .....	109
Hämodynamik .....	110
$\alpha$ -adrenerge Blocker .....	110
$\beta$ -adrenerge Blocker .....	110
Nebenwirkungen .....	111
$\alpha$ -Rezeptorenblocker .....	111
$\beta$ -Rezeptorenblocker .....	111
Indikationen .....	112
$\alpha$ -Rezeptorenblocker .....	112
$\beta$ -Rezeptorenblocker .....	113

## Inhalt

Kontraindikation .....	114
$\alpha$ -Rezeptorenblocker .....	114
$\beta$ -Rezeptorenblocker .....	115
Dosierung und Applikation .....	115
$\alpha$ -Rezeptorenblocker .....	115
$\beta$ -Rezeptorenblocker .....	115
Verträgliche und unverträgliche Kombinationen .....	116
$\alpha$ -Rezeptorenblocker .....	117
$\beta$ -Rezeptorenblocker .....	117
Im Handel erhältliche Präparate .....	117
V. KORONARWIRKSAME SUBSTANZEN .....	118
<i>Nitrokörper</i> .....	118
Pharmakologie .....	118
Elektrophysiologie .....	119
Hämodynamik .....	119
Nebenwirkungen .....	120
Indikationen .....	121
Kontraindikationen .....	121
Dosierung und Applikation .....	122
Verträgliche und unverträgliche Kombinationen .....	123
Im Handel erhältliche Präparate .....	123
<i>Koronarwirksame Substanzen verschiedener chemischer Struktur</i> ....	124
<i>Clinium</i> ® ( <i>Lidoflazin</i> ) .....	126
Pharmakologie .....	126
Elektrophysiologie .....	126
Hämodynamik .....	126
Nebenwirkungen .....	126
Kontraindikation .....	126
Applikation und Dosierung .....	126
Verträgliche und unverträgliche Kombinationen .....	127
Im Handel erhältliche Präparate .....	127
<i>Ildamen</i> ® ( <i>Oxyfedrin</i> ) .....	128
Pharmakologie .....	128
Elektrophysiologie .....	129
Hämodynamik .....	129
Nebenwirkungen .....	129
Kontraindikationen .....	130
Verträgliche und unverträgliche Kombinationen .....	130
Im Handel erhältliche Präparate .....	130
<i>Intensain</i> ® ( <i>Karbochromen</i> ) .....	130
Pharmakologie .....	130

Elektrophysiologie .....	131
Hämodynamik .....	131
Nebenwirkungen .....	131
Kontraindikationen .....	131
Applikation und Dosierung .....	131
Verträgliche und unverträgliche Kombinationen .....	131
Im Handel erhältliche Präparate .....	131
<i>Persantin® (Dipyridamol)</i> .....	132
Pharmakologie .....	132
Elektrophysiologie .....	132
Hämodynamik .....	133
Nebenwirkungen .....	133
Kontraindikation .....	133
Applikation und Dosierung .....	133
Verträgliche und unverträgliche Kombinationen .....	133
Im Handel erhältliche Präparate .....	133
<i>Segontin® (Prenylamin)</i> .....	133
Pharmakologie .....	133
Elektrophysiologie .....	134
Hämodynamik .....	134
Nebenwirkungen .....	135
Kontraindikationen .....	135
Applikation und Dosierung .....	135
Verträgliche und unverträgliche Kombinationen .....	135
Im Handel erhältliche Präparate .....	135
<b>VI. VARIA</b> .....	135
<i>Isoptin® (Verapamil, Iproverartril)</i> .....	135
Pharmakologie .....	136
Elektrophysiologie .....	137
Hämodynamik .....	137
Nebenwirkungen .....	138
Indikationen .....	138
Kontraindikationen .....	138
Applikation und Dosierung .....	139
Verträgliche und unverträgliche Kombinationen .....	139
Im Handel erhältliche Präparate .....	139
<i>Glucagon</i> .....	140
Elektrophysiologie .....	140
Hämodynamik .....	141
Nebenwirkungen .....	141
Indikationen .....	141

## Inhalt

Kontraindikationen .....	142
Applikation und Dosierung .....	142
Verträgliche und unverträgliche Kombinationen .....	142
Im Handel erhältliche Präparate .....	142

## THERAPEUTISCHE ANWENDUNG HERZWRIRKSAMER PHARMAKA .....

146

<b>I. Linksherzinsuffizienz</b> .....	146
A) <i>Akute Linksherzinsuffizienz</i> .....	146
B) <i>Akute Linksherzinsuffizienz mit Lungenödemen beim frischen Herzinfarkt</i> .....	149
C) <i>Subakute Linksherzinsuffizienz bei Hypertonie, Koronarsklerose, Aortenstenose, Aorteninsuffizienz, Mitralsuffizienz, Ductus Botalli, Aortenisthmusstenose</i> .....	149
D) <i>Chronische Linksherzinsuffizienz bei Hypertonie, Koronarsklerose, Aortenstenose, Aorteninsuffizienz, Mitralsuffizienz, Ductus Botalli, Ventrikelseptumdefekt</i> .....	150
E) <i>Linksherzinsuffizienz bei Myokarditis</i> .....	151
F) <i>Linksherzinsuffizienz unter Belastung</i> .....	151
<b>II. Rechtsherzinsuffizienz (Cor pulmonale nicht inbegriffen)</b> .....	152
<b>III. Cor pulmonale</b> .....	153
<b>IV. Koronarinsuffizienz</b> .....	156
A) <i>Akute Koronarinsuffizienz (akuter Myokardinfarkt), unkompliziert</i> .....	156
Allgemeinmaßnahmen .....	158
Medikamentöse Therapie .....	158
Führung des Patienten (bei unkompliziertem Verlauf) .....	158
Komplikationen .....	160
B) <i>Chronische Koronarinsuffizienz</i> .....	167
Allgemeinmaßnahmen .....	167
Medikamentöse Behandlung .....	169
<b>V. Rhythmusstörungen</b> .....	173
Übersicht .....	173
<i>Supraventrikuläre Rhythmusstörungen</i> .....	174
Regelmäßig .....	174
Sinusbradykardie .....	174
Sinustachykardie .....	175
Vorhoftachykardie und Knotentachykardie .....	175
Vorhoftachykardie bei WPW .....	175

Unregelmäßig	175
Respiratorische Arrhythmie	175
Sinuauriculärer Block	175
Vorhof- und Knotenextrasystolen	176
Vorhofflattern	176
Vorhofflimmern	176
<i>Ventrikuläre Rhythmusstörungen</i>	177
Regelmäßig	177
Kammertachykardie	177
AV-Blockierung mit 2:1, 3:1, 4:1 Überleitung	177
Totaler AV-Block	178
Unregelmäßig	178
AV-Dissoziation	179
Kammerextrasystolen	179
Kammerflattern, Kammerflimmern	179
<i>Nicht medikamentöse Therapie von Rhythmusstörungen</i>	180
A) Schrittmachertherapie	180
B) Elektrokardioversion	181
Absolute Indikationen	182
Relative Indikationen	183
Kontraindikationen	185
Komplikationen	185
Medikamentöse Vor- und Nachbehandlung	186
<b>VI. Funktionelle Herzbeschwerden</b>	188
<b>VII. Angeborene und erworbene Herzvitien</b>	190
<i>Literatur</i>	191
<i>Sachverzeichnis</i>	204

# **Wirkungsweise herzwirksamer Pharmaka**

## **I. Einleitung**

Voraussetzung einer optimalen Therapie mit herzwirksamen Medikamenten ist das Wissen um ihre pharmakologischen, elektrophysiologischen und hämodynamischen Eigenschaften. Die auf den ersten Blick fast erdrückende Fülle an theoretischem Unterbau darf jedoch nicht abschrecken. Die Kenntnis der Zusammenhänge zwischen zellulärem Angriffspunkt und klinischer Wirksamkeit erleichtert vielmehr das therapeutische Handeln. Im ersten Teil des vorliegenden Taschenbuches werden die wichtigsten herzwirksamen Medikamente unter folgenden Gesichtspunkten besprochen: Pharmakologie, Elektrophysiologie, Hämodynamik, Nebenwirkungen, Indikationen, Kontraindikationen, Applikation und Dosierung, verträgliche und unverträgliche Kombinationen. Der zweite Teil behandelt in knapper Form die Therapie kardialer Erkrankungen und geht von dieser Seite noch einmal auf die Wertigkeit der einzelnen Pharmaka ein. Der Besprechung der einzelnen Medikamente wird zum besseren Verständnis eine kurze Abhandlung der wichtigsten elektrophysiologischen und hämodynamischen Grundbegriffe vorausgeschickt.

## Elektrophysiologie

Das Elektrokardiogramm, das von der Körperoberfläche abgenommen wird, registriert Potentialänderungen, die auf Depolarisations- und Repolarisationsvorgänge am Herzmuskel zurückgehen (Abbildung 1). Sie sind Ausdruck der Ausbreitung der Erregung über das Myokard. Potentiale an der einzelnen Herzmuskelfaser lassen sich mittels intra- und extrazellulärer Mikroelektroden in vitro bestimmen. Obgleich das Ekg für die Diagnose der verschiedenen Arrhythmien unerlässlich ist, vermittelt doch erst das Wissen um die an der Zelle selbst ablaufenden elektrophysiologischen Vorgänge das Verständnis für die der Arrhythmie zugrundeliegende

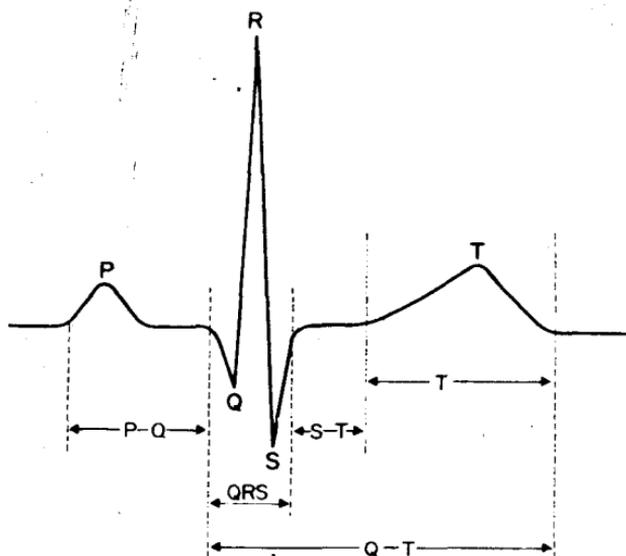


Abb. 1. Schematische Darstellung des Elektrokardiogramms.

Störung, das Voraussetzung für eine gezielte Therapie ist. Die wichtigsten Grundlagen des elektrophysiologischen Verhaltens der Herzmuskelzelle sollen daher kurz dargelegt werden.

### Grundlagen der Erregung

Grundlage der Erregbarkeit der Zellen des Schrittmacher- und Erregungsleitungssystems des Herzens ist die Eigenschaft ihrer Zellmembran, spontan die Permeabilität für Natrium- und Kaliumionen in Richtung einer größeren Durchlässigkeit zu verändern. Daraus ergeben sich Spannungs(Potential)-Änderungen zwischen Intra- und Extrazellulärraum (Abbildung 2), die mit entsprechen-

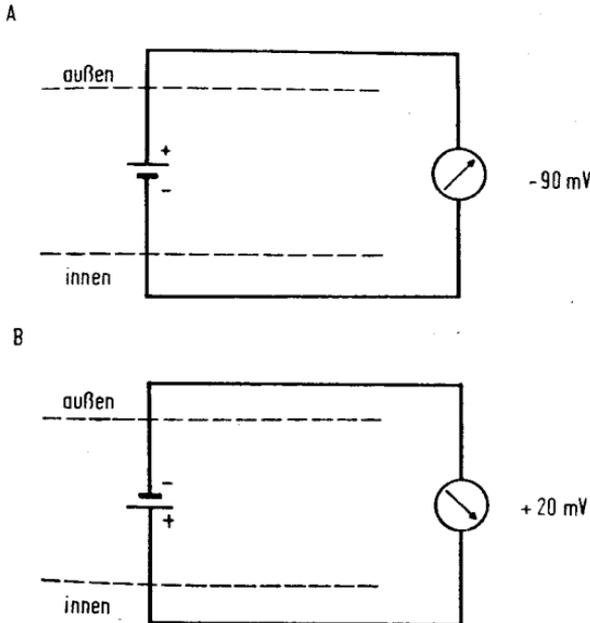


Abb. 2. Modell der elektrischen Vorgänge an der Membran. (A) Eine erregbare Muskelfaser in Ruhe und (B) während der Erregung (nach: HOFFMAN u. CRANFIELD [1, 8]).

## Wirkungsweise herzwirksamer Pharmaka

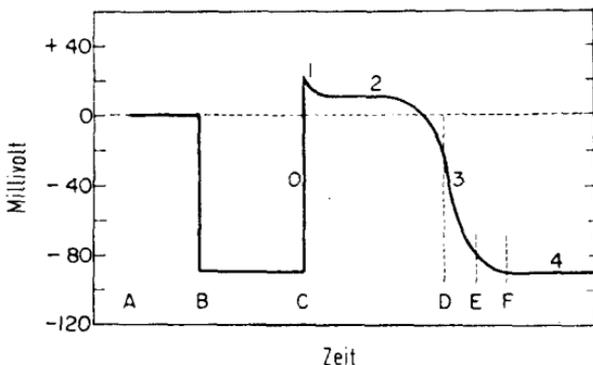


Abb. 3. Darstellung der verschiedenen Phasen des Erregungsablaufs, gemessen an einer Einzelzelle mit einer intrazellulären Mikroelektrode. Nähere Beschreibung s. Text. Von A bis B ist die Mikroelektrode außerhalb der Zelle, bei B wird sie intrazellulär gelegt. Bei C wird von der Zelle ein Aktionspotential abgeleitet. CD ist die absolute, DE die relative Refraktärperiode, EF die supernormale Phase (nach: BERNE u. LEVY [1, 2]).

den mechanischen Auswirkungen (Abbildung 9) einhergehen. Durch die Änderungen der Ionenpermeabilität wird der Herzzyklus – Kontraktion (Systole) und Erschlaffung (Diastole) – elektrophysiologisch in verschiedene Phasen (0 bis 4) unterteilt (Abbildung 3). Wie für andere Zellen, so ist auch für die Myokardzelle typisch, daß die Kaliumkonzentration im Zellinnern weit höher liegt als im Extrazellulärraum. Das Umgekehrte gilt für die Natriumionen. Die entsprechenden Potentiale sind  $-90$  mV für Kalium (das Zellinnere negativ gegenüber außen) und  $+60$  mV für Natrium (das Zellinnere positiv gegenüber außen). Da im Ruhezustand die Permeabilität und Konduktivität für Kalium wesentlich größer als für Natrium sind (Abbildung 4), wird das Ruhepotential bestimmt durch den Konzentrationsgradienten für Kalium. Änderungen der extrazellulären Kaliumkonzentration führen zu entsprechenden Veränderungen des Membranpotentials, d. h. bei Zunahme des extrazellulären Kaliums nimmt das Membranpotential ab und vice versa.

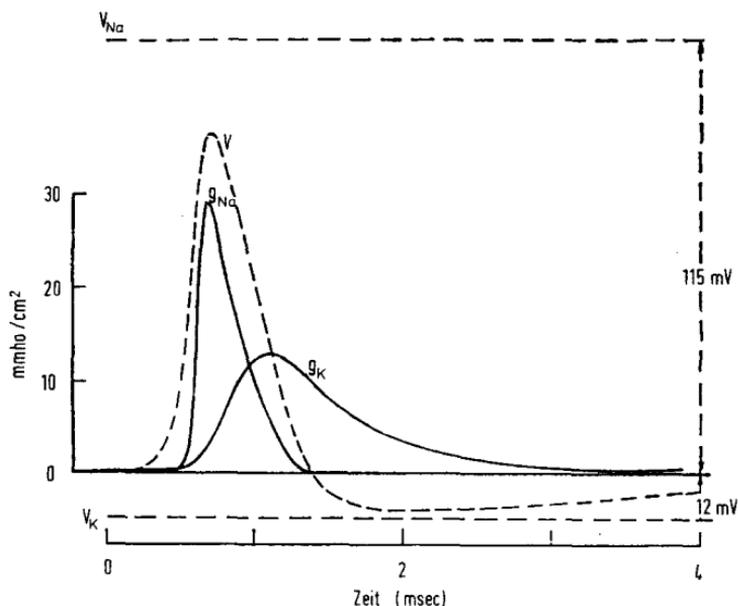


Abb. 4. Permeabilitätsänderungen für Natrium ( $g_{Na}$ ) und Kalium ( $g_K$ ) während des Ablaufs des Aktionspotentials ( $V$ ), dargestellt am Riesenaxon der Kröte. Zu beachten ist die hohe Natriumkonduktivität zu Beginn des Aktionspotentials, während für Kalium der größte Wert gegen Ende gemessen wird (nach: A. L. HODGKIN u. A. F. HUXLEY: J. Physiol. 117, [1952] 500).

Bei Depolarisation über das Schwellenpotential hinaus steigt die Leitfähigkeit für Natrium-Ionen sprunghaft an (Aktivierung, Beginn des Aktionspotentials, Phase 0); sie wird jedoch gleich darauf wieder auf den Ausgangswert zurückgeführt (Abbildung 4). Das Membranpotential wird somit kurzfristig durch das Natriumpotential bestimmt, so daß statt  $-90$  mV jetzt bis zu  $+20$  mV gemessen werden (Phase 1). Dieser kurzen Phase eines positiven Potentials folgt ein rascher Abfall, der in eine fast plateauartige Phase (2) übergeht, in der kein oder nur ein geringes Membranpotential meßbar ist. Anschließend steigt die Leitfähigkeit für Kalium-Ionen (Repolarisationsphase, Phase 3), um gegen Ende des Aktionspotentials wieder auf ihren Ausgangswert zurückzufallen