

JOURNAL FÜR HYPERTONIE

STOSCHITZKY K, FRUHWALD FM, KLEIN W, KOSHUCHAROVA G, LERCHER P
MAIER R, STEPAN V, WATZINGER N, ZWEIKER R
*Unterschiedliche beta-blockierende Wirkungen von Carvedilol
Metoprolol und Bisoprolol*

*Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension 2001;
5 (2), 24-29*

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

ZEITSCHRIFT FÜR HOCHDRUCKERKRANKUNGEN

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Hypertonie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Hypertonie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Hypertonie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

UNTERSCHIEDLICHE BETA-BLOCKIERENDE WIRKUNGEN VON CARVEDILOL, METOPROLOL UND BISOPROLOL

Summary

Metoprolol and bisoprolol are beta₁-selective beta-adrenergic antagonists while carvedilol is a non-selective beta-blocker with additional blockade of alpha₁-adrenoceptors. Administration of metoprolol and bisoprolol has been shown to cause up-regulation of beta-adrenoceptor density and to decrease nocturnal melatonin release, whereas carvedilol lacks these typical effects of beta-blocking drugs.

The present study was performed in order to compare clinically effective beta-blocking effects of carvedilol, metoprolol and bisoprolol when applied orally in healthy subjects. We compared single oral doses of clinically recommended amounts of carvedilol (25, 50 and 100 mg), metoprolol (50, 100 and 200 mg) and bisoprolol (2.5, 5 and 10 mg) to those of placebo in a randomised, double-blind, cross-over study in 12 healthy male volunteers. Two hours after oral administration of the drugs (three hours for bisoprolol) heart rate and blood pressure were measured at rest, after 10 min of exercise, and after 15 min of recovery.

Metoprolol (-21 %, -25 % and -24 %) and bisoprolol (-17 %, -21 % and -25 %) tended to decrease heart rate during exercise to a greater extent than carvedilol (-16 %, -16 % and -18 %). At rest, increasing doses of both metoprolol and bisoprolol caused decreasing heart rates (62, 60 and 58 beats/min) whereas increasing

doses of carvedilol caused increasing heart rates (62, 66 and 69 beats/min). 50 and 100 mg carvedilol even failed to differ significantly from placebo (71 beats/min). Systolic blood pressure was decreased by metoprolol (-9 %, -16 %, -16 % during exercise and -7 %, -7 %, -9 % at recovery), bisoprolol (-8 %, -12 %, -15 % during exercise) and carvedilol (-7 %, -17 %, -20 % during exercise and -8 %, -11 %, -14 % at recovery). However, the substances (except 50 and 100 mg carvedilol at rest) did not significantly decrease diastolic blood pressure in this single dose study in healthy volunteers.

We conclude that clinically recommended doses of carvedilol cause clinically relevant beta-blockade in humans predominantly during exercise where it appears to be slightly (although not significantly) less effective than metoprolol and bisoprolol. On the other hand, the effects of carvedilol on heart rate at rest appear rather weak, particularly in subjects with a low sympathetic tone. This might be caused by a reflex increase of sympathetic drive secondary to peripheral vasodilation resulting from the alpha-blocking effects of the drug. These results might be helpful to explain why carvedilol, in contrast to metoprolol and bisoprolol, may fail to cause up-regulation of beta-adrenoceptor density and does not decrease nocturnal melatonin release. That in turn might be a reason for the weak side effects of carvedilol resulting from beta-blockade.

ZUSAMMENFASSUNG

Metoprolol und Bisoprolol sind beta₁-selektive Beta-Blocker, Carvedilol ist ein nicht-selektiver Beta-Blocker mit zusätzlicher alpha₁-blockierender Wirkung. Wir verglichen die Wirkungen von klinisch empfohlenen Dosen von Carvedilol (25, 50 und 100 mg), Metoprolol (50, 100 und 200 mg) und Bisoprolol (2,5, 5 und 10 mg) mit Placebo in einer randomisierten, überkreuzten, placebokontrollierten Doppelblind-Studie an 12 gesunden männlichen Freiwilligen. Zwei Stunden (Bisoprolol: drei Stunden) nach oraler Applikation der jeweiligen Substanzen wurden arterieller Blutdruck und Herzfrequenz in Ruhe, nach 10 Minuten Belastung und nach weiteren 15 Minuten Erholung gemessen.

Verglichen mit Placebo führten ansteigende Dosen von Metoprolol und Bisoprolol in Ruhe zu ansteigenden Wirkungen auf die Herzfrequenz (jeweils -13 %, -15 % und -18 %) während ansteigende Dosen von Carvedilol abfallende Wirkungen zeigten (-13 %, -7 % und -3 %). Die Herzfrequenz unter Belastung wurde von Metoprolol (-21 %, -25 % und -24 %), Bisoprolol (-17 %, -21 % und -25 %) und Carvedilol gesenkt (-16 %, -16 % und -18 %), die Wirkung von Metoprolol erschien dabei etwas ausgeprägter als jene von Carvedilol. Der systolische Blutdruck wurde sowohl von Metoprolol (-9 %, -16 %, -16 % unter Belastung und -7 %, -7 %, -9 % nach 15 min Erholung), Bisoprolol (-8 %, -12 %, -15 % unter Belastung) als auch von

Carvedilol (-7 %, -17 %, -20 % unter Belastung und -8 %, -11 %, -14 % nach 15 min Erholung) deutlich gesenkt. Auf den diastolischen Blutdruck zeigten die Substanzen (mit Ausnahme von 50 und 100 mg Carvedilol in Ruhe) jedoch keine signifikanten Wirkungen.

Wir schließen aus unseren Ergebnissen, daß klinisch empfohlene Dosen von Carvedilol bei gesunden Freiwilligen klinisch relevante beta-blockierende Wirkungen nur unter Belastung zeigen, während die von Carvedilol bewirkte Beta-Blockade in Ruhe bestenfalls als schwach zu bezeichnen ist. Auf der anderen Seite zeigen Metoprolol und Bisoprolol sowohl in Ruhe als auch unter Belastung deutliche beta-blockierende Effekte. Dieses Verhalten von Carvedilol dürfte am ehesten auf eine reflektorische Erhöhung des Sympathikotonus als Reaktion auf die durch die Alpha-Blockade der Substanz bewirkte Blutdrucksenkung zu interpretieren sein. Die weitgehend fehlende beta-blockierende Wirkung von Carvedilol in Ruhe könnte erklären, warum Carvedilol – im Gegensatz zu anderen, „reinen“ Beta-Blockern – trotz voller blutdrucksenkender Wirkung weder eine Erhöhung der Beta-Rezeptoren-Dichte noch eine Senkung der nächtlichen Melatonin-Produktion bewirkt. Sie könnte auch der Grund für die eher geringen, aus der Beta-Blockade resultierenden Nebenwirkungen von Carvedilol sein.

EINLEITUNG

Beta-Blocker sind entsprechend den jüngsten Empfehlungen des „Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure“ der USA (JNC VI) [1] und der „World Health Organisation / International Society of Hypertension“ (WHO/ISH) [2] als Therapeutika erster Wahl etabliert. Dabei werden beta₁-selektive („kardioselektive“) Substanzen wie Atenolol, Metoprolol und Bisoprolol auch als „Beta-Blocker der 2. Generation“ und solche mit zusätzlichen Wirkungen wie Carvedilol (und Nebivolol) auch als „Beta-Blocker der 3. Generation“ bezeichnet. Als eine der wesentlichsten Entwicklungen auf dem Gebiet der Beta-Blocker mutierte in den letzten Jahren die Herzinsuffizienz von der Kontraindikation zur klaren Indikation. Ausschlaggebend dafür waren drei große klinische Studien [3–5], in denen gezeigt werden konnte, daß Beta-Blocker Mortalität und Morbidität bei Herzinsuffizienz deutlich senken. Auffallend dabei war jedoch, daß die Mortalität durch die beiden „Beta-Blocker der 2. Generation“ Metoprolol [3] und Bisoprolol [4] um 34 %, durch den „Beta-Blocker der 3. Generation“ Carvedilol [5] jedoch um 65 % gesenkt wurde.

Von „normalen“ Beta-Blockern ist bekannt, daß sie bei chronischer Gabe zu einer Erhöhung („Up-regulation“) der Beta-Rezeptoren-Dichte führen [6] und die nächtliche Melatonin-Produktion massiv reduzieren [7]. Hier fällt auf, daß Carvedilol diese typischen Wir-

kungen von Beta-Blockern kaum bis gar nicht zeigt [7, 8]. Wir gingen daher der Frage nach, ob sich Metoprolol und Bisoprolol auf der einen von Carvedilol auf der anderen Seite auch im Hinblick auf ihre klinisch nachweisbaren beta-blockierenden Wirkungen unterscheiden.

Im folgenden zeigen wir zusammenfassend die Daten zweier neuer klinischer Studien unserer Arbeitsgruppe, in denen die klinischen Wirkungen von Carvedilol, Metoprolol und Bisoprolol bei gesunden männlichen Freiwilligen verglichen wurden [9, 10].

METHODEN

Wir führten zwei randomisierte, überkreuzte, doppelblinde, placebokontrollierte Studien an je zwölf gesunden männlichen Freiwilligen durch. Zwei Stunden (Carvedilol versus Metoprolol) [9] bzw. drei Stunden (Carvedilol versus Bisoprolol) [10] nach oraler Applikation der jeweiligen Substanzen wurden arterieller Blutdruck (mit Standard-Blutdruckmanschette) und Herzfrequenz (mit Monitor-EKG) in Ruhe, nach 10 Minuten Belastung und nach weiteren 15 Minuten Erholung gemessen. Das Ausmaß der Belastung wurde dabei anhand von Körpergewicht, Körpergröße und Alter entsprechend den Empfehlungen der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft für die Durchführung von Ergometrien bestimmt und die Probanden mit 70 % ihrer individuellen Norm belastet. Dabei erhielten die Probanden jeweils

Tabelle 1: Wirkungen von Carvedilol, Metoprolol und Bisoprolol im Vergleich zu Placebo auf Herzfrequenz, systolischen und diastolischen Blutdruck in Ruhe, unter Belastung und nach 15 min Erholung; n = 12; n.s. = nicht signifikant

	25 mg Carvedilol	50 mg Carvedilol	100 mg Carvedilol	50 mg Metoprolol	100 mg Metoprolol	200 mg Metoprolol	2,5 mg Bisoprolol	5 mg Bisoprolol	10 mg Bisoprolol
Herzfrequenz in Ruhe (Schläge/min)	-13 % p < 0,05	-10 % p < 0,05	-3 % n.s.	-13 % p < 0,05	-15 % p < 0,05	-18 % p < 0,05	-13 % p < 0,05	-15 % p < 0,05	-18 % p < 0,05
RRsyst in Ruhe (mmHg)	-6 % n.s.	-13 % p < 0,05	-15 % p < 0,05	-9 % n.s.	-5 % n.s.	-5 % n.s.	-2 % n.s.	-8 % n.s.	-10 % p < 0,05
RRdiast in Ruhe (mmHg)	-2 % n.s.	-8 % p < 0,05	-8 % p < 0,05	-4 % n.s.	-5 % n.s.	-4 % n.s.	±0 % n.s.	-4 % n.s.	±0 % n.s.
Herzfrequenz unter Belastung (Schläge/min)	-16 % p < 0,05	-17 % p < 0,05	-19 % p < 0,05	-21 % p < 0,05	-22 % p < 0,05	-24 % p < 0,05	-17 % p < 0,05	-21 % p < 0,05	-25 % p < 0,05
RRsyst unter Belastung (mmHg)	-9 % p < 0,05	-15 % p < 0,05	-20 % p < 0,05	-9 % n.s.	-16 % p < 0,05	-16 % p < 0,05	-8 % n.s.	-12 % p < 0,05	-15 % p < 0,05
RRdiast unter Belastung (mmHg)	-5 % n.s.	-6 % n.s.	-10 % n.s.	-3 % n.s.	-8 % n.s.	-7 % n.s.	±0 % n.s.	-5 % n.s.	±0 % n.s.
Herzfrequenz nach Erholung (Schläge/min)	-11 % p < 0,05	-6 % p < 0,05	-3 % n.s.	-11 % p < 0,05	-15 % p < 0,05	-15 % p < 0,05	-12 % p < 0,05	-14 % p < 0,05	-21 % p < 0,05
RRsyst nach Erholung (mmHg)	-7 % p < 0,05	-10 % p < 0,05	-13 % p < 0,05	-7 % p < 0,05	-7 % p < 0,05	-9 % p < 0,05	-5 % n.s.	-6 % n.s.	-8 % n.s.
RRdiast nach Erholung (mmHg)	-6 % n.s.	-9 % n.s.	-11 % n.s.	-7 % n.s.	-7 % n.s.	-7 % n.s.	-2 % n.s.	-8 % n.s.	-5 % n.s.

drei verschiedene Einzeldosen von Metoprolol (50, 100 und 200 mg Tartrat), Bisoprolol (2,5, 5 und 10 mg) und Carvedilol (25, 50 und 100 mg), sowie Placebo.

Zur statistischen Gruppenanalyse wurde One-Way-ANOVA herangezogen, post-hoc-Analysen wurden mittels Student-Newman-Keuls-Test durchgeführt.

ERGEBNISSE

Die Tabelle 1 zeigt die Wirkungen von Carvedilol, Metoprolol und Bisoprolol im Vergleich zu Placebo auf Herzfrequenz sowie systolischen und diastolischen Blutdruck in Ruhe, nach 10 min Belastung und nach weiteren 15 min Erholung. Abbildung 1 zeigt das Verhalten der Herzfrequenz nach oraler Applikation von 25, 50 und 100 mg Carvedilol, 50, 100 und 200 mg Metoprolol, sowie 2,5, 5 und 10 mg Bisoprolol in Ruhe nach 15 min Erholung im Anschluß an die Belastung. Ansteigende Dosen von Metoprolol und Bisoprolol führten zu einer progredienten Abnahme der Herzfrequenz: 50, 100 und 200 mg Metoprolol in Ruhe 62, 60 und 58/min, unter Belastung 116, 114 und 111/min, nach Erholung 67, 64 und 64/min; 2,5, 5 und 10 mg Bisoprolol in Ruhe 63, 61 und 53/min, unter Belastung 131, 124 und 117/min, nach Erholung 66, 64 und 59/min. Im Gegensatz dazu führten ansteigende Dosen von Carvedilol (25, 50 und 100 mg) unter Belastung zwar ebenfalls zu abnehmenden Herzfrequenzen (126, 124 und 122/min), in Ruhe (62, 64 und 68/min) und nach

Erholung (67, 69 und 72/min) jedoch zu ansteigenden Herzfrequenzen. Dabei waren in Ruhe und nach Erholung sowohl 200 mg Metoprolol als auch 10 mg Bisoprolol signifikant wirksamer als 100 mg Carvedilol. Unter Belastung waren Metoprolol und Bisoprolol zwar tendenziell, jedoch nicht signifikant wirksamer auf die Herzfrequenz als Carvedilol.

Bei der Senkung des Blutdrucks zeigte Carvedilol tendenziell stärkere Wirkungen als Metoprolol und Bisoprolol, die Unterschiede waren jedoch nicht statistisch signifikant. Die Wirkungen auf den diastolischen Druck

waren in dieser Studie mit Einzeldosen und normotensiven Freiwilligen schwach und meist nicht signifikant.

DISKUSSION

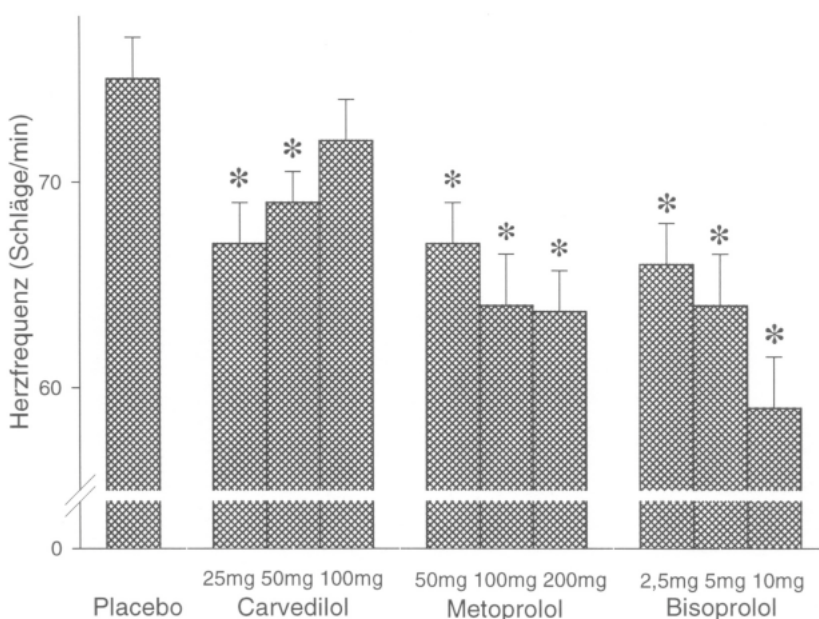
Diese Ergebnisse zeigen, daß Carvedilol auf der einen und Metoprolol und Bisoprolol auf der anderen Seite unterschiedliche klinische Folgen ihrer beta-blockierenden Wirkungen haben: Die Herzfrequenz unter Belastung, einer der besten klinischen Parameter zur Messung beta-blockierender Wirkungen, wurde

von allen drei Substanzen signifikant gesenkt. Dabei zeigten Metoprolol und Bisoprolol tendenziell eine etwas stärkere Wirkung als Carvedilol, die Unterschiede erreichten jedoch keine statistische Signifikanz.

In Ruhe, sowohl unmittelbar vor Belastung als auch nach 15 min Erholung, zeigten Metoprolol und Bisoprolol auf der einen und Carvedilol auf der anderen Seite unterschiedliche Wirkungen auf die Herzfrequenz: Bei Metoprolol und Bisoprolol kam es mit steigender Dosis zu einer progredienten Abnahme der Herzfrequenz – ein Verhalten, wie man es bei einem „normalen“ Beta-Blocker erwarten würde. Im Gegensatz dazu führten bei Carvedilol steigende Dosen zu einer *Zunahme* der Herzfrequenz (Abb. 1). Als Ursachen für dieses „paradoxe“ Verhalten des Beta-Blockers Carvedilol bieten sich zwei Hypothesen an:

1. Carvedilol verfügt sowohl über beta-blockierende als auch über alpha-blockierende Eigenschaften. Dabei ist bekannt, daß seine Affinität zum Beta-Rezeptor etwa doppelt so hoch ist wie jene zum Alpha-Rezeptor [11, 12]. Es kann also postuliert werden, daß die durch Alpha-Blockade verursachte Blutdruck-Senkung zu einem reflektorischen Anstieg des Sympathikotonus und damit der Herzfrequenz führt. Aufgrund der höheren Affinität von Carvedilol zum Beta- als zum Alpha-Rezeptor dürfte seine volle beta-blockierende Wirkung bereits bei niedrigeren Dosen vorhanden sein, während volle Alpha-Blockade erst bei höheren Dosen erreicht wird, woraus sich erklären ließe, daß mit steigender

Abbildung 1: Wirkungen von jeweils drei verschiedenen oralen Einzeldosen von Carvedilol, Metoprolol und Bisoprolol auf die Herzfrequenz in Ruhe („Erholung“) 15 min nach Belastung. Alle Substanzen (außer 100 mg Carvedilol) führen zu einer signifikanten Senkung der Herzfrequenz. Während bei Metoprolol und Bisoprolol steigende Dosen eine weitere Abnahme der Herzfrequenz bewirken, führen steigende Dosen von Carvedilol zu ansteigenden Herzfrequenzen. Arithmetische Mittel \pm SEM; n = 12; *, p < 0,05 (verglichen mit Placebo)



Dosierung die Alpha-Blockade und damit die daraus resultierende reflektorische Sympathikus-Stimulation noch weiter zunimmt, während die Beta-Blockade bereits maximal ist. Ein solches Verhalten würde sowohl eine Zunahme der Herzfrequenz mit steigenden Dosen erklären als auch die Tatsache, daß die Senkung der Herzfrequenz mit der höchsten Dosis (100 mg Carvedilol) nicht mehr signifikant war.

2. Ein weiterer Grund für das teilweise Fehlen einer statistisch signifikanten Senkung der Herzfrequenz von Carvedilol unter Ruhebedingungen dürfte die Tatsache sein, daß Carvedilol im Gegensatz zu Metoprolol über keine inverse agonistische Aktivität verfügt [13, 14], was seine eher schwache senkende Wirkung auf die Herzfrequenz in Ruhe erklären könnte. Außerdem konnte in einer rezenter Studie gezeigt werden, daß Carvedilol über eine höhere intrinsische sympathomimetische Aktivität verfügt als Metoprolol [14].

Bei unserer Untersuchung darf nicht übersehen werden, daß sie an gesunden männlichen Freiwilligen und nicht an Patienten durchgeführt wurde, also an Personen, die üblicherweise über einen eher niedrigen sympathischen Ruhetonus verfügen, der für sich nicht ausreichen dürfte, um die beta-blockierenden Wirkungen von Carvedilol, im Gegensatz zu seiner Alpha-Blockade und fehlenden inversen agonistischen Aktivität, bereits in Ruhe voll zur klinischen Wirkung zu bringen. Im Gegensatz dazu verfügen Patienten mit arteriellem Hypertonus, koronarer Herzkrankheit oder Herzinsuffizienz

meist bereits in Ruhe über einen mehr oder weniger deutlich erhöhten Sympathikotonus, sodaß die Herzfrequenz-senkende beta-blockierende Wirkung von Carvedilol bei diesen teilweise auch bereits unter Ruhebedingungen deutlich zur Wirkung kommt. Die hier gezeigten Daten sind daher ausdrücklich als klinisch-pharmakologische Grundlagen zu verstehen, die nicht unkritisch auf Patienten übertragen werden dürfen. Zudem wurden bei Carvedilol auch Metaboliten mit beta-blockierender Wirkung beschrieben [15], die naturgemäß bei längerer Therapiedauer stärker zur Wirkung kommen als bei Gabe von Einzeldosen wie in unserer vorliegenden Studie.

Während in unserer Studie der klinisch relevante Netto-Effekt der beta-blockierenden Wirkung von Carvedilol tendentiell eher schwächer erscheint als jener von Metoprolol und Bisoprolol, ist Carvedilol den beiden anderen Substanzen im Hinblick auf seine blutdrucksenkende Wirkung zumindest ebenbürtig oder teilweise sogar eher überlegen. Dies dürfte in erster Linie daraus resultieren, daß Carvedilol im Gegensatz zu den beiden „reinen“ Beta-Blockern Metoprolol und Bisoprolol über zusätzliche alpha-blockierende Wirkung und damit über eine Kombination zweier verschiedener Wirkprinzipien in einem Molekül verfügt [16]. Dabei dürfte die Tatsache, daß unsere Studie mit Einzeldosen an gesunden Freiwilligen und nicht über längere Zeit an Hypertonikern durchgeführt wurde, dafür verantwortlich sein, daß die drei untersuchten Substanzen eine signifikant senkende Wirkung sowohl vor allem auf

den diastolischen, teilweise jedoch auch auf den systolischen Blutdruck, zum Teil verfehlten. Daraus darf jedoch keinesfalls geschlossen werden, daß Carvedilol, Metoprolol und Bisoprolol nur schwach wirksame Antihypertensiva sind.

Wir schließen aus unseren Ergebnissen, daß Carvedilol klinisch relevante beta-blockierende Wirkungen beim Menschen vor allem unter Belastung zeigt, wo es ein wenig (jedoch nicht signifikant) schwächer erscheint als Metoprolol und Bisoprolol. Dagegen sind die klinischen Konsequenzen der beta-blockierenden Eigenschaften von Carvedilol in Ruhe eher schwach, vor allem wenn ein niedriger Ruhe-Sympathikotonus vorherrscht. Dies dürfte in erster Linie auf eine reflektorische Sympathikus-Stimulation durch die durch Alpha-Blockade verursachte Blutdrucksenkung zurückzuführen sein, wobei auch eine fehlende inverse agonistische Aktivität und Guanin-Nukleotid modulierbare Bindungseigenschaften eine Rolle spielen dürften [13, 14]. Die schwachen bis nahezu vollständig fehlenden klinischen Konsequenzen der beta-blockierenden Wirkungen von Carvedilol in Ruhe dürften demnach auch die Ursache dafür sein, warum Carvedilol die nächtliche Melatonin-Produktion nicht unterdrückt und auch nicht zu einer reflektorischen Erhöhung der Beta-Rezeptoren-Dichte führt, was typische Eigenschaften „reiner“ Beta-Blocker darstellen. Sie könnten auch erklären, warum die typischen Nebenwirkungen von Beta-Blockern bei Carvedilol eher schwach ausgeprägt sind. Unabhängig davon ist

Carvedilol den beiden anderen „reinen“ Beta-Blockern in unserer Studie im Hinblick auf blutdrucksenkende Wirkung zumindest ebenbürtig.

Literatur:

1. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. Arch Int Med 1997; 157: 2413–46.
2. 1999 World Health Organization - International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. J Hypertens 1999; 17: 151–83.
3. MERIT-HF study group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL randomised intervention trial in congestive heart failure (MERIT-HF). Lancet 1999; 353: 2001–7.
4. CIBIS-II investigators and committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. Lancet 1999; 353: 9–13.
5. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM, Shusterman NH, for the US carvedilol heart failure study group. The effect of carvedilol on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure. New Engl J Med 1996; 334: 1349–55.
6. Brodde OE. β_1 - and β_2 -adrenoceptors in the human heart: Properties, function, and alterations in chronic heart failure. Pharmacol Rev 1991; 43: 203–42.
7. Stoschitzky K, Sakotnik A, Lercher P, Zweiker R, Maier R, Liebmann P, Lindner W. Influence of beta-blockers on melatonin release. Eur J Clin Pharmacol 1999; 55: 111–5.
8. Gilbert EM, Abraham WT, Olsen S, Hattler B, White M, Mealy P, Larrabee P, Bristow MR. Comparative hemodynamic, left ventricular functional, and antiadrenergic effects of chronic treatment with metoprolol versus carvedilol in the failing heart. Circulation 1996; 94: 2817–25.
9. Stoschitzky K, Koshucharova G, Zweiker R, Maier R, Watzinger N, Fruhwald FM, Klein W. Differing beta-



Univ.-Doz. Dr. Kurt Stoschitzky

Geboren 1958 in Graz. Studium an der Karl-Franzens-Universität Graz, 1985 Promotion zum Dr. med. univ., 1986–1989 Ausbildung zum Praktischen Arzt in Hartberg und Graz, 1989–1991 Assistent und Notarzt an der Internen Abteilung des LKH Hartberg (Prim. KM. Stepan), 1991–1995 Assistent an der Med. Univ-Klinik Graz/Kardiologie (Prof. W. Klein), 10/1993–1/1994 Forschungs- und Fortbildungsaufenthalt am Universitätsspital Zürich, Abteilung Kardiologie (Prof. W. Kiowski). 1995–1997 Facharzt für Innere Medizin und Oberarzt an der Medizinischen Universitätsklinik Graz. Habilitation für Innere Medizin 1997, seither Universitätsdozent und Facharzt für Kardiologie an der Klinischen Abteilung für Kardiologie der Medizinischen Universitätsklinik Graz. Seit 1987 enge wissenschaftliche Zusammenarbeit mit Prof. W. Lindner, Institut für Analytische Chemie, Universität Wien, mit Schwerpunkt Stereoselektivität beta-blockierender Substanzen.

Preise: Österreichischer Kardiologpreis 1992, Posterpreis der Deutschen Gesellschaft für Klinische Pharmakologie 1996, HOECHST-Preis der Medizinischen Fakultät Graz 1996.

Derzeitige Forschungsinteressen: Beta-Blocker und deren Stereoisomere, arterieller Hypertonus, Melatonin.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Doz. Dr. med. Kurt Stoschitzky
Med Univ Klinik, Abteilung für Kardiologie
A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15
E-mail: kurt.stoschitzky@kfunigraz.ac.at

blocking effects of carvedilol and metoprolol. Eur J Heart Failure 2001; 3: in press.

10. Koshucharova G, Zweiker R, Maier R, Lercher P, Stepan V, Klein W, Stoschitzky K. Different beta-blocking effects of carvedilol and bisoprolol in humans. J Clin Basic Cardiol 2001; 4: 53–6.

11. de Mey C, Breithaupt K, Schloos J, Neugebauer G, Palm D, Belz GG. Dose-effect and pharmacokinetic-pharmacodynamic relationships of the β_1 -adrenergic receptor blocking properties of various doses of carvedilol in healthy humans. Clin Pharmacol Ther 1994; 55: 329–37.

12. Bristow MR. β -adrenergic receptor blockade in chronic heart failure. Circulation 2000; 101: 558–69.

13. Yoshikawa T, Port JD, Asano K, Chidiak P, Bouvier M, Dutcher D, Roden RL, Minobe W, Tremmel KD, Bristow MR. Cardiac adrenergic receptor effects of carvedilol. Eur Heart J 1996; 17 (Suppl B): 8–16.

14. Maack C, Cremers B, Flesch M, Höper A, Südkamp M, Böhm M. Different intrinsic activities of bucindolol, carvedilol and metoprolol in human failing myocardium. Br J Pharmacol 2000; 130: 1131–9.

15. Dunn C, Lea AP, Wagstaff AJ. Carvedilol, a reappraisal of its pharmacological properties and therapeutic use in cardiovascular disorders. Drugs 1997; 54: 161–85.

16. Frishman WH. Carvedilol. New Engl J Med 1998; 339: 1759–65.

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)