

10. NO-Forum

Jahrestagung der Gesellschaft für
NO-Forschung e.V.

6.-7. Oktober 2005, Köln

mit Symposium:

**Arzneimittel mit NO-Wirkung:
Vasodilatation bis Vasoprotektion**

(Nitrate, ACE-Hemmer, AT1-Blocker, Statine)

zertifizierte Fortbildung für

Ärzte und Apotheker,

6. Oktober 2005,

17:45-20:30 Uhr

Programm

Wissenschaftliche Leitung/Kontakt:

Prof. Dr. Georg Kojda
Institut für Pharmakologie
und Klinische Pharmakologie
Universitätsklinikum Düsseldorf
Moorenstr. 5
40225 Düsseldorf
www.kojda.de

Organisation:

Profile - zertifizierte Fortbildung
Gotenring 33
50679 Köln

Druck:

Gebr. Störck GmbH & Co. Verlags-oHG
Bebelstr. 102
46049 Oberhausen
www.storckverlag.de



Deutsche
Forschungsgemeinschaft



Symposium - zertifizierte Fortbildung

(Ärzte: VER-05-10-06-016, 3 Punkte - Apotheker 2005-179, 3 Punkte)

6.10.2005, abends

Plenarsitzung 3
17:45 - 19:00

Arzneimittel mit NO-Wirkung: Vasodilatation bis Vasoprotektion

17:45 - 18:00 Begrüßung: Georg Kojda, Düsseldorf

Moderator: Georg Kojda, Düsseldorf

18:00-18:30 "Therapeutische Effizienz von Statinen, Bedeutung der Endothelfunktion"
Prof. Dr. med. Wilhelm Krone, Universitätsklinikum Köln

Statine wirken über eine Hemmung der HMG-CoA-Reduktase („Cholesterolsynthese-Enzyme“, CSE). Diese Unterbrechung der körpereigenen de-novo Synthese von Cholesterin führt zu einem intrazellulären Cholesterinmangel, der durch eine vermehrte Expression von LDL (Low Density Lipoprotein)-Rezeptoren ausgeglichen wird. Für die sich daraus ergebende und therapeutisch wertvolle Senkung der LDL-Plasmaspiegel ist vor allem die Hemmung der CSE in Leberzellen von Bedeutung. Klinischen Studien zufolge scheint sich jedoch der positive Effekt der Statine nicht allein durch die LDL-Senkung erklären zu lassen. Viele experimentelle Untersuchungen der letzten Jahre haben gezeigt, dass Statine – hauptsächlich durch eine Unterbrechung der Bildung von Mevalonsäure, dem Reaktionsprodukt der CSE – auch eine Reihe anderer Effekte auslösen können. Man nennt diese Wirkungen auch „pleiotrope Effekte“. Einer dieser Wirkungen besteht in der Erhöhung der Expression der endothelialen NO-Synthase und damit in einer Verbesserung der Endothelfunktion in Blutgefäßen, die bereits 1995 erstmals koronarangiographisch nachgewiesen werden konnte.

18:30-19:00 "Therapeutische Effizienz Organischer Nitrats, Endothelprotektion durch NO-Donatoren?"
Prof. Dr. med. Thomas Münzel, Universitätsklinikum Mainz

Organische Nitrats zählen zu den ältesten Arzneimitteln zur Behandlung der koronaren Herzkrankheit. Sie wirken über die enzymatische Freisetzung von NO in der Gefäßmuskulatur und dem Gefäßendothel. Die wichtigsten daraus resultierenden Effekte sind eine Dilatation der Kapazitätsgefäße mit Senkung der Vorlast sowie eine Dilatation arterieller Koronargefäße mit selektiver Verbesserung des Blutflusses in ischämischen Myokardarealen. Darauf beruht die therapeutisch wertvolle symptomatische Wirkung, die im Myokard eines Koronarpatienten sowohl den Sauerstoffbedarf senkt als das Sauerstoffangebot erhöht. Neue klinische Ergebnisse haben gezeigt, dass organische Nitrats in Kombination mit dem Vasodilatator Hydralazin die Mortalität bei schwerer Herzinsuffizienz (NYHA III-IV) vermindern können. Bei stabiler Angina pectoris ist eine solche prognostische Wirkung bislang nicht nachgewiesen, während die 4-6-wöchige Gabe nach Myokardinfarkt – wenn überhaupt – nur geringe prognostische günstige Wirkungen aufweist. Nachteil der organischen Nitrats ist die bei kontinuierlicher Gabe auftretende Nitrattoleranz, die mit einer Steigerung der koronaren Bildung von Radikalen verbunden sein kann.

Symposium - zertifizierte Fortbildung

(Ärzte: VER-05-10-06-016, 3 Punkte - Apotheker 2005-179, 3 Punkte)

6.10.2005, abends

Plenarsitzung 4
19:30 - 20:30

Arzneimittel mit NO-Wirkung: Vasodilatation bis Vasoprotektion

Moderator: Ulrich Förstermann, Mainz

**19:30-20:00 Therapeutische Effizienz von ACE-Hemmern,
Klinik der Bradykininwirkung
Prof. Dr. med. O.M. Hess, Swiss Cardiovascular Center Bern**

ACE („Angiotensin-Converting-Enzyme“)-Hemmer bewirken eine Hemmung der Bildung von Angiotensin II in Plasma und Geweben. Angiotensin II ist seit langem als wichtiger pathogener Faktor für die Progression kardiovaskulärer Erkrankungen bekannt. Gleichzeitig hemmen ACE-Inhibitoren auch den Abbau von Bradykinin, einem Polypeptid mit vasodilatatorischen und antithrombogenen Eigenschaften, welches u.a über die endotheliale Bildung von NO wirksam wird. In einer klinischen Studie wurde nachgewiesen, dass die Akumulation von Bradykinin durch ACE-Hemmer für etwa die Hälfte des blutdrucksenkenden Effektes verantwortlich ist. Darüber hinaus weisen experimentelle Studien auf eine vasoprotektive NO-Wirkung durch ACE-Hemmer hin. Andererseits ist Bradykinin nach bisherigen Erkenntnissen auch für zwei wichtige Nebenwirkungen der ACE-Hemmer verantwortlich, den ACE-Hemmer induzierten Husten und das ACE-Hemmer induzierte Angioödem, eine seltene (Inzidenz ca. 0,4 %) aber potentiell lebensbedrohliche unerwünschte Wirkung dieser Substanzgruppe.

**20:00-20:30 AT1-Blocker bei Herzinsuffizienz, Endothelprotektion
durch Angiotensin II?
Prof. Dr. med. Christian Grohé, Universitätsklinikum Bonn**

Angiotensin II entfaltet seine physiologischen und pathophysiologischen Wirkungen über zwei Typen von Rezeptoren, den AT1- und den AT2-Rezeptor. Während der AT1-Rezeptor für vasokonstriktorische (u.a. blutdrucksteigernde), trophische und radikalbildende Wirkungen verantwortlich ist, werden der Aktivierung des AT2-Rezeptor vasodilatatorische und antitrophische und damit eher protektive Wirkungen zugeschrieben. Die Blockade der AT1-Rezeptoren steigert die Plasmakonzentration von Angiotensin II, weil gleichzeitig auch der physiologische negative Rückkopplungsmechanismus auf die Bildung von Angiotensin II blockiert wird. Dagegen stehen AT2-Rezeptoren für die Aktivierung durch Angiotensin II zur Verfügung, was u.a. auch die vaskuläre NO-Bildung steigert. Daher wird angenommen, dass AT2-Rezeptoreffekte an den protektiven Wirkungen der AT1-Blocker beteiligt sind. Einer neuen klinischen Studie zufolge verdoppeln AT1-Blocker – vermutlich über AT2-Rezeptoren – die Plasmakonzentration von Bradykinin. Dies erklärt sowohl die erhöhte vaskuläre NO-Bildung als auch das Auftreten von Angioödem. Daher sollten AT1-Blocker bei Patienten mit ACE-Hemmer induziertem Angioödem nicht eingesetzt werden.