

IN ZUSAMMENARBEIT MIT DEM BUNDESVERBAND NIEDERGELASSENER KARDIOLOGEN

Redaktion: D. JESINGHAUS, Saarbrücken; I. KRUCK, Ludwigsburg; F. SONNTAG, Henstedt-Ulzburg; N. WITTLICH, Mainz; R. ZIMMERMANN, Pforzheim  
Für den BNK: N. SMETAK, Kirchheim (Erster Bundesvorsitzender); F. de HAAN, Solingen, J.-H. WIRTZ, Dinslaken (Stellvertretende Bundesvorsitzende)

13. Jahrgang 2010; Nr. 09

### Direkte Renininhibition

Bereits vor 1900<sup>1</sup> entdeckte man die zentrale Schlüsselrolle des Hormons Renin in der Hochdruckregulation. Nach Injektion von präpariertem Nierengewebe in Kaninchenvenen, zeigte sich ein rascher Blutdruckanstieg, der reversibel war. Renin, eine Aspartat-Endopeptidase, wird zum einem durch Proteolyse aus juxtaglomerulären Zellen der Nieren, aber auch, nicht proteolytisch, durch Kälte und niedrigen PH-Wert oder durch Bindung an den Proreninrezeptor, generiert.

Das RAAS-System (Renin-Angiotensin-Aldosteron-System)<sup>2</sup> diene dem Urmensch als Gegenregulationsmechanismus zur Aufrechterhaltung des Blutdrucks bei Salz- und Wasserdefizit (Knochenfund bei Neandertalern sprechen für einen täglichen Kochsalzkonsum von lediglich 2,3 Gramm pro Tag) und nach Flüssigkeitsverlusten, beispielsweise nach Verletzungen oder Durchfallerkrankungen. Über verschiedene Zwischenschritte wird letztendlich u. a. der Angiotensin I-Rezeptor stimuliert, welcher u. a. eine Salz- und Wasserretention, aber auch eine Vasokonstriktion vermittelt.

Unter modernen Bedingungen reguliert das System, weil es quasi überaktiviert ist, den Blutdruck bei der Mehrzahl der erwachsenen Deutschen auf hypertensive Werte. Eine kausale Therapie (und damit suffiziente Hochdrucktherapie) ist bis dato nicht verfügbar, lediglich ein Eingriff in verschiedene Stufen des komplexen Systems, welcher die Kaskade an verschiedenen Zwischenstufen beeinflusst. Betablocker interagieren nicht nur mit den Adrenorezeptoren am Myokard und an peripheren Gefäßen, sondern sie verzögern auch die Expression von Renin aus der Niere. Diuretika stimulieren die Natriumausscheidung und damit indirekt die Volumenausscheidung (durchschnittlich konsumieren wir täglich 12 g NaCl statt empfohlenen 6 g/dies) und regulieren additiv über den Kalziumhaushalt die Gefäßweitenregulation.

Seit den 80er Jahren waren ACE-Hemmer<sup>3</sup> verfügbar, welche erstmals einen entscheidenden Zwischenschritt (Angiotensin I in II-Konversion) in der RAAS-Kaskade blockieren konnten, hierbei wird jedoch u. a. vermehrt (als Intermediärprodukt) Bradykinin freigesetzt, welches in seltenen Fällen angioneurotische Ödeme, häufiger jedoch Reizhusten verursachen kann.

Sartane, seit den 90er Jahren verfügbar, binden unmittelbar in der Endstrecke der RAAS-Kaskade, am Angiotensin I-Rezeptor, welcher für Salzretention, Volumenreduktion, oxydativen Stress, Aldosteronsezernierung und Zellwachstum verantwortlich ist.

**Literatur:** 1. Tigerstedt R, Bergman PG (1898) Niere und Kreislauf. Scand Arch Physiol 8: 223 2. White (2003) J Hypertens 21 (Suppl 6): S9–S151 3. Gavras H, Brunner HR, Turini GA et al. (1978) Antihypertensive effect of the oral angiotensin converting-enzyme inhibitor SQ 14225 in man. N Engl J Med 298(18): 991–5 4. Gradman, AH, Schmieder, RE, Lins, RL et al. (2005) Circulation, Volume 111(8). March 1: 1012–1018 5. Lin C et al. (1996) Am Heart J 131: 1024–1034 6. Masson S et al. (2006) Clin Chem 52: 1528-38

Bei Rückfragen kontaktieren Sie uns bitte unter der Fax-Nummer 089/570 95 126.

Ein wissenschaftlicher Service von

SERVIER Deutschland GmbH - Eisenheimerstraße 53 - 80687 München - www.servier.de  
Amtsgericht München HRB 75665 - Geschäftsführer: Christian Bazantay**Procoralan®**

=Preterax® N

=BiPreterax® N