

## ERGEBNISSE

### Kalziumwirkung auf $LVdP/dt_{max}$ und LVEDP

Durch Erhöhen der Kalziumkonzentration steigt  $LVdP/dt_{max}$  von  $2888 \pm 73,4$  mmHg/s bei  $1,25$  mmol/l  $Ca^{2+}$  auf insgesamt  $6642 \pm 158$  mmHg/s bei  $10$  mmol/l  $[Ca^{2+}]_e$ , wobei der größte Anstieg bei Erhöhung der Kalziumkonzentration von  $1,25$  auf  $2,5$  mmol/l  $Ca^{2+}$  zu finden ist. LVEDP fällt von  $3,75 \pm 0,28$  auf  $3,1 \pm 0,36$  mmHg (nicht signifikant, Abb. 6).

Abbildung 6

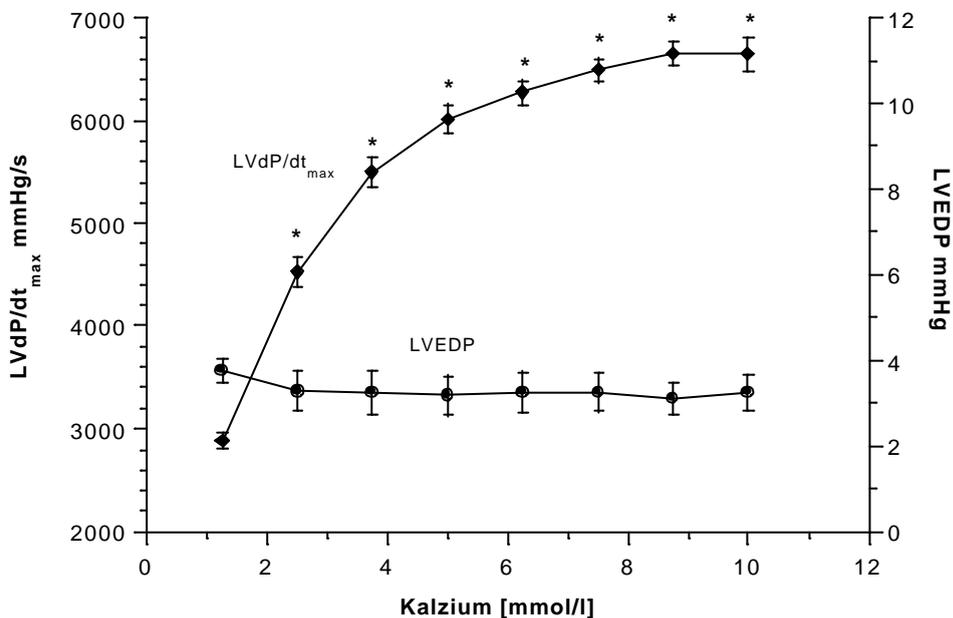


Abb. 6: Wirkung einer schrittweisen Erhöhung der Kalziumkonzentration im Perfusat von  $1,25$  mmol/l  $Ca^{2+}$  auf  $10$  mmol/l  $Ca^{2+}$ . Angegeben sind die Mittelwerte  $\pm$  Standard error of the mean ( $\pm$ -SEM); \* =  $p < 0,01$ .

### Methoxaminwirkung bei unterschiedlichen Kalziumkonzentrationen

#### Inotrope Wirkung ( $LVdP/dt_{max}$ und LVEDP)

Den deutlichsten Anstieg von  $LVdP/dt_{max}$  durch Methoxamin sieht man in der Versuchsgruppe mit der niedrigsten Kalziumkonzentration ( $1,25$  mmol/l  $Ca^{2+}$ , Abb. 7). Hier steigt  $LVdP/dt_{max}$  um 94 % ( $2888 \pm 73$  mmHg/s auf  $5604 \pm 222$  mmHg/s). Bei  $2,5$  mmol/l  $Ca^{2+}$  beträgt der Anstieg von  $LVdP/dt_{max}$  nur noch 24% ( $4636 \pm 91$  mmHg/s auf  $5789 \pm 142$  mmHg/s, Abb. 7). Es fällt auf, daß in diesen beiden Versuchsgruppen mit  $1,25$  und  $2,5$  mmol/l  $Ca^{2+}$  bei jeweils unterschiedlichen Anfangswerten von  $LVdP/dt_{max}$  der Maximalwert ähnlich hoch ist: bei  $1,25$  mmol/l  $Ca^{2+}$   $5604 \pm 222$  mmHg/s und  $5789 \pm 142$  mmHg/s bei  $2,5$  mmol/l  $Ca^{2+}$ .

Ebenfalls auffällig ist der signifikante Anstieg von  $LVdP/dt_{max}$  um 12,1 % ( $6603 \pm 107$  mmHg/s auf  $7408 \pm 74,6$  mmHg/s) in der Versuchsgruppe mit  $8,75$  mmol/l  $Ca^{2+}$  (Abb. 7). Dieser Anstieg ist insbesondere bemerkenswert, da in dieser Versuchsgruppe die Anfangswerte von  $LVdP/dt_{max}$  deutlich über den bisher erreichten Maximalwerten liegen.

Bei maximal inotroper Kalziumkonzentration ( $10$  mmol/l  $Ca^{2+}$ ) hat Methoxamin keine steigernde Wirkung mehr auf  $LVdP/dt_{max}$ , es findet sich im Gegenteil ein stetiger Abfall von  $6652 \pm 180$  mmHg/s auf  $6322 \pm 224$  mmHg/s (-4,9%, Abb. 1).

Abbildung 7

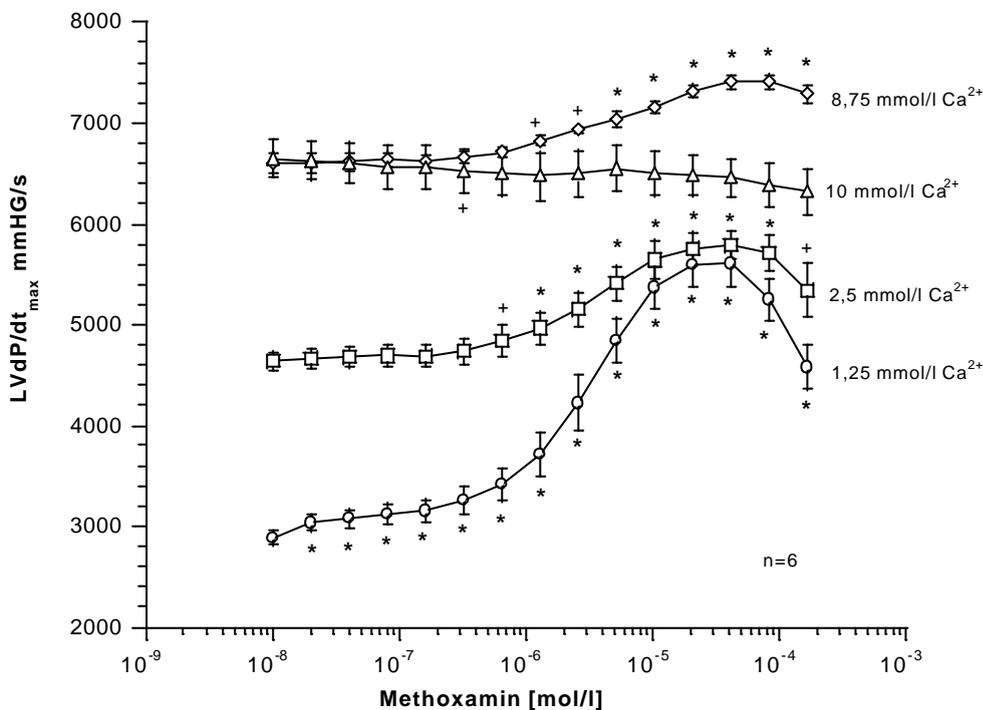


Abb. 7: Methoxaminwirkung auf die Druckanstiegsgeschwindigkeit im linken Ventrikel ( $LVdP/dt_{max}$ ) bei 1,25, 2,5, 8,75 und 10 mmol/l  $Ca^{2+}$ . Mittelwerte  $\pm$  Standard error of the mean ( $\pm$ -SEM); + =  $p < 0,05$ , \* =  $p < 0,01$ .

Der enddiastolischen Ventrikeldruck ändert sich am deutlichsten in der Versuchsgruppe mit  $1,25$  mmol/l  $Ca^{2+}$ : LVEDP fällt von  $3,3 \pm 0,2$  auf  $1,9 \pm 0,2$  mmHg (-35,9%) und steigt dann bis zur letzten Dosis wieder an auf  $3,2 \pm 0,4$  mmHg. Bei  $2,5$  mmol/l  $Ca^{2+}$  steigt LVEDP hingegen langsam an: von  $3,4 \pm 0,3$  mmHg auf  $5,1 \pm 0,6$  mmHg (+50%). Auch bei  $8,75$  mmol/l  $Ca^{2+}$  steigt LVEDP an: von  $2,6 \pm 0,5$  auf  $3,4 \pm 0,5$  mmHg (+30,7%). Bei  $10$  mmol/l  $Ca^{2+}$  bleibt der LVEDP zunächst weitgehend konstant und steigt erst am Schluß von  $2,5 \pm 0,5$  auf  $4,3 \pm 0,9$  mmHg (+72%, Abb. 8).

Abbildung 8

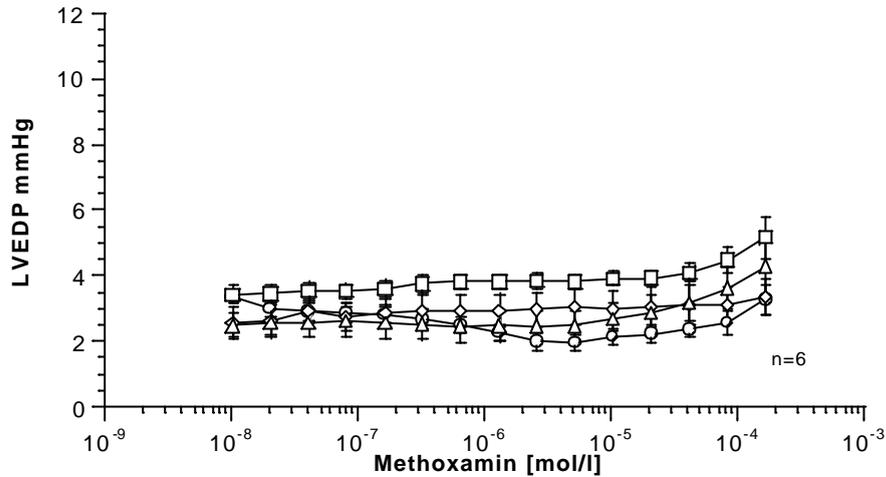


Abb. 8: Methoxaminwirkung auf den enddiastolischen Ventrikeldruck im linken Ventrikel (LVEDP) bei 1,25, 2,5, 8,75 und 10 mmol/l  $\text{Ca}^{2+}$ . Angegeben sind die Mittelwerte  $\pm$  SEM, signifikante Änderungen traten nicht auf. Die Bedeutung der Kurven-Symbole entspricht denen aus Abb. 7.

### Lusitrope Wirkung ( $\text{LVdP}/\text{dt}_{\min}$ und $t$ )

$\text{LVdP}/\text{dt}_{\min}$  ändert sich in den Versuchsgruppen mit 2,5 und 10 mmol/l  $\text{Ca}^{2+}$  nicht signifikant. In der Versuchsgruppe mit 8,75 mmol/l  $\text{Ca}^{2+}$  zeigt sich ein leichter Anstieg von  $\text{LVdP}/\text{dt}_{\min}$  (signifikant 13. Dosis). In der Versuchsgruppe mit 1,25 mmol/l  $\text{Ca}^{2+}$  kommt es zunächst zu einem leichten Anstieg von  $2130 \pm 91,8$  auf  $2195 \pm 93,8$  mmHg/s (signifikant), ab der 12. Dosis zu einem signifikantem Abfall (Abb. 9). Auch  $t$  ändert sich kaum, bei hohen Methoxamin-Dosierungen (12.-14.) findet sich in allen Versuchsgruppen ein nicht signifikanter Anstieg (Abb. 10).

Abbildung 9

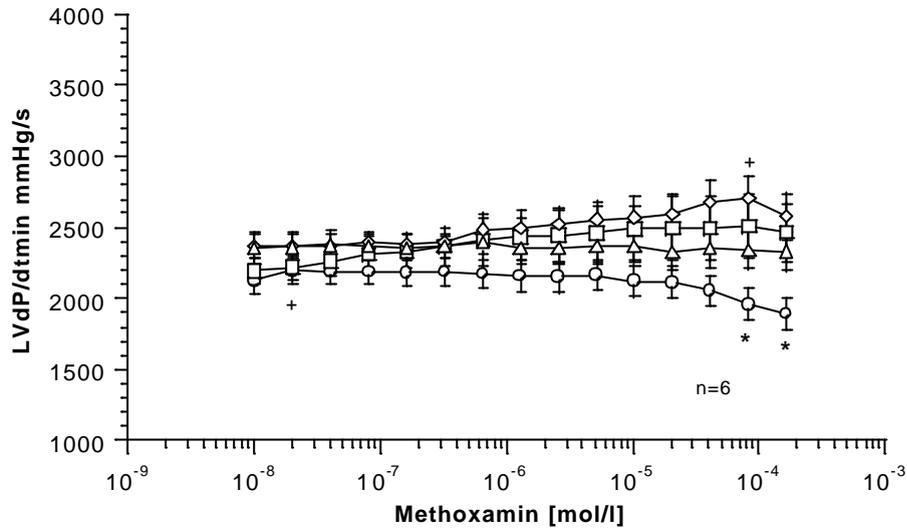


Abbildung 10

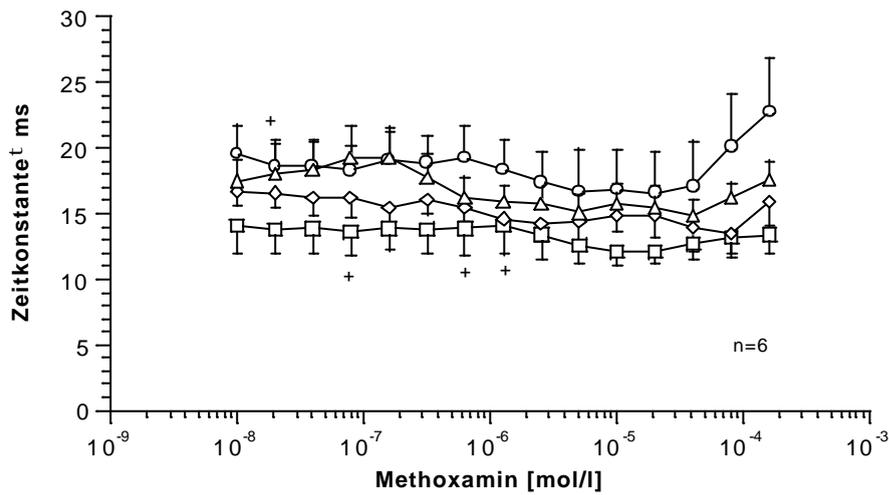


Abb. 9 und 10: Methoxaminwirkung auf die linksventrikuläre Druckfallgeschwindigkeit (LVdP/dt<sub>min</sub>) und Relaxationszeitkonstante t bei 1.25, 2.5, 8.75 und 10 mmol/l Ca<sup>2+</sup>. Mittelwerte +/- Standard error of the mean (+/-SEM); + = p < 0.05, \* = p < 0.01. Die Bedeutung der Kurven-Symbole entspricht denen aus Abb. 7.

## Herzfrequenz

In den Versuchsgruppen mit 1,25/ 2,5 und 8,75 mmol/l  $\text{Ca}^{2+}$  bleibt die Herzfrequenz zunächst weitgehend konstant, um dann ab einer bestimmten Dosis zu sinken: bei 1,25 mmol/l  $\text{Ca}^{2+}$  (keine Abbildung) von  $265 \pm 16,4$  auf  $221 \pm 9$  /min (-16%), bei 2,5 mmol/l  $\text{Ca}^{2+}$  von  $288 \pm 11,4$  auf  $227 \pm 20$  /min (-21,2%, Abb. 11), bei 8,75 mmol/l  $\text{Ca}^{2+}$  (keine Abbildung) von  $269 \pm 12,9$  auf  $250 \pm 5,6$  /min (-7,1%, nicht signifikant).

Anders verhält sich die Herzfrequenz in der Versuchsgruppe mit 10 mmol/l  $\text{Ca}^{2+}$ . Bei niedriger Ausgangsfrequenz ist hier ein signifikanter Anstieg von  $238 \pm 12,6$  auf  $288 \pm 4,6$  /min (+23,6%, Abb. 11) zu beobachten. Die bisher gemessenen Herzfrequenzen werden dabei nicht überschritten.

Abbildung 11

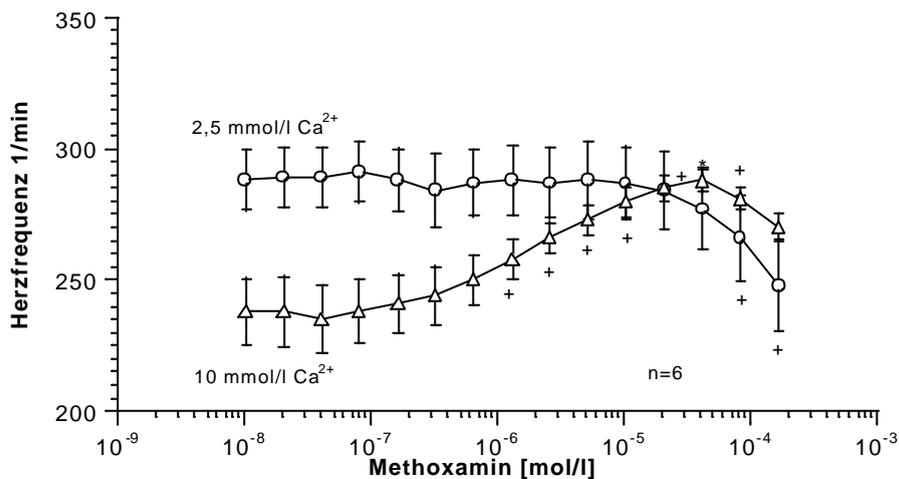


Abb. 11: Methoxaminwirkung auf die Herzfrequenz bei 2,5 und 10 mmol/l  $\text{Ca}^{2+}$ . Mittelwerte +/- Standard error of the mean (+/-SEM); + =  $p < 0.05$ , \* =  $p < 0.01$ .

## Koronarfluß und koronarvenöser Sauerstoffpartialdruck

Der Koronarfluß steigt nur bei 1,25 mmol/l  $\text{Ca}^{2+}$  zunächst an von  $15,5 \pm 1,5$  auf  $17,2 \pm 1,4$  ml/min (+10%, signifikant letzte Dosis) um dann bei den hohen Methoxaminkonzentrationen um 7% (im Vergleich zur Kontrolle) abzufallen (Abb. 12). Bei 2,5 mmol/l  $\text{Ca}^{2+}$  zeigt sich bereits zu Beginn ein kontinuierlicher, langsamer Abfall von  $19 \pm 1$  auf  $15,4 \pm 1,1$  ml/min (-18%, Abb. 13). Bei 8,75 mmol/l  $\text{Ca}^{2+}$  findet sich ebenfalls ein wenig ausgeprägter Abfall von

19,1 ±0,4 auf 18,2 ±0,5 ml/min (-4,7%, Abb.14), auch bei 10 mmol/l Ca<sup>2+</sup> fällt der Koronarfluß von 19,3 ±0,4 auf 16,7 ±0,5 ml/min (-13%, Abb. 15).

Abbildung 12

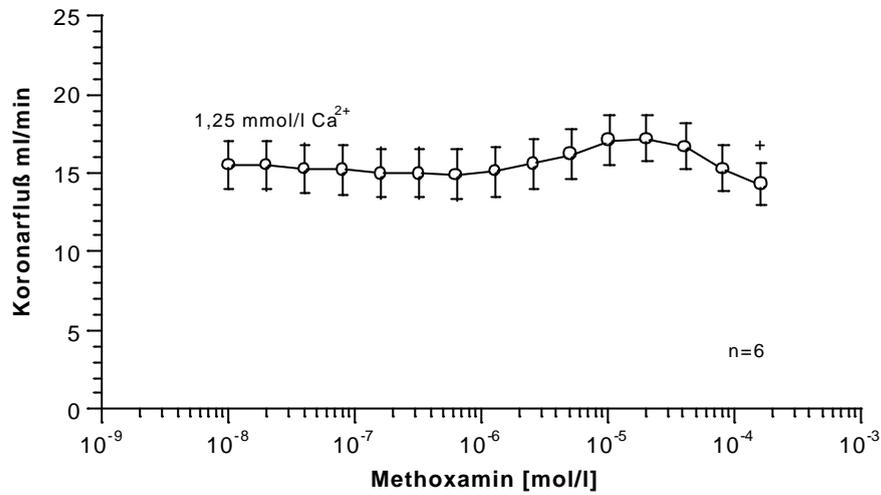


Abbildung 13

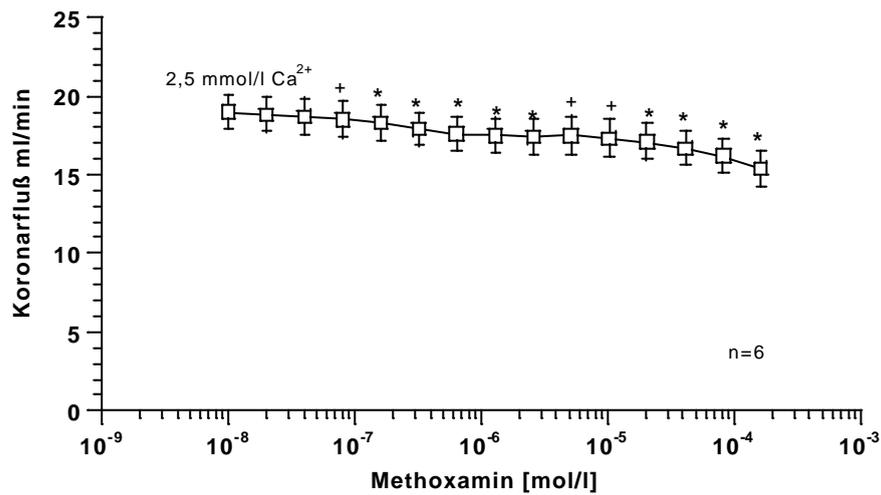


Abb. 12 und 13: Methoxaminwirkung auf den Koronarfluß bei 1,25 und 2,5 mmol/l Ca<sup>2+</sup>. Mittelwerte +/- Standard error of the mean (+/- SEM); + = p<0.05, \* = p<0.01.

Abbildung 14

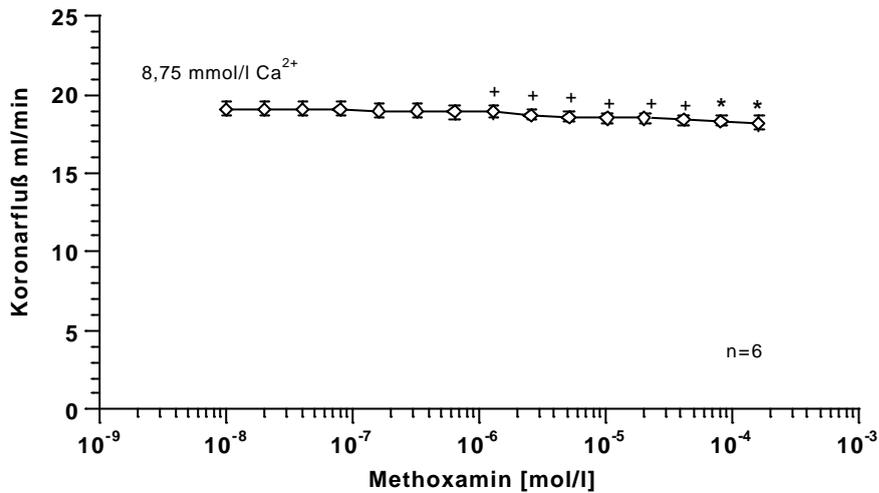


Abbildung 15

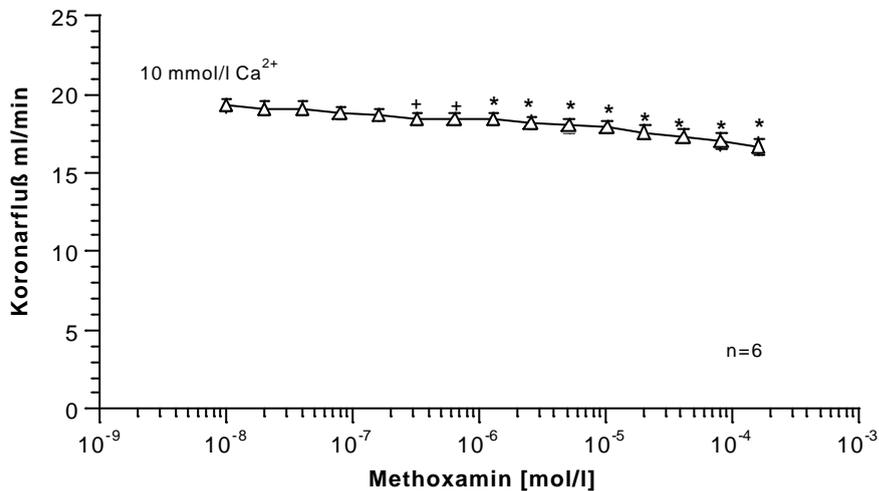


Abb. 14 und 15: Methoxaminwirkung auf den Koronarfluß bei 8,75 und 10 mmol/l Ca<sup>2+</sup>. Mittelwerte +/- Standard error of the mean (+/-SEM); + = p<0.05, \* = p<0.01.

Der koronarvenösen Sauerstoffpartialdruck fällt in allen Versuchsgruppen ab: bei 1,25 mmol/l Ca<sup>2+</sup> (Abb. 16) von 39,6 ± 6 auf 18,9 ± 3,8 kPa (-52%); bei 2,5 mmol/l Ca<sup>2+</sup> (Abb. 17) von 30,9 ± 1,7 auf 13,6 ± 1,3 kPa (-55%); bei 8,75 mmol/l Ca<sup>2+</sup> (Abb. 18) von 22 ± 1,3 auf 12,1 ± 1,1 kPa (-45%), bei 10 mmol/l Ca<sup>2+</sup> (Abb. 19) von 21,1 ± 1,7 auf 9,41 ± 0,7 kPa (-55%).

Abbildung 16

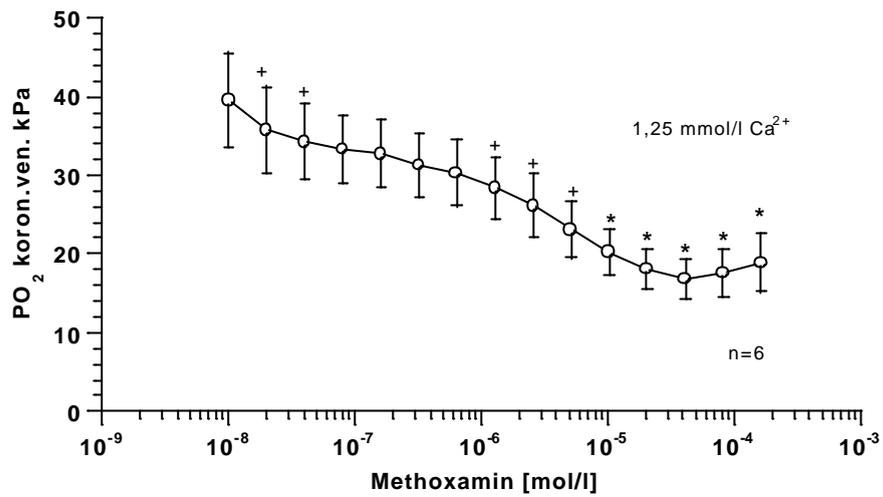


Abbildung 17

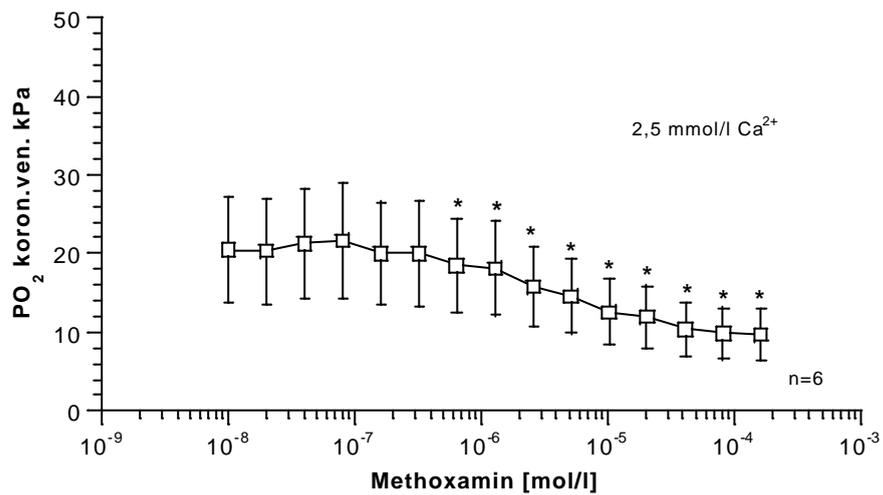


Abb. 16 und 17: Methoxaminwirkung auf den koronarvenösen Sauerstoffpartialdruck (PO<sub>2</sub> koron.ven.) bei 1,25 und 2,5 mmol/l Ca<sup>2+</sup>. Mittelwerte +/- Standard error of the mean (+/-SEM); + = p < 0.05, \* = p < 0.01.

Abbildung 18

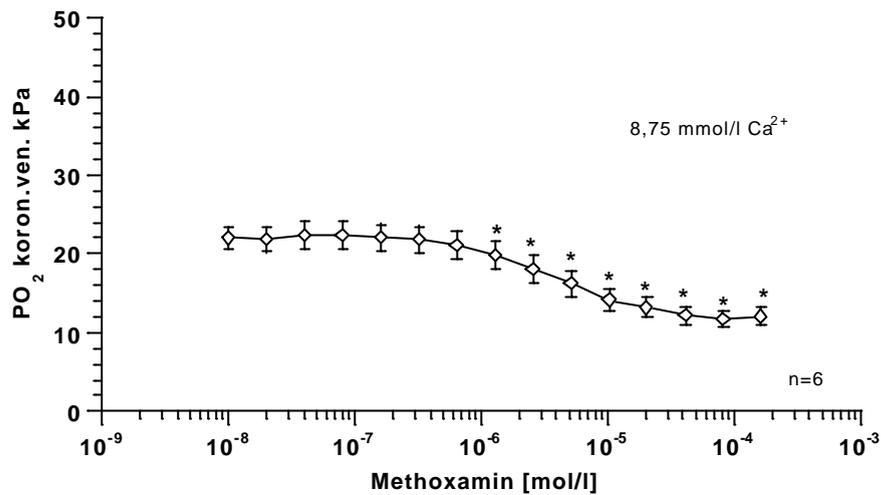


Abbildung 19

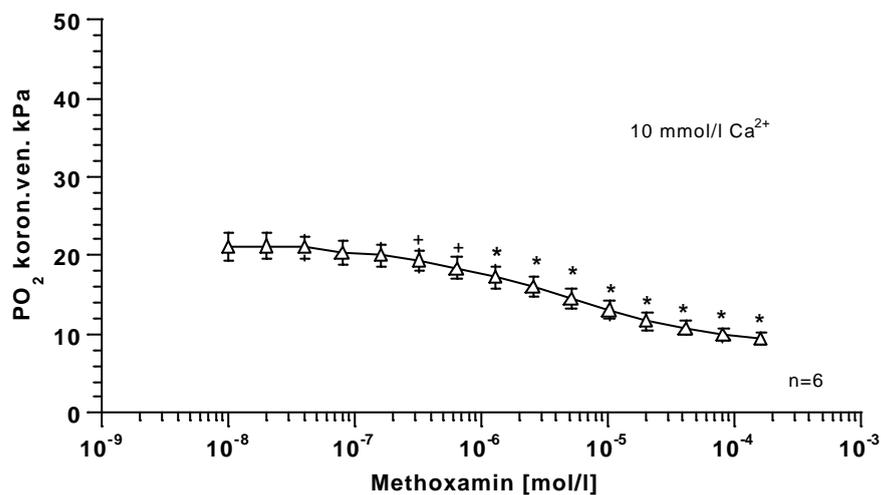


Abb. 18 und 19: Methoxaminwirkung auf den koronarvenösen Sauerstoffpartialdruck (PO<sub>2</sub> koron.ven.) bei 8,75 und 10 mmol/l Ca<sup>2+</sup>. Mittelwerte +/- Standard error of the mean (+/-SEM); + = p<0.05, \* = p<0.01.

### Sauerstoffverbrauch und Wirkungsgrad

Der Sauerstoffverbrauch läuft größtenteils parallel zum Anstieg von LVdP/dt<sub>max</sub>: bei 1.25 mmol/l Ca<sup>2+</sup> steigt er von 0,17 ± 0,02 auf 0,27 ± 0,03 ml/min (+58,8%, Abb.20), bei 2.5 mmol/l Ca<sup>2+</sup> erhöht sich der Sauerstoffverbrauch von 0,22 ± 0,02 auf 0,26 ± 0,02 ml/min (+18,2%, Abb. 21), bei 8,75 mmol/l Ca<sup>2+</sup> von 0,27±0,01 auf 0,31±0,01 ml/min (+14,8%, Abb. 22). Interessanterweise findet sich bei 10 mmol/l Ca<sup>2+</sup> trotz fehlenden Anstiegs von LVdP/dt<sub>max</sub> eine Erhöhung des Sauerstoffverbrauchs von 0,29±0,01 auf 0,31±0,006 ml/min (+6,9%), die jedoch nicht signifikant ist (Abb. 23).

Abbildung 20

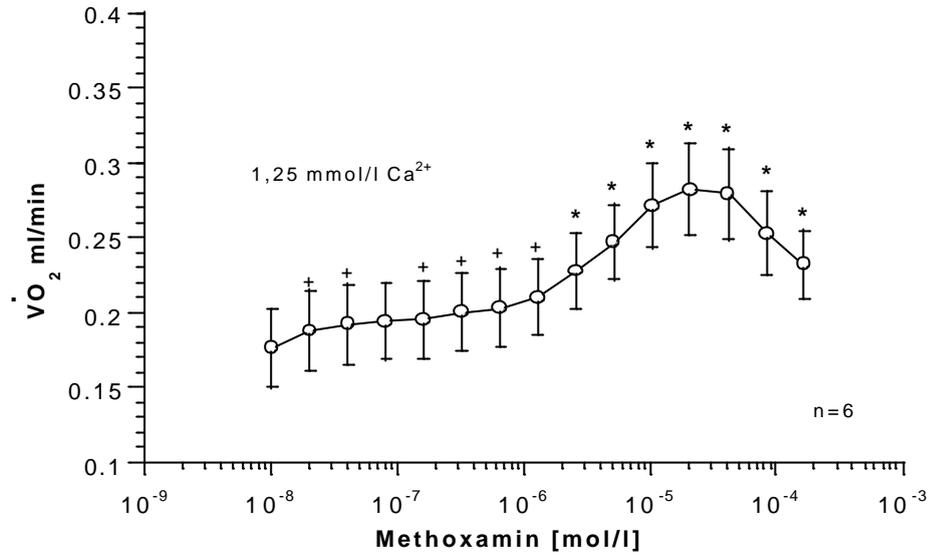


Abbildung 21

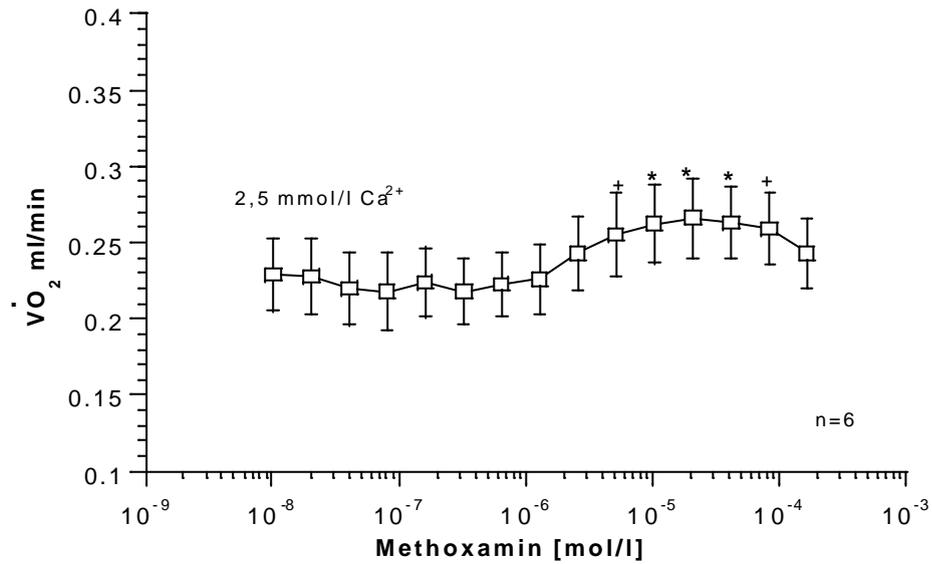


Abb. 20 und 21: Methoxaminwirkung auf den Sauerstoffverbrauch (VO<sub>2</sub>) bei 1,25 und 2,5 mmol/l Ca<sup>2+</sup> Mittelwerte +/- Standard error of the mean (+/-SEM); + = p<0.05, \* = p<0.01.

Abbildung 22

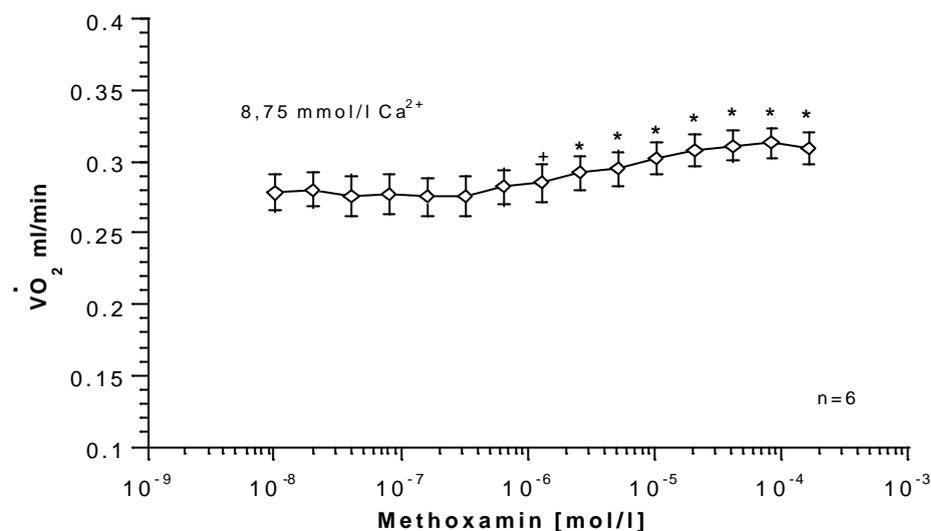


Abbildung 23

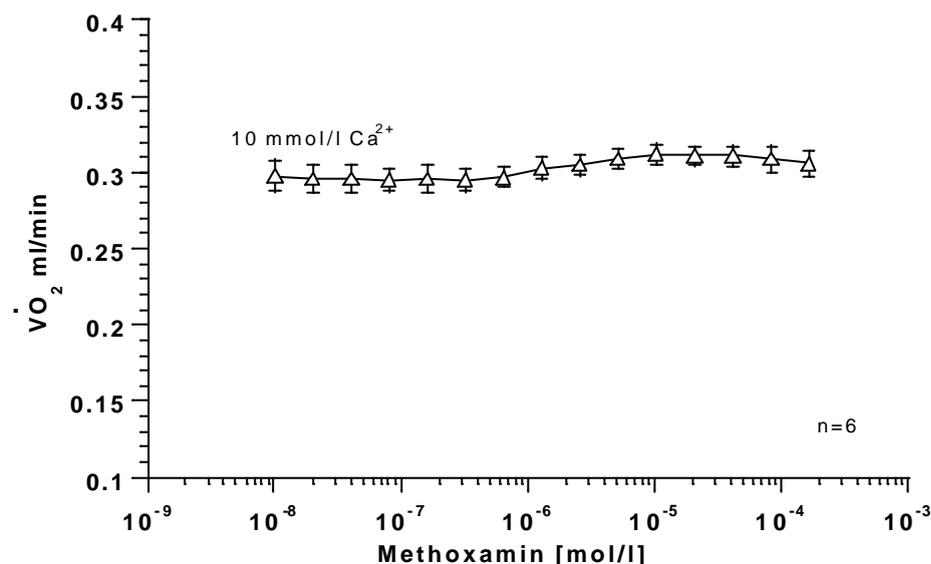


Abb. 22 und 23: Methoxaminwirkung auf den Sauerstoffverbrauch ( $\dot{V}O_2$ ) bei 8,75 und 10 mmol/l  $Ca^{2+}$ . Mittelwerte  $\pm$  Standard error of the mean ( $\pm$ -SEM); + =  $p < 0.05$ , \* =  $p < 0.01$ .

Der Wirkungsgrad fällt in allen vier Versuchsgruppen: bei 1,25 mmol/l  $Ca^{2+}$  von  $11,7 \pm 2,1$  auf  $6,9 \pm 0,7$  (-41%, Abb. 24), in der Gruppe mit 2,5 mmol/l  $Ca^{2+}$  von  $8,5 \pm 0,6$  auf  $7,1 \pm 0,5$  (-16,4%, Abb. 25), bei 8,75 mmol/l  $Ca^{2+}$  von  $6,9 \pm 0,4$  auf  $6,1 \pm 0,3$  (-11,6%, Abb. 26) und bei 10 mmol/l  $Ca^{2+}$  schließlich findet sich ein (allerdings nicht signifikanter) Abfall des Wirkungsgrades von  $6,4 \pm 0,3$  auf  $6,07 \pm 0,2$  (-5,1%, Abb. 27).

Abbildung 24

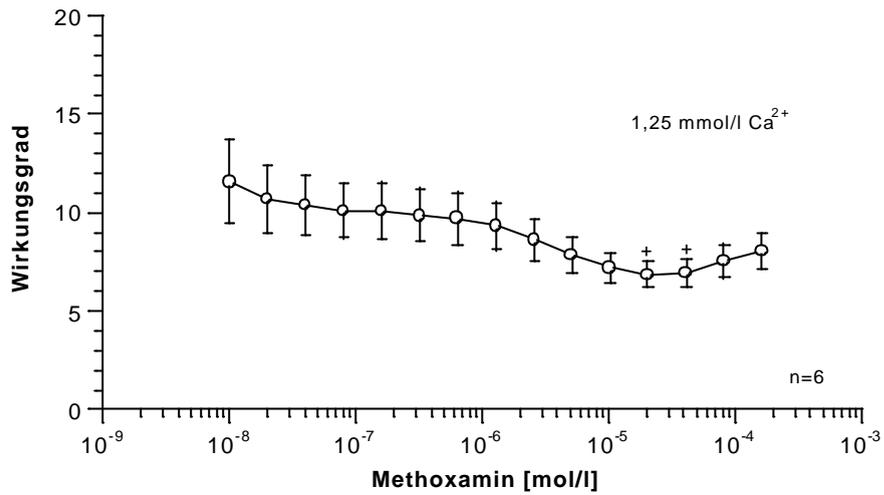


Abbildung 25

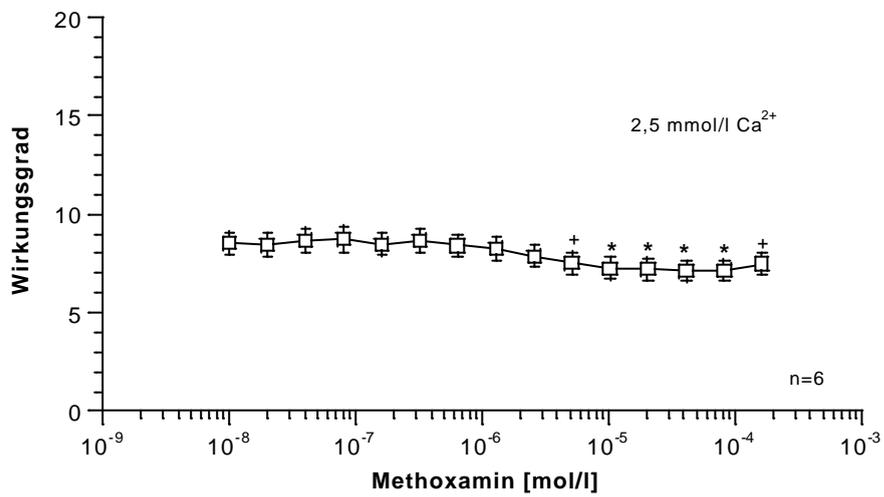


Abb. 24 und 25: Methoxaminwirkung auf den Wirkungsgrad bei 1,25 und 2,5 mmol/l Ca<sup>2+</sup>. Mittelwerte +/- Standard error of the mean (+/-SEM); + = p<0.05, \* = p<0.01.

Abbildung 26

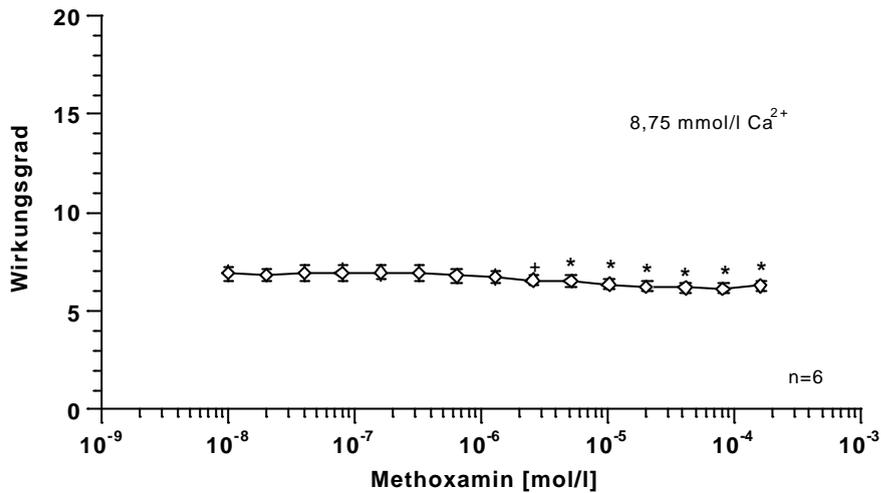


Abbildung 27

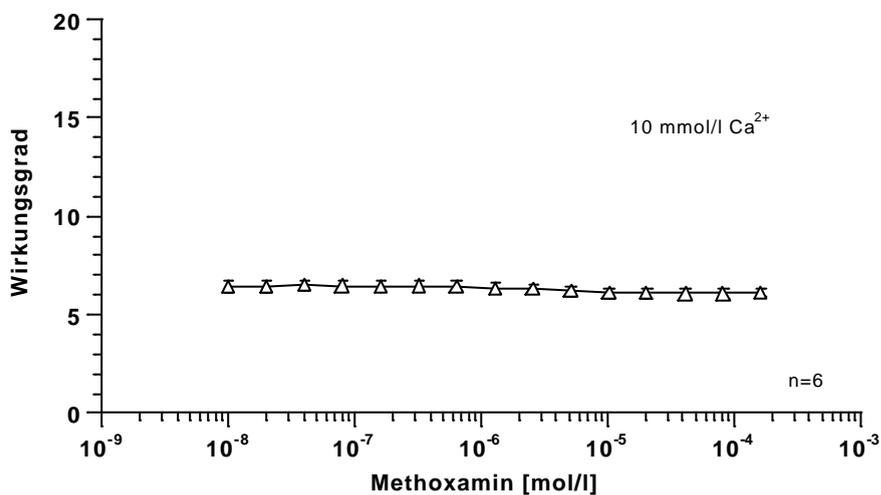


Abb. 26 und 27: Methoxaminwirkung auf den Wirkungsgrad bei 8,75 und 10mmol/l  $\text{Ca}^{2+}$ . Mittelwerte  $\pm$  Standard error of the mean ( $\pm$ -SEM); + =  $p < 0.05$ , \* =  $p < 0.01$ .

### Temperaturwirkung

Die Versuche zur Untersuchung der Wirkung einer Temperaturerniedrigung wurden bei einer Kalziumkonzentration von 2,5 mmol/l durchgeführt. Bei Erniedrigung der Temperatur um je 1°C von 37,1°C auf 31,1°C fällt  $\text{LVdP}/\text{dt}_{\text{max}}$  von  $4917 \pm 224$  mmHg/s auf  $4445 \pm 150$  mmHg/s (-9,6%), LVEDP steigt von  $3 \pm 0,6$  auf  $5,13 \pm 0,8$  mmHg (+71%, Abb. 28).  $\text{LVdP}/\text{dt}_{\text{min}}$  fällt von  $2117 \pm 146$  mmHg/s auf  $1161 \pm 122$  mmHg/s (-45,1%), die Relaxationszeitkonstante  $t$  steigt an von  $22,3 \pm 1,8$  ms auf  $38 \text{ ms} \pm 3,9$  (+70,4%, Abb. 29). Der Sauerstoffverbrauch sinkt von  $0,23 \pm 0,02$  ml/min auf  $0,133 \pm 0,01$  ml/min (-43,2%) bei einem Abfall der Herzfrequenz von  $307 \pm 11$  S/min auf  $203 \pm 8,9$  S/min (-33,8%, Abb. 30). Der Koronarfluß fällt von  $17,7 \pm 1,6$

ml/min auf  $15,5 \pm 1,8$  ml/min ab (-12,4%), der koronarvenöse Sauerstoffpartialdruck steigt von  $24 \pm 2,6$  kPa auf  $37,2 \pm 3$  kPa (+55%, Abb. 31).

Abbildung 28

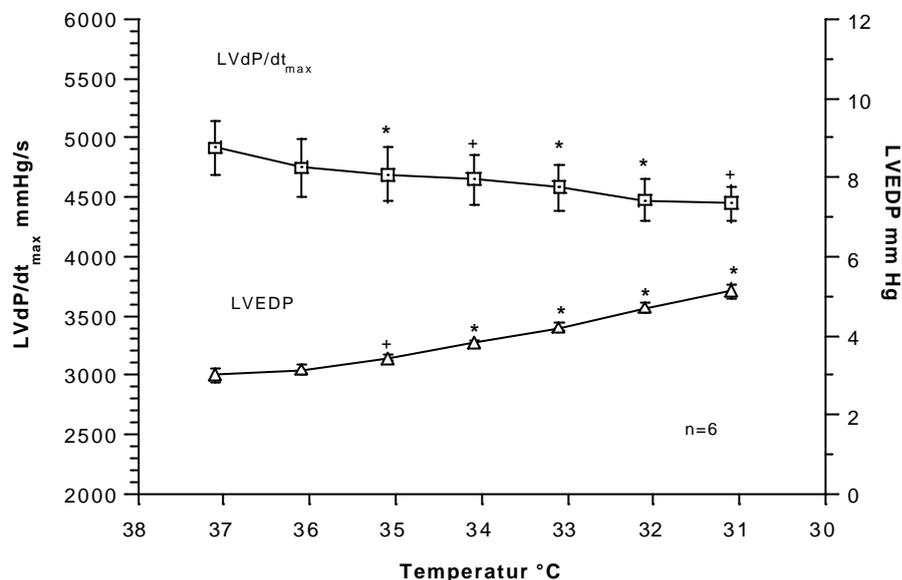


Abbildung 29

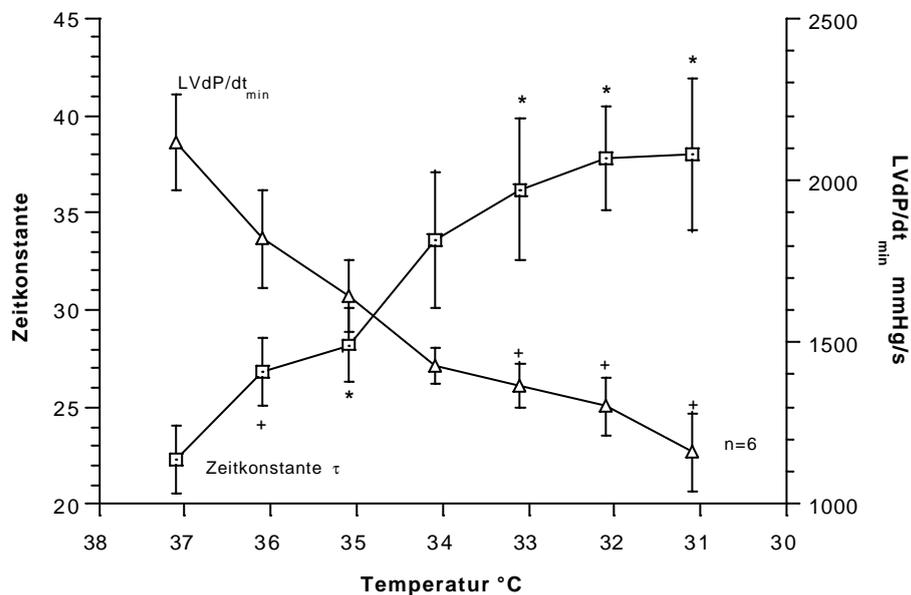


Abb. 28: Wirkung einer schrittweisen Temperaturerniedrigung auf linksventrikuläre Druckanstiegsgeschwindigkeit ( $LVdP/dt_{max}$ ) und linksventrikulären enddiastolischen Druck (LVEDP). Mittelwerte  $\pm$  Standard error of the mean ( $\pm$  SEM); + =  $p < 0,05$ , \* =  $p < 0,01$ .

Abb. 29: Wirkung einer schrittweisen Temperaturerniedrigung auf die Relaxationszeitkonstante  $\tau$  und linksventrikuläre Druckfallgeschwindigkeit ( $LVdP/dt_{min}$ ). Angegeben sind die Mittelwerte mit  $\pm$  SEM, bei  $p < 0,05$  mit + markiert, bei  $p < 0,01$  mit \*.

Abbildung 30

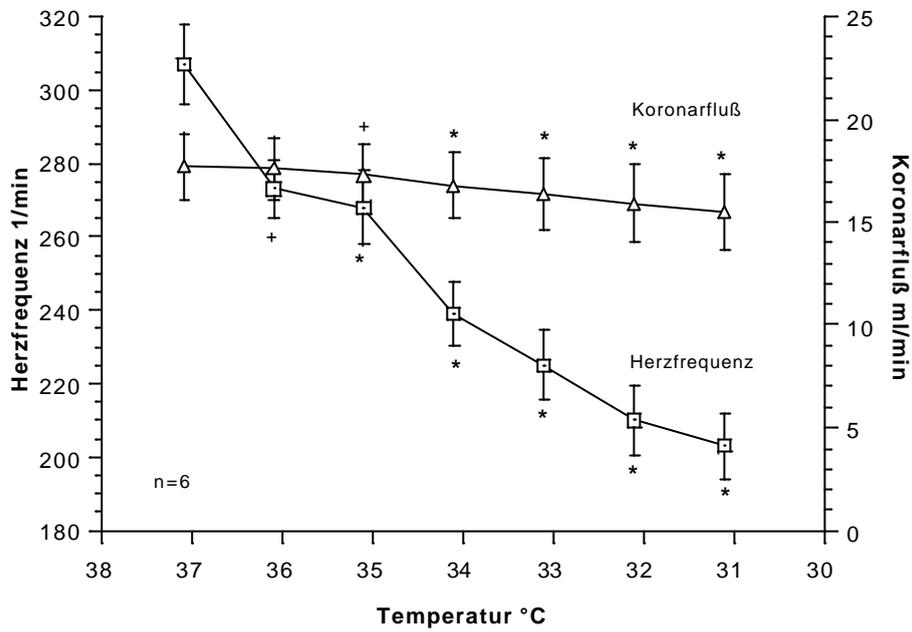


Abbildung 31

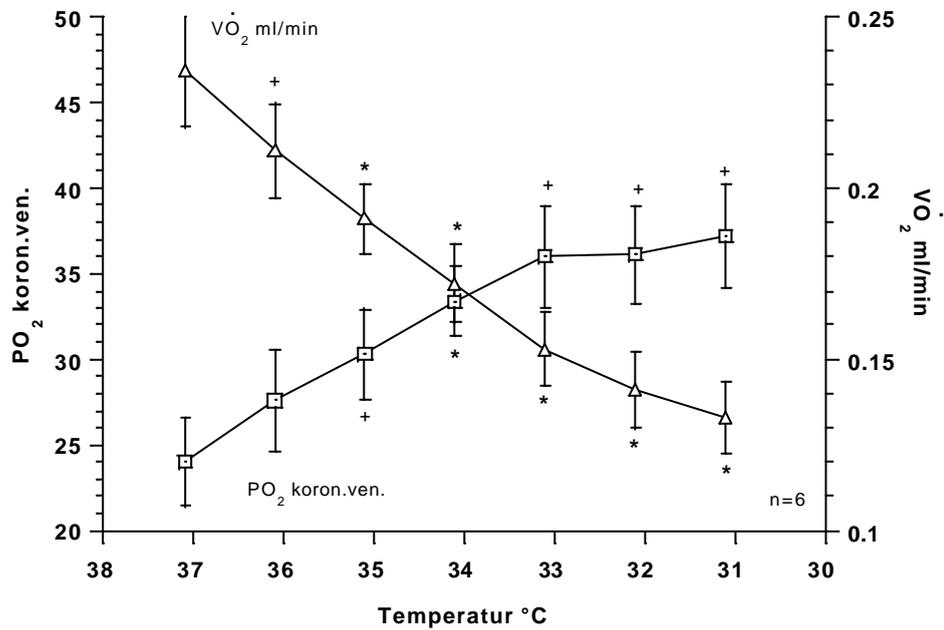


Abb. 30: Wirkung einer schrittweisen Temperaturerniedrigung auf Herzfrequenz und Koronarfluß. Mittelwerte  $\pm$  Standard error of the mean ( $\pm$ -SEM); + =  $p < 0.05$ , \* =  $p < 0.01$ .

Abb. 31: Wirkung einer schrittweisen Temperaturerniedrigung auf koronarvenösen Sauerstoffpartialdruck (PO<sub>2</sub> koron.ven.) und Sauerstoffverbrauch. Mittelwerte  $\pm$  Standard error of the mean ( $\pm$ -SEM); + =  $p < 0.05$ , \* =  $p < 0.01$ .

## Wirkung von Methoxamin bei 31°C verglichen mit der Wirkung bei 37°C

### Inotrope Wirkung (LVdP/dt<sub>max</sub> und LVEDP)

Bei 31°C zeigt sich eine LVdP/dt<sub>max</sub>-Erhöhung von 4392 ±133 auf 5859 ±166 mmHg/s (+33,5%); gegenüber den Versuchen bei 37°C ist LVdP/dt<sub>max</sub> bei 31°C anfangs niedriger; die mit Methoxamin erreichten Maximalwerte hingegen sind nahezu identisch (5789 ±142 mmHg/s bei 37°C, 5859 ±166 mmHg/s bei 31°C). Der LVEDP bleibt bei 31°C ähnlich wie bei 37°C während Methoxaminapplikation nahezu konstant und steigt nur bei hohen Dosierungen leicht an (von 4,9 ±0,3 auf 5,4 ±0,3 mmHg, Abb. 33, nicht signifikant).).

Abbildung32

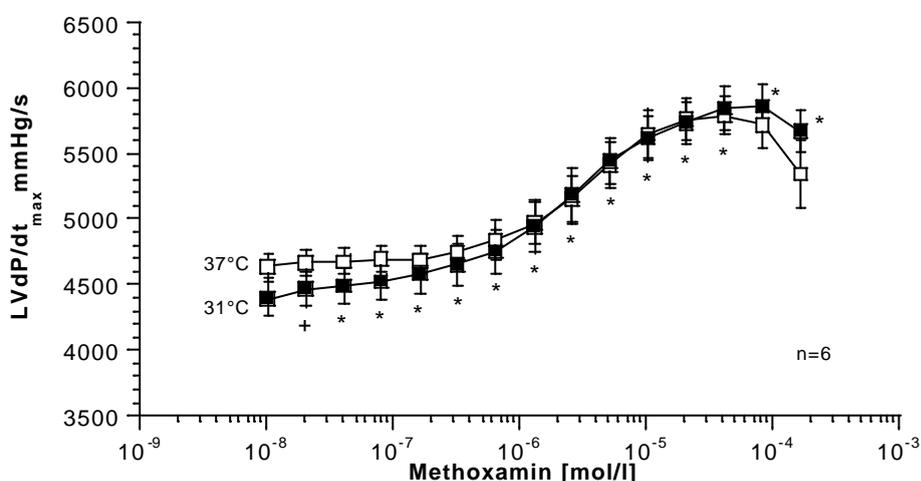


Abbildung 33

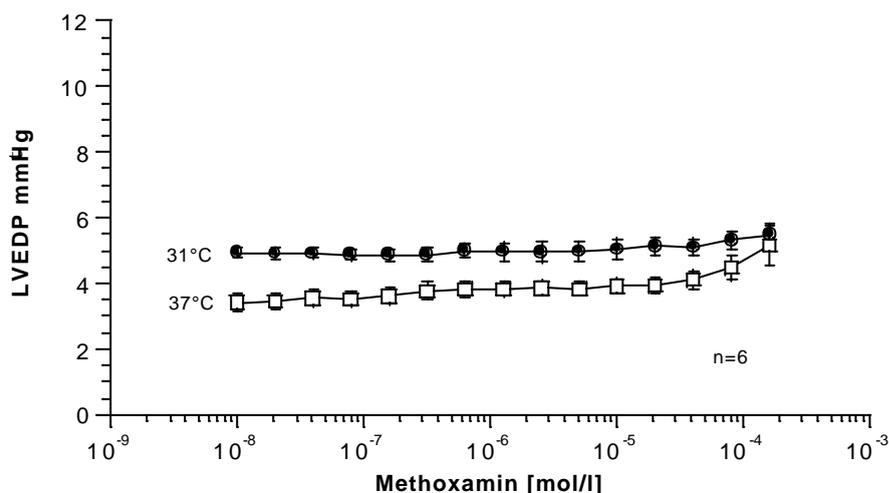


Abb. 32 und 33: Methoxaminwirkung auf die linksventrikuläre Druckanstiegsgeschwindigkeit (LVdP/dt<sub>max</sub>) und linksventrikulären enddiastolischen Druck (LVEDP) bei 31 °C und 37°C (bei jeweils 2.5 mmol/l Ca<sup>2+</sup>). Mittelwerte +/- Standard error of the mean (+/-SEM); + = p<0.05, \* = p<0.01; Signifikanzmarkierungen für LVdP/dt<sub>max</sub> nur bei 31°C; Signifikanzmarkierungen bei 37°C: vgl. Abb. 7. Der LVEDP änderte sich in keiner Versuchsgruppe signifikant.

### Lusitrope Wirkung (LVdP/dt<sub>min</sub> und t)

Hier zeigt sich ein interessanter Unterschied: Während LVdP/dt<sub>min</sub> bei 37°C nur schwach ansteigt, findet sich bei 31°C ein ausgeprägter Anstieg von 1165 ±121 mmHg/s auf 1728 ±176 mmHg/s (+48,3%), der jedoch nicht den Kontrollwert bei 37 °C erreicht (Abb. 34).

Abbildung 34

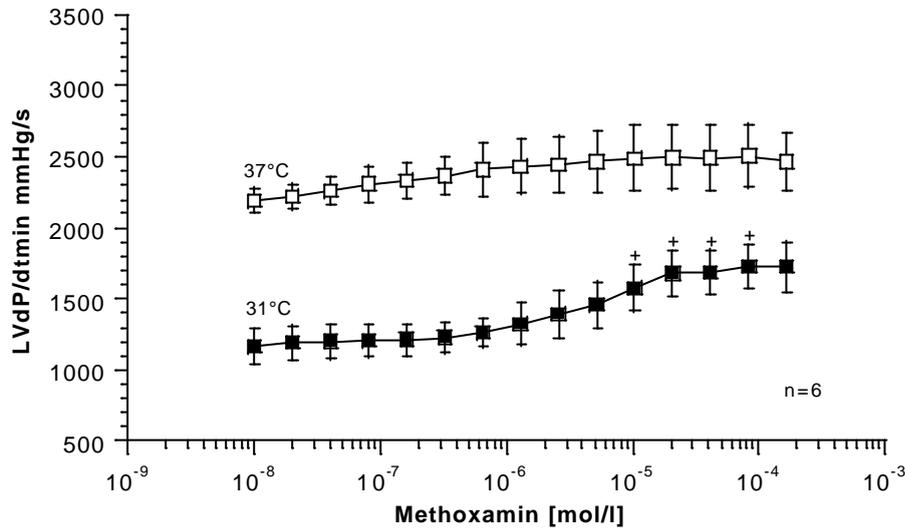


Abb. 34: Methoxaminwirkung auf die linksventrikuläre Druckfallgeschwindigkeit (LVdP/dt<sub>min</sub>) bei 37 °C und 31°C. Mittelwerte +/- Standard error of the mean (+/-SEM); + = p<0.05, \* = p<0.01.

Passend zum Anstieg von LVdP/dt<sub>min</sub> fällt t bei 31°C gegenüber 37°C deutlich: von 35 ±2,9 auf 21 ±2,5 ms (-40%), ohne dabei den Kontrollwert bei 37 °C zu erreichen. Zu beachten ist, daß die niedrigen Methoxamin-Dosen keinen Effekt zeigen, weder bei LVdP/dt<sub>min</sub> noch bei t. Dies demonstriert, daß bei 31 °C die Relaxationswerte ohne Methoxamin stabil sind (Abb. 35).

Abbildung 35

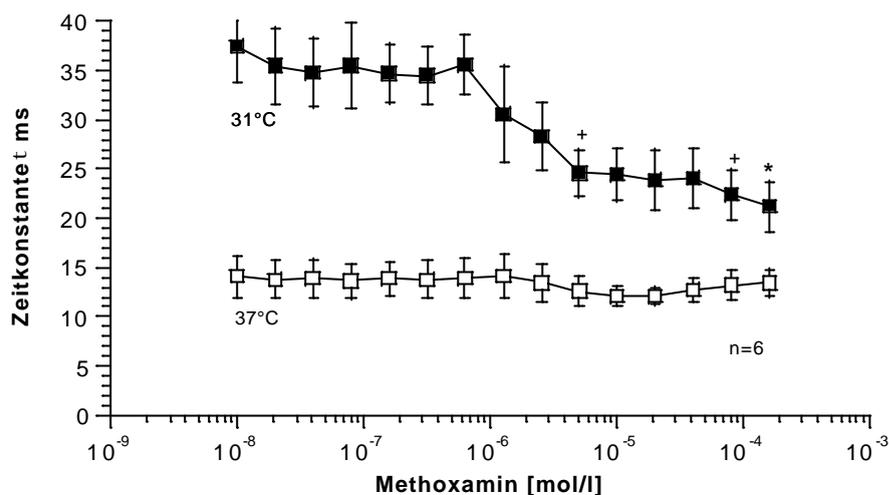


Abb. 35: Methoxaminwirkung auf die Relaxationszeitkonstante  $t$  bei 37 °C und 31 °C. Mittelwerte  $\pm$  Standard error of the mean ( $\pm$ -SEM); + =  $p < 0.05$ , \* =  $p < 0.01$ .

## Herzfrequenz

Wird die Herzfrequenz durch Abkühlen auf 31°C herabgesetzt, so steigt sie unter Methoxamin leicht an: von  $202 \pm 9,4$  auf  $216 \pm 10,7$  /min (+6.9%, Abb. 36). Bei 37° findet sich hingegen, bei einer höheren Herzfrequenz zu Beginn, ein Abfall von  $288 \pm 11,4$  auf  $227 \pm 20$  /min (-21,2%, vgl. Abb. 11).

Abbildung 36

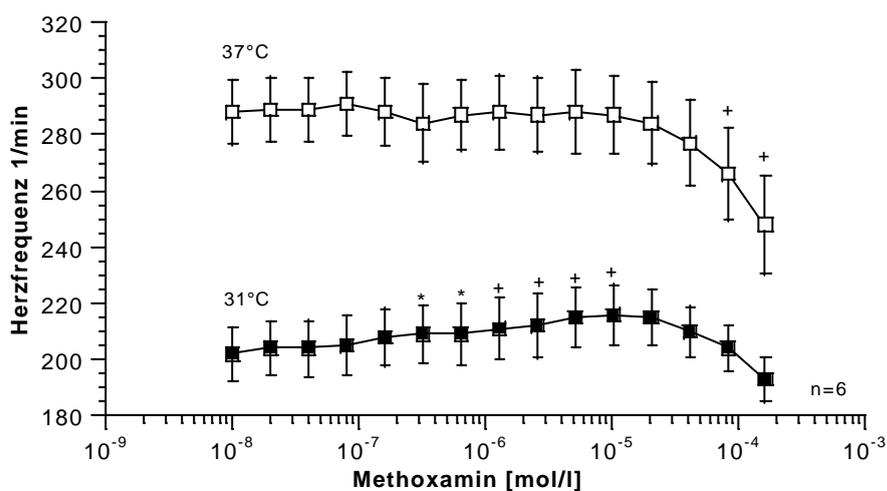


Abb. 36: Methoxaminwirkung auf die Herzfrequenz bei 37 °C und 31 °C. Mittelwerte  $\pm$  Standard error of the mean ( $\pm$ -SEM); + =  $p < 0.05$ , \* =  $p < 0.01$ .

### Koronarfluß und koronarvenöser Sauerstoffpartialdruck

Der Koronarfluß fällt langsam von  $15,4 \pm 1,9$  auf  $13,5 \pm 1,3$  ml/min (-12%, Abb. 37). Der koronarvenöse Sauerstoffpartialdruck  $PO_{2\text{kor.ven.}}$  fällt von  $37,7 \pm 3$  auf  $20,6 \pm 2,7$  kPa (-45%, Abb. 38).

Abbildung 37

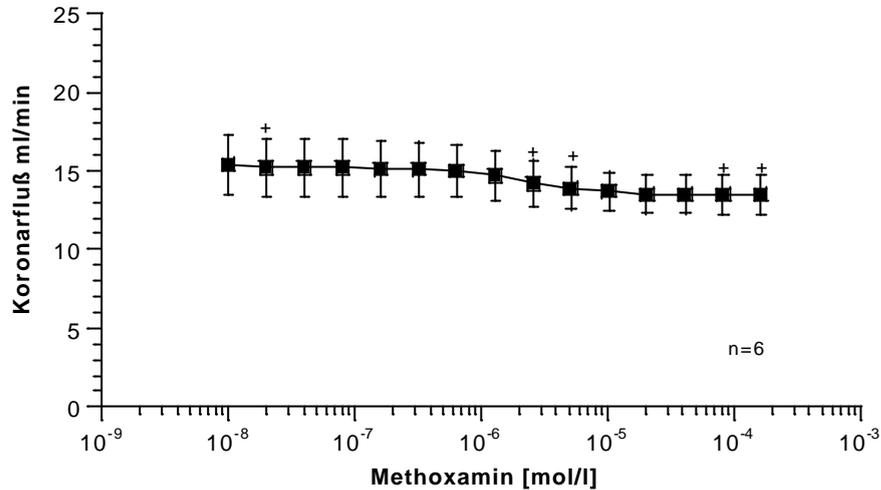


Abbildung 38

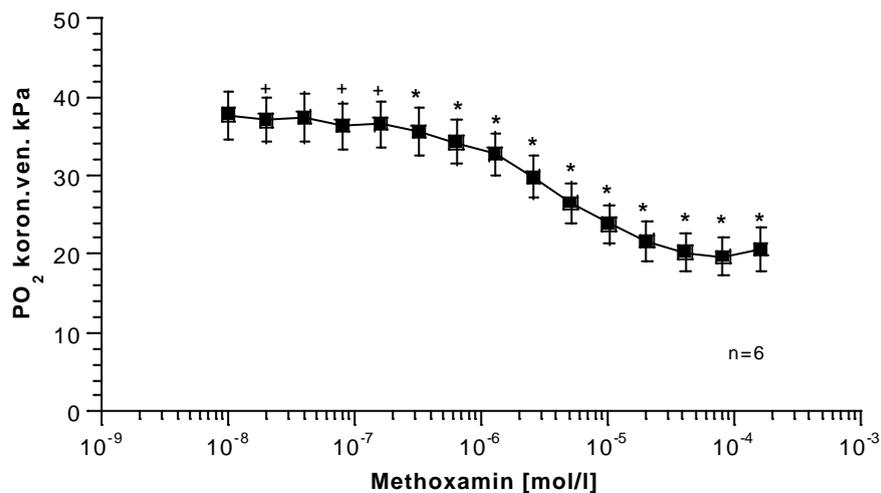


Abb. 37 und 38: Methoxaminwirkung auf Koronarfluß und koronarvenösen Sauerstoffpartialdruck ( $PO_{2\text{ koron.ven.}}$ ) bei  $31^{\circ}\text{C}$ . Mittelwerte  $\pm$  Standard error of the mean ( $\pm$ -SEM); + =  $p < 0.05$ , \* =  $p < 0.01$ .

### Sauerstoffverbrauch und Wirkungsgrad

Der Anstieg des Sauerstoffverbrauches ist bei 31°C größer als bei 37°C: Er steigt um 0,047ml/min von 0,13 ±0,01 auf 0,177 ±0,01 ml/min (+36%, Abb. 39) gegenüber 0,04 ml/min bei 37°C. Auch der Wirkungsgrad fällt bei 31°C stärker ab als bei 37°C: von 14,2 ±1 auf 10,5 ±0,6 (-26,2%, Abb. 40).

Abbildung 39

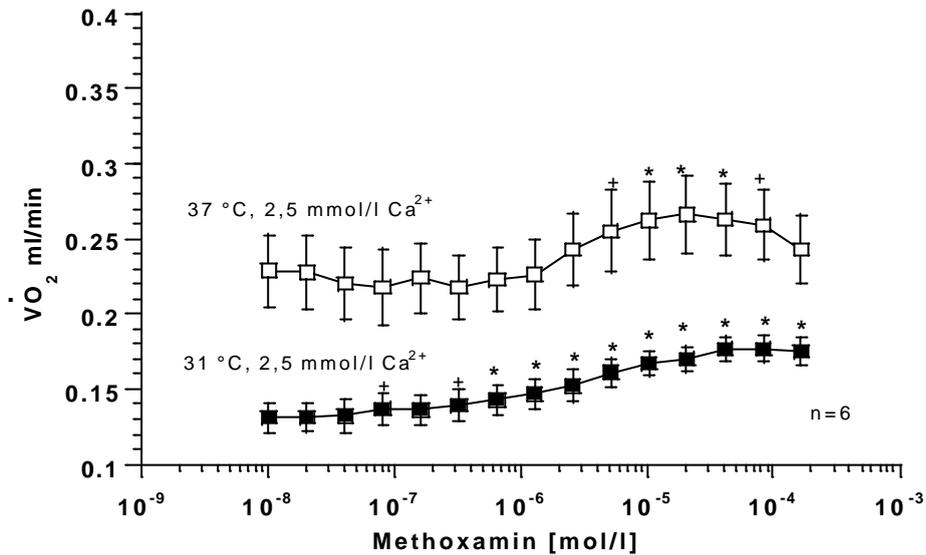


Abbildung 40

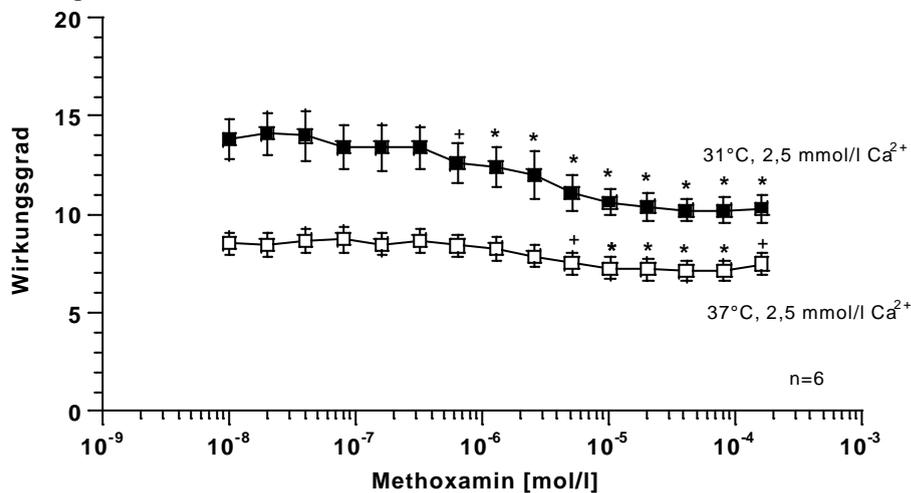


Abb. 39 und 40: Methoxaminwirkung auf den Sauerstoffverbrauch ( $\dot{V}O_2$ ) und Wirkungsgrad bei 37°C und 31°C. Mittelwerte +/- Standard error of the mean (+/-SEM); + =  $p < 0,05$ , \* =  $p < 0,01$ .

## Vergleich der Methoxaminwirkung beim Meerschweinchen mit der Wirkung bei der Ratte nach Prazosin

### Inotrope Wirkung (LVdP/dt<sub>max</sub> und LVEDP)

Sowohl beim Meerschweinchen als auch nach  $\alpha_1$ -Blockade mit Prazosin bei der Ratte findet sich mit zunehmender Methoxaminkonzentration ein Abfall von LVdP/dt<sub>max</sub>: beim Meerschweinchen fällt LVdP/dt<sub>max</sub> von 2271  $\pm$ 131 mmHg/s auf 1077  $\pm$ 36,6mmHg/s (-52,6%, n=4), bei der Ratte nach Prazosin von 4233  $\pm$ 180 mmHg/s auf 3290  $\pm$ 361 mmHg/s (-22,3%, n=3, Abb. 41). Der LVEDP verläuft in etwa spiegelbildlich zu LVdP/dt<sub>max</sub> und steigt bei der Ratte nach Prazosin von 3,3 auf 5,27 mm Hg(59%, n=3), beim Meerschweinchen von 3,6 auf 10,5 mm Hg (191%, n=4).

Abbildung 41

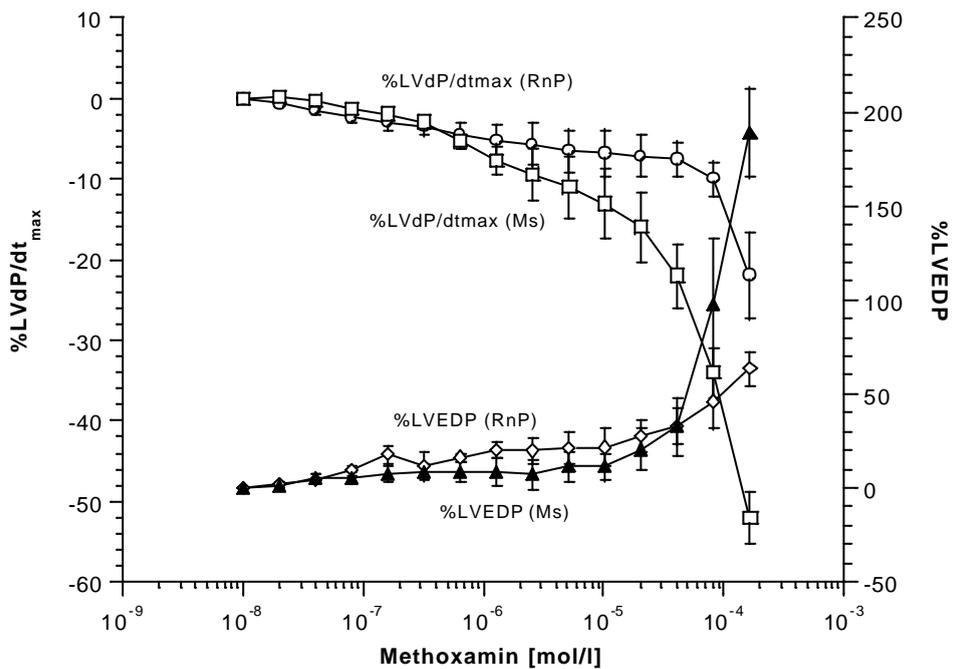


Abb. 41: Methoxaminwirkung (Prozentwerte) auf die linksventrikuläre Druckanstiegsgeschwindigkeit (LVdP/dt<sub>max</sub>) und linksventrikulären enddiastolischen Druck (LVEDP) beim Meerschweinchen=Ms (n=4) und bei der Ratte nach Prazosin=RnP (n=3). Mittelwerte  $\pm$  Standard error of the mean ( $\pm$ SEM).

## Koronarfluß und koronarvenöser Sauerstoffpartialdruck

Der Koronarfluß zeigt in den drei Gruppen (beim Meerschweinchen und bei der Ratte mit und ohne Prazosin) eine nahezu parallel verlaufende Minderung (Abb. 42), während der koronarvenöse  $O_2$ -Partialdruck bei der Ratte ohne Prazosin am deutlichsten fällt (Abb. 43).

Abbildung 42

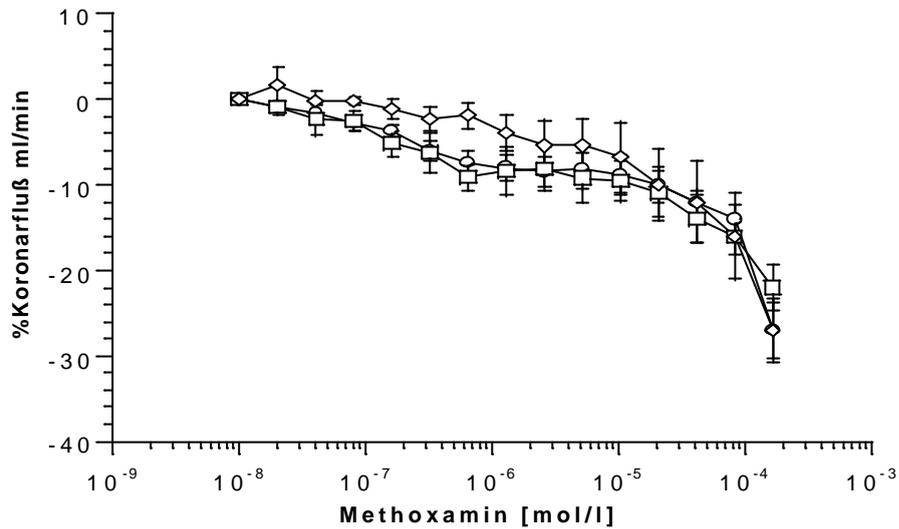


Abbildung 43

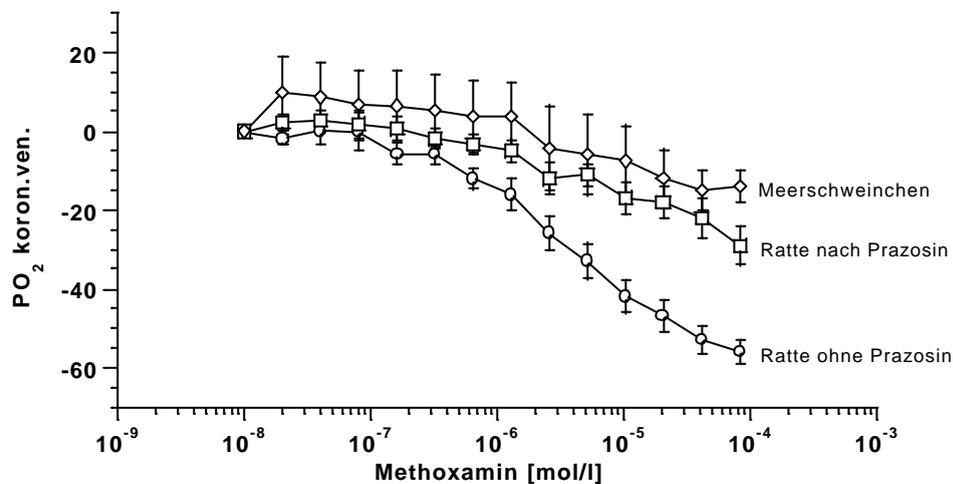


Abb. 42 und 43: Methoxaminwirkung (Prozentwerte) auf den Koronarfluß und koronarvenösen Sauerstoffpartialdruck ( $PO_2$  koron.ven.) beim Meerschweinchen (n=4) und bei der Ratte nach Prazosin (n=3) sowie bei der Ratte ohne Prazosin (n=6). Mittelwerte  $\pm$  Standard error of the mean ( $\pm$ -SEM).

## Herzfrequenz und Sauerstoffverbrauch

Man sieht einen nahezu parallelen Verlauf der Herzfrequenzkurve in den drei Versuchsgruppen (beim Meerschweinchen und bei der Ratte mit und ohne Prazosin, Abb. 44), der Sauerstoffverbrauch ist in der Gruppe ohne Prazosin bei der Ratte am höchsten (Abb. 45).

Abbildung 44

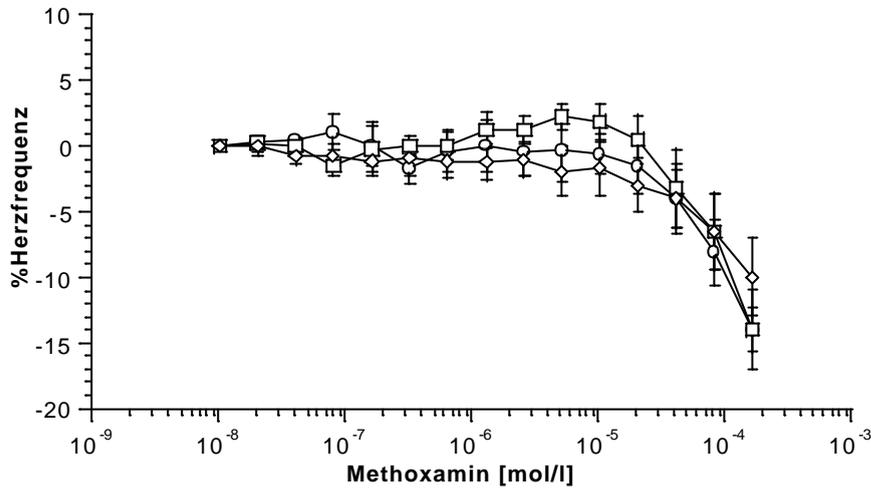


Abbildung 45

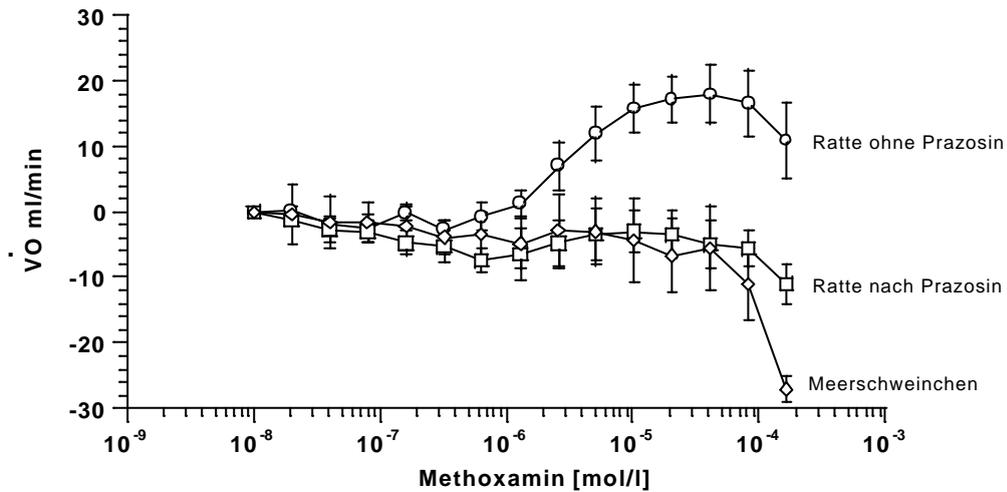


Abb. 44 und 45: Methoxaminwirkung (Prozentwerte) auf die Herzfrequenz und Sauerstoffverbrauch ( $\dot{V}O_2$ ) beim Meerschweinchen (n=4) und bei der Ratte nach Prazosin (n=3) sowie bei der Ratte ohne Prazosin (n=6). Mittelwerte  $\pm$  Standard error of the mean ( $\pm$ -SEM).