

5. Zusammenfassung

In dieser Arbeit kam Papaverin unter dem Aspekt zum Einsatz, seine Wirkung an Ganzherzpräparaten zu charakterisieren und mit publizierten Erkenntnissen kritisch zu vergleichen. Besonders hervorzuheben sind nachstehende Beobachtungen:

1. Papaverin übt bei 2,5 mMol/l Kalzium eine positiv inotrope Wirkung nur an Herzen von Meerschweinchen, nicht aber von Ratten aus. Diese Wirkung ist deutlich schwächer als bei anderen spezifischen, aber auch unspezifischen PDE-Hemmern (Theophyllin). Die vielfach geäußerte Meinung, daß Papaverin zu den stärksten PDE-Hemmern gehöre, läßt sich anhand der inotropen Wirkung nicht bestätigen.
2. Bei 1,25 mMol/l Kalzium ist jeweils ein nicht signifikanter Anstieg der positiv inotropen Wirkung von Papaverin an Herzen von Meerschweinchen und Ratten zu verzeichnen. Der $LVdP/dt_{max}$ -Anstieg ist bei Meerschweinchen im Vergleich mit 2,5 mMol/l Kalzium abgeschwächt. Im Gegensatz zu anderen PDE-Hemmern und anderen positiv inotrop wirkenden Substanzen führt eine Reduktion der Kalziumkonzentration nicht zu einer Verstärkung der positiv inotropen Wirkung.
3. Bei 10 mMol/l Kalzium hat Papaverin nur noch eine ausgeprägte negativ inotrope Wirkung an Meerschweinchenherzen.
4. Die im Vergleich zu anderen PDE-Hemmern geringere inotrope Wirkung von Papaverin bei Meerschweinchenherzen könnte an einer negativ inotropen Papaverineigenwirkung liegen. Diese kommt dann zum Vorschein, wenn die PDE-Hemmung wegen der hohen Kalziumkonzentration (und damit starken positiv inotropen Kalziumwirkung) nicht mehr inotrop wirksam ist. Möglicherweise beruht die negativ inotrope Wirkung auf einer Ähnlichkeit mit Kalziumantagonisten wie z.B. dem Verapamil.
5. Der wohl wichtigste Befund der vorliegenden Arbeit ist, daß Papaverin im Gegensatz zu anderen PDE-Inhibitoren an Ganzherzpräparaten sowohl von Meerschweinchen und Ratten bei 2,5 und 1,25 mMol/l Kalzium positiv lusitrop wirkt. Dabei ist dieser Effekt zum einen bei 2,5 mMol/l Kalzium stärker ausgeprägt als bei 1,25 mMol/l, tritt zum anderen bei Ratten deutlicher hervor als bei Meerschweinchen, obwohl Papaverin bei Rattenherzen nicht positiv inotrop wirkt.
6. Der Sauerstoffverbrauch von Rattenherzen steigt bei 2,5 mMol/l, nicht jedoch bei 1,25 mMol/l Kalzium, obwohl keine positiv inotrope und chronotrope Wirkung vorhanden ist. Die Ursache ist unklar.
7. Papaverin führt bei Rattenherzen erst bei höheren Konzentrationen zu einem Anstieg des Koronarflusses. Diese Rechtsverschiebung der koronardilatierenden Wirkung im Vergleich mit Meerschweinchenherzen findet sich bei 2,5 und 1,25 mMol/l Kalzium.