

# 1 EINLEITUNG

Laut statistischem Bundesamt beruhen die häufigsten Todesursachen beim Menschen mit Fallzahlen um 400.000 jährlich auf Krankheiten des Kreislaufsystems (1997 bis 2000). Der Herzinfarkt stellt darunter nach Hirngefäßerkrankungen die wesentliche Ursache dar. Auch EU-weit werden 40 % aller Todesfälle des Menschen für 1996 auf Kreislaufferkrankungen zurückgeführt. Dabei entsprechen ischämische Herzerkrankungen der häufigsten Einzelursache (Quelle: Europäische Kommission, Eurobarometer 1996).

Das Herz hält als das muskulöse Zentralorgan des Blutgefäßsystems nach Art einer doppelten Druck- und Saugpumpe durch rhythmische Kontraktionen das Blut in den Blutgefäßen in Bewegung (61). Es stellt dem Körper durch seine Pumpleistung über das Blut Sauerstoff und Nährstoffe zur Verfügung. Damit es sich wechselnden Anforderungen des Organismus adäquat anpassen kann, muss eine kontinuierliche, optimale Versorgung des Herzmuskels gewährleistet sein. Sie wird über die Herzkranzgefäße, das koronare Gefäßsystem, welches den Herzmuskel, das Myokard, versorgt, reguliert. Im wesentlichen bedeutet dies eine optimale Sauerstoffversorgung, welche durch Anpassung des koronaren Blutflusses ermöglicht wird. Eine ausreichende  $O_2$ -Versorgung des Herzens ist gewährleistet, wenn das  $O_2$ -Angebot dem  $O_2$ -Verbrauch entspricht (2, 22). Unter Ruhebedingungen beträgt der myokardiale Sauerstoffverbrauch ungefähr 8 ml pro 100 g Herzmuskelgewebe pro Minute beim Menschen. Dies entspricht einem 20-fach höheren Wert als dem des ruhenden Skelettmuskels (54). Da die  $O_2$ -Extraktion bereits unter Ruhebedingungen nahezu maximal ist, muss ein steigender  $O_2$ -Bedarf vor allem durch eine erhöhte Durchblutung gedeckt werden (2, 22), um auch bei zeitlich und örtlich stark wechselnder Aktivität adäquate Umgebungs- und Arbeitsbedingungen für alle Zellen zu erhalten (26). Unterschiedliche, feinabgestimmte, interaktive Kontrollmechanismen gewährleisten durch die Regulation arterieller Gefäßdurchmesser einen angepassten Blutfluss und somit eine optimale Sauerstoffverteilung im Herzmuskel.

Um die Verminderung oder Unterbrechung der Durchblutung des Herzens infolge mangelnder arterieller Blutzufuhr zu verhindern oder geeignete Therapiemethoden zu entwickeln, ist das Wissen um die Bereitstellung und Regulation des koronaren Blutflusses essentiell. Da es seitens der Klinik und der physiologischen Grundlagenforschung eindeutige Hinweise gibt, dass ein wesentlicher Teil der Regulation der koronaren Durchblutung in kleinsten, präkapillären Arteriolen beherbergt ist, die bisherigen Untersuchungsmethoden nicht direkt zugänglich waren, bestanden für die vorliegende Arbeit folgende Ziele:

**1) Etablierung eines Modells zur Untersuchung der Regulationsmechanismen der koronaren Mikrozirkulation**

**2) Bestimmung der myogenen Regulationsbreite terminaler, koronarer Arteriolen**

Es fanden folgende Untersuchungen statt:

- Reaktion terminaler, koronarer Arteriolen auf eine stufenweise Verminderung bzw. Erhöhung des Perfusionsdruckes
- Reaktion terminaler, koronarer Arteriolen auf eine stufenweise Verminderung bzw. Erhöhung des Perfusionsdruckes im Anschluss an die Paralyse durch Papaverin und Nitroprussid-Natrium
- Kontrollgruppe bei konstantem Perfusionsdruck

**3) Bestimmung der myogenen Regulationsbreite postkapillärer, koronarer Venolen**

Da unter Berücksichtigung zeitlicher Stabilitätslimitierung nicht bei jedem Herz kurzfristig Arteriolen ausgemacht werden konnten, wurden in diesen Fällen alternative Untersuchungen koronarer, postkapillärer Venolen, die frequenter in der Herzoberfläche auftreten, durchgeführt.

Es fanden folgende Untersuchungen statt:

- Reaktion postkapillärer Venolen auf einen stufenweise erhöhten Druck des rechten Vorhofes bei konstantem Fluss
- Kontrollgruppe bei konstantem Druck des rechten Atriums und konstantem Fluss