



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Auswirkungen einer chronischen Endothelinrezeptor-Blockade auf
die Hämodynamik im Stadium der Herzinsuffizienz nach
experimentellem Myokardinfarkt**

Autor: Oliver Lutz
Einrichtung: II. Medizinische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. G. Ertl

Diese Arbeit untersucht die Auswirkungen einer chronischen Endothelinrezeptor-Blockade auf die Hämodynamik im Stadium der Herzinsuffizienz nach experimentellem Myokardinfarkt an der Ratte. Zur Blockade der Endothelinrezeptoren haben wir den Endothelin A- und B-Rezeptor Blocker Bosentan verwendet. Nach einer 8wöchigen Blockade der Endothelinrezeptoren wurden hämodynamische Parameter von einem Untersucher, der bezüglich der Behandlung "geblindet" war, gemessen. Endothelin ist einer der potentesten Vasokonstriktoren, der bei vielen Erkrankungen wie zum Beispiel dem Myokardinfarkt erhöht ist. Strittig ist in der Literatur dabei, ob Endothelin einen systemischen oder parakrinen Wirkmechanismus besitzt, ob endogen freigesetztes Endothelin überhaupt hämodynamisch wirksam ist und daher die Blockade der Endothelinrezeptoren zur Beeinflussung des Herz-Kreislauf-Systemes im Stadium der Herzinsuffizienz genutzt werden kann. Je nach Applikationsart und Dosis wurden in verschiedenen Studien unterschiedlichste Wirkungen gezeigt. In unserer Studie wird Endothelin nicht von außen zugeführt, sondern nur das durch den experimentellen Myokardinfarkt endogen freigesetzte Endothelin in seiner Wirkung blockiert.

Wir konnten nach einer 8wöchigen Blockade der Endothelin A- und B-Rezeptoren in der Gruppe der Tiere mit großen Infarkten folgende hämodynamischen Veränderungen messen: Die mit Bosentan behandelten Tiere zeigten eine Senkung des linksventrikulären Drucks, des arteriellen Mitteldrucks und der Herzfrequenz. Der Schlagvolumenindex war erhöht, während das Herzminutenvolumen unverändert war. Eine Blockade der Endothelinrezeptoren ermöglicht dem Herz bei niedrigeren Frequenzen, niedrigeren linksventrikulären und arteriellen Drücken und einer Tendenz zu einem niedrigeren totalen peripheren Widerstand durch einen erhöhten Schlagvolumenindex ein gleichbleibendes Herzminutenvolumen zu pumpen. Durch diese Veränderungen kann das geschädigte Herz ökonomischer arbeiten. Diese Ergebnisse zeigen, daß Endothelin in der chronischen Phase nach experimentellem Myokardinfarkt an der Regulation der Hämodynamik beteiligt ist, und daß eine Endothelinrezeptor-Blockade die hämodynamische Situation nach experimentellem Myokardinfarkt an der Ratte günstig beeinflussen kann.