



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Medizinische Fakultät Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Hämodynamische Effekte einer inhalativen Bronchospasmyse mit Fenoterol und Ipratropiumbromid**

Autor: Julian Albert Friedrich Klein  
Institut / Klinik: I. Medizinische Klinik  
Doktorvater: Prof. Dr. J. Saur

Inhalative Anticholinergika und  $\beta$ -Sympathomimetika sind in der Therapie der chronisch-obstruktiven Lungenerkrankungen (COPD) und des Asthma bronchiale seit vielen Jahren fest etabliert. Zahlreiche Untersuchungen belegen einen Zusammenhang zwischen der Dauertherapie mit inhalativen Bronchodilatoren und dem Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse. Bisher veröffentlichte Forschungsarbeiten, welche die hämodynamischen Effekte inhalativer Bronchodilatoren untersuchten, verwendeten für die HZV-Messung vor allem die Echokardiographie, die Pulskonturanalyse sowie das Rechtsherzkatheterverfahren. Sie wurden ausschließlich an gesunden Probanden durchgeführt. Ziel der vorliegenden Arbeit war es deshalb, die hämodynamischen Effekte eines inhalativ verabreichten Kombinationspräparats aus Fenoterol und Ipratropium unter Berücksichtigung des Herzzeitvolumens (HZV) an einem für den klinischen Alltag repräsentativen Patientenkollektiv mit pneumologischen und kardialen Komorbiditäten zu erforschen. Dabei wurden das Schlagvolumen (SV) und das HZV mithilfe der Inert-Gas-Rückatmungstechnik (IGR) bestimmt, die als eine der nicht-invasiven Messmethode des HZV gilt und mit den übrigen HZV-Messverfahren gut vergleichbar ist. Zusätzlich zur HZV-Messung erhielt jeder eingeschlossene Patient eine prä- und eine postdilatorische Lungenfunktionsuntersuchung.

Die Applikation des Kombinationspräparats aus Fenoterol und Ipratropium führte zu einem signifikanten Anstieg des HZV um durchschnittlich 300ml sowie zu einer Zunahme des Schlagvolumens (SV) um durchschnittlich 4ml. Nach der Verabreichung des Inhalationspräparats ließen sich keine Veränderungen der Herzfrequenz (HF) und des arteriellen Blutdrucks nachweisen. Der Anstieg des HZV war unabhängig vom Obstruktionsgrad sowie vom Bronchospasmyseerfolg. Eine vorbestehende inhalative Dauermedikation hatte keinen Einfluss auf das Ausmaß des HZV-Anstiegs. Im Vergleich zu anderen Kollektiven kam es innerhalb unseres Patientenkollektivs zu mehr invaliden IGR-Ergebnissen als erwartet. Patienten mit invaliden IGR-Ergebnissen wiesen signifikant schlechtere Lungenfunktionswerte auf als Patienten mit valider IGR. Die Validität der IGR-Ergebnisse hängt somit unter anderem auch von der Lungenfunktion, insbesondere vom Obstruktionsgrad des Patienten ab.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie belegen den steigernden Effekt der Kombination von Fenoterol und Ipratropium auf das HZV und auf das SV. Die Ergebnisse sind mit den Daten vorangehender Untersuchungen vereinbar. Eine inotropie-abhängige Erhöhung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs und die damit verbundene Risikoerhöhung kardialer Ischämien stellen mögliche Erklärungen für den Zusammenhang zwischen der Applikation inhalativer Bronchodilatoren und dem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse dar. Für die Berücksichtigung kardialer Auswirkungen einer inhalativen Therapie sollten die hämodynamischen Effekte von inhalativen langwirksamen Anticholinergika (z.B. Tiotropium) in weiteren Studien untersucht werden.

Bei zukünftigen Studien an Patienten mit reduzierter Lungenfunktion sollte beachtet werden, dass die HZV-Messung mittels IGR bei schwerer und sehr schwerer Obstruktion häufiger invalide Ergebnisse liefern kann.