

Wirkung von peroral verfüttertem »Novadral« und »Trimanyl« auf die lokale Durchblutung des Gehirns von wachen Hunden und Katzen

Physiologisches Institut der Universität Marburg

Um die Wirkung vasoaktiver Substanzen im Tierversuch unter möglichst gleichen Bedingungen wie beim Menschen zu untersuchen, haben wir Medikamente an wache Tiere verfüttert und die lokale Gehirndurchblutung am wachen, frei beweglichen Tier fortlaufend über viele Tage registriert. (Meßanordnung nach *Betz*, s. dieses Symposium.)

In den Versuchen wurden ein Medikament mit gefäßverengender Wirkung, nämlich das adrenalinverwandte m-Oxyphenylaminoäthanolhydrochlorid, das unter dem Namen »Novadral« im Handel ist, und der Gefäßdilator 4'4 Diäthylaminoäthoxy-hexoestrol, unter dem Namen »Trimanyl« bekannt, einander gegenübergestellt.

Zunächst wurde die Wirkung dieser Substanzen an narkotisierten Katzen untersucht. Zur Messung der Durchblutung auf dem Cortex wurde ein Wärmeleitelement für Oberflächenmessung benutzt. Das pH ist mit einer auf dem Cortex aufgesetzten Glaselektrode

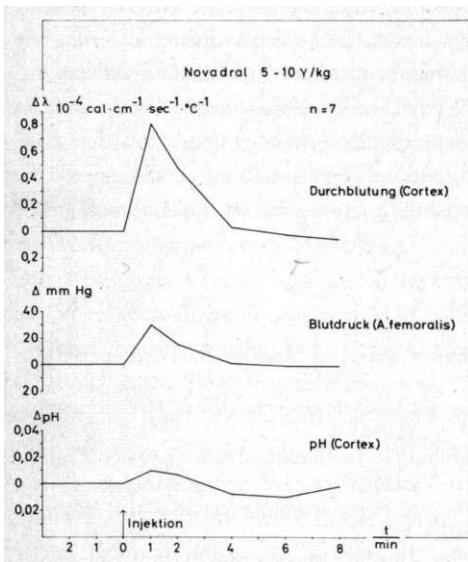


Abbildung 1

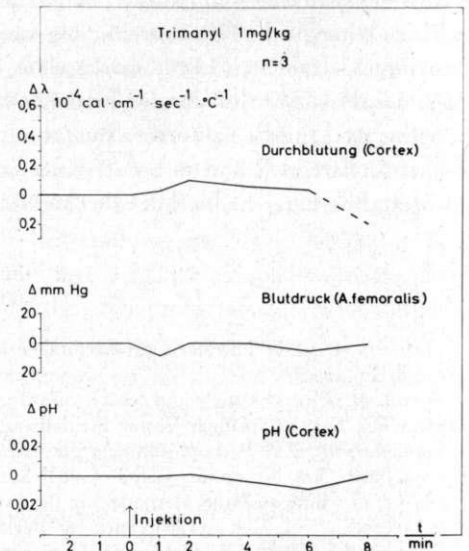


Abbildung 2

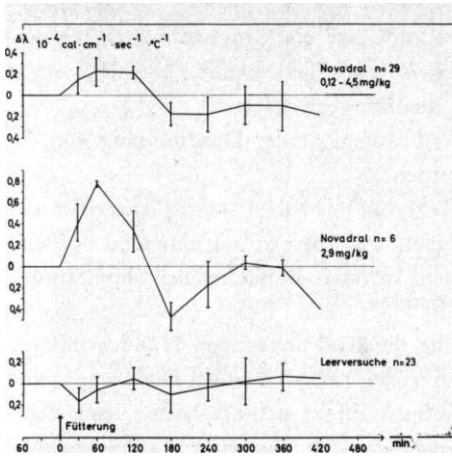


Abbildung 3

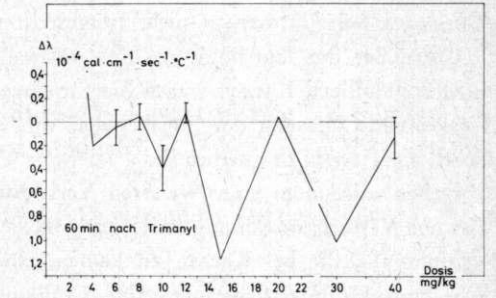


Abbildung 4

und der Blutdruck mit einem in die Arteria femoralis eingeführten Katheter über ein Statham-Element gemessen worden. Im akuten Versuch wurden die Substanzen in die Vena femoralis injiziert.

(Abb. 1): Bei Injektionen von »Novadral« sah man eine deutliche Steigerung der Durchblutung mit $\Delta\lambda$ -Werten von 0,8 im Mittel. In der gleichen Zeit stieg der Blutdruck im Mittel um 30 mm Hg. Das pH wurde kurz nach der Injektion etwas alkalisch, ging nach ca. vier Minuten unter den Ausgangswert, was bei der Durchblutung während der gesamten Reaktion nie und beim Blutdruck nur geringfügig der Fall war.

(Abb. 2): Bei der Injektion von »Trimanyl« sah man keine derartig starken Durchblutungsänderungen. Der Blutdruck fiel in der Regel geringfügig und kurzfristig ab; das pH des Cortex wurde etwas vermindert.

Die chronischen Versuche sind folgendermaßen durchgeführt worden. Die Tiere erhielten nach einer Vorperiode von einer Stunde die Substanzen mit Hackfleisch vermengt. Die Meßwerte vor der Fütterung wurden gemittelt und als Ausgangswert bezeichnet.

Um zu erfahren, ob eine Abhängigkeit der Durchblutung von der Dosierung besteht, wurden nach der Fütterung die Änderungen der Wärmetransportzahlen alle 60 Minuten

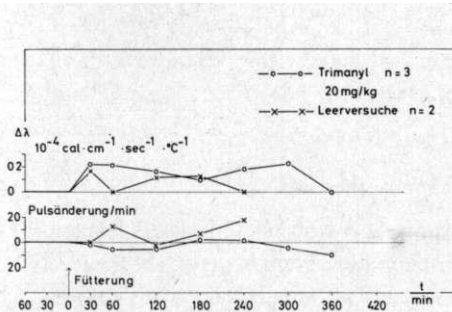


Abbildung 5

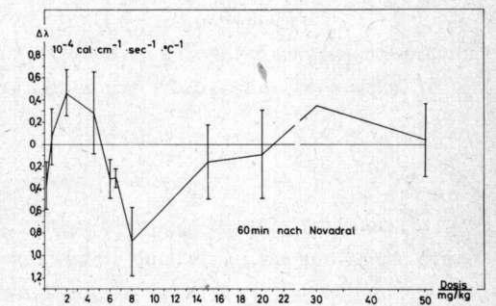


Abbildung 6

zusammengefaßt. Hierbei ergab sich für »Novadral« eine eindeutige Abhängigkeit von der Dosierung. (*Abb. 3*) Bei niedrigen Dosen traten kurzfristige Durchblutungssteigerungen auf, bei höheren Dosen wurde die Durchblutung deutlich vermindert.

(*Abb. 4*): Bei Katzen konnte eine derartige Abhängigkeit der Durchblutung von der Dosierung bei »Trimanyl« nicht festgestellt werden.

Um außer der Durchblutung eine weitere Meßgröße zu haben, wurde zusätzlich der Puls kontrolliert. Katzen waren hierfür ungeeignet, weil diese zu unruhig sind und eine fortlaufende Messung der Pulsfrequenz mit einem Infraton-Pulsabnehmer ohne Störung durch die Tiere nicht möglich ist.

Daher wurden in einer weiteren Versuchsreihe die Reaktionen von Hunden mit der gleichen Versuchsanordnung untersucht. In diesen Versuchen sah man bei Dosierungen von »Trimanyl«, die bei Katzen zu keinem eindeutigen Effekt geführt hatten, eine deutliche Durchblutungssteigerung (*Abb. 5*), die über die gesamte Versuchszeit andauerte. Mit »Novadral« erreichte man beim Hund den gleichen Effekt wie bei der Katze.

Die weitaus größte Anzahl von langfristigen chronischen Messungen wurde jedoch an Katzen durchgeführt. Hierbei sah man, daß bei niedrigen Dosen von »Novadral« es nicht zu einer einfachen Durchblutungssteigerung kam, sondern daß die Durchblutungsänderung einen eindeutig biphasischen Verlauf hatte, wie die *letzte Abbildung* zeigt. Drei Stunden nach der Fütterung trat eine massive Verminderung der Durchblutung auf. Zwei Stunden später erst erreichten die *Ah*Werte im Mittel wieder die Ausgangslage.