

INHALTSVERZEICHNIS

| | | |
|------------|---|----|
| 1. | Einleitung | 1. |
| 1.1. | Anmerkungen zum Stellenwert der tokolytischen Therapie in der geburtshilflichen Praxis | 1 |
| 1.2. | Offene Fragen zur tokolytischen Therapie - prinzipielle Überlegungen zu Lösungsversuchen in tierexperimentellen Modellen | 9 |
| 2. | Material und Methodik | 15 |
| 2.1. | Untersuchungen zur maternalen kardiovaskulären Situation unter den Bedingungen der Fenoterolmonotherapie sowie der Kombination mit beta-1-blockierenden und kalzium- antagonistischen Substanzen | 15 |
| 2.1.1. | Hämodynamische Untersuchungen am thorakotomierten Hund | 15 |
| 2.1.1.2. | Präparation | 16 |
| 2.1.1.3. | Intraoperative Bilanzierung | 16 |
| 2.1.1.4. | Meßprogramm | 17 |
| 2.1.1.4.1. | Primärdaten | 17 |
| 2.1.1.4.2. | Abgeleitete Daten | 19 |
| 2.1.1.5. | Versuchsablauf | 20 |
| 2.1.2. | Untersuchungen zu den Metaboliten des Energiestoffwech- sels und der anaeroben Glykolyse im Rattenmyokard Morphologische Untersuchungen am Rattenmyokard | 23 |
| 2.1.2.1. | Vorgehen für Metabolitbestimmungen | 23 |
| 2.1.2.2. | Vorgehen für morphologische Untersuchungen | 24 |
| 2.1.3. | Untersuchungen zur Kalziumaufnahme in das Rattenmyokard | 25 |
| 2.2. | Untersuchungen zur Kalziumexkretion unter oraler Sub- stitution von Magnesium sowie dessen Aufnahme, Verteil- lung und Ausscheidung bei der tokolysierten trächtigen Ratte im alimentären Magnesiummangel unter besonderer Berücksichtigung des Anions und synchroner Pyridoxin- gaben | 26 |
| 2.2.1. | Untersuchungen zur renalen und fäkalen Exkretion von Magnesium und Kalzium mit und ohne orale Magnesiumas- partatsubstitution | 26 |

| | | |
|----------|--|----|
| 2.2.1.1. | Bestimmungen im Kot | 26 |
| 2.2.1.2. | Bestimmungen im Urin | 26 |
| 2.2.2. | Untersuchungen zur Resorption und Verteilung von ²⁸ MgCl ₂ bzw. ²⁸ Mg-Aspartat mit und ohne synchrone Gabe von Vitamin B ₆ an der tokolysierten trächtigen Ratte im alimentären Magnesiummangel | 27 |
| 2.3. | Untersuchungen am trächtigen Schaf zur Wirkung des Beta-2-Mimetikums Fenoterol sowie dessen Interaktion mit dem Beta-1-Blocker Metoprolol und dem Magnesiumbestand hinsichtlich tokolytischer Wirksamkeit, uteroplazentarer Durchblutung sowie fetaler kardiovaskulärer Reagibilität unter besonderer Berücksichtigung der intrauterinen fetalen Mangelsituation | 29 |
| 2.3.1. | Untersuchungen zur Dosis-Wirkungsbeziehung bei kombinierter β_2 -Stimulation und zunehmender β_1 -Blockade | 29 |
| 2.3.2. | Untersuchungen zur globalen und regionalen uterinen Motilität sowie zur uteroplazentaren Durchblutung und fetalen kardiovaskulären Reagibilität bei fixer β_2 -Mimetika/ β_1 -Blocker-Kombination unter besonderer Berücksichtigung der intrauterinen Mangelversorgung des Feten sowie des maternalen Magnesiumbestandes | 32 |
| 2.4. | Auswertung | 34 |
| 3. | Ergebnisse | 35 |
| 3.1. | Untersuchungsergebnisse zur maternalen kardiovaskulären Situation unter den Bedingungen der Fenoterolmonotherapie sowie in Kombination mit beta-1-blockierenden und kalziumantagonistischen Substanzen | 35 |
| 3.1.1. | Hämodynamische Untersuchungen am thorakotomierten Hund | 35 |
| 3.1.2. | Untersuchungsergebnisse zu den Metaboliten des Energiestoffwechsels und der anaeroben Glykolyse im Rattenmyokard | |
| | Morphologische Untersuchungsergebnisse am Rattenmyokard | 49 |

| | | |
|----------|---|----|
| 3.1.2.1. | Ergebnisse der Metabolituntersuchungen | 49 |
| 3.1.2.2. | Ergebnisse der morphologischen Untersuchungen | 54 |
| 3.1.3. | Untersuchungsergebnisse zur Kalziumaufnahme in das Rat- tenmyokard | 55 |
| 3.2. | Ergebnisse der Untersuchungen zur Kalziumexkretion unter oraler Substitution von Magnesium sowie zu dessen Aufnahme, Verteilung und Ausscheidung bei der tokoly- sierten trächtigen Ratte im alimentären Magnesiummangel unter besonderer Berücksichtigung des Anions und syn- chrone Pyridoxingaben | 56 |
| 3.2.1. | Untersuchungsergebnisse zur renalen und fäkalen Exkre- tion von Magnesium und Kalzium mit und ohne orale Mag- nesiumaspartatsubstitution | 56 |
| 3.2.2. | Untersuchungsergebnisse zu Resorption und Verteilung von ²⁸ MgCl ₂ bzw. ²⁸ Mg-Aspartat mit und ohne synchrone Pyridoxingabe an der tokolysierten trächtigen Ratte im alimentären Magnesiummangel | 59 |
| 3.3. | Untersuchungsergebnisse am trächtigen Schaf zur Wir- kung des Beta-2-Mimetikums Fenoterol sowie dessen In- teraktion mit dem Beta-1-Blocker Metoprolol und dem Magnesiumbestand hinsichtlich tokolytischer Wirksam- keit, uteroplazentarer Durchblutung sowie fetaler kar- diovaskulärer Reagibilität unter besonderer Berück- sichtigung der intrauterinen fetalen Mangelsituation | 62 |
| 3.3.1. | Untersuchungsergebnisse zur Dosis-Wirkungsbeziehung bei kombinierter β_2 -Stimulation und zunehmender β_1 -Blockade | 62 |
| 3.3.2. | Integrale und regionale uterine Motilität, uteroplazent- tare Durchblutung und fetale kardiovaskuläre Reagibili- tät bei fixer Fenoterol/Metoprololkombination unter be- sonderer Berücksichtigung der fetalen intrauterinen Mangelversorgung sowie des maternalen Magnesiumbestan- des | 67 |

| | | |
|----------|---|-----|
| 4. | Diskussion | 77 |
| 4.1. | Allgemeine Gesichtspunkte zu Auswahl und pharmakologischer Charakterisierung der eingesetzten Substanzen ... | 77 |
| 4.1.1. | Beta-2-Mimetika - Fenotérol | 77 |
| 4.1.2. | Beta-1-Blockierer - Metoprolol | 83 |
| 4.1.3. | Pharmakologischer Kalziumantagonismus - Verapamil | 85 |
| 4.1.4. | Physiologischer Kalziumantagonismus - Magnesium | 87 |
| 4.2. | Auswirkungen der Beta-2-Mimese mit Fenoterol als Monotherapie sowie als Kombinationstherapie mit Metoprolol, Magnesiumaspartat und Verapamil auf myometrale Kontraktilität, uteroplazentare Durchblutung, fetale Befindlichkeit und maternale kardiovaskuläre Situation | 92 |
| 4.2.1. | Myometrale Kontraktilität und uteroplazentare Durchblutung | 92 |
| 4.2.1.1. | Fenoterolmonotherapie | 92 |
| 4.2.1.2. | Kombinationstherapie Fenoterol/Metoprolol | 99 |
| 4.2.1.3. | Kombinationstherapie Fenoterol/Verapamil | 104 |
| 4.2.1.4. | Kombinationstherapie Fenoterol/Magnesiumaspartat | 105 |
| 4.2.2. | Fetale Befindlichkeit | 110 |
| 4.2.2.1. | Fenoterolmonotherapie | 110 |
| 4.2.2.2. | Kombinationstherapie Fenoterol/Metoprolol | 115 |
| 4.2.2.3. | Kombinationstherapie Fenoterol/Verapamil | 118 |
| 4.2.2.4. | Kombinationstherapie Fenoterol/Magnesiumaspartat | 119 |
| 4.2.3. | Maternale Kardiovaskuläre Situation | 120 |
| 4.2.3.1. | Fenoterolmonotherapie | 120 |
| 4.2.3.2. | Kombinationstherapie Fenoterol/Metoprolol | 125 |
| 4.2.3.3. | Kombinationstherapie Fenoterol/Verapamil | 128 |
| 4.2.3.4. | Kombinationstherapie Fenoterol/Magnesiumaspartat | 130 |
| 5. | Literaturverzeichnis | 133 |
| 6. | Zusammenfassung und Schlußfolgerungen | 211 |
| 7. | Danksagung | 214 |