
4 Diskussion

Da die Genese der essentiellen Hypertonie zum Teil hereditären und wahrscheinlich polygenen Einflüssen unterliegt (Miall und Oldham 1963, Rose *et al.* 1979), wurde mit der Auswahl der Probanden versucht, ein Kollektiv mit einer starken phänotypischen Expression dieser Einflüsse zu finden.

Die Probanden der vorliegenden Studie wurden erstmalig auf das kombinierte Auftreten zweier Merkmalsausprägungen hin ausgesucht. Die Probanden waren entweder salzsensitiv und hatten eine familiäre Bluthochdruckbelastung oder sie waren salzresistent und es lag keine familiäre Bluthochdruckbelastung bei ihnen vor.

Studie I

In der vorliegenden Studie I wurde die thrombozytäre α_2 -Adrenozeptor-Dichte bei Probanden mit familiärer Bluthochdruckbelastung und Kochsalzempfindlichkeit sowie unter endogener Sympathikusstimulation (Orthostasetest) untersucht. Hierbei wurde der Anteil der hochaffinen α_2 -Adrenozeptoren von den gesamten α_2 -Adrenozeptoren bestimmt, der auf den Funktionszustand der Adrenozeptoren schließen läßt. Gegenstand der Untersuchung waren neben weiteren Parametern der Sympathikusaktivität (Adrenalin, Noradrenalin), hormonelle Parameter (Endothelin, Renin) und die intrazelluläre freie Kalzium-Konzentration in Thrombozyten.

4.1 Unterschiede im Gruppenvergleich

Die Ergebnisse der Studie I lassen nunmehr folgende Beobachtungen zu:

Die Untersuchungen lassen tendenziell eine erhöhte Aktivität des Sympathikus bei normotonen salzsensitiven Probanden mit familiärer Bluthochdruckbelastung erkennen. Im Vergleich zu den normotonen salzresistenten Probanden ohne familiäre Bluthochdruckbelastung ist der Unterschied nicht signifikant. Dies begründet sich vermutlich aus den kleinen Fallzahlen, die aufgrund der Vielzahl der in der vorliegenden Arbeit gemessenen Parameter zustande kamen.

- In der Ruhephase zeigten sich bei den Dichten der gesamten α_2 -Adrenozeptoren keine Unterschiede im Vergleich zwischen normotonen salzsensitiven Probanden mit und salzresistenten Probanden ohne familiäre Bluthochdruckbelastung.
- Die hochaffinen α_2 -Adrenozeptoren an Thrombozyten ergaben in der Ruhephase bei normotonen salzsensitiven Probanden mit familiärer Bluthochdruckbelastung nur gering höhere Dichten als bei den normotonen salzresistenten Probanden ohne familiäre Bluthochdruckbelastung. Möglicherweise sind die Unterschiede der gesamten α_2 -Adrenozeptoren im Gruppenvergleich erst bei einer höheren Probandenanzahl erkennbar, hingegen kommen die tendenziell höheren Dichten der funktionell bedeutsamen hochaffinen α_2 -Adrenozeptoren auch

schon bei der Probandenanzahl der vorliegenden Untersuchung zum Tragen.

- Sowohl bei den Dichten der gesamten α_2 -Adrenozeptoren als auch bei den hochaffinen α_2 -Adrenozeptoren wurde unter Orthostase bei den normotonen salzsensitiven Probanden mit familiärer Bluthochdruckbelastung ein Trend zu einer geringeren Erhöhung der α_2 -Adrenozeptor-Dichten beobachtet als bei den normotonen salzresistenten Probanden ohne familiäre Bluthochdruckbelastung. Die Anzahl der gesamten α_2 -Adrenozeptoren tendiert dazu, bei den normotonen salzsensitiven Probanden mit familiärer Bluthochdruckbelastung unter Orthostase abzufallen.
- Die bei den normotonen salzsensitiven Probanden mit familiärer Bluthochdruckbelastung gemessenen tendenziell höheren Plasma-Noradrenalin-Konzentrationen nach dem Orthostasetest lassen eine eingeschränkte Funktion der α_2 -Adrenozeptoren bei der Inhibition der Noradrenalinfreisetzung in den synaptischen Spalt vermuten.
- Die Plasma-Renin-Konzentrationen hatten bei normotonen salzsensitiven Probanden mit familiärer Bluthochdruckbelastung unter Orthostase eine stärkere Tendenz zum Anstieg als die bei normotonen salzresistenten Probanden ohne familiäre Bluthochdruckbelastung.

- Die vorliegenden Untersuchungen lassen in Ruhe sowie unter Orthostase bei normotonen salzsensitiven Probanden mit familiärer Bluthochdruckbelastung tendenziell höhere intrazelluläre freie Kalzium-Konzentrationen erkennen als bei normotonen salzresistenten Probanden ohne familiäre Bluthochdruckbelastung.
- Die Konzentrationen des mit 0,25 U Thrombin/ml stimulierten intrazellulären freien Kalziums zeigten nach Orthostase bei normotonen salzsensitiven Probanden mit familiärer Bluthochdruckbelastung gering höhere Werte als bei normotonen salzresistenten Probanden ohne familiäre Bluthochdruckbelastung.
- Die Plasma-Endothelin-Konzentrationen hatten bei den Messungen in der Ruhephase den Trend zu höheren Werten im Kollektiv der normotonen salzsensitiven Probanden mit familiärer Bluthochdruckbelastung als im Kollektiv der normotonen salzresistenten Probanden ohne familiäre Bluthochdruckbelastung.

4.2 Bislang vorliegende Studien

Die bislang vorliegenden Studien über die Dichte der α_2 -Adrenozeptoren bei normotensiven Probanden positiver und negativer familiärer Bluthochdruckbelastung (s. Tab.16) bzw. Kochsalzempfindlichkeit legen nur uneinheitliche Ergebnisse vor. Allerdings ist auch ihre Vergleichbarkeit eingeschränkt.

Skrabal *et al.* (1985) untersuchten männliche Probanden im Alter von 20-25 Jahren. Davon hatten bei der Bestimmung der thrombozytären α_2 -Adrenozeptor-Dichte 12 Probanden eine positive und 15 Probanden eine negative familiäre Bluthochdruckbelastung. Die Probanden hielten zwei Wochen lang eine Hoch-Natrium-Diät entsprechend 200 mmol Natrium/d und anschließend eine Niedrig-Natrium-Diät entsprechend 50 mmol Natrium/d ein. Nach jeder Periode wurden die α_2 -Adrenozeptor-Dichten an Thrombozytenmembranen mittels [^3H]-Yohimbin bestimmt. Sowohl in der Hoch-Natrium-Periode als auch in der Niedrig-Natrium-Periode stellten Skrabal *et al.* (1985) keinen signifikanten Unterschied zwischen normotonen Probanden positiver und negativer familiärer Bluthochdruckbelastung fest.

Tab.16: Synopsis der vorliegenden Studien zur thrombozytären α_2 -Adrenozeptor-Dichte bei normotonen Probanden mit und ohne familiäre Bluthochdruckbelastung

Autoren (Jahr)	Anzahl FA ⁺ vs. FA ⁻	Präparation	Ligand	Unterschied
Skrabal et al. 1985	12 vs. 15	Membranen	³ H-Yohimbin	nicht signifikant
Fritschka et al. 1987b	19 vs. 53	Membranen	³ H-Yohimbin	p < 0.05
Umemura et al. 1988	12 vs. 13	Membranen	³ H-Rauwolszin	nicht signifikant
Michel et al. 1989	34 vs. 37	Membranen	³ H-Yohimbin	p < 0.01
Fritschka et al. 1991	14 vs. 33	Membranen	³ H-Yohimbin	p < 0.05
vorliegende Arbeit	5 vs. 5	Membranen	UK 14,304	nicht signifikant
vorliegende Arbeit	5 vs. 5	Membranen	³ H-Yohimbin	nicht signifikant

Legende

FA⁺: Positive familiäre Bluthochdruckbelastung; FA⁻: Negative familiäre Bluthochdruckbelastung;
Membranen: Studien an Thrombozytenmembranen.

Bei der Bestimmung der α_2 -Adrenozeptor-Dichte untersuchten Skrabal *et al.* (1985) auch jeweils 12 Probanden mit nachgewiesener Kochsalzsensitivität bzw. -resistenz. War der Abfall des mittleren arteriellen Druckes von einer Hoch-Natrium-Periode zu einer Niedrig-Natrium-Periode >3 mmHg, so galt der Proband als salzsensitiv, war er ≤ 3 mmHg, so galt der Proband als salzresistent. Die Autoren fanden hierbei im Vergleich salzsensitiver und -resistenter normotoner Probanden in der Hoch-Natrium-Periode (s.o.) bei salzsensitiven Probanden eine signifikant erhöhte α_2 -Adrenozeptor-Dichte ($p < 0,05$).

Skrabal *et al.* (1985) untersuchten bei normotonen Probanden im Alter von 20-25 Jahren auch die intrazelluläre Kalzium-Konzentration in Thrombozyten am Ende der Hoch-Natrium-Periode (s.o.). Für diese Bestimmungen wurden 34 normotone Probanden mit negativer und 28 normotone Probanden mit positiver familiärer Bluthochdruckbelastung sowie 36 salzresistente und 24 salzsensitive normotone Probanden herangezogen.

Weder im Gruppenvergleich zwischen normotonen Probanden positiver und negativer familiärer Bluthochdruckbelastung noch im Gruppenvergleich zwischen salzsensitiven und -resistenten normotonen Probanden fanden Skrabal *et al.* (1985) unterschiedliche Werte in der intrazellulären Kalzium-Konzentration. Die Untersuchungen der vorliegenden Arbeit ergaben allerdings tendenziell höhere intrazelluläre freie Kalzium-Konzentrationen bei normotonen salzsensitiven Probanden mit familiärer Bluthochdruckbelastung als bei normotonen salzresistenten Probanden ohne familiäre Bluthochdruckbelastung.

Diese Unterschiede mögen sich zum einen aus der Anwendung verschiedener Methoden ergeben. Skrabal *et al.* (1985) bestimmten das intrazelluläre Kalzium nach Präparation der Thrombozyten nach dem Prinzip der ionenselektiven Elektrode. In der vorliegenden Arbeit wurde das thrombozytäre intrazelluläre freie Kalzium mit der QuinII-Methode bestimmt (Tsien *et al.* 1982, Rink *et al.* 1982). Zum anderen war bei den Probanden von Skrabal *et al.* (1985) nur die Ausprägung eines Merkmals, entweder die der Kochsalzempfindlichkeit oder die der familiären Bluthochdruckbelastung, bekannt. Die Probanden der vorliegenden Studie wurden auf das kombinierte Auftreten zweier Merkmalsausprägungen hin ausgesucht. Die Probanden waren entweder salzsensitiv und hatten eine positive Familienanamnese oder sie waren salzresistent und es lag eine negative Familienanamnese vor. Schließlich muß berücksichtigt werden, daß Skrabal *et al.* (1985) die Veränderungen der Parameter ihrer Untersuchungen unter dem Einfluß unterschiedlicher Kochsalzbelastungen gemessen haben, die vorliegende Studie hingegen prüft den Einfluß der Orthostase.

Fritschka *et al.* (1987b) untersuchten 16 normotone Probanden (Alter 30 ± 1 J.) mit und 39 normotone Probanden (Alter 35 ± 2 J.) ohne familiäre Bluthochdruckbelastung. Die α_2 -Adrenozeptordichte wurde an Thrombozytenmembranen mittels [3 H]-Yohimbin bestimmt. Die Autoren stellten fest, daß die familiäre Bluthochdruckbelastung bei normotonen Probanden mit einer signifikant höheren α_2 -Adrenozeptordichte einhergeht ($p < 0,01$). Auch untersuchten Fritschka *et al.* (1987b) die α_2 -Adrenozeptor-

Dichten bei Patienten mit essentieller Hypertonie, die mehr als drei Wochen therapiefrei waren. Davon hatten 29 Patienten (Alter 48 ± 2 J.) eine positive und 33 Patienten (Alter 49 ± 2 J.) eine negative familiäre Bluthochdruckbelastung. Fritschka *et al.* (1987b) fanden heraus, daß bei Patienten mit essentieller Hypertonie und familiärer Bluthochdruckbelastung die α_2 -Adrenozeptor-Dichte höher ist als bei denen ohne familiäre Bluthochdruckbelastung ($p < 0,001$). Die parallel gemessene Plasma-Noradrenalin-Konzentration war bei den Patienten mit essentieller Hypertonie und familiärer Bluthochdruckbelastung geringfügig höher als bei den Patienten ohne familiäre Bluthochdruckbelastung ($p < 0,05$).

Auch in einer weiteren Studie fanden Fritschka *et al.* (1991) signifikant höhere α_2 -Adrenozeptor-Dichten ($p < 0,05$) bei 19 normotonen Probanden mit familiärer Bluthochdruckbelastung (Alter $33,3 \pm 2,2$ J.) im Vergleich zu 53 alters-gematchten normotonen Probanden ohne familiäre Bluthochdruckbelastung (Alter $36,9 \pm 1,7$ J.) bestätigt. Die α_2 -Adrenozeptor-Dichte wurde an Thrombozytenmembranen mittels [3 H]-Yohimbin bestimmt. Betrachteten Fritschka *et al.* (1991) nur männliche normotone Probanden (14 Probanden mit familiärer Bluthochdruckbelastung im Vergleich zu 33 Probanden ohne familiäre Bluthochdruckbelastung) blieb auch ein signifikanter Unterschied ($p < 0,05$) erkennbar.

Michel *et al.* (1989) untersuchten 48 normotone Kinder [Alter $9,29 \pm 0,73$ (1,25 - 17,75) J.] normotoner Eltern und 41 normotone Kinder [Alter $9,42 \pm 0,96$ (0,08 - 18,25) J.], deren Eltern unter essentieller Hypertonie leiden. Die Autoren bestimmten die

α_2 -Adrenozeptor-Dichte an Thrombozytenmembranen mittels [^3H]-Yohimbin nebst der Plasma-Renin-Aktivität und den Plasma-Katecholaminen in Ruhe (im Liegen). Michel *et al.* (1989) fanden bei normotonen Kindern essentiell hypertoner Eltern (n=34) signifikant höhere α_2 -Adrenozeptor-Dichten als bei normotonen Kindern normotoner Eltern (n=37). Aber sowohl die Plasma-Renin-Aktivität als auch die Plasma-Katecholamin-Konzentration bei normotonen Kindern essentiell hypertoner Eltern (n=31) waren nicht unterschiedlich zu normotonen Kindern normotoner Eltern (n=32). Michel *et al.* (1989) beschrieben eine signifikant negative Korrelation von α_2 -Adrenozeptor-Dichte und Plasma-Renin-Aktivität ($r = -0.4645$; $n = 35$; $p < 0,01$) bei normotonen Kindern normotoner Eltern. Die von Michel *et al.* (1989) erhobenen Befunde der Plasma-Renin-Aktivität und der Plasma-Katecholamin-Konzentration bestätigen sich in der vorliegenden Studie bei den Ruhemessungen. Dennoch lassen sich die Ergebnisse der beiden Studien wegen der unterschiedlichen Altersverteilung nur bedingt vergleichen.

Sowohl die von Michel *et al.* (1987, 1989) beschriebene negative Korrelation von Plasma-Renin-Aktivität und thrombozytärer α_2 -Adrenozeptor-Dichte bei normotonen Kindern ohne familiäre Bluthochdruckbelastung als auch die vorliegenden Ergebnisse, und zwar daß unter Orthostase die Plasma-Renin-Konzentration bei normotonen salzsensitiven Probanden mit familiärer Bluthochdruckbelastung eine stärkere Tendenz zum Anstieg hat als die Plasma-Renin-Konzentration bei normotonen salzresistenten Probanden ohne familiäre Bluthochdruckbelastung, stützen die

Hypothese von der Störung der physiologischen Reninfreisetzung bei Probanden mit vermutlich genetischer Disposition zur essentiellen Hypertonie. Hier scheint die inhibitorische Funktion renaler α_2 -Adrenozeptoren bei der Reninfreisetzung vermindert zu sein.

Die von Fritschka *et al.* (1987b, 1991) und Michel *et al.* (1989) gefundenen signifikant höheren Dichten der α_2 -Adrenozeptoren bei normotonen Probanden mit familiärer Bluthochdruckbelastung stimmt mit der vorliegenden Arbeit insoweit überein, als daß hier die hochaffinen α_2 -Adrenozeptoren bei normotonen salzsensitiven Probanden mit familiärer Bluthochdruckbelastung in Ruhe zu höheren Dichten tendieren als bei den normotonen salzresistenten Probanden ohne familiäre Bluthochdruckbelastung. Hierbei muß zum einen berücksichtigt werden, daß der von Fritschka *et al.* (1987b, 1991) und Michel *et al.* (1989) gefundene signifikante Unterschied zwischen α_2 -Adrenozeptor-Dichten bei normotonen Probanden mit familiärer Bluthochdruckbelastung und denen ohne familiäre Bluthochdruckbelastung sich in der vorliegenden Arbeit, wahrscheinlich aufgrund der geringeren Probandenanzahl, nur tendenziell widerspiegelt. Zum anderen wurden die Dichten der gesamten α_2 -Adrenozeptoren von Fritschka *et al.* (1987b, 1991) und Michel *et al.* (1989) an Thrombozytenmembranen mittels des Antagonisten [3 H]-Yohimbin bestimmt, hingegen wurden die in Vergleich gestellten Dichten der hochaffinen α_2 -Adrenozeptoren an Thrombozytenmembranen mittels des Agonisten [3 H]-UK 14,304 erhoben. Schließlich sei auf die unterschiedliche Zusammensetzung des Probandenkollektives (s.o.) hingewiesen.

Umemura *et al.* (1988) untersuchten bei 12 normotonen männlichen Probanden mit (Alter 23 ± 1 J.) und 13 normotonen männlichen Probanden ohne (Alter 22 ± 1 J.) familiäre Bluthochdruckbelastung die α_2 -Adrenozeptor-Dichte mittels [3 H]-Rauwolszin nebst Plasma-Noradrenalin und -Adrenalin. Die α_2 -Adrenozeptor-Dichte und die Plasma-Katecholamine wurden sowohl in Ruhe (im Liegen) als auch nach 30 min Orthostase gemessen. Weder in Ruhe (im Liegen) noch nach 30 min Orthostase fanden Umemura *et al.* (1988) unterschiedliche Werte zwischen normotonen Probanden mit positiver oder negativer familiärer Bluthochdruckbelastung. Die Autoren bestimmten auch bei sieben borderline hypertensiven Probanden (Alter 21 ± 1 J.) mit familiärer Bluthochdruckbelastung die α_2 -Adrenozeptor-Dichte und die Plasma-Katecholamine. Umemura *et al.* (1988) stellten dabei höhere α_2 -Adrenozeptor-Dichten bei den borderline hypertensiven Probanden als bei den normotonen Probanden negativer familiärer Bluthochdruckbelastung fest ($p < 0,05$). Die Plasma-Adrenalin-Konzentration war nach 30 min Orthostase bei den borderline hypertensiven Probanden signifikant höher als bei normotonen Probanden positiver oder negativer Bluthochdruckbelastung ($p < 0,05$). Im weiteren Gruppenvergleich konnten Umemura *et al.* (1988) keine Unterschiede erkennen. Übereinstimmend mit der vorliegenden Studie ist lediglich der Befund, daß sich in Ruhe keine Unterschiede bei den gesamten α_2 -Adrenozeptoren im Vergleich zwischen normotonen Probanden positiver oder negativer familiärer Bluthochdruckbelastung zeigten. Anders jedoch tendieren in der vorliegenden Arbeit die hochaffinen α_2 -Adrenozeptoren bei normotonen salzsensitiven Probanden mit familiärer Bluthoch-

druckbelastung in Ruhe zu höheren Dichten als bei den normotonen salzresistenten Probanden ohne familiäre Bluthochdruckbelastung. Berücksichtigt werden muß, daß Umemura *et al.* (1988) als Radioliganden [³H]-Rauwolszin einsetzten, das mit der gleichen Spezifität wie [³H]-Yohimbin an α_2 -Adrenozeptoren bindet, jedoch zu einer höheren unspezifischen Bindung führt (Motulsky und Insel 1982). Die aus der vorliegenden Arbeit stammenden Ergebnisse über die hochaffinen α_2 -Adrenozeptoren an Thrombozytenmembranen wurden mittels des Agonisten [³H]-UK 14,304 und die Ergebnisse über die gesamten α_2 -Adrenozeptoren an Thrombozytenmembranen wurden mittels des Antagonisten [³H]-Yohimbin gewonnen. Weiterhin ist das Probandenkollektiv der vorliegenden Arbeit anders zusammengestellt worden (s.o.) als das von Umemura *et al.* (1988).

4.3 Effekte der Orthostase

Die Ergebnisse der Studie I lassen nunmehr folgende Beobachtungen zu:

- Bei den Dichten der hochaffinen α_2 -Adrenozeptoren konnte erstmalig ein signifikanter Anstieg unter Orthostase im Vergleich zur Ruhephase nachgewiesen werden ($p < 0,001$).
- Parallel hierzu wurde auch eine signifikante Erhöhung der Plasma-Noradrenalin- und Plasma-Adrenalin-Konzentrationen unter Orthostase im Vergleich zur Ruhephase beobachtet ($p < 0,001$).

- Hingegen verhielten sich die Dichten der gesamten α_2 -Adrenozeptoren unter Orthostase im Vergleich zur Ruhephase unverändert.

Diese Ergebnisse sind vereinbar mit der Annahme, daß die Inhibition der Noradrenalinfreisetzung durch Noradrenalin und Adrenalin im synaptischen Spalt (negative Rückkopplung) in erster Linie durch die hochaffinen α_2 -Adrenozeptoren vermittelt wird und daß die hochaffinen α_2 -Adrenozeptoren einen funktionell höheren Stellenwert haben als die niedrigaffinen α_2 -Adrenozeptoren.

- Die Konzentrationen des intrazellulären freien Kalziums tendierten unter Orthostase zu höheren Werten als in der Ruhephase.
- Die Konzentrationen des intrazellulären freien Kalziums unter Thrombinstimulation (0,25 U/ml Thrombin) hatten nach Orthostase den Trend zu höheren Werten als in der Ruhephase. Parallel zu den beiden letztgenannten Befunden zeigte sich ein Anstieg des mittleren arteriellen Blutdrucks.
- Ein neuer Befund ist auch der signifikante Anstieg der Plasma-Endothelin-Konzentrationen unter Orthostase ($p < 0,05$) im Vergleich zur Ruhephase.
- Die Plasma-Renin-Konzentrationen waren nach Orthostase im Vergleich zur Ruhephase signifikant erhöht ($p < 0,01$).

Studie II

Die Studie II vergleicht die Plasmakonzentration des β -Endorphins sowie der Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin bei normotonen salzsensitiven Probanden mit familiärer Bluthochdruckbelastung und normotonen salzresistenten Probanden ohne familiäre Bluthochdruckbelastung in Ruhe.

4.4 β - Endorphin - Gruppenvergleich

Die Ergebnisse der Studie II lassen nunmehr folgende Beobachtungen zu:

- Die Plasma- β -Endorphin-Konzentrationen von normotonen salzsensitiven Probanden mit familiärer Bluthochdruckbelastung und normotonen salzresistenten Probanden ohne familiäre Bluthochdruckbelastung waren in Ruhe nicht unterschiedlich.
- Die Plasma-Noradrenalin-Konzentrationen normotoner salzresistenter Probanden ohne familiäre Bluthochdruckbelastung zeigten in Ruhe eine Tendenz zu höheren Werten als die normotoner salzsensitiver Probanden mit familiärer Bluthochdruckbelastung.
- Die Plasma-Adrenalin-Konzentrationen normotoner salzsensitiver Probanden mit familiärer Bluthochdruckbelastung unterschieden sich in Ruhe nicht von den Plasma-Adrenalin-Konzentrationen normotoner salzresistenter Probanden ohne familiäre Bluthochdruckbelastung.

4.5 β - Endorphin und Disposition zur essentiellen Hypertonie

Zu Untersuchungen der Plasma- β -Endorphin-Konzentration bei normotonen Probanden mit normotonen salzsensitiven Probanden mit familiärer Bluthochdruckbelastung, bei denen eine hereditäre bzw. genetische Disposition zur essentiellen Hypertonie vermutet wird, liegen bislang keine Veröffentlichungen vor.

Bislang unveröffentlichte Befunde von Frau Dr. K. Kraft (Medizinische Universitäts-Poliklinik Bonn) führen zu der Annahme, daß sich die Plasma- β -Endorphin-Konzentration parallel zur Entwicklung einer essentiellen Hypertonie verändert:

- Im Stadium einer potentiellen noch nicht manifesten Hypertonie ist die Plasma- β -Endorphin-Konzentration im Normalbereich. (Eine "potentielle aber noch nicht manifeste Hypertonie" wurde angenommen, wenn bei normotonen Probanden eine familiäre Bluthochdruckbelastung vorlag.)
- Im Stadium der Grenzwert-Hypertonie weist die Plasma- β -Endorphin-Konzentration erhöhte Werte auf.
- Im Stadium der manifesten essentiellen Hypertonie ist die Plasma- β -Endorphin-Konzentration erniedrigt.

Im Rahmen einer Besprechung am 27.7.92 bestätigte Frau Dr. K. Kraft (Medizinische Universitäts-Poliklinik Bonn), daß die Plasma- β -Endorphin-Konzentrationen bei den Probanden der vorliegenden Studie mit denen aus ihrem Probandenkollektiv vergleichbar sind und gab ihre freundliche Erlaubnis die o.g. Befunde hier zu erwähnen.

In der vorliegenden Studie liegt bei normotonen salzsensitiven Probanden mit familiärer Bluthochdruckbelastung die Plasma- β -Endorphin-Konzentration im Normalbereich. Die Annahme, daß im Stadium einer potentiellen, noch nicht manifesten Hypertonie, die Plasma- β -Endorphin-Konzentration normal ist, wird damit von den Befunden der vorliegenden Studie bestätigt. Im Vergleich zum Probandenkollektiv von Frau Dr. K. Kraft (Medizinische Universitäts-Poliklinik Bonn) soll darauf hingewiesen werden, daß in der vorliegenden Studie eine hereditäre bzw. genetische Disposition zur essentiellen Hypertonie bei normotonen Probanden angenommen wurde, wenn bei ihnen sowohl eine familiäre Bluthochdruckbelastung als auch Salzsensitivität vorlag.

Unterschiede in der Plasma- β -Endorphin-Konzentration zwischen normotonen salzsensitiven Probanden mit familiärer Bluthochdruckbelastung und normotonen salzresistenten Probanden ohne familiäre Bluthochdruckbelastung konnten in der vorliegenden Studie nicht nachgewiesen werden. Mögliche Erklärungen hierfür sind zum einen eine nicht ausreichend hohe Probandenanzahl, zum anderen ist die Plasma- β -Endorphin-Konzentration hohen intra-individuellen Schwankungen unterworfen, so daß mögliche Unterschiede verdeckt werden konnten. Hierbei spielt z.B. die psychische Erregbarkeit bzw. der augenblickliche psychische Zustand der Probanden eine außerordentlich große Rolle (Kraft *et al.* 1988).