
5 Zusammenfassung

In Anbetracht der Kochsalzempfindlichkeit als Modell für die frühe Manifestation genetisch determinierter Hypertonie sowie der Bedeutung der familiären Bluthochdruckbelastung war es in der vorliegenden Studie von Interesse, ob gegebenenfalls Marker für die genetische bzw. hereditäre Disposition der essentiellen Hypertonie gefunden werden können, die eng mit der Kochsalzempfindlichkeit bzw. der familiären Bluthochdruckbelastung korrelieren, in deren Kenntnis sich auf genetische Ursachen der essentiellen Hypertonie schließen läßt.

Für die vorliegenden Untersuchungen wurden Probanden ausgewählt, bei denen eine hereditäre bzw. genetische Disposition zur essentiellen Hypertonie vorlag. Diese Disposition wurde angenommen, wenn bei normotonen Probanden sowohl eine familiäre Bluthochdruckbelastung als auch eine Kochsalzsensitivität vorlag (Probanden galten als salzsensitiv, wenn der Abfall des mittleren arteriellen Blutdruckes von einer Hoch-Natrium-Periode [250 mmol/24h] zu einer Niedrig-Natrium-Periode [20 mmol/24h] > 3 mmHg war). In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, ob Parameter der Sympathikusaktivität, hormonelle Parameter und das intrazelluläre freie Kalzium schon zu diesem frühen Zeitpunkt einer sich potentiell entwickelnden, aber noch nicht manifesten Hypertonie, Auffälligkeiten erkennen lassen.

Ziel der vorliegenden **Studie I** war es Parameter der Sympathikusaktivität (thrombozytäre α_2 -Adrenozeptoren, Plasma-Katecholamine), hormonelle Parameter (Plasma-Renin, Endothelin) und das intrazelluläre freie Kalzium bei normotonen Probanden mit bekannter Salzsensitivität und positiver familiärer Bluthochdruckbelastung oder Salzresistenz und negativer familiärer Bluthochdruckbelastung nach 9 h nächtlicher Bettruhe und nach dreistündiger Orthostase zu untersuchen.

In der **Studie II** wurden als mögliche Marker für die genetische bzw. hereditäre Disposition der essentiellen Hypertonie das Plasma- β -Endorphin und Plasma-Katecholamine in Ruhe (während 90 min Liegens) bei salzsensitiven normotonen Probanden mit familiärer Bluthochdruckbelastung und salzresistenten normotonen Probanden ohne familiäre Bluthochdruckbelastung bestimmt.

Folgende Ergebnisse wurden erzielt:

A. Gesamtes Probandenkollektiv (Orthostasetest)

- 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.

- Die Plasma-Endothelin-Konzentrationen stiegen unter Orthostase im Vergleich zur Ruhephase signifikant an ($p < 0,05$).
- Die Plasma-Renin-Konzentrationen waren nach Orthostase im Vergleich zur Ruhephase signifikant erhöht ($p < 0,01$).
- 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.

B. Gruppenvergleich (Studie I)

- Die hochaffinen α_2 -Adrenozeptoren an Thrombozyten ergaben nach einer neunstündigen Ruhephase bei normotonen salzsensitiven Probanden mit familiärer Bluthochdruckbelastung nur gering höhere Dichten als bei den normotonen salzresistenten Probanden ohne familiäre Bluthochdruckbelastung.
- Sowohl bei den Dichten der gesamten α_2 -Adrenozeptoren als auch bei denen der 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-Dichte beobachtet als bei den normotonen salzresistenten Probanden ohne familiäre Bluthochdruckbelastung. Die Dichten der gesamten α_2 -Adrenozeptoren tendierten dazu, bei den normotonen salzsensitiven Probanden mit familiärer Bluthochdruckbelastung unter Orthostase abzufallen.

- Bei den normotonen salzsensitiven Probanden mit familiärer Bluthochdruckbelastung wurden nach dem Orthostasetest tendenziell höhere Plasma-Noradrenalin-Konzentrationen gemessen als bei den normotonen salzresistenten Probanden ohne familiäre Bluthochdruckbelastung.
- 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 ließen 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.

C. Gruppenvergleich (Studie II)

- Die Plasma- β -Endorphin-Konzentrationen von normotonen salzsensitiven Probanden mit familiärer Bluthochdruckbelastung und normotonen salzresistenten Probanden ohne familiäre Bluthochdruckbelastung waren in Ruhe (im Liegen) nicht unterschiedlich.

5.1 Schlußfolgerung

Bei dem untersuchten normotonen Kollektiv salzsensitiver und gleichzeitig familiär zu Bluthochdruck prädisponierter männlicher Probanden wurden tendenzielle Unterschiede bei den Parametern der Sympathikusaktivität (thrombozytäre α_2 -Adrenozeptoren, Plasma-Noradrenalin), hormonelle Parameter (Plasma-Renin, Endothelin) und dem intrazellulären freien Kalzium gefunden, die eine weitere Untersuchung an diesem besonderen Kollektiv rechtfertigen.

Als neue Ergebnisse mit möglicher physiologischer Bedeutung sind der hier im gesamten Probandenkollektiv gefundene Anstieg der hochaffinen α_2 -Adrenozeptor-Dichten und der Plasma-Endothelin-Konzentrationen unter Orthostase zu werten.