

### **3 Zusammenfassung**

Die Funktion des Baroreflexes besteht in der Dämpfung von Blutdruckänderungen. Eine Störung dieser Pufferfunktion äußert sich in extremen Blutdruckschwankungen und steigert die Sensitivität gegenüber vasoaktiven Medikamenten wie zum Beispiel bei Baroreflexversagen. In der vorliegenden Arbeit wurde der Einfluss genetischer Faktoren und zentraler adrenerger Mechanismen auf die Baroreflexregulation und auf die Sensitivität gegenüber vasoaktiven Substanzen beim Menschen untersucht. Wesentliche Ergebnisse der Arbeit waren: (I) Die Baroreflexfunktion ist genetisch determiniert. Dabei wird die Baroreflexfunktion wenigstens zum Teil unabhängig vom Ruheblutdruck oder Körpermasseindex (BMI) vererbt. (II) Geschlechtsunterschiede bestehen in der Regulation des vasomotorischen Tonus. (III) Polymorphismen in Ionenkanalgenen tragen zur Variabilität der Baroreflexfunktion bei. (IV) Zentralnervöse alpha-Adrenorezeptoren haben einen geringen tonischen Effekt auf sympathische Efferenzen. (V) Eine Blockade des Noradrenalintransporters erhöht aufgrund einer selektiven Störung der Pufferfunktion des sympathischen Baroreflexes die Sensitivität gegenüber vasoaktiven Substanzen. (VI-VII) Pharmakologische Stimulation zentralnervöser alpha2- Adrenorezeptoren verursacht eine Umverteilung der efferenten autonomen Aktivität. Ursache ist neben der zentralen Inhibition des Sympathikus eine zentralnervöse Aktivierung des parasympathischen Nervensystems. (VIII) Eine vom Baroreflex unabhängige zentrale Aktivierung des Sympathikus lässt sich mittels Mikroneurographie und Polysomnographie während des Schlafes quantifizieren. (IX) Vom Fettgewebe freigesetztes rezeptorgebundenes Leptin korreliert mit der Sympathikusaktivität in Ruhe, hat jedoch keinen Einfluss auf die Baroreflexfunktion. Der starke genetische Einfluss auf den Baroreflex und die Verstärkung der Sensitivität gegenüber vasoaktiven Substanzen durch zentrale adrenerge Mechanismen als Auslöser von Arzneimittelinteraktionen eröffnen neue Ansätze für die klinisch pharmakologische und die pharmakogenetische Forschung.