

4 Ausblick

Die wichtigsten Ergebnisse der Habilitationsarbeit sind der Nachweis des starken genetischen Einflusses auf die Baroreflexfunktion und möglicher Arzneimittelinteraktionen, die durch zentrale adrenerge Mechanismen und ihren Einfluss auf die Baroreflexfunktion verursacht werden.

Insbesondere die pharmakologische Blockade des Noradrenalin-Transporters führt über eine selektive Störung der sympathischen Baroreflexfunktion zu einer erhöhten Sensitivität gegenüber vasoaktiven Substanzen. Derartige Wechselwirkungen sind für zukünftige klinisch-pharmakologische und pharmakogenetische Studien von Bedeutung.

Am Beispiel von einem Ionenkanalgen konnten wir weiterhin zeigen, dass Einzelnukleotidpolymorphismen (SNP) zur Variation der Baroreflexsensitivität in der Population beitragen. Ausgehend von einer Vielzahl möglicher anderer Kandidatengene sind Kombinationen von SNP's in mehreren Genen mit jeweils ungünstigem Einfluss auf die Baroreflexfunktion wahrscheinlich. Eine dadurch bedingte verminderte Baroreflexfunktion sowie die gezeigten geschlechtsspezifischen Unterschiede bei der Baroreflexregulation des sympathischen vasomotorischen Tonus könnten somit für das individuelle Ansprechen auf vasoaktive Medikamente von Bedeutung sein. Die Baroreflexfunktion ist somit ein wichtiges phänotypisches Merkmal für genetische Studien zur Kreislaufregulation und die Untersuchung weiterer Kandidatengene erscheint sinnvoll.

Durch die Übertragung unserer Methoden zur Bestimmung der Baroreflexfunktion auf das Mausmodell ergeben sich neue Perspektiven für die Kombination patientenorientierter klinischer Forschung mit der molekularen Medizin, was wir in Ansätzen bereits zeigen konnten. [58, 62]

Mit dem Einsatz der Mikroneurographie während des Schlafes eröffnen sich neue Möglichkeiten zur Diagnostik von Patienten mit einer gestörten zentralen autonomen Regulation oder einer Hypersensitivität gegenüber emotionalen Stimuli. [21, 22]

Effektivere, pharmakologische Therapien basierend auf einem besseren Verständnis der Pathomechanismen auf molekularer Ebene [63, 64, 65, 66] insbesondere auch für chronische Erkrankungen wie Diabetes mellitus oder Adipositas sind zu erwarten. Die Ergebnisse der Habilitationsarbeit machen deutlich, dass das autonome Nervensystem für mögliche Arzneimittelinteraktionen und Arzneimittelnebenwirkungen in derartigen zukünftigen Forschungsprojekten der Klinischen Pharmakologie und Pharmakogenetik besondere Aufmerksamkeit verdient.