

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Blutdruckoszillationen

#### 4.1.1 Versuchstiere

Für die Auswertung der Versuche der Tiere mit standardisierter Ernährung konnten in jeder Gruppe zwölf Ratten verwendet werden. Bei einer orientierenden klinischen Untersuchung vor Versuchsbeginn wurde festgestellt, daß keines der Versuchstiere Zeichen einer Infektion aufwies oder neurologische bzw. haemodynamische Auffälligkeiten im Bereich der Hinterpfoten besaß. Tiere mit klinischen Auffälligkeiten (Neurologische Ausfälle, Infektionzeichen, Durchblutungsstörungen) wurden von den Versuchen ausgeschlossen.

Das Gewicht der Tiere betrug in der Kontrollgruppe  $350 \text{ g} \pm 43 \text{ g}$ , in der Gruppe der Tiere mit reduziertem Druck in der Aorta abdominalis und verminderter Blutdruckvariabilität  $321 \text{ g} \pm 39 \text{ g}$  und in der Gruppe der Tiere mit reduziertem Druck in der Aorta abdominalis und erhöhter Blutdruckvariabilität  $337 \text{ g} \pm 33 \text{ g}$ . Signifikante Abweichungen im Tiergewicht ergaben sich hierbei zwischen den einzelnen Gruppen nicht.

Auch für die Versuche mit salzreich ernährten Versuchstiere konnten in jeder Gruppe zwölf Tiere ausgewertet werden. In Analogie zu den Tieren mit Standardernährung wurde vor Versuchsbeginn eine orientierende klinische Untersuchung der Tiere durchgeführt und solche mit klinischen Auffälligkeiten (Neurologische Ausfälle, Infektionzeichen, Durchblutungsstörungen) von den Versuchen ausgeschlossen. Bei den salzreich ernährten Versuchstieren betrug das Gewicht in der Gruppe der Kontrolltiere  $367 \text{ g} \pm 65 \text{ g}$ , in der Gruppe der Tiere mit reduziertem Druck in der Aorta abdominalis und verminderter Blutdruckvariabilität  $355 \text{ g} \pm 45 \text{ g}$  und in der Gruppe der Tiere mit reduziertem Druck in der Aorta abdominalis und erhöhter Blutdruckvariabilität  $357 \text{ g} \pm 55 \text{ g}$ . Signifikante Abweichungen im Tiergewicht ergaben sich in keiner der Gruppen. Auch im Vergleich mit den standardisiert ernährten Tieren ergaben sich keine statistisch signifikanten Abweichungen im Tiergewicht. Alle Tiere hatten vom Beginn der Salzdiät bis zum Versuchsbeginn an Gewicht verloren. In der Kontrollgruppe betrug die mittlere Gewichtsabnahme  $45 \text{ g} \pm 12 \text{ g}$ , in der Gruppe mit vermindertem Druck in der Aorta abdominalis und reduzierter Blutdruckvariabilität  $51 \text{ g} \pm 17 \text{ g}$  und in der Gruppe mit erhöhter Blutdruckvariabilität  $50 \text{ g} \pm 15 \text{ g}$ . Signifikante Abweichungen zwischen den einzelnen Gruppen ergaben sich nicht. Tiere, bei denen die Gewichtsabnahme mehr als  $75 \text{ g}$  betrug, wurden von den Versuchen ausge-

schlossen.

Die Salzaufnahme über sieben Tage bei den salzreich ernährten Tieren betrug in der Kontrollgruppe im Mittel  $0.10 \text{ g/kg Körpergewicht} \pm 0.06 \text{ g/kg Körpergewicht}$ . In der Gruppe der Tiere mit vermindertem Druck in der Aorta abdominalis und verminderter Blutdruckvariabilität betrug die Salzaufnahme über sieben Tage im Mittel  $0.12 \text{ g/kg Körpergewicht} \pm 0.08 \text{ g/kg Körpergewicht}$ . In der Gruppe der Tiere mit vermindertem Druck in der Aorta abdominalis und erhöhter Blutdruckvariabilität betrug die Salzaufnahme über sieben Tage im Mittel  $0.11 \text{ g/kg Körpergewicht} \pm 0.07 \text{ g/kg Körpergewicht}$ . Abweichungen bei der Salzaufnahme waren in den Gruppen statistisch nicht signifikant. Auch konnten keine statistisch signifikanten Abweichungen im Tiergewicht zwischen den Gruppen der salzreich ernährten Tiere und den Tieren mit standardisierter Salzaufnahme gefunden werden.

### 4.1.2 Hämodynamik

#### 4.1.2.1 Ruheblutdruck

Der für eine Stunde unmittelbar vor Beginn der Druckreglung bzw. vor Beginn der 24 Stunden Messperiode aufgezeichnete Blutdruck in der Aorta abdominalis betrug unter Kontrollbedingungen in der Gruppe mit standardisierter Salzaufnahme  $112 \text{ mmHg} \pm 5 \text{ mmHg}$ , in der Gruppe mit reduziertem Druck in der Aorta abdominalis und verminderter Blutdruckvariabilität  $117 \text{ mmHg} \pm 7 \text{ mmHg}$  und in der Gruppe mit erhöhter Blutdruckvariabilität im Mittel  $113 \pm 9 \text{ mmHg}$ . Statistisch signifikante Abweichungen konnten zwischen den Gruppen nicht festgestellt werden.

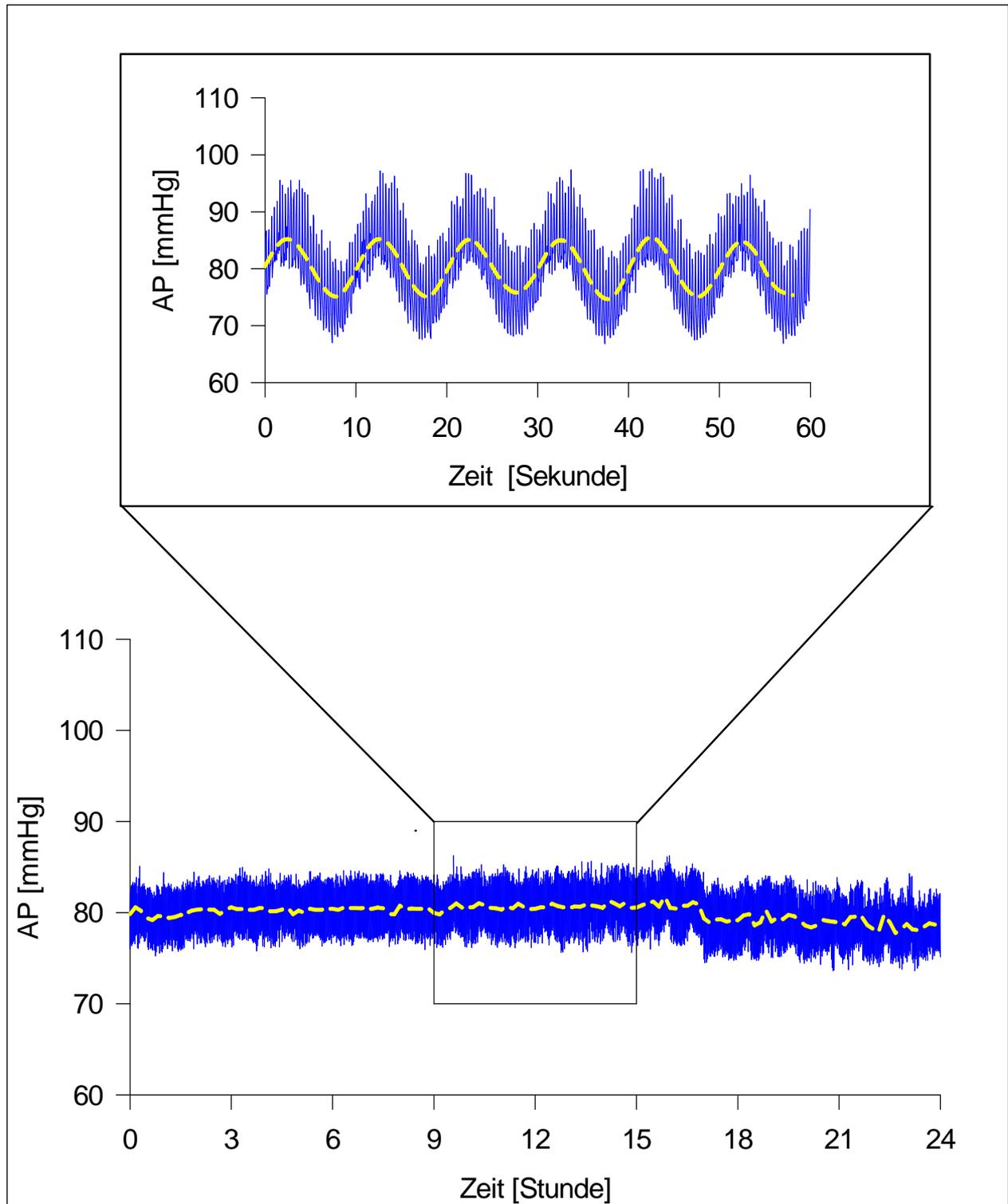
In der Gruppe der Tiere mit salzreicher Ernährung betrug der Ruheblutdruck unter Kontrollbedingungen  $117 \text{ mmHg} \pm 5 \text{ mmHg}$ , bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis und verminderter Blutdruckvariabilität  $114 \text{ mmHg} \pm 4 \text{ mmHg}$  und bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis und erhöhter Blutdruckvariabilität  $118 \text{ mmHg} \pm 7 \text{ mmHg}$ . Auch hier ergaben sich zwischen den einzelnen Gruppen keine statistisch signifikanten Abweichungen.

Die Abweichungen im Mittelwert des Ruheblutdruck in der Aorta abdominalis waren zwischen den Tieren mit standardisierter und erhöhter Salzaufnahme statistisch nicht signifikant.

### 4.1.2.2 Blutdruck in der Aorta abdominalis

Abbildung 4.1 zeigt die Originalregistrierung des mittleren Blutdrucks in der Aorta abdominalis eines 24-Stunden-Experimentes bei vermindertem renalen Perfusionsdruck und erhöhter Blutdruckvariabilität aus der Gruppe der standardisiert ernährten Tiere. Die dargestellten Blutdruckdaten sind repräsentativ für die Versuche bei Tieren mit standardisierter und mit erhöhter Salzaufnahme.

Gut zu erkennen ist, dass der mittlere Blutdruck in der Aorta abdominalis (Sinuswellenmittelwerte) über die gesamte Messperiode nur geringen Schwankungen unterlag ( $80 \pm 1$  mmHg). Ebenfalls nur geringe Änderungen wurden bezüglich der pulsatilen Maxima und Minima beobachtet. Optisch ergaben sich hier keine Abweichungen zwischen den Versuchen mit vermindertem Druck in der Aorta abdominalis und erhöhter Blutdruckvariabilität bei Tieren mit standardisierter Salzaufnahme und bei Tieren mit erhöhter Salzaufnahme. Optisch konnten auch keine Abweichungen im 24-Stunden-Mittelwert des mittleren Blutdrucks in der Aorta abdominalis zwischen den Tieren mit verminderter und erhöhter Blutdruckvariabilität bei gesenktem Druck in der Aorta abdominalis gefunden werden.



**Abbildung 4.1:** Originalregistrierung des Blutdrucks in der Aorta abdominalis (AP, blau) während eines 24-Stunden-Sinuswellen-Versuches (0.1 Hz;  $\pm 10$  mmHg Amplitude). Im Ausschnitt sind 60 Sekunden Versuchsdauer zur besseren Erkennung der Sinuswellen vergrößert dargestellt. Der mittlere Blutdruck ist zur besseren Übersicht als gelbe Linie eingezeichnet. Der Ausschnitt ist nicht maßstabsgetreu dargestellt.

In der Ausschnittvergrößerung der Abbildung ist die dynamische Komponente der Drucksenkung gut zu erkennen. Man erkennt den sinuswellenförmigen Verlauf der Blutdruckkurve mit einer Periodendauer von etwa 10 Sekunden entsprechend einer Schwingungsfrequenz von 0.1 Hertz. Von Bedeutung für die Auswertung war, daß die Sinuswellen über den gesamten Versuchsablauf eine annähernd runde Form hatten und daß die Amplitude der Schwingungen etwa 10 mmHg betrug. Versuche, bei denen die Regulation nicht während der gesamten 24 Stunden erhalten war oder bei denen die Amplitude der Schwingungen mehr als 12 mmHg oder weniger als 8 mmHg betrug, wurden von der Auswertung ausgeschlossen. Messungen, bei denen die Pulsationen fehlten oder nicht über die gesamte Versuchsdauer erhalten waren, wurden von der Auswertung ebenfalls ausgeschlossen. So konnte gewährleistet werden, dass sich die Versuche nur durch die erhöhte Blutdruckvariabilität, die durch die überlagerten Sinuswellen erzeugt wurde, unterscheiden.

Ferner wurde darauf geachtet, daß der über 24 Stunden gemittelte Druck in der Aorta abdominalis zwischen den Gruppen mit gesteigerter und verminderter Blutdruckvariabilität nicht signifikant verschieden war.

In Abbildung 4.2 sind die Ergebnisse der Mittelung der Meßwerte des Blutdruck in der Aorta abdominalis über 24 Stunden bei standardmäßig ernährten Tieren dargestellt. Abbildung 4.3 zeigt die Ergebnisse der Mittelung des Blutdrucks in der Aorta abdominalis über 24 Stunden bei den Tieren, die vor Versuchsbeginn für sieben Tage eine 2%-Salzdiät erhalten hatten. Die Anzahl der Versuchstiere betrug in allen Gruppen 12.

Der mittlere, in der Aorta abdominalis gemessene Blutdruck betrug unter Kontrollbedingungen bei standardisierter Ernährung über 24 Stunden  $109 \text{ mmHg} \pm 5 \text{ mmHg}$ . Bei den Tieren, die vor Versuchsbeginn salzreich ernährt worden waren, betrug der mittlere in der Aorta abdominalis gemessene Blutdruck über 24 Stunden  $111 \text{ mmHg} \pm 6 \text{ mmHg}$ . Weder die Differenz zwischen den beiden Gruppen noch die Differenz zwischen dem 24-Stunden-Mittelwert und dem Mittelwert aus der Stunde vor Versuchsbeginn war statistisch signifikant. Dieser Wert wurde dem renalen Perfusionsdruck für die Versuchsdauer gleichgesetzt und für die weiteren Vergleiche verwendet.

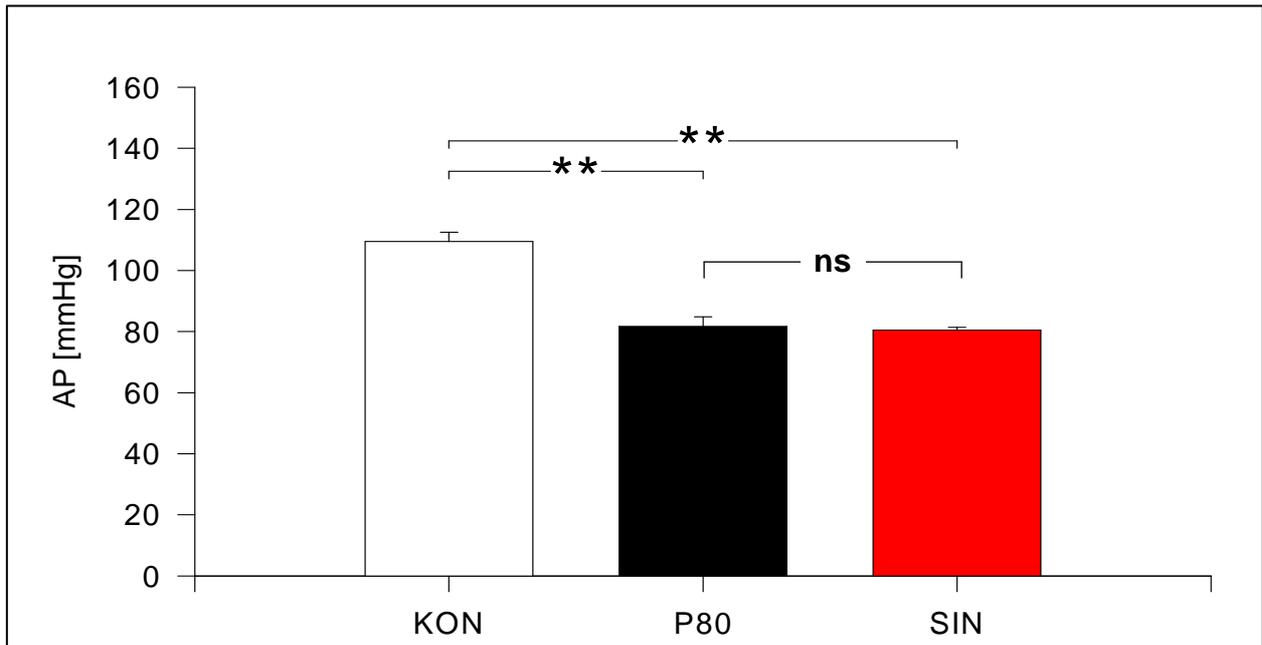
Der 24-Stunden-Mittelwert des Blutdrucks in der Aorta abdominalis bei verminderter Blutdruckvariabilität und standardisierter Salzaufnahme betrug  $81 \text{ mmHg} \pm 3 \text{ mmHg}$ . Dieser Wert war signifikant verschieden vom Blutdruck in der Aorta abdominalis der Kontrolltiere. Der mittlere Blutdruck in der Aorta abdominalis bei erhöhter Blutdruckvariabilität und standardisierter

Salzaufnahme lag mit  $80 \text{ mmHg} \pm 2 \text{ mmHg}$  etwa  $1.2 \text{ mmHg}$  tiefer als bei den Tieren aus der Gruppe mit verminderter Blutdruckvariabilität. Eine statistische Signifikanz konnte jedoch nicht nachgewiesen werden. Signifikant war hingegen der Unterschied des Blutdrucks in der Aorta abdominalis zwischen Kontrolltieren und den Tieren mit erhöhter Blutdruckvariabilität.

Der 24-Stunden-Mittelwert des Blutdrucks in der Aorta abdominalis bei verminderter Blutdruckvariabilität und salzreicher Ernährung betrug  $81 \text{ mmHg} \pm 2 \text{ mmHg}$ . Dieser Wert war signifikant verschieden vom Blutdruck in der Aorta abdominalis der Kontrolltiere mit salzreicher Ernährung. Der mittlere Blutdruck in der Aorta abdominalis der Tiere mit erhöhter Blutdruckvariabilität und salzreicher Ernährung lag mit  $80 \text{ mmHg} \pm 2 \text{ mmHg}$  etwa  $1 \text{ mmHg}$  niedriger als bei den Tieren aus der Gruppe mit verminderter Blutdruckvariabilität und salzreicher Ernährung. Eine statistische Signifikanz konnte jedoch nicht nachgewiesen werden. Signifikant war hingegen der Unterschied zwischen Kontrolltieren mit salzreicher Ernährung und den Tieren mit vermindertem Druck in der Aorta abdominalis und erhöhter Blutdruckvariabilität.

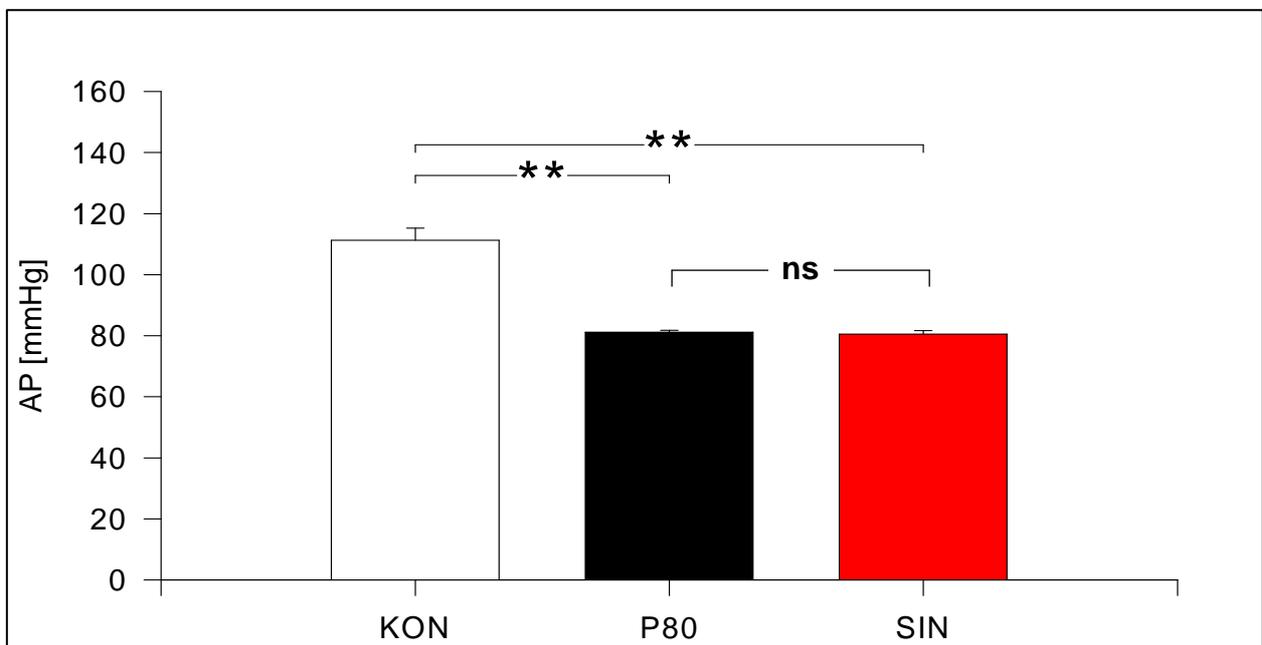
Es fanden sich keine statistisch signifikanten Abweichungen zwischen den Gruppen mit reduziertem Druck in der Aorta abdominalis und verminderter Blutdruckvariabilität bei standardisierter und erhöhter Salzaufnahme. Auch konnten keine signifikanten Abweichungen zwischen den Gruppen mit vermindertem Druck in der Aorta abdominalis und erhöhter Blutdruckvariabilität bei standardisierter und erhöhter Salzaufnahme festgestellt werden.

Um die Änderung der Blutdruckvariabilität bei den Versuchen mit erhöhter Blutdruckvariabilität bezüglich der Frequenz weiter zu quantifizieren, wurden während der 24-Stunden-Messungen vom Blutdruck in der Aorta abdominalis Fourier-Analysen durchgeführt. Auch vom Druck in der Arteria carotes communis wurden während der ersten und letzten Versuchsstunde Fourier-Analysen durchgeführt.



**Abbildung 4.2:** Ergebnisse der Messung des Blutdrucks in der Aorta abdominalis (AP) über 24 Stunden unter Kontrollbedingungen (KON), bei Reduktion des Blutdrucks in der Aorta abdominalis mit verminderter (P80) und erhöhter Blutdruckvariabilität (SIN) an je 12 Versuchstieren mit einer Standardernährung.

\*\* :  $p < 0.01$ ; ns: nicht signifikant.



**Abbildung 4.3:** Ergebnisse der Messung des Blutdrucks in der Aorta abdominalis (AP) über 24 Stunden unter Kontrollbedingungen (KON), bei Reduktion des Blutdruck in der Aorta abdominalis mit verminderter (P80) und erhöhter Blutdruckvariabilität (SIN) an je 12 Versuchstieren mit einer salzreichen Ernährung (2% Salzdiät).

\*\* :  $p < 0.01$ ; ns: nicht signifikant.

*Abbildung 4.4* zeigt exemplarisch die Ergebnisse einer solchen Analyse für einen 24-Stunden-Versuch aus der Gruppe der standardisiert ernährten Tiere unter Kontrollbedingungen, mit vermindertem Druck in der Aorta abdominalis bei erhöhter Blutdruckvariabilität und bei verminderter Blutdruckvariabilität. Die Ergebnisse der Analysen der entsprechenden Versuche bei hoher Salzaufnahme wiesen ähnliche Charakteristika auf.

Deutlich zu erkennen ist die Erhöhung der Energie bei 0.1 Hertz für den Versuch mit erhöhter Blutdruckvariabilität. Sie beträgt bei 0.1 Hertz 15 normalisierte Einheiten und ist damit etwa zehnfach größer als der entsprechende Gipfel in der Analyse des Drucks in der Arteria carotis communis, der 1.5 Normalisierte Einheiten betrug.

Gut zu erkennen ist auch, daß die Erhöhung der Blutdruckvariabilität punktförmig bei 0.1 Hertz induziert wurde. Bereits bei 0.09 Hertz und 0.11 Hertz ist die Energie wieder auf das Niveau der Kontrollexperimente zurückgefallen. Weder bei den Kontrollexperimenten noch bei verminderter Blutdruckvariabilität ist ein entsprechender Gipfel bei 0.1 Hertz zu erkennen.

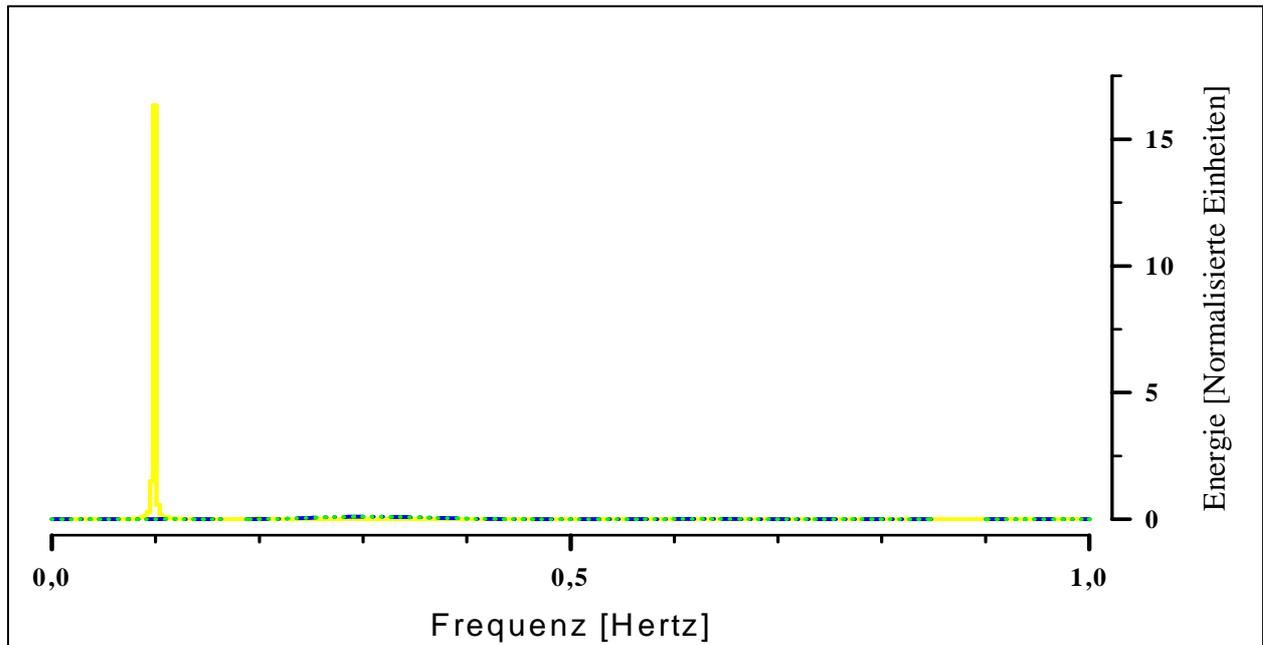
*Abbildung 4.5* zeigt die statistische Zusammenfassung der Fourier-Analysen für je zwölf Experimente mit standardisierter und erhöhter Salzaufnahme unter Kontrollbedingungen und bei verminderter und erhöhter Blutdruckvariabilität. Unter Kontrollbedingungen betrug die induzierte Energie bei 0.1 Hertz 1.3 normalisierte Einheiten  $\pm$  2.0 normalisierte Einheiten und war damit nicht signifikant verschieden von der induzierten Energie bei verminderter Blutdruckvariabilität, die 0.8 normalisierte Einheiten  $\pm$  1.0 normalisierte Einheiten betrug. Signifikant erhöht war hingegen die Energie bei 0.1 Hertz im Blutdruck der Aorta abdominalis bei erhöhter Blutdruckvariabilität sowohl gegenüber den Kontrollexperimenten als auch gegenüber den Experimenten mit verminderter Blutdruckvariabilität. Diese betrug 15 normalisierte Einheiten  $\pm$  3.0 normalisierte Einheiten. Die Energie bei 0.1 Hertz im Druck der Arteria carotis communis betrug bei verminderter Blutdruckvariabilität 0.9 normalisierte Einheiten  $\pm$  2.0 normalisierte Einheiten und war damit nicht signifikant erhöht, weder gegenüber der induzierten Energie bei 0.1 Hertz unter Kontrollbedingungen noch gegenüber der Energie bei 0.1 Hertz in der Aorta abdominalis bei verminderter Blutdruckvariabilität. Die Energie bei 0.1 Hertz in der Arteria carotis communis bei erhöhter Blutdruckvariabilität betrug 1.5 normalisierte Einheiten  $\pm$  1.0 normalisierte Einheiten. Sie war damit signifikant niedriger als die induzierte Energie in der Aorta abdominalis unter gleichen Versuchsbedingungen und signifikant höher als die induzierte Energie in der Arteria carotis communis bei verminderter Blutdruckvariabilität und unter Kontrollbedingungen.

Ähnliche Ergebnisse konnten für die Experimente mit einer erhöhten Salzaufnahme gefunden

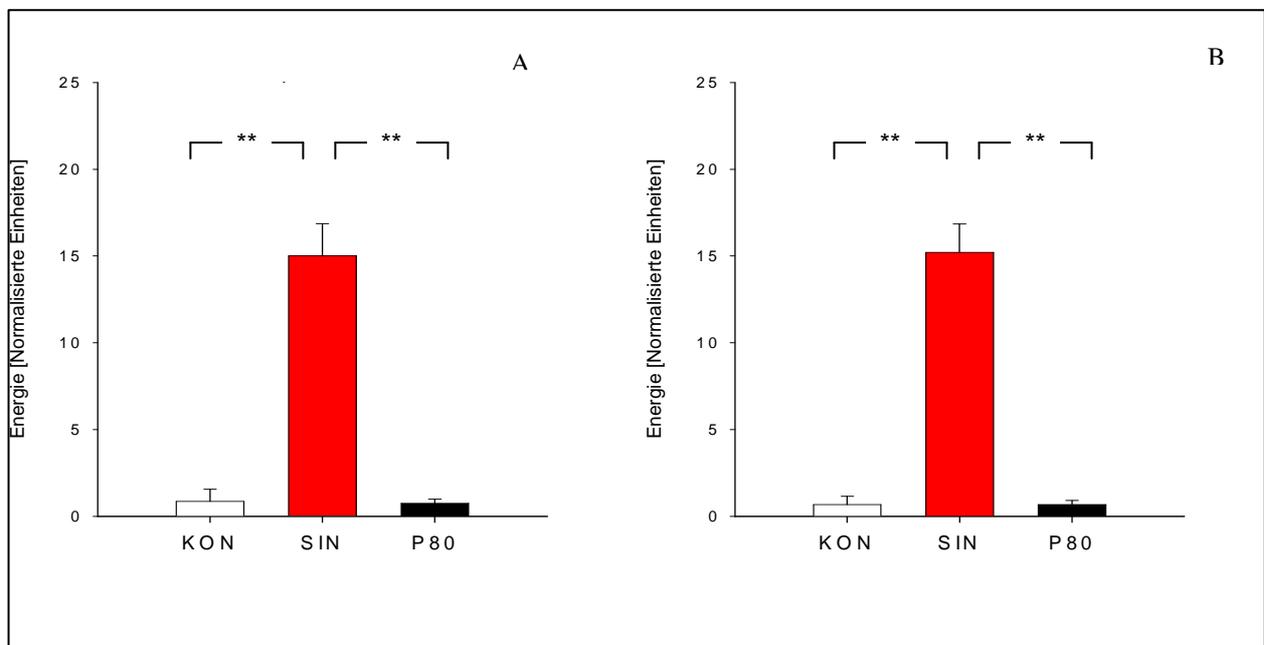
werden. Hier betrug die induzierte Energie im Druck der Aorta abdominalis unter Kontrollbedingungen  $0.8$  normalisierte Einheiten  $\pm 1.0$  normalisierte Einheiten und war damit nicht signifikant verschieden von der induzierten Energie bei verminderter Blutdruckvariabilität. Diese betrug  $0.9$  normalisierte Einheiten  $\pm 1.0$  normalisierte Einheit und war damit signifikant niedriger als die induzierte Energie bei erhöhter Blutdruckvariabilität ( $16$  normalisierte Einheiten  $\pm 3.0$  normalisierte Einheiten).

Auch bei salzreicher Ernährung konnte bei erhöhter Blutdruckvariabilität ein Gipfel bei  $0.1$  Hertz im Druck der Arteria carotis communis gefunden werden. Dieser betrug  $1,8$  normalisierte Einheiten  $\pm 2.0$  normalisierte Einheiten und war damit signifikant niedriger als die induzierte Energie in der Aorta abdominalis. Eine signifikante Erhöhung der induzierten Energie bei  $0.1$  Hertz in der Arteria carotis communis konnte weder bei verminderter Blutdruckvariabilität noch unter Kontrollbedingungen gefunden werden.

Es konnten zwischen der Energie bei  $0.1$  Hertz im Druck der Aorta abdominalis unter Kontrollbedingungen, bei erhöhter und verminderter Blutdruckvariabilität keine signifikanten Abweichungen zwischen den Tieren mit standardisierter und erhöhter Salzaufnahme gefunden werden. Auch bezüglich der Energie bei  $0.1$  Hertz in der Arteria carotis communis ergaben sich keine signifikanten Abweichungen zwischen den entsprechenden Protokollen bei standardisierter und erhöhter Salzaufnahme.



**Abbildung 4.4:** Dargestellt sind die Ergebnisse einer Fourier-Analyse des Blutdrucks in der Aorta abdominalis einer 24 Stunden Messung aus der Gruppe der standardisiert ernährten Tiere unter Kontrollbedingungen (blaue Kurve), bei reduziertem Blutdruck in der Aorta abdominalis und erhöhter Blutdruckvariabilität (gelbe Kurve) und verminderter Blutdruckvariabilität (grüne Kurve).



**Abbildung 4.5:** Darstellung der Ergebnisse der Fourier-Analysen von je 12 Versuchen mit standardmäßig (Abbildungsteil A) und salzreicher (Abbildungsteil B) Ernährung unter Kontrollbedingungen (KON), bei reduziertem Blutdruck in der Aorta abdominalis mit verminderter Blutdruckvariabilität (P80) und bei erhöhter Blutdruckvariabilität (SIN). \*\*:  $p < 0.01$ .

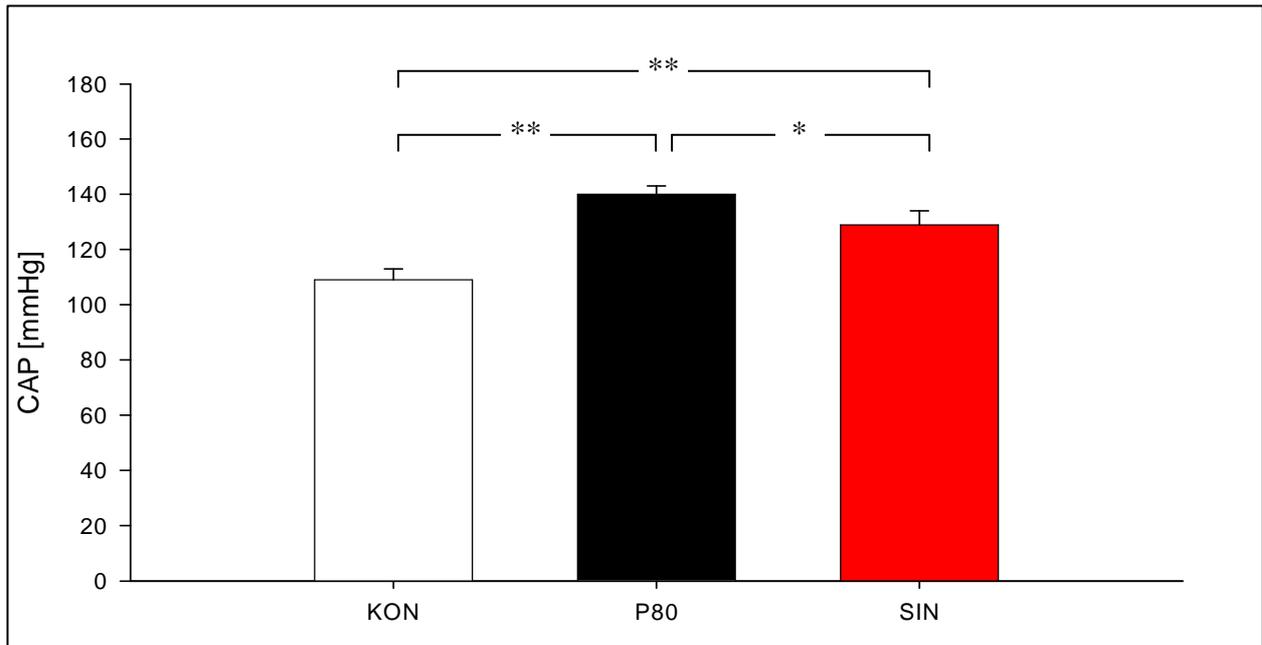
### 4.1.2.3. Blutdruck in der Arteria carotis communis

In *Abbildung 4.6* sind die Ergebnisse der Messung des Mitteldrucks in der Arteria carotis communis während der ersten Versuchstunde unter Kontrollbedingungen, bei reduziertem Blutdruck in der Aorta abdominalis mit erhöhter und verminderter Blutdruckvariabilität an je zwölf Versuchstieren pro Gruppe bei Standardernährung dargestellt.

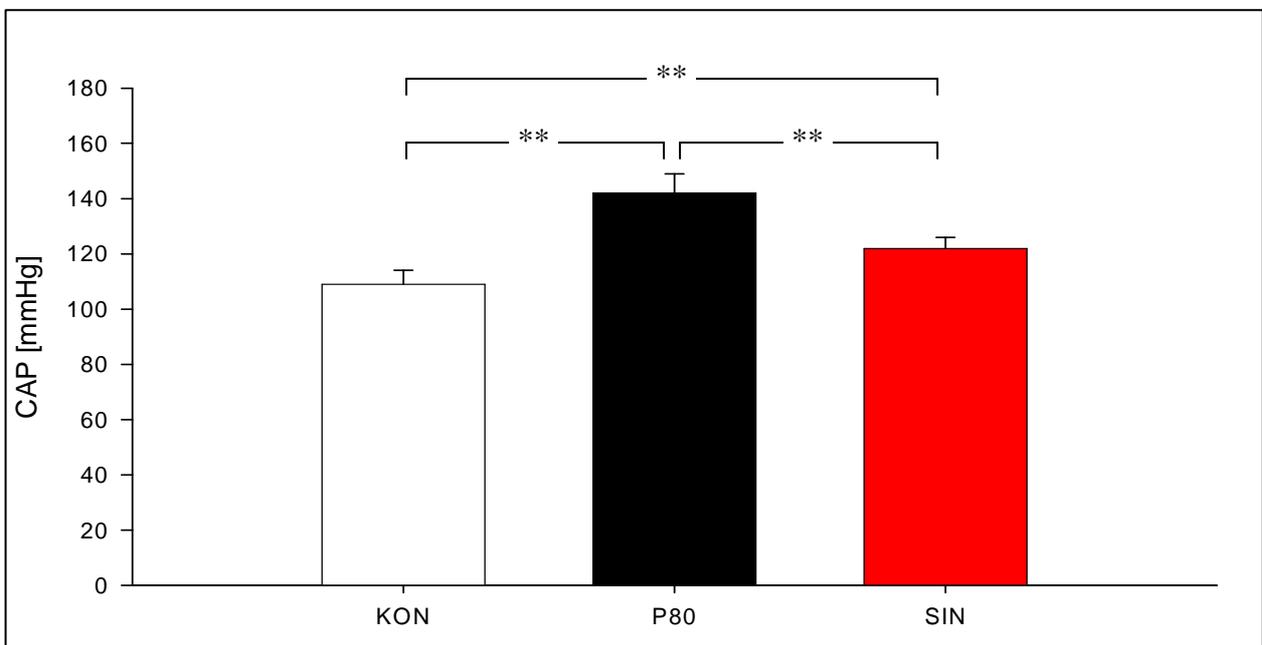
Der Mitteldruck in der Arteria carotis communis betrug unter Kontrollbedingungen  $109 \text{ mmHg} \pm 4 \text{ mmHg}$ . Er war damit nicht signifikant verschieden vom mittleren Ruheblutdruck der Versuchstiere vor Versuchsbeginn, aber signifikant niedriger als der Druck in der ersten Stunde in der Arteria carotis communis bei verminderter Blutdruckvariabilität, der  $140 \text{ mmHg} \pm 3 \text{ mmHg}$  betrug. Bei erhöhter Blutdruckvariabilität ergab sich für den mittleren Blutdruck in der Arteria carotis communis in der ersten Stunde der Versuche ein Wert von  $129 \text{ mmHg} \pm 5 \text{ mmHg}$ . Dieser ist signifikant höher als der Wert unter Kontrollbedingungen, aber signifikant niedriger als der bei verminderter Blutdruckvariabilität gemessene Wert.

Für die letzte Stunde der Versuche sind die Ergebnisse der Messung des mittleren Drucks in der Arteria carotis communis in *Abbildung 4.7* dargestellt. Der mittlere Blutdruck in der Arteria carotis communis betrug unter Kontrollbedingungen  $109 \text{ mmHg} \pm 5 \text{ mmHg}$  und war damit nicht signifikant verschieden vom mittleren Druck in der ersten Stunde unter Kontrollbedingungen. Für den mittleren Druck in der Arteria carotis communis bei reduziertem Blutdruck in der Aorta abdominalis und verminderter Blutdruckvariabilität ergab sich ein nicht signifikanter Blutdruckanstieg um  $2 \text{ mmHg}$  auf  $142 \text{ mmHg} \pm 7 \text{ mmHg}$  gegenüber den Messungen in der ersten Stunde.

Für den mittleren Druck in der Arteria carotis communis in der letzten Stunde des Versuches bei reduziertem Blutdruck in der Aorta abdominalis und erhöhter Blutdruckvariabilität ergab sich ein Wert von  $122 \text{ mmHg} \pm 4 \text{ mmHg}$ . Dieser war nicht signifikant höher als der in der ersten Stunde gemessene Wert, aber signifikant verschieden von den unter Kontrollbedingungen und den bei reduziertem Blutdruck in der Aorta abdominalis und verminderter Blutdruckvariabilität in der letzten Stunde gemessenen Werten. Ferner vergrößerte sich die Differenz im mittleren Druck in der Arteria carotis communis zwischen den Versuchen mit reduziertem Blutdruck in der Aorta abdominalis und verminderter Blutdruckvariabilität und denen mit erhöhter Blutdruckvariabilität von  $11 \text{ mmHg} \pm 2 \text{ mmHg}$  in der ersten Stunde auf  $20 \text{ mmHg} \pm 3 \text{ mmHg}$  in der letzten Stunde.



**Abbildung 4.6:** Ergebnisse der Messung des mittleren Blutdrucks in der ersten Stunde der 24-Stunden-Messungen in der Arteria carotis communis (CAP) unter Kontrollbedingungen (KON), bei Reduktion des Blutdrucks in der Aorta abdominalis bei verminderter (P80) und erhöhter Blutdruckvariabilität (SIN) an je 12 Versuchstieren mit einer Standardernährung. \*:  $p < 0.05$ ; \*\*:  $p < 0.01$ .

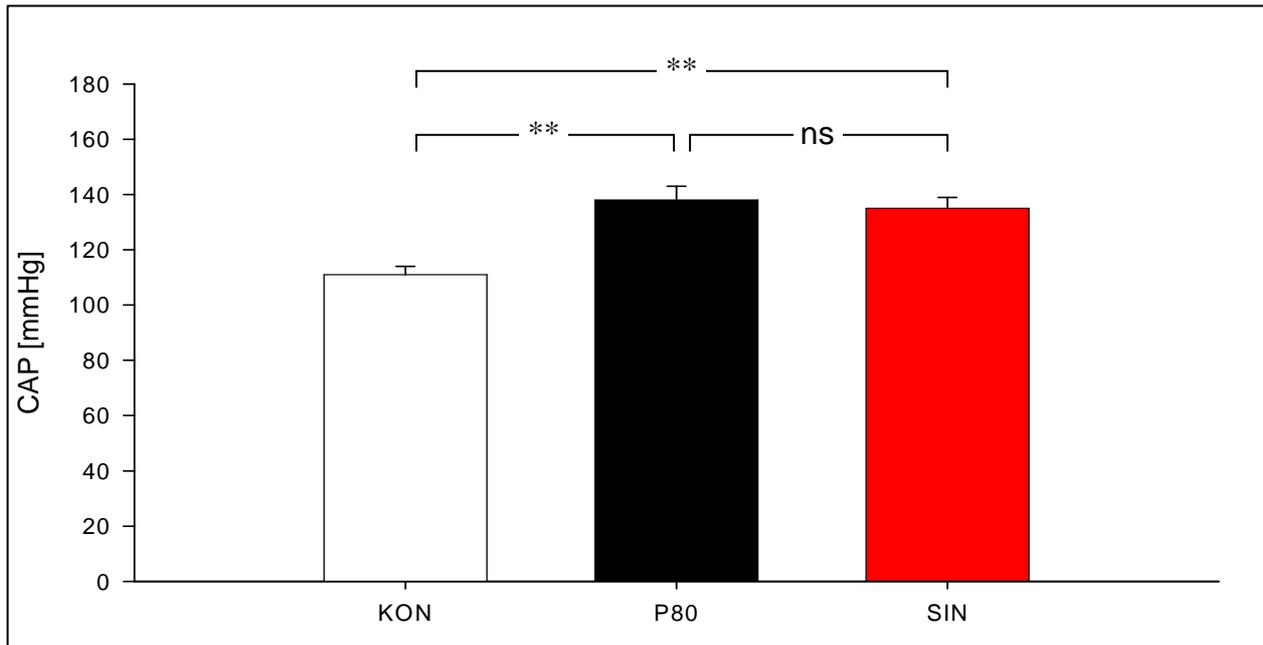


**Abbildung 4.7:** Ergebnisse der Messung des mittleren Blutdrucks in der letzten Stunde der 24-Stunden-Messungen in der Arteria carotis communis (CAP) unter Kontrollbedingungen (KON), bei Reduktion des Blutdrucks in der Aorta abdominalis bei verminderter (P80) und erhöhter Blutdruckvariabilität (SIN) an je 12 Versuchstieren mit einer Standardernährung. \*\*:  $p < 0.01$ .

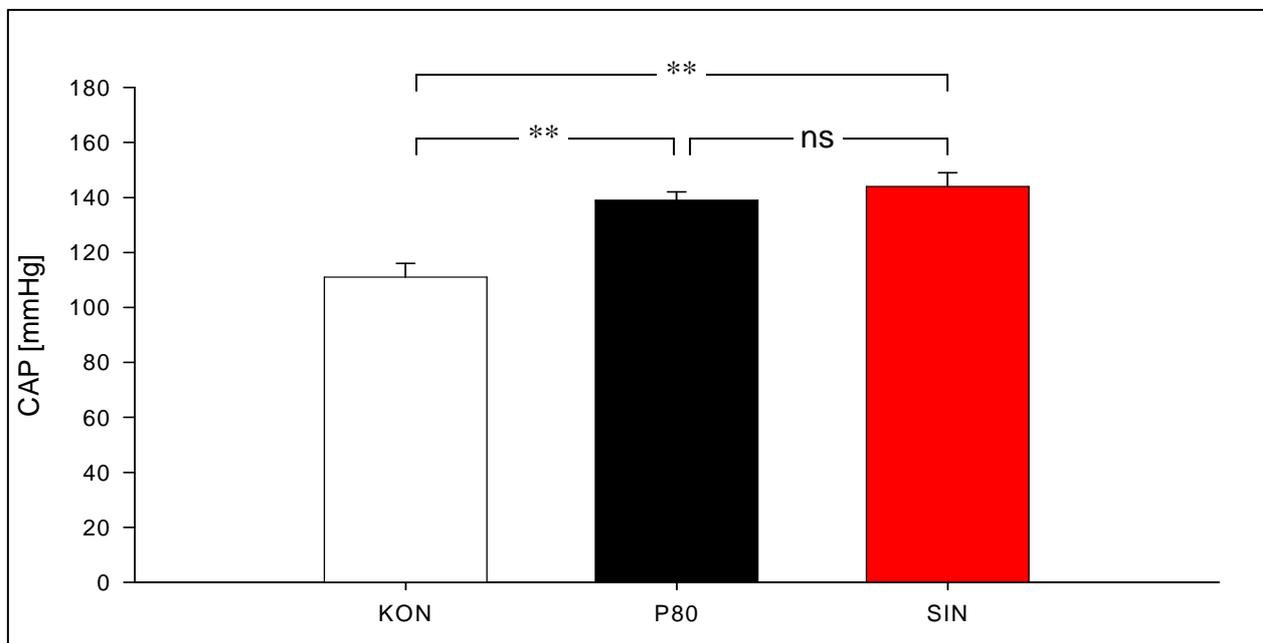
In *Abbildung 4.8* sind die Ergebnisse der Messung des mittleren Blutdrucks in der Arteria carotis communis in der ersten Versuchsstunde an je zwölf Versuchstieren mit erhöhter Salzaufnahme unter Kontrollbedingungen und bei reduziertem Blutdruck in der Aorta abdominalis bei erhöhter und verminderter Blutdruckvariabilität dargestellt. Der mittlere Blutdruck in der Arteria carotis communis betrug unter Kontrollbedingungen  $111 \text{ mmHg} \pm 3 \text{ mmHg}$  und war damit nicht signifikant verschieden von dem mittleren Blutdruck vor Versuchsbeginn und dem mittleren Blutdruck bei den Tieren mit standardisierter Salzaufnahme. Er war jedoch signifikant niedriger als der mittlere Druck in der Arteria carotis communis in der ersten Versuchsstunde bei reduziertem Blutdruck in der Aorta abdominalis bei erhöhter und verminderter Blutdruckvariabilität und salzreicher Ernährung. Bei reduzierter Blutdruckvariabilität betrug der mittlere Druck in der Arteria carotis communis  $138 \text{ mmHg} \pm 5 \text{ mmHg}$ . Er war damit um  $2 \text{ mmHg} \pm 1 \text{ mmHg}$  niedriger als der mittlere Druck in der Arteria carotis communis bei entsprechenden Versuchsbedingungen und standardisierter Salzaufnahme. Diese Differenz war statistisch nicht signifikant. Bei reduziertem Blutdruck in der Aorta abdominalis und erhöhter Blutdruckvariabilität ergab sich für den mittleren Druck in der Arteria carotis communis ein Wert von  $135 \text{ mmHg} \pm 4 \text{ mmHg}$ . Er war damit  $3 \text{ mmHg} \pm 1 \text{ mmHg}$  niedriger als der mittlere Druck bei reduzierter Blutdruckvariabilität und  $6 \text{ mmHg} \pm 1 \text{ mmHg}$  höher als der entsprechende Wert für die Tiere mit standardisierter Salzaufnahme. Keine dieser Abweichungen war statistisch signifikant.

Für die letzte Versuchsstunde, dargestellt in *Abbildung 4.9*, ergab sich ein ähnliches Bild. Der mittlere Druck in der Arteria carotis communis unter Kontrollbedingungen betrug  $111 \text{ mmHg} \pm 5 \text{ mmHg}$  und war damit weder vom mittleren Druck zu Beginn des Versuches noch von den Werten bei standardisierter Salzaufnahme verschieden. Er war jedoch signifikant niedriger als der mittlere Druck in der Arteria carotis communis bei erhöhter und verminderter Blutdruckvariabilität. Bei reduziertem Blutdruck in der Aorta abdominalis und verminderter Blutdruckvariabilität war der mittlere Blutdruck in der Arteria carotis communis bei Versuchsende um  $1 \text{ mmHg} \pm 1 \text{ mmHg}$  auf  $139 \text{ mmHg} \pm 4 \text{ mmHg}$  abgefallen. Er war damit aber nicht signifikant verschieden zum Wert zu Beginn des Versuches oder dem entsprechende Wert bei standardisierter Salzaufnahme. Bei vermindertem Blutdruck in der Aorta abdominalis und erhöhter Blutdruckvariabilität ergab sich ein Druckanstieg von  $9 \text{ mmHg} \pm 1 \text{ mmHg}$  auf  $144 \text{ mmHg} \pm 5 \text{ mmHg}$ . Damit war der mittlere Druck bei salzreicher Ernährung in der Arteria carotis communis bei reduziertem Blutdruck in der Aorta abdominalis und erhöhter Blutdruckvariabilität nicht signifikant verschieden von dem mittleren Druck in Arteria carotis communis bei verminderter Blutdruckvariabilität. Auch ergaben sich keine signifikanten Abweichungen zur Messung in der ersten Stunde des Ver-

suches. Der Blutdruck in der Arteria carotis communis bei erhöhter Salzaufnahme und reduziertem Druck in der Aorta abdominalis bei erhöhter Blutdruckvariabilität war aber signifikant höher als der entsprechende Messwert bei standardisierter Salzaufnahme.



**Abbildung 4.8:** Ergebnisse der Messung des mittleren Blutdrucks in der ersten Stunde der 24-Stunden-Messungen in der Arteria carotis communis (CAP) unter Kontrollbedingungen (KON), bei reduziertem Blutdruck in der Aorta abdominalis mit verminderter (P80) und erhöhter Blutdruckvariabilität (SIN) an je 12 Versuchstieren mit einer salzreichen Ernährung (2 % Salzdiät). \*\*:  $p < 0.01$ ; ns: nicht signifikant.



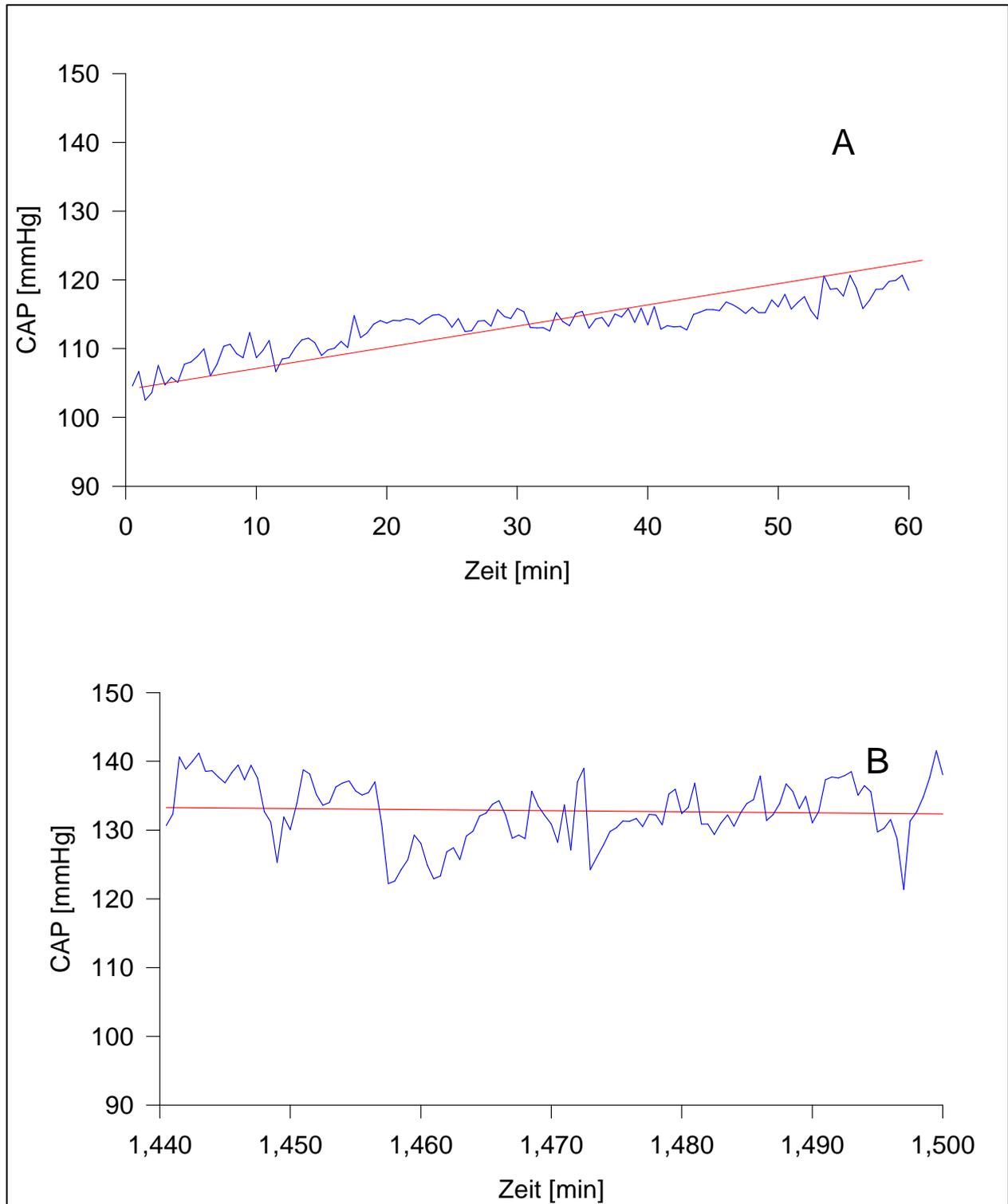
**Abbildung 4.9:** Ergebnisse der Messung des mittleren Blutdrucks in der letzten Stunde der 24-Stunden-Messungen in der Arteria carotis communis unter Kontrollbedingungen (KON), bei reduziertem Blutdruck in der Aorta abdominalis mit verminderter (P80) und erhöhter Blutdruckvariabilität (SIN) an je 12 Versuchstieren mit einer salzreichen Ernährung (2% Salzdiät). \*\*:  $p < 0.01$ ; nicht signifikant.

### 4.1.2.4 Druckanstieg

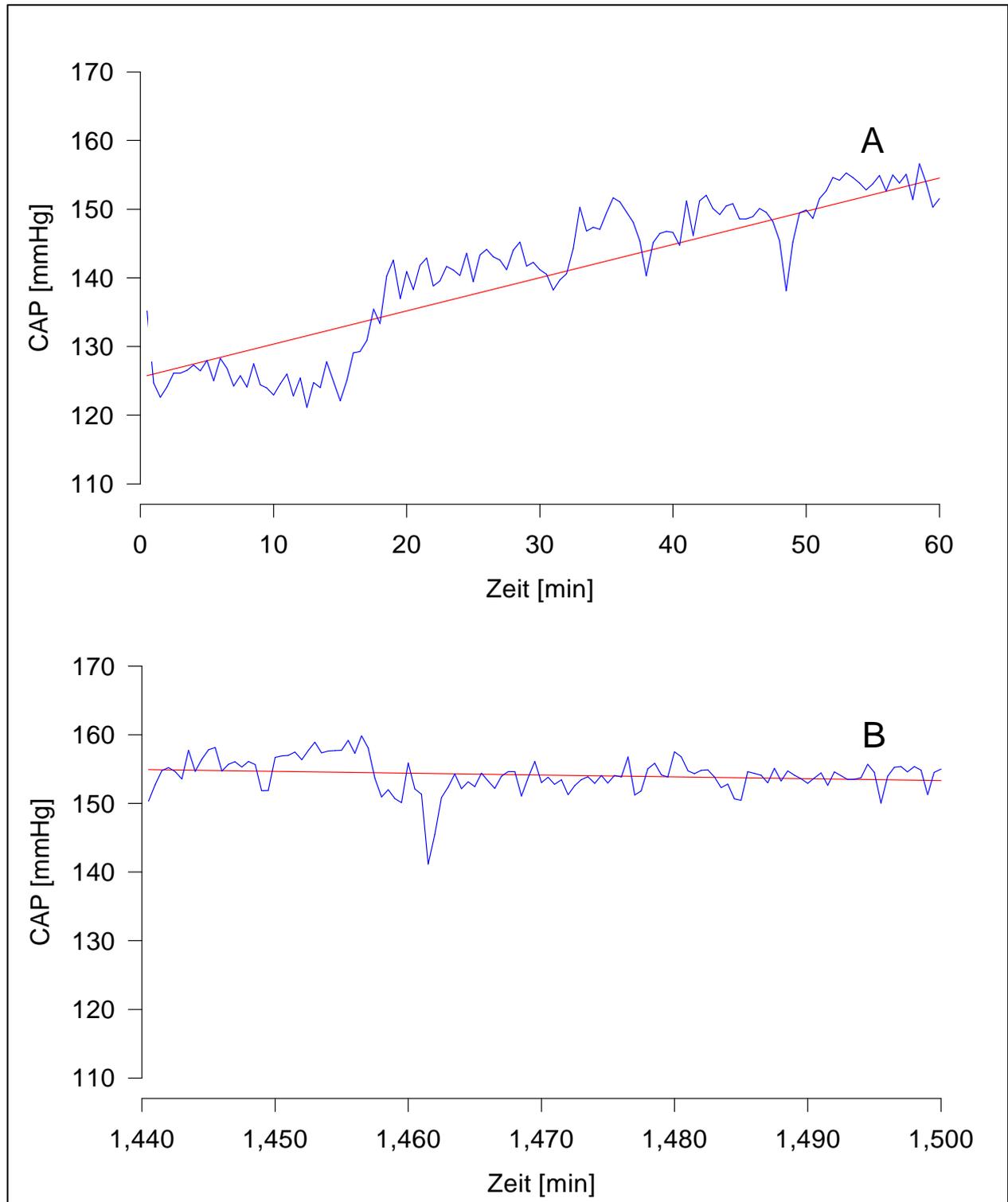
In Abbildung 4.10 ist exemplarisch der Verlauf des Druckanstieges zu Beginn und am Ende eines Versuches mit reduziertem Blutdruck in der Aorta abdominalis bei erhöhter Blutdruckvariabilität aus der Gruppe der standardmäßig ernährten Tiere dargestellt. Zur Berechnung des Druckanstieges wurden Ein-Minuten-Mittelwerte des Blutdrucks in der Arteria carotis communis kalkuliert. Der Druckanstieg wurde mit Hilfe der Steigung der linearen Regressionsgeraden der so gewonnenen Werte ermittelt. Man erkennt im *Abbildungsteil A*, daß bei erhöhter Blutdruckvariabilität und vermindertem Blutdruck in der Aorta abdominalis der mittlere Blutdruck in der Arteria carotis communis eher gleichmässig und verhältnismässig konstant von 102 mmHg bei Beginn des Versuches auf etwa 120 mmHg bei Versuchsende ansteigt. Die Kurve zeigt einen am ehesten linearen Verlauf ohne sprunghafte Druckanstiege oder Abfälle. Im *Abbildungsteil B* ist der Verlauf der Kurve eher parallel zur x-Achse. Ein Blutdruckanstieg ist in der letzten Versuchsstunde kaum noch zu erkennen. Der mittlere Blutdruck in der Arteria carotis communis scheint sich bei etwa 135 mmHg in einem Gleichgewicht zu befinden.

In Abbildung 4.11 ist der Verlauf des Druckanstieges für einen Versuch mit vermindertem Blutdruck in der Aorta abdominalis und erniedrigter Blutdruckvariabilität bei Tieren mit Standardernährung dargestellt. Man erkennt im *Abbildungsteil A*, daß die Blutdruckkurve während der ersten 15 Minuten relativ konstant und eher parallel zur x-Achse zu verlaufen scheint. Ein nennenswerter Blutdruckanstieg ist nicht zu erkennen. Erst nach ungefähr 15 Minuten beginnt der Blutdruckanstieg von 120 mmHg auf etwa 150 mmHg am Ende der ersten Versuchsstunde. Im *Abbildungsteil B* ist der Verlauf der Blutdruckkurve während der letzten Versuchsstunde dargestellt. Man erkennt ähnlich wie bei den Versuchen mit vermindertem Blutdruck in der Aorta abdominalis und erhöhter Blutdruckvariabilität, dass die Kurve nicht weiter anzusteigen scheint. Auch hier kann man vermuten, dass sich zu Versuchende der mittlere Druck in der Arteria carotis communis in einem Gleichgewicht bei etwa 150 mmHg einreguliert haben könnte und ein weiterer Blutdruckanstieg während der letzten Versuchsstunde nicht mehr zu verzeichnen seien könnte.

Die in den Abbildungen 4.10 und Abbildung 4.11 dargestellten Kurvenverläufe sind jeweils repräsentativ für alle ausgewerteten Versuche in den Gruppen der standardisiert ernährten Tiere mit reduziertem Blutdruck in der Aorta abdominalis und verminderter bzw. erhöhter Blutdruckvariabilität. Die Kurvenverläufe bei salzreicher Ernährung entsprechen am ehesten sowohl bei verminderter als auch bei erhöhter Blutdruckvariabilität denen der Abbildung 4.11.



**Abbildung 4.10:** Darstellung von Ein-Minuten-Mittelwerten des Blutdrucks in der Arteria carotis communis (CAP, blaue Linie) in der ersten (A) und letzten (B) Stunde eines 24-Stunden-Versuches bei auf 80 mmHg reduziertem Druck in der Aorta abdominalis und erhöhter Blutdruckvariabilität (Sinuswellen 0.1 Hz;  $\pm 10$  mmHg Amplitude) aus der Gruppe der standardmäßig ernährten Tiere. Mit rot ist die lineare Regressionsgerade zur Bestimmung des mittleren Druckanstiegs während der ersten und letzten Stunde eingezeichnet.



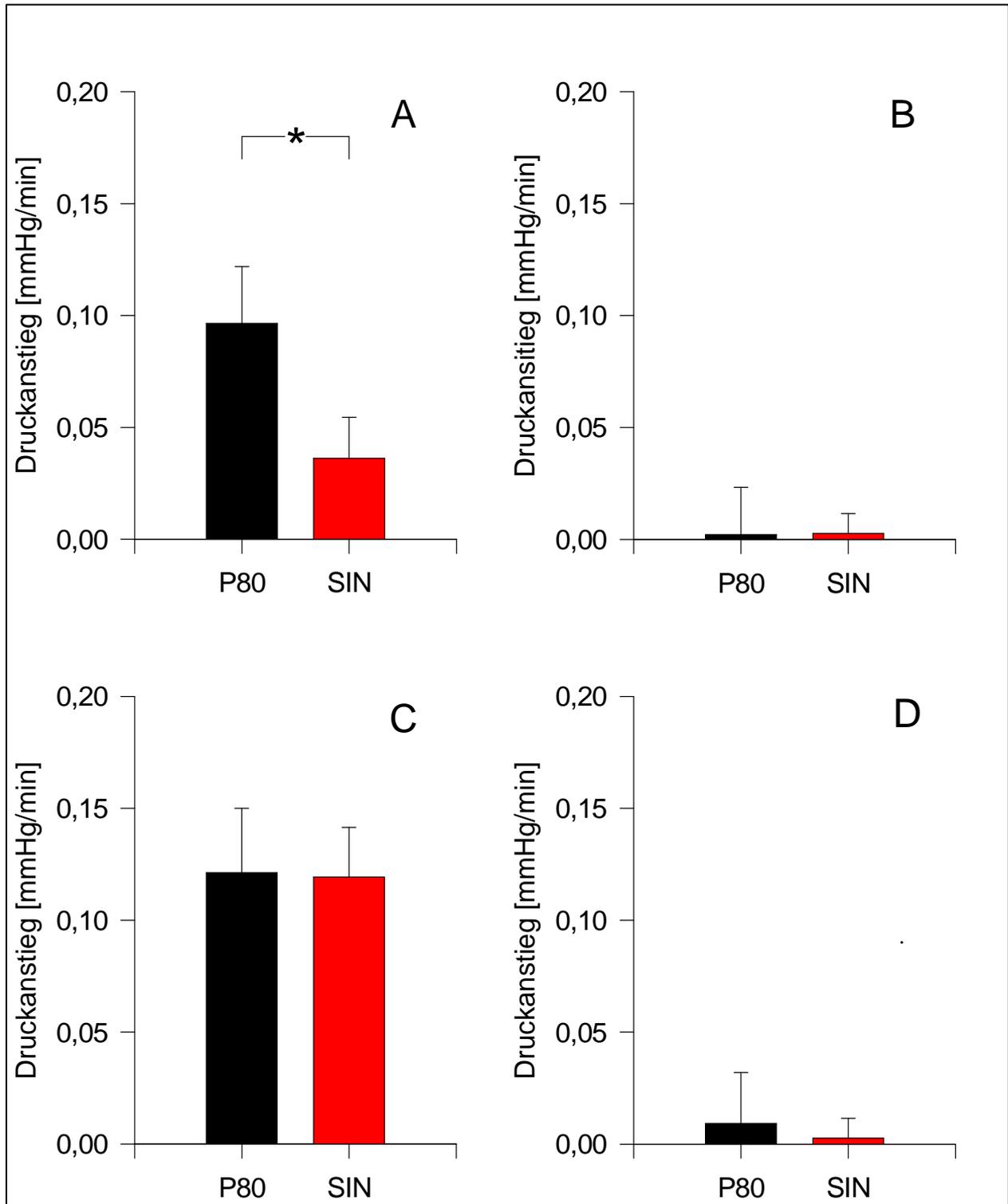
**Abbildung 4.11:** Darstellung von Ein-Minuten-Mittelwerten des Blutdrucks in der Arteria carotis communis (CAP, blaue Linie) in der ersten (A) und letzten (B) Stunde eines 24-Stunden-Versuches bei auf 80 mmHg reduziertem Druck in der Aorta abdominalis und verminderter Blutdruckvariabilität aus der Gruppe der standardmäßig ernährten Tiere. Mit rot ist die lineare Regressionsgerade zur Bestimmung der mittleren Druckanstiegs während der ersten und letzten Stunde eingezeichnet.

In *Abbildung 4.12* sind die Ergebnisse der Berechnungen des Druckanstiegs statistisch zusammengefaßt. Im *Abbildungsteil A* ist der Druckanstieg während der ersten Versuchsstunde bei reduziertem Druck in der Aorta abdominalis bei verminderter und erhöhter Blutdruckvariabilität mit standardisierter Salzaufnahme dargestellt. Er betrug für die Gruppe der Tiere mit reduzierter Blutdruckvariabilität  $0.1 \text{ mmHg pro Minute} \pm 0.03 \text{ mmHg pro Minute}$  und für die Gruppe der Tiere mit erhöhter Blutdruckvariabilität  $0.04 \text{ mmHg pro Minute} \pm 0.03 \text{ mmHg pro Minute}$ . Der Unterschied war statistisch signifikant.

Bei Versuchsende (*Abbildungsteil B*) betrug der Druckanstieg für die Tiere aus der Gruppe mit verminderter Blutdruckvariabilität  $0.014 \text{ mmHg pro Minute} \pm 0.03 \text{ mmHg pro Minute}$  und für die Tiere aus der Gruppe mit erhöhter Blutdruckvariabilität  $0.012 \text{ mmHg pro Minute} \pm 0.01 \text{ mmHg pro Minute}$ . Beide Werte waren nicht signifikant von Null oder untereinander verschieden. Beide Werte waren signifikant niedriger als die entsprechenden Werte bei Versuchsbeginn.

Im *Abbildungsteil C* ist der Druckanstieg während der ersten Versuchsstunde bei reduziertem Druck in der Aorta abdominalis bei verminderter und erhöhter Blutdruckvariabilität mit erhöhter Salzaufnahme dargestellt. Er betrug für die Gruppe der Tiere mit erhöhter Blutdruckvariabilität  $0.12 \text{ mmHg pro Minute} \pm 0.03 \text{ mmHg pro Minute}$  und für die Gruppe der Tiere mit verminderter Blutdruckvariabilität  $0.13 \text{ mmHg pro Minute} \pm 0.02 \text{ mmHg pro Minute}$ . Die Werte waren nicht voneinander signifikant verschieden. Auch war der Wert bei reduzierter Blutdruckvariabilität und hoher Salzaufnahme nicht signifikant verschieden von dem entsprechenden Wert bei standardisierter Salzaufnahme. Hingegen war der Druckanstieg bei erhöhter Blutdruckvariabilität und hoher Salzaufnahme signifikant grösser als der bei standardisierter Salzaufnahme.

Im *Abbildungsteil D* ist der Druckanstieg bei reduziertem Druck in der Aorta abdominalis bei verminderter und erhöhter Blutdruckvariabilität bei hoher Salzaufnahme während der letzten Versuchsstunde dargestellt. Er betrug für die Gruppe der Tiere mit verminderter Blutdruckvariabilität  $0.02 \text{ mmHg pro Minute} \pm 0.03 \text{ mmHg pro Minute}$  und für die Gruppe der Tiere mit erhöhter Blutdruckvariabilität  $0.01 \text{ mmHg} \pm 0.02 \text{ mmHg pro Minute}$ . Beide Werte waren weder von Null noch untereinander signifikant verschieden. Auch waren die Werte nicht signifikant verschieden von den entsprechenden Werten aus den Gruppen der Tiere mit standardisierter Salzaufnahme. Beide Druckanstiege waren signifikant niedriger als die entsprechenden Werte zu Beginn des Versuchs.



**Abbildung 4.12:** Ergebnisse der Berechnungen der Druckanstiege während der ersten Stunde (A) und der letzten Stunde (B) von je 12 24-Stunden-Messungen bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis bei verminderter (P80) und erhöhter Blutdruckvariabilität aus den Gruppen der standardmäßig ernährten Tiere. Abbildungsteil C und D zeigen die Ergebnisse für die erste Stunde (C) und die letzte Stunde (D) an je 12 Tieren, die salzreich ernährt wurden (2% Salzdiät). \*:  $p < 0,05$ .

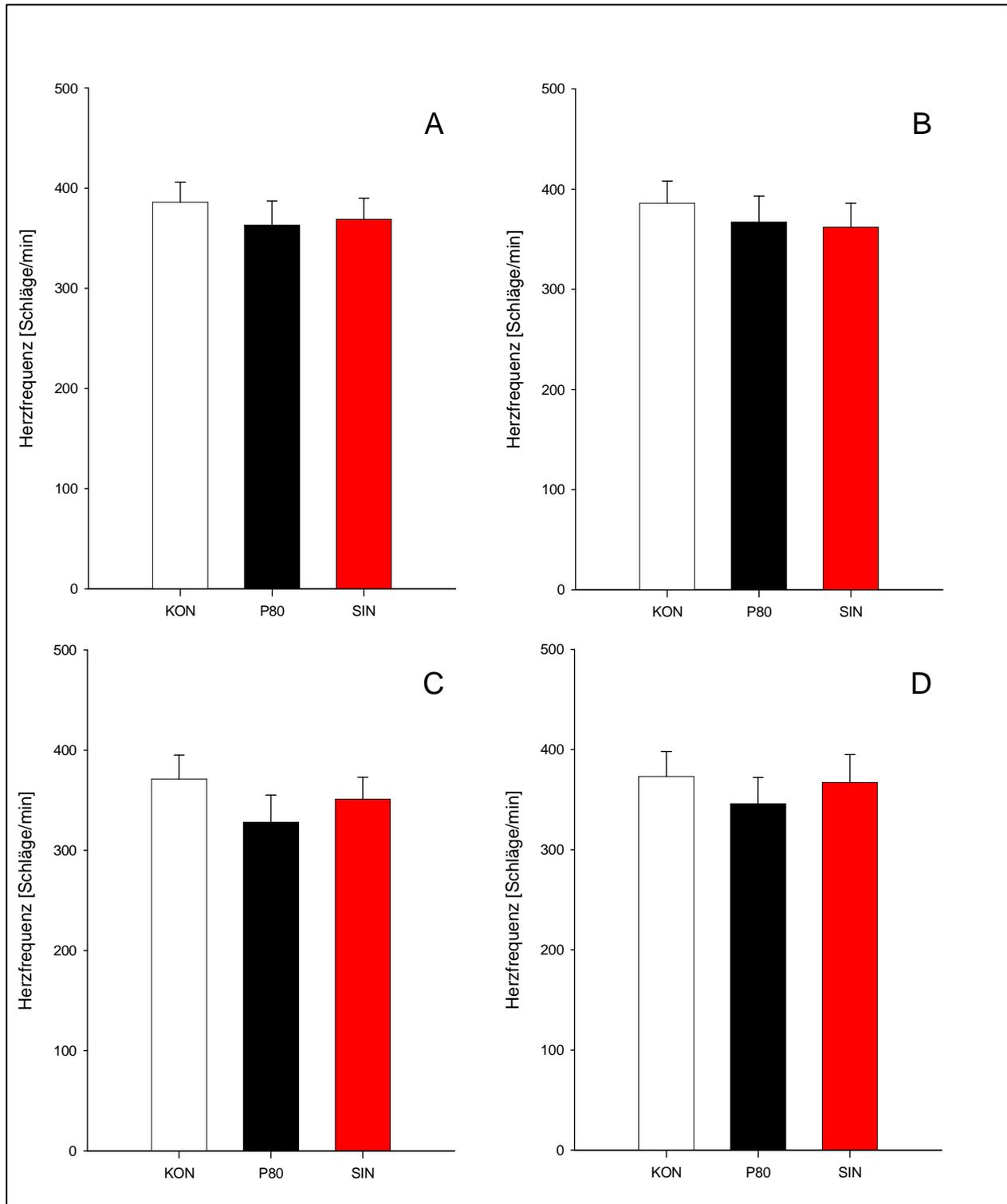
### 4.1.2.5 Herzfrequenzen

In *Abbildung 4.13* ist die mittlere Herzfrequenz unter Kontrollbedingungen, bei vermindertem Druck in der Aorta abdominalis mit verminderter und erhöhter Blutdruckvariabilität zu Beginn und am Ende der Versuche bei hoher und standardisierter Salzaufnahme dargestellt. Bei standardisierter Salzaufnahme betrug die mittlere Herzfrequenz zu Versuchsbeginn unter Kontrollbedingungen 386 Schläge pro Minute  $\pm$  20 Schläge pro Minute, bei verminderter Blutdruckvariabilität 363 Schläge pro Minute  $\pm$  24 Schläge pro Minute und bei erhöhter Blutdruckvariabilität 369 Schläge pro Minute  $\pm$  21 Schläge pro Minute. Die Werte waren nicht signifikant voneinander verschieden.

Während der letzten Versuchsstunde (*Abbildungsteil B*) betrug die mittlere Herzfrequenz unter Kontrollbedingungen 386 Schläge pro Minute  $\pm$  22 Schläge pro Minute, bei verminderter Blutdruckvariabilität 367 Schläge pro Minute  $\pm$  26 Schläge pro Minute und bei erhöhter Blutdruckvariabilität 362 Schläge pro Minute  $\pm$  24 Schläge pro Minute. Die Werte waren weder untereinander noch von den Werten zu Versuchsbeginn signifikant verschieden.

Im *Abbildungsteil C* sind die mittleren Herzfrequenzen unter Kontrollbedingungen bei verminderter und erhöhter Blutdruckvariabilität während der ersten Versuchsstunde für die Gruppen der Tiere mit hoher Salzaufnahme dargestellt. Sie betrug in der Kontrollgruppe 371 Schläge pro Minute  $\pm$  24 Schläge pro Minute, bei verminderter Blutdruckvariabilität 328 Schläge pro Minute  $\pm$  27 Schläge pro Minute und bei gesteigerter Blutdruckvariabilität 351 Schläge pro Minute  $\pm$  22 Schläge pro Minute. Die Werte waren weder untereinander noch von den entsprechenden Werten in den Gruppen mit standardisierter Salzaufnahme verschieden.

Bei Versuchsende (*Abbildungsteil D*) ergaben sich in den Gruppen der Tiere mit erhöhter Salzaufnahme unter Kontrollbedingungen 373 Schläge pro Minute  $\pm$  25 Schläge pro Minute, bei verminderter Blutdruckvariabilität 346 Schläge pro Minute  $\pm$  26 Schläge pro Minute und bei erhöhter Blutdruckvariabilität 367 Schläge pro Minute  $\pm$  28 Schläge pro Minute. Die Werte waren weder untereinander noch zu den entsprechenden Werten am Versuchsbeginn signifikant verschieden. Auch konnten keine signifikanten Abweichungen zu den entsprechenden Werten aus den Gruppen der Tiere mit standardisierter Salzaufnahme gefunden werden.



**Abbildung 4.13:** Ergebnisse der Berechnungen der Herzfrequenz während der ersten Stunde (A) und der letzten Stunde (B) von je 12 24-Stunden-Messungen aus der Gruppe der standardisiert ernährten Tiere unter Kontrollbedingungen (KON), bei reduziertem Druck in der Aorta abdominalis mit verminderter (P80) und gesteigerter Blutdruckvariabilität (SIN). Abbildungsteile C und D zeigen die Ergebnisse für die erste Stunde (C) und die letzte Stunde (D) an je 12 Tieren, die zuvor eine 2% Salzdiät erhalten hatten.

### 4.1.3 Molekularbiologie

#### 4.1.3.1 Plasma-Renin-Aktivität

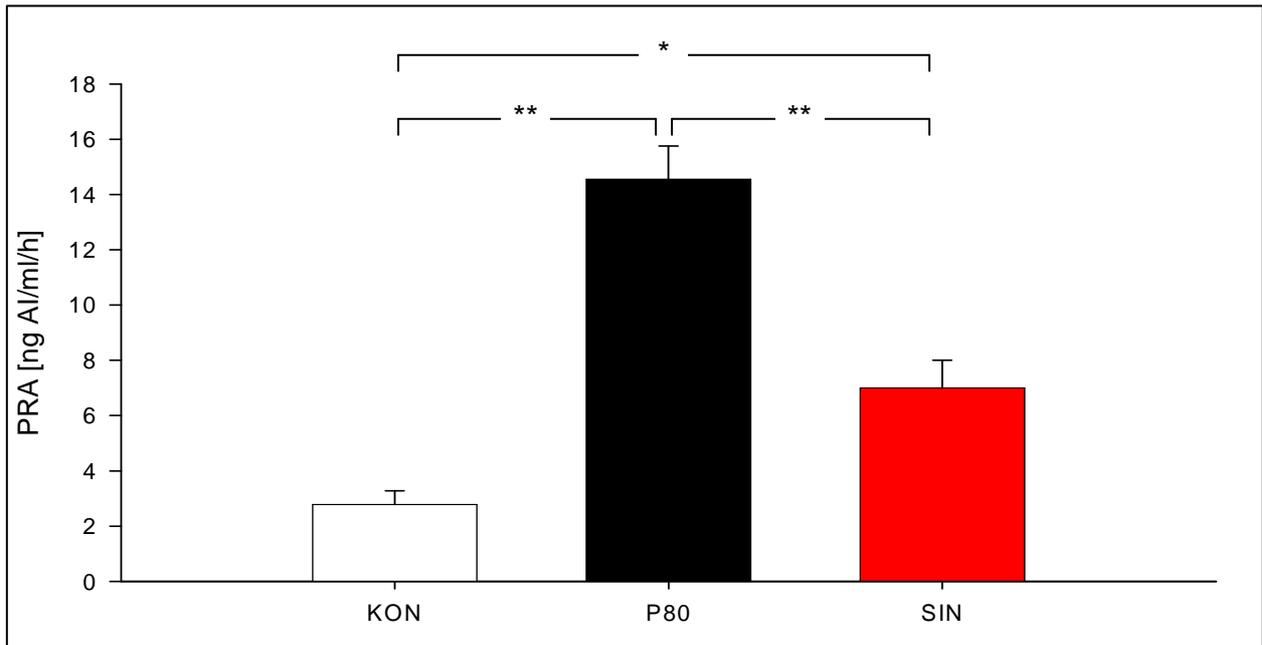
In Abbildung 4.14 sind die Ergebnisse der Messung der Plasma-Renin-Aktivität bei Versuchsende unter Kontrollbedingungen, bei Reduktion des Blutdrucks in der Aorta abdominalis mit erhöhter und verminderter Blutdruckvariabilität an je zwölf Versuchstieren aus der Gruppe der standardmäßig ernährten Tiere dargestellt.

Die Plasma-Renin-Aktivität betrug unter Kontrollbedingungen  $2.8 \text{ ng AI/ml/h} \pm 0.5 \text{ ng AI/ml/h}$ . Sie war damit signifikant niedriger als die Plasmapreninaktivität am Versuchsende bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis mit verminderter Blutdruckvariabilität, die  $14.5 \text{ ng AI/ml/h} \pm 2 \text{ ng AI/ml/h}$  betrug. Bei Reduktion des Blutdruck in der Aorta abdominalis mit erhöhter Blutdruckvariabilität fand sich für die Plasma-Renin-Aktivität am Versuchsende ein Wert von  $7 \text{ ng AI/ml/h} \pm 1,2 \text{ ng AI/ml/h}$ . Dieser war sowohl signifikant höher als der Wert unter Kontrollbedingungen, als auch signifikant niedriger als der bei vermindertem Druck in der Aorta abdominalis bei reduzierter Blutdruckvariabilität gemessene Wert.

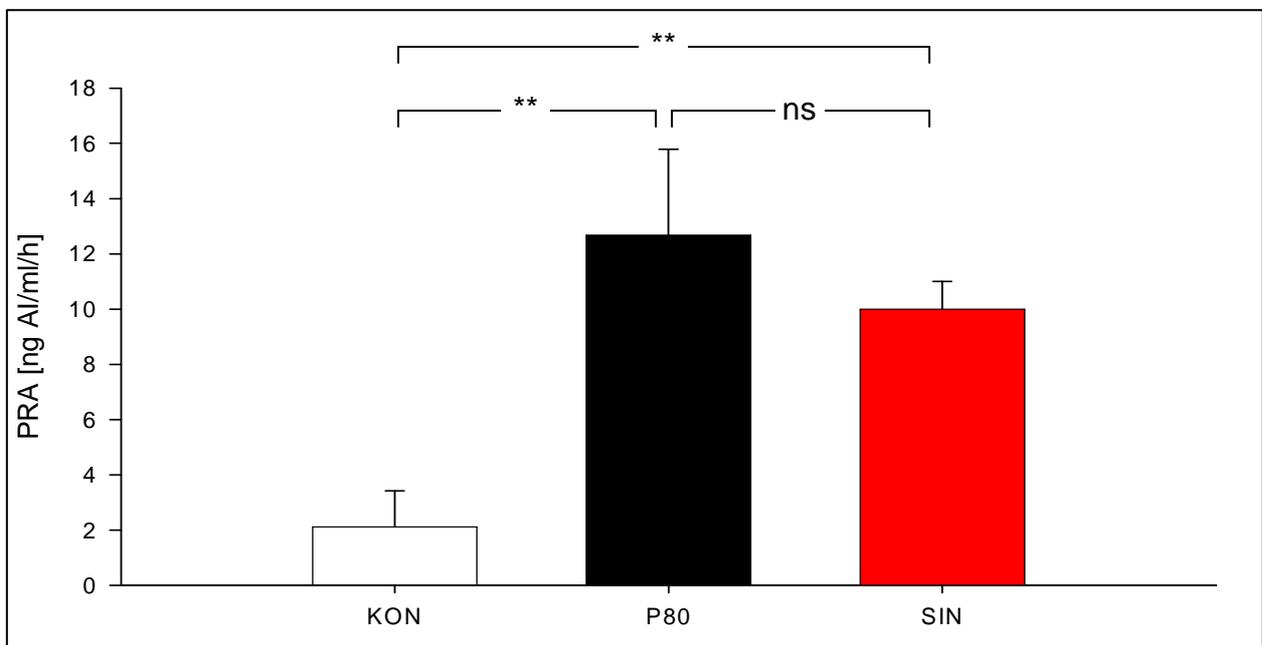
In der Abbildung 4.15 sind die Ergebnisse der Messung der Plasma-Renin-Aktivität am Versuchsende unter Kontrollbedingungen, bei Reduktion des Blutdrucks in der Aorta abdominalis mit erhöhter und verminderter Blutdruckvariabilität an je zwölf Versuchstieren aus der Gruppe der salzreich (2% Salzdiät) ernährten Tiere dargestellt.

Die Plasma-Renin-Aktivität betrug unter Kontrollbedingungen  $2.1 \text{ ng AI/ml/h} \pm 1.3 \text{ ng AI/ml/h}$ . Sie war damit nicht signifikant verschieden von der unter Kontrollbedingungen bei Standardernährung gemessenen Plasma-Renin-Aktivität. Sie war jedoch signifikant niedriger als die bei salzreicher Ernährung und Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis mit verminderter Blutdruckvariabilität gefundene Plasma-Renin-Aktivität. Diese betrug  $12.6 \text{ ng AI/ml/h} \pm 3.1 \text{ ng AI/ml/h}$  und war damit nicht signifikant verschieden von der bei Standardernährung und Reduktion der Drucks in der Aorta abdominalis mit verminderter Blutdruckvariabilität nachgewiesenen Plasma-Renin-Aktivität. Bei Senkung des Drucks in der Aorta abdominalis und erhöhter Blutdruckvariabilität bei salzreicher Ernährung betrug die Plasma-Renin-Aktivität bei Versuchsende  $10 \text{ ng AI/ml/h} \pm 1.0 \text{ ng AI/ml/h}$ . Sie war damit signifikant höher als die Plasma-Renin-Aktivität unter Kontrollbedingungen bei salzreicher Ernährung aber nicht signifikant niedriger als die Plasma-Renin-Aktivität bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis bei verminderter Blutdruckvariabilität und salzreicher Ernährung. Desweiteren war die Plasma-Renin-Aktivität bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis bei gesteigerter Blutdruckva-

riabilität und Standardernährung signifikant niedriger als die Plasma-Renin-Aktivität bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis mit gesteigerter Blutdruckvariabilität und salzreicher Ernährung.



**Abbildung 4.14:** Ergebnisse der Messung der Plasma-Renin-Aktivität (PRA) am Ende der 24-Stunden Messungen unter Kontrollbedingungen (KON), bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis mit verminderter (P80) und erhöhter Blutdruckvariabilität (SIN) an je 12 Versuchstieren mit einer Standardernährung. \*:  $p < 0.05$ ; \*\*:  $p < 0.01$ .



**Abbildung 4.15:** Ergebnisse der Messung der Plasma-Renin-Aktivität (PRA) am Ende der 24-Stunden Messungen unter Kontrollbedingungen (KON), bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis mit verminderter (P80) und erhöhter Blutdruckvariabilität (SIN) an je 12 Versuchstieren mit einer salzreichen Ernährung (2% Salzdiät). \*\*:  $p < 0.01$ ; ns: nicht signifikant.

### 4.1.3.2 Renin-mRNA

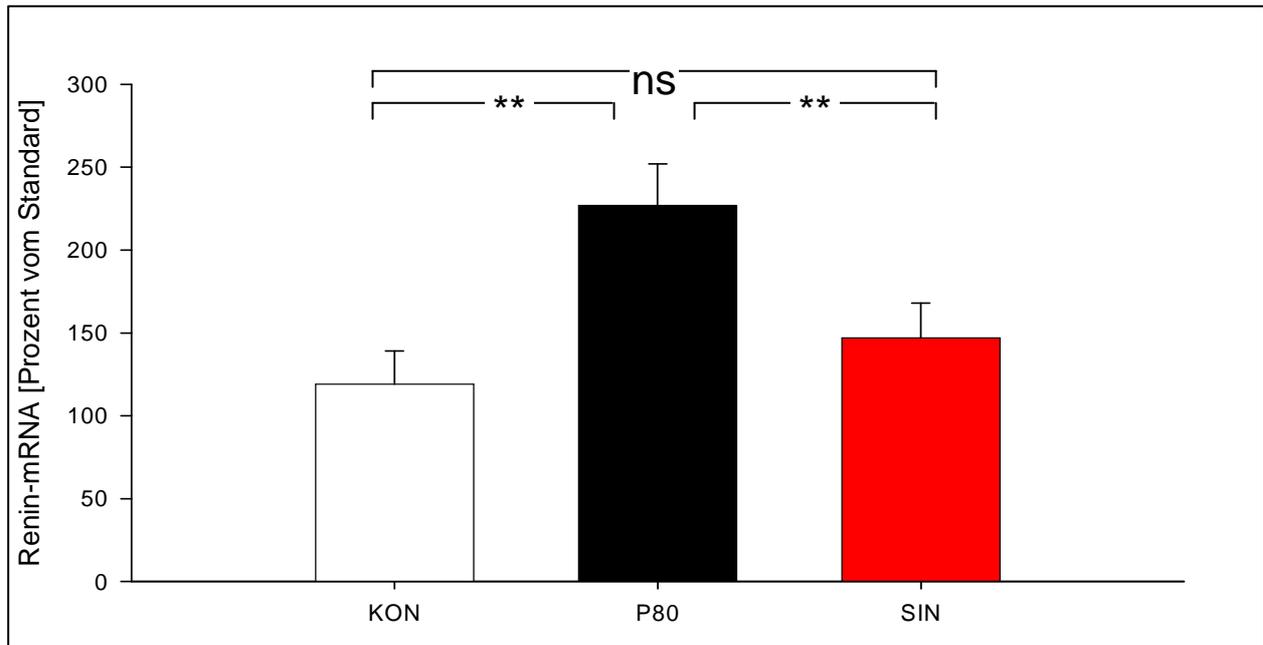
In *Abbildung 4.16* sind die Ergebnisse der Messung des Gewebsgehalts von Renin-mRNA am Versuchsende unter Kontrollbedingungen, bei vermindertem Druck in der Aorta abdominalis mit erhöhter und verminderter Blutdruckvariabilität an je zwölf Versuchstieren aus der Gruppe der standardmäßig ernährten Tiere dargestellt.

Der Gewebsspiegel von Renin-mRNA betrug unter Kontrollbedingungen 111 Prozent des Standards  $\pm 5$  Prozent vom Standard. Er war damit signifikant niedriger als der Spiegel am Versuchsende bei vermindertem Druck in der Aorta abdominalis und erniedrigter Blutdruckvariabilität. Dieser betrug 226 Prozent vom Standard  $\pm 6$  Prozent vom Standard. Bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis und erhöhter Blutdruckvariabilität ergab sich für die Gewebsspiegel an Renin-mRNA am Versuchsende ein Wert von 147 Prozent vom Standard  $\pm 21$  Prozent vom Standard. Dieser war nicht signifikant höher als der Wert unter Kontrollbedingungen, aber signifikant niedriger als der bei vermindertem Druck in der Aorta abdominalis und erniedrigter Blutdruckvariabilität gemessene Wert.

In der *Abbildung 4.17* sind die Ergebnisse der Messung der Renin-mRNA-Spiegel am Versuchsende unter Kontrollbedingungen, bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis mit verminderter und erhöhter Blutdruckvariabilität an je zwölf Versuchstieren aus der Gruppe der salzreich (2% Salzdiät) ernährten Tiere dargestellt.

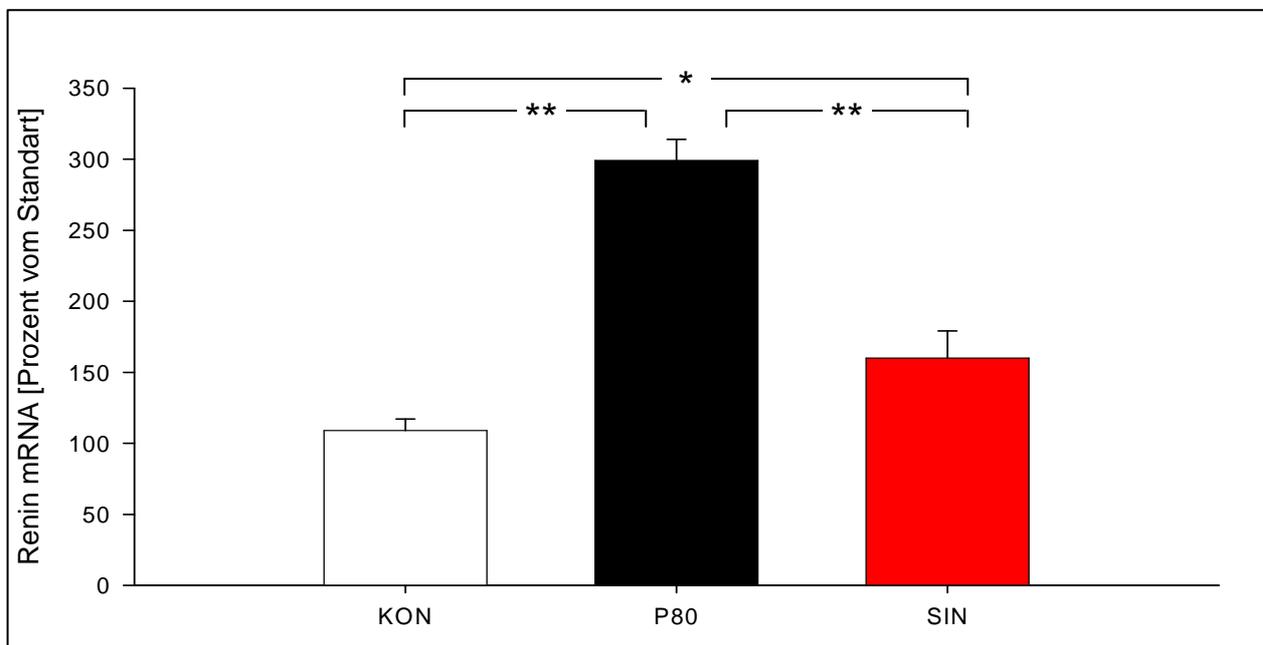
Der Spiegel der Renin-mRNA betrug unter Kontrollbedingungen 109 Prozent vom Standard  $\pm 8$  Prozent vom Standard. Er war damit nicht signifikant verschieden von dem unter Kontrollbedingungen bei Standardernährung gemessenen Spiegel. Er war jedoch signifikant niedriger als der bei salzreicher Ernährung und Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis bei verminderter Blutdruckvariabilität gemessenen Spiegel an Renin-mRNA. Dieser betrug 299 Prozent vom Standard  $\pm 15$  Prozent vom Standard und war damit signifikant höher als der bei Standardernährung und Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis bei verminderter Blutdruckvariabilität gemessenen Spiegel an Renin-mRNA. Bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis mit erhöhter Blutdruckvariabilität und salzreicher Ernährung betrug der Gewebsspiegel an Renin-mRNA am Versuchsende 160 Prozent des Standards  $\pm 19$  Prozent vom Standard. Er war damit sowohl signifikant niedriger als der Spiegel an Renin-mRNA bei vermindertem Druck in der Aorta abdominalis mit reduzierter Blutdruckvariabilität und salzreicher Ernährung, als auch signifikant höher als der Spiegel an Renin-mRNA unter Kontrollbedingungen bei salzreicher Ernährung. Ein signifikanter Unterschied in den Gewebsspiegeln von Renin-mRNA bei Reduktion des

Drucks in der Aorta abdominalis und erhöhter Blutdruckvariabilität bei salzreicher und Standardernährung konnte nicht gefunden werden.



**Abbildung 4.16:** Ergebnisse der Messung der Menge an nachgewiesener Renin-mRNA unter Kontrollbedingungen (KON), bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis mit verminderter (P80) und erhöhter Blutdruckvariabilität (SIN) an je 12 Versuchstieren mit einer Standardernährung.

\*\* :  $p < 0.01$ , ns: nicht signifikant.



**Abbildung 4.17:** Ergebnisse der Messung der Menge an nachgewiesener Renin-mRNA unter Kontrollbedingungen (KON), bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis mit verminderter (P80) und erhöhter Blutdruckvariabilität (SIN) an je 12 Versuchstieren mit einer salzreichen Ernährung (2% Salzdiät).

\*:  $p < 0.05$ ; \*\*:  $p < 0.01$

## 4.1.4 Histochemie

### 4.1.4.1 Renin-Immunhistochemie

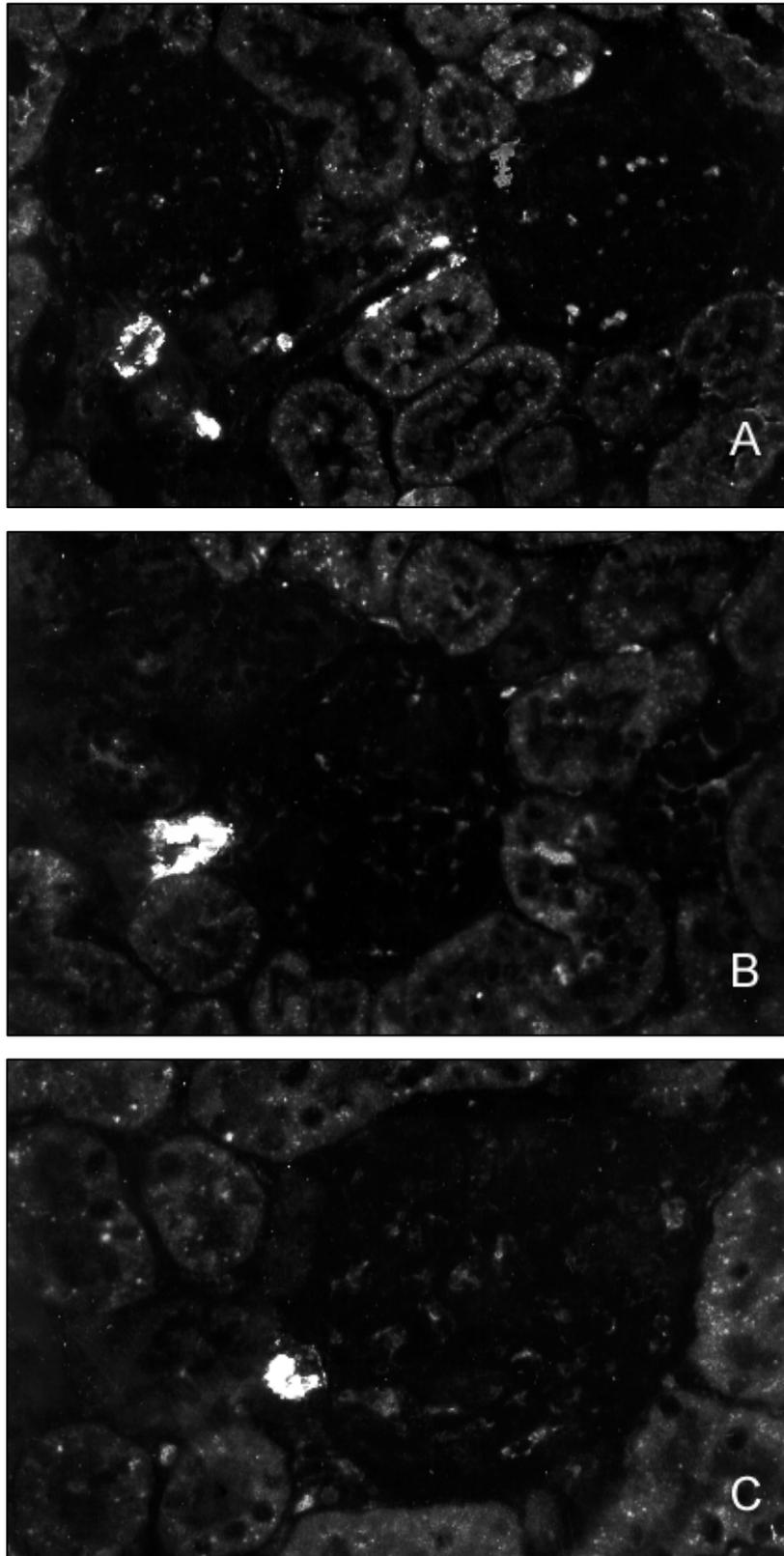
Die Abbildung 4.18 zeigt die Ergebnisse eines Immunhistochemie-Experiments in 500facher Vergrößerung aus der Gruppe der standardmäßig ernährten Tiere. Zu erkennen ist der Renin-Protein-Gehalt an der afferenten Arteriole eines Glomerulum der Niere unter Kontrollbedingungen (A), bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis mit verminderter (B) und mit erhöhter Blutdruckvariabilität (C). Erkennbar ist eine gesteigerte Intensität der Anfärbung der einzelnen Zelle und eine Zunahme der Anzahl der angefärbten Zellen bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis bei verminderter Blutdruckvariabilität. Die beobachteten Effekte konnten an den meisten auf einem Gewebsschnitt angeschnittenen Glomerula beobachtet werden. Zusätzlich zeigte sich, dass neben der intensiveren Anfärbung der einzelnen Glomerula auch zusätzlich Glomerula unter Versuchsbedingungen positiv wurden. Die Dargestellten Immunhistochemie-Experimente waren repräsentativ für alle Experimente in den entsprechenden Gruppen.

Diese Beobachtungen sind durch Auszählen der positiven Zellen pro Glomerulum an je drei Gewebsschnitten von je drei Versuchen aus jeder Gruppe semiquantitativ ausgewertet worden. Die Ergebnisse für die Tiere aus den Gruppen mit Standardernährung sind in Abbildung 4.19 und die für die Tiere aus den Gruppen mit salzreicher Ernährung sind in Abbildung 4.20 dargestellt.

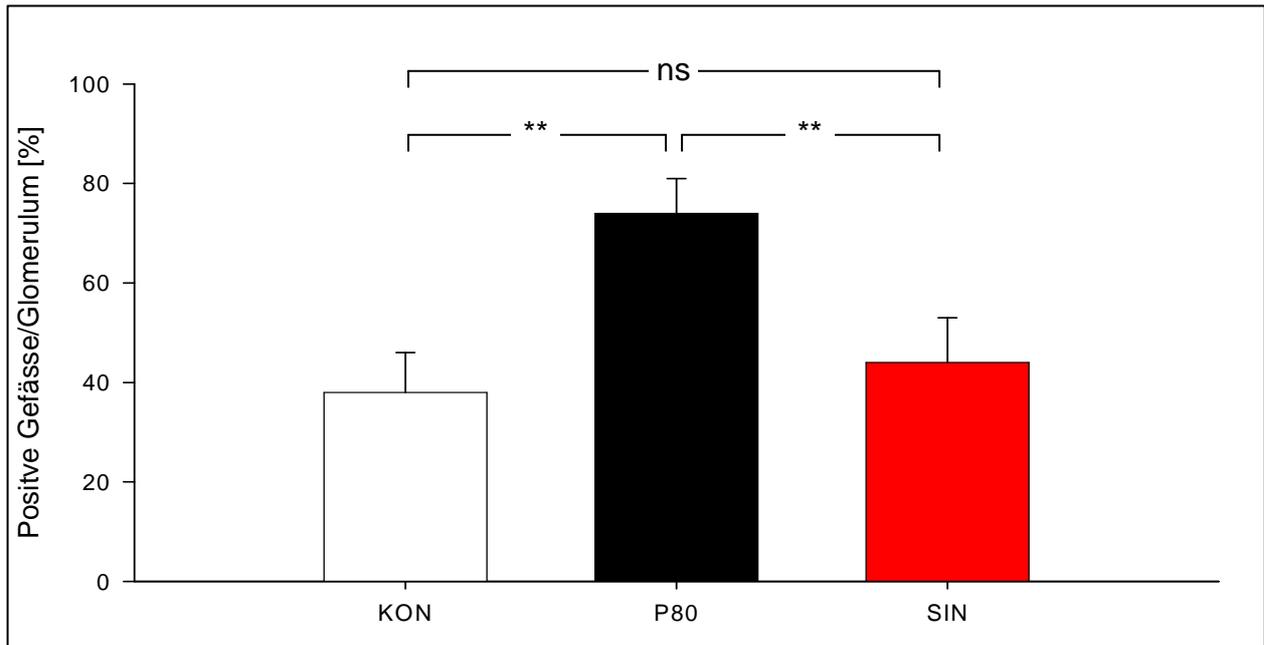
Der Anzahl der positiven Gefäße pro Glomerulum betrug unter Kontrollbedingungen bei Standardernährung 38 Prozent  $\pm$  8 Prozent. Sie war signifikant niedriger als die bei standardisierter Ernährung und Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis bei verminderter Blutdruckvariabilität gemessene Anzahl positiver Gefäße pro Glomerulum. Diese betrug 74 Prozent  $\pm$  7 Prozent. Bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis mit erhöhter Blutdruckvariabilität und standardisierter Ernährung betrug die Anzahl positiver Gefäße pro Glomerulum 44 Prozent  $\pm$  9 Prozent. Sie war damit signifikant niedriger als der Anzahl positiver Gefäße pro Glomerulum bei vermindertem Druck in der Aorta abdominalis mit reduzierter Blutdruckvariabilität und standardisierter Ernährung, aber nicht signifikant verschieden von der Anzahl der positiven Gefäße pro Glomerulum unter Kontrollbedingungen bei standardisierter Ernährung.

Die Anzahl positiver Gefäße pro Glomerulum betrug unter Kontrollbedingungen bei salzreicher Ernährung 34 Prozent  $\pm$  9 Prozent. Sie war damit nicht signifikant verschieden von der unter Kontrollbedingungen bei Standardernährung gemessenen Anzahl positiver Gefäße pro Glomerulum. Sie war jedoch signifikant niedriger als die bei salzreicher Ernährung und Reduktion des

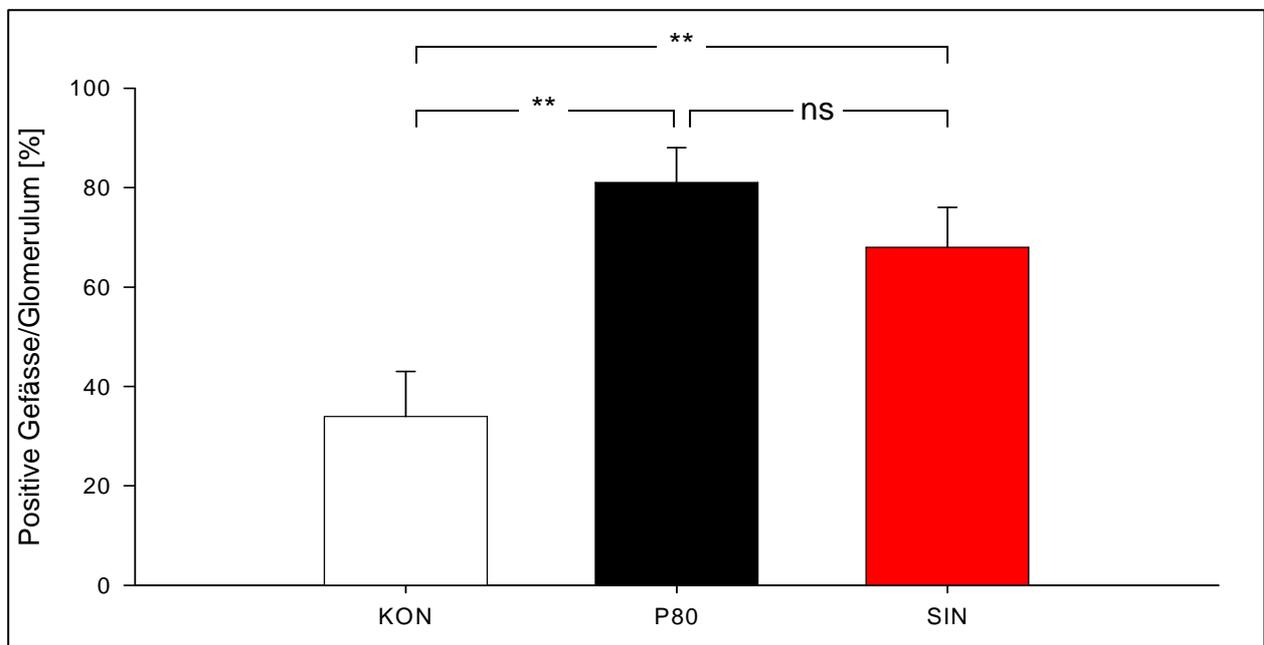
Drucks in der Aorta abdominalis mit verminderter Blutdruckvariabilität gefundene Anzahl positiver Gefäße pro Gomerulum. Plasma-Renin-Aktivität. Diese betrug 81 Prozent  $\pm$  7 Prozent und war damit nicht signifikant verschieden von der bei Standardernährung und Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis mit verminderter Blutdruckvariabilität nachgewiesenen Anzahl positiver Gefäße pro Glomerulum. Bei Senkung des Druck in der Aorta abdominalis und erhöhter Blutdruckvariabilität bei salzreicher Ernährung betrug die Anzahl positiver Gefäße pro Glomerulum 68 Prozent  $\pm$  8 Prozent. Sie war damit signifikant höher als die Anzahl positiver Gefäße pro Glomerulum unter Kontrollbedingungen bei salzreicher Ernährung aber nicht signifikant niedriger als die Anzahl positiver Gefäße pro Glomerulum bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis bei verminderter Blutdruckvariabilität und salzreicher Ernährung. Desweiteren war die Anzahl positiver Gefäße pro Glomerulum bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis bei gesteigerter Blutdruckvariabilität und Standardernährung signifikant niedriger als die Anzahl positiver Gefäße pro Glomerulum bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis mit gesteigerter Blutdruckvariabilität und salzreicher Ernährung.



**Abbildung 4.18:** Die Abbildung zeigt die Ergebnisse eines Immunhistochemie-Experiments in 500facher Vergrößerung aus der Gruppe der standardmäßig ernährten Tiere. Zu erkennen ist der Renin Protein Gehalt an der afferenten Arteriole eines Glomerulum der Niere unter Kontrollbedingungen (A), bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis mit verminderter (B) und erhöhter Blutdruckvariabilität (C).



**Abbildung 4.19:** Ergebnisse der Auszählung positiver Gefäße pro Glomerulum an je drei Gewebsschnitten am Ende der 24-Stunden Messungen unter Kontrollbedingungen (KON), bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis mit verminderter (P80) und erhöhter Blutdruckvariabilität (SIN) an je drei Versuchstieren mit einer Standardernährung. \*\*:  $p < 0.01$ ; ns: nicht signifikant.



**Abbildung 4.20:** Ergebnisse der Auszählung positiver Gefäße pro Glomerulum an je drei Gewebsschnitten am Ende der 24-Stunden Messungen unter Kontrollbedingungen (KON), bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis mit verminderter (P80) und erhöhter Blutdruckvariabilität (SIN) an je drei Versuchstieren mit einer salzreichen Ernährung (2% Salzdiät). \*\*:  $p < 0.01$ ; ns: nicht signifikant.

### 4.1.4.2 Renin In-Situ-Hybridisierung

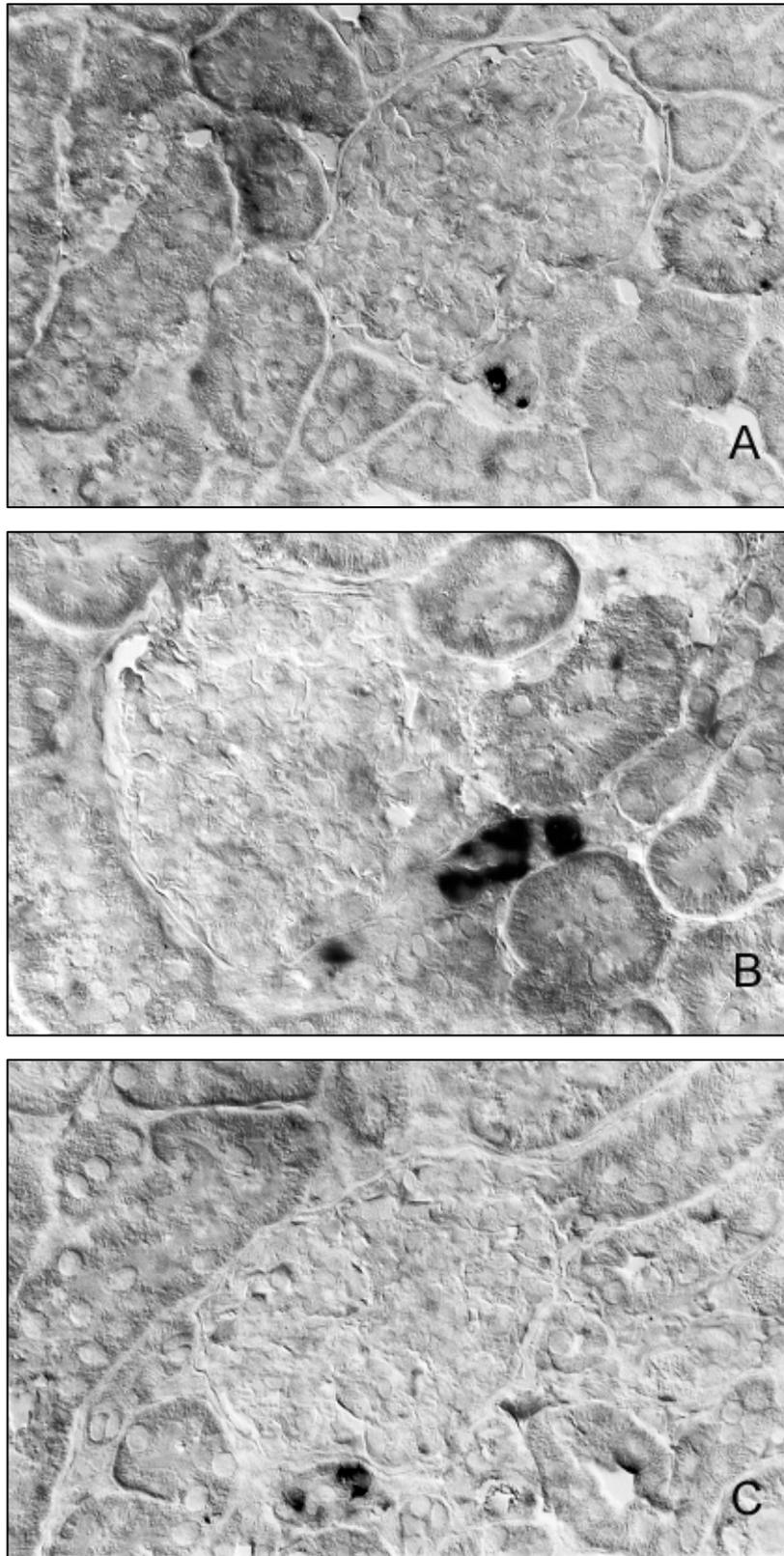
Die Abbildung 4.21 zeigt die Ergebnisse eines In-Situ-Hybridisierungs-Experiments in 500facher Vergrößerung aus der Gruppe der standardmäßig ernährten Tiere. Zu erkennen ist der Renin-mRNA-Gehalt an der afferenten Arteriole eines Glomerulum der Niere unter Kontrollbedingungen (A), bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis bei verminderter (B) und erhöhter Blutdruckvariabilität (C). Erkennbar ist eine gesteigerte Intensität der Anfärbung der einzelnen Zelle und eine Zunahme der Anzahl der angefärbten Zellen bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis mit verminderter Blutdruckvariabilität. Die beobachteten Effekte konnten an den meisten auf einem Gewebsschnitt angeschnittenen Glomerula beobachtet werden. Die beobachteten Effekte konnten an den meisten auf einem Gewebsschnitt angeschnittenen Glomerula beobachtet werden. Zusätzlich zeigte sich, dass neben der intensiveren Anfärbung der einzelnen Glomerula auch zusätzlich Glomerula unter Versuchsbedingungen positiv wurden. Die Dargestellten In-Situ-Hybridisierungs-Experimente waren repräsentativ für alle Experimente in den entsprechenden Gruppen.

Diese Beobachtungen sind durch Auszählen der positiven Zellen pro Glomerulum an je drei Gewebsschnitten von je drei Versuchen aus jeder Gruppe semiquantitativ ausgewertet worden. Die Ergebnisse für die Tiere aus den Gruppen mit Standardernährung sind in Abbildung 4.22 und die für die Tiere aus den Gruppen mit salzreicher Ernährung sind in Abbildung 4.23 dargestellt.

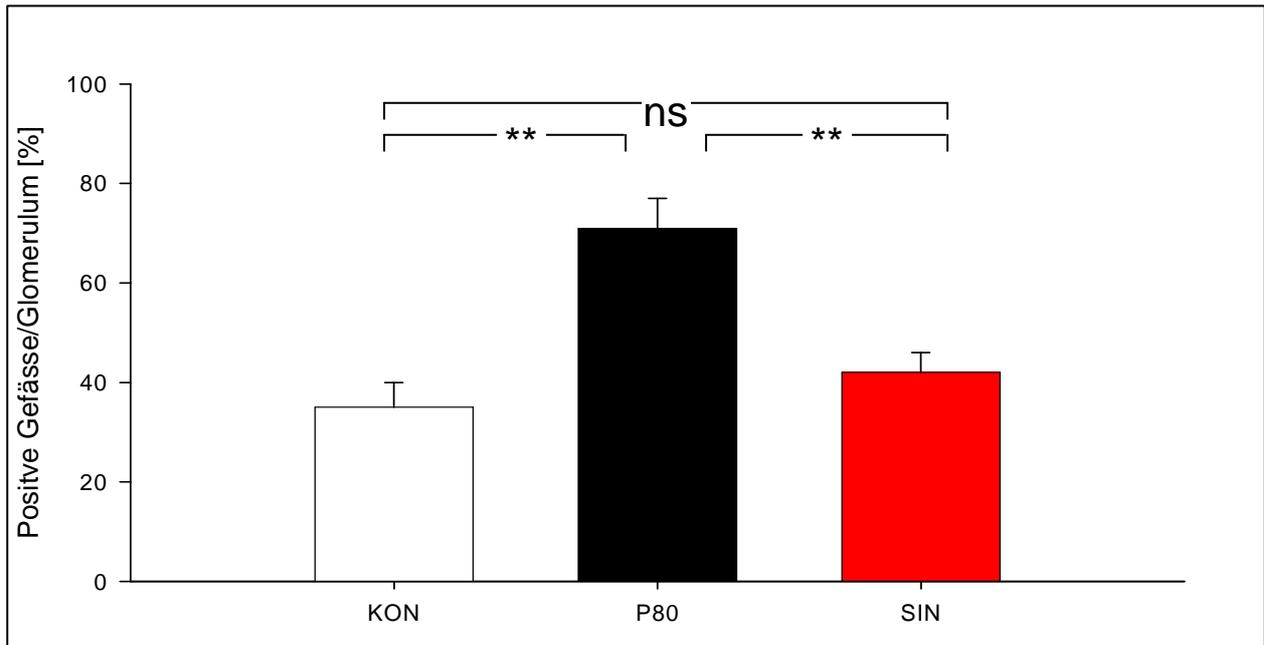
Die Anzahl positiver Gefäße pro Glomerulum betrug unter Kontrollbedingungen bei standardisierter Ernährung 35 Prozent  $\pm$  5 Prozent. Sie war damit signifikant niedriger als die Anzahl der positiven Gefäße pro Glomerulum am Versuchsende bei vermindertem Druck in der Aorta abdominalis und erniedrigter Blutdruckvariabilität bei Standardernährung. Diese betrug 71 Prozent  $\pm$  6 Prozent. Bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis und erhöhter Blutdruckvariabilität bei standardisierter Ernährung ergab sich für die Anzahl positiver Gefäße pro Glomerulum am Versuchsende ein Wert von 42 Prozent  $\pm$  4 Prozent. Dieser war nicht signifikant höher als der Wert unter Kontrollbedingungen, aber signifikant niedriger als der bei vermindertem Druck in der Aorta abdominalis und erniedrigter Blutdruckvariabilität gemessene Wert.

Die Anzahl positiver Gefäße pro Glomerulum betrug unter Kontrollbedingungen bei salzreicher Ernährung 37 Prozent  $\pm$  8 Prozent. Sie war damit nicht signifikant verschieden von der unter Kontrollbedingungen bei Standardernährung gemessenen Anzahl. Sie war jedoch signifikant niedriger als die bei salzreicher Ernährung und Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis bei verminderter Blutdruckvariabilität gefundene Anzahl positiver Gefäße pro Glomerulum.

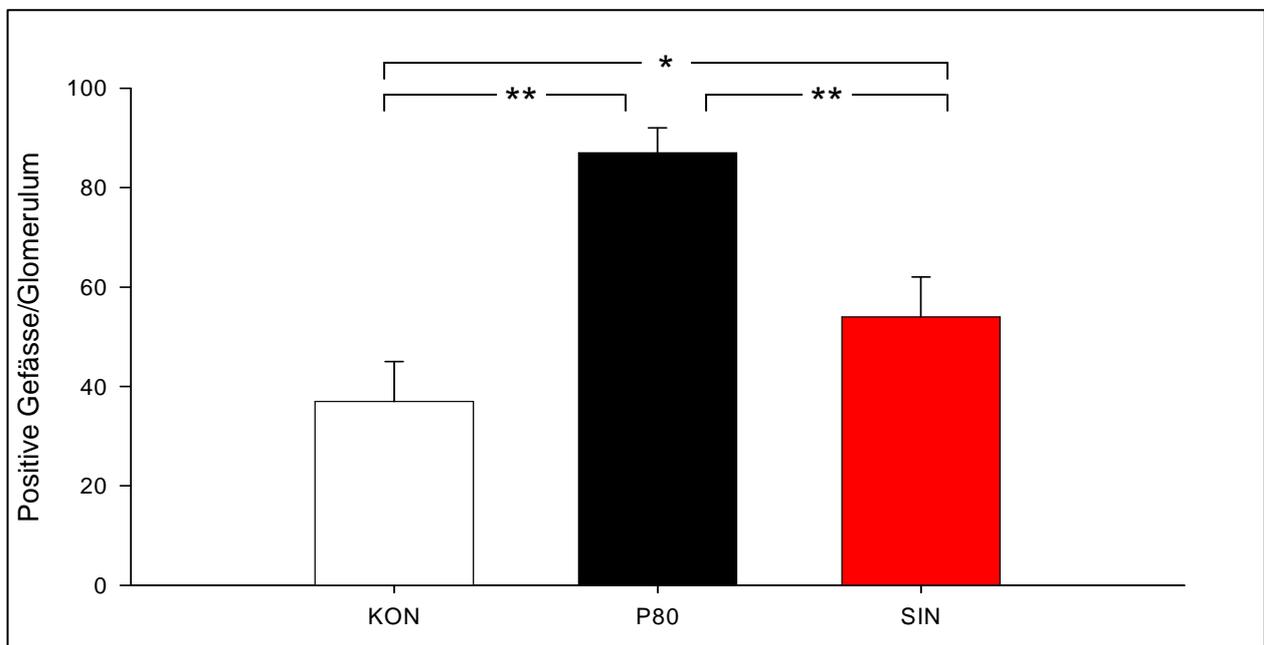
Dieser betrug 87 Prozent  $\pm$  5 Prozent und war damit signifikant höher als die bei Standardernährung und Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis bei verminderter Blutdruckvariabilität gefundene Anzahl an positiven Gefäße pro Glomerulum. Bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis mit erhöhter Blutdruckvariabilität und salzreicher Ernährung betrug die Anzahl positiver Gefäße pro Glomerulum am Versuchsende 54 Prozent  $\pm$  8 Prozent. Er war damit sowohl signifikant niedriger als der Spiegel an Renin-mRNA bei vermindertem Druck in der Aorta abdominalis mit reduzierter Blutdruckvariabilität und salzreicher Ernährung, als auch signifikant höher als die Anzahl der positiven Gefäße pro Glomerulum unter Kontrollbedingungen bei salzreicher Ernährung. Ein signifikanter Unterschied in der Anzahl positiver Gefäße pro Glomerulum Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis und erhöhter Blutdruckvariabilität bei salzreicher und Standardernährung konnte nicht gefunden werden.



**Abbildung 4.21:** Die Abbildung zeigt die Ergebnisse eines In-Situ-Hybridisierungs-Experiments in 500facher Vergrößerung aus der Gruppe der standardmäßig ernährten Tiere. Zu erkennen ist der Renin-mRNA Gehalt an der afferenten Arteriole eines Glomerulum der Niere unter Kontrollbedingungen (A), bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis mit verminderter (B) und erhöhter Blutdruckvariabilität (C).



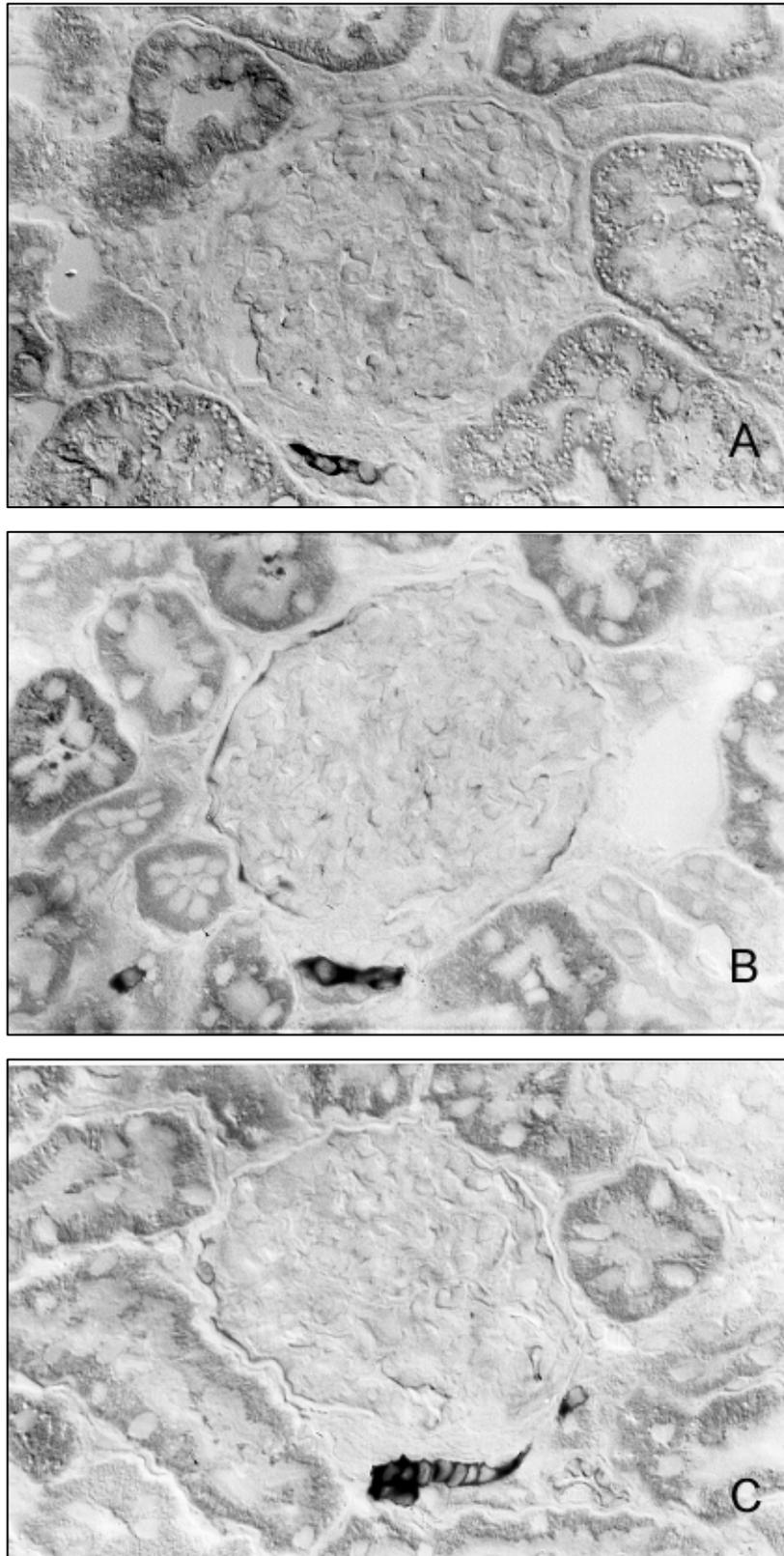
**Abbildung 4.22:** Ergebnisse der Auszählung positiver Gefäße pro Glomerulum an je drei Gewebsschnitten am Ende der 24-Stunden Messungen unter Kontrollbedingungen (KON), bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis mit verminderter (P80) und erhöhter Blutdruckvariabilität (SIN) an je drei Versuchstieren mit einer Standardernährung. \*\*:  $p < 0.01$ ; ns: nicht signifikant.



**Abbildung 4.23:** Ergebnisse der Auszählung positiver Gefäße pro Glomerulum an je drei Gewebsschnitten am Ende der 24-Stunden Messungen unter Kontrollbedingungen (KON), bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis mit verminderter (P80) und erhöhter Blutdruckvariabilität (SIN) an je drei Versuchstieren mit einer salzreichen Ernährung (2% Salzdiät). \*:  $p < 0.05$ ; \*\*:  $p < 0.01$ .

### 4.1.4.3 NADPH-Diaphorase

Die *Abbildung 4.24* zeigt die Ergebnisse eines Diaphorase-Experiments in 500facher Vergrößerung. Zu erkennen ist die katalytische Aktivität der Stickstoff-Monoxid-Synthase Isoform II in der Macula Densa eines Glomerulum der Niere unter Kontrollbedingungen (A), bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis mit verminderter (B) und erhöhter Blutdruckvariabilität (C). Erkennbar ist eine gesteigerte Intensität der Anfärbung der einzelnen Zelle und eine Zunahme der Anzahl der angefärbten Zellen bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis mit verminderter Blutdruckvariabilität. Zusätzlich zeigte sich, dass neben der intensiveren Anfärbung der einzelnen Glomerula auch zusätzlich Glomerula unter Versuchsbedingungen positiv wurden. Die beobachteten Effekte konnten an den meisten auf einem Gewebsschnitt angeschnittenen Glomerula beobachtet werden. Die Dargestellten Diaphorase-Experimente waren repräsentativ für alle Experimente in den entsprechenden Gruppen.



**Abbildung 4.24:** Die Abbildung zeigt die Ergebnisse eines Diaphorase-Experiments in 500facher Vergrößerung. Zu erkennen ist die katalytische Aktivität der Stickstoff-Monoxid-Synthase Isoform II in der Macula Densa eines Glomerulum der Niere unter Kontrollbedingungen (A), bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis bei verminderter (B) und erhöhter Blutdruckvariabilität (C).

## 4.2 Stufenweise Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis

### 4.2.1 Versuchstiere

Für die Auswertung konnten in jeder Gruppe bei den Versuchen mit standardisierter Ernährung zwölf Ratten verwendet werden. Bei einer orientierenden klinischen Untersuchung vor Versuchsbeginn wurde festgestellt, daß keines der Versuchstiere Zeichen einer Infektion aufwies oder neurologische bzw. haemodynamische Auffälligkeiten im Bereich der Hinterpfoten besaß. Tiere mit klinischen Auffälligkeiten (Neurologische Ausfälle, Infektionszeichen, Durchblutungsstörungen) wurden von den Versuchen ausgeschlossen.

Das Gewicht der Tiere betrug in der Kontrollgruppe  $348 \text{ g} \pm 41 \text{ g}$ , in der Gruppe der Tiere mit auf 90 mm Hg reduziertem Druck in der Aorta abdominalis  $331 \text{ g} \pm 37 \text{ g}$ , in der Gruppe der Tiere mit auf 80 mmHg reduziertem Druck in der Aorta abdominalis  $321 \text{ g} \pm 39 \text{ g}$  und in der Gruppe der Tiere mit auf 70 mmHg reduziertem Druck in der Aorta abdominalis  $353 \text{ g} \pm 42 \text{ g}$ . Signifikante Abweichungen im Tiergewicht ergaben sich hierbei zwischen den einzelnen Gruppen nicht.

Auch für die Gruppe der salzreich ernährten Versuchstiere konnten in jeder Gruppe zwölf Versuche ausgewertet werden. In Analogie zu den Tieren mit Standardernährung wurde vor Versuchsbeginn eine orientierende klinische Untersuchung der Tiere durchgeführt und solche mit klinischen Auffälligkeiten (Neurologische Ausfälle, Infektionszeichen, Durchblutungsstörungen) von den Versuchen ausgeschlossen. Bei den salzreich ernährten Versuchstieren betrug das Gewicht in der Gruppe der Kontrolltiere  $367 \text{ g} \pm 65 \text{ g}$ , in der Gruppe der Tiere mit auf 90 mmHg reduziertem Druck in der Aorta abdominalis  $355 \text{ g} \pm 45 \text{ g}$ , in der Gruppe der Tiere mit auf 80 mmHg reduziertem Druck in der Aorta abdominalis  $355 \text{ g} \pm 45 \text{ g}$  und in der Gruppe der Tiere mit auf 70 mmHg reduziertem Druck in der Aorta abdominalis  $351 \text{ g} \pm 51 \text{ g}$ . Signifikante Abweichungen im Tiergewicht ergaben sich weder zu den Gruppen der Tiere ohne Salzdiät noch zwischen den Gruppen der salzreich ernährten Tiere. Alle Tiere hatten vom Beginn der Salzdiät bis zum Versuchsbeginn an Gewicht verloren. In der Kontrollgruppe betrug die mittlere Gewichtsabnahme  $45 \text{ g} \pm 12 \text{ g}$ , in der Gruppe mit auf 90 mmHg vermindertem Druck in der Aorta abdominalis  $40 \text{ g} \pm 15 \text{ g}$ , in der Gruppe mit auf 80 mmHg vermindertem Druck in der Aorta abdominalis  $51 \text{ g} \pm 17 \text{ g}$  und in der Gruppe mit auf 70 mmHg vermindertem Druck in der Aorta abdominalis  $49 \text{ g} \pm 16 \text{ g}$ . Signifikante Abweichungen zwischen den einzelnen Gruppen ergaben sich nicht. Tiere, bei denen die Gewichtsabnahme mehr als 75 g betrug, wurden von den Versuchen ausgeschlossen.

Die Salzaufnahme über sieben Tage bei den salzreich ernährten Tieren betrug in der Kontrollgruppe im Mittel  $0.10 \text{ g/kg Körpergewicht} \pm 0.06 \text{ g/kg Körpergewicht}$ . In der Gruppe der Tiere mit auf  $90 \text{ mmHg}$  reduziertem Druck in der Aorta abdominalis betrug die Salzaufnahme im Mittel über sieben Tage  $0.11 \text{ g/kg Körpergewicht} \pm 0.07 \text{ g/kg Körpergewicht}$ . In der Gruppe der Tiere mit auf  $80 \text{ mmHg}$  vermindertem Druck in der Aorta abdominalis betrug die Salzaufnahme über sieben Tage im Mittel  $0.12 \text{ g/kg Körpergewicht} \pm 0.08 \text{ g/kg Körpergewicht}$ . In der Gruppe der Tiere mit auf  $70 \text{ mmHg}$  vermindertem Druck in der Aorta abdominalis betrug die Salzaufnahme über sieben Tage im Mittel  $0.13 \text{ g/kg Körpergewicht} \pm 0.09 \text{ g/kg Körpergewicht}$ . Abweichungen bei der Salzaufnahme waren in den Gruppen statistisch nicht signifikant. Auch konnten keine statistisch signifikanten Abweichungen im Tiergewicht zwischen den Gruppen der salzreich ernährten Tiere und den Tieren mit standardisierter Salzaufnahme gefunden werden.

## 4.2.2 Hämodynamik

### 4.2.2.1 Ruheblutdruck

Der für eine Stunde unmittelbar vor Versuchsbeginn aufgezeichnete Ruheblutdruck in der Aorta abdominalis betrug in der Gruppe der Tiere mit normaler Salzaufnahme und Kontrollbedingungen  $112 \text{ mmHg} \pm 5 \text{ mmHg}$ . In den Gruppen der Tiere mit normaler Salzaufnahme und Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf  $70 \text{ mmHg}$  betrug der Ruheblutdruck  $109 \text{ mmHg} \pm 7 \text{ mmHg}$ , In der Gruppe mit Reduktion des Blutdrucks in der Aorta abdominalis auf  $80 \text{ mmHg}$  betrug der Ruheblutdruck  $117 \text{ mmHg} \pm 7 \text{ mmHg}$ ; in der Gruppe der Tiere mit Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf  $90 \text{ mmHg}$  betrug der Ruheblutdruck  $110 \text{ mmHg} \pm 8 \text{ mmHg}$ . Signifikante Abweichungen zwischen den Gruppen ergaben sich nicht.

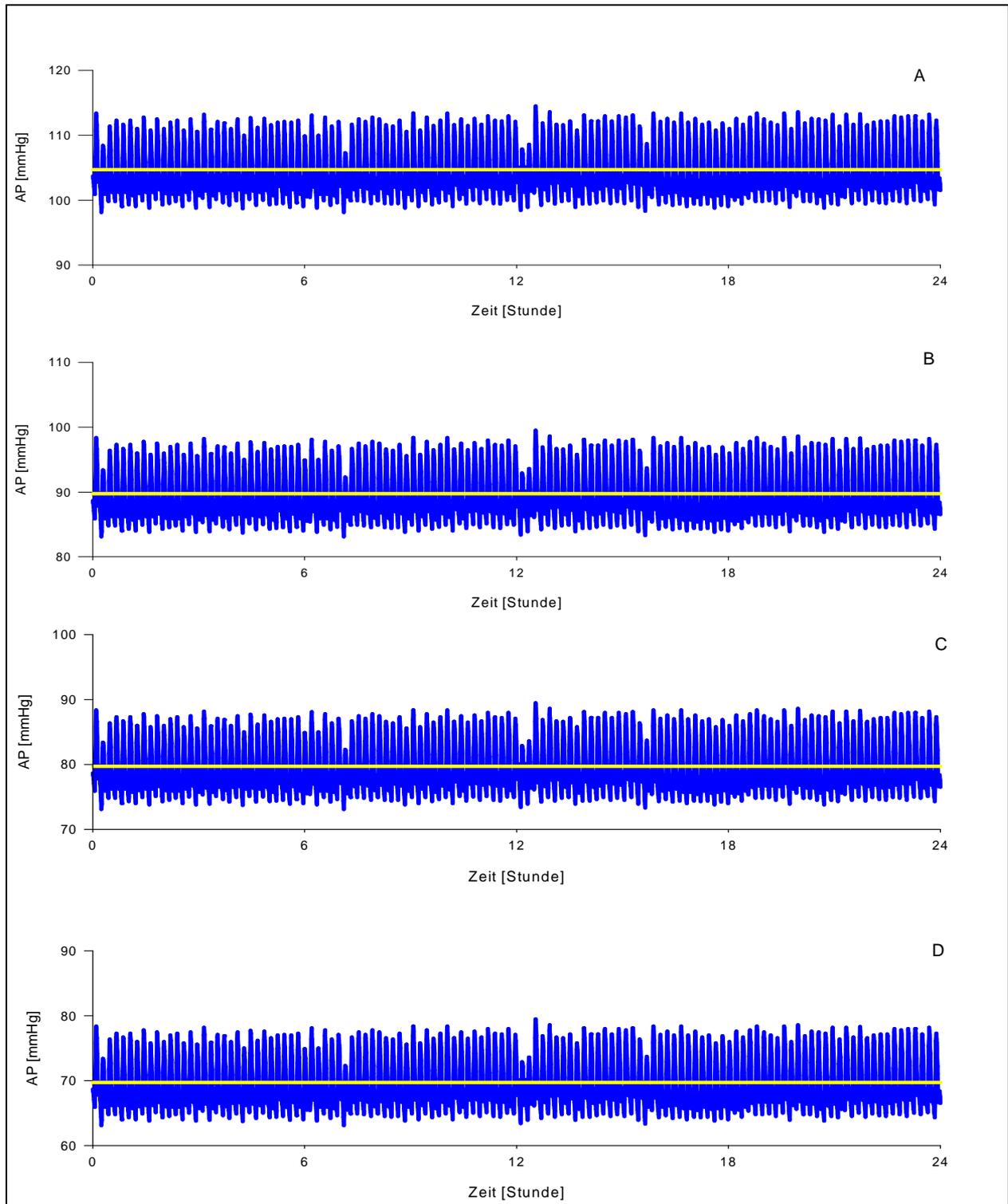
In der Gruppe der salzreich ernährten Tiere betrug der Ruheblutdruck unter Kontrollbedingungen  $117 \text{ mmHg} \pm 5 \text{ mmHg}$ , bei Reduktion des Druck in der Aorta abdominalis auf  $70 \text{ mmHg}$   $112 \text{ mmHg} \pm 8 \text{ mmHg}$ , bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf  $80 \text{ mmHg}$   $114 \text{ mmHg} \pm 4 \text{ mmHg}$  und bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf  $90 \text{ mmHg}$   $117 \text{ mmHg} \pm 7 \text{ mmHg}$ . Statistisch signifikante Abweichungen zwischen den einzelnen Gruppen ergaben sich nicht. Auch die Abweichungen im Ruheblutdruck waren zwischen den Tieren mit standardisierter und erhöhter Salzaufnahme statistisch nicht signifikant.

### 4.2.2.2 Blutdruck in der Aorta abdominalis

Abbildung 4.25 zeigt die Originalregistrierung des Drucks in der Aorta abdominalis bei je einem Versuch mit Reduzierung des Drucks auf  $90 \text{ mmHg}$ , auf  $80 \text{ mmHg}$ , auf  $70 \text{ mmHg}$  und unter Kontrollbedingungen aus der Gruppe der standardmäßig ernährten Tiere. Die dargestellten Blutdruckdaten sind repräsentativ für die Versuche bei Tieren mit standardisierter Ernährung und mit erhöhter Salzaufnahme.

Gut zu erkennen ist der über 24 Stunden konstante Verlauf des regulierten Drucks sowie die Amplitude des gedrosselten Signals. Optisch ergaben sich hier keine Abweichungen zwischen den einzelnen Gruppen mit vermindertem Druck in der Aorta abdominalis bei standardisierter und erhöhter Salzaufnahme. Gut zu erkennen ist der sehr konstante Verlauf der gedrosselten Kurve des Blutdrucks in der Aorta abdominalis. Optisch konnten keine Abweichungen in der Variabilität der einzelnen Blutdruckkurven festgestellt werden. Statistisch verifiziert wurde dieser subjektive Eindruck durch Fourier-Analysen der Blutdruckdaten der 24-Stunden Versuche.

In den Power-Frequenz-Kurven der Blutdrucksignale fanden sich unter Kontrollbedingungen bei standardisierter Salzaufnahme ein Peak bei 0.5 Hertz für die Atemfrequenz und ein Peak bei 0.8 Hertz für die Herzfrequenz. Diese Peaks konnten auch in den Kurven bei Reduktion des Blutdrucks in der Aorta abdominalis gefunden werden. Statistisch signifikante Abweichungen ergaben sich nicht. Auch in der Gruppe der salzreich ernährten Tiere konnten die entsprechenden Peaks für die Herzfrequenz und die Atemfrequenz gefunden werden. Diese waren nicht signifikant verschieden von denen bei den Tieren mit standardisierter Salzaufnahme. Auch konnten keine signifikanten Abweichungen in den Gruppen der Tiere mit erhöhter Salzaufnahme und Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis gefunden werden.

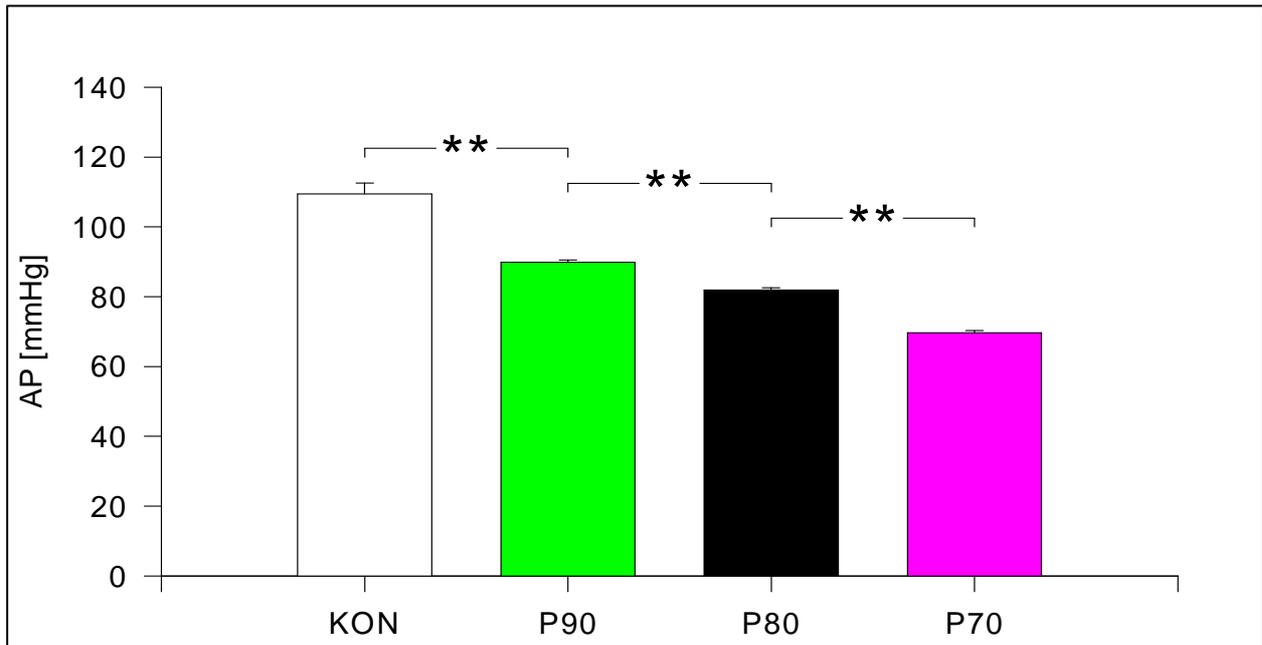


**Abbildung 4.25:** Originalregistrierung des Drucks in der Aorta abdominalis (AP, blau) während eines Kontroll-experimentes (Teil A), bei Senkung des Drucks in der Aorta abdominalis auf 90 mmHg (Teil B), bei Senkung des Drucks in der Aorta abdominalis auf 80 mmHg (Teil C) und bei Senkung des Drucks in der Aorta abdomina-lis auf 70 mmHg (Teil D) aus der Gruppe der standardmäßig ernährten Tiere. Zur besseren Übersicht ist der mittlere Blutdruck als gelbe Linie eingezeichnet.

In Abbildung 4.26 sind die Ergebnisse der Mittelung der Meßwerte des Drucks in der Aorta abdominalis über 24 Stunden aus der Gruppe der standardmäßig ernährten Tiere dargestellt. Abbildung 4.27 zeigt die Ergebnisse der Mittelung des Drucks in der Aorta abdominalis über 24 Stunden bei den Tieren, die vor Versuchsbeginn für sieben Tage eine 2%-Salzdiät erhalten hatten. Die Anzahl der Versuchstiere betrug in allen Gruppen 12.

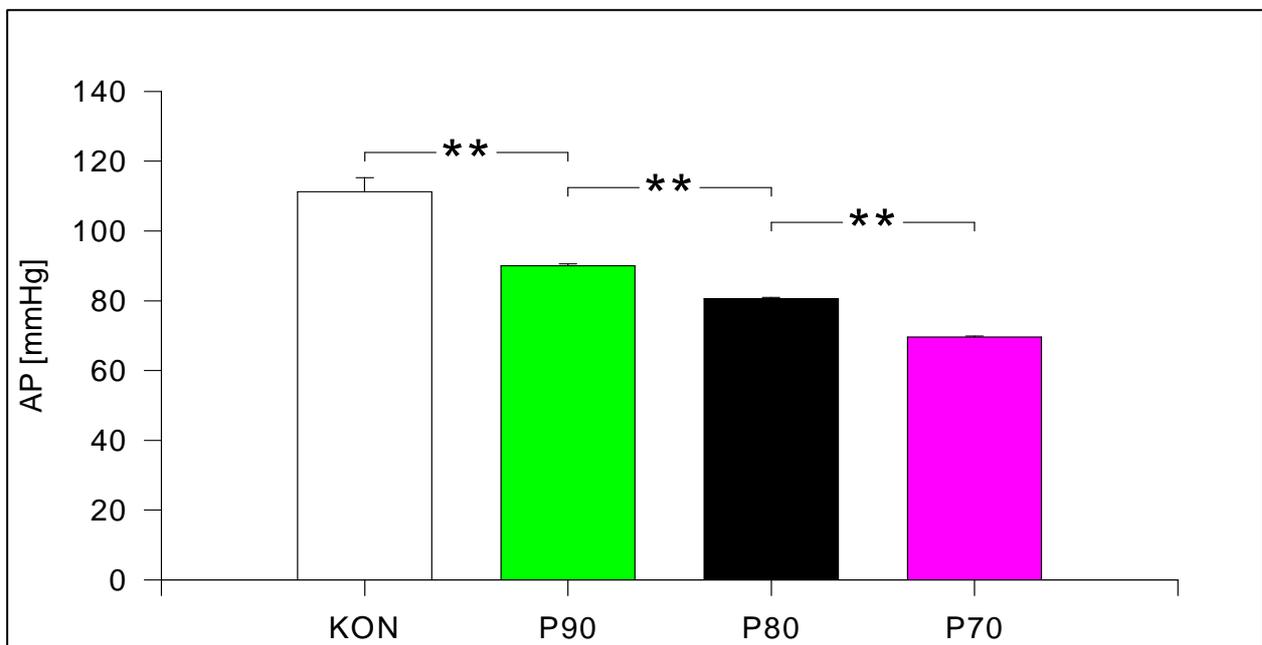
Der mittlere Blutdruck in der Aorta abdominalis betrug unter Kontrollbedingungen über 24 Stunden  $109 \text{ mmHg} \pm 5 \text{ mmHg}$  in der Gruppe der standardmäßig ernährten Tiere. Bei den Tieren, die vor Versuchsbeginn salzreich ernährt worden waren, betrug der mittlere Blutdruck in der Aorta abdominalis unter Kontrollbedingungen  $111 \text{ mmHg} \pm 6 \text{ mmHg}$ . Weder die Differenzen zwischen den beiden Gruppen noch die Differenz zwischen den 24-Stunden-Mittelwerten und den Werten aus der Stunde vor Versuchsbeginn waren statistisch signifikant. Diese Werte wurde dem renalen Perfusionsdruck gleichgesetzt und für die weiteren Vergleiche verwendet.

Der regulierte Druck in der Aorta abdominalis betrug bei Standardernährung in der Gruppe der Tiere mit dem Zieldruck  $90 \text{ mmHg}$   $92 \text{ mmHg} \pm 2 \text{ mmHg}$ ; in der Gruppe der Tiere mit dem Zieldruck  $80 \text{ mmHg}$  betrug der Wert  $81 \text{ mmHg} \pm 3 \text{ mmHg}$ ; in der Gruppe der Tiere mit dem Zieldruck  $70 \text{ mmHg}$  schließlich betrug der Wert  $68 \text{ mmHg} \pm 2 \text{ mmHg}$ . Alle Blutdruckwerte in den Gruppen waren untereinander und gegenüber den Kontrolltieren signifikant verschieden. Die regulierten Drucke in der Aorta abdominalis betragen bei salzreicher Ernährung (2% Salzdiät) in der Gruppe der Tiere mit dem Zieldruck  $90 \text{ mmHg}$   $90 \text{ mmHg} \pm 1 \text{ mmHg}$ , in der Gruppe der Tiere mit dem Zieldruck  $80 \text{ mmHg}$   $81 \text{ mmHg} \pm 2 \text{ mmHg}$  und in der Gruppe mit dem Zieldruck  $70 \text{ mmHg}$   $71 \text{ mmHg} \pm 2 \text{ mmHg}$ . Die Werte in den Gruppen waren untereinander und von den Werten der Kontrollgruppe signifikant voneinander verschieden. Signifikante Abweichungen im Druck in der Aorta abdominalis zwischen den entsprechenden Gruppen mit und ohne erhöhter Salzaufnahme konnten nicht gefunden werden.



**Abbildung 4.26:** Ergebnisse der Messung des Drucks in der Aorta abdominalis (AP) über 24 Stunden unter Kontrollbedingungen (KON) und bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 90 mmHg (P90), 80 mmHg (P80) und 70 mmHg (P70) an je 12 Versuchstieren mit einer Standardernährung.

\*\* :  $p < 0.01$ .



**Abbildung 4.27:** Ergebnisse der Messung des Drucks in der Aorta abdominalis (AP) über 24 Stunden unter Kontrollbedingungen (KON) und bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 90 mmHg (P90), 80 mmHg (P80) und 70 mmHg (P70) an je 12 Versuchstieren mit einer salzreichen Ernährung (2% Salzdiät).

\*\* :  $p < 0.01$ .

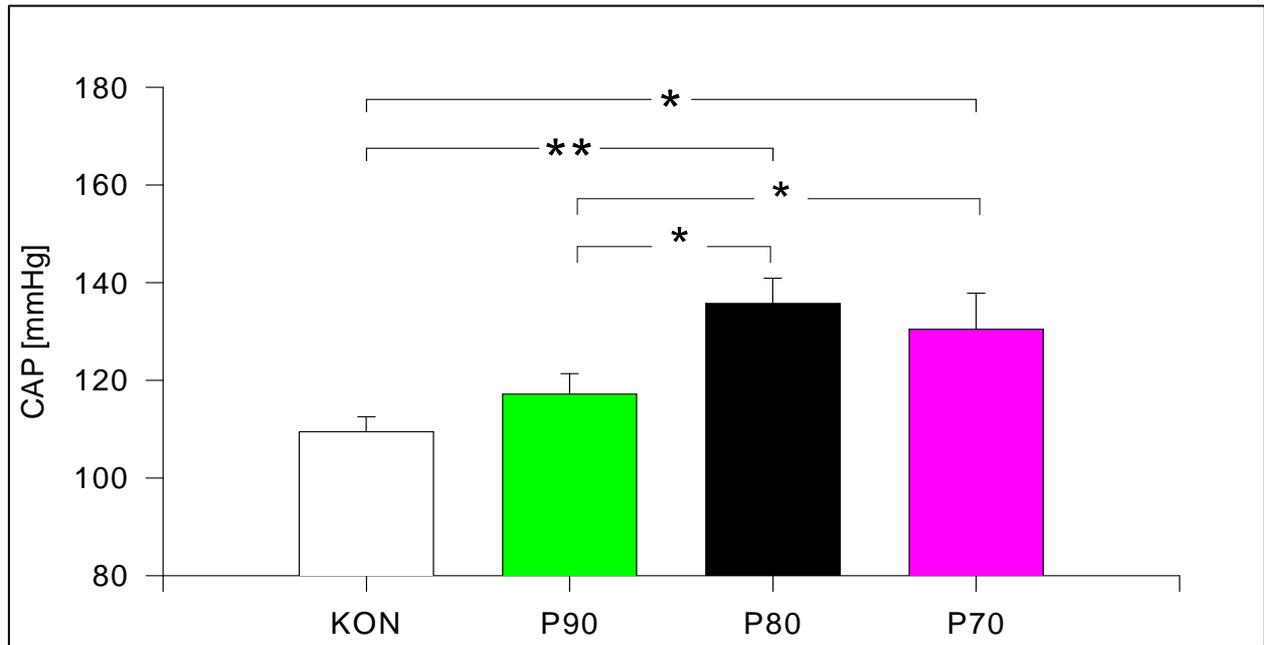
### 4.2.2.3 Blutdruck in der Arteria carotis communis

In *Abbildung 4.28* sind die Ergebnisse der Messung des Blutdrucks in der Arteria carotis communis während der ersten Versuchsstunde bei Standardernährung unter Kontrollbedingungen und bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 90, 80 und 70 mmHg an je zwölf Versuchstieren pro Gruppe dargestellt.

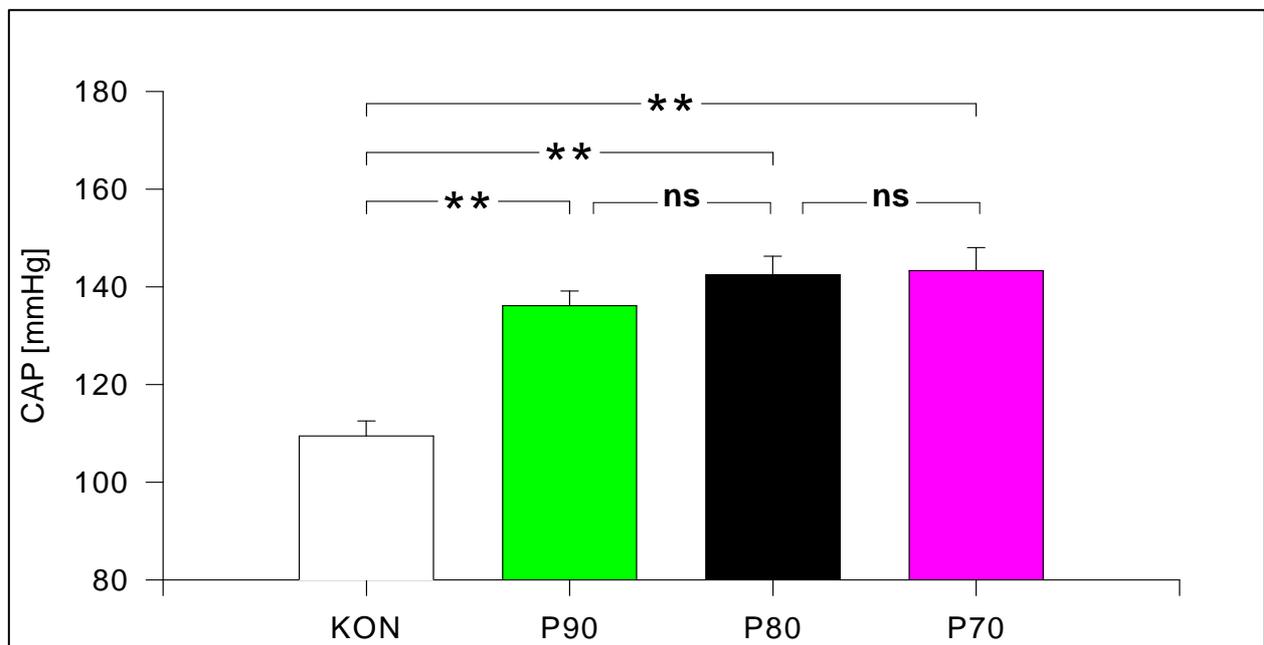
Der Blutdruck in der Arteria carotis communis betrug unter Kontrollbedingungen  $109 \text{ mmHg} \pm 4 \text{ mmHg}$ . Er war damit nicht signifikant verschieden vom Ruheblutdruck der Versuchstiere vor Versuchsbeginn. Bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 90 mmHg betrug der Druck in der Arteria carotis communis während der ersten Versuchsstunde  $121 \text{ mmHg} \pm 6 \text{ mmHg}$ . Er war damit nicht signifikant verschieden vom Ruheblutdruck der Versuchstiere oder vom Druck in der Aorta abdominalis der Kontrolltiere. Bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 80 mmHg betrug der Druck in der Arteria carotis communis während der ersten Versuchsstunde  $140 \text{ mmHg} \pm 3 \text{ mmHg}$ . Er war damit signifikant höher als der Blutdruck der Kontrolltiere und als der Ruheblutdruck der Versuchstiere vor Versuchsbeginn. Auch war der Blutdruck während der ersten Versuchsstunde signifikant höher als der Blutdruck in der Arteria carotis communis bei Senkung des Drucks in der Aorta abdominalis auf 90 mmHg. Bei Senkung des Drucks in der Aorta abdominalis auf 70 mmHg betrug der Druck in der Arteria carotis communis während der ersten Versuchsstunde  $137 \text{ mmHg} \pm 6 \text{ mmHg}$ . Er war damit sowohl signifikant verschieden vom Blutdruck in der Arteria carotis communis der Tiere unter Ruhebedingungen als auch vom Blutdruck in der Aorta abdominalis unter Kontrollbedingungen. Ebenso konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den Blutdrücken in der Arteria carotis communis bei Senkung des Drucks in der Aorta abdominalis auf 90 und auf 70 mmHg gefunden werden. Kein statistisch signifikanter Unterschied ergab sich zwischen den Blutdrücken in der Arteria carotis communis bei Senkung des Drucks in der Aorta abdominalis auf 80 und 70 mmHg.

Für die letzte Stunde der Versuche bei Standardernährung sind die Ergebnisse der Messung des Drucks in der Arteria carotis communis in *Abbildung 4.29* dargestellt. Der Blutdruck in der Arteria carotis communis betrug unter Kontrollbedingungen während der letzten Versuchsstunde  $109 \text{ mmHg} \pm 5 \text{ mmHg}$  und war damit nicht signifikant verschieden vom Blutdruck in der Arteria carotis communis während der ersten Versuchsstunde. Bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 90 mmHg betrug der Blutdruck in der Arteria carotis communis während der letzten Versuchsstunde  $137 \text{ mmHg} \pm 8 \text{ mmHg}$ . Er war damit signifikant höher als der Druck in der Arteria carotis communis zu Beginn des Versuches und auch signifikant verschieden vom

Druck unter Kontrollbedingungen. Der Blutdruck in der Arteria carotis communis während der letzten Versuchsstunde bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 80 mmHg betrug  $142 \text{ mmHg} \pm 7 \text{ mmHg}$ . Signifikante Differenzen im Blutdruck in der Arteria carotis communis während der letzten Versuchsstunde konnten zwischen den Gruppen mit einem Druck in der Aorta abdominalis von 80 mmHg und denen mit einem Druck in der Aorta abdominalis von 90 mmHg nicht gefunden werden. Der Blutdruck in der Arteria carotis communis in der Gruppe der Tiere mit dem auf 70 mmHg reduzierten Druck in der Aorta abdominalis betrug am Ende des Versuches  $140 \text{ mmHg} \pm 8 \text{ mmHg}$ . Es konnten keine signifikanten Abweichungen zwischen den Blutdrücken in der Arteria carotis communis bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 70 und 80 mmHg gefunden werden.



**Abbildung 4.28:** Ergebnisse der Messung des Blutdrucks in der Arteria carotis communis während der ersten Stunde der 24- Stunden-Messungen (CAP) unter Kontrollbedingungen (KON) und bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 90 mmHg (P90), 80 mmHg (P80) und 70 mmHg (P70) an je 12 Versuchstieren mit einer Standardernährung. \*:  $p < 0.05$ , \*\*:  $p < 0.01$ .



**Abbildung 4.29:** Ergebnisse der Messung des Blutdrucks in der Arteria carotis communis während der letzten Stunde der 24- Stunden-Messungen (CAP) unter Kontrollbedingungen (KON) und bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 90 mmHg (P90), 80 mmHg (P80) und 70 mmHg (P70) an je 12 Versuchstieren mit einer Standardernährung. \*\*:  $p < 0.01$ ; ns: nicht signifikant.

In Abbildung 4.30 sind die Ergebnisse der Messung des Blutdrucks in der Arteria carotis communis in der ersten Versuchsstunde an je zwölf Versuchstieren mit erhöhter Salzaufnahme (2% Salzdiät) unter Kontrollbedingungen und bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 90, 80 und 70 mmHg dargestellt.

Der Blutdruck in der Arteria carotis communis betrug unter Kontrollbedingungen während der ersten Versuchsstunde  $111 \text{ mmHg} \pm 3 \text{ mmHg}$  und war damit nicht signifikant verschieden vom Blutdruck unter Ruhebedingungen vor Versuchsbeginn. Bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 90 mmHg ergab sich ein Blutdruck während der ersten Versuchsstunde in der Arteria carotis communis von  $135 \text{ mmHg} \pm 3 \text{ mmHg}$ . Er war damit signifikant höher als der Blutdruck der Versuchstiere vor Versuchsbeginn unter Ruhebedingungen oder der Blutdruck der Versuchstiere unter Kontrollbedingungen. Bei einer Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 80 mmHg ergab sich während der ersten Versuchsstunde ein Anstieg des Drucks in der Arteria carotis auf  $144 \text{ mmHg} \pm 2 \text{ mmHg}$ . Dieser Unterschied war signifikant verschieden vom Blutdruck der Tiere unter Ruhebedingungen vor Versuchsbeginn und auch vom Blutdruck der Tiere unter Kontrollbedingungen. Der Unterschied im Blutdruck in der Arteria carotis communis zwischen den Gruppen mit Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 90 mmHg und mit Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 80 mmHg war statistisch signifikant. Bei einer Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 70 mmHg ergab sich ein Blutdruckanstieg während der ersten Versuchsstunde auf  $144 \text{ mmHg} \pm 3 \text{ mmHg}$ . Dieser Anstieg war signifikant verschieden von den Blutdruckwerten der Tiere in der Arteria carotis communis unter Ruhebedingungen vor Versuchsbeginn und den Blutdruckwerten unter Kontrollbedingungen. Die Differenz im Blutdruck in der Arteria carotis communis bei auf 70 mmHg reduziertem Druck in der Aorta abdominalis und auf 80 mmHg reduziertem Druck in der Aorta abdominalis war statistisch nicht signifikant.

In Abbildung 4.31 sind die Ergebnisse der Messung des Blutdrucks in der Arteria carotis communis unter Kontrollbedingungen und bei statischer Reduktion des renalen Perfusionsdrucks auf 90, 80 und 70 mmHg während der letzten Versuchsstunde bei je zwölf Tieren pro Gruppe mit erhöhter Salzaufnahme dargestellt.

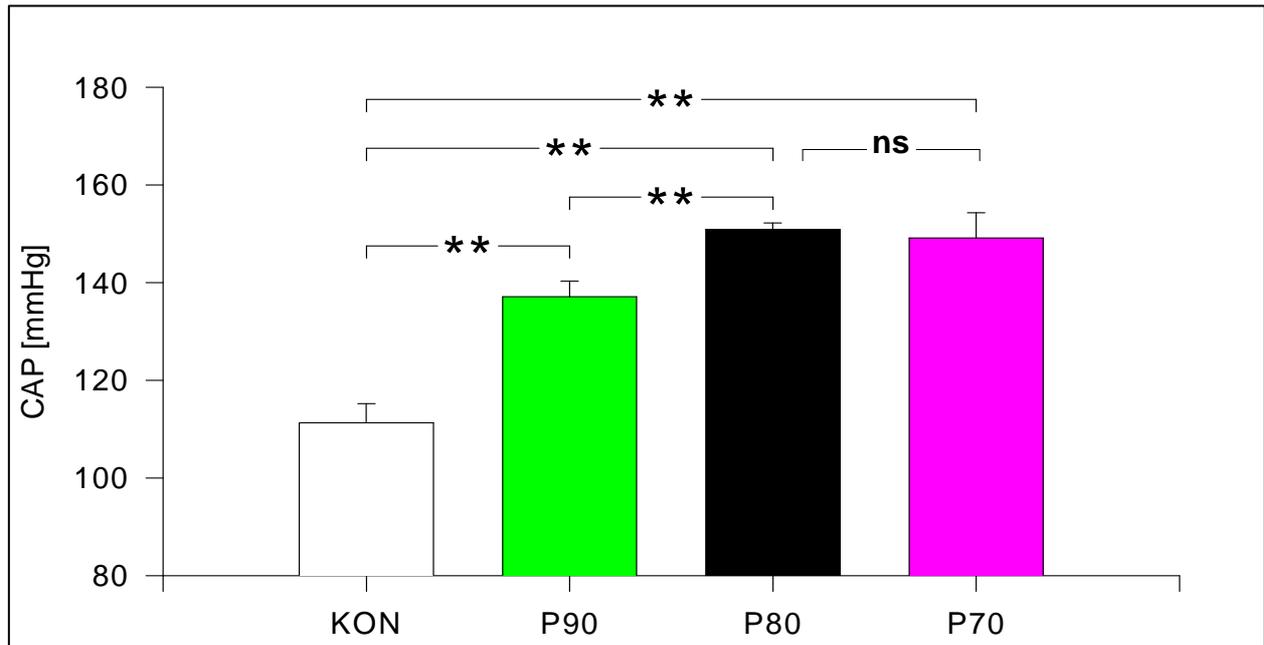
Der mittlere Blutdruck in der Arteria carotis communis betrug unter Kontrollbedingungen am Versuchsende  $111 \text{ mmHg} \pm 5 \text{ mmHg}$ . Er war damit nicht signifikant verschieden vom Druck zu Versuchsbeginn oder vom Druck unter Ruhebedingungen. Bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 90 mmHg betrug der mittlere Druck in der Arteria carotis communis zu Ver-

suchsende  $116 \text{ mmHg} \pm 4 \text{ mmHg}$ . Damit war er nicht signifikant höher als der Blutdruck der Versuchstiere unter Ruhebedingungen vor Versuchsbeginn und als der mittlere Blutdruck unter Kontrollbedingungen. Es ergab sich jedoch ein statistisch signifikanter Blutdruckabfall gegenüber dem Blutdruckwert während der ersten Versuchsstunde bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf  $90 \text{ mmHg}$ . Bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf  $80 \text{ mmHg}$  betrug der mittlere Blutdruck in der Arteria carotis communis während der letzten Versuchsstunde  $139 \text{ mmHg} \pm 3 \text{ mmHg}$ . Er war damit statistisch nicht signifikant höher als der Blutdruck in dieser Gruppe zu Versuchsbeginn. Statistische Signifikanz konnte zwischen den Blutdrücken während der letzten Versuchsstunde bei auf  $80 \text{ mmHg}$  reduziertem Druck in der Aorta abdominalis und den Blutdrücken der Tiere unter Ruhebedingungen sowie zu den Tieren unter Kontrollbedingungen gefunden werden. Auch war der Blutdruck in der Arteria carotis communis bei einem Druck in der Aorta abdominalis von  $80 \text{ mmHg}$  während der letzten Versuchsstunde nicht signifikant höher als der entsprechende Blutdruckwert bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf  $90 \text{ mmHg}$ . Bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf  $70 \text{ mmHg}$  konnte ein mittlerer Blutdruck in der Arteria carotis communis von  $145 \text{ mmHg} \pm 4 \text{ mmHg}$  gemessen werden. Dieser Wert war weder von dem während der ersten Versuchsstunde gemessenen Blutdruckwert noch von dem Druck in der Arteria carotis communis bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf  $80 \text{ mmHg}$  während der letzten Versuchsstunde signifikant verschieden. Statistisch signifikante Unterschiede ergaben sich zu den Blutdruckwerten unter Ruhebedingungen vor Versuchsbeginn und zu den Tieren der Kontrollgruppen.

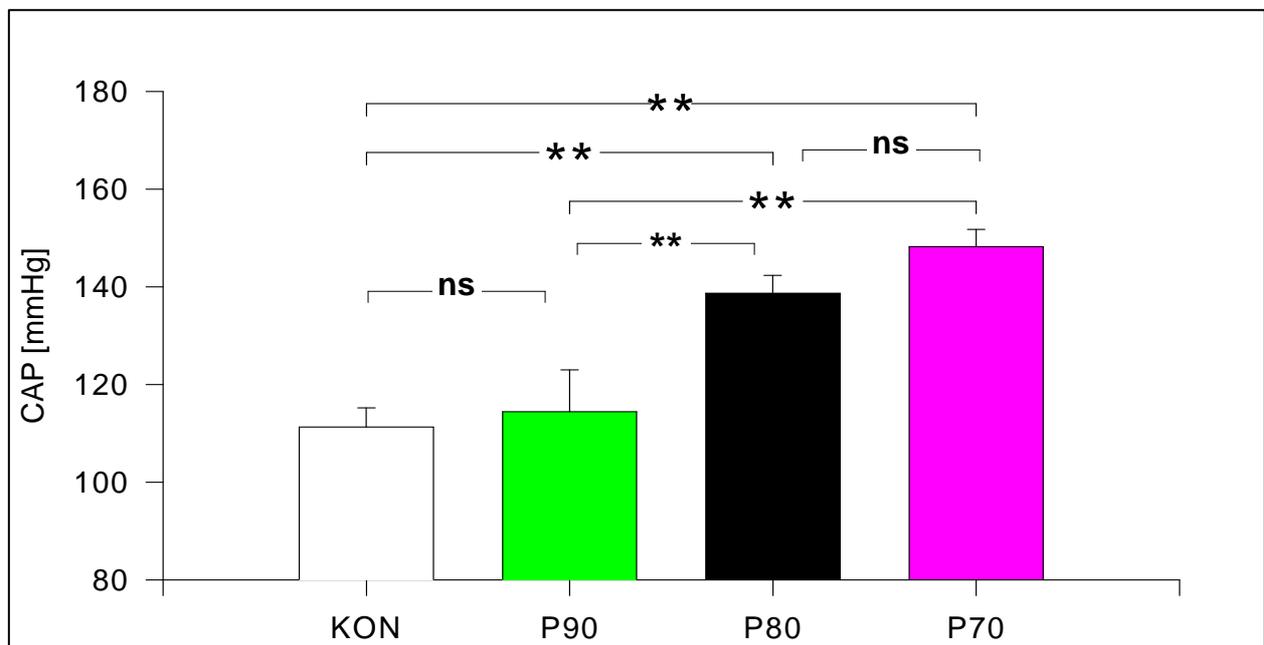
Beim Vergleich der Blutdruckwerte der Tiere mit salzreicher und Standardernährung während der ersten Versuchsstunde ergab sich unter Kontrollbedingungen kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Auch bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf  $80$  und  $70 \text{ mmHg}$  konnten keine statistisch signifikanten Abweichungen während der ersten Versuchsstunde zwischen den beiden Gruppen gefunden werden. Ein statistisch signifikanter Druckunterschied zwischen den Gruppen der Tiere mit salzreicher und Standardernährung während der ersten Versuchsstunde ergab sich lediglich bei einer Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf  $90 \text{ mmHg}$ . Hier lag der gemessene Blutdruck bei salzreicher Ernährung im Mittel  $19 \text{ mmHg}$  höher als der Wert bei den Tieren mit Standardernährung.

Ein ähnliches Bild ergab sich beim Vergleich der Gruppen der Tiere mit salzreicher und Standardernährung während der letzten Versuchsstunde. Es konnten keine statistisch signifikanten Abweichungen zwischen den systemischen Blutdruckwerten in der Arteria carotis communis un-

ter Kontrollbedingungen und bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 80 und 70 mmHg gefunden werden. In den Gruppen der Tiere mit auf 90 mmHg reduziertem Druck in der Aorta abdominalis war der Druck in der Arteria carotis communis bei salzreicher Ernährung am Versuchsende im Mittel 21 mmHg niedriger als in der Gruppe der Tiere mit Standardernährung. Dieser Unterschied war statistisch signifikant.



**Abbildung 4.30:** Ergebnisse der Messung des Blutdrucks in der ersten Stunde der 24-Stunden-Messungen in der Arteria carotis (CAP) unter Kontrollbedingungen (KON) und statischer Reduzierung des renalen Perfusionsdrucks auf 90 mmHg (P90), 80 mmHg (P80) und 70 mmHg (P70) an je 12 Versuchstieren mit einer salzreichen Ernährung (2% Salzdiät). \*:  $p < 0.05$ , \*\*:  $p < 0.01$ ; ns: nicht signifikant.

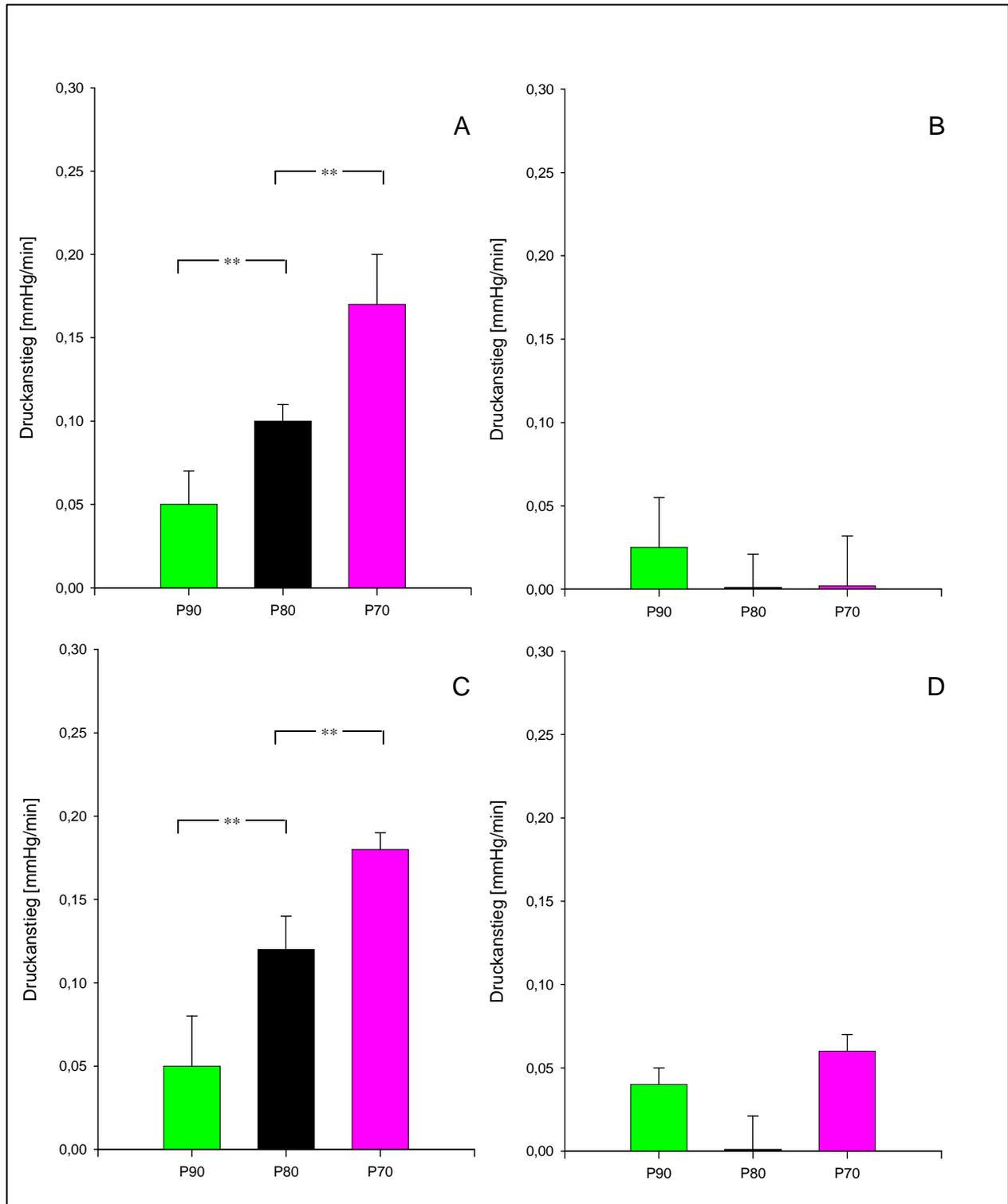


**Abbildung 4.31:** Ergebnisse der Messung des Blutdrucks in der letzten Stunde der 24- Stunden-Messungen in der Arteria carotis (CAP) unter Kontrollbedingungen (KON) und statischer Reduzierung des renalen Perfusionsdrucks auf 90 mmHg (P90), 80 mmHg (P80) und 70 mmHg (P70) an je 12 Versuchstieren mit einer salzreichen Ernährung (2% Salzdiät). \*\*:  $p < 0.01$ ; ns: nicht signifikant.

### 4.2.2.4 Druckanstieg

In *Abbildung 4.32* sind die Druckanstiege während der ersten und letzten Versuchsstunde bei salzreicher und Standardernährung und bei stufenweiser Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis dargestellt.

Im *Abbildungsteil A* sieht man den Druckanstieg zu Beginn des Versuches in den Gruppen der Tiere mit standardisierter Ernährung. Gut zu erkennen ist die Zunahme des Druckanstieges bei Abnahme des Drucks in der Aorta abdominalis. Bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 90 mmHg betrug der Druckanstieg  $0.05 \text{ mmHg/min} \pm 0.02 \text{ mmHg/min}$ , bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 80 mmHg  $0.1 \text{ mmHg/min} \pm 0.01 \text{ mmHg/min}$  und bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 70 mmHg betrug sie  $0.17 \text{ mmHg/min} \pm 0.03 \text{ mmHg/min}$ . Die Unterschiede in den Druckanstiegen waren in allen Gruppen statistisch signifikant. Diesen umgekehrt proportionalen Zusammenhang zwischen Druckanstieg und Druck in der Aorta abdominalis konnte man auch während der ersten Versuchsstunde in der Gruppe der Tiere mit salzreicher Ernährung (*Abbildungsteil C*) finden. Hier betrug der Druckanstieg bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 90 mmHg  $0.05 \text{ mmHg/min} \pm 0.03 \text{ mmHg/min}$ , bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 80 mmHg  $0.12 \text{ mmHg} \pm 0.02 \text{ mmHg/min}$  und bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 70 mmHg  $0.18 \text{ mmHg/min} \pm 0.01 \text{ mmHg/min}$ . Alle Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen waren statistisch signifikant. Die bei salzreicher Ernährung gemessenen höheren Druckanstiegsgeschwindigkeiten waren nicht signifikant verschieden von den in den entsprechenden Gruppen mit Standardernährung.



**Abbildung 4.32:** Ergebnisse der Berechnungen der Druckanstiege während der ersten Stunde (A) und der letzten Stunde (B) von je 12 24-Stunden-Messungen bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 90 mmHg (P90), 80 mmHg (P80) und 70 mmHg (P70) aus der Gruppe der standardmäßig ernährten Tiere. Abbildung C und D zeigen die Ergebnisse für die erste Stunde (C) und die letzte Stunde (D) an je 12 Tieren aus der Gruppe der salzreich ernährten Tiere (2% Salzdiät). \*\*:  $p < 0.01$ .

Im *Abbildungsteil B* sind die Druckanstiege in der Gruppe der Tiere mit Standardernährung während der letzten Versuchsstunde dargestellt. Bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 90 mmHg betrug sie  $0.025 \text{ mmHg} \pm 0.03 \text{ mmHg/min}$ , bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 80 mmHg  $0.001 \text{ mmHg} \pm 0.02 \text{ mmHg/min}$  und bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 70 mmHg  $0.002 \text{ mmHg} \pm 0.03 \text{ mmHg/min}$ . Keiner dieser Werte war signifikant von Null verschieden. Auch konnten zwischen den einzelnen Gruppen keine statistisch signifikanten Abweichungen gefunden werden. Alle Werte waren statistisch signifikant niedriger als die zu Versuchsbeginn gemessenen Druckanstiege.

Im *Abbildungsteil D* sind die Druckanstiege während der letzten Versuchsstunde in der Gruppe der Tiere mit salzreicher Ernährung dargestellt. Auch hier ergab sich ein ähnliches Bild wie in der Gruppe der mit standardisierter Ernährung. Die Druckanstiege betragen bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 90 mmHg  $0.04 \text{ mmHg} \pm 0.01 \text{ mmHg/min}$ , bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 80 mmHg  $0.001 \text{ mmHg} \pm 0.02 \text{ mmHg/min}$  und bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 70 mmHg  $0.06 \text{ mmHg} \pm 0.01 \text{ mmHg/min}$ . Keiner der Druckanstiege war signifikant von Null verschieden. Auch konnten zwischen den Gruppen keine signifikanten Abweichungen in den Druckanstiegen gefunden werden. Alle Druckanstiege waren signifikant niedriger als die entsprechenden Werte während der ersten Versuchsstunde. Kein signifikanter Unterschied ergab sich zwischen den Druckanstiegen während der letzten Versuchsstunde bei standardmäßiger und salzreicher Ernährung.

#### 4.2.2.5 Herzfrequenz

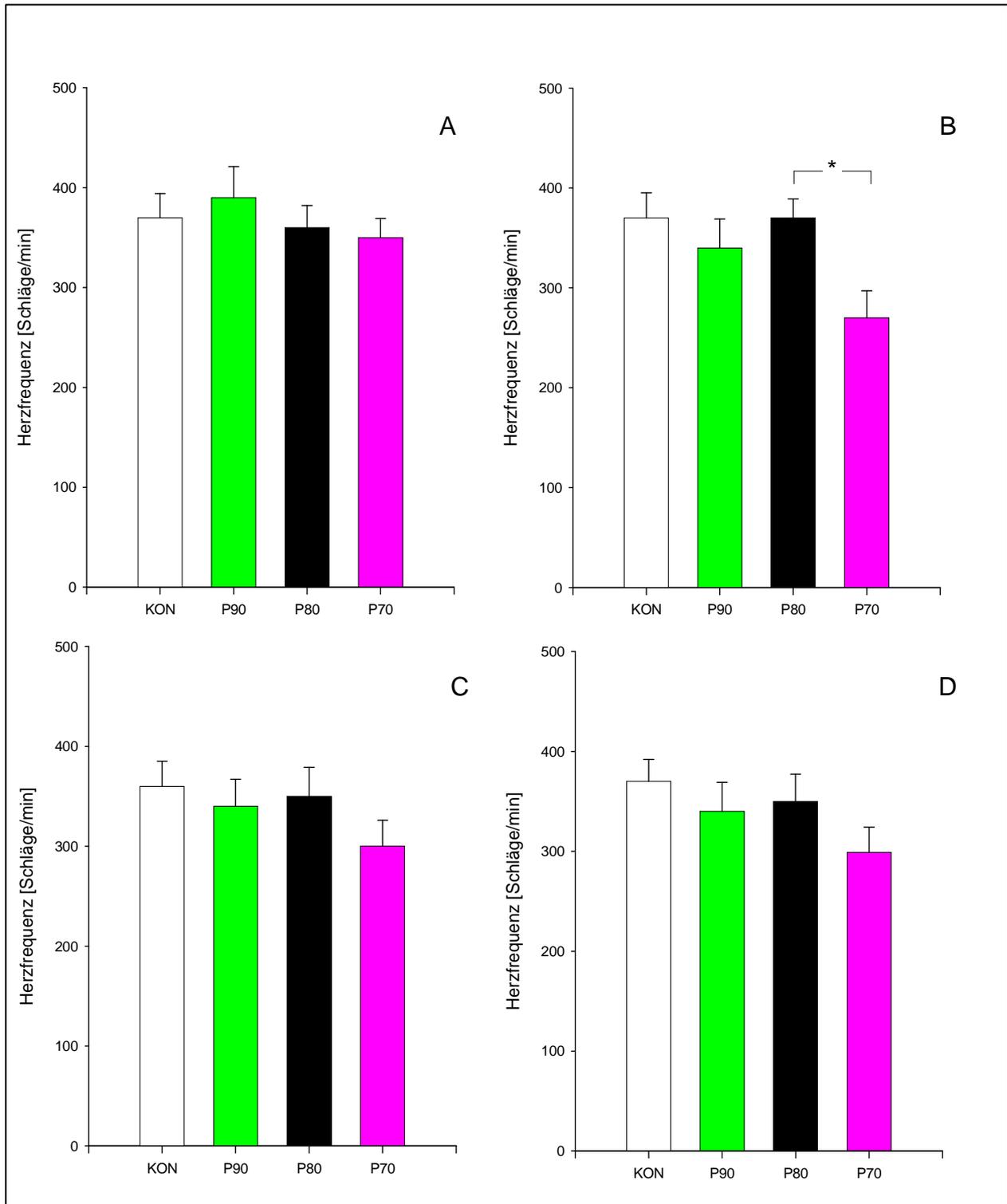
In *Abbildung 4.33* sind die Herzfrequenzen der Versuchstiere in der ersten und letzten Versuchsstunde bei Versuchen mit standardisierter und erhöhter Salzaufnahme dargestellt. Im *Abbildungsteil A* sieht man die Herzfrequenzen bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis in der ersten Versuchsstunde bei standardisierter Salzaufnahme. Sie betragen unter Kontrollbedingungen 370 Schläge pro Minute  $\pm 24$  Schläge pro Minute, bei Senkung des Drucks in der Aorta abdominalis auf 90 mmHg 390 Schläge pro Minute  $\pm 31$  Schläge pro Minute, bei Senkung des Drucks in der Aorta abdominalis auf 80 mmHg 360 Schläge pro Minute  $\pm 22$  Schläge pro Minute und bei Senkung des Drucks in der Aorta abdominalis auf 70 mmHg 350 Schläge pro Minute  $\pm 19$  Schläge pro Minute. Die Abweichungen zwischen den Werten unter Kontrollbedingungen und Reduktion des renalen Perfusionsdrucks auf 90, 80 und 70 mmHg waren statistisch nicht signifikant.

Ein ähnliches Bild ergab sich auch am Ende des Versuches. Hier betrug die Herzfrequenzen unter Kontrollbedingungen 370 Schläge pro Minute  $\pm$  25 Schläge pro Minute, bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 90 mmHg 340 Schläge pro Minute  $\pm$  29 Schläge pro Minute, bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 80 mmHg 370 Schläge pro Minute  $\pm$  19 Schläge pro Minute und bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 70 mmHg 270 Schläge pro Minute  $\pm$  27 Schläge pro Minute. Die Abweichungen, die unter Kontrollbedingungen und bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 90 und 80 mmHg gemessen wurden, waren nicht signifikant. Ein signifikanter Unterschied konnte zwischen den Werten bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 70 mmHg und den übrigen Gruppen gefunden werden. Auch war die Herzfrequenz bei einer Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis am Versuchsende signifikant niedriger als die Herzfrequenz in der Gruppe zu Versuchsbeginn. In den anderen Gruppen konnten keine Abweichungen zwischen Anfang und Ende des Versuches gefunden werden.

Die Ergebnisse der Herzfrequenzmessungen bei den Tieren mit salzreicher Ernährung sind im *Abbildungsteil C und D* dargestellt. Zu Versuchsbeginn (*Teil C*) betrug die Herzfrequenzen unter Kontrollbedingungen 360 Schläge pro Minute  $\pm$  25 Schläge pro Minute, bei auf 90 mmHg gesenktem Druck in der Aorta abdominalis 340 Schläge pro Minute  $\pm$  27 Schläge pro Minute, bei auf 80 mmHg gesenktem Druck in der Aorta abdominalis 350 Schläge pro Minute  $\pm$  29 Schläge pro Minute und bei auf 70 mmHg gesenktem Druck in der Aorta abdominalis 300 Schläge pro Minute  $\pm$  26 Schläge pro Minute. Die Abweichungen zwischen der Kontrollgruppe und den Gruppen mit auf 90, 80 und 70 mmHg gesenktem Druck in der Aorta abdominalis waren statistisch nicht signifikant. Im Vergleich zu den Tieren mit standardisierter Salzaufnahme zeigte sich, daß die Herzfrequenz bei erhöhter Salzaufnahme in allen Gruppen mit reduziertem Druck in der Aorta abdominalis niedriger lag. Statistisch signifikant waren diese Abweichungen nicht.

Die Herzfrequenzen in den Gruppen mit erhöhter Salzaufnahme zu Versuchsende sind im *Abbildungsteil D* dargestellt. Sie betrug unter Kontrollbedingungen 370 Schläge pro Minute  $\pm$  22 Schläge pro Minute, bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 90 mmHg 340 Schläge pro Minute  $\pm$  29 Schläge pro Minute, bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 80 mmHg 350 Schläge pro Minute  $\pm$  27 Schläge pro Minute und bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 70 mmHg 299 Schläge pro Minute  $\pm$  25 Schläge pro Minute. Zwischen den Werten unter Kontrollbedingungen und bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 90, 80 und 70 mmHg konnten keine signifikanten Abweichungen gefunden

werden. Gegenüber dem Versuchsbeginn konnten in den Gruppen keine signifikanten Abweichungen gefunden werden. Auch im Vergleich zu den Werten am Versuchsende aus den Gruppen der Tiere mit standardisierter Salzaufnahme war lediglich die Herzfrequenz bei Reduktion des renalen Perfusionsdrucks auf 70 mmHg bei erhöhter Salzaufnahme signifikant höher als in der entsprechenden Gruppe ohne erhöhte Salzaufnahme. Zwischen allen anderen Gruppen konnten keine signifikanten Abweichungen gefunden werden.



**Abbildung 4.33:** Ergebnisse der Berechnungen der Herzfrequenzen während der ersten Stunde (A) und der letzten Stunde (B) von je 12 24-Stunden-Messungen bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 90 mmHg (P90), 80 mmHg (P80) und 70 mmHg (P70) aus der Gruppe der standardmäßig ernährten Tiere. Abbildung C und D zeigen die Ergebnisse für die erste Stunde (C) und die letzte Stunde (D) an je 12 Tieren aus der Gruppe der salzreich ernährten Tiere (2% Salzdiät). \*:  $p < 0.05$ .

### 4.2.3 Molekularbiologie

#### 4.2.3.1 Plasma-Renin-Aktivität

In Abbildung 4.34 sind die Ergebnisse der Messung der Plasma-Renin-Aktivität unter Kontrollbedingungen und bei Senkung des Drucks in der Aorta abdominalis auf 90, 80 und 70 mmHg an je zwölf, standardmäßig ernährten Versuchstieren pro Gruppe dargestellt.

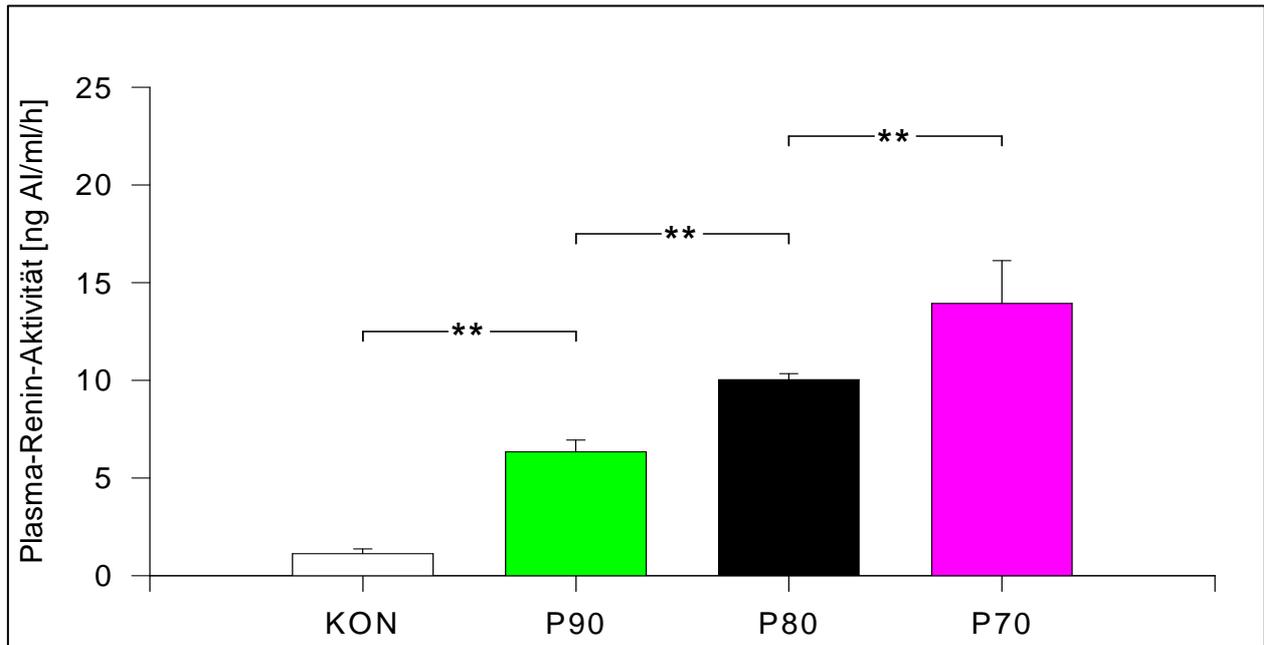
Die Plasma-Renin-Aktivität betrug unter Kontrollbedingungen bei Standardernährung  $2.78 \text{ ng AI/ml/h} \pm 0.5 \text{ ng AI/ml/h}$ . Sie war damit signifikant verschieden von der Plasma-Renin-Aktivität bei Senkung des Drucks in der Aorta abdominalis auf 90, 80, oder 70 mmHg. Die gemessene Plasma-Renin-Aktivität bei Standardernährung betrug bei Reduktion des Druck in der Aorta abdominalis auf 90 mmHg  $8.40 \text{ ng AI/ml/h} \pm 1.4 \text{ ng AI/ml/h}$ , bei Senkung des Drucks in der Aorta abdominalis auf 80 mmHg  $14.55 \text{ ng AI/ml/h} \pm 1.2 \text{ ng AI/ml/h}$  und bei Senkung des Drucks in der Aorta abdominalis auf 70 mmHg  $15.44 \text{ ng AI/ml/h} \pm 2.1 \text{ ng AI/ml/h}$ . Diese Werte waren signifikant voneinander verschieden.

In Abbildung 4.35 sind die Ergebnisse der Messung der Plasma-Renin-Aktivität unter Kontrollbedingungen und bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 90, 80 und 70 mmHg an je zwölf salzreich (2% Salzdiät) ernährten Versuchstieren pro Gruppe dargestellt.

Die Plasma-Renin-Aktivität betrug unter Kontrollbedingungen  $2.12 \text{ ng/AI/ml/h} \pm 1.3 \text{ ng AI/ml/h}$  und war damit nicht signifikant verschieden von der Plasma-Renin-Aktivität unter Kontrollbedingungen bei Standardernährung. Sie war signifikant niedriger als die Plasma-Renin-Aktivität bei Senkung des Drucks in der Aorta abdominalis auf 90, 80 und 70 mmHg. Bei Senkung des Drucks in der Aorta abdominalis auf 90 mmHg betrug die Plasma-Renin-Aktivität  $9.33 \text{ ng/AI/ml/h} \pm 2.1 \text{ ng AI/ml/h}$ . Sie war damit signifikant höher als die Plasma-Renin-Aktivität unter Kontrollbedingungen aber nicht signifikant niedriger als die Plasma-Renin-Aktivität bei Senkung des Drucks in der Aorta abdominalis auf 80 mmHg. Ein statistisch signifikanter Unterschied zur Plasma-Renin-Aktivität bei Senkung des Drucks in der Aorta abdominalis auf 90 mmHg und Standardernährung fand sich nicht. Bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 80 mmHg betrug die Plasma-Renin-Aktivität  $12.68 \text{ ng/AI/ml/h} \pm 3.1 \text{ ng AI/ml/h}$ . Sie war damit nicht signifikant höher als bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 90 mmHg und nicht signifikant niedriger als bei Senkung des Drucks in der Aorta abdominalis auf 70 mmHg. Ein statistisch signifikanter Unterschied zu Plasma-Renin-Aktivität bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 80 mmHg und Standardernährung fand sich nicht. Bei Re-

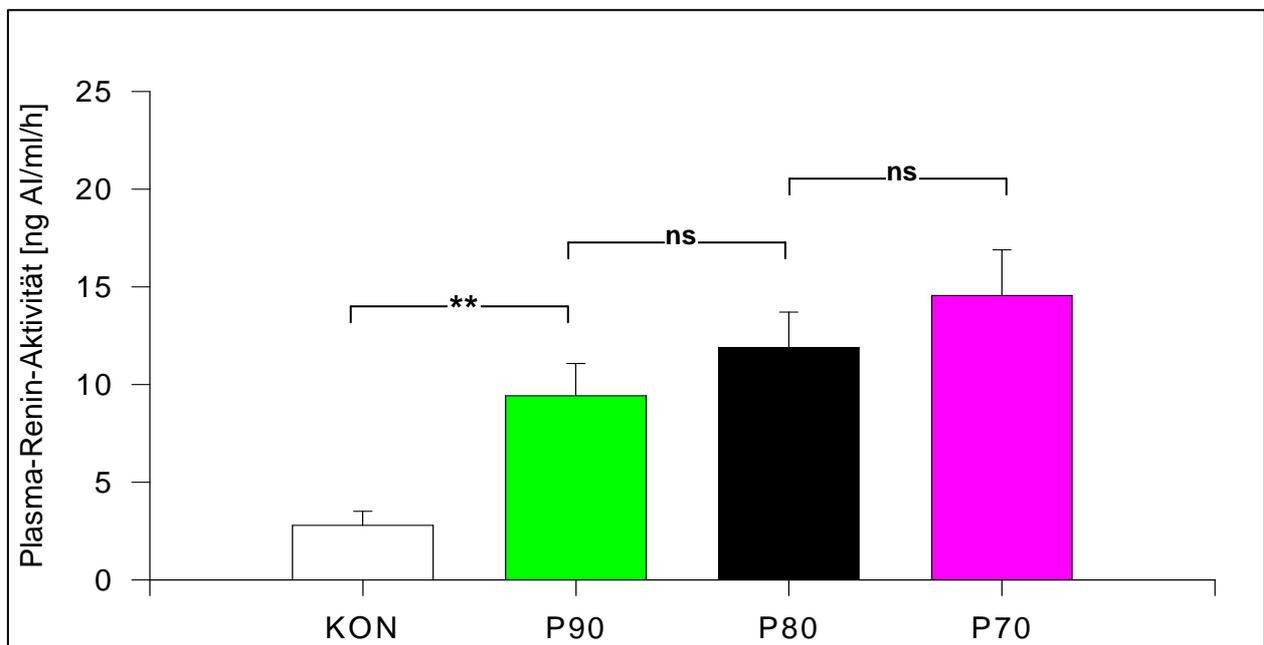
duktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 70 mmHg betrug die Plasma-Renin-Aktivität  $14.76 \text{ ng/AI/ml/h} \pm 3.1 \text{ ng AI/ml/h}$ . Sie war damit nicht signifikant höher als die Plasma-Renin-Aktivität bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 80 mmHg. Ein statistisch signifikanter Unterschied zur Plasma-Renin-Aktivität bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 70 mmHg und Standardernährung fand sich nicht.

Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Plasma-Renin-Aktivität unter Kontrollbedingungen, bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 90, 80, oder 70 mmHg fand sich zwischen den jeweiligen Gruppen der Tiere mit standardisierter und salzreicher Ernährung nicht.



**Abbildung 4.34:** Ergebnisse der Messung der Plasma-Renin-Aktivität unter Kontrollbedingungen (KON) und bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 90 mmHg (P90), 80 mmHg (P80) und 70 mmHg (P70) an je 12 Versuchstieren mit einer Standardernährung.

\*\* :  $p < 0.01$ .



**Abbildung 4.35:** Ergebnisse der Messung der Plasmareninaktivität unter Kontrollbedingungen (KON) und bei Reduktion des Blutdrucks in der Aorta abdominalis auf 90 mmHg (P90), 80 mmHg (P80) und 70 mmHg (P70) an je 12 Versuchstieren mit einer salzreichen Ernährung (2 % Salzdiät).

\*\* :  $p < 0.01$ ; ns: nicht signifikant.

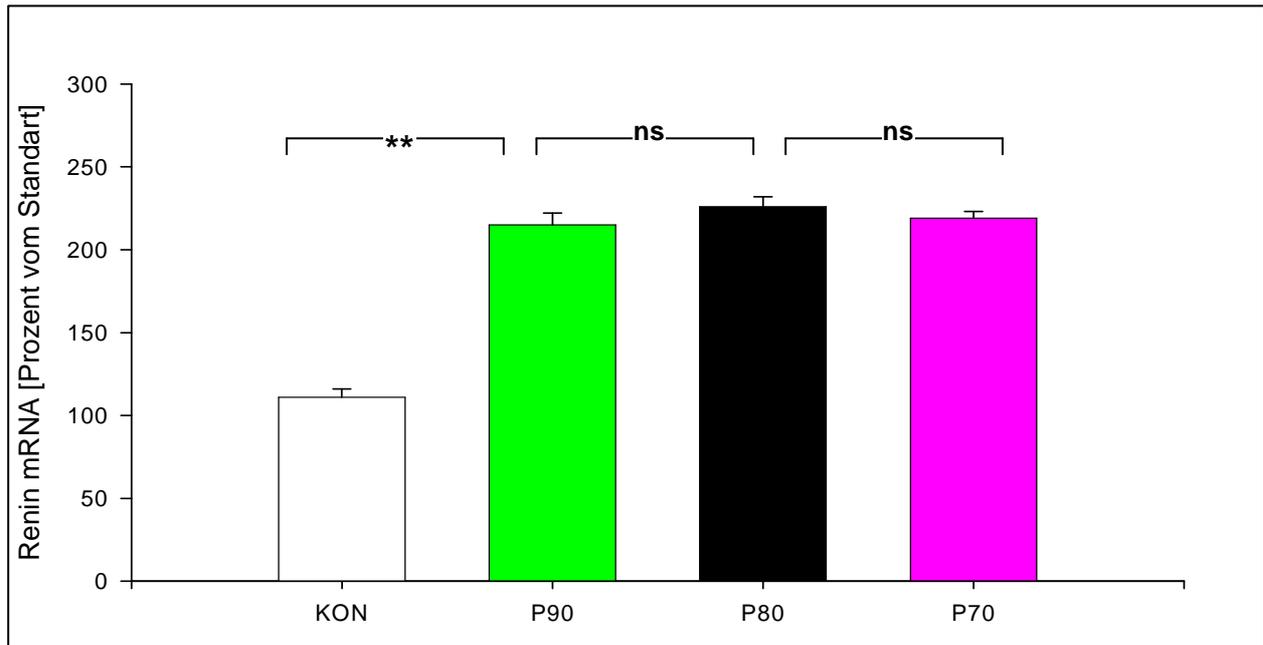
### 4.2.3.2 Renin mRNA

In *Abbildung 4.36* sind die Ergebnisse der Messung der Menge an nachgewiesener Renin-mRNA unter Kontrollbedingungen und bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 90, 80 und 70 mmHg an je zwölf standardmäßig ernährten Versuchstieren pro Gruppe dargestellt.

Die Menge an nachgewiesener Renin-mRNA betrug unter Kontrollbedingungen 111 Prozent vom Standard  $\pm$  5 Prozent vom Standard. Sie war damit signifikant niedriger als die Menge an gefundener Renin-mRNA bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 90 mmHg. Die gemessene Menge an Renin-mRNA betrug bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 90 mmHg 215 Prozent vom Standard  $\pm$  7 Prozent vom Standard und war damit nicht signifikant niedriger als die Menge an gefundener Renin-mRNA bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 80 mmHg. Diese betrug 226 Prozent vom Standard  $\pm$  6 Prozent vom Standard und war damit nicht signifikant verschieden von der Menge an gefundener Renin-mRNA bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 70 mmHg, welche 219 Prozent vom Standard  $\pm$  4 Prozent vom Standard betrug.

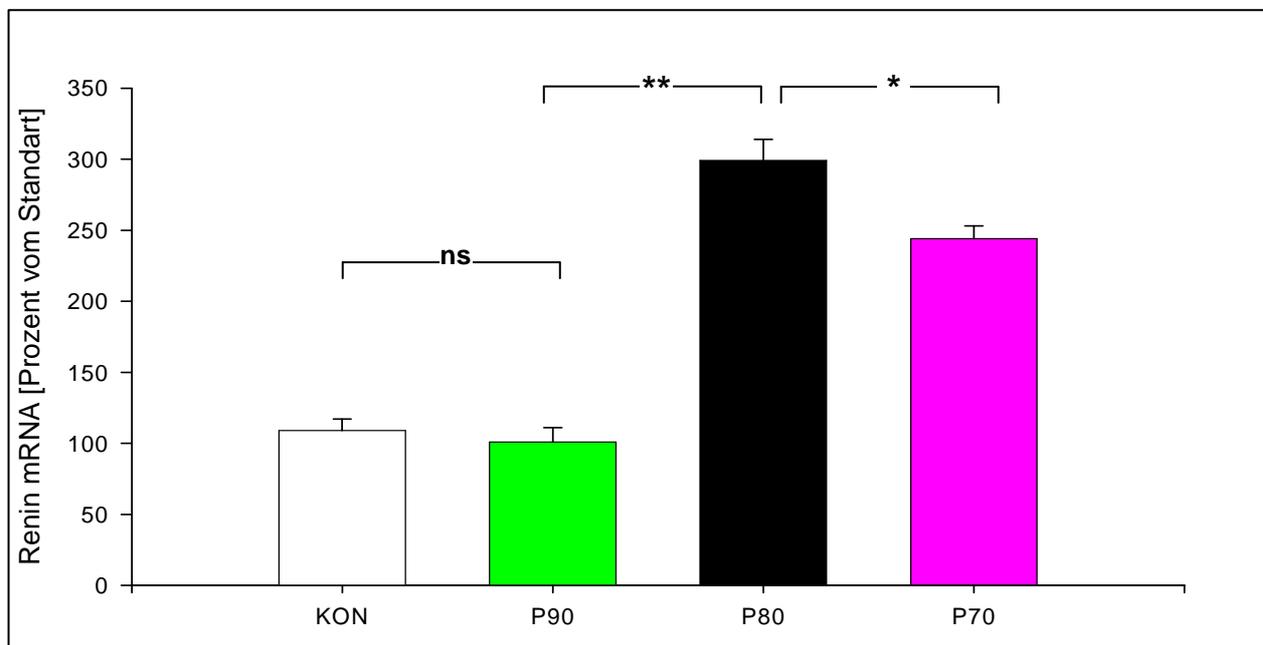
In *Abbildung 4.37* sind die Ergebnisse der Messung der Menge an nachgewiesener Renin-mRNA unter Kontrollbedingungen und bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 90, 80 und 70 mmHg an je zwölf salzreich (2% Salzdiät) ernährten Versuchstieren pro Gruppe dargestellt. Die Menge an gefundener Renin-mRNA betrug unter Kontrollbedingungen 109 Prozent vom Standard  $\pm$  8 Prozent vom Standard und war damit nicht signifikant verschieden von der Menge an gefundener Renin-mRNA unter Kontrollbedingungen und Standardernährung. Sie war nicht signifikant niedriger als die bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 90 mmHg bei salzreicher Ernährung (2% Salzdiät) gefundene Menge an Renin mRNA. Diese betrug 101 Prozent vom Standard  $\pm$  10 Prozent vom Standard und war damit signifikant niedriger als die Menge an gefundener Renin-mRNA bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 90 mmHg und Standardernährung. Bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 80 mmHg betrug die Menge an gefundener Renin-mRNA 299 Prozent vom Standard  $\pm$  15 Prozent vom Standard. Sie war damit weder von der Menge an nachgewiesener Renin-mRNA bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 80 mmHg und Standardernährung noch von der Menge an gefundener Renin-mRNA bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 70 mmHg und salzreicher Ernährung (2% Salzdiät) verschieden. Diese betrug 244 Prozent vom Standard  $\pm$  9 Prozent vom Standard und war damit nicht signifikant verschieden von der Menge an gefundener Renin-mRNA bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 70 mmHg

und Standardernährung.



**Abbildung 4.36:** Ergebnisse der Messung der Menge an nachgewiesener Renin mRNA unter Kontrollbedingungen (KON) und bei Reduktion des Drucks in der Aorta abdominalis auf 90 mmHg (P90), 80 mmHg (P80) und 70 mmHg (P70) an je 12 Versuchstieren mit einer standardisierten Ernährung.

\*\* :  $p < 0.01$ ; ns: nicht signifikant.



**Abbildung 4.37:** Ergebnisse der Messung der Menge an nachgewiesener Renin mRNA unter Kontrollbedingungen (KON) und bei Reduktion des Blutdrucks in der Aorta abdominalis auf 90 mmHg (P90), 80 mmHg (P80) und 70 mmHg (P70) an je 12 Versuchstieren mit einer salzreichen Ernährung (2% Salzdiät).

\* :  $p < 0.05$ ; \*\* :  $p < 0.01$ ; ns: nicht signifikant.