

3. Ergebnisse

3.1. Ergebnisse des Screenings für den β_1 -Adrenozeptor Polymorphismus

Bei 220 getesteten Probanden im Alter von 19 bis 32 Jahren, davon 113 Weibliche und 107 Männliche, wurde eine Allelfrequenz von 72% (Arg389) : 28% (Gly389) festgestellt. Dies stimmt mit den Angaben aus der Literatur überein (Mason et al., 1999; Tesson et al., 1999; Podlowski et al., 2000), die besagen, dass der Arg389 Polymorphismus die prädominierende Form der β_1 -Adrenozeptoren im menschlichen Organismus ist. Dennoch wurde die Gly389 Mutante in der Literatur ursprünglich als Wildtyp bezeichnet (Frielle et al., 1987).

3.2. Hämodynamische und biochemische Auswirkungen des β_1 -Adrenozeptor Polymorphismus

Die Ausgangswerte für den systolischen Blutdruck, die Herzfrequenz, die QS_{2c}, den Katecholaminspiegel, die Plasmareninaktivität, das Plasmakalium und Plasmalaktates ergaben keine signifikanten Unterschiede zwischen Probanden der Gruppe A (Gly389 Mutante) und der Gruppe B (Arg389 Mutante, siehe Tabelle 1).

Die Belastung am Ergometer führte zu einer belastungsabhängigen Steigerung der Plasmanoradrenalinpiegel mit einem Maximum am Ende der Belastung (100 Watt) von: 171 ± 44 vs. 147 ± 26 pg/ml bei der Gly389 vs. der Arg389 Mutante. Die Unterschiede zwischen beiden Gruppen waren jedoch nicht signifikant (siehe Tabelle 1 und Abb.6). Die Plasmaadrenalinpiegel erhöhten sich von anfänglich 28 ± 5 auf 30 ± 11 pg/ml in Gruppe A bzw. von 21 ± 1 auf 47 ± 10 pg/ml in Gruppe B. Auch diese Daten wichen in beiden Gruppen nur unwesentlich voneinander ab und waren nicht signifikant (siehe Tabelle 1 und Abb.5).

Die Belastung am Ergometer bewirkte eine belastungsabhängige Steigerung der Herzfrequenz sowie eine Verkürzung der QS_{2c}. Auch hier zeigten sich keine signifikanten Unterschiede ($65,9 \pm 6,4$ Schläge pro Minute bei der Gly389 Mutante gegenüber von $62,6 \pm 5,2$ Schlägen pro Minute bei der Arg389 Mutante, sowie einer

Verkürzung der QS_{2c} von $-43,2 \pm 4$ ms bei der Gly389 Mutante gegenüber von $-42,1 \pm 8,5$ ms bei der Arg389 Mutante, siehe Tabelle 1 und Abb.1 und 2).

Bei niedrigen Belastungsstufen von 25 und 50 Watt reagierten die Probanden der Gruppe A mit einem leicht höheren Anstieg der Herzfrequenz verglichen mit den Probanden der Gruppe B. Die Unterschiede waren jedoch nicht signifikant.

Auch bei der QS_{2c} konnte in den ersten zwei Belastungsschritten eine deutlichere, und bei Belastung mit 50 Watt auch signifikante, Verkürzung bei den Probanden mit der Gly389 Mutante festgestellt werden (-26 ± 4 ms bei der Gly389 gegenüber von -14 ± 4 ms bei der Arg389 Mutante; $p=0,03$). Diese Unterschiede glichen sich jedoch bei höheren Belastungsstufen wieder aus (Abb.2).

Auf der anderen Seite war die belastungsabhängige Steigerung des systolischen Blutdruckes im Wesentlichen in beiden Gruppen gleich (48 ± 2 mm Hg bei der Gly389 Mutante gegenüber von 51 ± 2 mm Hg bei der Arg389 Mutante, siehe Tabelle 1 und Abb.3). Der diastolische Blutdruck änderte sich nach einer diskreten Steigerung während der ersten Belastungsstufe kaum ($9,3 \pm 2,1$ mm Hg in Gruppe A gegenüber von $5,1 \pm 1,2$ mmHg in Gruppe B, siehe Tabelle 1 und Abb.4).

Die Steigerung der Plasmareninaktivität entsprechend der jeweiligen Belastungsstufe war im Vergleich von Gruppe A zu B weitestgehend gleich ($0,29 \pm 0,08$ ng ANG I/ml/h bei der Gly389 Mutante gegenüber $0,25 \pm 0,1$ ng ANG I/ml/h bei der Arg389 Mutante; siehe Tabelle 1 und Abb.7), ebenso wie die relative Änderung des Plasmakaliums ($0,69 \pm 0,26$ in Gruppe A vs. $0,41 \pm 0,11$ mmol/l in Gruppe B) und des Plasmalaktatspiegels ($0,98 \pm 0,18$ in Gruppe A vs. $1,73 \pm 0,52$ mmol/l in Gruppe B); gemessen jeweils am Ende des Versuchs bei einer Belastung von 100 Watt in der 20. Minute.

3.3. Geschlechtsspezifische Unterschiede hämodynamischer und biochemischer Parameter bei Ergometrie

Da beide Gruppen aus jeweils 6 weiblichen und 6 männlichen Probanden bestanden, ergab sich die Möglichkeit, die gewonnenen Daten auf geschlechtsspezifische Unterschiede der untersuchten Parameter zu analysieren. So zeigte sich bei den weiblichen Probanden ein signifikant stärkerer Anstieg der Herzfrequenz. Die

Maximalwerte der Änderung der Herzfrequenz (Mittelwerte \pm SEM bei jeweils 6 Probanden) betragen $85,4 \pm 3,6$ Schläge pro Minute bei den weiblichen Probanden der Gruppe A gegenüber von $46,4 \pm 3,7$ Schlägen pro Minute bei den männlichen Probanden in Gruppe A (Gly389 Mutante, siehe Tabelle 2 und Abb.8) sowie von $76,5 \pm 6,1$ Schlägen pro Minute bei den weiblichen Probanden der Gruppe B gegenüber von $48,6 \pm 2,3$ Schlägen pro Minute bei den männlichen Probanden (Arg389 Mutante, siehe Tabelle 2 und Abb.9).

Eine ähnliche Tendenz ergab sich auch für alle anderen gemessenen Parameter: QS_{2c} (Abb. 10 und 11), Plasmanoradrenalin Spiegel, Plasmareninaktivität, Kalium und Laktat im Vergleich Frauen vs. Männer, unabhängig vom Polymorphismus des β_1 -Adrenozeptors (Tabelle 2). Die gemessenen Unterschiede waren jedoch nicht signifikant.