

5 Diskussion

Das Phänomen eines bei erhöhter Kochsalzzufuhr verstärkt ansteigenden bzw. bei kochsalzärmerer Diät signifikant abfallenden Blutdrucks wird in der Literatur als Salzsensitivität beschrieben. Personen, deren Blutdruck von der Salzaufnahme unabhängig ist, werden als salzresistent bezeichnet.

Unbestritten ist, dass salzsensitive Normotoniker zu den für die Entwicklung einer Hypertonie genetisch prädisponierten Personen zählen (Sharma, 1996; Luft et al., 1983). Bei der Suche nach Einflussfaktoren für die Entstehung und Aufrechterhaltung der essentiellen Hypertonie ist zu beachten, ob diese bereits vor der Bluthochdruckentstehung vorhanden waren. Außerdem ist es von Bedeutung, noch nicht erkrankte Risikopopulationen zu untersuchen, um auszuschließen, dass es sich bei den erhobenen Befunden um Folgen eines bereits erhöhten Blutdrucks handelt. Insofern stellen junge salzsensitive Normotoniker ein geeignetes Klientel dar um prädisponierende Faktoren, welche die Manifestation der essentiellen Hypertonie begünstigen, aufzudecken.

Bisherige Untersuchungen hatten vor allem die Physiologie und Genetik der Salzsensitivität zum Thema, zu psychologischen Merkmalen im Zusammenhang mit der Salzsensitivität ist wenig bekannt. Gemäß früheren Forschungsergebnissen unserer Arbeitsgruppe (Deter et al., 1997, Buchholz et al., 1999) richtete die vorliegende Verlaufsstudie ihr Hauptaugenmerk auf die Persönlichkeitsfaktoren Angst, Ärger, Erregbarkeit und Aggressivität.

Auch zum Thema Blutdruckreagibilität unter mentaler Belastung im Zusammenhang mit dem Phänotyp Salzsensitivität sind bisher nur wenige Publikationen erschienen.

Die erneute hypertensiologische und psychologische Spezifizierung der Probanden sollte helfen, unter Berücksichtigung der zum Zeitpunkt t_1 beobachteten erhöhten Blutdruckreagibilität salzsensitiver Probanden, mögliche Risikokonstellationen für die Entwicklung der salzsensitiven Hypertonie aufzudecken. Die Miteinbeziehung somatischer Basisdaten in die Analyse sowie die erweiterte deskriptive Analyse sollte helfen, eine Gewichtung hinsichtlich der auslösenden und/oder verstärkenden pathogenetischen Faktoren vorzunehmen. Ziel der vorliegenden Verlaufsstudie war es, an einem Klientel von gesunden jungen Normotonikern mögliche Prädiktoren für die spätere Entwicklung einer manifesten Hypertonie aufzudecken.

5.1 Zu Hypothese 1: Salzsensitivität als Prädiktor

Wir stellten die Hypothese auf, dass salzsensitive junge Normotoniker zum Katamnesezeitpunkt - im Vergleich zur Kontrollgruppe der salzresistenten Probanden - in der durchgeführten ABDM höhere Blutdruckwerte aufweisen (H1a). Mit der vorliegenden Verlaufsstudie wurde überprüft, ob die Gruppe der salzsensitiven Probanden sich bereits nach einem Zeitraum von 4.9 Jahren durch einen größeren Blutdruckanstieg auszeichneten (H1b). Diese Annahmen basierten auf früheren Studienergebnisse, die zeigen konnten, dass salzsensitive Personen einem erhöhten Risiko ausgesetzt sind, im Laufe der Zeit eine Hypertonie zu entwickeln (Weinberger&Fineberg, 1990; Barba et al., 1996).

Hypothese 1a konnte bezüglich dem diastolischen Parameter für alle drei Tagesabschnitte bestätigt werden. Hinsichtlich des systolischen Blutdrucks hingegen lagen die Salzresistenten sowohl für den Gesamt- als auch für den Nachtwert leicht höher (Tabelle 4.3). Die größten Blutdruckunterschiede zwischen den beiden Gruppen ergaben sich für den Tag. Hier ließ sich hypothesenkonform für die salzsensitiven Probanden systolisch ein um 1.1 mmHg und diastolisch ein um 2.0 mmHg höherer Wert nachweisen. Insgesamt allerdings ließen sich zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich ihrer aktuellen Blutdruckprofile nur minimale Differenzen feststellen.

Größere Unterschiede zwischen den salzsensitiven und salzresistenten Probanden ergab die Auswertung der Blutdruckdifferenz (t_2-t_1). Bezogen auf den Tagesmittelwert der ABDM ließ sich für das Gesamtkollektiv der 32 Probanden bei beiden Blutdruckparametern ein signifikanter Blutdruckanstieg mit den Jahren eruieren. Der systolische Blutdruck stieg im Mittel um 14.2 mmHg, diastolisch ließ sich ein Anstieg um 10.9 mmHg beobachten.

Wie von uns erwartet, ergab die Analyse für die salzsensitiven Probanden hinsichtlich beider Blutdruckparameter einen größeren Anstieg im Laufe der Zeit. Wiederum ließ sich bei beiden Gruppen der größte Unterschied für den diastolischen Blutdruck nachweisen. Hier zeigte sich bei den salzsensitiven Probanden (in Relation zu den salzresistenten) ein um 6.6 mmHg höherer Blutdruckanstieg. Hatte der diastolische Ausgangsblutdruckwert der salzsensitiven Probanden noch 4.6 mmHg unter dem Wert der salzresistenten Probanden gelegen, so ließ sich zum Kata-mnesezeitpunkt für den diastolischen Tagesmittelwert ein um 2.0 mmHg höherer Blutdruckwert aufzeigen. Bezogen auf die mittlere Verlaufszeit von 4.9 Jahren ergab sich damit für die salzsensitiven Probanden ein sowohl systolischer als auch diastolischer Blutdruckanstieg von 3.1 mmHg/Jahr. Für die salzresistenten Probanden ergab die Auswertung einen jährlichen systolischen und diastolischen Blutdruckzuwachs von 2.8 / 1.7 mmHg/Jahr.

Sowohl für den systolischen als auch für den diastolischen Blutdruck zeigten die salzsensitiven Normotoniker in der vorliegenden Untersuchung einen höheren Blutdruckanstieg. Obwohl die beobachteten Blutdruckdifferenzen zwischen den Gruppen kein Signifikanzniveau aufwiesen, lässt sich konstatieren, dass die Hypothese eines größereren Risikos für salzsensitiver Personen mit den Jahren einen höheren Blutdruckanstieg zu zeigen, als bestätigt angesehen werden kann. Hervorzuheben ist des weiteren die isolierte Betrachtung und Einteilung der Tagesmittelwerte der 24-h-ABDM gemäß der aktuellen WHO-Klassifikation für Hypertonie (WHO, 1999). Jeweils 25% der salzsensitiven und der salzresistenten Probanden wiesen unter Alltagsbedingungen bereits Blutdruckwerte auf, die als hochnormal bzw. als leichte Hypertonie aufzufassen sind.

Die Aussagekraft der Ergebnisse wird durch die zu beiden Zeitpunkten unterschiedlich angewandte Blutdruckmethodik eingeschränkt. Da nicht alle Probanden zum Zeitpunkt t_1 hinsichtlich des Merkmals Salzsensitivität mittels ambulanter 24-h-Blutdruckmessung klassifiziert worden waren, wurde als Vergleichsparameter ein Mittelwert dreier oszillometrischen Messun-

gen aus der Vorruhephase der Stressuntersuchung herangezogen. Dies mag erklären, warum der bei uns beobachtete jährliche Blutdruckanstieg des salzsensitiven Risikoklientels im Verhältnis zu den beobachteten Blutdruckveränderungen von Weinberger und Mitarbeitern relativ hoch erscheint (Weinberger & Fineberg, 1990). Allerdings rekrutierte das von uns untersuchte Patientenkollektiv sich ausschließlich aus ehemals jungen, gesunden Personen. Die salzsensitive Stichprobe von Weinberger und Mitarbeitern hingegen wies bereits zur Baselineuntersuchung ein mittleres Alter von 40 ± 3.3 Jahre auf. Insofern wurde ein stärkerer Anstieg im Laufe der Zeit bei unseren Probanden durchaus erwartet.

Insgesamt stehen unsere Ergebnisse im Einklang mit der Literatur. Es ließ sich erneut bestätigen, dass salzsensitive Probanden besonders gefährdet sind, im Laufe der Zeit einen stärkeren Blutdruckanstieg zu entwickeln.

5.2 Zu Hypothese 2: psychologische Merkmale

Ein zweites Ziel der vorliegenden Verlaufsuntersuchung war es, das Zusammenwirken von Persönlichkeitsmerkmalen und dem Faktor Salzsensitivität erneut zu erfassen und nachzuprüfen, ob ein Zusammenhang mit der primären Hypertonie besteht. Entsprechend den psychologischen Beobachtungen von Buchholz - signifikant höhere Angst im STAI, signifikant niedrigere Werte in der Skala Ärger-Kontrolle, numerisch höhere Werte für trait-Ärger im STAXI sowie höhere Werte in den FPI-R Skalen Erregbarkeit, Aggressivität und Emotionalität bei salzsensitiven Probanden (Buchholz et al., 1999; vgl. Kapitel 1.3.6) - interessierte uns insbesondere, ob die gefundenen psycho-vegetativen Unterschieden zwischen den Gruppen sich im Laufe der Jahre als konsistent erwiesen. Eine allgemeine korrelationsstatistische Analyse sollte des weiteren Auskunft darüber geben, ob und in welchem Ausmaß die zum Zeitpunkt t_1 erhobenen testpsychologischen Befunde des Gesamtkollektivs in einem statistischen Zusammenhang zu den systolischen bzw. diastolischen Tagesmittelwerten der erfolgten ABDM stehen.

Die Frage, ob salzsensitive Probanden weiterhin höhere Werte in den FPI-Skalen Aggressivität, Erregbarkeit, Emotionalität sowie höhere Angst Werte im STAI und geringere Ärger-Kontrolle im STAXI aufweisen, konnte positiv beantwortet werden. Allerdings verschmolzen die zum Zeitpunkt t_1 ermittelten hoch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen im Zeitverlauf

auf statistisch unbedeutende Unterschiede. Konnten zur Baselineuntersuchung bei den salzsensitiven Probanden noch deutlich höhere Werte in den FPI-R Skalen Erregbarkeit und Aggressivität beobachtet werden, so zeigten salzsensitive und salzresistente Probanden zum Zeitpunkt t_2 eine deutliche Angleichung hinsichtlich dieser beiden Parameter (s. Abb.4-1). Eine Angleichung zwischen den Salzsensitiven und Salzresistenten ergab auch die Auswertung der FPI-R Skala Emotionale Labilität, die bei hohen Werten auf labile, empfindliche, ängstliche und mit vielen körperlichen Beschwerden und inneren Konflikten belastete Personen hinweist. Hatten die salzsensitiven Probanden zum Zeitpunkt t_1 in dieser Skala noch um 0.9 Punkte über den salzresistenten Probanden gelegen, ergab die erneute Analyse einen Rückgang von 5.6 auf 4.8 Punkte, womit sich die Differenz zwischen den Gruppen auf 0.4 Punkte verringert hat.

Lediglich der für die STAXI Variable Ärger-Kontrolle gefundene signifikante Unterschied zwischen den beiden Gruppen ließ sich zum Katamnesezeitpunkt erneut eruieren. Hier konnte sogar eine Differenzzunahme beobachtet werden.

Es bleibt damit zu konstatieren, dass die von uns aufgestellte Hypothese (H2a), salzsensitive Probanden würden durch psycho-vegetative Eigenschaften wie größere Ängstlichkeit und stärkere Erregbarkeit auffallen, nicht bestätigt werden konnte.

Die Ergebnisse hinsichtlich der Differenzen von psychologischen Merkmalen zwischen den beiden Gruppen waren insgesamt enttäuschend. Die beobachtete Angleichung der psychologischen Selbsteinschätzung der Gruppen stand im Widerspruch zu unserer Annahme, bei den zum Zeitpunkt t_1 detektierten Auffälligkeiten könne es sich um überdauernde Persönlichkeitsmerkmale bei salzsensitiven Normotonikern handeln. Angesichts der vorliegenden Ergebnisse konnte die Hypothese, Unterschiede der habituellen Persönlichkeitsmerkmale zwischen salzsensitiven und salzresistenten Personen könnten bei der Entstehung der salzsensitiven Hypertonie von kausaler Bedeutung sein, nicht aufrecht gehalten werden.

Andererseits kann die hypothesenkonforme Bestätigung unserer Hauptannahme - salzsensitive, junge Normotoniker zeigten einen stärkeren Blutdruckanstieg im Laufe der Zeit - auch in Zusammenhang mit der in Kapitel 1.2 dargestellten Hypothese von Dworkin stehen (Dworkin et al., 1988; Dworkin 1991). Nach dem Modell von Dworkin kann die Wahrnehmung aversiver Reize im Zentralnervensystem über eine erhöhte Aktivität der Afferenzen aus den arteriellen Barorezeptoren unterdrückt werden. Die Hypertonie kann demnach auch als operant

bedingtes Verhalten angesehen werden. Der Patient lernt negative Gefühle wie innere Ge-
spanntheit, Angst und erhöhte Erregbarkeit durch die Blutdruckerhöhung zu unterdrücken. Für
die vorliegende Studie bedeutet das, dass der stärker beobachtete Blutdruckanstieg bei den salz-
sensitiven Probanden dazu geführt haben kann, dass diese unbewußt gelernt haben, die erhöhte
Erregbarkeit bzw. die sie auslösende Wahrnehmung durch das Erhöhen des Blutdrucks zu un-
terdrücken. Die Erhöhung des Blutdrucks hätte in diesem Fall einen belohnenden Charakter.
Damit ließe sich auch die in geringem Ausmaß erfolgte Persönlichkeitsveränderung der salz-
sensitiven Probanden erklären.

Angesichts des kurzen Beobachtungszeitraums und der geringen Fallzahl von salzsensitiven
Probanden stellt dies sicherlich eine gewagte Hypothese dar. Nicht ausgeschlossen werden
kann, dass die beschriebene Persönlichkeitsanpassung die „normale“ Persönlichkeitsentwick-
lung junger Erwachsener widerspiegelt. Aus der Persönlichkeitsforschung ist bekannt, dass Per-
sonen mit zunehmendem Lebensalter emotional gefestigter, ausgeglichener und verträglicher
werden (McCrae et al., 1999). Sollten allerdings weiterführende Studien an größeren Stichpro-
ben die Hypothese bekräftigen, dass es sich bei jungen salzsensitiven Normotonikern um emo-
tional instabile und auffällige Persönlichkeiten handelt, so könnte das theoretische Modell von
Dworkin die physiologische Grundlage der psychodynamischen Entwicklung salzsensitiver
Personen darstellen. Der dauerhaft erhöhte Blutdruck hätte bei ihnen zur Folge, dass ausgelöste
Emotionen wie Ärger, Ängstlichkeit, Erregbarkeit und Wut nicht oder nicht mehr so intensiv
wahrgenommen würden. Dies würde auch erklären, warum die initial vor Krankheitsbeginn
noch vorhandenen psychologischen Merkmalsunterschiede - im Sinne von höheren Neurotizis-
muswerten bei den salzsensitiven Probanden, sich im weiteren Verlauf der Erkrankung nicht
bzw. nicht mehr so ausgeprägt nachweisen lassen.

Das Fehlschlagen eines Nachweises von psychologischen Differenzen zwischen den Gruppen
könnte auch an den zu wenig spezifischen und auf die Selbstbeurteilung beschränkten Instru-
menten gelegen haben. Es ist nicht auszuschließen, dass darüber hinaus bestehende psycholo-
gische Merkmalsunterschiede zwischen den Gruppen nicht erfasst wurden. In diesem
Zusammenhang seien Studienergebnisse von Everson und Mitarbeitern erwähnt, die neue Zu-
sammenhänge zwischen bestimmten Persönlichkeitsmerkmalen und dem späteren Auftreten ei-
ner Hypertonie aufgedeckt haben (Everson et al., 2000). In ihrer Studie an 616 normotensiven

finnischen Männern mittleren Alters zeigte sich, dass Personen, die hoffnungslos in die Zukunft schauen, ein dreifach höheres Risiko besitzen, in einem Beobachtungszeitraum von vier Jahren an einer Hypertonie zu erkranken. Die Untersucher schlossen aus diesem Ergebnis, dass unabhängig vom Vorhandensein weiterer Risikofaktoren, wie etwa Alkoholkonsum oder Rauchen, ein hohes Maß an Hoffnungslosigkeit als ein eigenständiger Risikofaktor und als unabhängiger Prädiktor für die spätere Blutdruckentwicklung angesehen werden kann. Ein ähnlicher Zusammenhang war in der Literatur bis zu diesem Zeitpunkt nur für schwere Depression beschrieben: Eine im Jahr 1997 groß angelegte epidemiologische Studie hat erstmalig den Beweis erbringen können, dass neben ausgeprägten Angstsymptomen (Dimsdale, 1997) und Gefühlen von Angst und Spannung (Markovitz et al., 1993) auch schwere Depression als Prädiktor für das spätere Auftreten einer Hypertonie angesehen werden kann (Jonas et al., 1997).

Über den zugrunde liegenden Mechanismus und über die genauen Zusammenhänge wodurch negative Gefühle wie Angst, Hoffnungslosigkeit oder schwere Depression im Verlauf zu anhaltenden Blutdruckerhöhungen führen, wird nach wie vor spekuliert. Eine Erklärung könnte der allgemein ungesündere Lebensstil bei diesen Patienten sein. Auch pathophysiologische Veränderungen der Kreislaufsysteme bei diesen Patienten spielen eine Rolle: 2001 wurde eine Untersuchung veröffentlicht, in der sich bei jungen Patienten mit schwerer Depression eine gestörte endothelabhängige Blutfluss-induzierte Vasodilatation nachweisen ließ (Rajagopalan et al., 2001).

Ungeachtet der unergiebigsten psychologischen Befundergebnissen unserer Studie deckte die korrelationsstatistische Untersuchung Zusammenhänge zwischen den Tageswerten der ABDM und psychologischen Faktoren für das Gesamtkollektiv auf, die eindeutig waren. Die deutlichsten Zusammenhänge ließen sich zwischen den beiden FPI-R Persönlichkeitsmerkmalen Emotionalität und Erregbarkeit und den aktuellen systolischen bzw. diastolischen Tagesmittelwerten nachweisen. Probanden, die bei der FPI-R Auswertung zum Zeitpunkt t_1 durch hohe Werte in der Emotionalitätsskala aufgefallen waren zeigten eine positive Korrelation für den aktuellen systolischen ($r=0.57$) und diastolischen ($r=0.44$) Tagesmittelwert. Ein ähnlicher, nicht ganz so ausgeprägter Zusammenhang ließ sich für die beobachtete Erregbarkeit der Probanden und den aktuellen Tagesmittelwert nachweisen (systolischer Tagesmittelwert $r=0.39$; diastolischer Tagesmittelwert $r=0.34$). Statistische Signifikanz konnte zudem für den

trait-Ärger Wert des Gesamtkollektivs und dem aktuellen systolischen Tagesmittelwert beschrieben werden. Keine Korrelation hingegen ließ sich für den zum Zeitpunkt t_1 ermittelten Grad der Salzsensitivität und den aktuellen ABDM Tagesmittelwerten nachweisen.

Die vorliegenden Befunde konnten belegen, dass die Persönlichkeitsmerkmale hohe Erregbarkeit, hohe Emotionalität sowie hohe trait-Ärger Werte bei jungen Normotonikern in Zusammenhang mit der Entwicklung eines Hypertonus stehen. Die stärksten Zusammenhänge mit den aktuellen Tagesmittelwerten der ABDM ließ sich für Personen nachweisen, die leicht aus der Ruhe zu bringen sind, durch impulsives Verhalten auffallen und nicht fähig sind, ihren Ärger ausreichend zu kontrollieren. Die parallel nachgewiesene positive Relation mit dem Faktor Emotionalität weist darauf hin, dass es sich bei diesen Probanden im Grunde um ängstliche und empfindliche Personen handelt. Unsere Studie konnte zeigen, dass Personen, die leicht erregbar und reizbar sind und ein ausgeprägt empfindsamen, labilen Charakter besitzen, mit den Jahren ein höheres Risiko aufweisen, Bluthochdruck zu entwickeln. Unsere Ergebnisse sind somit in Übereinstimmung mit früheren Studienergebnissen zu sehen, welche bei manifesten Hypertonikern eine gesteigerte Erregbarkeit nachweisen konnten (Neuhäuser-Metternich, 1989).

Andere Studien hatten, entsprechend den von Psychosomatikern postulierten spezifischen Ambivalenzkonflikten (Alexander, 1939; Gauss et al., 1983), vor allem die Absicht, mögliche Korrelationen zwischen Ärgerunterdrückung und Blutdruckhöhe aufzudecken. Obwohl in einigen Untersuchungen ein Zusammenhang zwischen unterdrücktem Ärger und Blutdruckhöhe gezeigt werden konnte (Spielberger et al., 1985; Dimsdale et al., 1986), bleibt anzumerken, dass nicht alle Studien einen statistisch bedeutsamen Zusammenhang nachweisen konnten (Goldberger et al., 1980; Waal-Manning et al., 1986). Auch eine von Friedmann und Mitarbeitern (Friedmann et al., 2001) veröffentlichte Studie, die der Frage nach psychologischen Unterschieden zwischen Grenzwerthypertonikern und Normotonikern nachging, ergab für keine der getesteten psychologische Variablen - u.a. Ärger, Ärgerkontrolle, Ärgerausdruck, Ängstlichkeit sowie Typ A-Verhalten - einen signifikanten Unterschied.

Erklärungen der unterschiedlichen Resultate könnten sein:

1. nicht einheitliche Definition von Hypertonie und Normotonie
2. zum Teil ethnisch inhomogene Zusammensetzung der Studienpopulation
3. fehlende Übereinstimmung von Fall- und Kontrollgruppen bezüglich Alter,

Gewicht und anderen Faktoren

4. unterschiedliche familiäre Anamnese bezüglich Bluthochdruck

Frühere Untersuchungen wurden vor allem aufgrund von Selektion kritisiert. Es wurde bemängelt, dass gefundene psychologische Auffälligkeiten bei Hypertonikern lediglich Folgen der Etikettierung als Kranker sein könnten: Sie übernehmen diese Rolle und schätzen sich deshalb als psychologisch auffällig ein (Mann, 1986). Neuere Studien allerdings werden überwiegend an jungen gesunden Personen durchgeführt: Selektion kann als Kritikpunkt nicht mehr aufrecht erhalten werden.

Diese Beispiele verdeutlichen, dass die Frage, inwiefern psychologische Charakteristika bei der Entstehung der salzsensitiven Hypertonie eine Rolle spielen, durch den gegenwärtigen Forschungsstand und die hier vorliegende Studie nicht abschließend beantwortet werden kann. Dass sich in der vorliegenden Studie die zuvor ermittelten psychologischen Merkmalsunterschiede als tendenziell rückläufig erwiesen, spricht gegen die Annahme, dass psychologische Faktoren einen bedeutenden pathogenetischen Einfluß auf die salzsensitive Bluthochdruckentstehung ausüben. Dem widerspricht das Ergebnis der korrelationsstatistischen Untersuchung. Diese ergab für die zum Zeitpunkt t_1 ermittelten Werte der beiden FPI-R Persönlichkeitsmerkmale Erregbarkeit und Emotionalität sowie für den trait-Ärger Wert im STAI signifikante Korrelationen mit den aktuellen Tagesblutdruckwerten. Berücksichtigt man, dass die salzsensitiven Probanden in allen drei Skalen zumindest numerisch und für die ermittelte Erregbarkeit sogar statistisch signifikant über den salzresistenten Probanden gelegen haben, ist dies als Beleg der von uns formulierten Hypothese zu werten. Ungeklärt bleibt, welche Bedeutung der bei salzsensitiven Probanden weiterhin nachweisbare signifikant niedrigere Werte in der Skala Ärgerkontrolle für die Blutdruckentstehung besitzt. Ob die Unfähigkeit zu einem gesunden und kontrolliertem Umgang mit dem inneren Affekt vielleicht als Hinweis auf erhöhte Impulsivität und Erregbarkeit bei den salzsensitiven Probanden zu werten ist, kann nicht eindeutig beurteilt werden. Weiterführende Studien müssen die Frage klären, ob psychologische Charakteristika eher als Ursache oder aber als Folge der salzsensitiven Hypertonie aufzufassen sind.

5.3 Zu Hypothese 3: Blutdruckreagibilität als Prädiktor

Grundlage für die Hypothese, dass eine erhöhte Reaktivität in Stressbelastungsuntersuchungen eine prognostische Bedeutung für eine spätere Hypertonieentwicklung haben kann, bildeten frühe psychosomatische Studien. Inzwischen ist eine umfangreiche Literatur vorhanden, welche der Frage nachgeht, ob eine erhöhte kardiovaskuläre Reaktionsbereitschaft als unabhängiger Risikofaktor für das spätere Auftreten einer essentiellen Hypertonie anzusehen ist (Falkner et al., 1979; Matthews et al., 1986). In der psychophysiologischen Forschung wird dies als „Reaktivitäts-Hypothese“ beschrieben.

Ausgehend von den Beobachtungen von Buchholz (1999) interessierte uns insbesondere, ob der während der Belastungsuntersuchung bei den salzsensitiven Probanden nachgewiesene stärkere Blutdruckanstieg zum Zeitpunkt t_1 mit höheren Blutdruckwerten zum Katamnesezeitpunkt einhergeht. Darüber hinaus sollte die erneute Durchführung der mentalen Belastungsuntersuchung an einer Unterstichprobe Klärung hinsichtlich der Reliabilität der von uns verwandten Stressuntersuchung bringen.

In der vorliegenden Studie wurde zur psychologischen Aktivierung ein standardisiertes mentales Belastungsprogramm mit einer Zeitdruckaufgabe, einer Vor- und Nachruhephase sowie einer Kontrollphase mit vorübergehender Atemfrequenz eingesetzt. Entsprechend der vorhergehenden Versuchsanordnung wurden die Differenzen der durchschnittlichen Blutdruckwerte einer kontinuierlichen Messung (Fin-A-Press) zwischen der Vorruhephase und der eigentlichen Belastungsphase (Manometertest) untersucht. Die Blutdruckreagibilitätswerte der erneuten Unterstichprobe wurden daraufhin im Verhältnis zu den Ergebnissen der Stressuntersuchung aus den Jahren 1995 / 1996 bewertet.

Die Hypothese 3a - Probanden, die sich zum Zeitpunkt t_1 durch eine starke systolische bzw. diastolische Blutdruckreagibilität ausgezeichnet hatten, würden in der ABDM höhere Werte aufweisen - konnte durch die vorliegenden Ergebnisse nicht bestätigt werden. Es zeigte sich vielmehr das Gegenteil: Jene Probanden wiesen zum Katamnesezeitpunkt die höchsten Blutdruckwerte auf, die gemäß ihrem Blutdruckverhalten während der Stressuntersuchung zur Gruppe der *wenig* reagierenden Probanden zählten (s. Tab. 4-8, 4-9). Dieses Ergebnis ließ sich sowohl für den systolischen als auch den diastolischen Tagesmittelwert aufzeigen.

Eine Erklärung dieses unerwarteten Ergebnis ist vermutlich die Nichtberücksichtigung weiterer potentieller Einflussfaktoren. Tierexperimentelle Untersuchungen belegen, dass ein Zusammenhang zwischen erhöhter Blutdruckreagibilität und erhöhtem Risiko im Laufe der Jahre eine manifeste Hypertonie zu entwickeln, erst dann aufgedeckt werden kann, wenn neben dem genetischen auch der Einfluss von Umweltfaktoren berücksichtigt wird (Lawler et al., 1981). Dies konnte durch eine von Light und Mitarbeitern durchgeführte Studie bestätigt werden. In einer 10jährigen prospektiven Studie machten sie anhand eines Kollektives von insgesamt 103 jungen männlichen Normotonikern die Beobachtung, dass hoher Stressaktivität nur in Kombination mit einer positiven Familienanamnese und unter Berücksichtigung des täglichen Stresses ein prädiktiver Charakter zugeschrieben werden kann. Folgende Beobachtungen wurden beschrieben: Probanden mit hoher Stressreaktivität und parallel vorhandener familiärer Hochdruckbelastung zeigten zum zweiten Untersuchungszeitpunkt einen signifikanten Anstieg der systolischen und diastolischen Blutdruckwerte. Verglichen mit Probanden, die durch eine hohe Reaktivität, aber negative Familienanamnese für Hypertonie gekennzeichnet waren besaß diese Gruppe ein 7,5fach erhöhtes relatives Risiko für das spätere Auftreten einer Hypertonie. Der Vergleich mit Probanden niedriger Reaktivität aber hereditärer Hypertoniebelastung ergab ein noch 3fach erhöhtes relatives Risiko (Light et al., 1999).

Andererseits konnte eine positive Korrelation zwischen erhöhter kardiovaskulärer Reagibilität und hohem Blutdruck im weiteren Verlauf nicht von allen Studien aufgezeigt werden, analog den hier vorliegenden Ergebnissen. So brachten die endgültigen Ergebnisse der WHITEHALL Studie, wie der Zwischenbericht nach 5-jähriger Beobachtungsperiode aus dem Jahre 1995, keine signifikanten Ergebnisse bezüglich Blutdruckreagibilität unter mentaler Belastung und späterer Blutdruckentstehung. Ein Zusammenhang zwischen systolischer und diastolischer Blutdruckreaktion auf Stress und dem zehn Jahre später beobachtetem Auftreten von hohem Blutdruck wurde festgestellt, dieser erwies sich jedoch nach multivariater Analyse unter Berücksichtigung von Alter und initialem Blutdruckstatus als statistisch nicht signifikant. Die Autoren kommen zu dem Schluß, dass hinsichtlich klinischer und prognostischer Relevanz die einfache Gelegenheitsblutdruckmessung unter Ruhebedingungen der aufwendigen Durchführung einer Stressreagibilitätsuntersuchung vorzuziehen ist (Carroll et al., 1995, Carroll et al., 2001).

Die widersprüchlichen, nicht sehr ermutigenden Studienergebnisse haben dazu geführt, dass das bestehende Reaktivitäts-Konzept von einigen Forschern als antiquiert, zu eindimensional und nur bedingt geeignet angesehen wird, die spätere Bluthochdruckentstehung verlässlich vorherzusagen (Light, 2001). Es wird vermutet, dass die beobachtete Blutdruckreaktivität auf einen Stressor allein nicht ausreicht, um eine prädiktive Aussage über eine spätere Hypertoniemanifestation vorzunehmen. Neuere Studien greifen daher bei der Suche nach geeigneten Prädiktoren häufig auf mehrere und zum Teil unterschiedliche Stressoren zurück. In der Langzeitstudie von Armario und Mitarbeitern wurde die Einteilung der Probanden nach ihrer Blutdruckreaktion auf zwei unterschiedliche mentale Stressuntersuchungen vorgenommen. Eine fünf Jahre darauf erfolgte erneute Blutdruckbestimmung mittels ABDM ergab, dass die kumulative Wahrscheinlichkeit, eine weitere Blutdruckprogression mit den Jahren zu erleiden, bei den stark reagierenden Probanden verglichen mit den wenig bis kaum reagierenden 4,5-fach erhöht war. Darüber hinaus zeigte sich in dieser Studie, dass eine hohe Blutdruckreagibilität auf ein stressbehaftetes Interview allein als ein unabhängiger Prädiktor für zukünftige Blutdruckverschlechterung bei Patienten mit milder Hypertonie angesehen werden kann (Armario et al., 2003).

Die aktuelle Forschung belegt außerdem, dass nur durch Mitberücksichtigung weiterer potentieller Risikofaktoren biologischer, metabolischer und psychologischer Natur in der statistischen Analyse vorhersagekräftige Aussagen getroffen werden können. In diesem Kontext sind Studienergebnisse der italienischen Arbeitsgruppe um Borghi zu nennen. Ihre Studie wurde an einem Klientel von 70 Männern mittleren Alters mit hochnormalen Blutdrücken durchgeführt. In einem Beobachtungszeitraum von 15 Jahren konnte die initial erhöhte Blutdruckreaktion auf eine mentale Stressuntersuchung nur bei jenen Probanden als Prädiktor für die spätere Hypertoniemanifestation angesehen werden, die zugleich bei der Baseline-Laborroutineuntersuchung durch erhöhte Blutfette aufgefallen waren (Borghi et al., 2004). Der positive Zusammenhang zwischen Hypercholesterinämie und erhöhter Inzidenz von Hypertonie ist dabei vermutlich durch die atherogene Wirkung der erhöhten Blutfette zu erklären. Die beobachtete erhöhte Blutdruckreaktivität auf Stress ist nach Auffassung der Autoren in enger Verbindung mit einer allgemeinen endothelialen Dysfunktion bei diesen Probanden zu sehen. Diese Annahme wurde von mehreren unabhängigen Studien bestätigt (Ghiadoni et al., 2000; Spieker et al., 2002).

Auf die Bedeutung von psychologischen Stressuntersuchungen für die Entwicklung der Hypertonie weist auch der im Jahr 2004 veröffentlichte Zwischenbericht der CARDIA Studie hin (Matthews et al., 2004). Die CARDIA Studie - konzipiert als multizentrische, fortlaufende Beobachtungsuntersuchung - hat zum Ziel, anhand einer großen Anzahl von jungen, gesunden Normotonikern prädiktive Faktoren für das spätere Auftreten von kardiovaskulären Ereignissen aufzudecken. Ein hohes Alter, ein niedriger Bildungsgrad sowie ein hoher body-mass-index konnten bisher als Prädiktoren für späteren Bluthochdruck nachgewiesen werden. Eine Hypertoniemanifestation ließ sich am frühesten bei jenen Probanden nachweisen, die bei der Baseline-Belastungsuntersuchung auf drei verschiedene Stressoren die ausgeprägteste Blutdruckreagibilität gezeigt hatten. Nach Matthews und Mitarbeitern steht im Mittelpunkt der pathogenetischen Überlegungen das neurohumorale System (RAS und Sympathikus). Die erhöhte Reagibilität des Kreislaufs auf psychologische Stimuli resultiert demnach aus einer gesteigerten Aktivität des sympathischen Nervensystems. In Übereinstimmung mit diesen Überlegungen sind neue pathophysiologische Erkenntnisse über den Zusammenhang zwischen Stressreagibilität und autonomen Nervensystem zu verstehen. Rumantir et al. wiesen nach, dass das Stresshormon Adrenalin bei unbehandelten essentiellen Hypertoniern aus kardialen sympathischen Nervenendigungen auch als Kotransmitter freigesetzt wird. Bei normotonen Kontrollprobanden war das nicht nachweisbar. Die zusätzliche Ausschüttung von Adrenalin als Kotransmitter könnte über die Stimulation präsynaptischer β_2 Rezeptoren zu einer erleichterten Freisetzung und gesteigerter Ausschüttung des Haupttransmitters Noradrenalin beitragen. Dies könnte zum einen die gesteigerte Stressbelastung bei diesen Patienten erklären und zum anderen auf einen kausalen Zusammenhang zwischen Stressbelastung und Hypertoniemanifestation hindeuten (Rumantir et al., 2000a). Dieses Konzept wird gestützt durch den Nachweis einer durch das renale sympathische Nervensystem gesteuerten Natriumretention unter Stressbelastung, sowohl bei jungen Patienten mit milder essentieller Hypertonie als auch bei normotonen Probanden mit erblicher Belastung. Die verminderte Drucknatriuresis bei parallel erhöhter Blutdruckreagibilität unter Stress weist demnach bereits auf eine renale Schädigung hin (Fauvel et al., 1991, Schneider et al., 2001). Auffällig in diesem Kontext ist, dass bereits bei normotonen salzsensitiven Probanden eine zu höheren Drücken verschobene Druck-Natriuresis-Kurve nach-

gewiesen wurde (Kimura et al., 1990). Dies könnte auf einen Zusammenhang zwischen verminderter Stressnatriuresis und Salzsensitivität hindeuten und auf eine Ursache der Salzsensitivität. Trotz der Erkenntnisse der Stressforscher ist im Detail nicht erklärbar, wodurch eine erhöhte Stressreagibilität zu einem stärkeren Blutdruckanstieg führt. Die diskutierte Komplexität deutet daraufhin, dass der hier gewählte methodische Ansatz zur Überprüfung der Hypothese, ob die erhöhte Kreislaufreagibilität unserer Probanden zum Zeitpunkt t_1 mit höheren Blutdrücken bei der follow-up Untersuchung verbunden ist, nicht geeignet war. Die zu kurze Beobachtungsperiode, das Verwenden nur eines Stressors sowie die Nichtberücksichtigung intervenierender metabolischer Faktoren könnten die wenig ergiebigen Ergebnisse erklären.

Ein positives Ergebnis ergab die Auswertung hinsichtlich der Reliabilität der von uns angewandten psychophysiologischen Belastungsuntersuchung. Hier ließ sich in Übereinstimmung mit der Hypothese 3b ein signifikantes Ergebnis dokumentieren. Sowohl die systolische Blutdruckreaktivität ($r=0.92$, $p<0.01$) als auch die diastolische Blutdruckreaktivität ($r=0.70$, $p<0.05$) der acht abermals untersuchten Probanden korrelierte signifikant mit der durchgeführten Stressuntersuchung zum Zeitpunkt t_1 . Unsere Studie belegt, dass die individuelle kardiovaskuläre Stressreaktivität als weitgehend stabile Reaktionsweise angesehen werden kann, die im Laufe der Zeit lediglich geringfügigen Reaktionsänderungen unterliegt. Dies steht im Einklang mit älteren Forschungsergebnissen (Sherwood et al., 1997, Veit et al., 1997).

Interessanterweise ließ sich zum Katamnesezeitpunkt erneut eine deutlich höhere Blutdruckreaktivität für die salzsensitiven Probanden nachweisen. Die ermittelte Blutdruckreaktion auf den Manometertest war bei den beiden untersuchten salzsensitiven Probanden systolisch mit 22.6 mmHg gegenüber 12.5 mmHg bei den salzresistenten und diastolisch mit 11.5 mmHg gegenüber 7.8 mmHg deutlich höher. Dies entspricht unseren bisherigen Befunden bei salzsensitiven Normotonikern, darf aber aufgrund der geringen Fallzahl nicht überbewertet werden. Im Zusammenhang mit der Tatsache, dass salzsensitive Normotoniker sich im FPI-R Persönlichkeitsfragebogen durch eine weiterhin höhere Erregbarkeit auszeichneten könnte dieses Ergebnis auf eine generalisierte psychophysiologische Labilität hindeuten. Für diese Annahme spricht auch der weiterhin signifikant niedrigere Wert in der Skala Ärger-Kontrolle bei den salzsensitiven Probanden. Möglicherweise bedingt die schlecht kontrollierbare Affektivität der Salzsensitiven bei gleichzeitig stärkerer Erregbarkeit die höhere Blutdruckreagibilität. Theoretisch ist auch

denkbar, dass es sich bei der Reagibilitätserhöhung und der gesteigerten emotionalen Erregbarkeit um unabhängige genetische Merkmale handeln, die aufgrund räumlicher Nachbarschaft auf dem gleichen Chromosom häufig kombiniert vererbt werden.

Die gesteigerte Blutdruckreagibilität unter mentalem Stress deutet auf eine allgemeine sympathische Hyperreagibilität bei salzsensitiven Probanden hin und scheint wesentlich zur Entwicklung der salzsensitiven Hypertonie beizutragen. Hiermit ließe sich das erhöhte kardiovaskuläre Risiko, die frühere Hypertoniemanifestation sowie das häufigere Auftreten von Folgeerkrankungen erklären. Zukünftige Studien an größeren Stichproben müssen zeigen, ob die psychophysiologische Auffälligkeit in Zusammenhang mit den psychologischen Befundergebnissen tatsächlich als beständiges Merkmal bei salzsensitiven Normotonikern anzusehen ist.

5.4 Sonstige Ergebnisse

Interessante Ergebnisse über weitere Einflussfaktoren ergab die explorative Datenanalyse. Jene 17 Probanden, die anamnestisch angaben, im Schichtdienst tätig zu sein, fielen in der ABDM durch höhere Blutdruckwerte auf - mit statistischer Signifikanz für den nächtlichen Zeitabschnitt (s. Tab.4-12). Bei den im Schichtdienst tätigen Probanden handelte es sich mit Ausnahme eines Krankenpflegers ausschließlich um junge Ärzte. Dies ist als Beleg für den Einfluss von psychosozialen Arbeitsfaktoren auf die Entstehung und den Verlauf eines erhöhten Blutdrucks zu werten. Ärzte im Schichtdienst sind oft einer hohen beruflichen Belastung ausgesetzt. Es ist vorstellbar, dass die häufiger und länger anhaltenden Stressbelastungen über wiederholte und länger andauernde Sympathikusaktivierung zu einer Höherregulierung des Blutdruckniveaus geführt hat. Entsprechend den Ausführungen von Kapitel 1.2.2 wären weitere Informationen aufschlussreich gewesen - etwa über die subjektive Bewertung der Berufs- und Arbeitsbelastung oder über die soziale Unterstützung dieser Probanden außerhalb des Arbeitsplatzes. Bei den im Schichtdienst tätigen follow-up Teilnehmern handelte es sich vornehmlich um junge Assistenzärzte. Die geringe Berufserfahrung sowie die häufigen Wochenend- und Nachtdienste könnten bei ihnen zu einem Mißverhältnis zwischen Anforderungen und Kontrollmöglichkeiten ihrer beruflichen Tätigkeit führen. Es ist daher denkbar, dass bei diesen 12 Probanden ein hoher job-strain dazu geführt hat, dass sie in der ABDM im Durchschnitt 2.5 - 3.2 mmHg höhere Blut-

druckwerte aufwiesen als jene Probanden, die nicht im Schichtdienst tätig waren. Für diese Hypothese spricht, dass ein hoher job-strain mit hohen Blutdrücken nicht nur während der Arbeitszeit, sondern auch während der Nacht einhergehen kann (Schnall, 1992; Pickering et al., 1996).

Eine signifikante Korrelation zwischen hohem job-strain und hohem Blutdruck konnte allerdings nicht von allen Untersuchern beschrieben werden (Chapman et al., 1990; Fauvel et al., 2003). Möglicherweise sind die unterschiedlichen Studienergebnisse auf die angewandte Blutdruckbestimmungsmethode zurückzuführen. Pickering und Mitarbeiter machten in einer Übersichtsstudie die Beobachtung, dass jene Studien, die den Blutdruckstatus der Studienteilnehmer über mehrmalige Gelegenheitsblutdruckmessung bestimmt hatten, keinen signifikanten Zusammenhang zwischen job-strain und Blutdruck aufzeigen konnten (Pickering et al., 1996). Die Auswertung jener Studien hingegen, die über eine ambulante Langzeitblutdruckmessung den Blutdruck der Probanden ermittelt hatten, ergab zum überwiegenden Teil eine positive Assoziation zwischen job-strain und Blutdruckhöhe bei der Arbeit. Eine weitere Erklärung für die unterschiedlichen Ergebnisse ist in dem unterschiedlichem Vorhandensein von sogenannten Schutzfaktoren zu sehen. Zu den bekannten Schutzfaktoren zählen: ein hohes Maß an sozialer Unterstützung durch den Ehe- und Lebenspartner, eine intakte Familie sowie das positive Umfeld einer sozialen Gemeinschaft. Diese Schutzfaktoren wirken dem negativen Einfluß von psychosozialen Faktoren entgegen. Menschen, die langfristig guten sozioemotionalen Rückhalt erfahren sind, sowohl vor Bluthochdruck als auch vor Herz-Kreislauf-Erkrankungen besser geschützt (Bland et al., 1991; House et al., 1988). Personen hingegen, die in sozial isolierten oder in spannungsgeladenen, kompetitiven Sozialbeziehungen leben, weisen ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko und eine höhere Hypertonieprävalenz auf. Ein hierfür in der Literatur häufig zitiertes und eindrucksvolles Beispiel sind die Ergebnisse einer 20-jährigen prospektiven Studie bei Nonnen einer klösterlichen Gemeinschaft in Italien. Während in einer altersgleichen Kontrollgruppe der systolische Blutdruck zwischen dem 38. und 58. Lebensjahr im Durchschnitt von 128 auf 165 mmHg anstieg, veränderte sich der Blutdruck in der Population der Nonnen nicht signifikant. Dies war bemerkenswert, da beide Gruppen hinsichtlich bekannter prädisponierender Umweltfaktoren wie Körpergewicht, Cholesterin- und Salzaufnahme keine bedeutsamen Unterschiede aufwiesen (Timio et al., 1988).

Die Ergebnisse unserer Studie lassen vermuten, dass die mit dem Beruf verbundene psychosoziale Belastung bei jungen, im Schichtdienst tätigen Probanden einen negativen Einfluss auf das Blutdruckniveau ausübt. Damit konnte bestätigt werden, dass psychosoziale Faktoren das allgemeine Erkrankungsrisiko sowie die individuelle Vulnerabilität erhöhen können. Psychosoziale Faktoren gehören demzufolge im Rahmen einer erweiterten Anamnese hinsichtlich des individuellen Hypertonierisikos unbedingt mit erfasst.

Allgemeine Limitationen

Eine Einschränkung der Gültigkeit der hier vorliegenden Studienergebnisse ist die Tatsache, dass wir nur junge, weiße Männer untersuchten. Die Ergebnisse hätten bei Untersuchungen mit Frauen bzw. Mitgliedern anderer ethnischer Zugehörigkeit anders ausfallen können. Daneben fällt die geringe Fallzahl, der signifikante Altersunterschied zum Zeitpunkt t_2 sowie der kurze Beobachtungszeitraum negativ ins Gewicht.

Auch auf das vor allem bei prospektiven Verlaufsstudien auftretende Problem der Rekrutierung und auf das bekannte Drop-Out-Phänomen sei hingewiesen. Zwei der in Berlin lebenden salzsensitiven Personen waren unter keinen Umständen bereit an einer erneuten Untersuchung teilzunehmen. Es ist nicht auszuschließen, dass die Nichtberücksichtigung dieser Probanden ein anderes Ergebnis (insbesondere hinsichtlich der psychologischen Merkmalsunterschiede zwischen den Gruppen) verhindert hat.

5.5 Ausblick und Perspektive

Die demographische Entwicklung in den westlichen Industrieländern (zunehmende Lebenserwartung) wird dazu führen, dass der Anteil an Hypertonikern sich zukünftig erhöhen wird (Rossum et al., 2000). Die enorme medizinische und sozioökonomische Bedeutung der arteriellen Hypertonie macht deutlich, dass das Hauptaugenmerk in Zukunft darauf liegen muss, Krankheitsrisiken und Krankheiten frühzeitig zu erkennen, um ihrer Entstehung vorzubeugen.

Ein wesentlicher Grund für die vielen teilweise widersprüchlichen Befunde ist, dass die essentielle Hypertonie auf eine multifaktorielle Genese zurückzuführen ist. Daher ist es notwendig, durch eingehende Charakterisierung intermediärer Phänotypen wie dem der Salzsensitivität die Homogenität der Untersuchungskollektive zu erhöhen. Dies erfordert jedoch in hohem Maße

standardisierte Untersuchungen, die weit über die klinische Routine hinaus gehen. Einen anderen Ansatz stellt der in der vorliegenden Studie eingeschlagene Weg dar: Über prospektive Studien wird der Einfluss einzelner Faktoren über mehrere Jahre hinweg erfasst und einer abschließenden Beurteilung unterzogen. Dieser Weg scheint geeignet, um eine Einordnung der einzelnen Einflussgrößen hinsichtlich ihrer Wichtigkeit für die spätere Blutdruckmanifestation vorzunehmen.

Die vorliegende Studie belegt, dass die Berücksichtigung von bestimmten Persönlichkeitsmerkmalen (Erregbarkeit, Emotionalität, Trait-Ärger) bei jungen Normotonikern dazu beitragen kann, über das individuelle Hypertonierisiko eine Aussage vorzunehmen. Bei emotional auffälligen Patienten sollte daher eine Intensivierung der anamnestischen Exploration erfolgen. Dies könnte mit validierten Fragebögen in der Praxis leicht geschehen.

Der Einblick in Zusammenhänge zwischen Psyche und Soma könnte dem Arzt erleichtern, den Patienten zu einer gesunden, präventiven Lebensweise zu motivieren und zu einer vertrauensvoll-dauerhaften Arzt-Patienten Beziehung beitragen. Entspannungstechniken wie autogenes Training oder die progressive Muskelrelaxation nach Jacobsen wirken hypertonen Blutdrücken entgegen und sind insbesondere bei leicht erregbaren und häufig ärgerlich reagierenden Personen eine probate Therapieoption.

Die vorliegenden Studienergebnisse bestätigen, dass das Merkmal Salzsensitivität bereits bei jungen, männlichen Normotonikern einen wesentlichen Einfluss auf die Höhe des Blutdrucks ausübt und bei der Entwicklung einer Hypertonie eine bedeutende Rolle spielt. Derzeit liegen keine genetischen Marker vor, die ein leichtes Identifizieren von Risikopatienten ermöglicht. Es bleibt zu hoffen, dass Fortschritte in der molekularen Genetik dazu führen, ein Screening-Verfahren zu entwickeln, welches eine frühzeitige Identifikation der salzsensitiven Personen ermöglicht.