

1 Einleitung

1.1 Primäre Hypertonie und ihre Bedeutung

Bluthochdruck zählt neben Übergewicht, Fettstoffwechselstörungen, Diabetes mellitus und Rauchen zu den bedeutendsten Risikofaktoren für kardio- und zerebrovaskuläre Erkrankungen. Gemäß der durch die Weltgesundheitsorganisation (WHO, 1999) festgelegten Definition liegt eine arterielle Hypertonie dann vor, wenn Blutdruckwerte von systolisch größer/gleich 140 mmHg und diastolisch größer/gleich 90 mmHg gemessen werden. Von einer primären oder essentiellen Hypertonie ohne eindeutig und einfach fassbarer Ursache werden sekundäre Hochdruckformen abgegrenzt. In 90-95% der Fälle liegt eine primäre (essentielle) Hypertonie vor, sekundäre Hochdruckformen sind selten. Neueren Untersuchungen zufolge leiden in Deutschland etwa 55% der erwachsenen Bevölkerung an einer arteriellen Hypertonie (Wolf-Maier et al., 2003).

1.1.1 Diagnostik der Hypertonie

Neben der indirekten Messung des Blutdrucks durch den Arzt und der Selbst-Blutdruckmessung unter Alltagsbedingungen hat sich als wichtige Messmethode die ambulante 24-h Blutdruckmessung etabliert (Staessen et al., 1999). Den unterschiedlichen Messverfahren entsprechend, existieren verschiedene Grenzwerte zur Definition der Hypertonie (Tabelle 1-1). Gemäß den aktuellen Leitlinien der Deutschen Hochdruckliga gilt für den Tagesmittelwert 135/85 mmHg, für den 24-h Mittelwert 130/80 mmHg und für den Nachtmittelwert 120/75 mmHg

als obere Normgrenze (DHL-DHG, 2005). Die Klassifizierung als „hochdruckkrank“ erfolgt anhand dieser Werte.

Tab. 1-1: Blutdruckgrenzwerte (mmHg) zur Definition von Hypertonie mit unterschiedlichen Messverfahren.

| | <i>systolischer Blutdruck</i> | <i>diastolischer Blutdruck</i> |
|------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| Praxis oder Klinik | 140 | 90 |
| 24-Stunden (Ø, gesamt) | 130 | 80 |
| Tagphase (Ø) | 135 | 85 |
| Nachtphase (Ø) | 120 | 75 |
| Selbstmessung | 135 | 85 |

1.1.2 Ätiopathogenese der Hypertonie

In den letzten Jahren wurden eine Reihe von Gendefekten identifiziert, die bei der Hypertonie-Entstehung von Bedeutung sein könnten (Lifton, 1996; Lifton et al., 2001). Darüber hinaus wurden eine Vielzahl die essentielle Hypertonie begünstigende oder aufrechterhaltende Umweltfaktoren detektiert (Stephoe et al., 1999; Pickering, 2001). Es bleiben viele Fragen zur Ätiopathogenese der essentiellen Hypertonie weiterhin ungeklärt. Sicherheit besteht lediglich darin, die arterielle Hypertonie als eine multifaktorielle Erkrankung anzusehen, die sowohl von Umweltfaktoren als auch von genetischen Determinanten geprägt wird. Verschiedene Faktoren, die zudem in der Initialphase und in der Verlaufsphase unterschiedlich zusammengesetzt sein können, sind für Ätiologie, Pathogenese und Aufrechterhaltung der essentiellen Hypertonie verantwortlich. Gleichgültig, welche ätiologischen Faktoren zu Grunde gelegt werden, führt die arterielle Hypertonie langfristig durch funktionelle und strukturelle Veränderungen zu erheblichen Endorganschäden und zur Manifestation von Folgeerkrankungen. Dabei hat sich gezeigt, dass bereits in normotensiven Bereichen eine direkte Proportionalität zum Ausmaß der Schädigung, Morbidität und Mortalität besteht (Carretero & Oparil, 2000).

Aus dem Mosaik der möglichen Teilursachen, die bei der Entstehung der Hypertonie eine Rolle spielen, bildeten folgende drei Faktoren den Schwerpunkt dieser Arbeit:

- Persönlichkeitsmerkmale und psychosoziale Faktoren
- Salzsensitivität
- Stressreagibilität

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, den Einfluss dieser Faktoren, sowie mögliche Zusammenhänge und Wechselwirkungen untereinander im Langzeitverlauf bei jungen, gesunden Normotonikern aufzudecken. Aufgrund der engen Verflechtung dieser drei Einflussgrößen mit einer gesteigerten Sympathikusaktivität werden im folgenden die verschiedenen Einflussmöglichkeiten des zentralen Nervensystems auf die Blutdruckregulation näher beschrieben (s. Abb.1-1).

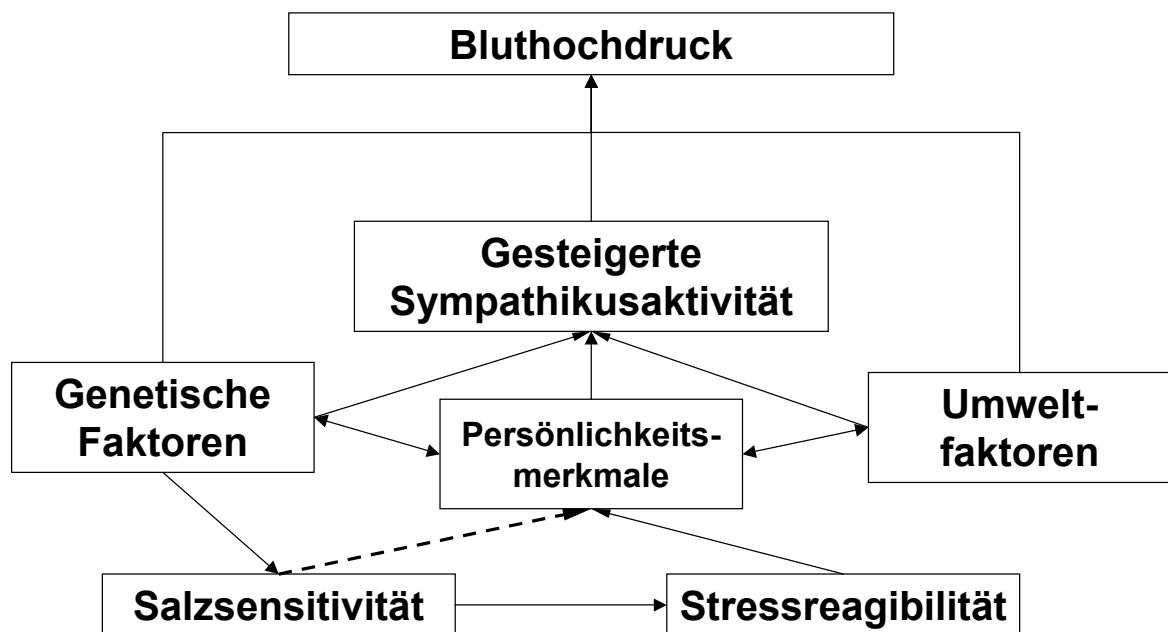


Abb.1-1: Pathophysiologie des Bluthochdrucks (Modell nach Schrader et al., 1999), abgeändert

1.1.3 Sympathisches Nervensystem und essentielle Hypertonie

Das autonome Nervensystem spielt in der Regulation des kardiovaskulären Systems und damit auch in der Regulation des arteriellen Blutdrucks eine bedeutsame Rolle. Hinzu kommen die Effekte der zirkulierenden Katecholamine, die von der Nebenniere produziert und freigesetzt werden und den Blutdruck wesentlich mitbestimmen. Der Einfluss des sympathischen Nervensystems auf das kardiovaskuläre System kann in lang- und kurzfristige Wirkungen unterteilt werden.

Langfristige Effekte sind die Regulationen des Salz- und Wasserhaushaltes durch Beeinflussung der Reninsekretion und die Reabsorption von Natrium im proximalen Tubulussystem der Niere. Die kurzfristigen Mechanismen wirken durch Aktivierung bzw. Suppression des sympathischen und parasympathischen Anteils des vegetativen Nervensystems. Die Effekte werden dabei nerval vor allem durch die Transmitter Noradrenalin und Acetylcholin vermittelt, ergänzt durch hormonale Einflüsse, an denen hauptsächlich Adrenalin und Noradrenalin beteiligt sind (Busse, 1995). Die kurzfristigen Mechanismen wirken sich auf die Funktionszustände von Herz und Gefäßen aus und regulieren vor allem den Zustand der venösen Kapazitätsgefäße und den arteriellen Widerstand. Die langfristigen Mechanismen hingegen beeinflussen das Blutvolumen. Zentral erfolgt die Regulierung des Blutdrucks über den Nucleus tractus solitarius und Locus coeruleus. Afferente Bahnen, die Impulse von Rezeptoren aus dem Bereich der Arterien und Venen weiterleiten, ziehen zu diesen Strukturen. Veränderung der Impulse können über Reflexbögen zu Änderung der Herzfrequenz, zu einer Modifikation des arteriellen Widerstands sowie zu Änderungen der Reninsekretion im Bereich der Niere führen.

Die Annahme, die essentielle Hypertonie könne insbesondere in der Frühphase des Krankheitsgeschehens mit einer erhöhten Aktivität des sympathischen Nervensystems bzw. einer verminderten Hemmung des parasympathischen Nervensystems einhergehen, konnte inzwischen von mehreren Studien bestätigt werden (Floras et al., 1993; Julius & Nesbitt, 1996). Es wird vermutet, dass die erhöhte Aktivität des sympathischen Nervensystems durch eine Reihe von Mechanismen verursacht wird. Eine wesentliche Rolle scheint die NoradrenalinKonzentration und die Funktion der Alpha- und Betarezeptoren zu spielen. Die gesteigerte kardiale und renale Freisetzung von Noradrenalin ist dabei möglicherweise durch eine erhöhte Entladungsrate sympathischer Neuronen bedingt (Grasi et al., 1998). Daneben trägt bei Hypertonikern vermutlich

eine reduzierte neuronale Noradrenalinaufnahme und eine daraus resultierende erhöhte intrasynaptische NoradrenalinKonzentration zur gesteigerten Ausschüttung von Noradrenalin mit bei (Rumantir et al., 2000b). Auch eine höhere sympathische Innervationsdichte, wie sie bei spontan hypertensiven Ratten nachzuweisen ist, könnte bei der essentiellen Hypertonie von ursächlicher Bedeutung sein (Clemow et al., 1998; Sherer et al., 1998)

Trotz der gewonnenen Erkenntnisse bleibt festzuhalten, dass die spezifischen Ursachen für den erhöhten Sympathikotonus nach wie vor ungeklärt sind. Verschiedene Faktoren scheinen zu der gesteigerten Sympathikusaktivität beizutragen, hierzu zählen: genetischen Faktoren, Persönlichkeitsmerkmale, Umweltfaktoren (Stress), Adipositas und Ernährung, Insulinresistenz sowie Störungen im Bereich des ZNS.

1.1.4 Bekannte Prädiktoren für die Bluthochdruckentwicklung

Im folgenden wird auf jene Faktoren eingegangen, denen nach heutigem Wissensstand als sogenannte etablierte Risikofaktoren eine prädiktive Rolle bei der späteren Bluthochdruckentstehung zugeschrieben werden kann und die für die Interpretation der vorliegenden Verlaufsstudienergebnisse von maßgeblichem Interesse sind.

Familiäre Belastung

Die familiäre Häufung von Bluthochdruck bzw. Hochdruckkomplikationen ist hinreichend bekannt (Camussi et al., 1988). Zuletzt gelang es einer französische Arbeitsgruppe, auf Häufigkeit und Bedeutung von genetischen Faktoren für die spätere Bluthochdruckentstehung hinzuweisen (Vascaux-Lefebvre et al., 1999). In der prospektiven, multizentrischen Studie ließ sich bei Probanden mit hereditärer Hypertoniebelastung ein vier mal höheres Risiko nachweisen, später an Bluthochdruck zu erkranken. Für das relative Risiko scheint außerdem von Bedeutung zu sein, ob nur ein oder beide Elternteile an Bluthochdruck erkrankt sind. Jene Probanden, deren Eltern beide an Hypertonie erkrankt waren, zeigten das höchste relative Risiko.

Die Tatsache, dass die essentielle Hypertonie familiär gehäuft auftritt, kann auch im Sinne einer „psychologischen Vererbung“ interpretiert werden. Hierunter versteht man, dass bestimmte psychische Haltungen und Verhaltensweisen in der Familienatmosphäre von Hypertonikern geprägt werden, die zum Erwerb einer Hypertonie disponieren. Ein bekanntes Beispiel ist das Phä-

nomen der positiven Korrelation zwischen Blutdruckwerten von Ehepartnern (Hippisley & Pringle, 1998).

Übergewicht und Lebensstil

Die Assoziation zwischen Körpergewicht und Bluthochdruck ist gut untersucht (Kannel et al., 1967, Jones et al., 1994). Patienten mit Bluthochdruck sind häufig übergewichtig oder sogar adipös. Etwa 43% der übergewichtigen und adipösen Patienten leiden an Hypertonie. Die Kombination von Übergewicht und Hypertonie geht dabei mit einem überadditiv erhöhten kardiovaskulären Risiko einher. Folgende ursächlichen pathophysiologischen Mechanismen werden diskutiert: ein erhöhtes Blutvolumen und damit verbunden ein erhöhtes Herzminutenvolumen, eine erhöhte Salz- und Kalorienzufuhr, eine veränderte Nierenfunktion mit erhöhter Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems und verstärkter Natriumrückresorption sowie die Freisetzung humoraler Faktoren aus dem Fettgewebe (Sims, 1982; Hall et al., 1999).

Andere Untersuchungen zu den ursächlichen pathobiochemischen Mechanismen der Hypertonie schreiben insbesondere der Insulinresistenz mit konsekutiver Hyperinsulinämie eine Schlüsselrolle zu. Es wird vermutet, die Hyperinsulinämie könne über eine Steigerung der Natriumrückresorption im distalen Tubulus und die hierdurch ausgelöste Vergrößerung des extrazellulären Volumens und des Herzzeitvolumens zu einer Blutdrucksteigerung führen (DeFronzo & Ferrannini, 1991). Außerdem wird angenommen, dass die insulininduzierte intrazelluläre Natrium- und Kochsalzakkumulation ihrerseits die vaskuläre Reagibilität gegenüber Noradrenalin und Angiotensin II steigert. Andere Untersucher mutmaßen, die Hyperinsulinämie könne eine direkte Aktivierung des peripheren Sympathikus zur Folge haben und somit eine dauerhafte Hypertonie auslösen (Cleland et al., 1998; Scherer, 1997).

Alkohol

Ekzessiver Alkoholkonsum ist ein wichtiger Risikofaktor für die Entstehung einer Hypertonie (Joint National Committee, 1997). Ein täglicher Alkoholkonsum von mehr als 30-40 g pro Tag korreliert positiv mit einem Anstieg der Blutdruckwerte (Saunders, 1987). Es wird vermutet, dass Alkoholabusus bei 5-11% der männlichen Hypertoniker die Ursache der Erkrankung darstellt (Meissner et al., 1990). Pathogenetisch scheint vor allem das erhöhte Körpergewicht für den Blutdruckanstieg von Bedeutung zu sein. Regelmäßiger Alkoholkonsum in hohen Mengen

erhöht das Körpergewicht nicht nur über die vermehrte Energiezufuhr, sondern bewirkt gleichzeitig eine reduzierte Fettoxidation (Suter et al., 1992).

Einfluss der sozialen Schicht

Der Einfluss der sozialen Schicht auf die Prävalenz sowohl von Hypertonie, Übergewicht und Rauchverhalten ist für Deutschland gut belegt. Je höher die soziale Schicht, desto geringer ist die Wahrscheinlichkeit für Hypertonie, Übergewicht oder Nikotinabusus (Thelfeld et al., 1996; Hoffmeister et al., 1992).

Praxishypertonie

Das Phänomen der Überschätzung des Blutdrucks aufgrund der Praxis-Blutdruckmessung ist als sogenannte „Praxishypertonie“ oder „Weißkittel-Hypertonie“ bekannt. In den letzten Jahren haben eine Reihe von Untersuchungen gezeigt, dass eine derartige Praxishypertonie bei über 20% der Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten auftritt (Pickering et al., 1988; Lerman et al., 1989). Auch wenn frühe Studien an Patienten mit Praxishypertonie zunächst keinen Hinweis auf erhöhte Hochdruckfolgeschäden ergaben (Gosse et al., 1993; Verdecchia et al., 1994), so deuten neuere Studienergebnisse doch darauf hin, dass die Weißkittelhypertonie mit einem erhöhten kardiovaskulärem Risiko einhergeht. Darüber hinaus belegen aktuelle Studien, dass die Weißkittelhypertonie als Prädiktor für die spätere Entwicklung einer manifesten Hypertonie anzusehen ist (Witte et al., 1996; Gustavsen et al., 2003).

1.2 Psychosomatische Aspekte der essentiellen Hypertonie

Seit über 60 Jahren werden für die Erklärung der essentiellen Hypertonie auch psychosomatische Faktoren herangezogen. Im wesentlichen gibt es aus psychosomatischer Sicht bezüglich der Ätiopathogenese der Hypertonie zwei Ansatzpunkte: einerseits wird gefragt, ob Menschen aufgrund bestimmter Persönlichkeitsmerkmale dazu prädestiniert sind, an hohem Blutdruck zu erkranken. Andererseits stellt sich die Frage, ob es in bestimmten Situationen wahrscheinlicher ist eine Hypertonie zu entwickeln (Lamprecht, 1994). Besonders der erste Ansatzpunkt ist bis heute Gegenstand intensiver kontroverser Diskussion.

1.2.1 Psychologische Faktoren

Seit Beginn der psychosomatisch orientierten Hypertonieforschung werden Persönlichkeitseigenschaften wie Erregbarkeit und Aggressivität bzw. offener und verdeckter Ärger als für die Hypertonieentwicklung bedeutsam beschrieben.

1939 beschrieb Alexander bei den von ihm untersuchten Hypertoniepatienten einen inneren, unspezifischen Konflikt zwischen aggressiven Tendenzen und innerer Abhängigkeit von den Objekten, denen diese Aggressionen galten (Alexander, 1939). Im Mittelpunkt der Psychodynamik steht dabei der ständige Kampf dieser Patienten gegen emporkommende feindselige Gefühls- spannungen. Alexander vermutet, dass der zentrale Mechanismus der dauerhaften Blutdrucker- höhung in der Umsetzung von unterdrücktem Ärger und Wut zu einer erhöhten vegetativen Spannung führen kann. Die chronische Unterdrückung aggressiver Affektäußerungen hat bei diesen Patienten eine Dauererregung des Gefäßsystems zur Folge, die letztlich in eine chroni- sche Blutdrucksteigerung münden kann. Ähnliche Beobachtungen machte auch die Arbeits- gruppe um Gauss (Gauss et al., 1983). Die Ergebnisse ihrer Untersuchungen mit Hypertonikern zeigten ebenfalls besonders häufig folgende spezifische Konfliktmuster: Aggression versus Un- terwerfung, Gewährung versus Versagung, sowie allgemeine Ambivalenzkonflikte mit patho- logischen Reaktionen auf Objektverluste. Den Zusammenhang mit einer Blutdruckerhöhung sahen Gauss und seine Mitarbeiter darin, dass die bestehenden Ambivalenzkonflikte, die weder gelöst, noch bewußt von den Patienten wahrgenommen und nicht artikuliert werden können, zu einer chronischen psychischen Anspannung führen. Die erhöhte psychische Anspannung kann eine gesteigerte sympathische Aktivierung zur Folge haben, welche über eine Steigerung der Herzleistung und des peripheren Widerstandes ihrerseits letztlich zu einer Blutdruckerhöhung führt. Nach dem psychodynamischen Verständnis von Alexander und Gauss stellt die Blutdruk- kerhöhung demnach eine passive Folge der durch den spezifischen Konflikt ausgelösten Akti- vierung dar.

Andere Autoren mutmaßen, die Hypertonie könne als operant bedingtes Verhalten angesehen werden (Dworkin et al., 1988). Nach dem Modell von Dworkin kann die Wahrnehmung aver- siver Reize über eine verstärkte Aktivität der Barorezeptoren im Zentralnervensystem unter- drückt werden. In diesem Fall entspränge die beschriebene Blutdruckerhöhung einem aktivem Bewältigungsverhalten.

Alternativ zu der sogenannten Spezifitätstheorie von Alexander postulierten Autoren eine generalisierte psychophysiologische Labilität bei emotional instabilen und introvertierten Personen als Merkmal (Delius&Fahrenberg, 1963). Diese frühen, zum größten Teil auf psychoanalytischen Untersuchungen mit Hypertonikern beruhenden Erkenntnisse konnten inzwischen in einer Metaanalyse über psychosoziale Faktoren im Zusammenhang mit der essentiellen Hypertonie bestätigt werden (Sommers-Flanagan&Greenberg, 1989). Erneut ließ sich zeigen, dass Hochdruckpatienten Schwierigkeiten haben, aggressive Gefühle bei sich wahrzunehmen und auszudrücken. Darüber hinaus bestätigten die Untersuchungen, dass Hochdruckpatienten Schwierigkeiten im Sozialkontakt haben, zur sozialen Isolation neigen und es ihnen schwer fällt, Persönliches offenzulegen. Auch ein signifikanter Zusammenhang zwischen hypertonen Blutdruckwerten und gehäufte Verwendung hemmender Abwehrmechanismen (vor allem Verdrängung und Verleugnung) ließ sich in der Mehrzahl der Studien eruieren.

Insgesamt werden bis dato in der psychosomatischen Literatur eine Vielzahl von Persönlichkeitsmerkmalen beschrieben, denen bei der Entstehung der essentiellen Hypertonie eine in unterschiedlichem Maße ursächliche Komponente eingeräumt wird. Neben der Hypothese der unterdrückten Aggressivität (Perini et al., 1982) zählen hierzu: Hypertoniker sind ängstlicher, unsicherer und zeigen größere Nervosität, Erregbarkeit und Gehemmtheit als Normotoniker (Weyer&Hodapp, 1977; Delius&Fahrenberg, 1963). Trotz der Konsistenz vieler Untersuchungsergebnisse ist eine typische Hypertonie-Persönlichkeit schwer auszumachen. Analog der somatischen Heterogenität auf physiologischer Ebene werden Personen mit Hypertonie auch in psychologischer Sicht als heterogene Gruppe angesehen. Dies hat dazu geführt, prädisponierende Persönlichkeitsfaktoren lediglich im Rahmen eines multifaktoriellen Krankheitskonzepts als mitverantwortlich bei der möglichen Blutdruckentstehung anzusehen (Weiner, 1977). Die Suche nach typischen Persönlichkeitsprofilen von Hypertonikern ist nach heutiger Kenntnis nur dann sinnvoll, wenn gleichzeitig das soziale Umfeld mitberücksichtigt wird, innerhalb dessen habituelle Persönlichkeitsmerkmale zum Vorschein kommen und einen Einfluß auf das Krankheitsgeschehen haben. Dennoch gilt zumindest die aufrechterhaltende und begünstigende Wirkung von Persönlichkeitsmerkmalen bei der späteren Entwicklung einer primären Hypertonie heute als zweifelsfrei belegt.

1.2.2 Berufliche Belastung und prädiktiver Einfluss auf den Blutdruck

Psychosoziale Faktoren scheinen bei der Erforschung der essentiellen Hypertonie an Bedeutung gewonnen zu haben, unser Verständnis der Rolle psychosozialer Faktoren ist jedoch noch lückenhaft. Langzeituntersuchungen am Patienten über mehrere Dekaden hinweg wären zur Klärung notwendig. Diese sind jedoch schwierig zu verwirklichen, zumal die möglichen ursächlichen Faktoren während solcher Zeiträume konstant gehalten oder einer Manipulation unterzogen werden müssten.

Bedingt durch neue Erkenntnisse zum Berufs- und Arbeitsleben sind es in jüngster Zeit Untersuchungen, die sich mit dem Thema Arbeitsplatz und Hypertonie beschäftigen, welche in den Vordergrund des wissenschaftlichen Interesses getreten sind. Es konnte gezeigt werden, dass ein hoher „job-strain“ als Prädiktor für das spätere Entwickeln einer Hypertonie aufgefasst werden kann. Das von Karasek und Mitarbeitern konzipierte Modell (Karasek et al., 1981) definiert Arbeitsplätze mit hohem job-strain als solche, bei denen ein quantitativer hoher psychischer Anforderungsdruck, etwa Zeitdruck, bei gleichzeitig qualitativ niedriger Entscheidungsfreiheit besteht. Mehrere Studien konnten inzwischen belegen, dass ein Beruf mit einem hohen job-strain mit einem signifikanten Anstieg der systolischen und diastolischen Blutdruckwerte während der Arbeit einhergeht (Light et al., 1992; Schnall et al., 1992; Pickering et al., 1996; Step-toe et al., 1999). Der Effekt erwies sich als unabhängig von den Einflüssen des Lebensalters, des Übergewichts und des Alkoholkonsums.

In einer 3-jährigen Verlaufsstudie ließ sich zudem beobachten, dass Patienten, die zu beiden Untersuchungszeitpunkten durch einen hohen job-strain charakterisiert waren einen um 11 bzw. 7 mmHg höheren systolischen bzw. diastolischen Blutdruck zeigten. Personen hingegen, die zum zweiten Untersuchungszeitpunkt einen Rückgang der job-strain Belastung angaben, zeigten sowohl am Arbeitsplatz als auch zu Hause eine signifikante Blutdruckabnahme, die im Durchschnitt 5 bzw. 3 mmHg betrug (Schnall et al., 1998). Ähnliche Ergebnisse erbrachte eine multizentrische, an 6487 japanischen Arbeiter/innen vorgenommene 2-jährige Beobachtungsuntersuchung (Tsutsumi et al., 2001). In der durchgeführten multiplen Regressionsanalyse fand sich, nach entsprechender Anpassung möglicher Einflussfaktoren wie physische Aktivität, Alter, Adipositas, familiäre Hypertoniebelastung, Nikotin- und Alkoholkonsum, ein signifikanter Zusammenhang zwischen job-strain und Hypertonieprävalenz. Interessanterweise ließen sich in

dieser Studie die ausgeprägteren Blutdruckreaktionen vorwiegend bei älteren Arbeitern, die einen hohen job-strain angaben, beobachten. Die Autoren folgern, dass möglicherweise die physiologische Empfindlichkeit für Effekte des job-strain mit zunehmendem Alter größer wird oder aber die Effekte von job-strain über mehrere Jahre kumulieren. Darüber hinaus scheint hoher job-strain auch im Zusammenhang mit Arteriosklerose zu stehen. In einer 4-jährigen prospektiven Untersuchung an 591 Männern ließ sich feststellen, dass Personen mit stressbedingten Blutdruckreaktionen und hohem job-strain die stärkste Zunahme arteriosklerotischer Veränderungen der A. carotis aufwiesen (Everson et al., 1997).

1.2.3 Pathomechanismen

Die genauen Pathomechanismen, wie negativ erlebter chronischer Stress Anteil an der Entstehung und/oder Verschlechterung einer Hypertonie hat, sind weiterhin umstritten. Einig ist man sich, dass zentralnervöse Einflüsse, insbesondere eine gesteigerte Aktivität des sympathischen Nervensystems, eine Schlüsselrolle spielen (Rumantir et al., 2000b). Dabei vermag das sympathische Nervensystem neben den direkt blutdrucksteigernden Wirkungen über zentrale und periphere Einflüsse (vgl. Kapitel 1.1.2) auch das Renin-Angiotensin-System (RAS) zu stimulieren. Über die Kaskade des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems kommt es zu einer vermehrten Bildung von Angiotensin II, welches als einer der stärksten endogenen Vasokonstriktoren eine überragende Rolle in der Kreislaufregulation spielt (Ferguson & Washburn, 1998). Das blutdrucksteigernde Potential von Angiotensin II wird dabei vermittelt durch eine präsynaptische Stimulation der Noradrenalinfreisetzung, eine postsynaptische Wirkungsverstärkung sowie durch eine über adrenale Sekretion von Aldosteron verstärkte Natrium- und Volumenretention, welche ihrerseits die Gefäßsensitivität gegenüber Vasokonstriktoren erhöht. Ferner stellt Angiotensin II einen wichtigen Wachstumsfaktor für Proliferationsprozesse des Bindegewebes dar. Die längerandauernde Sympathikusaktivität ihrerseits führt zu einer Veränderung des Barorezeptorreflexes mit konsekutiver Höherregulierung des Blutdruckniveaus bei gleichzeitiger Abnahme des Vagotonus. Des Weiteren bewirkt die erhöhte Sympathikusaktivierung eine Hyperinsulinämie, die ihrerseits negative Folgen auf die renale Natrium-Wasser-Retention, den zellulären Elektrolyttransport und die Gefäßhypertrophieentwicklung hat und zur Entstehung eines metabolischen Syndroms führt (Grasi et al., 1998).

Psychosoziale Faktoren können durchaus Blutdruckanstiege hervorrufen und spielen folglich in der Ätiopathogenese der Blutdruckentwicklung eine wichtige Rolle. Die Wertigkeit und vor allem die pathogenetischen Grundlagen dieser Zusammenhänge sind bisher nicht genügend geklärt. Es erscheint fraglich, ob psychosoziale Faktoren allein eine persistierende Hypertonie hervorrufen können. Eher wird davon ausgegangen, dass eine dauerhafte Manifestation erst dann erfolgt, wenn zu den psychosozialen noch weitere Hypertonie-auslösende Faktoren hinzukommen.

1.3 Bedeutung von Kochsalz und Salzsensitivität

Der mittlere Salzkonsum liegt derzeit in den westlichen Industrieländern zwischen 9 und 13 g (Druke et al., 2000). Damit wird der auf ca. 1g/ Tag geschätzte biologische Bedarf um ein Vielfaches überstiegen (Hötzel et al., 1987). Die Annahme, dass die vermehrte Kochsalzaufnahme eine Erhöhung des Blutdruckes bedingt, beruht auf der Theorie, dass durch einen erhöhten NaCl-Gehalt im Körper mehr Wasser gehalten wird. Die Expansion des Körperwassers (in erster Linie des Extrazellulärvolumens) hat einen Volumenüberfluß zur Folge, welcher letztlich über ein vergrößertes Herzminutenvolumen zu einer Steigerung des Blutdrucks führt. Gegen diese Annahme spricht die enorme Kapazität der gesunden Niere: die Elimination des zusätzlichen Natriumangebotes bedeutet für die Niere keine wesentlichen Probleme, da durch einen Anstieg des Blutdrucks und über die dadurch ausgelöste Drucknatriurese die Bilanz leicht wieder hergestellt werden kann. Allerdings hat sich gezeigt, dass der gesamte NaCl-Gehalt des Körpers je nach der Menge an täglich zugeführtem Kochsalz sich auf individuell sehr unterschiedlichem Niveau stabilisieren kann.

Historischer Überblick

Bereits zu Beginn des 20. Jahrhunderts verbreitete sich die Ansicht, dass exzessive Salzzufuhr eine entscheidende Rolle in der Entstehung und Aufrechterhaltung der essentiellen Hypertonie spielt (Ambard & Beaujard, 1904). Die Vorstellung, dass die Salzzufuhr einen wesentlichen Faktor beim Blutdruckanstieg darstellt, geht auf Dahls Arbeiten bei der salzsensitiven Ratte in den fünfziger Jahren zurück. Nach erfolgreicher Züchtung eines hypertonieprädisponierten Rattenstammes postulierte Dahl das Konzept der Salzsensitivität (Dahl et al., 1962a, 1962b). Die

Salzsensitivitätshypothese besagt, dass manche Personen empfindlicher gegenüber salzinduzierten Auswirkungen auf den Blutdruck reagieren als andere. Als „salzsensitiv“ bezeichnet man Individuen, deren Ruheblutdruck unter kochsalzärmerer Kost absinkt.

Ende der 70er Jahre gelang es zum ersten Mal hypertensive Patienten aufgrund ihrer Blutdruckreaktion nach einem Wechsel von niedriger Natriumzufuhr (über eine Woche täglich 9 mmol Natrium) auf hohe Natriumzufuhr (für eine Woche täglich 249 mmol Natrium) als salzempfindlich („salzsensitiv“) bzw. salzunempfindlich („salzresistent“) zu klassifizieren (Kawasaki et al., 1978). Darauf folgende Studien konnten die von Kawasaki und Mitarbeitern gemachten Beobachtungen bestätigen. Ca. 40-60% der hypertensiven Patienten erwiesen sich als salzsensitiv (Fujita et al., 1980, Weinberger et al., 1986). Kurze Zeit später von mehreren, unabhängigen Forschergruppen dieses Merkmal auch bei jungen, gesunden Normotonikern nachgewiesen werden (Sullivan et al., 1980, Luft et al., 1983, Skrabal et al., 1984, Weinberger, 1991). Durchschnittlich 20% bis 40% der Normotoniker erwiesen sich in diesen Studien als salzsensitiv.

Obwohl die einzelnen Studien in sich zu schlüssigen Ergebnissen und Folgerungen gelangen, bleibt anzumerken, dass trotz der Existenz des Begriffes „Salzsensitivität“ keine einheitliche Definition vorliegt, die in der klinischen Praxis angewandt werden kann. In der vorliegenden Arbeit werden, wie in der Mehrzahl der großen Studien, diejenigen Individuen als salzsensitiv bezeichnet, die unter kochsalzärmerer Kost einen signifikanten Abfall des mittleren arteriellen Blutdrucks von mindestens 3 mmHg zeigen. Neben dieser hinsichtlich der Merkmalsausprägung Salzsensitivität rein qualitativen Einteilung wird zusätzlich eine quantitative Klassifikation vorgenommen. Diese wird als *Grad der Salzsensitivität* bezeichnet und spiegelt den relativen Abfall des mittleren arteriellen Drucks unter Salzentzug wider.

Die nicht vorhandene einheitliche Klassifikation führt dazu, dass Definition und Verwendung des Begriffes als unzureichend kritisiert werden (Flack et al., 1991; Watt, 1991). Bemängelt wird auch, dass die vollständige Adaption der Blutdruckregulationsmechanismen an das unterschiedliche Kochsalzniveau mitunter auch nach Wochen bzw. Monaten nicht abgeschlossen ist (Ummenhofer & Kluthe, 1994). Andere Autoren sehen die Salzsensitivität nicht als Charakteristikum einer Subpopulation, sondern werten die individuellen Reaktionen auf Salzbelastung bzw. Salzentzug als Ausdruck eines normalverteilten Empfindlichkeitsspektrums (Watt, 1991, Stein et al., 1993). Heute besteht eine überzeugende wissenschaftliche Datenbasis, die für die

Annahme spricht, dass für den salzsensitiven Anteil der Bevölkerung Kochsalz eine wesentliche Rolle bei der Determinierung des Bluthochdrucks und seines Schweregrades spielt (Adshhead, 1992; Elliot et al., 1996; Midlgey et al., 1996; Daniel, 1997; Graudal et al., 1998).

1.3.1 Methodik und Reproduzierbarkeit

Neben der diätetischen, von vielen Untersuchern weiterhin als der Goldstandard bei der Bestimmung der Salzsensitivität bezeichneten Methode, werden in der Literatur inzwischen eine Vielzahl anderer Verfahren beschrieben, die zur Bestimmung der Salzsensitivität verwendet werden. Der zweithäufigst angewendeten experimentellen Technik zur Bestimmung der Salzsensitivität, nach dem Erfinder als Grim-Test benannt, liegt ein sogenanntes schnell herbeigeführtes Manöver zugrunde (Grim et al., 1979). Hierbei erfolgt eine erste Ruheblutdruckbestimmung, nachdem kurz zuvor intravenös eine massive Kochsalz und Volumenexpansion ausgelöst wurde. Am nachfolgenden Tag wird, mittels Diuretika, eine massive Flüssigkeitsausscheidung herbeigeführt, der Blutdruck erneut bestimmt und die Blutdruckdifferenz zwischen hoher und geringer Salzzufuhr zur Bestimmung der Salzsensitivität herangezogen. Beide Methoden sind zur Klassifikation der Salzsensitivität inzwischen von mehreren unabhängigen Studien als gut reproduzierbar bestätigt worden (Sharma et al., 1989; Weinberger & Fineberg, 1991; Zoccali et al., 1996).

Eine frühzeitige Erkennung erscheint sehr wichtig, da nach heutigem Wissensstand die Effektivität einer Reduktion der Salzzufuhr bei manifestem Hochdruck nur als gering anzusehen ist. Offensichtlich treten im Laufe der salzsensitiven Hochdruckkrankheit die ursprünglichen Phänomene, denen ein krankheitsauslösendes Potential zugeschrieben wird, langsam zurück und neue Mechanismen unterhalten den hohen Blutdruck. Charakteristische Beispiele hierfür sind u.a. die beschriebene Mediahypertrophie, die durch den Hochdruck ausgelöste Nephrosklerose sowie die im Laufe der Zeit abnehmende Elastizität der Karotis und daraus resultierender Störung der Barorezeptorfunktion bzw. Kurzzeitblutdruckregulation (Folkow, 1978). Diese Mechanismen verdeutlichen, warum selbst bei Wegfall der ursprünglichen Noxe eine Kochsalzrestriktion wenig wirksam ist und nicht zur Normalisierung des Blutdrucks führt.

1.3.2 Mögliche physiologische Mechanismen

In den letzten Jahrzehnten wurde eine Vielzahl von Mechanismen diskutiert, denen im unterschiedlichen Ausmaße ein ursächlicher Anteil bei der Entwicklung der salzsensitiven Hypertonie zugeschrieben wird. So wurde postuliert und in prospektiven Studien bestätigt, dass die renale Fähigkeit überschüssig aufgenommenes Kochsalz wieder auszuschcheiden bei salzsensitiven Probanden eingeschränkt sein könnte (Wyss, 1993; Weinberger, 1996; Barba et al., 1996). Eine mögliche Erklärung hierfür ist die zu höheren Drücken hin verschobene Druck-Natriuresekurve bei salzsensitiven Personen (Kimura et al., 1990). Andere Untersucher sehen in der Fehlregulation des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems eine mögliche Ursache für die Salzsensitivität (Campese, 1994). Des Weiteren wird für den salzempfindlichen Teil der Bevölkerung eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber endogenem Noradrenalin und die Expansion des Extrazellulärvolumens diskutiert (Skrabal & Kotanko, 1989; Shinamoto et al., 1992).

Auch eine unterschiedliche Regulation der adrenergen Rezeptoren scheint von kausaler Bedeutung zu sein. Skrabal und Mitarbeiter vermuten, dass die Salzsensitivität durch unterschiedliche Regulierung der α_2 - bzw. β_2 -Rezeptoren ausgelöst wird, wofür sie den Begriff „operativer Adrenorezeptorquotient“ prägen (Skrabal et al., 1988). Bei Salzsensitiven könnte demnach ein verstärkter Anstieg des operativen Adrenorezeptorquotient unter einer hohen Kochsalzzufuhr zu erhöhter Vasokonstriktion unter Stress und zusätzlich zu erhöhter adrenerg vermitteltler Kochsalzrückresorption an der Niere führen. An einem großen Probandenkollektiv konnten sie zudem bestätigen, dass die unterschiedliche Adrenorezeptorregulation genetisch determiniert sein muß, weil sie signifikant mit einer positiven Familienanamnese vergesellschaftet ist (Skrabal et al., 1989). Möglicherweise spielt auch das Gefäßendothel, das sowohl vasokonstriktorische wie vasodilatatorische Substanzen bilden kann, in der Pathogenese der Salzsensitivität eine bedeutende Rolle. Bei Ratten mit salzinduzierter Hypertonie konnte gezeigt werden, dass weniger Stickstoffmonoxyd gebildet wird, was auf eine verminderte Bildung von NO-Synthase zurückgeführt wird (Ni et al., 1999). In einer weiteren Studie wurde beobachtet, dass eine abgeschwächte NO-Synthase auch bei salzsensitiven Normotonikern vorkommt (Barba et al., 2000). Die derzeitige Studienlage lässt noch keine Rückschlüsse zu, ob die in den Tiermodellen beschriebenen Veränderungen auf den Menschen übertragbar sind.

Ungeachtet der Tatsache, dass im Lauf der Zeit sehr widersprüchliche Ergebnisse publiziert wurden (Luft et al., 1979; Gill et al., 1988), wird weiterhin einer erhöhten zentralen Sympathikusaktivität eine maßgebliche Rolle bei der Entstehung der salzsensitiven Hypertonie zugeschrieben (Piccirillo et al., 1996; Strazzullo et al., 2001). Bislang wurde kein einzelner, die Salzempfindlichkeit allein oder vorwiegend beeinflussender Faktor entdeckt. Es erscheint plausibel, dass es solch einen Faktor nicht gibt. Vielmehr scheinen mehrere genetische und umweltabhängige Faktoren die Blutdruckreaktion auf Salz zu beeinflussen. Während sich Studien zu einzelnen Funktionsmechanismen aufgrund der Komplexität daher oft als frustrierend oder widersprüchlich erweisen, versprechen Langzeitbeobachtungen der Parameter genauere Aufschlüsse über Zusammenhänge und Bedeutung der einzelnen Mechanismen.

1.3.3 Salzsensitivität und Genetik

Seit vielen Jahren ist bekannt, dass der Anteil salzsensitiver Menschen afroamerikanischer Herkunft deutlich höher ist als der kaukasischer Herkunft (Weinberger et al., 1986). Darüber hinaus zeichnet sich das Merkmal Salzsensitivität durch eine gehäufte Assoziation mit Personen aus, die eine positive Familienanamnese für Hypertonie aufweisen (Weinberger et al., 1986, 1991; Sharma, 1996). Eine gehäufte Prävalenz der Salzsensitivität lässt sich zudem bei älteren Menschen, Personen mit Diabetes mellitus Typ 2 sowie bei niereninsuffizienten Patienten nachweisen (Overlack et al., 1995; Bianchi et al., 1999). Neben einem Hinweis auf unter Umständen gleiche Lebensstilfaktoren sieht man in den aufgeführten Beobachtungen vor allem einen Beweis für die Existenz einer genetischen Basis der Salzsensitivität. Es wird vermutet, dass der Salzsensitivität ein genetischer Polymorphismus von Genen, die für die Natrium-Homöostase und die Kreislaufregulation verantwortlich sind, zugrunde liegt. Tatsächlich konnten inzwischen verschiedene monogene Formen der Hypertonie identifiziert werden, deren Mutation zur Entwicklung der salzsensitiven Hypertonie beitragen könnte. Hierzu zählen der Dexamethason-supprimierbare Hyperaldosteronismus und das Liddle-Syndrom. Obwohl der genaue Zusammenhang zwischen diesen monogenetischen Erbgängen und der Salzsensitivität noch ungeklärt ist, so steht außer Frage, dass die Salzsensitivität als ein intermediärer Phänotyp für die essentielle Hypertonie anzusehen ist. Dem Merkmal Salzsensitivität wird daher in besonderem Maße eine Eignung zur Identifizierung von Personen zugeschrieben, die einem erhöhten genetischen Risiko für die spätere Entwicklung einer Hypertonie ausgesetzt sind.

1.3.4 Salzsensitivität als Prädiktor für spätere Bluthochdruckerkrankung

Ob salzsensitive Menschen mit den Jahren einem höheren Risiko unterliegen, an Hypertonie zu erkranken, wurde erstmals von Weinberger und Mitarbeitern untersucht (Weinberger & Fineberg, 1991). Sie konnten anhand einer Verlaufsuntersuchung bestätigen, dass salzsensitive Personen im Verlauf der Zeit einen höheren Blutdruckanstieg zeigen. In einem Beobachtungszeitraum von 10 Jahren ließ sich bei den salzsensitiven Probanden ein signifikant höherer Blutdruckanstieg nachweisen. Pro Jahr ließ sich ein systolischer Blutdruckanstieg von 1.42 ± 0.39 mmHg nachweisen, während die Gruppe der salzresistenten Probanden eine jährliche Abnahme des systolischen Blutdrucks von -0.2 ± 1.8 mmHg zeigte. Allerdings muß die Studie aufgrund nicht einheitlicher Vergleichsgruppen - signifikant höherer Anteil an älteren Probanden in der Gruppe der Salzsensitiven - bezüglich ihrer Aussagekraft mit einiger Vorsicht interpretiert werden.

Ähnliche Ergebnisse, ergo ein positiver Zusammenhang zwischen Salzsensitivität und der späteren Manifestation einer Hypertonie, wurden auch in der Studie von Barba und Mitarbeitern beschrieben (Barba et al., 1996). An einem Gesamtkollektiv von 47 jungen, gesunden Normotonikern war zunächst mittels diätetischer Methodik eine Klassifikation bezüglich dem Merkmal Salzsensitivität vorgenommen worden. Eine erneute Rekrutierung sieben Jahre später von 40 der damaligen Probanden ergab, dass inzwischen 7 der 18 salzsensitiven, hingegen nur 3 der 22 salzresistenten Probanden den aufgestellten Hypertoniekriterien (antihypertensive Medikation und/oder diastolische Blutdruckwert über 95 mmHg) entsprachen.

1.3.5 Salzsensitivität bei Normotonikern als kardiovaskulärer Risikofaktor

Bei jungen, gesunden Normotonikern wird die Salzsensitivität besonders häufig dann beobachtet, wenn auch die Familienanamnese für Hochdruck positiv ist (Sharma, 1996). Außerdem finden sich bei salzsensitiven Normotonikern häufig bereits Merkmale, die auch bei Patienten mit Hypertonie beobachtet werden. Hierzu zählen eine herabgesetzte Insulinsensitivität (Sharma et al., 1993), eine verminderte orale Glukosetoleranz (Sharma et al., 1991), eine relative metabolische Azidose (Sharma et al., 1990), eine Suppression des Renin-Angiotensin-Systems (Sharma et al., 1994) sowie eine Erhöhung der Blutdruckreagibilität bei psychischer Belastung (Deter et al., 1997).

Die sich aus den metabolischen Veränderungen ableitende Vermutung, salzsensitive Normotoniker wären im weiteren Verlauf ihres Lebens einem erhöhten kardiovaskulärem Risiko ausgesetzt, konnte erst kürzlich in einer von Weinberger und Mitarbeitern veröffentlichten Langzeitverlaufsstudie bestätigt werden (Weinberger et al., 2001). Bei Betrachtung der Überlebenskurven der letzten 27 Jahre ließ sich hinsichtlich der Mortalitätsraten zwischen hypertensiven Patienten und salzsensitiven Normotonikern kein Unterschied nachweisen. Die Gruppe der salzresistenten Normotoniker hingegen zeigte verglichen mit den salzsensitiven Normotonikern signifikant höhere Überlebensraten. Retrospektiv ließ sich in dieser Studie zum ersten Mal ein signifikanter Zusammenhang zwischen Salzsensitivität und erhöhter Mortalität nachweisen. Im Gegensatz zu früheren Studien, bei denen die gefundenen Beobachtungen sich ausschließlich auf das Klientel der salzsensitiven Hypertoniker beschränkte (Morimoto et al., 1997, Bihorac et al., 2000) erwies sich der in dieser Studie gefundene Zusammenhang als unabhängig vom aufgezeichneten Ausgangsblutdruckwert der salzsensitiven Probanden.

1.3.6 Psychologische Charakteristika bei salzsensitiven Normotonikern

Erste Hinweise darauf, dass salzsensitive Normotoniker psychologisch auffällig sein könnten ergaben frühe, nicht veröffentlichte klinische Beobachtungen unserer Arbeitsgruppe (Buchholz, unpublizierte Daten). Im Umgang mit dem Arbeitspersonal fielen die salzsensitiven Probanden durch erhöhte Nervosität und Gereiztheit auf, was gelegentlich zu offenen Konflikten führte. Dies war bemerkenswert, da die Probanden freiwillig an der Studien teilnahmen und sie folglich jederzeit abbrechen konnten.

Buchholz konnte den Nachweis erbringen, dass salzsensitive junge Normotoniker in ihrer Selbsteinschätzung in Fragebögen in einer Stresssituation emotional gereizter und ängstlicher sind als salzresistente Normotoniker. Die Testung überdauernder Persönlichkeitsmerkmale ergab zudem, dass salzsensitive Probanden sich durch größere Angst und geringere Ärgerkontrolle auszeichnen. Anhand dieser Studie konnte zum ersten Mal nachgewiesen werden, dass Persönlichkeitsmerkmale, die in ähnlicher Weise auch bei Hypertonikern gefunden wurden, nämlich erhöhte emotionale Gereiztheit, Angst und geringere Ärgerkontrolle, bereits bei jungen, gesunden salzsensitiven Normotonikern vorhanden sind. Da die psychologischen Auffälligkeiten bereits vor der Entstehung der Hypertonie gefunden wurden, schlussfolgerte

Buchholz, dass die gefundenen Unterschiede neben dem Risiko durch Kochsalzbelastung eine bedeutsame Rolle in der Pathogenese der salzsensitiven Hypertonie spielen.

1.4 Psychophysiologie und primäre Hypertonie

In der psychophysiologischen Forschung wird der Begriff Stress synonym für Aktivierung verwendet, meint aber eine belastende Situation. Stress kann ganz allgemein als Antwort eines Organismus auf Einflüsse, die wirklich oder symbolisch seine Integrität gefährdet, angesehen werden (Vigas, 1980). Demnach ist Stress eine Antwort, die einen Rezipienten (Tier oder Mensch) und einen Stressimpuls (Stressor) voraussetzt. Stressoren können dabei völlig unterschiedlich auf den Organismus einwirkende Kräfte sein. Hierzu zählen: physiko-chemische Reize, pharmakologische Interventionen sowie psychische Reize wie Aggressivität oder unlösbare Rechenaufgaben. Damit ein solcher Reiz zum Stressor wird, muss eine kognitive und/oder emotionale Komponente vorhanden sein. Hierunter wird eine Störung verstanden, die durch ein mit dem Einwirken des Stressors verbundenes Unbehagen oder einen Schmerz hervorgerufen wird. Ausschlaggebend für die Wahrnehmung einer Situation als Belastung sind die Bewertung und die subjektive Interpretation. Es hängt also nicht zuletzt von dem Bewältigungsverhalten (coping) eines Menschen ab, ob eine Belastung als Stress empfunden wird. Die Bedeutung von Stressoren ist außerdem geschlechtsspezifisch und von der ethnischen Zugehörigkeit abhängig (Markovitz et al., 1998).

Will man die aktivierende Wirkung einer bestimmten Situation erfassen, ist es notwendig, den Grad der Aktivierung mit einem Bezugspunkt zu vergleichen. Im allgemeinen wird eine Ruhesituation verwendet. Bezogen auf den Blutdruck spiegelt die Blutdruckdifferenz zwischen der Ruhe- und Aktivierungssituation das Ausmaß von Aktiviertheit wider. Im Zusammenhang mit psychophysiologischen Untersuchungen wird synonym der Begriff Reaktivität bzw. Reagibilität gebraucht.

1.4.1 Stressreagibilität als Prädiktor für die Blutdruckentwicklung

Tierexperimentelle Beobachtungen legten die Vermutung nahe, eine erhöhte kardiovaskuläre Reagibilität auf verschiedene psychologische und physische Stressoren könne mit einem erhöhten Risiko einhergehen, später an Bluthochdruck zu erkranken (Lawler et al., 1981). Daneben

wiesen Beobachtungen aus Studien an jugendlichen Grenzwerthypertonikern und Nachkommen hypertensiver Eltern auf die mögliche prognostische Bedeutung einer stärkeren Blutdruckreagibilität hin (Falkner et al., 1979; Manuck et al., 1985). Einen weiteren Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen erhöhter kardiovaskulärer Reaktivität und dem späteren Auftreten erhöhter Blutdruckwerte lieferten Ergebnisse aus prospektiven Studien mit dem Cold-pressure-Test (Menkes et al., 1989; Kasasgi et al., 1995). Aufgrund seines thermischen Charakters ist allerdings nicht sicher, ob der Cold-Pressure-Test als geeigneter prädiktiver Stressor angesehen werden kann.

Inzwischen sind eine Vielzahl von Studien bekannt, die in unterschiedlichem Ausmaß einen Zusammenhang zwischen hoher Blutdruckreaktivität unter verschiedenen Formen von Belastungsbedingungen und stärkerem Blutdruckanstieg mit den Jahren belegen (Borghi et al., 1996, Steptoe & Marmot, 2005).

1.4.2 Stressreagibilität und Salzsensitivität

Neben einer genetischen Prädisposition scheint auch der Faktor Salzsensitivität zu einer erhöhten Stressreagibilität beizutragen (Deter et al., 1997). Unter mentaler Belastung (zwei Computeraufgaben mit zunehmender Zeitknappheit bzw. Komplexität) konnte bei salzsensitiven Normotonikern im Vergleich zu einer salzresistenten Kontrollgruppe eine gesteigerte Blutdruckreagibilität nachgewiesen werden. Neben dem systolischen und mittleren Blutdruck stiegen bei salzsensitiven Probanden auch der diastolische Blutdruck und die Blutdruckamplitude signifikant an. Der Anstieg des mittleren Blutdrucks korrelierte dabei signifikant mit dem Ausmaß der Salzsensitivität. Damit konnte belegt werden, dass ein gesteigerter Blutdruckanstieg bei salzsensitiven Risikopersonen nicht nur durch exogene Zufuhr von Noradrenalin (Sharma, 1992), sondern auch durch psychophysiologische Aktivierung ausgelöst werden kann. Die Ergebnisse lassen vermuten, dass eine gesteigerte Belastungsreagibilität zur Entwicklung der salzsensitiven Hypertonie beiträgt.