

Einleitung

Der Startlreflex ist ein in der Psychophysiologie wohletabliertes Paradigma zur Untersuchung der Reflexmodulation. Während die Reaktion der Herzfrequenz auf einen Startlereiz einige Beachtung gefunden hat und nunmehr als ein entscheidendes Kriterium zur Identifikation eines Startlreflexes dient, ist über ihre Modulation durch den psychoaffektiven Zustand der Probanden nur wenig bekannt. Ebenso wenig ist die Blutdruckreaktion auf einen Startlereiz und ihre Modulation untersucht worden.

Die Salzsensitivität gilt als Risikofaktor für die Entwicklung einer essentiellen Hypertonie. Für salzsensitive Normotoniker konnten bereits eine verstärkte kardiovaskuläre Reaktivität auf mentalen Stress und eine verstärkte affektive Modulation des Startlreflexes gezeigt werden. Jedoch gibt es keine Studien zur unmittelbaren kardiovaskulären Reaktion salzsensitiver Probanden auf akustische Startlereize oder die Modulation dieser Reaktion durch den affektiven Kontext.

Diesen Fragen soll in der vorliegenden Arbeit nachgegangen werden.

1.1. Reflexsysteme

1.1.1. Reflexe als Antwort des Individuums auf Veränderungen der Umwelt

Schneirla ordnete 1959 alle Verhaltensweisen unter evolutionsbiologischen Gesichtspunkten in zwei Kategorien: Einerseits Verhalten für nötige Anpassungen des Organismus („Adjustments“) an Reize der Umgebung und andererseits Verhalten, das dem Rückzug („Withdrawal“) und damit dem Schutz vor potentiell schädigenden Reizen dient (Schneirla, 1959). Konorski dehnte dieses Modell später auf Reflexe aus, die er in die Kategorien „preservative“ und „protective“ teilte (Konorski, 1967). Eine weitere Modifikation erfolgte 1979 durch Dickinson und Dearing, die zwei Reflexsysteme mit den Kategorien „attractive“ und „aversive“ unterschieden und damit eine emotionale Komponente einführten. Die Reflexe, die beiden Systemen zugeordnet sind, können durch eine Vielzahl verschiedener Reize ausgelöst werden und besitzen einen gegenseitigen inhibitorischen Einfluss (Dickinson & Dearing, 1979).

Bei den aversiven Reflexen sind verschiedene Ausprägungsstufen zu unterscheiden. Das Spektrum reicht von einer Reizabwendung mit verminderter Reizverarbeitung als Schutz vor unangenehmen Sinneseindrücken über eine allgemeine Einstellung des Organismus auf körperliche Ak-

tivität (etwa zur Flucht oder zum Kampf) bis hin zu dem bei Tieren beobachteten Totstellreflex. Bei jeder dieser Reflexausprägungen wird eine qualitativ oder quantitativ verschiedene, spezifische kardiovaskuläre Reaktion beobachtet. Es werden je nach Situation sowohl ein Herzfrequenzanstieg unterschiedlicher Ausprägung als auch ein Frequenzabfall beschrieben.

1982 entwickelten schließlich Crawford und Masterson die Theorie von zwei Motivationssystemen („defensive motivational system“ und „appetitive motivational system“), denen jeweils eines der beiden Reflexsysteme zugeordnet wurde (Masterson & Crawford, 1982). Das jeweils übergeordnete Motivationssystem kann die Ausprägung der zugeordneten Reflexe verstärken und stellt gleichzeitig eine Verbindung her, zwischen den Reflexen und den entsprechenden Emotionen (Solomon & Corbit, 1974).

1.1.2. Orientierungsreflex und Defensivreflex

Auch Reaktionen, die nach unerwarteten sensorischen oder sensiblen Reizen beobachtet werden, lassen sich diesen beiden Systemen unterordnen. Allerdings gibt es bisher noch keine einheitliche Nomenklatur dieser Reaktionen, ebenso wenig eine allgemein akzeptierte Auswahl der zur Kategorisierung nötigen Parameter. Unterschiedliche Auffassungen bestehen vor allem zu den Parametern, die zur Abgrenzung des Orientierungsreflexes (auch „Orientierungsreaktion“) von den verschiedenen defensiv motivierten Reflexen auszuwählen sind, sowie zu der Nomenklatur der aversiven Reflexe.

Die erste Beschreibung eines Orientierungsreflexes stammt von Pavlov, der eine Kopfwendung zur Reizquelle und ein Aufstellen der Rute bei Hunden beschrieb (Pavlov, 1927). Sokolov unterscheidet zusätzlich zu dem „Orientierungsreflex“ („OR“) einen „Adaptivreflex“ („AR“) und einen „Defensivreflex“ („DR“) (Sokolov E.N., 1963a).

Der Adaptivreflex ist nach Sokolov ein lokaler Reflex, der der Anpassung und Optimierung der Rezeptoren des Organismus an veränderte Umweltreize dient (z.B. der Pupillenreflex) und daher auch nur durch spezifische Reize auszulösen ist (z.B. Licht). Sowohl der Orientierungsreflex als auch der Defensivreflex dagegen können durch eine Vielzahl unspezifischer Reize ausgelöst werden. Nach Sokolov kann ein Orientierungsreflex lang oder kurz, phasisch oder tonisch, den ganzen Organismus betreffend oder lokal ausgeprägt sein. In jedem Fall ist der Orientierungsreflex aber einer starken Habituation unterworfen. Dies war für Sokolov eines der wesentlichen Unterscheidungsmerkmale zum Defensivreflex, der nur in geringem Maße, oder gar nicht, habi-

tuiert und sich nach Graham und Slaby bei wiederholter Reizaussetzung sogar verstärkt (Graham & Slaby, 1973a).

Der Orientierungsreflex erleichtert nicht nur durch die Hinwendung zur Reizquelle die sensorische Reizverarbeitung, auch die zentrale Reizverarbeitung ist im Fall des Orientierungsreflexes erleichtert. Der durch Stimuli hoher Intensität hervorgerufene Defensivreflex hat durch die Abwendung von der Reizquelle nicht nur eine Schutzfunktion und leitet ein Fluchtverhalten ein, vielmehr wird auch die zentrale Reizverarbeitung inhibiert.

Über den genauen Mechanismus dieser erleichterten bzw. inhibierten Reizverarbeitung wurde von Sokolov lediglich spekuliert. Demnach liegt entweder eine direkte Beeinflussung der Rezeptororgane durch das autonome Nervensystem vor, z.B. über eine Veränderung in der Blutzufuhr der sensorischen Rezeptororgane, oder aber die Reizverarbeitung wird über eine Wirkung des Hypothalamus an der *Formatio reticularis* moduliert. Der Abfall von Herzfrequenz und Blutdruck soll im Falle eines Orientierungsreflexes einen erwarteten Lernprozess unterstützen.

1.1.3. Der Startlreflex

Durch Graham und Clifton wurde ein weiterer Reflex in das aversive Reflexsystem integriert: der Startlreflex (Graham & Clifton, 1966). Landis & Hunt, die noch einen Pistolenschuss als Auslöser benutzten, beschrieben ihn als „eine relativ unveränderliche, einfache Alarmreaktion die größtenteils unabhängig von der Körperhaltung ist“ (Landis & Hunt, 1939). Es handelt sich um einen polysynaptischen Ganzkörperreflex, eine protektive Reaktion, die durch überraschende Reize, v.a. durch laute Töne, ausgelöst wird. Die Muskelreaktion beginnt mit einem Lidschluss. Es folgt eine vom Kopf zu den Beinen fortschreitende Muskelkontraktion, bei der die Flexor-komponente dominiert (Birbaumer & Schmidt, 2003).

Ein Startlereiz ist jeder Reiz, der einen Startlreflex auslösen kann. Geeignet sind dazu besonders kurze und intensive Reize, insbesondere laute Töne, die schnell ihre maximale Intensität erreichen (d.h. deren „risetime“ besonders kurz ist).

Der Startlreflex ist wie der Defensivreflex durch einen Anstieg der Herzfrequenz gekennzeichnet, der jedoch früher nach dem auslösenden Stimulus auftritt. Er unterscheidet sich vom Defensivreflex durch eine schnelle Habituation, die beim Startlreflex sogar ausgeprägter ist als beim Orientierungsreflex. Damit gewinnt die Herzfrequenz als Kriterium zur Reflexdifferenzierung gegenüber der Habituation des Reflexes an Gewicht.

Obwohl der Startlreflex schon von Landis & Hunt beschrieben wurde, nahm erst Graham eine Zuordnung der Herzfrequenzreaktion auf unerwartete Reize, die schon von Sokolov beobachtet wurde, zum Startlreflex vor. Bis zu diesem Zeitpunkt hatte, v.a. in Tierexperimenten, nur dessen motorische Komponente Beachtung gefunden.

Während es sich bei dem von Sokolov beschriebenen Defensivreflex um eine Reaktion handelte, die erst „einige Zeit“ nach dem Stimulus auftrat, beginnt die kardiovaskuläre Reaktion des Startlreflexes bereits weniger als zwei Sekunden nach dem Stimulus. Aufgrund von Versuchen, die Turpin & Siddle durchführten, sowie nach Analyse eines Versuches von Graham, stellte Turpin die Hypothese auf, dass es sich der Beschreibung nach bei Sokolovs Defensivreflex um das menschliche Analogon zu der bei Tieren beschriebenen „fight or flight response“ handeln könnte (Turpin & Siddle, 1978; Graham, 1979). Den in seiner Amplitude deutlich geringeren Startlreflex habe Sokolov, da ihm lediglich die personengebundene Kontrolle eines Schreiberstreifens zur Verfügung stand, übersehen oder als Artefakt abgetan. Auch Graham bestätigte, dass es sich bei dem beobachteten frühen Anstieg der Herzfrequenz nicht um Sokolovs Defensivreflex zu handeln schien. Weitere Arbeiten von Turpin wiesen ebenfalls in diese Richtung (Turpin, 1986). Der frühe Anstieg der Herzfrequenz nach einem Startlestimulus zeigte in mehreren Versuchen seinerseits zwei Komponenten, die erste bis etwa zur zweiten Sekunde nach dem Stimulus, die zweite von der dritten bis zur sechsten Sekunde. Graham bezeichnete daraufhin diesen zweiten Teil der Reaktion als Defensivreflex, den ersten als Startlreflex (Graham, 1979).

Eine Untersuchung von Turpin et al. (Turpin, Schaefer & Boucsein, 1999) mit verschiedenen Stimulusintensitäten und einer variierenden Stimulus-risetime konnte eine zweiteilige Herzfrequenzreaktion reproduzieren, wobei sich die zeitlich frühere Komponente von der risetime, die spätere von der Intensität des Stimulus abhängig zeigte. Das Intervall der frühen Komponente wurde mit Sekunde eins bis zwei, das der späten mit Sekunde drei bis sechs angegeben. Anders als Graham bezeichneten Turpin et al. die zweite Komponente der Reaktion jedoch nicht als Defensivreflex, sondern als eine zweite Komponente des Startlreflexes, da auch bei dieser zweiten Komponente eine deutliche Habituation zu beobachten war. Den Defensivreflex sahen sie in der von Sokolov beschriebenen späten Reaktion der Herzfrequenz mit einem Maximum bei Sekunde 30 bis 35.

Damit gibt es nach Grahams Einteilung vier Reaktionen. Durch Stimuli schwacher Intensität mit langsamer risetime wird ein Orientierungsreflex ausgelöst, der mit einer Verlangsamung der Herzfrequenz und cephalischer Vasokonstriktion einhergeht und eine deutliche Habituation zeigt.

Durch Reize mit kurzer risetime wird ein Startlreflex ausgelöst, der auch durch Reize schwacher Intensität ausgelöst werden kann und der mit einem Anstieg der Herzfrequenz innerhalb von zwei Sekunden nach dem Stimulus sowie mit cephalischer Vasodilatation einhergeht. Er zeigt eine starke Habituation.

Reize starker Intensität rufen einen Defensivreflex hervor, der mit einem Anstieg der Herzfrequenz zwischen der dritten und sechsten Sekunde nach dem Stimulus sowie cephalischer Vaso-
konstriktion einhergeht und kaum Habituation zeigt, eventuell sogar bei wiederholter Stimulierung potenziert wird.

Noch intensivere und lang anhaltende Reize lösen schließlich ein Äquivalent der „fight or flight response“ aus, mit einem späten lang anhaltenden Anstieg der Herzfrequenz, cephalischer Vaso-
konstriktion und ohne eine Habituation, eventuell sogar mit einer Potenzierung der Reizantwort bei wiederholter Stimulation.

Nach Turpin gibt es lediglich drei mögliche Reaktionen, wobei der Startlreflex zwei Komponenten besitzt, deren spätere identisch ist mit Grahams Defensivreflex. Turpins Defensivreflex entspricht Grahams „fight or flight response“ und ist gekennzeichnet durch die späte und lang anhaltende Herzfrequenzreaktion.

Abgesehen von den Unterschieden in der Nomenklatur gleichen sich aber die von Graham und Turpin beschriebenen Reaktionen in ihrem zeitlichen Verlauf und den kardiovaskulären Charakteristika. Nach den vorgestellten Versuchen wird ein früher Anstieg der Herzfrequenz mit einem Beginn innerhalb von zwei Sekunden nach dem Stimulus und einem Maximum bei Sekunde 2-4 (hier gibt es unterschiedliche Angaben), als Startlreflex interpretiert. Ein späterer Anstieg, verbunden mit einem Maximum bei Sekunde 4-6 ist als eine zweite Komponente des Startlreflexes (nach Turpin) oder als Defensivreflex (nach Graham) zu sehen. Ein noch späterer Anstieg der Herzfrequenz mit einem Maximum bei Sekunde 30–35 wird dementsprechend als Defensivreflex (nach Turpin) oder „fight or flight response“ (nach Graham) bezeichnet.

Ein Abfall der Herzfrequenz ist in jedem Falle mit einem Orientierungsreflex assoziiert.

1.1.3.1. Parameter zur Untersuchung des Startlreflexes

Die Herzfrequenz ist nicht der älteste und auch niemals der einzige Parameter zur Identifikation eines Startlreflexes. Der älteste untersuchte Parameter ist die motorische Reaktion des Körpers. In allen Untersuchungen zum Startlreflex hat man in dieser einen zuverlässigen und leicht zu untersuchenden Parameter zur Identifikation des Startlreflexes gefunden. Allerdings wurde nur

selten die motorische Reaktion des gesamten Organismus registriert und ausgewertet, vielmehr wird in der überwiegenden Anzahl der Studien die Auswertung des Elektromyogramms (EMG) des Musculus orbicularis oculi stellvertretend für die gesamte motorische Reaktion verwendet, da der Lidschlussreflex der reproduzierbarste und früheste Anteil der motorischen Reaktion ist. So gilt die Stärke der elektromyographisch erfassten Reaktion gemeinhin auch als Maß für die Stärke des durch den entsprechenden Stimulus ausgelösten Startlreflexes.

Zur Differenzierung verschiedener Reflexe zog Sokolov als erster nicht verhaltensbeschreibende Kriterien, sondern messbare physiologische Parameter heran. Er betrachtete das Elektroenzephalogramm, die Pupillenweite und, als Hauptkriterium für die Abgrenzung von Orientierungsreflex und Defensivreflex, die periphere und cephalische Hautdurchblutung.

Die Herzfrequenz war zunächst ein Parameter zur Identifikation von Orientierungs- und Defensivreflex. Demnach geht ein Orientierungsreflex mit einer Verlangsamung der Herzfrequenz, ein Defensivreflex mit einer Beschleunigung der Herzfrequenz einher. Erstmals erwähnte dann Graham, dass neben Orientierungs- und Defensivreflex auch der Startlreflex anhand der Herzfrequenz unterschieden werden kann (Graham et al., 1973a). Während der kardiovaskulären Komponente des Startlreflexes sonst wenig Beachtung geschenkt wurde, ist die Herzfrequenz seitdem ein häufig bei Versuchen zur besseren Diskriminierung von Startlereizen herangezogener Parameter. Wird die Modulation des Lidschlusses, des sichersten Parameters zur Identifizierung eines Startlreflexes, dabei aber hauptsächlich von der affektiven Bedeutung des Vordergrundstimulus und den dadurch hervorgerufenen Erregungszustand bestimmt, scheint die Herzfrequenz auch stark durch die momentanen Anforderungen der Situation beeinflusst (Bradley, Cuthbert & Lang, 1990).

Levinson und Bridger fügten in einer Studie mit schizophrenen Patienten die Hautleitfähigkeit (EDA) als neuen Parameter hinzu (Levinson, Edelberg & Bridger, 1984). Die Änderung der Hautleitfähigkeit gilt dabei als Hinweis auf den Aktivitätszustand des sympathischen Nervensystems.

1.1.3.2. Kritische Bewertung der Hautleitfähigkeit als Parameter eines Startlreflexes

In verschiedenen Studien konnte gezeigt werden, dass sowohl unangenehme als auch angenehme Bilder im Vergleich zu neutralen einen stärkeren Anstieg der Hautleitfähigkeit beim Betrachter verursachen (Winton, Putnam & Krauss, 1984; Bradley et al., 1990). Sowohl die Bilder mit unangenehmen als auch die mit angenehmen Inhalten werden dabei als erregender eingestuft, als

die Bilder mit neutralen Inhalten. Nach Lang, Bradley & Cuthbert gibt die verstärkte Hautleitfähigkeit bei Bildern mit negativem und positivem Inhalt den Zustand höherer Erregtheit, der durch diese Bilder erzeugt wird, wieder.

Ebenso regelmäßig wird eine stärkere Herzfrequenzverlangsamung bei der Betrachtung von unangenehmen und angenehmen Bildern im Vergleich zu neutralen Bildern verzeichnet. Da eine Herzfrequenzverlangsamung als Anzeichen für einen Orientierungsreflex gilt, wird von einigen Autoren angenommen, dass der Anstieg der Hautleitfähigkeit nicht nur mit einem Zustand höherer Erregtheit, sondern auch mit einem Orientierungsreflex verknüpft ist. Damit würde die Amplitude der Hautleitfähigkeitsveränderungen bei einem Orientierungsreflex durch die „interessanteren“ Bilder zusätzlich verstärkt (Ben Shakhar, 1994; Siddle, 1991). In Bezug auf die Hautleitfähigkeit sind demnach bei Orientierungsreflexen und Startlereflexen ähnliche Reaktionen zu erwarten. Bei sehr interessanten angenehmen Bildern ist dabei ein durch die Erregtheit verstärkter Orientierungsreflex, bei stark unangenehmen Bildern eher ein verstärkter Startlereflex als Ursache für den Anstieg der Hautleitfähigkeit zu vermuten.

Ein Anstieg der Hautleitfähigkeit wird in jedem Fall sympathisch vermittelt. Unabhängig vom ausgelösten Reflex und der Frage nach der Eindeutigkeit des Parameters zur Differenzierung dieser Reflexe lässt sich also ein Rückschluss auf die Aktivierung des sympathischen Anteils des autonomen Nervensystems ziehen. Damit lässt sich die sympathische Beteiligung am ablaufenden Reflex abschätzen.

Dabei ist zu beachten, dass die Hautleitfähigkeit zwar Rückschlüsse auf die Aktivität des Sympathikus zulässt, aber nicht mit einer direkten Messung derselben gleichzusetzen ist. Der genaue Zustand des sympathischen Nervensystems lässt sich nur mikroneurographisch in der Skelettmuskulatur, nicht jedoch an der Haut nachweisen (Grassi, Colombo, Seravalle, Spaziani & Mancina, 1998). Die Haut ist eng mit dem autonomen Zentrum der Thermoregulation verknüpft (Rowell, 1983) und unterliegt keiner Regelung durch den Barorezeptorreflex (Mancina, 1997; Grassi, 1998). Die Schweißdrüsen, die bei der Veränderung der Hautleitfähigkeit die Hauptrolle spielen, sind zwar ausschließlich sympathisch innerviert, jedoch arbeiten ihre peripheren Synapsen mit dem Überträgerstoff des parasympathischen Nervensystems, dem Acetylcholin.

Außerdem scheinen zwei Systeme in die Veränderung der Hautleitfähigkeit einzugreifen. Eines, über die Basalganglien vermittelt und vom präfrontalen Cortex stammend, scheint vor allem durch motorische Handlungen, aber auch im Rahmen der Orientierungsreaktion aktiviert zu werden (die Schweißsekretion an den Händen dient auch der Verbesserung der Griffbarkeit). Ein anderes System wird laut Boucsein über den Gyrus Cinguli, den vorderen Thalamus und den Hy-

pothalamus bei affektiven Reaktionen aktiviert (Boucsein, 1992; Dawson, Hazlett, Filion, Nuechterlein & Schell, 1993). Die auf das letztgenannte System zurückzuführenden Veränderungen sind für die vorliegende Studie von Interesse. Orientierungsreaktionen, die durch die verwendeten Reize ausgelöst werden, können über eine Aktivierung des zweitgenannten Systems zu Veränderungen der Hautleitfähigkeit führen, die ihrerseits durch die Bildpräsentation moduliert werden und so in die Analyse einfließen.

1.1.3.3. Zentrale Bahnen des Startlereflezes

Ein Startlereflezes kann durch Reize der unterschiedlichsten Modalitäten ausgelöst werden. Je nach dem betroffenen Sensororgan, wird der Reiz von den entsprechenden afferenten Neuronen zum zentralen Nervensystem geleitet. Hier erfolgt im Nucleus reticularis pontis caudalis die Umschaltung auf efferente spinale Motoneurone und motorische Efferenzen des Nervus facialis und führt so zu einer motorischen Reaktion.

Sensorische Afferenzen gelangen auch in den sensorischen Thalamus und den sensorischen Kortex, der wiederum mit dem sensorischen Thalamus in Verbindung steht. Von hier erreichen die Signale über die lateralen und basolateralen Anteile der Amygdala deren zentralen Nucleus (LeDoux, Cicchetti, Xagoraris & Romanski, 1990). Von der Amygdala aus werden Signale einerseits über das zentrale Grau des Rückenmarks in dorsalen bzw. ventralen Anteilen weitergeleitet um einer „Fight or flight response“ bzw. eine „Freezingreaktion“ auszulösen (Young & Fanselow, 1992; Depaulis & Bandler, 1991), andererseits wird über den lateralen Hypothalamus das autonome Nervensystem angesprochen und auf diesem Wege eine kardiovaskuläre Reaktion ausgelöst. Die Amygdalakerne sind ein Teil des limbischen Systems, wodurch eine emotionale Beeinflussung von kardiovaskulären Reaktionen an diesem Punkt möglich wird (Aggleton, Desimone & Mishkin, 1986; Roberts, Robbins, Everitt & Muir, 1992). Dies gilt auch für die durch den Startlereflezes ausgelösten Reaktionen (Davis, 1989). Über eine Verbindung zwischen der Amygdala und dem Nucleus reticularis pontis caudalis wird auch der motorische Anteil des Startlereflezes vom psychoaffektiven Zustand des Probanden beeinflusst.

1.1.3.4. Verschiedene Phasen im Verlauf einer Startlerekation

Bei der statistischen Bearbeitung der Daten einer kardiovaskulären Startlerekation muss man eine Auswahl der auszuwertenden Intervalle aus dem aufgezeichneten Intervall treffen, da dieses willkürlich festgelegt, bzw. durch technische Erfordernisse diktiert wird. Eine Auswahl der zu

untersuchenden Messzeitpunkte ist nötig, da bei einem zu langen Beobachtungszeitraum eine zunehmende Anzahl an Normalwerten im Anschluss an die abgelaufene Reaktion in die Statistik einfließen und bei einer zu kurzen Periode Anteile der Reaktion unbeachtet bleiben.

Graham teilte die beobachtete Herzfrequenzreaktion in drei Phasen ein, die die unterschiedlichen Anteile des Startlereflexes repräsentieren sollen. Eine ähnliche Unterteilung für den Blutdruck oder die Hautleitfähigkeit existiert nicht. Es ist auch fraglich, ob sie bei diesen Parametern Anwendung finden kann, da die der Reaktion zu Grunde liegenden Regelsysteme sich teilweise unterscheiden. Die Blutdruckreaktion unterliegt keiner ähnlich komplexen Kontrolle durch parasympathische und sympathische Einflüsse wie dies bei der Reaktion der Herzfrequenz der Fall ist. Die Hautleitfähigkeit wird durch verschiedene Systeme, v.a. die Thermoregulation, komoduliert. So wurden in der einzigen bisher durchgeführten Studie zur Blutdruckreaktion auf Startlerezize von Holand & Girard keine äquivalenten Muster für die Blutdruck- und Herzfrequenzreaktion beobachtet.

Die genaue Einteilung der Herzfrequenzreaktion in die verschiedenen Phasen und ihre Zuordnung zu den entsprechenden Reflexen unterscheiden sich in den verschiedenen Studien. Die Einteilung wurde dabei von allen Autoren erst nach eingehender Betrachtung der Daten im Rahmen der bereits bekannten Intervalle in der Auswertung vorgenommen.

In jedem Fall wird die kardiovaskuläre Reaktion auf einen Startlereziz, ob sie nun einheitlich als Startlereflex oder als Mischung von Startle- und Defensivreflex betrachtet wird, sowohl von der Qualität des auslösenden Stimulus beeinflusst (also risetime, reinen Tönen bzw. Rauschen, der Frequenz und der Stimuluslänge), als auch von seiner Stärke (also mittlerer Amplitude, Spitzenintensität bzw. Loudness). Diese Einflüsse wiederum haben auf die verschiedenen Phasen der Reaktion unterschiedliche Auswirkungen, wobei sich eine frühe und eine späte Phase unterscheiden lassen. Die frühe stellt sich dabei vor allem risetime-sensibel, die späte vor allem Intensitäts-sensibel dar. Die verschiedenartige Modulation von einzelnen Phasen durch unterschiedliche Faktoren, ist ein erster Hinweis auf verschiedene Reflexe oder Reflexkomponenten innerhalb der Reaktion auf Startlerezize. Diese bedürfen im Ergebnis der vorliegenden Untersuchung einer differenzierten Betrachtung, wenngleich sie nicht voneinander zu trennen sind.

1.1.3.5. Die Modulation des Startlereflexes durch Aufmerksamkeit und Affekt

Zwei verschiedene Theorien werden als der Modulation des Startlereflexes zugrunde liegendes Prinzip diskutiert. Die „Aufmerksamkeitstheorie“ geht davon aus, dass die Modulation des Start-

lereflexes durch Stimuli, die kurz vor dem Startlestimulus präsentiert wurden, auf Aufmerksamkeitsprozessen und damit auf Unterschieden in der Verarbeitung sensorischer Afferenzen beruht. Die „Valenztheorie“ sieht die Ursache in einer durch die unterschiedliche Valenz der Vordergrundstimuli verursachten allgemeinen Disposition zur Auslösung von bestimmten Reflexen, z.B. aus dem aversiven Spektrum.

Graham et al. führten eine Studie durch, in der Probanden ihre Aufmerksamkeit bewusst auf diverse Stimuli anderer Modalität richten sollten, während Startlereize appliziert wurden (Graham, Putnam & Leavitt, 1975a). Die EMG-Reaktion auf den Startlereiz wurde hierdurch abgeschwächt. Ferner zeigte sich, dass eine bewusste Hinwendung der Aufmerksamkeit auf einen ablenkenden Stimulus, die für das Auslösen eines Orientierungsreflexes nötige Reizintensität senkt, die Schwelle zu einem Startlereflex jedoch erhöht. Veranlasste man Probanden, ihre Aufmerksamkeit auf den Startlereiz selbst zu konzentrieren, wurde die EMG-Reaktion auf den Startlereiz dagegen verstärkt (Bohlin & Graham, 1977). Graham et al. werteten dies als Hinweis dafür, dass durch den Vordergrundstimulus „Aufmerksamkeitsressourcen“ zu Gunsten von Reizen, die der Modalität des vorangegangenen Stimulus entsprechen, „umverteilt“ werden, (vgl. (Hackley & Graham, 1984). So werden Startlereflexe nach der Aufmerksamkeitstheorie durch zuvor präsentierte Stimuli derselben Modalität verstärkt, durch Stimuli einer anderen Modalität abgeschwächt (Silverstein, Graham & Bohlin, 1981; Anthony & Putnam, 1985).

Anthony et al. untersuchten neben dem Einfluss der Aufmerksamkeit auf die Modulation des Startlereflexes auch den Einfluss der Valenz des Vordergrundstimulus auf die Ausprägung des Startlereflexes (Anthony & Graham, 1985). Danach wird durch einen Vordergrundstimulus, der von den Versuchspersonen als "langweilig" beschrieben wird, sowie einen Vordergrundstimulus mit negativer Valenz die EMG-Reaktion auf den Startlereiz verstärkt, durch einen Vordergrundstimulus mit positiver Valenz gegenüber einer EMG-Reaktion ganz ohne Vordergrundstimulus hingegen abgeschwächt.

Ein Zusammenhang zwischen der Valenz der als Vordergrundstimulus präsentierten Bilder und dem ausgelösten Startlereflex, zeigte sich auch in einer von Vrana et al. durchgeführten Studie, bei der ebenfalls ein akustisch ausgelöster Startlereflex durch die Präsentation positiver Bilder abgeschwächt, durch Bilder mit negativem Inhalt jedoch verstärkt wurde (Vrana, Spence & Lang, 1988). Ferner wurde ein Zusammenhang zwischen der Amplitude der Startlereaktion im EMG und der Selbsteinschätzung der bei den Probanden durch den Vordergrundstimulus hervorgerufenen Emotion, nicht aber der damit verbundenen Erregung aufgezeigt. Dieses Ergebnis

wurde in einer Studie von Lang et al. noch im selben Jahr bestätigt (Lang, Bradley & Cuthbert, 1998).

Ein „Rückzug von Aufmerksamkeitsressourcen“ aus dem für die Verarbeitung der aversiven Stimuli zuständigen System (z.B. dem optischen System) verursacht im Sinne der Aufmerksamkeitstheorie eine größere Verarbeitungskapazität der verbliebenen Systeme (z.B. des auditiven Systems) und erklärt somit ebenfalls eine Reflexverstärkung, solange Vordergrundstimulus und Startlereiz von unterschiedlicher Modalität sind.

1990 wurde von Bradley, Cuthbert & Lang daher ein Experiment durchgeführt, in dem es sich sowohl bei den Vordergrundstimuli, als auch bei dem Startlestimulus um optische Reize handelte. Sie beobachteten im Gegensatz zu Simons & Zelson und Anthony & Graham weder einen Einfluss des Erregungswertes, noch der Modalität des präsentierten Vordergrundstimulus. Übereinstimmend wurde jedoch ein Einfluss der Valenz des jeweils präsentierten Bildes, das als Vordergrundstimulus verwendet wurde, auf die Modulation der Reflexantwort berichtet. Ein deutlicher Effekt des affektiven Bildinhalts auf die Stärke des Startlereflexes war dabei erst nach einem längeren Prepulseintervall, dem Intervall zwischen Vordergrundstimulus und Startlereiz, und zwar nach etwa zwei Sekunden zu bemerken (Bradley et al., 1990).

Nach Lang et al. ließen sich alle bis dahin vorgestellten Ergebnisse, die nach der Aufmerksamkeitstheorie durch den Erregungswert des vorangegangenen Reizes erklärt worden waren, auch durch einen Einfluss der affektiven Bedeutung der verwendeten Stimuli erklären (Lang, Bradley & Cuthbert, 1990).

Keine Studie erbrachte einen eindeutigen Beweis für das Vorliegen nur einer der beiden Arten von Startlereflexmodulation. Von großer Bedeutung für das Auftreten von valenz- bzw. aufmerksamsabhängiger Modulation scheint schließlich das Zeitintervall zwischen modulierendem und auslösendem Stimulus zu sein. Nach DelPezzo und Hoffman ist die Modulation des Reflexes durch gerichtete Aufmerksamkeit vor allem während eines relativ kurzen Zeitraumes, von etwa 120 bis 240 ms nach dem Lead-Stimulus von Bedeutung (DelPezzo & Hoffman, 1980). Nach Bradley et al. kommen nach einem längeren Intervall dann beide Arten der Modulation vor, wobei die valenzabhängige überwiegt (Bradley, Cuthbert & Lang, 1993).

1.1.3.6. Die Inhibierung des Startlereflexes als Schutz der Reizverarbeitung

Der Einfluss des Startlestimulus auf die Verarbeitung des vorangegangenen Lead-Stimulus wurde in verschiedenen Studien untersucht (Filion, Dawson & Schell, 1994a; Blumenthal, Schicata-

no, Chapman, Norris & Ergenzinger, Jr., 1996). Es zeigte sich, dass durch den Startlestimulus die Verarbeitung des Lead-Stimulus beeinträchtigt wird. In der Einschätzung der Lautstärke eines Lead-stimulus mit folgendem Startlestimulus wurden weniger genaue Schätzungen abgegeben, als bei der Einschätzung eines gleichen Stimulus ohne einen Startlereiz. Es zeigte sich auch, dass bei stärkerer Inhibierung des Startlereflexes die Einschätzung des Lead-Stimulus akkurater war, d.h. die Verarbeitung des Lead-Stimulus bei stärkerer Inhibierung des Startlereflexes im Sinne eines „Verarbeitungsschutzes“ weniger gestört wurde. Alle Studien kamen zu dem Schluss, dass die Inhibierung des Startlereflexes durch eine (partielle) Blockade der sensorischen Afferenz des Startlestimulus verursacht wird. Nach Sokolov wirken zentrale Mechanismen der Verarbeitung von Schmerzreizen entgegen. Lacey dagegen stellte die Hypothese auf, dass aversive Reize schon in der Peripherie abgeschwächt weitergeleitet werden (Lacey, 1967). Gleich, welche Art der Startlereflexmodulation letztendlich vorliegt (also Aufmerksamkeits- oder Valenztheorie), sprechen diese Ergebnisse zunächst dafür, dass die Verarbeitung angenehmer Reize bevorzugt geschützt wird.

1.1.3.7. Startlereflex und Blutdruck

Nach Gautier & Cook besteht ein Zusammenhang zwischen der Modulation der motorischen Reaktion auf Startlereize als Maß der Affektreatibilität und den Blutdruckveränderungen bei mentaler Belastung. Sie zeigten, dass diejenigen Probanden, bei denen sich der Startlereflex bei angenehmen Vordergrundstimuli gegenüber dem Reflex bei unangenehmen Vordergrundstimuli am stärksten änderte, auch eine stärkere Reaktion des systolischen Blutdruckes auf mentalen Stress aufwiesen. Für die Herzfrequenz und den diastolischen Blutdruck fand sich kein signifikanter Zusammenhang (Gautier & Cook, III, 1997).

Sowohl die Lidschlussmodulation durch die präsentierten Bilder, als auch der Anstieg des systolischen Blutdruckes bei einem mentalen Belastungstest korreliert positiv mit der Salzsensitivität (Buchholz et al., 2001).

Holand et al. (Holand, Girard, Laude, Meyer-Bisch & Elghozi, 1999) führten die einzige bis heute durchgeführte Untersuchung zur Blutdruckreaktion auf einen Startlestimulus durch.

Sie fanden eine Blutdruckerhöhung nach dem Startlereiz, die mit dem von Gautier & Cook beobachteten Anstieg der Herzfrequenz im Intervall von Sekunde 0-10 einherging. Auch der zeitlich spätere Herzfrequenzanstieg ging mit einer leichten Blutdruckerhöhung einher. Der Blutdruck-

anstieg konnte in beiden Fällen einem Anstieg des totalen peripheren Widerstandes zugeordnet werden.

1.2. Die Salzsensitivität

1.2.1. Die Prävalenz der Salzsensitivität

Während früher vermutet wurde, dass alle Menschen auf einen erhöhten Kochsalzkonsum mit einem Blutdruckanstieg reagieren, konnte inzwischen gezeigt werden, dass die individuelle Reaktion auf die Kochsalzkonzentration der Nahrung von Mensch zu Mensch höchst unterschiedlich ist.

Als "salzsensitiv" werden Personen bezeichnet, die auf einen erhöhten Kochsalzgehalt der Nahrung mit einem Anstieg des Blutdrucks reagieren. Die Einteilung der Probanden in salzsensitiv und salzresistent erfolgt klinisch, anhand vergleichender Blutdruckmessungen während einer Diät mit alternierend hohem und niedrigem Kochsalzgehalt. Da man davon ausgehen muss, dass heutzutage eine normale Ernährung einer kochsalzreichen Diätphase entspricht, wird Salzsensitivität als Abfall des Ruheblutdrucks unter kochsalzarmer Diät beobachtet.

Sharma et al. zeigten eine gute Reproduzierbarkeit der Kategorisierung von Probanden in salzresistent und salzsensitiv, wenn zur Bestimmung des Salzstatus eine 14-tägige Diät mit je einer Woche kochsalzreicher und einer Woche kochsalzarmer Kost verwendet wird (Sharma, Schattenfroh, Kribben & Distler, 1989). Weinberger et al. demonstrierten eine gute Reproduzierbarkeit der Einteilung von Probanden nach dem Merkmal Salzsensitivität innerhalb eines Jahres. Von 28 Probanden kam es bei 4 Probanden zu einem Wechsel der Kategorie bei erneuter Untersuchung (Weinberger, Stegner & Fineberg, 1993).

Bei einer Betrachtung verschiedener Altersgruppen ist der Prozentsatz salzsensitiver Personen unter Normotonikern über die Altersgruppen zunächst relativ konstant. In einem normotonen Probandenkollektiv steigt er erst nach dem 60. Lebensjahr deutlich an, während er bei Hypertonikern mit wachsendem Lebensalter stetig zunimmt. Sehr junge und alte Probanden sind dabei in beiden Gruppen zu ähnlichen Anteilen salzsensitiv und salzresistent. Der Anteil von salzsensitiven Probanden in einem normalen Probandenkollektiv beträgt circa 20 bis 40 Prozent, wobei der Anteil junger salzsensitiver Probanden nach persönlichen Angaben verschiedener mit dem Thema Salzsensitivität befasster Wissenschaftler in den letzten Jahren sinkt.

Das Merkmal Salzsensitivität korreliert positiv mit der späteren Entwicklung essentieller Hypertonie (Weinberger & Fineberg, 1991). Durch welchen Mechanismus das unterschiedliche Blutdruckverhalten auf den Kochsalzgehalt der Nahrung verursacht wird, ist aber bis zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch nicht endgültig geklärt. Ebenso wenig ist klar, ob es sich um definierte, verschiedenartige Mechanismen der Blutdruckregulation und Elektrolythomöostase oder die Extremata einer Normalverteilung handelt.

1.2.2. Mechanismen der Salzsensitivität

Als Ursachen der Salzsensitivität werden periphere Faktoren, wie eine gestörte Regulierung der Adrenozeptorsensitivität (entsprechend einer gesteigerten Sensitivität des Sympathikus bei erhöhter Kochsalzkonzentration im Blut) (Skrabal, Kotanko & Luft, 1989), endotheliale Faktoren (Cubeddu et al., 2000) und eine Volumenexpansion auf Grund der osmotischen Wirkung des Salzes (Somova, Mackraj & Chetty, 1998) diskutiert.

Eine erhöhte Kochsalzkonzentration im Körper kann allerdings nicht allein mit einer gesteigerten Aufnahme von Kochsalz über die Nahrung erklärt werden, da die Ausscheidungsfähigkeit der Niere für Natriumchlorid mit 340 mmol pro Liter Urin deutlich über der Menge liegt, die bei einem auch stark erhöhten Kochsalzkonsum aufgenommen werden könnte. Es zeigt sich, dass die individuelle Kochsalzkonzentration im Blut sich in Abhängigkeit von der Aufnahme des Salzes mit der Nahrung auf einem von Person zu Person sehr unterschiedlichem Niveau stabilisieren kann.

Die Gabe eines Diuretikums konnte bei Ratten während hoher Kochsalzbelastung das verstärkte Ansteigen des Blutdruckes bei Stress nicht wesentlich reduzieren, was gegen eine Erhöhung des Blutvolumens durch osmotische Wasserretention als ursächlichen Mechanismus spricht (Ely, 1997).

Die Gabe eines Beta-Blockers in derselben Versuchsreihe führte bei Ratten ebenso wenig zu einer wesentlichen Änderung der Blutdruckreaktion, was auch gegen eine Änderung des Herzminutenvolumens als Ursache für den Blutdruckanstieg spricht und somit auf einen dauerhaft veränderten Gefäßwiderstand hinweist. Allerdings sind Studien an Ratten nur bedingt aussagekräftig für Menschen.

Höhere Werte für das Merkmal „anxiety“ und eine stärkere Reizbarkeit der salzsensitiven Probanden deuten auf eine Beteiligung zentraler Faktoren hin (Buchholz, Schorr, Turan, Sharma & Deter, 1999).

Der dauerhaft erhöhte Gefäßwiderstand könnte nach einer Theorie, die zuerst von Blaustein formuliert wurde, auf zellulärer Ebene über eine veränderte Funktion von Ionenkanälen vermittelt werden (Blaustein, 1977; Blaustein, 1985). So kommt es bei einer verstärkten Natriumreabsorption bzw. einer verminderten Natriumausscheidung, zu einem kompensatorischen Anstieg eines natriuretischen Faktors, der strukturell mit Oubain verwandt ist und der unter anderem eine inhibitorische Wirkung auf Natrium-/Kalium-Antiporter ausübt (Hamlyn et al., 1991; Iwamoto et al., 2004). Da diese Antiporter die intrazelluläre Natriumkonzentration im Tubulusepithel der Nieren niedrig halten, sorgt eine Inhibierung für eine verringerte Natriumreabsorption und Diurese. Da auch in glatten Muskelzellen Natrium-/Kalium-Antiporter vorkommen, die Natrium im Austausch für Kalium nach extrazellulär transportieren, steigt zunächst die Natriumkonzentration in den Zellen. Der Natriumgradient wird dann durch Natrium-/Kalzium-Antiporter aufrechterhalten. Damit steigt die Kalziumkonzentration in den Muskelzellen, wodurch sich der Ruhetonus und schließlich der periphere Widerstand erhöht.

Diese Theorie erklärt nicht nur die dauerhafte Erhöhung des peripheren Widerstandes ohne einen gleichzeitigen Anstieg der Aktivität des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (s.u.), sondern gibt gleichermaßen einen Hinweis auf mögliche Mechanismen einer veränderten kardiovaskulären Reaktivität, z.B. im Rahmen des Startlereflezes.

Die Theorie erklärt jedoch nicht sämtliche bei salzsensitiven Probanden erhobenen Befunde. Speziell die psychologischen Auffälligkeiten, die Besonderheiten im autonom-nervösen Grundtonus und der autonom-nervösen Reagibilität, sowie die Befunde zu verschiedenen hormonellen und metabolischen Untersuchungen (z.B. die beobachtete Insulinresistenz) bleiben unerklärt.

Bei salzresistenten Probanden wurde unter Kochsalzbelastung ein Absinken des Aldosteronspiegels beobachtet, der bei salzsensitiven Probanden fehlte. Ein gleich bleibend hoher Aldosteronspiegel bedeutet, dass es bei salzsensitiven Probanden, im Gegensatz zu salzresistenten, unter steigender Kochsalzbelastung zumindest über diesen Mechanismus nicht zu einer verstärkten Diurese und Natriumausscheidung kommt. Dieser Befund steht zunächst im Widerspruch mit der beobachteten Erhöhung eines natriuretischen Faktors zur verstärkten Natriumexkretion. Andererseits könnte ein fehlendes Absinken der Aldosteronkonzentration, etwa durch einen stärkeren sympathischen Einfluss, den Anstieg des natriuretischen Faktors zur Aufrechterhaltung der Natriumhomöostase erst nötig machen. In einer mangelnden Flexibilität des sympathischen Nervensystems könnte demnach die Ursache der primär verminderten Natriuresis liegen, die in Blausteins Theorie zwar postuliert, aber nicht erklärt wird. Somit wäre Blausteins Theorie auch mit den psychologischen und metabolischen Befunden vereinbar. Die Erhöhung des peripheren Wi-

derstandes bei salzsensitiven Probanden wäre demnach mit diesen auf eine gemeinsame Ursache zurückzuführen, die Aktivität der Protonenpumpe oder die erhöhten Spiegel des natriuretischen Faktors hätten aber keinen direkten Anteil an ihnen.

Die Tatsache, dass die beobachteten Blutdruckanstiege in der Folge einer erhöhten Kochsalzbelastung vor allem von der Chloridkonzentration, nicht jedoch von der Natriumkonzentration abhängen, scheint ein weiterer Widerspruch zu sein. Dabei ist jedoch zu beachten, dass die Natrium- und Chloridausscheidung auf Nierenebene in engem funktionalen Zusammenhang stehen. Die Reabsorption der Natriumionen in den proximalen Tubuli der Nieren wird zu einem großen Teil durch Kräfte angetrieben, die durch die Reabsorption der Chloridionen entstehen. Diese folgen dem elektrochemischen Gradienten vom Lumen ins Interstitium und ziehen Natriumionen und Wasser mit sich. Die Natriumionen werden dabei einerseits durch das Diffusionspotential der Chloridionen getrieben, andererseits aber auch mit dem Wasser, das den osmotischen Kräften folgt, „mitgerissen“ („solvent drag“). Somit ist die Reabsorption der Chloridionen von ihrer Konzentration in den Tubuli abhängig und hat einen nicht unwesentlichen Anteil an der Reabsorption von Natriumionen (Silbernagl & Despopoulos, 1991).

Wenn die bei salzsensitiven Probanden beobachteten Blutdruckanstiege auf eine verminderte Ausscheidung von Natriumionen zurückzuführen sind, die vom Organismus durch die Ausschüttung eines natriuretischen Faktors kompensiert wird, könnte eine zusätzliche Verstärkung der Natriumreabsorption durch eine hohe Chloridkonzentration die Effekte verstärken und auf ein signifikantes Niveau heben.

Somit lassen sich alle wesentlichen Befunde mit Blausteins Theorie zur Salzsensitivität vereinbaren. Jedoch sollte auch bei der Annahme einer ursächlichen Beteiligung des sympathischen Nervensystems und des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems an der primär verminderten Natriumausscheidung und damit an der Erhöhung des von Blaustein untersuchten natriuretischen Faktors, nicht deren direkte Wirkung in der Blutdruckregulation und der Kontrolle des peripheren Gefäßwiderstandes übersehen werden. Sympathisches und parasympathisches Nervensystem, Adrenalin und Noradrenalin, sowie natürlich Renin und Angiotensinogen und Aldosteron haben nicht nur einen unmittelbaren Effekt auf die peripheren Gefäße, sie sind in unterschiedlichem Maße auch an der Regulierung der Herzleistung beteiligt und vermitteln zum Teil zentrale Wirkungen. In der Tat sind auch in Bezug auf das autonome Nervensystem und die genannten Hormone und Transmitter Unterschiede bei salzsensitiven und salzresistenten Probanden festge-

stellt worden, die zum Teil bereits erwähnt wurden und auf die im Folgenden noch einmal detailliert eingegangen werden soll.

1.2.3. Der Einfluss des sympathischen Nervensystems auf die Regulation des Salzhaushaltes

Es werden verschiedene physiologische und psychologische Besonderheiten mit der Salzsensitivität in Verbindung gebracht, wobei den Nieren, den Gefäßen und dem sympathischen Nervensystem besondere Beachtung gilt.

Eine kochsalzreiche Diät supprimiert die Aktivität des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (Oelkers et al., 1974) und die Aktivität des sympathischen Nervensystems (Romoff et al., 1979; Grim, Miller, Luft, Christian & Weinberger, 1979; Nicholls et al., 1980).

Campese et al. untersuchten die Auswirkungen des Kochsalzkonsums auf den Blutdruck, das Renin-Angiotensin-System und die Plasmakatecholamine, bei einem relativ kleinen Kollektiv (n=20) von normotonen und hypertonen salzsensitiven und salzresistenten Probanden (Campese et al., 1982). Dabei stellte sich weder in der Kochsalzexkretion, noch in der Änderung des Körpergewichts während der Diät, noch in den Basalwerten der Plasmareninaktivität ein signifikanter Unterschied zwischen salzsensitiven und salzresistenten Probanden dar.

Während es aber bei salzresistenten Probanden unter kochsalzreicher Diät zu einem signifikanten Absinken der Plasma-Noradrenalin-Konzentration kam, stieg diese bei salzsensitiven und hypertonen Probanden sogar leicht an. Während der kochsalzarmen Phase der Diät wurden vergleichbar hohe Konzentrationen beobachtet. Diese verminderte Modulation der Plasma-Noradrenalin-Konzentration durch die Kochsalzbelastung deutet auf eine allgemeine Überaktivität des sympathischen Nervensystems bei hypertonen und salzsensitiven Probanden hin.

Die Salzsensitivität scheint dabei nicht nur in Zusammenhang mit einer veränderten basalen Aktivität des sympathischen Nervensystems, sondern auch mit einer veränderten peripheren Reaktion auf die ausgeschütteten Katecholamine zu stehen. In einer Studie zur kardiovaskulären Reaktion auf Noradrenalininfusionen zeigte sich eine erhöhte sympathische Reagibilität salzsensitiver Probanden (Skrabal et al., 1984b) und nach Sharma et al. besteht ein Zusammenhang zwischen dem Merkmal Salzsensitivität und einer verstärkten Pressorreaktion auf Adrenalin (Sharma, Schattenfroh, Thiede, Oelkers & Distler, 1992).

In einer Metaanalyse ergab sich entsprechend dieser Befunde, dass bei salzsensitiven Probanden keine Änderung der Herzfrequenz durch eine erhöhte Kochsalzbelastung zu verzeichnen war,

während salzresistente Probanden, die in der Kochsalzreichen Phase geringere Noradrenalinpiegel als Hinweis auf eine verminderte sympathische Aktivität aufwiesen, mit einem signifikanten Abfall der Herzfrequenz reagierten (Folkow & Ely, 1998).

Die Angaben verschiedener Studien zu den Plasmakonzentrationen von Aldosteron widersprechen sich teilweise. In einigen Untersuchungen wurden verringerte Aldosteronwerte bei salzsensitiven Probanden gefunden (Skrabal et al., 1984b; Skrabal, Gasser, Finkenstedt, Rhomberg & Lochs, 1984a; Sullivan, Prewitt & Ratts, 1988), bei anderen vergleichbare Werte (Luft et al., 1979).

De la Sierra zeigte 1996, dass bei salzresistenten Probanden der Aldosteronspiegel unter Kochsalzbelastung sinkt, bei salzsensitiven jedoch unverändert hoch bleibt (de la Sierra et al., 1996). Zwar handelte es sich bei den Studienteilnehmern um hypertensive Probanden, jedoch war die Studie mit 50 Teilnehmern umfangreicher als alle bis dahin durchgeführten. Ein hoher Aldosteronspiegel verstärkt die Wasser- und Kochsalzreabsorption in den Nieren. Er erhöht dadurch die Plasmaspiegel von Natrium und Chlorid, das Plasmavolumen und damit auch mittel- bis langfristig den Blutdruck. Da Aldosteron mit Hilfe des „angiotensin converting enzyme“ aus Angiotensin II gebildet wird, lassen sich Rückschlüsse auf die Plasmaspiegel des Angiotensins und Renins ziehen und damit auf den Gefäßwiderstand, der wesentlich durch diese beeinflusst wird. Angiotensin II, das vermehrt nach β -adrenerger Stimulation des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems gebildet wird (Hisa et al., 1989), besitzt seinerseits eine stimulierende Wirkung auf die sympathische Aktivität, die Ausschüttung von Noradrenalin aus den sympathischen Nervenenden und die Rezeptorsensitivität für Noradrenalin.

Die Aktivierung des Sympathikus, bzw. der Noradrenalinausschüttung durch das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System wird durch Kochsalzrestriktion verstärkt. (Vollmer, Corey, Meyers, Stricker & Fluharty, 1990). Der stimulierende Effekt kann auch bei geringen Plasmakonzentrationen von Renin auftreten, was auf eine eigenständige Produktion von Angiotensin II in einzelnen Geweben zurückgeführt wird.

Sowohl die Konzentrationen von Renin und Angiotensin im Plasma, als auch die Anzahl der Angiotensin II-Rezeptoren, steigen ebenfalls mit zunehmender Kochsalzrestriktion (Volpe, Lembo, Morganti, Condorelli & Trimarco, 1988; Gunther, Gimbrone, Jr. & Alexander, 1981). Demnach wird unter Kochsalzrestriktion ein normaler Blutdruck durch eine Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems aufrechterhalten.

Die Plasmaaktivitäten von Renin (sowie Angiotensin II und Aldosteron) und Noradrenalin scheinen dabei vor allem von der Natriumaufnahme mit der Nahrung abhängig zu sein (Sharma, Schorr, Oelkers & Distler, 1993). Natriumcitrat beeinflusst zwar die Reagibilität für Noradrenalin, steigert jedoch nicht den Blutdruck in Ruhe. Natriumchlorid verursacht dagegen auch den charakteristischen Blutdruckanstieg bei salzsensitiven Probanden. Daher liegt der Schluss nahe, dass die Reagibilität auf Noradrenalin und der Blutdruck in Ruhe durch Natrium und Chlorid an verschiedenen Punkten innerhalb desselben Regelsystems oder durch gänzlich verschiedene Mechanismen beeinflusst werden.

Bei salzsensitiven Probanden kommt es bei einer verstärkten Natriumzufuhr unter einem leichten Anstieg des Plasma-Noradrenalins bei gleich bleibenden Aldosteronspiegeln erst mit einer erhöhten Chloridbelastung zu einem Blutdruckanstieg. Bei salzresistenten Probanden wirken, eine ähnliche Wirkung des Chloridions vorausgesetzt, ein verringerter Noradrenalin-Spiegel und eine geringere Aktivität des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems einem solchen Blutdruckanstieg entgegen.

Da die Produktion von Angiotensin II in einzelnen Geweben unabhängig von der Reninkonzentration reguliert wird, scheint allerdings eine vorsichtige Interpretation der Plasmawerte für Renin, Angiotensin und Aldosteron in jedem Fall ratsam.

1.2.4. Die Salzsensitivität und mentale Belastung

Bei salzsensitiven Probanden liegt eine verstärkte kardiovaskuläre Reaktion auf mentalen Stress vor (Deter et al., 1997).

Buchholz et al. zeigten auf, dass salzsensitive Probanden auch eine verstärkte Modulation des Startlreflexes durch die Präsentation von Bildern aus dem „International Affective Picture System“ (IAPS) aufweisen (Buchholz et al., 2001). Es wurde damit ein erster Zusammenhang zwischen zentralen Mechanismen der affektiven Reflexmodulation und dem Blutdruckverhalten unter Kochsalzbelastung hergestellt.

Es wird vermutet, dass mentaler Stress als aversiver Reiz die Einflüsse des zentralen Amygdalakerne verstärkt. Eine verstärkte Reagibilität der Amygdala vermittelt dann, insbesondere im Zusammenhang einer gesteigerten sympathischen Reagibilität, die gesteigerte kardiovaskuläre Reaktion salzsensitiver Probanden auf mentale Belastung.

Neben dem sympathischen Teil des autonomen Nervensystems kommt allerdings auch dem parasympathischen eine bedeutende Rolle in der Regulation des Herz- Kreislaufsystems zu. Nach

Persson ist der dämpfende Vagotonus sogar die wichtigere regulierende Größe der Herzfrequenz unter Ruhebedingungen (Persson & Kirchheim, 1991).

Nach einer von Buchholz et al. durchgeführten Studie, welche die Bedeutung parasympathischer Aktivität für die verstärkte kardiovaskuläre Reagibilität salzsensitiver Probanden in Bezug auf mentalen Stress zu klären suchte (Buchholz, Schächinger, Wagner, Sharma & Deter, 2003), trägt ein stärkerer Rückzug der vagalen Einflüsse am Herzen zu der verstärkten kardiovaskulären Reaktion der salzsensitiven Probanden während aversiver Stimulation bei. Demzufolge wird nicht nur der sympathische sondern auch der parasympathische Anteil des autonomen Nervensystems durch Einflüsse der Amygdala moduliert.

1.3. Hypertonus

1.3.1. Die Regulation des Blutdrucks

Die Regulationssysteme des Blutdrucks werden in drei Gruppen unterteilt: kurzfristig, mittelfristig und langfristig angelegte. Als Einflussfaktoren kommen von diesen Regulationsmechanismen in Bezug auf den Startlreflex nur die kurzfristigen in Frage. Diese sind der arterielle Barorezeptormechanismus, der Chemorezeptormechanismus und die Ischämiereaktion des Gehirns. Von diesen wiederum kommt (neben der direkten Wirkung des Startlreflexes auf Herz und Gefäße, die über das autonome Nervensystem vermittelt wird) nur dem Barorezeptormechanismus für die Blutdruckregulation in den ersten Sekunden nach einem Startlereiz eine größere Bedeutung zu.

Kurz- und mittelfristige Regulationsmechanismen wirken auf die Pumpleistung des Herzens und mit etwas größerer Latenz auf das Lumen der Gefäße. Langfristige Mechanismen verändern das Blutvolumen.

Die Rezeptoren, die den Barorezeptorreflex vermitteln, befinden sich in den Wänden der großen thorakalen und zervikalen Arterien, v.a. im Aortenbogen und den Carotissinus. Es handelt sich um Barorezeptoren, die auf Dehnung reagieren. In Abhängigkeit vom Ausgangsblutdruck, der Anstiegsgeschwindigkeit des Blutdrucks und der Amplitude der Blutdruckveränderung werden rhythmische Impulsmuster über die Nervi vagi und glossopharyngei an den Nucleus solitarius in der Medulla oblongata gesendet. Hier findet schließlich eine Verarbeitung mit Signalen aus dem Hypothalamus und dem Kortex statt. Von der Medulla oblongata aus kommt es dann zu einer Hemmung der sympathischen und einer verstärkten Erregung der parasympathischen Zentren,

was wiederum zu einer Gefäßdilatation, einer Senkung der Herzfrequenz und negativer Inotropie des Herzens führt. Auf diesem Wege werden durch eine Senkung des peripheren Widerstandes, vor allem aber durch eine Senkung des Herzminutenvolumens, erhöhte Blutdruckwerte in kürzester Zeit wieder an den Normwert angepasst.

In der Entwicklung einer Hypertonie kommt es sowohl zu einer Senkung der Sensitivität des Barorezeptorreflexes, als auch schon nach wenigen Tagen dauerhaft erhöhter Blutdruckwerte zu einer Adaptation an diese Werte als neuen Sollwert.

Eine Verminderung der Sensitivität des Barorezeptorreflexes kann auch während körperlicher oder mentaler Belastung für einen kurzen Zeitraum auftreten. In diesem Fall wird ein Ansteigen des Blutdrucks nicht sofort und ausreichend mit einer peripheren Vasodilatation und einer Senkung des Herzminutenvolumens beantwortet, so dass es zu Blutdruckspitzen kommt. Eine solche Sensitivitätssenkung kommt etwa bei Belastungen vor, wie sie durch Kopfrechnen oder mnestische Aufgaben hervorgerufen werden. Auch eine ständige Konfrontationsbereitschaft (entsprechend der Typ-A Persönlichkeit) könnte zu einer Dämpfung des Barorezeptorreflexes führen. So würde diese dann zu der beobachteten Stressreagibilität beitragen.

1.3.2. Das sympathische Nervensystem in der Ätiologie der essentiellen Hypertonie

Zu Beginn einer Hypertonie ist diese noch reversibel. Der erhöhte Blutdruck wird zunächst durch ein erhöhtes Herzzeitvolumen bei fehlender oder nicht ausreichender Vasodilatation verursacht und wird erst später durch eine dauerhafte Erhöhung des peripheren Widerstandes, bei normalisiertem Herzzeitvolumen, strukturell gefestigt.

Bei der Entstehung einer solchen strukturellen Festigung der essentiellen Hypertonie werden verschiedene Faktoren diskutiert. Wiederholt über einen gewissen Zeitraum auftretende Blutdruckspitzen bewirken durch eine Mediahypertrophie und Sklerose der Gefäße eine Erhöhung des totalen peripheren Widerstandes. Eine wichtige Rolle in der Pathogenese spielen dabei die Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin. Diese fördern in vitro allgemein das Myozytenwachstum und die Vermehrung glatter Muskelzellen in Gefäßen (Tomanek, 1989; Kanagawa et al., 2003).

Auf diesem Wege trägt eine Sympathikusstimulation oder eine stärkere Sensibilität der peripheren adrenergen Rezeptoren an den Gefäßwänden zur strukturellen Festigung einer Hypertonie bei. Entsprechend dieser Befunde trat bei adrenektomierten Tieren bei hypertonen Blutdruckwerten signifikant weniger remodeling an den Arteriolen auf (Heagerty, 1997). Die Progredienz ei-

ner linksventrikulären Hypertrophie scheint ebenfalls nicht nur durch die resultierenden erhöhten Blutdruckwerte, sondern auch direkt durch eine gesteigerte Aktivität des Sympathikus verstärkt zu werden (Frohlich & Tarazi, 1979). Durch eine Verstärkung der Blutdruckvariabilität über 24 h (Mancia, 1997) und über eine Erhöhung der Blutviskosität (Chabanel & Chien, 1995) spielt das sympathische Nervensystem schließlich auch indirekt eine Rolle in der Pathogenese der essentiellen Hypertonie.

1.3.3. Die Salzsensitivität in der Ätiologie der essentiellen Hypertonie

Bei männlichen Probanden, nicht jedoch bei weiblichen, konnte nachgewiesen werden, dass die Höhe des Blutdruckanstiegs in einem Stresstest die spätere Entwicklung des ambulanten diastolischen und systolischen Blutdrucks vorhersagt. Andren et al. fanden einen Zusammenhang zwischen längerer Lärmbelastung und der Entwicklung eines erhöhten systolischen Blutdruckes (Andren, Hansson, Bjorkman & Jonsson, 1980). Dabei verursachte die Lärmbelastung eine anhaltende Stressreaktion, die nach längerer Zeit zu einer Adaptation des Organismus mit dauerhaft erhöhten Blutdruckwerten führte. Unklar bleibt, inwiefern ein wiederholtes Einwirken kurzer Stressreize einen vergleichbaren Effekt hervorruft.

Anhand der Framinghamstudie konnten Markovitz et al. (Markovitz, Matthews, Kannel, Cobb & D'Agostino, 1993) einen Zusammenhang zwischen dem Merkmal „anxiety“ und späterem Hypertonus bei Männern, nicht jedoch bei Frauen, mittleren Alters zeigen. Ob, bzw. inwiefern, psychologische Merkmale und die Aktivität des autonomen Nervensystems korrelieren, wurde bisher nicht differenziert dargestellt.

Tierversuche zeigten auf, dass wiederholter Stress den Salzhaushalt beeinflusst und damit die Entstehung einer Hypertonie begünstigt. Ratten mit einer verstärkten Reaktion auf Stressstimuli zeigten auch eine verstärkte Defensivreaktion mit geringerer Kochsalzsekretion der Niere, verstärkter intestinaler Kochsalzabsorption und verstärktem Appetit auf Kochsalz (Folkow, 1992). Langzeitstudien belegen, dass das Risiko für salzsensitive Normotoniker im Laufe ihres Lebens an Bluthochdruck zu erkranken, höher ist, als für salzresistente. Nach Weinberger und Fineberg liegt der Anteil der salzsensitiven Hypertoniker mit 40 bis 60 Prozent aller Hypertoniker deutlich über dem Anteil von salzsensitiven Versuchspersonen in der Gesamtbevölkerung (Weinberger et al., 1991). Auch bei Kindern von Hypertonikern liegt der Anteil von salzsensitiven Personen über dem Anteil der normotonen Vergleichsgruppe.

Eine hohe Kochsalzbelastung und andauernder oder wiederholter Stress scheinen bei der Entstehung eines Hypertonus bei empfindlichen Individuen keinen additiven, sondern einen synergistischen Effekt zu haben. Henry et al. und Schorr & Sharma zeigten, dass bei salzsensitiven Probanden die Arbeitsbelastung des Herzens bei hohem Kochsalzkonsum steigt, während sie bei salzresistenten gleich bleibt oder sinkt (Schorr & Sharma, 2000). Eine niedrige Herzfrequenz wirkt sich dabei schon ohne Verbindung zur Arbeitsbelastung des Herzens günstig auf die Lebenserwartung aus (Levine, 1997). Dies unterstreicht weiter die Bedeutung der Unterscheidung zwischen „salzsensitiven“ und „salzresistenten“ Personen und der weiteren Untersuchung der Salzsensitivität.

1.3.4. Der Startlreflex und die essentielle Hypertonie

Nach Dworkin & Dworkin wird durch eine operante Konditionierung erlernt, aversive Situationen mit einem leichten Blutdruckanstieg zu beantworten, da die über Pressorezeptoren ausgelöste zentrale Dämpfung zu einer Verminderung des aversiven Empfindens führt und in diesem Sinne „belohnt“ wird (Dworkin, 1988). Somit entsteht gerade bei Personen, die einen Startlereiz als besonders unangenehm empfinden, oder solchen Reizen besonders häufig ausgesetzt sind, ein durch operante Konditionierung erlernter Bluthochdruck, der schließlich in eine manifeste Hypertonie münden kann.

Unklar ist, wie viele hypertone Episoden nötig sein müssten, oder über welchen Zeitraum die Blutdruckerhöhungen aufrechterhalten werden müssen, um eine länger dauernde hypertone Reaktion oder einen manifesten Hypertonus auszulösen.

Da Menschen in der heutigen Umwelt vielfach Reizen ausgesetzt sind, die einen Startlreflex auslösen, wäre die Bedeutung einer Belastung durch Alltagsreize für die Entstehung einer Hypertonie neu zu überdenken. Dies gilt insbesondere, da neben der für den Startlreflex postulierten, nur wenige Sekunden dauernden Blutdruckerhöhung, auch Reaktionen im Sinne einer oben beschriebenen Defensiv- oder „Fight or flight“-Reaktion mit Blutdruckerhöhungen über einen längeren Zeitraum auftreten.