

Salzsensitivität aus einem Tropfen Kapillarblut: Do it yourself

Salt sensitivity determined from capillary blood.

Oberleithner H, Wilhelmi M.

Kidney Blood Press Res 2016; 41:355-364 [Epub ahead of print]

BACKGROUND/AIMS: A significant rise of blood pressure in response to a given salt load is a weak indication of high salt sensitivity, supposed to foster the development of arterial hypertension and related diseases in later life. In search of an alternative method we recently developed the salt blood test (SBT), a new concept for quantifying salt sensitivity (SS). Based on this concept, namely that red blood cells (RBC) report on salt sensitivity, the SBT-mini was developed.

METHODS: The SBT-mini utilizes a droplet of capillary blood mixed with a 'smart' Na⁺ cocktail. Red blood cells (RBC) of this mixture are allowed to sediment by gravity in a glass tube.

SS is quantified by measuring RBC sedimentation rate. 90 healthy volunteers (39 males, 51 females; mean age: 23±0.5 years) were

evaluated and 'standard values' for males and females were derived.

RESULTS: Sodium buffer capacity of female blood is about 20% smaller as compared to male blood due to the lower hematocrit of females. SS of an individual is related to the mean standard value (set to 100%) of the respective male/female cohort. High SS (> 120%) has been found in 31% of males and 28% of females.

CONCLUSIONS: SS can be estimated derived from the individual RBC sodium buffer capacity as measured by the SBT-mini. About one third of a healthy test cohort exhibits a high sensitivity to salt. Reduction of sodium consumption to at least two grams per day (equals five grams of NaCl per day as suggested by the WHO) is recommended, particularly for individuals with high salt sensitivity.

Man kann davon ausgehen, dass etwa ein Drittel der Erdbevölkerung eine hohe Empfindlichkeit (Sensitivität) für Kochsalz (NaCl) aufweist (*Weinberger MH; Curr Opin Cardiol 2000; 15:254*). Besonders bei diesen Menschen führt die tägliche Aufnahme von mehr als 5 Gramm NaCl (die tägliche Salzzufuhr des Menschen liegt weltweit zwischen 7 und 15 Gramm) über kurz oder lang zu Bluthochdruck und Schäden an Herz, Nieren und Blutgefäßen (*Mozaffarian D; N Engl J Med 2014; 371:624; Meneton P; Physiol Rev 2005; 85:679; Ritz E; Nephrol Dial Transplant 2006; 21:2052; Funder JW; Pflügers Arch 2015; 467:587; He FJ; Pflügers Arch 2015; 467:577; Oberleithner H; Nephrol Dial Transplant 2013; 29:240*).

Die primäre Ursache einer hohen Salzsensitivität liegt wahrscheinlich am renalen Auscheidungsverhalten von Natrium und an der „Pufferkapazität“ des Organismus. Die Nieren des salzsensitiven Menschen scheiden das über die Nah-

rung aufgenommene Natrium zu langsam aus, wodurch die Puffermöglichkeiten des Körpers für Natrium häufig überfordert werden.

Langfristig wird dadurch der Organismus geschädigt. Eine zentrale Rolle spielt dabei das Mineralokortikoidhormon Aldosteron der Nebennierenrinde, welches die renale Natriumausscheidung verzögert. Dieser evolutionsbiologisch uralte Mechanismus – die Aldosteron-gesteuerte Salzretention – war für den Urmenschen über Millionen von Jahren von großer Bedeutung, zumal die natürliche Nahrung naturgemäß arm an Natrium ist. Es war schlicht notwendig zum Überleben (Homöostase der Körperflüssigkeiten), einen Mechanismus zu besitzen, der jedes Körnchen Salz aus der Nahrung möglichst lange im Körper zurückhält. Jedoch mit Beginn der Sesshaftigkeit des Menschen vor etwa 10.000 Jahren und der dadurch notwendigen Konserverung von Nahrungsmitteln stieg der tägliche Salzkonsum von 1 auf mehr als

10 Gramm. Im Laufe der nachfolgenden Jahrtausende hatten sich die Menschen so sehr an den Salzgeschmack gewöhnt, dass heute praktisch alle Fertigprodukte (Wurst, Käse, Brot bis hin zu Keksen) mit Salz „kontaminiert“ sind. Da aber mittlerweile sehr viele Menschen ein hohes Alter erreichen, treten die „Salzschäden“ zunehmend stärker in das Bewusstsein unserer Gesellschaft. Deshalb steigt das Interesse stetig, möglichst frühzeitig – noch vor Auftreten irgendwelcher Symptome wie z. B. Bluthochdruck – die Salzsensitivität eines Menschen quantitativ erfassen zu können.

Vor kurzem entwickelten wir den sogenannten Salzbluttest (SBT), welcher die Salzempfindlichkeit eines Menschen quantitativ beschreibt (*Oberleithner H; Pflügers Arch - Eur J Physiol 2013; 465: 1451; Oberleithner H; Pflügers Arch - Eur J Physiol 2013; 465:1459*).

Obwohl dieser Test methodisch relativ einfach ist, braucht es zu dessen Durchführung doch etliche Milliliter Venen-

blut, einige „Pipettierschritte“ und die Verwendung einer Zentrifuge. Ein kleines Labor ist also notwendig, um diesen Test durchzuführen. Da aber erfahrungs-gemäß jedermann gern seine/ihre Salzempfindlichkeit wüsste – ob jung oder alt, gesund oder krank – sollte ein solcher Test möglichst „ohne Labor“ auskommen. Deshalb bemühten wir uns um eine weitere Vereinfachung des Tests. Auf dem Konzept des bereits bestehenden Bluttests (SBT) entwickelten wir den SBTmini. Dieser Test erfordert nur 50 µl Kapillarblut, kein Pipettieren und keine Zentrifugation. Der Testwert wird auf einen Standardwert bezogen (jeweils für Frauen bzw. Männer wegen des unterschiedlichen Hämatokrits), der aus einer großen Zahl gesunder Personen im Vorfeld ermittelt wurde (*Oberleithner H; Kidney Blood Press Res 2016; 41:355*). Dadurch kann jede Person ihren persönlichen Wert mit dem Durchschnittswert einer großen Kohorte gesunder Personen vergleichen und frühzeitig Prävention betreiben.

Der SBTmini

Die Abbildung 1 zeigt in groben Schritten die Durchführung. Für detaillierte Angaben wird auf die Originalarbeit (*Oberleithner H; Kidney Blood Press Res 2016; 41:355*) und auf ein Video im Netz (www.youtube.com/watch?v=afqIGhJhqig) verwiesen.

Hier folgt eine Kurzbeschreibung:

50 µl Kapillarblut werden aus einer Fingerbeere entnommen, mit einem sogenannten Na⁺-Cocktail vermischt, das Gemisch in ein Hämatokritröhrcchen aufgenommen, letzteres in vertikale Position gebracht und nach 60 Minuten die Länge des klaren Überstandes (in Millimeter) gemessen. Die Länge des klaren Überstandes kommt durch die Sedimentationsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen zustande. Sie ist nicht vergleichbar mit der herkömmlichen Messung der Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG). Im Gegensatz zur (Vollblut) BSG kommt beim SBTmini das unterschied-

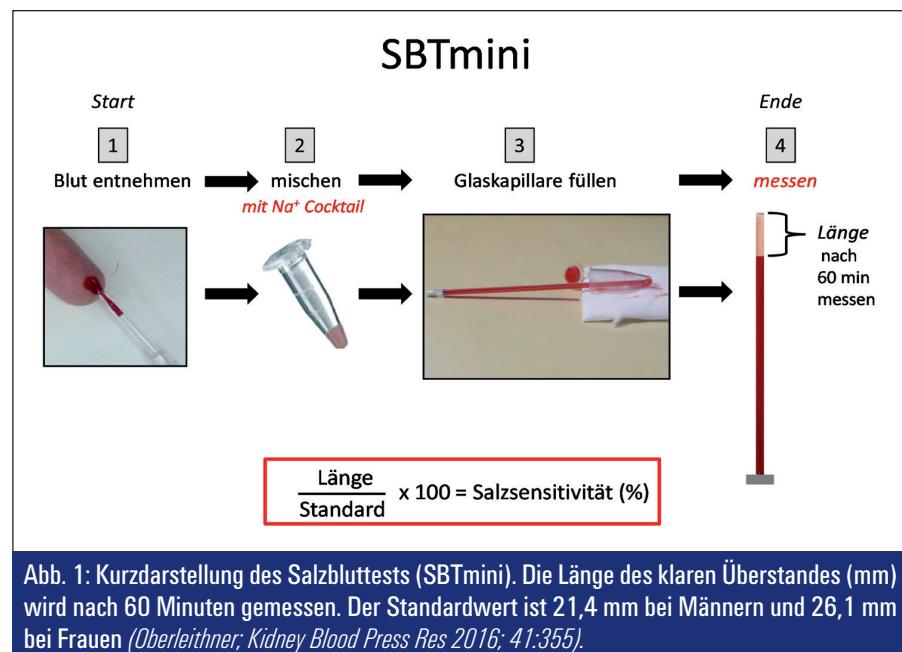


Abb. 1: Kurzdarstellung des Salzbluttests (SBTmini). Die Länge des klaren Überstandes (mm) wird nach 60 Minuten gemessen. Der Standardwert ist 21,4 mm bei Männern und 26,1 mm bei Frauen (*Oberleithner; Kidney Blood Press Res 2016; 41:355*).

lich schnelle Absinken der roten Blutkörperchen nicht durch Ladungsphänomene von Eiweißbestandteilen des Blutplasmas zustande, sondern (aufgrund der Zusammensetzung des Natriumcocktails) beinahe vollständig durch das Natriumpufferverhalten der Erythrozytenoberflächen. Der oben erwähnte individuelle Längenwert wird auf einen Standardwert bezogen, welcher an 90 gesunden Testpersonen (39 Männer, 51 Frauen, Durchschnittsalter 23 J.) ermittelt wurde. Der jeweilige Standardwert ist für Männer 21,4 mm bzw. für Frauen 26,1 mm (*Oberleithner H; Kidney Blood Press Res 2016; 41:355*). Wird dieses Verhältnis (Länge/Standard) mit 100 multipliziert, so ergibt sich daraus die Salzsensitivität des getesteten Individuums in Prozent. 100 Prozent entspricht der durchschnittlichen Salzempfindlichkeit der Bevölkerung. Der Standardwert ist der Referenzwert.

Ergebnisse

Abbildung 2 zeigt eine Häufigkeitsverteilung der Sedimentationsraten von 90 gesunden Personen (39 Männer, 51 Frauen, Durchschnittsalter = 23±0,5 Jahre). Die Kurve der weiblichen Teilnehmer liegt deutlich rechts von der Kurve der männlichen Teilnehmer. Dieser Geschlechtsunterschied lässt sich durch die unterschiedlichen Hämatokritwerte erklären.

Sobald die Daten für diese Hämatokritunterschiede korrigiert werden, überlagern sich die Kurven. Die Kurven der männlichen bzw. weiblichen Kohorte zeigen zwei Gipfel (bei der weiblichen Kohorte deutlicher ausgeprägt), was auf zwei Subpopulationen hinweist. Eine ähnliche Verteilung wurde bereits früher mit dem klassischen (aber komplexeren) SBT an 61 Testpersonen nachgewiesen (*Oberleithner H; Pflügers Arch - Eur J Physiol 2013; 465:1459*).

Der erste Gipfel wird von Individuen mit geringer Salzsensitivität gebildet. Sie sind „gute“ Salzausscheider bzw. verfügen über genügend Salzpufferkapazität. Wie aus *in vitro*-Experimenten hervorgeht, korreliert die vaskuläre Salzpufferkapazität positiv mit der Qualität des Gefäßendothels (hohe vaskuläre Pufferkapazität = Gefäßinnenwände mit dicker Oberflächenbeschichtung). Der zweite Gipfel wird von Individuen mit hoher Salzsensitivität gebildet. Sie sind „langsame“ Salzausscheider bzw. verfügen über eine relativ geringe Salzpufferkapazität (geringe vaskuläre Pufferkapazität = Gefäßinnenwände mit dünner Oberflächenbeschichtung).

Zuverlässigkeit des SBTmini

Die unten angeführten Daten sind einer kürzlich veröffentlichten Arbeit entnom-

Salzsensitivität

men (*Oberleithner H; Kidney Blood Press Res 2016; 41:355*).

- Werden 15 Tests an einer einzelnen Person zeitgleich durchgeführt, zeigt sich eine Standardabweichung von 5%. Dieser Wert entspricht der „technischen“ Streuung.
- Werden 211 Tests an ein und derselben Person über einen Zeitraum von 7 Monaten durchgeführt, zeigt sich eine Standardabweichung von 14%. Diese Zahl beinhaltet die „technische“ Streuung sowie alle Schwankungen der Salzempfindlichkeit dieser Person im Laufe der 7 Monate. Diese deutlich größere „Streuung“ zeigt, dass die individuelle Salzempfindlichkeit keine konstante Größe ist, sondern dass sie beeinflussbar ist (z. B. durch Veränderungen im Lebensstil während der 7-monatigen Testperiode).
- Werden die Tests zeitgleich an 90 gesunden Personen (39 Männer/51 Frauen) durchgeführt, zeigen sich Standardabweichungen von 35% für Männer bzw. 31% für Frauen. Diese Zahl beinhaltet den „technischen“ Fehler (5%, siehe oben) und die unterschiedlichen Salzempfindlichkeiten der getesteten Personen zum Testzeitpunkt. Mit anderen Worten: Die hohen Standardabweichungen spiegeln das breite Spektrum der Salzempfindlichkeiten in den getesteten Kohorten wider (siehe Abbildung 2).

Salzsensitivität ist nach dem gegenwärtigen Kenntnisstand weder genetisch „streng fixiert“ noch unbeeinflussbar. *In vitro*- wie auch *in vivo*-Beobachtungen weisen darauf hin (*Oberleithner H; Pflügers Arch – Eur J Physiol 467:1319; Kliche K; Cell Physiol Biochem 2015; 35:1107*).

Einzelne Beispiele zeigen die Abbildungen 3 und 4. Nimmt eine salzsensitive Testperson (deren Ausgangswert wahrscheinlich aufgrund salzarmer Ernährung/Antihypertensiva annähernd im Normalbereich liegt) einmalig und innerhalb weniger Minuten 10 Gramm NaCl oral auf – das entspricht etwa der üblichen Tagesdosis – wird offensicht-

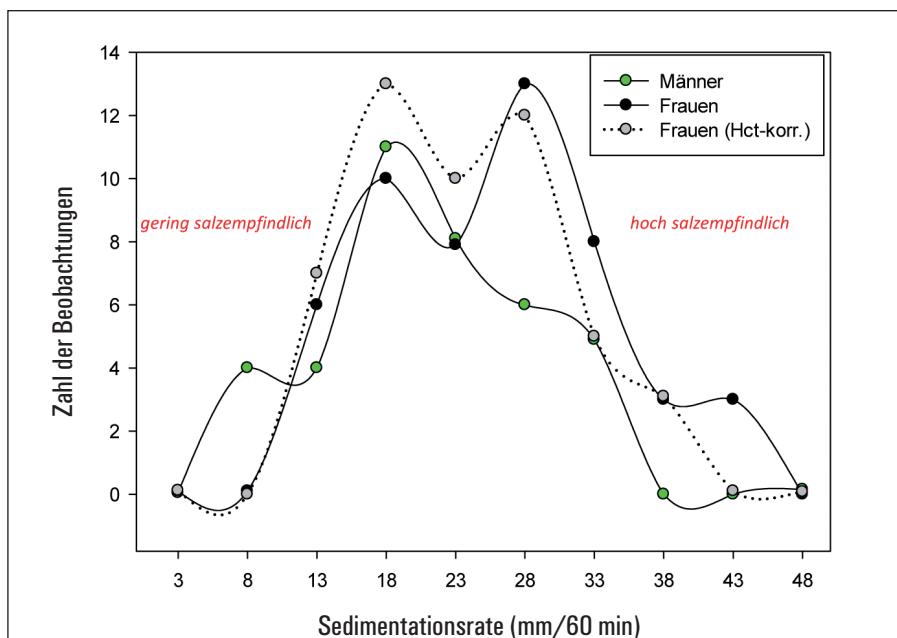


Abb. 2: Häufigkeitsverteilung der Sedimentationsraten bei 39 gesunden Männern und 51 gesunden Frauen (vor bzw. nach Hämatokritnormierung (Hct-korr.) der weiblichen Kohorte (modifiziert nach Oberleithner; *Kidney Blood Press Res 2016; 41:355*).

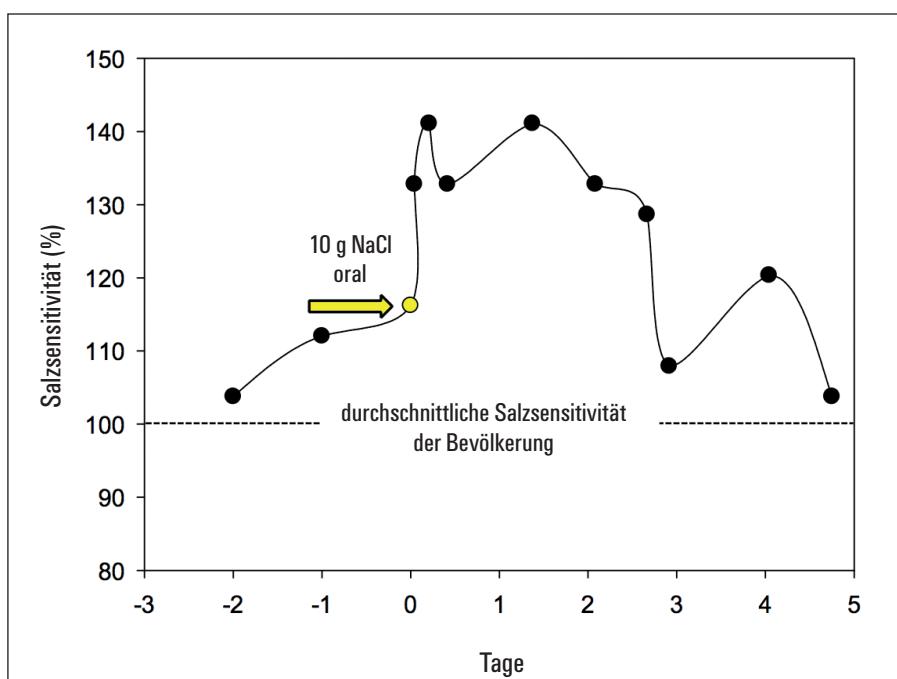


Abb. 3: Die Wirkung von 10 Gramm NaCl oral (gelöst in 200 ml Wasser) auf die Salzsensitivität einer Testperson (Details im Text).

lich die Salzpufferkapazität überfordert und der Salzsensitivitätswert steigt vorübergehend. Erst nach einigen Tagen werden wieder Ausgangswerte erreicht (Abbildung 3).

Daraus folgt, dass Salzreduktion eine sinnvolle Maßnahme sein kann (besonders bei salzsensitiven Menschen),

um die Empfindlichkeit des Körpers auf Kochsalz zu senken. Therapeutisch kann man auch versuchen, den Einfluss des Steroidhormons Aldosteron zu verringern (und damit die Natriumretention), indem die Aldosteronrezeptoren im Körper durch Spironolacton blockiert werden. Ein Beispiel zeigt Abbildung 4.

Die tägliche Einnahme von nur 25 mg Spironolacton führt innerhalb weniger Tage bei dieser salzsensitiven Testperson (66 Jahre, männlich) zu einer etwa 10%igen Abnahme der Salzsensitivität. Diese Beobachtung unterstützt die Interpretation der sogenannten RALES-Studie (Pitt B; *New Engl J Med* 1999; 341:709), in welcher die langfristige Anwendung eines niedrig-dosierten Aldosteronrezeptorblockers zur deutlichen Verringerung der kardial-bedingten Mortalitätsrate führt.

Fazit und Ausblick

Etwa ein Drittel aller Menschen muss bei einem täglichen Kochsalzkonsum von mehr als 5 Gramm mit einer höheren Inzidenz von Herz-Kreislauferkrankungen rechnen (Mozaffarian D; *N Engl J Med* 2014; 371:624). Durch die Erfassung der individuellen Salzsensitivität kann dieses Risiko frühzeitig erkannt werden. Eine „physiologische“ Maßnahme zur Risikobegrenzung ist die Reduktion der Salzaufnahme durch die Nahrung.

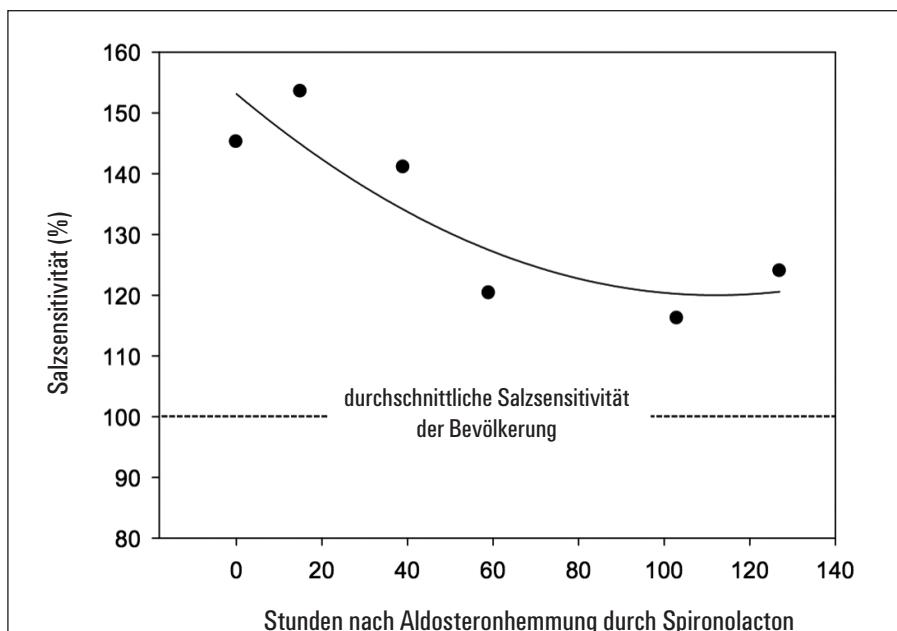


Abb. 4: Die Wirkung von Spironolacton (25 mg/Tag) auf die Salzempfindlichkeit einer salzsensitiven Testperson (Details im Text).

Im höheren Lebensalter sind aber auch therapeutische Maßnahmen (z. B. Hemmung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems) denkbare Alternativen, um die Salzsensitivität auf ein individuelles Minimum zu senken.

Interessenkonflikte: Keine

Prof.em. Dr. med. Hans Oberleithner
Institut für Physiologie II
Münster
oberlei@uni-muenster.de