

Ernährungsmuster als neuer Ansatz zum Verständnis der Rolle der Ernährung in der Ätiologie der essentiellen arteriellen Hypertonie

vorgelegt von

Diplom-Ernährungswissenschaftler; Master of Public Health

Matthias Bernd Schulze

aus Schwerin

von der Fakultät VIII – Wirtschaft und Management
der Technischen Universität Berlin

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Gesundheitswissenschaften/Public Health

- Dr. P. H. -

genehmigte Dissertation

Promotionsausschuss:

Vorsitzender: Prof. Dr. R. Busse

Gutachter: PD Dr. habil. H. Boeing

Gutachter: Prof. Dr. M. H. Brenner

Tag der wissenschaftlichen Aussprache: 20. November 2002

Berlin 2002

D83

Danksagung

Die vorliegende Arbeit wurde am Deutschen Institut für Ernährungsforschung, Abteilung Epidemiologie, durchgeführt. Ich danke allen, die mir bei der Durchführung dieser Arbeit behilflich waren, insbesondere:

- Herrn PD Dr. habil. Heiner Boeing für die Bereitstellung dieses interessanten Themas, den großen Freiraum bei dessen Bearbeitung, für die fortlaufende Betreuung und Unterstützung und die vielen aufmunternden und kritischen Bemerkungen, die mich über diese Zeit begleitet und mir den Weg gewiesen haben
- Herrn Prof. Dr. M. Harvey Brenner für seine Bereitschaft, diese Arbeit maßgebend zu betreuen und die Anregungen, die sich aus gemeinsamen Diskussionen ergeben haben
- Herrn Dr. habil. Kurt Hoffmann für seine nimmermüde Hilfe in Form von ausführlichen und fruchtbaren Diskussionen, seine statistische Expertise, seine konzeptionelle Weitsicht und für die Korrekturen der Arbeit
- Frau Dr. Petra Lahmann für die kritische Durchsicht der Arbeit
- Frau Dr. Anja Kroke für ihre Diskussionsbereitschaft, ihre wertvollen Anregungen und stets hilfsbereite, unkomplizierte und freundschaftliche Unterstützung meiner Arbeit
- Frau Dr. Manuela Bergmann für ihr herausragendes Engagement bei der Organisation der Nachbeobachtung, ihre vielen konzeptionellen Hinweise und die vielen herzlichen Gespräche um und neben der Arbeit
- dem Team der Nachbeobachtung - Wolfgang Fleischhauer, Antje Flemming-Fischer, Kay Behling, Sabine Fallisch, Kathrein Kühn, Heiderose Lebsa, Andrea Franke und Wilfried Ficht - ohne euch wäre die Arbeit schlichtweg unmöglich gewesen.
- den Dokumentaren Ellen Kohlsdorf und Wolfgang Bernigau für die Aufbereitung der Daten für die vorliegende Arbeit und für die Lösung vieler kleiner Probleme
- Frau Gabi Weeske für ihre vielfältige Unterstützung und ihre aufmunternde Art
- allen genannten und ungenannten MitarbeiterInnen der Abteilung Epidemiologie für das hervorragende, freundschaftliche Arbeitsklima
- nicht zu vergessen, den Teilnehmern der EPIC-Potsdam-Studie für ihre fortwährende Bereitschaft, an dieser Studie mitzuwirken

- den vielen Ärzten, die zur Verifizierung der Erkrankten maßgeblich beigetragen haben
- meinen Eltern für die Durchsicht der Arbeit während ihres wohlverdienten Urlaubs
- ganz besonders meiner Frau Yvonne und unserem Sohn Tom, deren Liebe mir ständige Unterstützung und Ausgleich für die Anstrengungen des Forscherdaseins war.

Diese Arbeit wurde unterstützt von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG),
Fördernummer: BO 807/6-1

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich an Eides statt, dass ich die am Fachbereich Gesundheitswissenschaft der Technischen Universität zu Berlin eingereichte Dissertation mit dem Titel „Ernährungsmuster als neuer Ansatz zum Verständnis der Rolle der Ernährung in der Ätiologie der essentiellen arteriellen Hypertonie“ selbständig und ohne unerlaubte Hilfe angefertigt habe, sie auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten darstellt, die benutzten Hilfsmittel sowie die Literatur vollständig angegeben sind und dass ich die Arbeit noch keinem anderen Fachbereich bzw. noch keiner anderen Fakultät vorgelegt habe.

Matthias Schulze

Berlin, den 31.05.2002

Zusammenfassung

Die Analyse von Ernährungsmustern hat in jüngster Zeit zunehmendes Interesse gefunden, um Assoziationen zwischen Ernährung und Krankheiten zu untersuchen. Die vorliegende Studie analysierte Assoziationen zwischen Ernährungsmustern und dem Hypertonierisiko bei 3849 Männern und 8552 Frauen, wobei Daten der prospektiven EPIC-Potsdam-Kohortenstudie genutzt wurden. Über eine Nachbeobachtungsperiode von 2-4 Jahren wurden 172 inzidente Hypertoniefälle (49 Männer und 123 Frauen) durch medizinische Verifizierungen bestätigt. Assoziationen der Muster mit dem Erkrankungsrisiko wurden mit Hilfe von Cox-Regressionen getrennt für Männer und Frauen bestimmt, wobei für wichtige Confounder adjustiert wurde. Zwei Muster wurden mittels Hauptkomponentenanalyse in einer „Lernstichprobe“ der gesamten EPIC-Potsdam-Studienpopulation identifiziert und nachfolgend in der Hypertoniestudienpopulation mittels konfirmatorischer Faktoranalyse bestätigt. Das Muster „Hausmannskost“ war positiv mit der Aufnahme von Fleisch, gekochtem Gemüse, Soße, Kartoffeln und Geflügel assoziiert, während das Muster „Obst & Gemüse“ durch Obst, rohes Gemüse und Pflanzenöl gekennzeichnet war. Zusätzlich wurde ein Muster „DASH“ hypothesenorientiert definiert, welches hohe Aufnahmen von Obst, Gemüse und Milchprodukten reflektierte. Das Muster „Hausmannskost“ war negativ mit dem Hypertonierisiko bei Männern aber nicht bei Frauen assoziiert. Die Muster „Obst & Gemüse“ und „DASH“ waren sowohl bei Männern als auch bei Frauen negativ mit der Hypertonieinzidenz assoziiert, wobei nur bei Frauen das Muster „DASH“ statistische Signifikanz nach Kontrolle für potentielle Confounder erlangte. Die Effekte der Muster wurden durch Adjustierung für die Ballaststoff-, Kalium-, Magnesium- und Kalziumaufnahme abgeschwächt. Lebensmittel und Nährstoffe, deren Aufnahme mit den Mustern korrelierte, zeigten vergleichbare Effekte auf die Hypertonieinzidenz im Vergleich zu den Mustern, was die beobachteten Mustereffekte bestätigt. Die vorgelegte Studie unterstützt die Annahme, dass Ernährungsmuster Prädiktoren für Erkrankungsrisiken sind. Insbesondere ein Ernährungsmuster, das durch hohe Aufnahmen von Obst, Gemüse und Milchprodukten gekennzeichnet ist, scheint mit einem verminderten Hypertonierisiko assoziiert zu sein. Der Effekt des Musters ist zum Teil durch die Magnesium-, Ballaststoff-, Kalium- und Kalziumaufnahme erklärbar. Effektmodifikationen durch Übergewicht und körperliche Aktivität wurden zudem beobachtet.

Schlüsselbegriffe:

Hypertonie – Epidemiologie – Ernährung – Ernährungsmuster – Faktoranalyse

Abstract

The analysis of dietary patterns has recently received growing attention as a possible approach to examine diet-disease associations. This study examined the risk of hypertension associated with dietary patterns in 3849 men and 8552 women based on data from the prospective EPIC-Potsdam cohort study. During the 2-4 years of follow-up, 172 incident hypertension cases (49 men and 123 women) were verified by medical records. Patterns association with disease risk were estimated by Cox proportional hazard regression stratified by sex and adjusted for potential confounding variables. Two dietary patterns were identified by principal component analysis in a “learning sample” of the total EPIC-Potsdam cohort, and subsequently confirmed by confirmatory factor analysis in the hypertension cohort. The „plain cooking“ pattern was positively associated with intakes of meat, cooked vegetables, sauce, potatoes and poultry, whereas the „fruit & vegetables“ pattern was associated with intakes of fruit, raw vegetables and vegetable oil. Additionally, a hypothesis-driven pattern „DASH“ was defined reflecting high intakes of fruit, vegetables and milk products. The „plain cooking“ pattern was inversely associated with hypertension incidence in men, but not women. The patterns „fruit & vegetables“ and „DASH“ were inversely associated with hypertension incidence in both men and women, however only in women the „DASH“ pattern reached statistical significance after controlling for other variables. Pattern effects were attenuated after adjustment for intakes of dietary fibre, potassium, magnesium and calcium. Those food items and nutrients associated with the patterns showed similar effects on hypertension incidence compared to the observed pattern effects, thus confirming the results. The findings partly support the assumption that overall dietary patterns can predict disease risks. Especially a dietary pattern associated with high intakes of fruit, vegetables and milk products seems to be associated with a lower risk of hypertension. The pattern effect can partly be attributed to the intake of magnesium, potassium, dietary fibre and calcium. Additionally, effect modifications by body mass index and physical activity were observed.

Key words:

hypertension – epidemiology – nutrition – dietary pattern – factor analysis

Inhaltsverzeichnis

VERZEICHNIS DER TABELLEN -----	10
VERZEICHNIS DER ABBILDUNGEN -----	13
VERZEICHNIS DER ABKÜRZUNGEN -----	14
I EINLEITUNG -----	15
1. Ziel der Arbeit -----	15
2. Physiologie der Blutdruckregulation und Krankheitsbild der Hypertonie ----	15
3. Gesundheitswissenschaftliche Bedeutung der Hypertonie -----	17
4. Ernährungsbedingte Risikofaktoren in der Pathogenese der Hypertonie ----	18
4.1. Übergewicht -----	18
4.2. Alkohol -----	18
4.3. Natrium, Kalium, Kalzium und Magnesium -----	18
4.4. Weitere potentiell wirksame Nährstoffe -----	20
4.5. Lebensmittel -----	21
4.6. Komplexe ernährungsbedingte Risikofaktoren -----	21
5. Das Konzept „Ernährungsmuster“ in der Epidemiologie -----	23
5.1. Definition des Begriffes -----	23
5.2. Der exploratorische Ansatz -----	23
5.3. Der hypothesenorientierte Ansatz -----	24
6. Fragestellungen der vorliegenden Arbeit -----	24
II MATERIAL UND METHODEN -----	25
1. Datenmaterial und Studiendesign -----	25
1.1. EPIC-Potsdam-Studie -----	25
1.2. Studieninstrumente der Basisuntersuchung -----	27
1.2.1. Überblick -----	27
1.2.2. Ernährungserhebung -----	27
1.2.3. Erhebungen zum Lebensstil -----	30
1.2.4. Medizinische Anamnese -----	30
1.2.5. Anthropometrie und Blutdruckmessungen -----	31
1.3. Studieninstrumente der Nachbeobachtung -----	32
1.3.1. Identifizierung potentieller Neuerkrankungen -----	32
1.3.2. Verifizierung inzidenter Erkrankungen -----	33
1.4. Studienpopulationen -----	36
1.4.1. Auswahl der Lernstudienpopulation und Hypertoniestudienpopulation aus der EPIC-Potsdam-Studie -----	36
1.4.2. Hypertoniestudienpopulation -----	37
1.4.3. Lernstudienpopulation -----	41
1.4.4. Vergleich der Lern- und Hypertoniestudienpopulationen anhand demographischer und anthropometrischer Variablen -----	43
1.5. Studiendesign -----	44

2.	Statistische Auswertungsmethoden	45
2.1.	Methodische Aspekte der Mustergenerierung	45
2.1.1.	Hypothesenorientierte Mustervariablen	45
2.1.2.	Exploratorische Mustervariablen	48
2.1.3.	Beziehungen zwischen Mustern und der Lebensmittel- und Nährstoffaufnahme	57
2.2.	Potentielle Einflussgrößen auf das Erkrankungsrisiko	57
2.3.	Risikoabschätzung und Modellwahl	57
III	ERGEBNISSE	60
1.	Demographische und anthropometrische Einflussfaktoren auf das Hypertonierisiko	60
2.	Nährstoffaufnahme und Hypertonierisiko	65
3.	Lebensmittel	72
3.1.	Beziehungen zwischen Lebensmittelaufnahme und Nährstoffzufuhr	72
3.2.	Lebensmittelaufnahme und Hypertonierisiko	73
4.	Ernährungsmuster	82
4.1.	Exploratorische Mustervariablen	82
4.1.1.	Exploratorische Faktoranalyse in der Lernstudienpopulation	82
4.1.2.	Konfirmatorische Faktoranalyse in der Hypertoniestudienpopulation	84
4.1.3.	Skalenreliabilität mittels Koeffizient Alpha	86
4.1.4.	Beziehung zwischen Mustern und der Nährstoff- und Lebensmittelaufnahme	87
4.1.5.	Charakterisierung der exploratorischen Muster anhand demographischer und anthropometrischer Variablen	90
4.1.6.	Exploratorische Muster und Hypertonierisiko	93
4.2.	Hypothesenorientierte Mustervariable	99
4.2.1.	Beziehung zwischen Muster und der Nährstoff- und Lebensmittelaufnahme	99
4.2.2.	Charakterisierung des hypothesenorientierten Musters anhand demographischer und anthropometrischer Variablen	101
4.2.3.	Hypothesenorientiertes Muster und Hypertonierisiko	103
IV	DISKUSSION	106
1.	Datengrundlage	106
1.1.	Missklassifikation hinsichtlich des Erkrankungsstatus	106
1.2.	Studiendesign	108
1.3.	Qualität der Ernährungsinformationen	109
2.	Ergebnisse	111
2.1.	Geschlecht und Erkrankungsrisiko	111
2.2.	Anthropometrie, Lebensstil und Erkrankungsrisiko	112
2.2.1.	Übergewicht	112
2.2.2.	Blutdruck	113
2.2.3.	Körperliche Aktivität	114
2.2.4.	Rauchen	116
2.2.5.	Berufliche Tätigkeit	116

2.3.	Ernährung und Erkrankungsrisiko-----	117
2.3.1.	Nährstoffe-----	117
2.3.2.	Alkohol-----	121
2.3.3.	Lebensmittel-----	123
2.3.4.	Ernährungsmuster-----	125
3.	Schlussfolgerungen-----	133
V	AUSBLICK-----	135
VI	ANHANG-----	138
1.	Gruppierung der Einzellebensmittel-----	138
2.	Telefonprotokoll zur Verifizierung der Medikamenteneinnahme-----	141
3.	Arztanschriften zur Verifizierung inzidenter Erkrankungen-----	142
4.	Verwendete SAS Prozeduren-----	145
4.1.	Hauptkomponentenanalyse in der Lernstichprobe-----	145
4.2.	Konfirmatorische Faktoranalyse in der Hypertoniestudienpopulation-----	145
4.3.	Cox-Modelle (Beispiel Mustervariable „DASH“)-----	146
4.3.1	Cox-Modelle für stetige Ernährungsvariablen-----	146
4.3.2	Cox-Modelle für kategorisierte Ernährungsvariablen-----	147
5.	Test der Proportionalitätsannahme für Cox-Modelle-----	148
5.1.	SAS Programm-----	148
5.2.	SAS Output-----	148
5.2.1.	Nährstoffe-----	148
5.2.2.	Lebensmittel-----	149
5.2.3.	Muster-----	149
VII	LITERATURVERZEICHNIS-----	150

Verzeichnis der Tabellen

Tabelle 1:	Klassifikation des Blutdrucks nach WHO/ISH 1999	16
Tabelle 2:	Beobachtungs- und Interventionsstudien zu Ernährungsmustern und Hypertonie	22
Tabelle 3:	Studieninstrumente der EPIC-Potsdam-Studie	27
Tabelle 4:	Mittelwert des systolischen und diastolischen Blutdrucks der Einzelmessungen und ihrer Kombinationen; EPIC-Potsdam-Studie, n = 26076.....	32
Tabelle 5:	Anzahl identifizierter Neuerkrankungen und Ergebnis der Verifizierung.....	39
Tabelle 6:	Demographische und anthropometrische Eigenschaften von potentiellen Hypertonikern mit abgeschlossener und offener Diagnoseverifizierung; Hypertoniestudienpopulation, 143 Männer und 314 Frauen	40
Tabelle 7:	Vergleich der Lernstudienpopulation und der Hypertoniestudienpopulation nach demographischen und anthropometrischen Merkmalen	43
Tabelle 8:	Mittlere Pearsonsche Korrelation zwischen Linearscore und Ausgangsvariablen für variierende Interkorrelation zwischen Ausgangsvariablen und für variierende Anzahl von Ausgangsvariablen, die im Linearscore aggregiert wurden	48
Tabelle 9:	Beobachtungszeiten der Studienteilnehmer.....	59
Tabelle 10:	Vergleich der Normotoniker und der inzidenten Hypertoniker nach demographischen und anthropometrischen Merkmalen	61
Tabelle 11:	Coxsche proportionale Hazard-Raten-Verhältnisse mit 95%-Konfidenzintervallen für demographische und anthropometrische Charakteristika; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer und 8552 Frauen.....	63
Tabelle 12:	Coxsche proportionale Hazard-Raten-Verhältnisse mit 95%-Konfidenzintervallen für Erwerbstätigkeit, stratifiziert nach Alterskategorien; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer und 8552 Frauen.....	64
Tabelle 13:	Coxsche proportionale Hazard-Raten-Verhältnisse (95%-Konfidenzintervall) für zunehmende Nährstoffaufnahme; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer und 8552 Frauen.....	66
Tabelle 14:	Coxsche proportionale Hazard-Raten-Verhältnisse (95%-Konfidenzintervall) für zunehmende Nährstoffaufnahme; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer und 8552 Frauen.....	67
Tabelle 15:	Coxsche proportionale Hazard-Raten-Verhältnisse (95%-Konfidenzintervall) für Kategorien der Nährstoffaufnahme; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer	70
Tabelle 16:	Coxsche proportionale Hazard-Raten-Verhältnisse (95%-Konfidenzintervall) für Kategorien der Nährstoffaufnahme; Hypertoniestudienpopulation, 8552 Frauen	71

Tabelle 17: Pearsonsche Korrelation zwischen der Lebensmittelaufnahme und der Energie- und Nährstoffaufnahme; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer und 8552 Frauen	72
Tabelle 18: Coxsche proportionale Hazard-Raten-Verhältnisse (95%-Konfidenzintervall) für zunehmende Lebensmittelaufnahme; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer	73
Tabelle 19: Coxsche proportionale Hazard-Raten-Verhältnisse (95%-Konfidenzintervall) für zunehmende Lebensmittelaufnahme; Hypertoniestudienpopulation, 8552 Frauen	74
Tabelle 20: Coxsche proportionale Hazard-Raten-Verhältnisse (95%-Konfidenzintervall) für Kategorien der Lebensmittelaufnahme; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer	76
Tabelle 21: Coxsche proportionale Hazard-Raten-Verhältnisse (95%-Konfidenzintervall) für Kategorien der Lebensmittelaufnahme; Hypertoniestudienpopulation, 8552 Frauen	79
Tabelle 22: Faktorladungsmatrix für 2 Hauptkomponenten, Hauptkomponentenanalyse von 44 Lebensmitteln; Lernstudienpopulation, 2502 Männer und 1937 Frauen	83
Tabelle 23: Faktorladungsmatrix, Hauptkomponentenanalyse von 8 Lebensmitteln und 2 Hauptkomponenten; Lernstudienpopulation, 2502 Männer und 1937 Frauen.....	84
Tabelle 24: Konfirmatorische Faktoranalyse: Güte der Anpassung; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer und 8552 Frauen.....	85
Tabelle 25: Konfirmatorische Faktoranalyse: Standardisierte Faktorladungen der Indikatorlebensmittel; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer und 8552 Frauen.....	86
Tabelle 26: Cronbachsche Koeffizienten Alpha für die Muster „Hausmannskost“ und „Obst & Gemüse“; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer und 8552 Frauen.....	87
Tabelle 27: Pearsonsche Korrelation zwischen den Mustern „Hausmannskost“ und „Obst & Gemüse“ und der Energie- und Nährstoffaufnahme; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer und 8552 Frauen.....	87
Tabelle 28: Pearsonsche Korrelation zwischen den Mustern „Hausmannskost“ und „Obst & Gemüse“ und der Aufnahme von 44 Lebensmitteln; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer und 8552 Frauen.....	89
Tabelle 29: Demographische und anthropometrische Eigenschaften der Studienteilnehmer, eingeteilt nach Kategorien der Mustervariable „Hausmannskost“; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer und 8552 Frauen.....	91
Tabelle 30: Demographische und anthropometrische Eigenschaften der Studienteilnehmer, eingeteilt nach Kategorien der Mustervariable „Obst & Gemüse“; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer und 8552 Frauen.....	92
Tabelle 31: Coxsche proportionale Hazard-Raten-Verhältnisse (95%-Konfidenzintervall) der Mustervariablen „Hausmannskost“ und „Obst & Gemüse“; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer und 8552 Frauen....	93

Tabelle 32: Coxsche proportionale Hazard-Raten-Verhältnisse (95%-Konfidenzintervall) für Kategorien der Mustervariablen „Hausmannskost“ und „Obst & Gemüse“; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer und 8552 Frauen.....	95
Tabelle 33: Coxsche proportionale Hazard-Raten-Verhältnisse (95%-Konfidenzintervall) für Kategorien der Mustervariable „Hausmannskost“ stratifiziert nach Geschlecht, BMI, Erwerbstätigkeit und körperlicher Freizeitaktivität; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer und 8552 Frauen	97
Tabelle 34: Coxsche proportionale Hazard-Raten-Verhältnisse (95%-Konfidenzintervall) für Kategorien der Mustervariable „Obst & Gemüse“ stratifiziert nach Geschlecht, BMI, Erwerbstätigkeit und körperlicher Freizeitaktivität; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer und 8552 Frauen	98
Tabelle 35: Pearsonsche Korrelation zwischen dem Muster „DASH“ und der Energie- und Nährstoffaufnahme; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer und 8552 Frauen	99
Tabelle 36: Pearsonsche Korrelation zwischen dem Muster „DASH“ und der Aufnahme von 44 Lebensmitteln; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer und 8552 Frauen	100
Tabelle 37: Demographische und anthropometrische Eigenschaften der Studienteilnehmer, eingeteilt nach Kategorien der Mustervariable „DASH“; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer und 8552 Frauen.....	102
Tabelle 38: Coxsche proportionale Hazard-Raten-Verhältnisse (95%-Konfidenzintervall) für die Mustervariable „DASH“; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer und 8552 Frauen.....	103
Tabelle 39: Coxsche proportionale Hazard-Raten-Verhältnisse (95%-Konfidenzintervall) für Kategorien der Mustervariable „DASH“; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer und 8552 Frauen.....	104
Tabelle 40: Coxsche proportionale Hazard-Raten-Verhältnisse (95%-Konfidenzintervall) für Kategorien der Mustervariable „DASH“ stratifiziert nach Geschlecht, BMI, Erwerbstätigkeit und körperlicher Freizeitaktivität; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer und 8552 Frauen.....	105
Tabelle 41: Sensitivität, Spezifität, positiver (PV+) und negativer (PV-) Voraussagewert (in %) von Selbstangaben allein und von Selbstangaben + Blutdruckmessungen zur Identifizierung hypertoner Erkrankungen; EPIC-Potsdam-Validierungsstudie	107
Tabelle 42: Lebensmittelgruppen und zugehörige Einzellebensmittel	138

Verzeichnis der Abbildungen

Abbildung 1	Umsetzung des Konzepts Ernährungsmuster mit Hilfe von Mustervariablen in ernährungs-epidemiologischen Studien	23
Abbildung 2	Energieadjustierte Nährstoffaufnahme	29
Abbildung 3	Schematische Darstellung der Verifizierung	35
Abbildung 4	Auswahl der Lern- und Hypertoniestudienpopulation aus dem Pool der EPIC-Potsdam-Studienteilnehmer	37
Abbildung 5	Studiendesign der Hypertoniestudie und Einbettung in die EPIC-Potsdam-Studie	45
Abbildung 6	Beispielhafte Darstellung der schrittweisen Bildung von exploratorischen Mustervariablen	50
Abbildung 7	Beispiel für Scree Plot mit klarem Bruch zwischen 2. und 3. Komponente.....	52
Abbildung 8	Beispiel für ein Messmodell für eine konfirmatorische Faktorenanalyse.....	54
Abbildung 9	Inzidenzrate von Hypertonieerkrankungen in der EPIC Potsdam Studie nach Alterskategorien	60
Abbildung 10	Coxsche proportionale Hazard-Raten-Verhältnisse für BMI-Kategorien	65
Abbildung 11	Coxsche proportionale Hazard-Raten-Verhältnisse für Kategorien der Alkoholaufnahme	68
Abbildung 12	Scree-Plot der Eigenwerte, Hauptkomponentenanalyse von 44 Lebensmitteln, EPIC-Potsdam-Studie	82
Abbildung 13	Messmodell für die konfirmatorische Faktoranalyse	85

Verzeichnis der Abkürzungen

ACE	Angiotensin-Converting-Enzyme Hemmer
BMI	Body Mass Index
BMR	Basal Metabolic Rate
CFA	Konfirmatorische Faktoranalyse
CFI	Comparative Fit Index
EFA	Exploratorische Faktoranalyse
EPIC	European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition
FFQ	Ernährungs-Häufigkeitsfragebogen (<i>Food Frequency Questionnaire</i>)
GFI	Goodness of Fit Index
mmHg	mm Quecksilbersäule
NaCl	Natriumchlorid
NNFI	Non-normed Fit Index
P:S-Ratio	Verhältnis von mehrfach ungesättigten zu gesättigten Fettsäuren
RMSEA	Root Mean Square Error of Approximation
RR	Relatives Risiko
WHO	World Health Organization
WHR	Waist-to-Hip Ratio

I Einleitung

1. Ziel der Arbeit

Dem Zusammenhang zwischen Ernährung und Hypertonieerkrankungen wird in der epidemiologischen Forschung schon seit langem große Beachtung geschenkt. Bisherige Studien ergaben aber für viele einzelne Ernährungsfaktoren inkonsistente Ergebnisse. Die bisher vorherrschende isolierte Betrachtung einzelner Lebensmittel oder Nährstoffe könnte dabei nachteilig gewesen sein [1]. Ergebnisse der DASH-Studie (Dietary Approaches to Stop Hypertension) weisen dagegen darauf hin, dass bestimmte Ernährungsmuster, die zugleich mehrere Lebensmittel umfassen, den Blutdruck deutlich zu senken vermögen [2]. Dies lässt vermuten, dass die Betrachtung von Ernährungsmustern für die quantitative Beschreibung der Rolle der Ernährung bei der Entstehung der Hypertonie Erfolg versprechend ist.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es zu prüfen, ob Ernährungsfaktoren, insbesondere verschiedene Ernährungsmuster, das Risiko für Hypertonieerkrankungen beeinflussen. Dazu soll die Vielzahl verzehrter Lebensmittel mittels Mustervariablen als multidimensionale Exposition beschrieben und ihre Assoziation mit dem Erkrankungsrisiko für Hypertonie überprüft werden. Neben einem Muster, das dem Interventionsmuster der DASH-Studie ähnelt, sollen auch die in der Studienpopulation vorherrschenden Ernährungsmuster geprüft werden. Die Methoden der exploratorischen Generierung dieser Muster sollen dabei über bisher übliche Methoden hinausgehen, insbesondere sollen die Muster mittels konfirmatorischer Faktoranalyse bestätigt werden.

Das Konzept der Ernährungsmuster ist bisher kaum in epidemiologischen Studien aufgenommen worden. Es wird in der vorliegenden Arbeit im Rahmen einer prospektiven Kohortenstudie, der EPIC-Potsdam-Studie, umgesetzt. Dadurch können Daten zur Inzidenz der essentiellen arteriellen Hypertonie gesammelt und Erkenntnisse über ernährungsbezogene Risikofaktoren gewonnen werden. Dies ist insbesondere auf Grund der hohen Prävalenz von Hypertonie in Deutschland von besonderer Bedeutung.

2. Physiologie der Blutdruckregulation und Krankheitsbild der Hypertonie

Blutdruck ist der in den Gefäßen des Körper- u. Lungenkreislaufs herrschende Druck und stellt die treibende hämodynamische Kraft für die Blutzirkulation dar. Im eigentlichen Sinn stellt der arterielle Blutdruck den im arteriellen System auf Herzhöhe gegen den

Atmosphärendruck gemessenen Druck dar. Dieser wird zum einen durch die Herzleistung (Zeitvolumen) und zum anderen durch den Gefäßwiderstand und die Blutviskosität bestimmt. Der Gefäßwiderstand wiederum ist abhängig vom Gefäßwandtonus und der Wandelastizität. Die Regelung, d.h., die Einstellung des mittleren Blutdrucks auf ein den jeweiligen Erfordernissen angepasstes Niveau, erfolgt durch die Änderung des peripheren Gefäßwiderstandes durch Weit- u. Engstellungen der Gefäßwand (Vasodilatation und Vasokonstriktion) oder durch Veränderung der Herzfrequenz u. -kraft. Dazu erhalten so genannte Kreislaufzentren Afferenzen von Presso- und Volumenrezeptoren (Barorezeptoren) und geben ihre efferenten Impulse über vegetative Nerven an die Blutgefäße weiter und sind Hormone des Nebennierenmarks regulatorisch beteiligt.

Der systolische Blutdruck ist der aus der Herzsystole resultierende Höchstwert des Blutdrucks und beträgt normal etwa 120 mm Quecksilbersäule (mmHg). Der diastolische Blutdruck ist der minimale Blutdruck während der Herzdiastole. Er wird durch das Abströmen des endsystolischen Speichervolumens der Aorta aufrechterhalten und beträgt normal um 80 mmHg. Arterielle Hypertonie ist eine Erhöhung des arteriellen Blutdrucks über die Norm, nach WHO systolisch ≥ 140 oder diastolisch ≥ 90 mm Hg (siehe Tabelle 1) [3].

Tabelle 1: Klassifikation des Blutdrucks nach WHO/ISH 1999 [3]

Kategorie	Systolischer Blutdruck (mmHg)	Diastolischer Blutdruck (mmHg)
Optimal	< 120	< 80
Normal	< 130	< 85
Hoch-normal	130 – 139	85 – 89
Grad 1 Hypertonie (mild)	140 – 159	90 – 99
Untergruppe Grenzwerthypertonie	140 – 149	90 – 94
Grad 2 Hypertonie (mittel)	160 – 179	100 – 109
Grad 3 Hypertonie (schwer)	180	≥ 110
Isolierte systolische Hypertonie	≥ 140	< 90
Untergruppe Grenzwerthypertonie	140 – 149	< 90

Für die Diagnose müssen erhöhte Blutdruckwerte wiederholt zu verschiedenen Gelegenheiten gemessen werden. Nach der Krankheitsentstehung werden zwei grundsätzliche Formen unterschieden. Die essentielle oder primäre Hypertonie hat keine nachweisbare Ursache (die Diagnose kann erst nach Ausschluss sekundärer Formen gestellt

werden), wogegen die sekundäre oder symptomatische Hypertonie durch die Erkrankung eines Organs ausgelöst wird (z.B. als endokrine, renale, pulmonale, kardiovaskuläre Hypertonie).

3. Gesundheitswissenschaftliche Bedeutung der Hypertonie

Repräsentative Daten zur Häufigkeit der Hypertonie in Deutschland, die aus dem Bundesgesundheitsurvey 1998 stammen, zeigen sowohl bei Männern als auch bei Frauen einen altersabhängigen Anstieg des mittleren Blutdrucks. Nur 50% der Männer bzw. 58% der Frauen konnten 1998 als normoton eingestuft werden. Im Vergleich zum Bundesgesundheitsurvey 1990/91 zeichnet sich zudem der Trend einer zunehmenden Hypertonieprävalenz ab [4].

Hypertonieerkrankungen haben aufgrund ihrer möglichen Sekundärkomplikationen wie Arteriosklerose, Herzinfarkt, Herz- und Niereninsuffizienz sowie Schlaganfall große klinische und epidemiologische Bedeutung. Diese Folgeerkrankungen des kardiovaskulären Systems stellten 1997 mit 46% die häufigste Todesursache in industrialisierten Ländern, so auch in Deutschland dar [5]. Kreislauferkrankungen bewirkten 1990 in Deutschland 36% der insgesamt durch Krankheiten und Unfälle verlorenen Lebensjahre [6]. Daneben fallen durch die notwendigen medizinischen Behandlungen erhebliche Kosten im Gesundheitssystem an. In den USA wurden von der American Heart Association die medizinischen Kosten für die Behandlung kardiovaskulärer Erkrankungen und Schlaganfälle für das Jahr 2001 auf rund 181 Mrd. US\$ geschätzt, wobei 30 Mrd. US\$ direkt der Behandlung von Hypertonieerkrankungen zugeschrieben wurden [7]. In Deutschland wurden 1990 für die Behandlung von Kreislauferkrankungen rund 23 Mrd. DM aufgewendet (2. Platz nach Zahnerkrankungen und 16% der Gesamtaufwendungen) [6]. Zudem tragen Kreislauferkrankungen erheblich zu den indirekten Kosten (krankheitsbedingter Verlust an Wertschöpfung) von Erkrankungen bei. Diese wurden in Deutschland für das Jahr 1990 auf ca. 6,5 Mrd. DM geschätzt (20% der Gesamtkosten aller Erkrankungen) und nahmen damit nach Krebserkrankungen und Unfällen die dritte Position ein [6]. Faktoren, die das Risiko für Hypertonie beeinflussen und aus denen sich demnach Ansätze zur Krankheitsprävention ergeben könnten, haben deshalb große gesundheitspolitische Bedeutung.

4. Ernährungsbedingte Risikofaktoren in der Pathogenese der Hypertonie

4.1. Übergewicht

Die Genese der essentiellen arteriellen Hypertonie, die mit über 90% die häufigste Hypertonieform darstellt, konnte bislang nicht vollständig aufgeklärt werden. Es wird jedoch von einem multifaktoriellen Geschehen ausgegangen, bei dem neben genetischen Faktoren vor allem Übergewicht große Bedeutung besitzt. Als zugrunde liegender Mechanismus wird dabei die mit Übergewicht assoziierte Hyperinsulinämie und die daraus resultierende insulin-induzierte Hyperaktivität des sympathischen Nervensystems diskutiert [8]. Diese Stimulierung des sympathischen Nervensystems scheint dabei ein Mechanismus zur Steigerung des metabolischen Umsatzes und damit zur Wiederherstellung der Energiebalance in Übergewichtigen zu sein, ist aber entweder direkt durch das Verursachen von Vasokonstriktionen oder indirekt durch eine Aktivierung der renalen Natrium-Reabsorption mit einem Anstieg des Blutdrucks verbunden. Epidemiologische Evidenz für eine Assoziation zwischen Übergewicht und Hypertonie wurde von einer Vielzahl von Querschnitts- und Longitudinalstudien geliefert [9-12].

4.2. Alkohol

Evidenz für einen blutdruckerhöhenden Effekt von Alkohol gibt es aus einer Vielzahl von Querschnittsstudien [13] und prospektiven Kohortenstudien [11, 14-19]. Auch Interventionsstudien konnten diesen Effekt belegen [13]. Der Schwellenwert für ein erhöhtes Hypertonierisiko liegt möglicherweise bei 30-60 g Alkohol/Tag. Es ist bisher allerdings unklar, ob geringere Mengen von Alkohol einen blutdruckerhöhenden oder -senkenden Effekt haben.

Mechanismen des blutdruckerhöhenden Effekts chronischen Alkoholkonsums sind bisher nicht geklärt. Neurale, humorale und direkte vaskuläre Mechanismen werden gegenwärtig als mögliche Mediatoren diskutiert [13].

4.3. Natrium, Kalium, Kalzium und Magnesium

Zusammenhänge zwischen Ernährung und Hypertonie wurden in einer Vielzahl von Studien, zumeist Querschnitts-, aber auch Interventions- und Kohortenstudien, untersucht. Diese bezogen sich insbesondere auf die Rolle von Kationen, vor allem Natrium, da dessen homöostatische Regulierung eng mit der des Blutdrucks gekoppelt ist. So wird angenommen, dass ab einer NaCl-Zufuhr von 3-4 g/Tag der Blutdruck steigen muss, um die Natriumhomöostase durch Drucknatriuresis aufrecht zu erhalten. Es gibt weiterhin Hinweise, dass eine hohe NaCl-Zufuhr sowohl den zentralen Sympathikus als auch die

periphere Druckantwort deutlich steigert [20]. Eine Dosis-Wirkungsbeziehung zwischen NaCl-Zufuhr und Blutdruck wurde bereits 1960 anhand von Vergleichen verschiedener Bevölkerungen postuliert [21], konnte aber in der sorgfältig durchgeführten Querschnittsstudie INTERSALT nicht bestätigt werden [22]. Interventionsstudien deuten zwar auf einen blutdrucksenkenden Effekt einer NaCl-reduzierten Kost bei Hypertonikern hin, Effekte bei weißen Normotonikern scheinen aber eher marginal zu sein [2, 23-26]. Kohortenstudien konnten bisher keinen Effekt von Na auf das Hypertonierisiko nachweisen [10, 11, 27].

Während in Interventionsstudien ein blutdrucksenkender Effekt für Kalium [28, 29] nachgewiesen werden konnte, konnte ein protektiver Effekt bei der Hypertonieentstehung in prospektiven Kohortenstudien nicht generell bestätigt werden [10, 11, 16, 30]. Verschiedene Mechanismen der blutdrucksenkenden Wirkung von Kalium wurden postuliert. Kalium wirkt diuretisch, wodurch das Blutvolumen direkt beeinflusst wird. Zudem beeinflusst Kalium die Aktivität des Renin-Angiotensin-Systems. Auch eine mögliche direkte vasodilatatorische Wirkung wird diskutiert [31].

Für Kalzium konnte in Interventionsstudien ein blutdrucksenkender Effekt beobachtet werden [32, 33], welcher aber in Kohortenstudien nicht bestätigt wurde [11, 17, 30]. Das Kalziumion hat eine zentrale Stellung bei der Kontraktion und Entspannung der glatten Gefäßmuskulatur und somit bei der Kontrolle des Gefäßwandtonus [34]. Die genauen Mechanismen des blutdrucksenkenden Effekts von Kalzium sind aber bisher nicht eindeutig geklärt.

Magnesium moduliert mechanische, elektrische und strukturelle Funktionen von Herz- und Gefäßzellen. Geringfügige Änderungen der extra- und/oder intrazellulären Magnesiumkonzentration könnten sowohl einen deutlichen Einfluss auf die Erregbarkeit des Herzens, als auch auf den Gefäßwandtonus und das Kontraktionsvermögen haben [35]. Obwohl Querschnittsstudien auf einen Zusammenhang von Magnesium und Blutdruck hinweisen [36, 37], ergaben Interventionsstudien eher gegenteilige Ergebnisse [1, 38]. Auch prospektive Kohortenstudien lassen einen unabhängigen Effekt der alimentären Magnesiumzufuhr auf das Erkrankungsrisiko unwahrscheinlich erscheinen [11, 30, 39].

Insgesamt konnten bisher keine eindeutigen Aussagen zur Rolle der Zufuhr der Nährstoffe Natrium, Kalium, Kalzium und Magnesium bei der Entwicklung der Hypertonie abgeleitet

werden. Dies könnte insbesondere methodische Ursachen haben, da die Zufuhr der einzelnen Nährstoffe miteinander korreliert und es somit in epidemiologischen Beobachtungsstudien erschwert ist, denjenigen Nährstoff zu separieren, der eine ursächliche Rolle bei der Entwicklung von Hypertonie spielt [1, 40]. Zudem sind die physiologischen Wirkungen der Nährstoffe nicht isoliert voneinander, sondern bauen durch die eng miteinander verflochtenen hormonellen Regulationsmechanismen aufeinander auf. So scheinen z.B. Veränderungen der Natrium- und Kalziumaufnahme reziprok Hormone der Kalziumhomöostase als auch das Renin-Angiotensin-System zu beeinflussen [41].

4.4. Weitere potentiell wirksame Nährstoffe

Für verschiedene weitere Nährstoffe gibt es Anhaltspunkte, die auf eine Blutdruckbeeinflussung hinweisen. So konnten Querschnitts- und Kohortenstudien Effekte der Ballaststoffzufuhr nachweisen [30, 42], welche auch in Interventionsstudien bestätigt werden konnten [43, 44]. Der Mechanismus dieser Wirkung ist weitestgehend unbekannt. Hier könnten Effekte von Ballaststoffen auf die Passagezeit der Nahrung im Gastro-Intestinaltrakt, auf die Absorptionsrate von Nährstoffen als auch Effekte auf den Insulin- und Glukagonstoffwechsel eine Rolle spielen [45].

Protein gilt zwar aufgrund von Beobachtungsstudien als blutdrucksenkend, dieser Effekt konnte aber bisher in Interventionsstudien nicht eindeutig bestätigt werden [43, 46]. Als mögliche Mechanismen des blutdrucksenkenden Effekts von Protein werden die Rolle als Vorläufer von Neurotransmittern des zentralen Nervensystems, der Einfluss auf den Gefäßwiderstand, als auch diuretische und natriuretische Effekte von Proteinmetaboliten diskutiert [47].

Auch für Fett, insbesondere die relative Fettzusammensetzung, wurde eine Blutdruckwirkung postuliert, welche auf der Beeinflussung des Prostaglandinmetabolismus beruhen soll. So erhöht Linolensäure die Bildung vasodilatatorischer Prostaglandine, wie Prostaglandin E₂ und Prostaglandin I₂ [31]. Diese Wirkung konnte aber bisher nicht zweifelsfrei nachgewiesen werden. Querschnitts- und Kohortenstudien lieferten bislang keine konsistenten Ergebnisse [16, 30, 48] und Interventionsstudien, in denen gesättigte Fettsäuren durch Kohlenhydrate oder ungesättigte Fettsäuren ersetzt wurden, zeigten ebenfalls generell keine Wirkung. Neuerdings lässt zwar die DASH-Studie [2, 49, 50] vermuten, dass eine geringere absolute Fettzufuhr verbunden mit einem erhöhten Anteil

ungesättigter Fettsäuren den Blutdruck signifikant senken kann, aber die gleichzeitig stark erhöhte Kalziumaufnahme lässt auch hier den Effekt nicht eindeutig zuordnen.

4.5. Lebensmittel

Verschiedene Studien, insbesondere Interventionsstudien zeigten, dass Milchprodukte signifikant den Blutdruck beeinflussen können [50-52]. Dies wird auf den hohen Kalziumgehalt und dessen blutdrucksenkende Wirkung zurückgeführt. Kohortenstudien konnten diesen Effekt bislang allerdings nicht bestätigen [11, 30]. Obst und Gemüse hat laut Ergebnissen aus Kohortenstudien einen blutdrucksenkenden bzw. risikovermindernden Effekt [11]. Dieser wurde auch in Interventionsstudien nachgewiesen [50] und wird als Ergebnis des hohen Kalium-, Magnesium- und Ballaststoffgehalts angesehen.

4.6. Komplexe ernährungsbedingte Risikofaktoren

Die bisherige Konzentrierung epidemiologischer Studien zur Rolle der Ernährung als Risikofaktor für Hypertonieerkrankungen auf die Betrachtung einzelner Nährstoffe könnte nachteilig sein. Zum einen ist die Aufnahme vieler Nährstoffe hoch miteinander korreliert, Einzeleffekte in Beobachtungsstudien zu separieren ist demzufolge oft unmöglich [1]. Zum anderen könnten Effekte einzelner Nährstoffe zu klein sein, um signifikant nachweisbar zu sein, aber gerade die kumulative bzw. synergistische Wirkung dieser Nährstoffe könnte einen deutlichen Effekt besitzen [53]. Dies wurde insbesondere aus vergleichenden Beobachtungs- und Interventionsstudien zwischen vegetarischen und omnivorischen Ernährungsweisen abgeleitet [54] (Tabelle 2). Möglicherweise ist der geringere Verzehr von tierischen Lebensmitteln durch Vegetarier ein Marker für eine höhere Zufuhr von vorteilhaften Nährstoffen, wie Kalium und Magnesium, insbesondere aus Gemüse [55]. Zudem ist es möglich, dass ganz andere Nähr- und Inhaltsstoffe für den blutdrucksenkenden Effekt einer vegetarischen Ernährung verantwortlich sind [56]. Dass die Betrachtung von Ernährungsmustern bei der quantitativen Beschreibung der Rolle der Ernährung bei der Entstehung der essentiellen arteriellen Hypertonie Erfolg versprechender sein könnte als bisherige Ansätze, wird zudem durch kürzlich veröffentlichte Daten der klinischen Interventionsstudie DASH deutlich. Unabhängig von der Natriumzufuhr und dem relativen Gewicht konnte durch eine Ernährung, reich an Obst, Gemüse und fettarmen Milchprodukten, eine deutliche Reduktion des mittleren systolischen und diastolischen Blutdrucks bei Normo- sowie Hypertonikern erreicht werden [2, 50]. Dennoch bleibt auch bei dieser Interventionsstudie ungeklärt, welche

Langzeiteffekte Ernährungsmuster auf den Blutdruck und insbesondere auf das Risiko, an Hypertonie zu erkranken, besitzen. Prospektive Kohortenstudien zu Ernährungsmustern und dem Hypertonierisiko wurden bisher nicht durchgeführt.

Tabelle 2: Beobachtungs- und Interventionsstudien zu Ernährungsmustern und Hypertonie

Autor	Studienpopulation und -methoden	Mustermethode / Intervention	Ref. #
<i>Querschnittsstudien</i>			
Sacks et al. (1974)	210 Männer/Frauen, Alter 16-40, Makrobiotische Diät; Diet History Questionnaire	Zugehörigkeit zur vegetarischen Diät basierend auf %-Anteil tierischer Lebensmittel in Diät	[57]
Armstrong et al. (1977)	418 Männer und Frauen, Alter >29; Diet History Questionnaire	Seventh-day Adventisten vs. Normalbevölkerung	[58]
Miller et al. (1992)	82 Männer und Frauen, Alter >21; FFQ mit 340 Lebensmitteln	Diet Diversity Index basierend auf 5 Lebensmittelgruppen	[59]
Wirfält et al. (2001)	4 999 Männer und Frauen, Alter 45-68; Diet History Questionnaire	6 Cluster aus Clusteranalyse von 43 Lebensmittelgruppen	[60]
<i>Interventionsstudien</i>			
Rouse et al. (1983)	59 gesunde Männer und Frauen, Alter 25-63	Vegetarische Diät	[61]
Margetts et al. (1986)	58 Männer und Frauen mit milder unbehandelter Hypertonie, Alter 30-64	Vegetarische Diät	[62]
Appel et al. (1997)	459 Männer und Frauen mit systolischem Blutdruck <160 und diastolischem Blutdruck 80-95 mmHg, Alter >22	Diät reich an Obst, Gemüse und fettarmen Milchprodukten	[50]

5. Das Konzept „Ernährungsmuster“ in der Epidemiologie

5.1. Definition des Begriffes

Ernährungsmuster stellen bestimmte Konstellationen der Lebensmittelzufuhr in Gruppen von Individuen dar [63]. Um Ernährungsmuster in epidemiologischen Studien als Expositionsvariablen einzusetzen, müssen entsprechende Mustervariablen aus dem erhobenen Lebensmittelverzehr abgeleitet werden (Siehe Abb. 1).

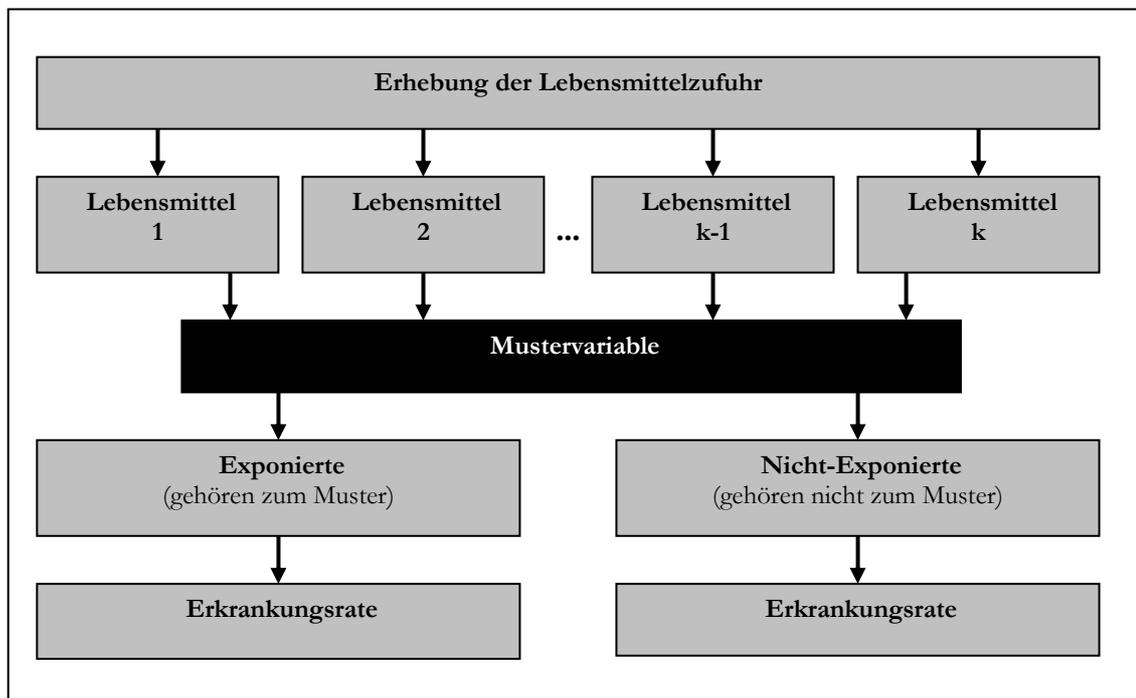


Abbildung 1 Umsetzung des Konzepts „Ernährungsmuster“ mit Hilfe von Mustervariablen in ernährungsepidemiologischen Studien

Grundsätzlich lassen sich dazu zwei verschiedene methodische Ansätze unterscheiden: Der exploratorische Ansatz zielt auf die Bildung von Mustervariablen ab, die die tatsächlich in der Studienpopulation existierenden Ernährungsmuster reflektieren. Der hypothesenorientierte Ansatz basiert auf der Konstruktion von Mustervariablen, die eine Einteilung der Studienpopulation hinsichtlich vordefinierter Muster ermöglichen sollen. Beide Ansätze werden auch als *a posteriori* und *a priori* bezeichnet [64], wobei diese Bezeichnungen nicht im eigentlichen Sinn identisch mit *exploratorisch* und *hypothesenorientiert* sind [65] und demzufolge in dieser Arbeit nicht verwendet werden.

5.2. Der exploratorische Ansatz

Der exploratorische Ansatz stützt sich auf das spezifische Datenmaterial der Studie. Da in ernährungsepidemiologischen Studien zumeist die Zufuhr einer Vielzahl verschiedener Lebensmittel erhoben wird, kommen für eine derartige Analyse der Daten nur multivariate

statistische Methoden, insbesondere die Cluster- und die Hauptkomponenten-/Faktorenanalyse, in Betracht. Bisher wurden diese Methoden fast ausschließlich genutzt, um die gewonnenen Muster hinsichtlich verschiedener Nährstoffzufuhrmengen [66-69], soziodemographischen und anthropometrischen Charakteristika [70-75] oder kardiovaskulären Risikofaktoren [76-78] zu vergleichen. Studien zu Erkrankungsrisiken sind selten, wurden aber insbesondere in jüngster Zeit zu Krebs [79, 80], koronarer Herzkrankheit [81, 82], Gallenerkrankungen [83], Diabetes mellitus [84] und Gesamtmortalität [85, 86] publiziert.

5.3. Der hypothesenorientierte Ansatz

Der hypothesenorientierte Ansatz richtet sich auf die Kalkulation eines abgestuften Scores, wobei der Maximalwert (bzw. Minimalwert) so gut wie möglich die ideale Diät widerspiegelt, die aufgrund der vorhandenen wissenschaftlichen Evidenz postuliert wurde. Diese Evidenz kann zum einen aus Studien zu einzelnen Lebensmittelgruppen, einzelnen Lebensmitteln oder einzelnen Nährstoffen in Relation zu spezifischen Erkrankungen abgeleitet werden (*bottom-up* Prozeduren). Zum anderen kann die Evidenz auf ökologischen Studien basieren, die verschiedene kulturelle Ernährungsweisen hinsichtlich protektiver oder risikoe erhöhender Wirkungen vergleichen (*top-down* Prozeduren) [64]. So wurden Scores erfolgreich mit der Gesamtmortalität in verschiedenen Studienpopulationen assoziiert, die sowohl die gegenwärtigen Ernährungsempfehlungen (*bottom-up* Prozedur) [86-88] als auch die als vorteilhaft angesehene mediterrane Diät (*top-down* Prozedur) [89-92] reflektieren.

6. Fragestellungen der vorliegenden Arbeit

Die Studie soll der Bewertung der Rolle der Ernährung in der Pathogenese der essentiellen arteriellen Hypertonie dienen. Dabei sollen insbesondere folgende Forschungsfragen beantwortet werden:

- Sind verschiedene Ernährungsmuster mit einem unterschiedlichen Erkrankungsrisiko für Hypertonie verbunden? Kann insbesondere eine Ernährung, reich an Obst, Gemüse und Milchprodukten, das Erkrankungsrisiko signifikant senken?
- Welche Nährstoffe sind mit den Ernährungsmustern verbunden? Kann so der Effekt verschiedener Ernährungsmuster erklärt werden?
- Wie wird der Effekt verschiedener Ernährungsmuster auf das Hypertonierisiko durch das Geschlecht und Lebensstilfaktoren wie Übergewicht und körperliche Aktivität modifiziert?

II Material und Methoden

1. Datenmaterial und Studiendesign

1.1. EPIC-Potsdam-Studie

In die EPIC-Potsdam-Kohorte wurden Männer im Alter von 40-64 und Frauen im Alter von 35-64 Jahren aus der Allgemeinbevölkerung einbezogen [93]. Die Rekrutierung der Studienteilnehmer erfolgte durch Ziehung von Zufallsstichproben vom Einwohnermeldeamt. Eingeschlossen wurden zwischen August 1994 und September 1998 27.548 Personen, und zwar 10.904 Männer und 16.644 Frauen, die eine entsprechende Einverständniserklärung unterschrieben hatten. Die Rekrutierung erfolgte durch ein extra bei den öffentlichen Gesundheitsbehörden eingerichtetes Studienzentrum. Dort wurden rund 35-40 Teilnehmer pro Tag untersucht. Die Untersuchungen fanden tagsüber statt. Die potentiellen Teilnehmer wurden fünf Wochen vor dem angestrebten Untersuchungstag angeschrieben. Der Brief enthielt eine Beschreibung der Studie, den vorgeschlagenen Untersuchungstermin und einen frankierten Rückumschlag. Pro Tag wurden zwischen 80 und 320 Briefe versandt. Die Personen, die nicht antworteten, erhielten zwei Wochen später ein Erinnerungsschreiben. Antworteten sie auch auf dieses nicht, so wurden sie angerufen.

Den Personen, die einen Termin für eine Untersuchung vereinbart hatten, wurden 10 Tage vor der Untersuchung Fragebögen zur Nahrungsaufnahme und zu Lebensgewohnheiten zugeschickt. Die Fragebögen wurden von den Teilnehmern am Untersuchungstag mitgebracht. An diesem Tag erfolgten Interviews und körperliche bzw. klinische Untersuchungen, die im Schnitt 90 Minuten dauerten. Die Rate der teilnehmenden Personen lag in Potsdam bei 22,7% (Männer 20,3%, Frauen 24,5%). Bei Männern ließ sich ein Alterstrend in dem Sinne erkennen, dass ältere Personen eher teilnahmen als jüngere (24,3% der über 60-jährigen vs. 18,3% der 40- bis 49-jährigen). Im Verlauf der Studie sank die Teilnehmerrate von 56% (1994), über 32% (1995), 25% (1996), 23% (1997) auf 14% (1998). Unterschiedliche Entfernungen zum Untersuchungsort konnten die variierenden Teilnehmerraten nicht erklären. Rund 50% der Teilnehmer wurden durch das erste Anschreiben rekrutiert, 35% durch das zweite und 12% durch Telefonanrufe. Die übrigen Teilnehmer waren Personen, die anderweitig auf die Studie aufmerksam wurden (Medienberichte, Mundpropaganda).

Die Eigenschaften der Studienteilnehmer wurden mit denen der Personen, die zwischen 1990 und 1992 in den fünf neuen Bundesländern an dem vom Robert-Koch-Institut

durchgeführten Ost-West-Gesundheitssurvey teilnahmen, verglichen [93]. Dies ergab, dass in Potsdam der Anteil der Raucher bei Männern etwas niedriger und bei Frauen etwas höher lag als im Survey, Adipositas und Bluthochdruck in Potsdam weniger häufig beobachtet wurden, der Ausbildungsgrad in Potsdam höher lag und mehr Personen als Angestellte beschäftigt waren. Zusammenfassend haben die Teilnehmer der Potsdam-Studie also günstigere sozioökonomische und gesundheitliche Indikatoren als die Studienpopulation des Gesundheitssurvey, die als repräsentative Stichprobe der deutschen Bevölkerung angesehen werden kann.

Die EPIC-Potsdam-Studie steht unter der Fragestellung "Ernährung und chronische Erkrankungen" und geht damit über die im Rahmen des internationalen EPIC-Projektes untersuchten Krebserkrankungen hinaus [94]. Das Spektrum der erfragten Erkrankungen wurde um chronische Krankheitsbilder wie Hypertonie, Diabetes mellitus, Osteoporose u.a. erweitert. Zudem wurden zusätzlich zum internationalen Studienprotokoll weitere Untersuchungen durchgeführt, wie z.B. Blutdruckmessungen. Damit ist es gelungen, eine breite Datenbasis für die Erforschung ernährungs-epidemiologischer Fragestellungen in Deutschland zu schaffen.

1.2. Studieninstrumente der Basisuntersuchung

1.2.1. Überblick

Im Rahmen der Basisuntersuchung der EPIC-Potsdam-Studie wurden die in Tabelle 3 dargestellten Informationen mit den aufgeführten Erhebungsinstrumenten erhoben.

Tabelle 3: Studieninstrumente der EPIC-Potsdam-Studie

Studieninstrumente	erhobene Variablen
Selbstaussfüllbarer Fragebogen[†]	
Ernährungsfragebogen (maschinenlesbar)	Menge und Häufigkeit des Nahrungsmittelverzehrs, Gebrauch von Saucen und Fetten, regelmäßige Einnahme von Supplementen
Lebensstilfragebogen (maschinenlesbar)	Familienstand, Bildungsstand, berufliche Ausbildung, berufliche Tätigkeit, körperliche Belastung bei der Arbeit, berufliches Risiko, Alkoholkonsum
PC-Interviews	
PC-gestützte, menügesteuerte interaktive Interviews	Beruf, Tabakrauchen, körperliche Aktivität in Winter und Sommer, Gewichtsverlauf, individuelle gesundheitliche Situation, medizinische Anamnese, Operationen, Ernährung, reproduktives Verhalten einschließlich Schwangerschaften, Medikamenteneinnahme während der letzten vier Wochen
24-Stunden-Erinnerungsprotokolle	Nahrungsmittelverzehr während der letzten 24 Stunden
Körperliche Untersuchungen	
Anthropometrie	Größe, Gewicht, Taillen- und Hüftumfang, Sitzhöhe, Hautfaltenmessungen, Brustkorbbreite und -tiefe
Blutdruckmessungen	3 Blutdruckmessungen in 2-minütigem Abstand mittels automatischer Blutdruckmessgeräte (Boso Oszillomat [®]), Pulsmessung

[†] Die Fragebögen wurden im Studienzentrum eingelesen und sofort mit einem Computerprogramm nach Fehlern und fehlenden Informationen untersucht. Alle fehlenden Informationen wurden mit dem Studienteilnehmer mit Hilfe eines PC-gestützten Interviews abgeklärt.

1.2.2. Ernährungserhebung

Die Lebensmittel- und Nährstoffaufnahme wurde in der EPIC-Potsdam-Studie mit einem Fragebogen erhoben, den die Studienteilnehmer selbständig ausfüllen sollten. In diesem wurde nach der mittleren Häufigkeit und Portionsgröße von 148 Lebensmitteln gefragt, die in den letzten 12 Monaten vor der Basisuntersuchung konsumiert wurden. Die Häufigkeit

wurde mit 10 Abstufungen gemessen, welche von „niemals“ bis zu „5 mal am Tag oder mehr“ variierten. Zudem wurden Fragen zum Fettgehalt verzehrter Milchprodukte und zu Zubereitungsgewohnheiten gestellt. Neben Standardportionen enthielt der Fragebogen auch Fotografien, die die Ermittlung der Portionsgrößen ermöglichen sollten. Zudem wurden zum Abschluss des Fragebogens Globalfragen zur Aufnahme der Lebensmittelgruppen Brot, Wurst, Käse, Fleisch, Obst und Gemüse gestellt, um die Schätzungen über detaillierte Einzelfragen an die so ermittelten Gewohnheiten anpassen zu können. Die Fragebögen wurden mit einem automatischen Scanner eingelesen. Diese Angaben wurden dann genutzt, um die durchschnittliche Aufnahme an Lebensmitteln pro Tag zu ermitteln. Die ursprüngliche Anzahl von 148 erhobenen Lebensmitteln wurde durch Zusammenfassung auf 44 Lebensmittelgruppen reduziert, wobei sich die Gruppierung an Codiersystemen des Bundeslebensmittelschlüssels [95] und des Eurocodes [96] orientierte. Zudem wurden Lebensmittelgruppen aufgrund ihrer unterschiedlichen Zubereitungsart (rohes vs. gekochtes Gemüse, Kartoffeln vs. Bratkartoffeln) gebildet, da hier Unterschiede im Konsumverhalten anzunehmen waren. Die Zuteilung der Einzellebensmittel zu den 44 Lebensmittelgruppen ist Anhang 1 zu entnehmen. Zusätzlich wurden die Lebensmittelgruppen „gekochtes Gemüse“ und „rohes Gemüse“ zu „Gemüse“ und „Milch & Joghurt“ und „Käse“ zu „Milchprodukte“ zusammengefasst.

Die Nährstoffzufuhr pro Tag wurde aus den Aufnahmemengen der Lebensmittel mit Hilfe des Bundeslebensmittelschlüssels [95] ermittelt, indem die Menge der von den Studienteilnehmern angegebenen Lebensmittel mit den durchschnittlichen analysierten Nährstoffgehalten dieser Lebensmittel multipliziert wurde. Um Unterschiede in der Aufnahme von Nährstoffen unabhängig von der Energieaufnahme zu analysieren, wurden diese nach der Residuenmethode energieadjustiert [97]. Dafür wurde zwischen der Nährstoff- und der Energieaufnahme die Regressionsgrade nach der Kleinsten-Quadrate-Methode berechnet (Gleichung 1).

$$\hat{y} = b \cdot x + a \quad (1)$$

Anschließend wurden die Residuen der Nährstoffaufnahme berechnet, indem von der beobachteten Nährstoffaufnahme die aufgrund der Energieaufnahme vorhergesagte Nährstoffaufnahme subtrahiert wurde (Gleichung 2).

$$(y - \hat{y}) = y - (b \cdot x + a) = y - b \cdot x - a \quad (2)$$

Zu diesen Residuen wurde abschließend als konstanter Term die vorhergesagte mittlere Nährstoffaufnahme addiert (Gleichung 3).

$$y_{adj} = (y - \hat{y}) + \bar{\hat{y}} = y - b \cdot x - a + b \cdot \bar{x} + a = y + b(\bar{x} - x) \quad (3)$$

- x : beobachtete Energieaufnahme
- \bar{x} : mittlere Energieaufnahme
- y : beobachtete Nährstoffaufnahme
- \hat{y} : vorhergesagte Nährstoffaufnahme
- $\bar{\hat{y}}$: vorhergesagte mittlere Nährstoffaufnahme
- y_{adj} : Energieadjustierte Nährstoffaufnahme
- a : Schnittpunkt der Regressionsgeraden mit der y-Achse
- b : Steigung der Regressionsgeraden

Abbildung 2 zeigt eine graphische Darstellung der Energieadjustierung

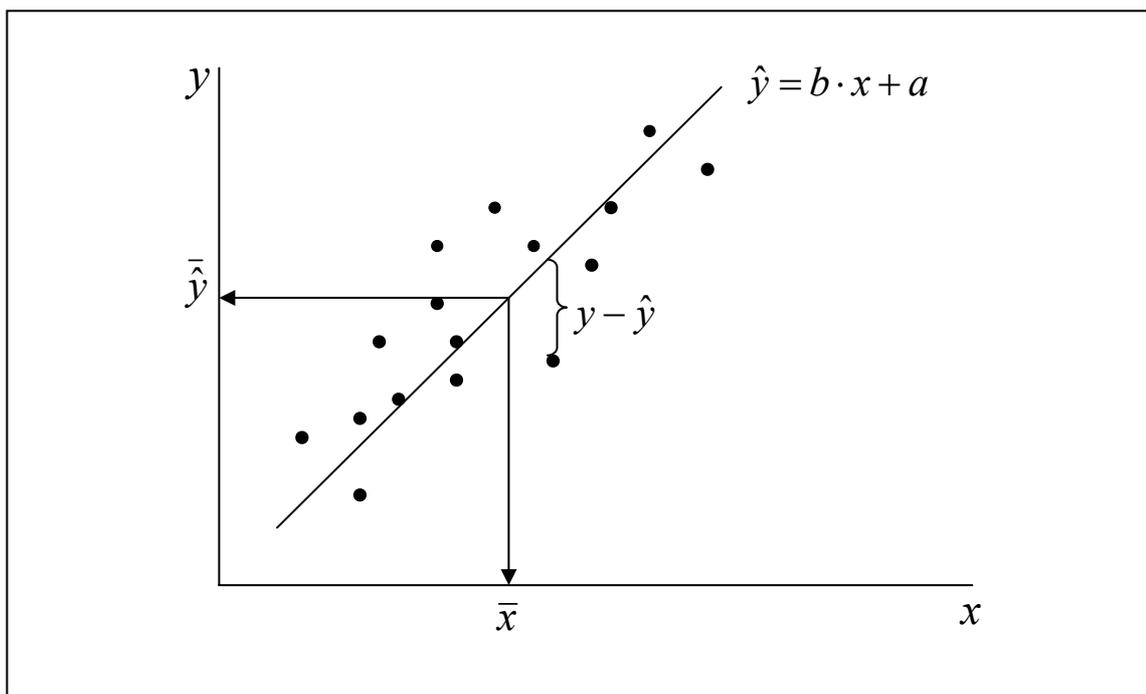


Abbildung 2 Energieadjustierte Nährstoffaufnahme $y_{adj} = (y - \hat{y}) + \bar{\hat{y}}$, wobei $(y - \hat{y})$ die Residuen und $\bar{\hat{y}}$ die erwartete Nährstoffaufnahme bei mittlerer Energieaufnahme \bar{x} sind, welche aus dem Regressionsmodell mit der Nährstoffaufnahme y als abhängige Variable und der Energieaufnahme x als unabhängige Variable abgeleitet werden; nach Willett [98].

Die Validität und Reliabilität des Ernährungsfragebogens wurden in entsprechenden Studien im Rahmen einer Teilstichprobe überprüft [99-101]. Die Reliabilität lag dabei zwischen 60 und 70%. Die Validität wurde mit wiederholten 24-Stunden-

Erinnerungsprotokollen und Biomarkern überprüft und lag je nach untersuchtem Lebensmittel und Nährstoff zwischen 40 und 75%.

1.2.3. Erhebungen zum Lebensstil

Während des Interviews wurden die Studienteilnehmer bei der Basisuntersuchung nach ihrer durchschnittlichen körperlichen Aktivität während der Freizeit der letzten 12 Monate gefragt. Das Interview beinhaltete Fragen nach Spaziergängen, Fahrradfahren, Gartenarbeit, Sport, Heimwerken, Hausarbeit und Treppensteigen. Die Dauer der einzelnen täglichen körperlichen Freizeitaktivitäten wurde mit den metabolischen Äquivalenten der entsprechenden Aktivitäten, die einem Kompendium entnommen wurden [102], multipliziert. Der sich als Summe dieser Produkte ergebende metabolische Umsatz wurde als Maß des körperlichen Freizeitaktivitätsgrads verwendet, wobei die Studienteilnehmer mittels Terzile in 3 Gruppen eingeteilt wurden.

Zudem wurden die Studienteilnehmer im Interview zu ihrem Rauchverhalten (nie, früher, gegenwärtig; Art und Anzahl) und zur Einnahme von Vitamin- und/oder Mineralstoffpräparaten befragt. Mit Hilfe des Lebensstilfragebogens wurden weiterhin Angaben zur Bildung, zur beruflichen Betätigung (nicht, stundenweise, Teilzeit, Vollzeit) und zu Alkoholkonsumgewohnheiten erhoben.

1.2.4. Medizinische Anamnese

In einem persönlichen Interview wurden die Teilnehmer während der Basisuntersuchung aufgefordert, Auskunft über bestehende Erkrankungen zu geben. Es wurden Selbstangaben zu 26 verschiedenen chronischen Erkrankungen, darunter auch zur Hypertonie, erfasst. Dabei wurden zur Hypertonie folgende Fragen gestellt:

- *„Ist bei Ihnen jemals ein erhöhter Blutdruck (Hypertonie) festgestellt worden?“*

Von den folgenden Angaben war eine auszuwählen:

- *„ja“, „nein“, „weiß nicht“, „keine Angaben“*

Wurde „ja“ genannt, so lauteten die nächsten Fragen:

- *„Wie alt waren Sie, als die Hypertonie zum ersten Mal festgestellt wurde?“*

Hier wurde das Alter in Jahren angegeben.

- *„Wird Ihre Hypertonie medikamentös behandelt?“*

Hier wurde unter folgenden Antwortmöglichkeiten eine ausgewählt:

- *„ja“, „nein“, „weiß nicht“, „keine Angaben“*

Im Rahmen des persönlichen Interviews wurden die Teilnehmer außerdem nach regelmäßig eingenommenen Medikamenten gefragt:

- „Haben Sie in den letzten 4 Wochen regelmäßig Medikamente oder homöopathische Mittel eingenommen?“

Hier konnte zwischen folgenden Antworten gewählt werden:

- „ja“, „nein“, „weiß nicht“, „keine Angaben“

Wurde mit „ja“ geantwortet, so folgte als nächste Frage:

- „Welche Medikamente waren das?“

Hier wurden die entsprechenden Medikamente eingetragen. Diese wurden nachträglich nach der Roten Liste 1995 [103] codiert.

1.2.5. Anthropometrie und Blutdruckmessungen

Das Körpergewicht der Studienteilnehmer in Unterwäsche wurde bei der Basisuntersuchung bis 0,1 kg und die Körpergröße bis 0,1 cm genau gemessen. Der Taillenumfang wurde in Höhe des Mittelpunktes einer Verbindungslinie zwischen dem unteren Rippenbogen und dem oberen Rand der Darmbeinschaukel (Crista iliaca) und der Hüftumfang am weitesten Umfang in Höhe des Trochanter major im Stehen bis auf einen Millimeter genau gemessen. Der Body Mass Index (BMI) wurde aus dem Körpergewicht in kg dividiert durch das Quadrat der Körpergröße in m und das Waist-to-Hip Ratio (WHR) wurde durch Division des Taillen- durch den Hüftumfang berechnet. Der Variationskoeffizient für Inter- und Intra-Untersuchereffekte lag bei den anthropometrischen Messungen bei rund 5% [104].

Blutdruckmessungen wurden in sitzender Haltung am rechten Arm vorgenommen, welcher auf Herzhöhe gestützt wurde. 11 oszillometrische Blutdruckmessgeräte des Typs BOSO-Oszillomat (Bosch & Sohn, Jungingen, BRD) wurden eingesetzt. Die Fehlerfreiheit der Geräte wurde regelmäßig anhand von Schätzungen der Inter- und Intra-Gerät-Variationen überprüft. Die Validität der Messungen im Vergleich zur aneroiden Methode wurde an einer Teilstichprobe nach Richtlinien der British Hypertension Society untersucht. Hier konnten nur sehr geringe systematische Unterschiede zwischen beiden Methoden beobachtet werden [105]. Nach einer körperlichen Ruhephase von 15 bis 30 min, welche in der Regel für die Interviews genutzt wurde, wurden 3 nacheinander folgende Messungen im Abstand von ca. 2 min durch das geschulte Untersuchungspersonal vorgenommen. Für die Messungen wurden 14 x 37 cm große Manschetten verwendet, wobei für Personen mit einem Oberarmumfang > 40 cm größere Manschetten (17 x 41 cm) zur Verfügung

standen. Zur Beurteilung des Blutdrucks wurde das Mittel aus der 2. und 3. Messung gebildet. Untersuchungen an der EPIC-Potsdam-Studienpopulation hatten ergeben, dass die erste Messung den Blutdruck deutlich überschätzte, während sich die zweite und dritte Messung wenig unterschied und offenbar das Mittel aus 2. und 3. Messung am besten den Blutdruck der Probanden repräsentierte (siehe Tabelle 4) [106].

Tabelle 4: Mittelwert des systolischen und diastolischen Blutdrucks der Einzelmessungen und ihrer Kombinationen; EPIC-Potsdam-Studie, n = 26076 (nach Schulze et al. [106])

	N	Messung					
		1.	2.	3.	1. + 2.	1. + 2. + 3.	2. + 3.
<i>Systolischer Blutdruck in mmHg</i>							
Alle	26 076	134,7	129,7	128,9	132,2	131,1	129,3
Männer	10 198	140,8	135,8	134,9	138,3	137,1	135,3
Frauen	15 878	130,8	125,9	125,1	128,3	127,2	125,5
<i>Diastolischer Blutdruck in mmHg</i>							
Alle	26 076	85,6	83,9	83,4	84,7	84,3	83,7
Männer	10 198	88,5	87,0	86,7	87,8	87,4	86,8
Frauen	15 878	83,8	81,8	81,4	82,8	82,3	81,6

1.3. Studieninstrumente der Nachbeobachtung

1.3.1. Identifizierung potentieller Neuerkrankungen

Die Follow-up-Untersuchung wurde per Fragebogen durchgeführt. Dabei lag die Responserate auf die versendeten Fragebögen bei 95% und von fast allen Studienteilnehmern konnte der Vitalstatus in Erfahrung gebracht werden [107]. Neben Fragen zum gegenwärtigen Gewicht, zur Änderung der Ernährungsgewohnheiten und ihrer Gründe und zur beruflichen Tätigkeit umfasste der Fragebogen auch Fragen zu chronischen Erkrankungen und zur Medikamenteneinnahme. Die Fragestellungen lauteten hier:

- „Nachfolgend finden Sie weitere chronische Erkrankungen, von denen wir wissen möchten, ob sie bei Ihnen jemals diagnostiziert wurden. Vielleicht wissen Sie noch, wie alt Sie waren, als die Erkrankung zum ersten Mal festgestellt wurde und von welchem Arzt oder von welcher Ärztin sie diagnostiziert wurde. Füllen Sie bitte die nachfolgenden Blöcke so vollständig und genau wie möglich aus. Sollten Sie sich nicht mehr genau erinnern oder sich nicht ganz sicher sein, bitten wir Sie trotzdem um die Angabe des Alters bei Feststellung der Erkrankung und um die Angabe eines Arztes oder einer Ärztin, der/ die uns die genaue Diagnose mitteilen könnte.“

Bei den chronischen Erkrankungen war unter anderem Hypertonie aufgeführt mit einem entsprechenden Feld, das bei Vorliegen der Erkrankung angekreuzt werden konnte, sowie mit Feldern für das Diagnosealter und den Arzt oder das Krankenhaus:

- „Bluthochdruck (Hypertonie)“ – „Alter“ – „Arzt, Krankenhaus oder Arztpraxis“ – „PLZ, Ort“

Am Ende der Liste der chronischen Erkrankungen folgte ein Feld, das angekreuzt werden sollte, wenn keine der genannten chronischen Erkrankungen vorlag:

- „Ich hatte keine der unter x bis y genannten Erkrankungen“

Des Weiteren wurden die Teilnehmer nach regelmäßig eingenommenen Medikamenten gefragt:

- „Haben Sie in den letzten 4 Wochen regelmäßig Medikamente, vom Arzt verordnet oder frei in der Apotheke gekauft, eingenommen? (Dazu zählen auch pflanzliche (homöopathische) Mittel, Schmerzmittel, Hormone oder orale Kontrazeptiva.)“

Hier konnten die Teilnehmer „ja“ oder „nein“ ankreuzen. Wenn sie „ja“ angekreuzt hatten, so wurden sie an die folgende Aufforderung verwiesen:

- „Geben Sie bitte die genaue Bezeichnung des Medikamentes an: (Schauen Sie bitte noch einmal auf dem Beipackzettel nach.)“

Hier konnten die Teilnehmer als Freitext bis zu zehn Medikamente nennen, wobei zusätzlich ein Beispiel vorgegeben war. Die Medikamente wurden wiederum nach der Roten Liste 1995 kodiert.

Studienteilnehmer der Hypertoniestudie mit mindestens einer positiven Nachbeobachtungsangabe zu folgenden Punkten stellten potentielle Neuerkrankungen dar:

- (1) Diagnose von Hypertonie
- (2) angegebene Medikamente stellen blutdrucksenkende Mittel dar (Arzneimittelgruppen Antihypertensiva, β -Rezeptorenblocker, Ca-Antagonisten, ACE-Hemmer und Diuretika)

Personen ohne derartige Angaben wurden als Normotoniker betrachtet.

1.3.2. Verifizierung inzidenter Erkrankungen

1.3.2.1. Validität der Klassifizierung des Erkrankungsstatus

Der validen Klassifikation der Studienteilnehmer in Hypertoniker und Normotoniker kam besonderes Augenmerk zu. Es war zu erwarten, dass ein Teil der als normoton klassifizierten Studienteilnehmer tatsächlich inzidente Hypertoniker waren, da z.B. ihr

Hypertonus bisher unerkannt blieb und demzufolge Selbstangaben negativ ausfielen. Dieser Anteil Falsch-Negativer hat aber unter bestimmten Voraussetzungen statistisch keinen verzerrenden Einfluss auf die Ermittlung des relativen Risikos (RR):

Geht man davon aus, dass sich die Fehlklassifikation exponierter Studienteilnehmer nicht systematisch von der nicht-exponierter unterscheidet, ist das ermittelte RR bei perfekter Spezifität unverzerrt. D.h., bei sehr geringem Anteil Falsch-Positiver wäre die Verzerrung des RR durch Fehlklassifizierung vernachlässigbar [108]. Bei perfekter Spezifität, d.h., im Extremfall keiner falsch-positiven Klassifizierung, werden nur Se% der Kranken als solche klassifiziert, wobei Se für die Sensitivität der Diagnose steht. Vergleicht man nun das Risiko der Erkrankung unter Exponierten (A_1^*/N_1) mit dem Risiko der Erkrankung unter Nicht-Exponierten (A_0^*/N_0) ergibt sich für das ermittelte RR*

$$RR^* = \frac{A_1^*/N_1}{A_0^*/N_0} = \frac{A_1 \times Se/N_1}{A_0 \times Se/N_0} = \frac{A_1/N_1}{A_0/N_0} = RR \quad (4)$$

Abkürzungen:

- Se : Sensitivität
- A_1 : erkrankte Exponierte
- A_0 : erkrankte Nicht-Exponierte
- N_1 : Exponierte
- N_0 : Nicht-Exponierte
- A_1^* : als krank klassifizierte Exponierte
- A_0^* : als krank klassifizierte Nicht-Exponierte
- RR* : ermitteltes RR
- RR : wahres RR

Da sich der Anteil Falsch-Positiver durch eine gewissenhafte Verifizierung aller potentiellen Hypertoniker, die sich aus den Selbstangaben ergeben, soweit wie möglich reduzieren lässt, wäre es möglich, trotz eines unbekanntem Anteils Falsch-Negativer das RR annähernd unverzerrt zu schätzen. Im zweiten Schritt wurden deshalb alle potentiellen Neuerkrankungen an Hypertonie medizinisch verifiziert, während auf eine Verifizierung der nach Selbstangaben eingestuftem Normotoniker verzichtet wurde.

1.3.2.2. Verifizierungsprozedur

Abbildung 3 gibt einen Überblick über die einzelnen Schritte der Verifizierung.

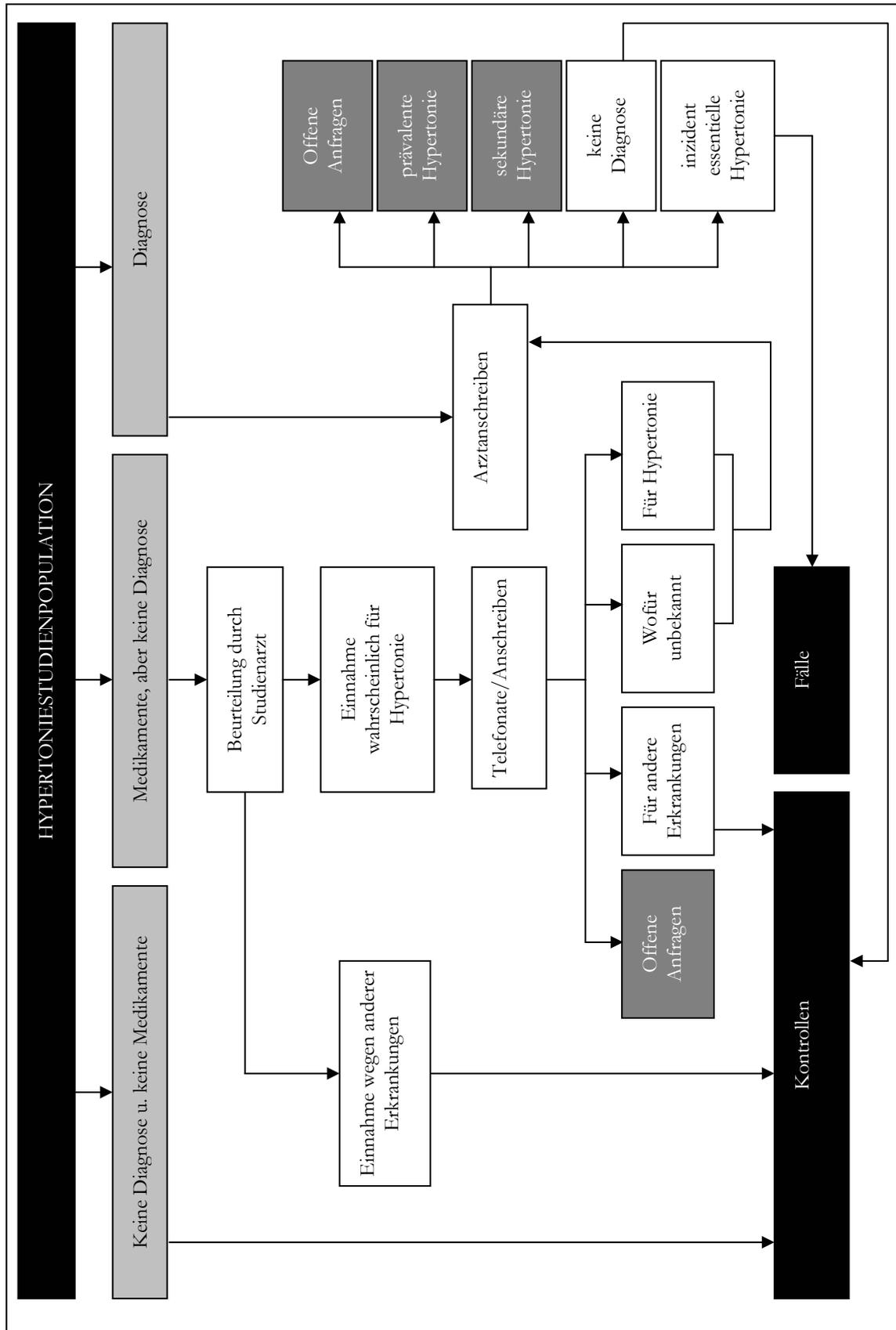


Abbildung 3 Schematische Darstellung der Verifizierung

Bei Studienteilnehmern, die die Einnahme blutdrucksenkender Medikamente aber keine Hypertoniediagnose im Nachbeobachtungsfragebogen angaben, wurde durch den Studienarzt beurteilt, ob sich die Medikamenteneinnahme durch andere Erkrankungen erklären könnte. War dies der Fall, wurden die entsprechenden Fälle nicht weiter verfolgt. Anderenfalls wurden die Personen telefonisch zum Grund der Einnahme befragt (Siehe Telefonprotokoll, Anlage 2). Wenn die Personen im Telefonat eine Hypertonieerkrankung angaben, wurde das Alter zum Zeitpunkt der Erkrankung erfragt. Zudem wurde in jedem Fall die Adresse des verschreibenden Arztes erfasst. Bei Personen, die die Medikamente zur Behandlung anderer Erkrankungen einnahmen, wurde die Verifizierung nicht weiter verfolgt. Personen, die eine Hypertonieerkrankung angaben oder nicht wussten, für welche Erkrankung die Medikamente bestimmt waren, galten weiterhin als potentiell erkrankt. Hier wurde, wie im Folgenden beschrieben, der verschreibende Arzt angeschrieben und die Diagnose medizinisch verifiziert.

Zur Verifizierung der im Nachbeobachtungsfragebogen und Telefonaten angegebenen Diagnosen wurden die behandelnden Ärzte postalisch kontaktiert und um detaillierte Angaben zu Art und Zeitpunkt der Diagnose und entsprechender Medikation gebeten (Siehe Arztanschriften, Anlage 3). Dies ermöglichte außerdem die Identifizierung von prävalenten Hypertonikern, von Personen mit sekundärer Hypertonie und von Personen, die blutdrucksenkende Mittel nicht aufgrund einer vorliegenden Hypertonie einnahmen.

1.4. Studienpopulationen

1.4.1. Auswahl der Lernstudienpopulation und Hypertoniestudienpopulation aus der EPIC-Potsdam-Studie

1.4.1.1. Hintergrund

Wie in Abschnitt 2.1.2 näher ausgeführt, wurde die Bildung der exploratorischen Ernährungsmuster in einem mehrstufigen Prozess durchgeführt, in dem insbesondere konfirmatorische Faktoranalyse (CFA) zum Testen der mittels exploratorischer Faktoranalyse (EFA) beobachteten Musterstruktur verwendet wurde. Um die Unabhängigkeit beider Verfahren, hypothesen-generierende EFA und hypothesen-testende CFA, zu gewährleisten, wurden beide Analysen an getrennten Studienpopulationen durchgeführt. Würden beide Analysen in ein und derselben Studienpopulation durchgeführt, so käme es zu einer Überschätzung der konfirmatorischen Aussagen. Bei einem solchen Vorgehen könnte nicht bestimmt werden, ob die Musterstruktur dieselbe Güte in einer unabhängigen Stichprobe zeigt. Während die CFA in der eigentlichen

Hypertoniestudienpopulation durchgeführt wurde, erfolgte die EFA in einer so genannten „Lernstudienpopulation“. Beide Studienpopulationen basierten auf dem Pool der EPIC-Potsdam-Studie (Abbildung 4), wobei aus diesem Pool zuvor alle Personen mit Hypertonieerkrankungen oder relevanter Medikamenteneinnahme zum Zeitpunkt der Basisuntersuchung ausgeschlossen wurden. Die Lernstudienpopulation wurde aus denjenigen EPIC-Teilnehmern gebildet, die aufgrund eines zu hohen Blutdruckmesswertes während der Basisuntersuchung nicht in die Hypertoniestudie aufgenommen wurden. Da die Messung des Blutdrucks zeitlich vor der Erhebung der Ernährungsgewohnheiten lag, kann ausgeschlossen werden, dass in beiden Studienpopulationen das Wissen um eine tatsächlich oder evtl. bestehende Hypertonieerkrankung die Erhebung der Ernährungsgewohnheiten beeinflusst hat. Es ist demzufolge wahrscheinlich, dass in der Lern- und Studienpopulation ähnliche Ernährungsmuster vorhanden waren.

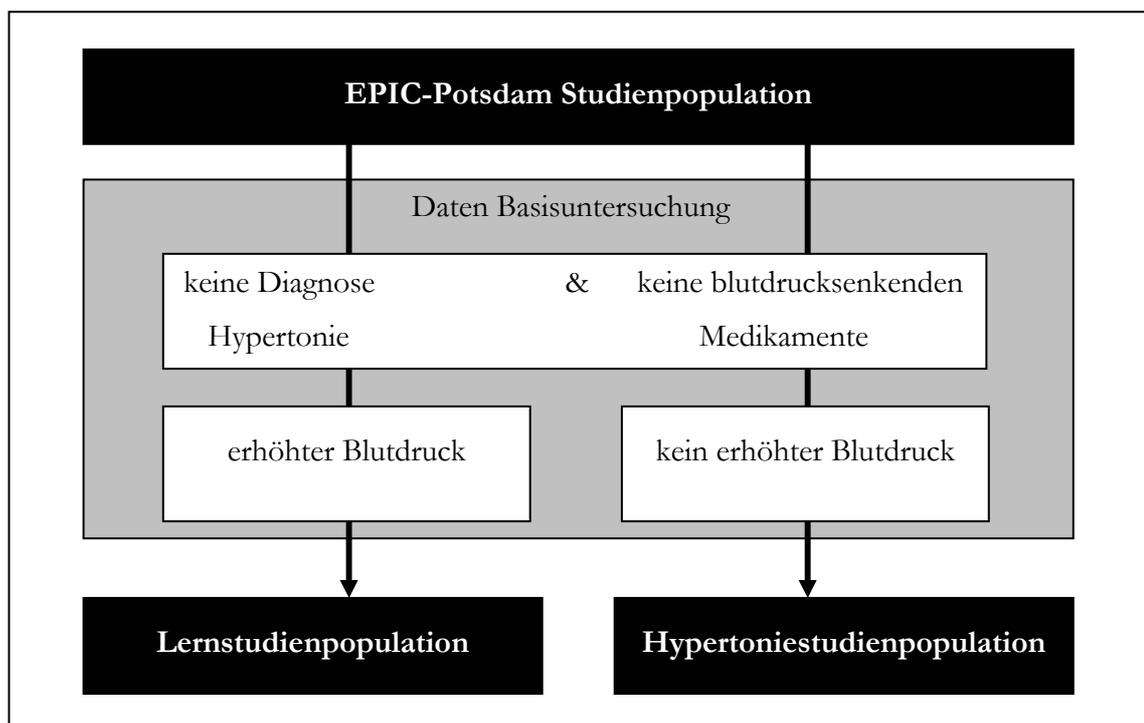


Abbildung 4 Auswahl der Lern- und Hypertoniestudienpopulation aus dem Pool der EPIC-Potsdam-Studienteilnehmer

1.4.2. Hypertoniestudienpopulation

1.4.2.1. Ausschlusskriterien aufgrund der Basisuntersuchung

Die Studienpopulation dieser Studie stellt eine Teilpopulation der EPIC-Potsdam Kohorte dar. Aufgrund des prospektiven Studiendesigns war es notwendig, bei der Auswahl der Studienpopulation aus dem Pool der EPIC-Studienteilnehmer alle Personen mit

Hypertonie zum Zeitpunkt der Basisuntersuchung auszuschließen. Drei Selektionskriterien zum Erreichen dieses vorrangigen Ziels wurden in Kombination verwendet:

- (1) Im Rahmen eines anamnestischen Interviews während der Basisuntersuchung wurde die Frage, ob jemals eine Hypertonie diagnostiziert wurde, bejaht.
- (2) Angaben zu den in den letzten 4 Wochen vor der Basisuntersuchung eingenommenen Medikamenten wurden darauf untersucht, ob sie blutdrucksenkende Mittel darstellten (Arzneimittelgruppen Antihypertensiva, β -Rezeptorenblocker, Ca-Antagonisten, ACE-Hemmer und Diuretika).
- (3) Das Mittel von 2. und 3. Blutdruckmessung der drei Messungen während der Basisuntersuchung wurde bestimmt und daraufhin geprüft, ob es außerhalb der WHO-Grenzen eines normalen Blutdrucks [3] lag, also systolisch ≥ 140 oder diastolisch ≥ 90 mmHg.

Teilnehmer, die nach mindestens einem dieser Punkte als Hypertoniker zum Zeitpunkt der Basisuntersuchung bezeichnet werden konnten ($n = 14313$), wurden als prävalente Hypertoniker angesehen und von der Hypertoniestudie ausgeschlossen. Während die gewählten Selektionskriterien den Ausschluss nahezu aller prävalenten Hypertoniker gewährleisteten, hatten sie dabei möglicherweise die Konsequenz, dass auch einige Normotoniker ausgeschlossen wurden. Ein solches Vorgehen bei einer prospektiven Studie zur Definition der Studienpopulation verhindert weitgehend eine Verzerrung der zu schätzenden relativen Risiken [108], auch wenn der Stichprobenumfang und damit die Power der Studie geringer werden.

Neben prävalenten Hypertonikern wurden ebenfalls Personen ausgeschlossen, wenn laut Basiserhebung:

- (4) kein Ernährungsfragebogen ausgefüllt wurde,
- (5) keine Basal Metabolic Rate (BMR) bestimmt wurde,
- (6) keine körperliche Freizeitaktivität bestimmbar war,
- (7) die ermittelte absolute Energieaufnahme $<1.$ Perzentile oder $>99.$ Perzentile der EPIC-Studienpopulation war,
- (8) eine Schwangerschaft oder Stillzeit während der Basisuntersuchung vorlag,

- (9) aufgrund fehlender anthropometrischer Messungen kein BMI bzw. keine WHR bestimmbar war.

Insgesamt wurden 14680 der 27548 EPIC-Studienteilnehmer aufgrund der Basiserhebung (Kriterien 1-9) ausgeschlossen.

1.4.2.2. Ausschlusskriterien aufgrund der Nachbeobachtung und Verifizierung

Aufgrund der Nachbeobachtungserhebungen und Verifizierungsergebnisse wurden folgende Ausschlusskriterien verwendet:

- (10) Die Nachbeobachtung war unvollständig (z.B. Verweigerungen)
- (11) Das Datum der Diagnosestellung laut Arztangaben aus der Verifizierung lag zeitlich vor dem Datum der Basisuntersuchung.
- (12) Die Hypertonieerkrankung war sekundär.
- (13) Die Verifizierung konnte nicht erfolgreich abgeschlossen werden.

Von 377 der 12868 Hypertoniestudienteilnehmer (3%) konnten keine Nachbeobachtungsinformationen gewonnen werden. Davon war für 197 Personen die Nachbeobachtungsprozedur bis zum Stichtag 14.05.2002 nicht abgeschlossen, waren 42 Personen vor Beantwortung des Nachbeobachtungsfragebogens verstorben, war eine Person schwer erkrankt, konnten 13 nicht kontaktiert werden, da unbekannt verzogen und lehnten 124 Personen eine weitere Teilnahme an der Studie ab. Tabelle 5 gibt einen Überblick über die Anzahl der identifizierten potentiellen Neuerkrankungen und über das Ergebnis der Verifizierung derselben.

Tabelle 5: Anzahl identifizierter Neuerkrankungen und Ergebnis der Verifizierung

	Selbstangabe Diagnose	Selbstangabe Medikamente und keine Diagnose
Anzahl identifiziert	201	256
Verifizierung abgeschlossen	192	220
<i>davon</i>		
inzident	135	41
prävalent	19	22
nicht bestätigt	38	157

Insgesamt konnten aufgrund von Selbstangaben zu Diagnosen oder zur Medikamenteneinnahme 457 potentielle Neuerkrankungen identifiziert werden. 45 der durchgeführten Verifizierungsanfragen (4% der Diagnosen und 14% der Medikamenteneinnehmer) konnten nicht abgeschlossen werden, da entweder der Studienteilnehmer oder der behandelnde Arzt nicht erreichbar bzw. zu Auskünften nicht bereit war. Tabelle 6 gibt einen Vergleich der abgeschlossenen und nicht abgeschlossenen Verifizierungen hinsichtlich demographischer und anthropometrischer Charakteristika der entsprechenden Studienteilnehmer.

Tabelle 6: Demographische und anthropometrische Eigenschaften von potentiellen Hypertonikern mit abgeschlossener und offener Diagnoseverifizierung; Hypertoniestudienpopulation, 143 Männer und 314 Frauen

	Potentielle Hypertoniker mit abgeschlossener Verifizierung	Potentielle Hypertoniker mit offener Verifizierung
Stichprobengröße	412	45
	<i>Anteil an Stichprobe in %</i>	
Frauen	67,0	84,4
Rauchstatus		
Nichtraucher	46,6	62,2
Exraucher	30,8	28,9
Raucher	22,6	8,9
mit chronischen Erkrankungen	20,2	20,0
mit Ernährungsumstellung	13,4	8,9
mit Fachschul-, Fachhochschul-, oder Hochschulabschluss	57,5	66,7
mit regelmäßiger Einnahme von Mineralstoffsupplementen	13,1	17,8
Teil- oder Vollzeit erwerbstätig	61,7	71,1
Schwere berufliche Tätigkeit	6,6	6,7
	<i>Arithmetisches Mittel</i>	
Alter (Jahre)	52,7	51,9
Freizeitaktivitätsgrad (kcal/Woche)	961,5	876,6
Größe (cm)	166,4	165,5
Gewicht (kg)	74,3	70,4
Systolischer Blutdruck (mmHg)	124,6	121,4
Diastolischer Blutdruck (mmHg)	80,3	79,4
BMR*	6,4	6,0
BMI (kg/m ²)	26,8	25,8
WHR	0,85	0,82

* p<0,001, t-Test für unabhängige Stichproben

Bis auf die BMR waren keine der betrachteten Variablen signifikant unterschiedlich zwischen beiden Gruppen, obwohl tendenziell mehr Frauen, mehr Nichtraucher, mehr Personen mit höherer Ausbildung, mit regelmäßiger Einnahme von Mineralstoffsupplementen und mit Teil- oder Vollzeitbeschäftigung zu den offenen Verifizierungen zu zählen waren.

176 potentielle Erkrankungen konnten tatsächlich als inzidente Hypertoniker bestätigt werden (67% aller Diagnosen bzw. 70% der verifizierten Diagnosen; 16% aller Medikamenteneinnehmer bzw. 19% der verifizierten Medikamenteneinnehmer). 41 der potentiellen Neuerkrankungen lagen laut Diagnosedatum schon zur Basisuntersuchung vor und waren damit prävalent. Vier der bestätigten inzidenten Erkrankungen waren laut Arztauskunft sekundäre Hypertonieerkrankungen.

Personen mit als prävalent identifizierten Hypertonieerkrankungen wurden ausgeschlossen, da zum Zeitpunkt der Basisuntersuchung die Studienteilnehmer nicht mehr unter Risiko für eine essentielle Hypertonieerkrankung standen. Ebenfalls wurden Personen mit sekundären Erkrankungen ausgeschlossen, da anzunehmen war, dass die zugrunde liegende Erkrankung infolge des relativ kurzen Nachbeobachtungszeitraums bereits zur Basisuntersuchung vorhanden war und demzufolge die Person ebenfalls nicht mehr unter Risiko stand, eine essentielle Hypertonie zu entwickeln. Zudem wurden alle Studienteilnehmer ausgeschlossen, für die die Verifizierung nicht abgeschlossen werden konnte.

Insgesamt wurden demnach 377 Personen aufgrund der Nachbeobachtungs- und 90 Personen aufgrund der Verifizierungsergebnisse ausgeschlossen, sodass 12401 Personen die Hypertoniestudienpopulation bildeten, von denen 172 als inzidente essentielle Hypertoniker identifiziert und bestätigt werden konnten.

1.4.3. Lernstudienpopulation

1.4.3.1. Ausschluss prävalenter Hypertoniker

Die Studienpopulation der Lernstudie stellt ebenfalls eine Teilpopulation der EPIC-Potsdam Kohorte dar. Analog zur Auswahl der Hypertoniestudienpopulation aus dem Pool der EPIC-Studienteilnehmer wurden auch hier alle Personen mit Hypertonie zum Zeitpunkt der Basisuntersuchung ausgeschlossen.

Im Gegensatz zur Hypertoniestudie wurden hier nur die folgenden zwei Kriterien verwendet:

- (1) Im Rahmen eines anamnestischen Interviews während der Basisuntersuchung wurde die Frage, ob jemals eine Hypertonie diagnostiziert wurde, bejaht.
- (2) Angaben zu den in den letzten 4 Wochen vor der Basisuntersuchung eingenommenen Medikamenten wurden darauf untersucht, ob sie blutdrucksenkende Mittel darstellten (Arzneimittelgruppen Antihypertensiva, β -Rezeptorenblocker, Ca-Antagonisten, ACE-Hemmer und Diuretika).

1.4.3.2. Weitere Ausschlusskriterien

Neben prävalenten Hypertonikern wurden ebenfalls Personen ausgeschlossen, wenn:

- (3) kein Ernährungsfragebogen ausgefüllt wurde,
- (4) keine BMR bestimmt wurde,
- (5) keine körperliche Freizeitaktivität bestimmbar war,
- (6) die ermittelte absolute Energieaufnahme $<1.$ Perzentile oder $>99.$ Perzentile der EPIC-Studienpopulation war,
- (7) eine Schwangerschaft oder Stillzeit während der Basisuntersuchung vorlag,
- (8) aufgrund fehlender anthropometrischer Messungen kein BMI bzw. keine WHR bestimmbar war.

Im Unterschied zur Hypertoniestudie hatten die Lernstudienteilnehmer somit keine oder erhöhte Blutdruckmessungen (systolisch ≥ 140 oder diastolisch ≥ 90 mmHg) bei der Basisuntersuchung. Alle anderen Ausschlusskriterien, die auf der Basisuntersuchung beruhen, waren bei beiden Studienpopulationen identisch.

Insgesamt erfüllten 4439 EPIC-Studienteilnehmer die Kriterien für die Lernstudie.

1.4.4. Vergleich der Lern- und Hypertoniestudienpopulationen anhand demographischer und anthropometrischer Variablen

Tabelle 7 gibt einen Vergleich der Lern- und Hypertoniestudienpopulation hinsichtlich demographischer und anthropometrischer Charakteristika der entsprechenden Studienteilnehmer.

Tabelle 7: Vergleich der Lernstudienpopulation und der Hypertoniestudienpopulation nach demographischen und anthropometrischen Merkmalen

	Lernstudienpopulation	Hypertoniestudienpopulation
Stichprobengröße	4439	12401
	<i>Anteil an Stichprobe in %</i>	
Frauen***	43,6	69,0
Rauchstatus***		
Nichtraucher	42,2	48,7
Exraucher	35,4	29,1
Raucher	22,4	22,2
mit chronischen Erkrankungen*	9,0	7,5
mit Ernährungsumstellung**	10,2	12,0
mit Fachschul-, Fachhochschul-, oder Hochschulabschluss	63,2	64,6
mit regelmäßiger Einnahme von Mineralstoffsupplementen***	9,3	12,1
Teil- oder Vollzeit erwerbstätig***	71,0	75,1
Körperlich schwere berufliche Tätigkeit***	8,6	5,6
	<i>Arithmetisches Mittel</i>	
Alter (Jahre)***	50,5	48,0
Freizeitaktivitätsgrad (kcal/Woche)	898,5	875,9
Größe (cm)***	169,4	167,3
Gewicht (kg)***	77,1	69,9
Systolischer Blutdruck† (mmHg)***	141,9	118,5
Diastolischer Blutdruck† (mmHg)***	93,1	77,7
BMR***	6,8	6,2
BMI (kg/m ²)***	26,9	24,9
WHR***	0,89	0,82

* $p < 0,01$, ** $p < 0,001$, *** $p < 0,0001$; Mantel-Haenszel- χ^2 -Test bzw. t-Test für unabhängige Stichproben
† verkleinerte Lernstudienpopulation (n = 3536) aufgrund fehlender Messwerte

Die Lernstudienpopulation bestand zu 44% aus Frauen und 56% aus Männern. Im Vergleich war der Frauenanteil mit 69% in der Hypertoniestudienpopulation deutlich höher. Obwohl in beiden Studienpopulationen der Anteil an Personen, die rauchen, gleich war, gab es deutlich mehr Nichtraucher und weniger Exraucher in der Hypertoniestudienpopulation. Der Anteil an Personen mit Fachschul-, Fachhochschul-, oder Hochschulabschluss war dagegen nahezu identisch. Personen in der Hypertoniestudienpopulation hatten signifikant seltener chronische Vorerkrankungen, hatten häufiger ihre Ernährung im Jahr vor der Basisuntersuchung umgestellt, nahmen häufiger Mineralstoffsupplemente ein, waren eher Teil- oder Vollzeit beschäftigt und hatten seltener eine körperlich schwere berufliche Tätigkeit. Der Anteil an Personen mit einer Ernährungsumstellung war mit 10 bzw. 12% in beiden Studienpopulationen relativ gering, sodass die überwiegende Mehrheit der Personen ein relativ konstantes Ernährungsverhalten gehabt haben sollte. Das mittlere Alter der Teilnehmer der Hypertoniestudie war mit 48 Jahren etwas geringer als das der Teilnehmer der Lernstudie. Während der mittlere körperliche Freizeitaktivitätsgrad bei beiden Studienpopulationen nahezu gleich war, waren Personen der Hypertoniestudie signifikant kleiner, leichter, hatten einen geringeren Blutdruck, eine geringere BMR, einen geringeren BMI und eine geringere WHR.

1.5. Studiendesign

Die Hypertoniestudie stellt für sich eine Kohortenstudie dar. Eine zu Beginn der Studie erkrankungsfreie Population wurde über einen Zeitraum von 2-4 Jahren hinsichtlich des Auftretens von essentieller arterieller Hypertonie beobachtet [107]. Zu Beginn wurde für jeden Studienteilnehmer der Expositionsstatus auf Grundlage der Erhebungen in der EPIC-Basisuntersuchung festgelegt. Dazu wurden Voruntersuchungen anhand der Lernstudienpopulation durchgeführt, die zur Herleitung von potentiellen Expositionsvariablen führten. Die Exposition bezog sich auf die Ernährung und wurde insbesondere durch das Überschreiten eines Schwellenwertes eine Ernährungsmustervariable charakterisiert. Am Ende des Nachbeobachtungszeitraums wurden die Erkrankungsraten von als exponiert und nicht-exponiert eingestuft Studienteilnehmern ermittelt (Abbildung 5).

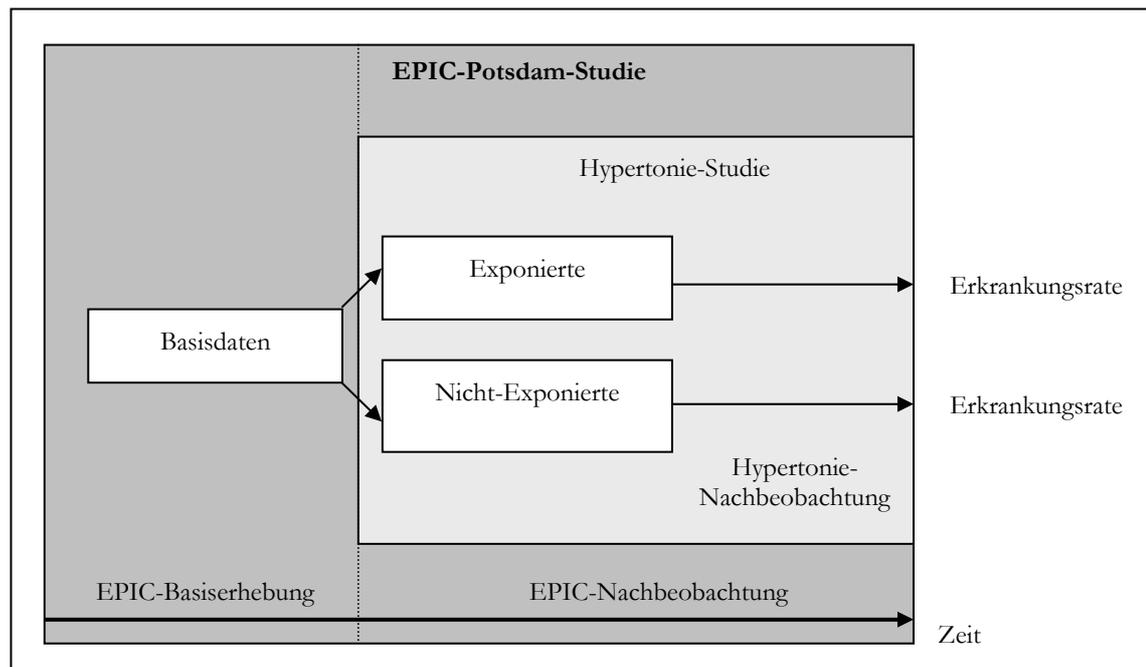


Abbildung 5 Studiendesign der Hypertoniestudie und Einbettung in die EPIC-Potsdam-Studie

Da neben Ernährungsdaten detailliertes Datenmaterial zum Lebensstil (Alkoholkonsum, Rauchen, körperliche Aktivität, etc.) und Anthropometrie vorlag, war es möglich, potentielle Störvariablen in die Analyse einzubeziehen.

2. Statistische Auswertungsmethoden

2.1. Methodische Aspekte der Mustergenerierung

2.1.1. Hypothesenorientierte Mustervariablen

Der hypothesenorientierte Ansatz zur Bildung von Mustervariablen richtet sich auf die Kalkulation eines abgestuften Scores, wobei der Maximalwert (bzw. Minimalwert) so gut wie möglich die ideale Diät widerspiegelt, die aufgrund der vorhandenen wissenschaftlichen Evidenz postuliert wurde. In dieser Arbeit soll insbesondere überprüft werden, ob eine Ernährung, relativ reich an Obst, Gemüse und Milchprodukten, das Hypertonierisiko beeinflusst. Evidenz für die Wirksamkeit dieses Musters liefern zum einen Studien zur vegetarischen Ernährung [54, 55, 109, 110] als auch die Interventionsstudie DASH [2, 50]. Letztere konnte für dieses Muster eine deutliche Reduktion des Blutdrucks sowohl bei hypertensiven als auch bei normotensiven Personen nachweisen.

Hypothesenorientierte Mustervariablen lassen sich als Linearkombination standardisierter Lebensmittelvariablen darstellen:

$$\text{hypothesenorientierte Mustervariable} = X_1 + X_2 + X_3 + \dots + X_r \quad (5)$$

Hier stellen, $X_i, i=1, \dots, r$, die standardisierten Lebensmittelvariablen mit Mittelwert 0 und Standardabweichung 1 dar. Eine Mustervariable für ein Muster, reich an Obst, Gemüse und Milchprodukten, (im Folgenden DASH-Mustervariable genannt) wird in der vorliegenden Arbeit als Linearkombination der folgenden standardisierten Lebensmittelvariablen dargestellt:

$$\text{DASH-Mustervariable} = \text{Obst} + \text{Gemüse} + \text{Milchprodukte} \quad (6)$$

Diese Mustervariable weist die folgenden Eigenschaften auf:

- a) Die einzelnen Lebensmittel gehen gleichwertig in die Mustervariable ein.

Da die originalen Lebensmittelvariablen sehr unterschiedliche mittlere Zufuhrhöhen aufweisen, ist eine Transformation notwendig. In bisherigen Studien wurden die in die Mustervariable eingehenden Lebensmittel- und/oder Nährstoffvariablen zu diesem Zweck häufig dichotomisiert [111]. Um die stetigen Lebensmittelvariablen in dichotome Variablen umzuwandeln, ist es allerdings generell notwendig, Schwellenwerte festzulegen. Das setzt voraus, dass die erhobene Zufuhr für jedes einzelne Lebensmittel bewertbar ist und solche Schwellenwerte begründbar sind. Der in der EPIC-Potsdam-Studie eingesetzte semiquantitative Häufigkeitsfragebogen ist dafür nur bedingt geeignet und dient eher dazu, die Studienteilnehmer hinsichtlich ihrer Zufuhr in eine Rangfolge zu bringen [98]. Es ist deshalb angebracht, eine notwendige Transformation der Lebensmittelvariablen ohne Festlegung von Schwellenwerten vorzunehmen. Da eine Standardisierung der Lebensmittelvariablen zu Mittelwert 0 und Standardabweichung 1 sowohl die gewünschte Gleichwertigkeit der Lebensmittelvariablen gewährleistet, als auch den semiquantitativen Charakter der Daten beibehält, wurde sie in dieser Arbeit als Transformationsmethode angewandt.

- b) Die individuellen Scores der Mustervariable ermöglichen eine Einteilung hinsichtlich des DASH-Musters. D.h., Personen mit hohem Score haben eine relativ hohe

Aufnahme der zugehörigen Lebensmittel, während Personen mit niedrigem Score eine relativ niedrige Aufnahme aufweisen.

Interkorrelation zwischen den Lebensmittelvariablen stellt keine Bedingung für eine erfolgreiche Bildung derartiger Mustervariablen (Formel 5) dar. Korrelationskoeffizienten zwischen dieser hypothesenorientierten Mustervariable und den Lebensmittelvariablen steigen generell mit steigender Interkorrelation zwischen den Ausgangsvariablen (Tabelle 8). Allerdings zeigt eine Linearkombination aus wenigen Ausgangsvariablen immer noch hohe Korrelationen mit diesen, auch wenn die Lebensmittelvariablen nicht miteinander korreliert sind. Dies kann theoretisch bewiesen werden:

Man nehme m standardisierte Variablen X_1, \dots, X_m an. Die Kovarianz zwischen X_i und X_j , $i \neq j$, sei ρ_{ij} und die mittlere Kovarianz $\bar{\rho}$. Dann kann der mittlere Pearsonsche Korrelationskoeffizient zwischen der Summe dieser Variablen und einer beliebigen standardisierten Variable berechnet werden als

$$\frac{1}{m} \sum_{i=1}^m \text{Corr}(X_1 + \dots + X_m, X_i) = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m \frac{\text{Cov}(X_1 + \dots + X_m, X_i)}{\sqrt{\text{Var}(X_1 + \dots + X_m)} \sqrt{\text{Var}(X_i)}} \quad (7)$$

$$= \frac{1}{m} \frac{\text{Cov}(X_1 + \dots + X_m, X_1 + \dots + X_m)}{\sqrt{\text{Var}(X_1 + \dots + X_m)}} \quad (8)$$

$$= \frac{1}{m} \sqrt{\text{Var}(X_1 + \dots + X_m)} \quad (9)$$

$$= \frac{1}{m} \sqrt{m + m(m-1)\bar{\rho}} \quad (10)$$

$$= \frac{1}{\sqrt{m}} \sqrt{1 + (m-1)\bar{\rho}} \quad (11)$$

Im speziellen Fall identischer Kovarianzen $\rho_{ij} = \rho$ hat jede standardisierte Variable die gleiche Korrelation mit der Linearkombination, und zwar

$$\text{Corr}(X_1 + \dots + X_m, X_i) = \frac{1}{\sqrt{m}} \sqrt{1 + (m-1)\rho} \quad (12)$$

Somit haben diese Mustervariablen die Eigenschaft, dass Personen hohe Scores zugeordnet werden, die die entsprechenden Lebensmittel in Mengen konsumieren, die über dem Durchschnitt der Studienpopulation liegen.

Tabelle 8: Mittlere Pearsonsche Korrelation zwischen Linearscore und Ausgangsvariablen für variierende Interkorrelation zwischen Ausgangsvariablen und für variierende Anzahl von Ausgangsvariablen, die im Linearscore aggregiert wurden

Anzahl Ausgangsvariablen	Mittlere Pearsonsche Korrelation zwischen Ausgangsvariablen									
	0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9
2	0,71	0,74	0,77	0,81	0,84	0,87	0,89	0,92	0,95	0,97
3	0,58	0,63	0,68	0,73	0,77	0,82	0,86	0,89	0,93	0,97
4	0,50	0,57	0,63	0,69	0,74	0,79	0,84	0,88	0,92	0,96
5	0,45	0,53	0,60	0,66	0,72	0,77	0,82	0,87	0,92	0,96
6	0,41	0,50	0,58	0,65	0,71	0,76	0,82	0,87	0,91	0,96
7	0,38	0,48	0,56	0,63	0,70	0,76	0,81	0,86	0,91	0,96
8	0,35	0,46	0,55	0,62	0,69	0,75	0,81	0,86	0,91	0,96
9	0,33	0,45	0,54	0,61	0,68	0,75	0,80	0,86	0,91	0,95
10	0,32	0,44	0,53	0,61	0,68	0,74	0,80	0,85	0,91	0,95

2.1.2. Exploratorische Mustervariablen

2.1.2.1. Überblick

Die Bildung von exploratorischen Mustervariablen wird in dieser Arbeit in einem mehrstufigen Prozess vorgenommen. Im ersten Schritt wird versucht, Musterstrukturen innerhalb der 44 Lebensmittelgruppen in der Lernstichprobe zu extrahieren. Da sich exploratorische Mustervariablen aus dem vorhandenen Datenmaterial der Studie ergeben, kommen bei der Vielzahl verschiedener Lebensmittel für die Analyse der Daten nur multivariate Methoden in Betracht. Die vorliegende Arbeit stützte sich auf die Hauptkomponenten-/Faktorenanalyse. Diese Methode wird als geeignet angesehen, die in einer spezifischen Population vorhandenen Ernährungsmuster zu extrahieren [64, 112]. Sie gehört im Bereich der Musterbildung in epidemiologischen Studien zu den am häufigsten angewandten Analysemethoden [70, 74, 79-83, 86, 87, 113, 114].

Im Gegensatz zur EFA bietet die CFA die Möglichkeit, die Ergebnisse statistischen Tests zu unterwerfen. Sie ist deshalb die geeignete Methode, um Ergebnisse aus exploratorischen Analysen formal zu bestätigen und evtl. notwendige Modifikationen an der Musterstruktur vorzunehmen. Während dieser Vorteil für epidemiologische Studien zu

Ernährungsmustern durchaus bekannt ist [115], wurde die CFA nur in der Studie von Maskarinec *et al.* angewandt [74]. In der vorliegenden Arbeit werden die Ergebnisse der EFA in einem zweiten Schritt mit Hilfe der CFA in der Studienpopulation der Hypertoniestudie statistisch getestet und weiter modifiziert.

Im dritten Schritt wurden Mustervariablen kreiert, die die so extrahierten und optimierten Muster widerspiegelten. Im Vergleich zu Mustervariablen, die direkt aus EFA entnommen werden können, waren diese Mustervariablen stark vereinfacht und dadurch besser interpretierbar.

Abbildung 6 veranschaulicht diesen dreistufigen Prozess schematisch. Beispielhaft wird dabei davon ausgegangen, dass nur 10 der ursprünglich 20 Lebensmittelvariablen relevant für die durch EFA extrahierten Muster sind. Auf Details der einzelnen Schritte wird in den folgenden Abschnitten eingegangen.

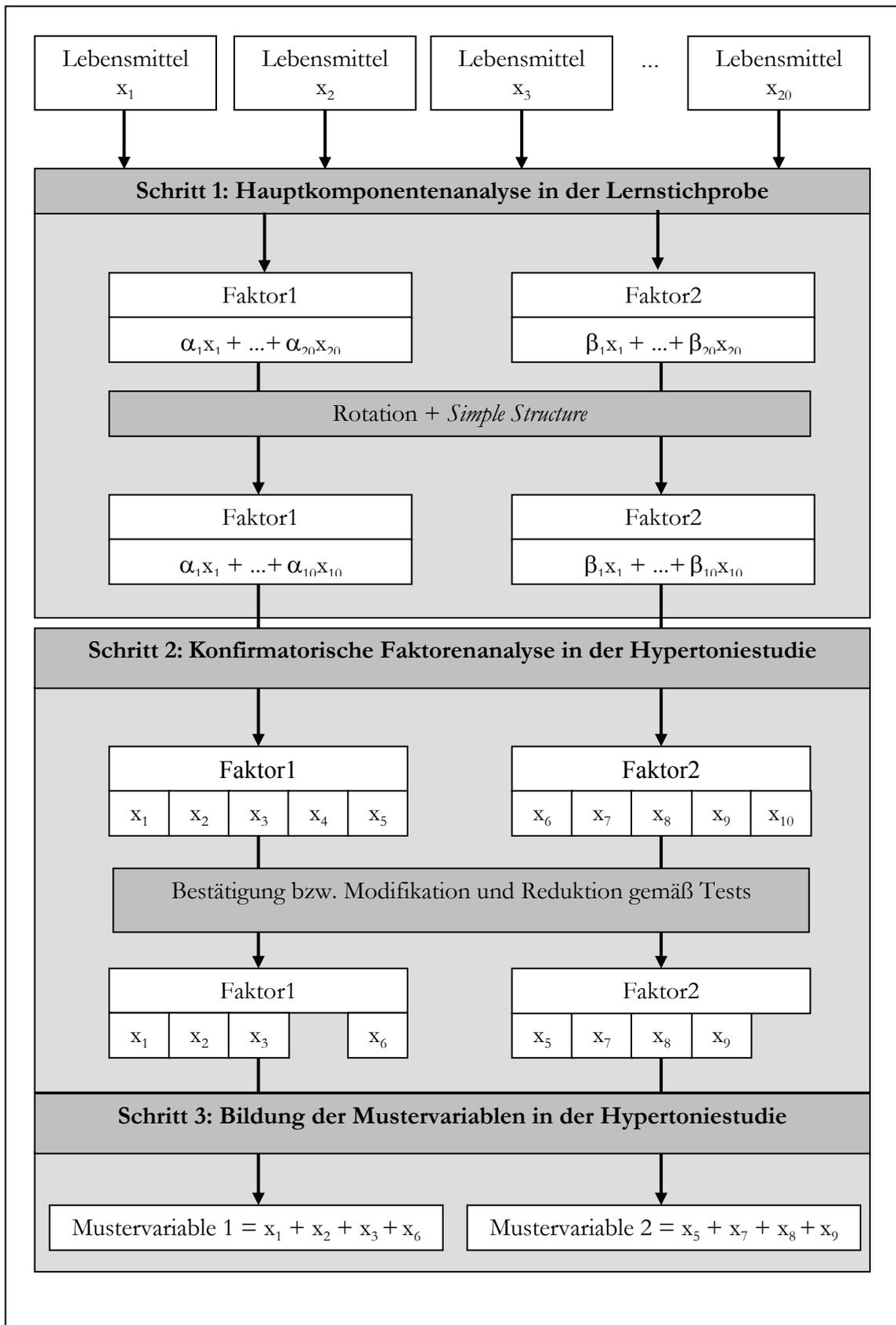


Abbildung 6 Beispielhafte Darstellung der schrittweisen Bildung von exploratorischen Mustervariablen

2.1.2.2. Exploratorische Faktoranalyse

Die Hauptkomponentenanalyse ist eine Datenreduktionsmethode, die es erlaubt, die Kovarianz-Struktur von Variablen in wenigen Faktoren zusammenzufassen. Grundlage für derartige Analysen ist die Annahme, dass es Redundanz in den Ausgangsvariablen gibt, d.h., einige Variablen miteinander korreliert sind, weil sie vermutlich dasselbe latente Konstrukt (z.B. Ernährungsmuster) messen. Aufgrund dieser Redundanz können die Ausgangsvariablen in eine geringere Anzahl von Hauptkomponenten zerlegt werden, die ein Maximum der Varianz in den Ausgangsdaten erklären. Hauptkomponenten stellen Linearkombinationen der optimal gewichteten Ausgangsvariablen dar:

$$\text{Hauptkomponente} = \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \dots + \beta_m X_m \quad (13)$$

wobei, X_i , $i=1,\dots,m$, die standardisierten Ausgangsvariablen mit Mittelwert 0 und Standardabweichung 1 darstellen. Die Parameter β_i , $i=1,\dots,m$, sind Gewichte, die äquivalent zu den Faktorladungen sind. Faktorladungen werden als Korrelationskoeffizienten zwischen Ausgangsvariablen und Hauptkomponente interpretiert [116].

Während eine Hauptkomponentenanalyse als ersten Schritt die Ausgangsvariablen in eine ebensolche Anzahl von Komponenten zerlegt, erklären meist nur wenige Hauptkomponenten einen aussagekräftigen Anteil der Varianz, sodass für weitergehende Analysen nur diese Hauptkomponenten beibehalten werden. Die erste Komponente, die extrahiert wird, erklärt ein Maximum an Varianz in den Ausgangsvariablen. Dies führt typischerweise dazu, dass sie mit einer Anzahl von Ausgangsvariablen hoch korreliert ist. Nachfolgende Komponenten erklären jeweils ein Maximum der verbleibenden (von vorhergehenden Hauptkomponenten nicht erklärten) Varianz und demonstrieren Korrelationen mit solchen Ausgangsvariablen, die keine starken Korrelationen mit den vorhergehenden Komponenten zeigten. Als Endpunkt einer Hauptkomponentenanalyse entstehen nicht nur Komponenten, die variierende Korrelationen mit den Ausgangsvariablen zeigen, alle Komponenten sind zudem absolut unkorreliert miteinander. Wie allgemein üblich [116] wurden bei der anfänglichen Analyse nur solche Komponenten ausgewählt, die einen Eigenwert > 1 demonstrieren (Option „MINEIGEN=1“ in SAS-Prozedur „FACTOR“, siehe Anlage 4.1.). Dieses Kriterium beruht auf der Überlegung, dass jede Komponente mit einem Eigenwert > 1 einen größeren Anteil der Varianz erklärt, als eine einzelne Ausgangsvariable zu dieser beigetragen hat, und somit zur Datenreduktion beiträgt. Die ausgewählten Hauptkomponenten wurden abschließend linear transformiert

(Rotation). Dieser Schritt dient dazu, die Interpretierbarkeit der Lösung zu erhöhen. Orthogonale Rotationsmethoden gewährleisten dabei, dass die rotierten Komponenten unkorreliert bleiben. Die angewandte Varimax-Methode stellt dabei eine der am häufigsten genutzten orthogonalen Rotationsmethoden dar und gilt als am effizientesten, was das Ziel der *simple structure* (siehe unten) anbelangt [117].

Nach Abschluss dieser anfänglichen Analyse werden üblicherweise weitere Kriterien verwendet, um zu entscheiden, wie viele Hauptkomponenten für weiterführende Analysen beibehalten werden sollen [116]. Hierzu wurden folgende Auswahlkriterien angewandt:

(1) Scree Test

Ein Scree Test ist eine optische Analyse der in einem Diagramm aufgetragenen Eigenwerte (Abbildung 7). Generell wird dabei nach einer deutlichen Trennung zwischen Komponenten mit relativ hohen und mit relativ niedrigen Eigenwerten gesucht.

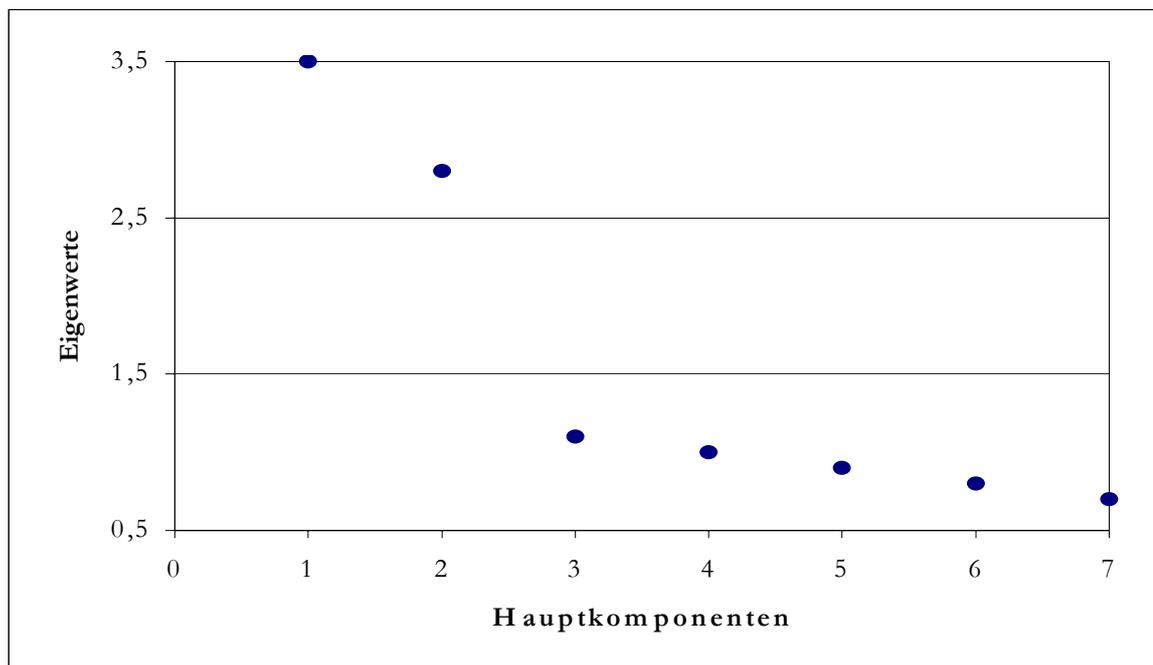


Abbildung 7 Beispiel für Scree Plot mit klarem Bruch zwischen 2. und 3. Komponente

(2) Interpretierbarkeit

Dieses Kriterium zielt auf die inhaltliche Bewertung der Komponenten hinsichtlich ihrer Plausibilität ab. Verschiedene Regeln geben dabei Ansatzpunkte, wie formell die Interpretierbarkeit überprüft werden kann:

- a) Jede Komponente sollte mit mindestens 3 Ausgangsvariablen hoch korrelieren.

- b) Die Komponenten sollten eine einfache Struktur (*simple structure*) aufweisen. Das bedeutet zum einen aus der Sicht der Ausgangsvariablen, dass die meisten Ausgangsvariablen relativ hohe Faktorladungen an nur einer Komponente und Faktorladungen nahe 0 an den verbleibenden Komponenten haben sollten. Und zum anderen aus der Sicht der Hauptkomponenten, dass die meisten Komponenten hohe Faktorladungen mit einigen Ausgangsvariablen und Faktorladungen nahe 0 mit dem Rest der Ausgangsvariablen haben sollten.

In der Literatur sind zwar andere Kriterien zu finden [116], diese sind aber zur Generierung von Ernährungsmustern eher ungeeignet:

- Der prozentuale Anteil an der erklärten Varianz wird oftmals als Kriterium herangezogen, um die Anzahl an Hauptkomponenten zu bestimmen. Dieses Kriterium wird aber aufgrund der notwendigen subjektiven Festlegung von Grenzen, ab denen eine Komponente als ausreichend bezeichnet wird, kritisiert [118].
- Zudem sollten Ausgangsvariablen, die an einer Komponente laden, die gleiche konzeptionelle Bedeutung haben, während Ausgangsvariablen, die an verschiedenen Komponenten laden dagegen konzeptionell und inhaltlich unterscheidbar sein sollten. Dieses Kriterium ist bei Fragestellungen zu Ernährungsmustern nur bedingt geeignet, da die analysierten Lebensmittel generell uneingeschränkt kombinierbar sind und extrahierte Muster nicht unbedingt den existierenden Vorstellungen entsprechen müssen. Vergleichende Untersuchungen sind durch das Fehlen von Daten zu Ernährungsmustern zudem kaum möglich.

Nachdem die Anzahl der Hauptkomponenten mit Hilfe der oben genannten Kriterien bestimmt wurde, wurde die Analyse mit der spezifizierten Anzahl zu behaltender Hauptkomponenten wiederholt (Option „NFACTORS“ in der SAS-Prozedur „FACTORS“). Dabei wurde die Liste der analysierten Lebensmittel auf diejenigen Lebensmittel beschränkt, die dem Kriterium *simple structure* entsprachen, d.h., hohe Ladungen bei einer der zu behaltenden Hauptkomponenten aufwiesen. Dazu wurden Faktorladungen $\geq 0,4$ als „hoch“ angesehen. Obwohl in der Literatur vielfach niedrigere Werte als „hoch“ oder „signifikant“ angesehen wurden [80, 119], gilt ein derartiges Vorgehen jedoch als kritisch, da geringere Ladungen die Interpretierbarkeit der Lösung stark einschränken [115]. Zwar stellt der Wert von 0,4 einen eher willkürlich festgelegten Schwellenwert dar, er wird aber für Hauptkomponentenanalysen empfohlen [116].

Da die schrittweise Identifizierung der Faktoren *simple structure* gewährleistet, führen die Faktorladungen der einzelnen Lebensmittel zu folgender Interpretation:

- Lebensmittel mit hoher Faktorladung sind stark mit dem Faktor korreliert und können demzufolge als Indikatorvariablen für das latente Ernährungsmuster aufgefasst werden.
- Lebensmittel mit niedriger Faktorladung sind kaum mit dem Faktor korreliert und stellen demzufolge auch keine Indikatorvariablen für das latente Ernährungsmuster dar.

2.1.2.3. Konfirmatorische Faktorenanalyse

CFA bietet die Möglichkeit, formal zu testen, ob eine Musterstruktur tatsächlich den vorhandenen Daten entspricht. Ausgangspunkt dafür ist ein Messmodell, in welchem den Faktoren die jeweils hochladenden Indikatorvariablen zugeordnet werden (siehe Abbildung 8).

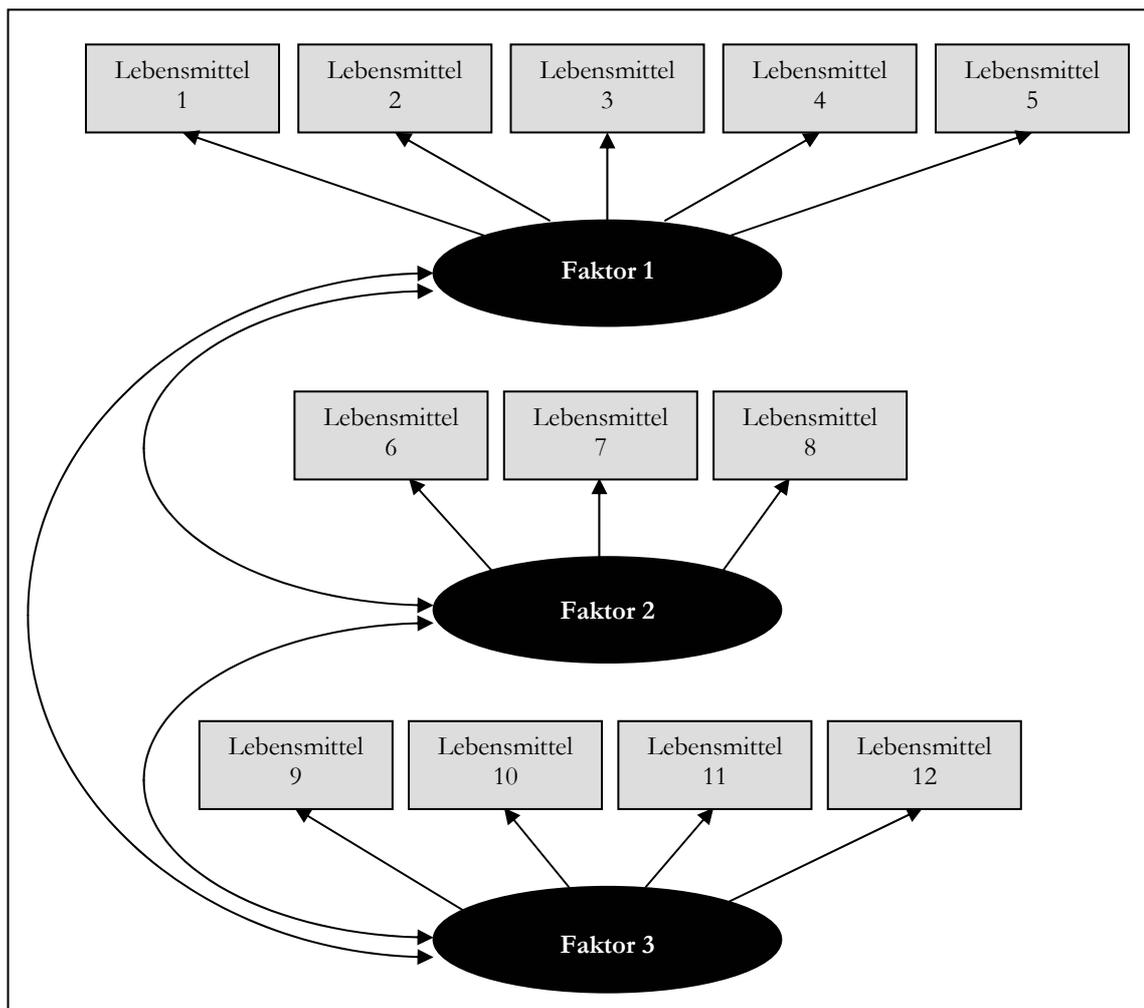


Abbildung 8 Beispiel für ein Messmodell für eine konfirmatorische Faktorenanalyse

Ausgangspunkt für die Entwicklung des Messmodells war in der vorliegenden Arbeit die EFA in der Lernstudienpopulation. Von ihr wurden die einzelnen Faktoren und die zugehörigen Indikatorvariablen abgeleitet. Dieses Messmodell wurde dann in der Hypertoniestudienpopulation konfirmatorisch getestet (SAS Prozedur „CALIS“, siehe Anlage 4.2.).

Zur Beurteilung, wie gut das Messmodell der vorhandenen Datenstruktur entspricht, wurde zum einen die Signifikanz der Faktorladungen getestet, zum anderen wurden verschiedene Statistiken ausgewertet, die eine Bewertung der Güte der Anpassung ermöglichen. Diese Statistiken testen alle Parameter des Modells (Faktorladungen) simultan. Wird das Modell insgesamt statistisch nicht abgelehnt, kann es als plausible Repräsentation der kausalen Struktur der Beobachtungsvariablen aufgefasst werden [120]. Folgende Statistiken werden üblicherweise herangezogen [116]:

- Der χ^2 -Test testet die Hypothese, ob das Messmodell konsistent mit der Kovarianz-Struktur der Beobachtungsvariablen ist. Die Teststatistik ist äußerst empfindlich für den Stichprobenumfang und eher ungeeignet für große Stichproben [116], sodass sie zur Beurteilung der Güte des Messmodells in dieser Arbeit nicht herangezogen wurde.
- Der *Goodness of fit Index* (GFI) [121] drückt den Anteil der durch das Messmodell erklärten Varianz und Kovarianz aus. Analog zum Bestimmtheitsmaß R^2 der multiplen Regression wird der Fit des Messmodells als besser betrachtet, je stärker sich die Statistik dem Wert 1,0 nähert, wobei Werte $> 0,9$ als akzeptabel angesehen werden. Der GFI ist weniger anfällig gegenüber dem Stichprobenumfang als die χ^2 -Statistik.
- Der *Non-normed Fit Index* (NNFI) [122] drückt ebenfalls den Anteil der durch das Messmodell erklärten Kovarianz aus, hier aber im Vergleich zu einem alternativen Basismodell. Das Basismodell ist dabei ein Modell, das keine latenten Faktoren sowie Null-Korrelationen zwischen den Beobachtungsvariablen annimmt. Während der NNFI Werte zwischen 0 und 1 annehmen kann, repräsentieren Werte $> 0,9$ einen akzeptablen Fit des Messmodells.
- Der *Comparative Fit Index* (CFI) [123] drückt ebenfalls die Verbesserung des Messmodells gegenüber einem Basismodell aus. Auch hier repräsentieren Werte $> 0,9$ einen akzeptablen Fit des Messmodells.
- Der *Root Mean Square Error of Approximation* (RMSEA) [124] misst ebenfalls die Modellgüte, wobei der Fit des Messmodells als besser betrachtet wird, je stärker sich die Statistik dem Wert 0 nähert. Werte $< 0,1$ werden dabei als akzeptabel angesehen.

Das Messmodell wurde ggf. modifiziert, bis nachfolgende Wiederholungen der Tests eine Annahme des Messmodells erlaubten.

2.1.2.4. Bildung vereinfachter Mustervariablen

Die durch die CFA bestätigte Musterstruktur, d.h., die Beziehungen zwischen latenten Ernährungsmustern und ihren Indikatorvariablen, wurde zur Bildung entsprechender Mustervariablen herangezogen. Die Mustervariablen wurden analog zu hypothesenorientierten Mustervariablen (vgl. Abschnitt 2.1.1.) gebildet. Sie stellen demnach Linearkombinationen standardisierter Lebensmittelvariablen dar, und zwar derjenigen Lebensmittel, die als Indikatoren identifiziert wurden:

$$\text{exploratorische Mustervariable} = X_1 + X_2 + X_3 + \dots + X_r, \quad (14)$$

wobei, $X_i, i=1, \dots, r$, die standardisierten Indikator-Lebensmittelvariablen mit Mittelwert 0 und Standardabweichung 1 darstellen. Diese Mustervariablen weisen die selben Eigenschaften, wie die hypothesenorientierten Mustervariablen auf, d.h., die einzelnen Lebensmittel gehen gleichwertig in die Mustervariable ein und die individuellen Scores der Mustervariablen ermöglichen eine Einteilung hinsichtlich des Musters (Personen mit hohem Score haben eine relativ hohe Aufnahme der zugehörigen Lebensmittel, während Personen mit niedrigem Score eine relativ niedrige Aufnahme haben).

2.1.2.5. Bewertung der exploratorischen Muster mittels des Cronbachschen Koeffizienten Alpha

Die über die gemessenen Lebensmittel gebildeten Mustervariablen sollen die tatsächlich in der Population vorhandenen, aber nicht direkt messbaren (= *latenten*) Muster widerspiegeln. Da ein direkter Vergleich zwischen latenten und gemessenen Mustern nicht möglich ist, wurde die Reliabilität der gemessenen Muster anhand ihrer internen Konsistenz eingeschätzt. Einer der am meisten verwendeten Indizes zur Bewertung der tatsächlichen Korrelationen der Indikatorlebensmittel miteinander und mit dem jeweiligen Muster stellt der Koeffizient Alpha [125] dar. Dieser Koeffizient gibt die geringste zu erwartende Reliabilität der Messung an.

Die Formel zur Berechnung des Koeffizienten lautet folgendermaßen:

$$r_{xx} = \left(\frac{N}{N-1} \right) \left(\frac{S^2 - \sum S_i^2}{S^2} \right), \quad (15)$$

wobei, r_{xx} = Koeffizient Alpha

N = Anzahl der Lebensmittelvariablen

S^2 = Varianz der Mustervariable

$\sum S_i^2$ = Summe der Varianzen der einzelnen Lebensmittel.

2.1.3. Beziehungen zwischen Mustern und der Lebensmittel- und Nährstoffaufnahme

Ernährungsmuster stellen komplexe Expositionsvariablen dar. Um diese näher zu charakterisieren, wurden Beziehungen zwischen den Mustervariablen und der Lebensmittel- und Nährstoffzufuhr berechnet. Da sowohl die Mustervariablen, als auch die Lebensmittel- und Nährstoffzufuhr stetige Variablen darstellen, wurde dazu der Pearsonsche Korrelationskoeffizient herangezogen.

2.2. Potentielle Einflussgrößen auf das Erkrankungsrisiko

Die Lebensstileigenschaften der Studienteilnehmer wurden zunächst zwischen inzidenten Hypertonikern und Normotonikern verglichen, um so potentielle Einflussfaktoren auf das Erkrankungsrisiko zu identifizieren. Unterschiede zwischen beiden Gruppen wurden für stetige Daten mittels t-Tests für unabhängige Stichproben überprüft. Als signifikant wurden Unterschiede angesehen, wenn die p-Werte kleiner als 5% waren. Nominalskalierte Daten wurden mittels Mantel-Haenszel- χ^2 -Test hinsichtlich signifikanter Gruppenunterschiede überprüft, wobei ebenfalls ein Signifikanzniveau von $p < 5\%$ angelegt wurde. Zusätzlich wurden unabhängige Effekte der potentiellen Einflussfaktoren mit einer Cox-Regression bestimmt [126].

2.3. Risikoabschätzung und Modellwahl

Um das relative Risiko der Nährstoff- und Lebensmittelaufnahme und der Ernährungsmuster für die Hypertonie-Entstehung zu berechnen, wurde eine Coxsche Regressionsanalyse (SAS-Prozedur „PHREG“, siehe Anlage 4.3.) durchgeführt. Als Kovariaten wurden die für die Hypertonie-Entstehung diskutierten Risikofaktoren BMI, WHR, körperliche Freizeitaktivität, Alkohol- und Nikotinkonsum, Bildungsstand, Blutdruck, Mineralstoffsupplementation, Erwerbstätigkeit, körperliche Berufsbelastung und die Prävalenz chronischer Erkrankungen (Angina pectoris, Herzinfarkt,

Durchblutungsstörung am Gehirn, Schlaganfall, Diabetes) berücksichtigt. Zusätzlich wurde für den Effekt von Ernährungsumstellungen auf die beobachtete Assoziation zwischen Ernährungsexposition und Erkrankungsrisiko adjustiert. Die Berufsbildung wurde kategorisiert in Personen in Ausbildung, ohne Abschluss, Teilfach- und Facharbeiter sowie Personen mit Fachschul-, Fachhochschul- und Hochschulabschluss. Der Rauchstatus wurde kategorisiert in Nichtraucher, Exraucher und Raucher.

Als Zeit unter Risiko wurde das Lebensalter der Studienteilnehmer (Alter zur Basisuntersuchung + Beobachtungszeit) verwendet, da davon ausgegangen wurde, dass es sich bei den in das Modell einbezogenen Variablen um Risikofaktoren handelt, die chronisch auf die Teilnehmer einwirken, sodass das Lebensalter einen besseren Zeitparameter als die Beobachtungszeit darstellt. Als Beobachtungszeitraum wurde in der vorliegenden Arbeit bei den Normotonikern ohne Medikamenteneinnahme der volle Zeitraum von der Basis- bis zur Nachbeobachtungsuntersuchung definiert, wogegen bei Normotonikern mit Medikamenteneinnahme nur der halbe Zeitraum von der Basis- bis zur Nachbeobachtungsuntersuchung berücksichtigt wurde (Tabelle 9). Der Beginn der Medikamenteneinnahme stellt das Ende der Zeit unter Risiko für Medikamenteneinnehmer dar. Er lag aber unbestimmt zwischen Basisuntersuchungs- und Nachbeobachtungsdatum - eine exakte Ermittlung der Expositionszeit war deshalb nicht möglich. Unter der Annahme, dass sich alle Zeitpunkte des Beginns der Medikamenteneinnahme gleichmäßig über das Intervall von der Basisuntersuchung bis zur Nachbeobachtung verteilen, stellt die Intervallmitte die beste Näherung der Expositionszeit dar. Bei Hypertonikern wurde der Zeitraum von der Basisuntersuchung bis zur Hypertonie-Diagnosestellung als Beobachtungszeit berücksichtigt.

Tabelle 9: Beobachtungszeiten der Studienteilnehmer

Erkrankungsstatus laut Nachbeobachtung	Erkrankungsstatus laut Verifizierung	Beobachtungszeit†
Potentiell erkrankt laut Selbstangabe Medikamenteneinnahme	Keine Diagnose bzw. Medikamente für andere Erkrankung	$(N - B)/2$
	Keine Diagnose, Medikamente nicht bestätigt	N - B
	Diagnose	D - B
Potentiell erkrankt laut Selbstangabe Diagnose	Keine Diagnose, keine Medikamente	N - B
	Keine Diagnose aber Medikamente	$(N - B)/2$
	Diagnose	D - B
Nicht erkrankt	-	N - B

† B = Datum Basisuntersuchung, N = Datum Nachbeobachtung, D = Datum Diagnose

Die Coxschen Regressionsanalysen wurden getrennt für beide Geschlechter durchgeführt. Alle Ernährungsfaktoren wurden in jeweils drei verschiedenen Modellen getestet. Das erste Modell enthielt nur die Ernährungsvariable. Im zweiten Modell wurden zusätzlich der BMI und die Alkoholaufnahme in das Modell aufgenommen. Das dritte Cox-Modell umfasste zusätzlich alle weiteren potentiellen Confounder. Um potentielle Confounder bestmöglich in den Modellen zu erfassen, wurden stetige Confoundervariablen teilweise kategorisiert, wenn diese Transformation die Modellgüte (Akaike's Informationskriterium) erhöhte bzw. die Parameterschätzungen für die kategorielle Variable auf eine nichtlineare Risikoerhöhung schließen ließen. Da die Coxsche Regression davon ausgeht, dass bei stetigen Variablen die Hazard-Rate für gleich große Intervalle, unabhängig vom Absolutwert der Variablen, konstant ist, wurden zusätzlich zu der Analyse der stetigen Ernährungsvariablen die kategorisierten Ernährungsvariablen (nach Quartile) in das Modell einbezogen, sodass für jede höhere Kategorie ein RR bezogen auf die erste Kategorie berechnet werden konnte. Die Cox-Regressionen für Ernährungsmuster wurden zusätzlich um ein viertes Modell erweitert, in dem für die Aufnahme verschiedener Nährstoffe adjustiert wurde, um so nährstoffunabhängige Effekte der Muster zu bestimmen. Eine mögliche Verletzung der Proportionalitätsannahme im Cox-Modell wurde formal mit Hilfe von Interaktionstermen jeder Ernährungsvariable und dem log-Lebensalter getestet. Ein nicht-signifikanter Parameter für den Interaktionsterm bedeutet dabei, dass die Proportionalitätsannahme nicht abgelehnt wird.

III Ergebnisse

1. Demographische und anthropometrische Einflussfaktoren auf das Hypertonierisiko

In Abbildung 9 wird die über den Nachbeobachtungszeitraum beobachtete Inzidenzrate für verschiedene Alterskategorien getrennt für Männer und Frauen dargestellt. Die Inzidenzrate stieg für beide Geschlechter mit zunehmendem Alter an, wobei Männer tendenziell geringere Erkrankungsraten aufwiesen als Frauen.

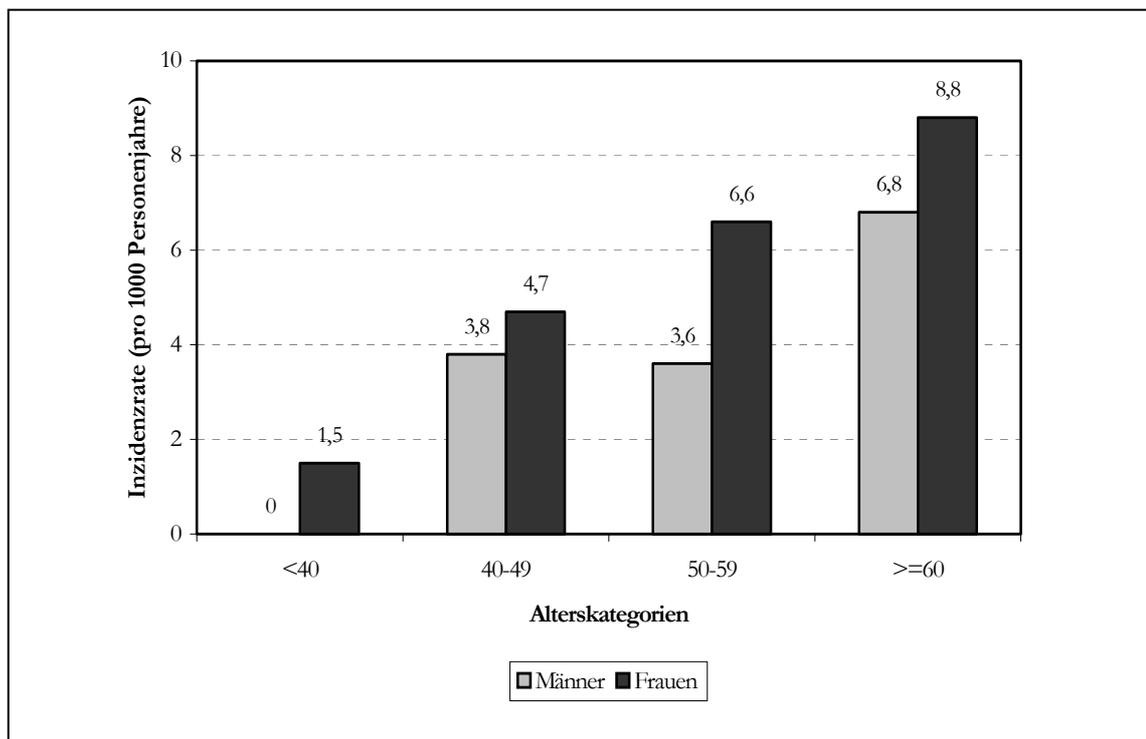


Abbildung 9 Inzidenzrate von Hypertonieerkrankungen in der EPIC Potsdam Studie nach Geschlecht und Alterskategorien

Die demographischen und anthropometrischen Eigenschaften der Hypertoniker zeigten z.T. deutliche Abweichungen von denen der Normotoniker (Tabelle 10). So war der Anteil von Studienteilnehmern mit einer chronischen Herz-Kreislauf-erkrankung oder einem Diabetes zur Basisuntersuchung signifikant höher bei den Hypertonikern. Gleichzeitig waren Hypertoniker im Durchschnitt älter und schwerer und hatten sowohl höheren systolischen und diastolischen Blutdruck als auch einen größeren BMI und ein größeres WHR. Der Mittelwert des BMI lag bei Hypertonikern bei 27,1 und damit im übergewichtigen Bereich. Obwohl statistisch nicht signifikant, tendierten Hypertoniker dazu, eher ihre Ernährung im Jahr vor der Basisuntersuchung umgestellt zu haben, einen

geringeren Bildungsstand zu besitzen und seltener Teil- oder Vollzeit beschäftigt zu sein. Andere Charakteristika, wie der Anteil von Frauen, der Rauchstatus, die Supplementeneinnahme, der Freizeitaktivitätsgrad, die Körpergröße oder die BMR zeigten keine Unterschiede zwischen Hyper- und Normotonikern.

Tabelle 10: Vergleich der Normotoniker und der inzidenten Hypertoniker nach demographischen und anthropometrischen Merkmalen

	Normotoniker	Inzidente Hypertoniker
Stichprobengröße	12229	172
	<i>Anteil an Stichprobe in %</i>	
Frauen	68,9	71,5
Rauchstatus	22,1	19,2
Nichtraucher	48,7	46,5
Exraucher	29,1	30,8
Raucher	22,2	22,7
mit chronischen Erkrankungen*	7,4	14,0
mit Ernährungsumstellung	12,0	15,7
mit Fachschul-, Fachhochschul-, oder Hochschulabschluss	64,7	57,6
mit regelmäßiger Einnahme von Mineralstoffsupplementen	12,1	11,6
Teil- oder Vollzeit erwerbstätig	75,2	69,8
Körperlich schwere berufliche Tätigkeit	5,6	8,2
	<i>Arithmetisches Mittel</i>	
Alter (Jahre)***	47,9	52,1
Freizeitaktivitätsgrad (kcal/Woche)	875,3	922,9
Größe (cm)	167,3	166,3
Gewicht (kg)***	69,8	74,9
Systolischer Blutdruck (mmHg)***	118,4	127,1
Diastolischer Blutdruck (mmHg)***	77,6	82,0
BMR	6,2	6,4
BMI (kg/m ²)***	24,8	27,1
WHR***	0,82	0,85

* p<0,01, ** p<0,001, *** p<0,0001; Mantel-Haenszel- χ^2 -Test bzw. t-Test für unabhängige Stichproben

Um Aussagen zu unabhängigen Effekten der demographischen und anthropometrischen Eigenschaften auf das Erkrankungsrisiko machen zu können, wurden diese im Folgenden gleichzeitig in ein Cox-Modell aufgenommen und die Effekte demnach gegenseitig

adjustiert. Dabei war zu beobachten, dass Frauen im Vergleich zu Männern ein signifikant erhöhtes Erkrankungsrisiko ($RR = 2,9$) hatten. Tabelle 11 zeigt die Ergebnisse der Cox'schen Regressionsanalysen, welche für Männer und Frauen getrennt durchgeführt wurden. Männer als auch Frauen, die in Teil- oder Vollzeit beschäftigt waren, hatten ein stark erhöhtes Risiko für Hypertonie im Vergleich zu Personen, die nicht oder nur stundenweise beschäftigt waren ($RR = 5,9$ bzw. $5,7$). Ebenfalls stieg das Erkrankungsrisiko bei beiden Geschlechtern signifikant mit zunehmendem BMI ($RR = 1,1$ pro 1 kg/m^2) und systolischem Blutdruck (RR pro 10 mmHg : Männer = $2,6$; Frauen = $1,5$). Der diastolische Blutdruck war bei Frauen, aber nicht bei Männern, mit einem erhöhten Risiko verbunden (RR pro 10 mmHg : Frauen = $2,5$). Bei beiden Geschlechtern scheint Rauchen risikoerhöhend und die Mineralstoffsupplementation risikovermindernd zu wirken, ohne dass die Konfidenzintervalle der Parameter eine statistisch abgesicherte Aussage zulassen. Bei Frauen war zudem eine schwere körperliche Berufsbelastung tendenziell mit einem verdoppelten Erkrankungsrisiko verbunden, während bei Männern kein Effekt zu beobachten war. Die WHR zeigte keinen konsistenten Effekt. Zwar lag das Hazard-Raten-Verhältnis zwischen 2. und 1. Kategorie deutlich unter 1, stieg dann aber insbesondere bei Männern zwischen 3. und 1. Kategorie. Der körperliche Freizeitaktivitätsgrad zeigte unterschiedliche Effekte zwischen den Geschlechtern. Während sich bei Frauen ein tendenziell protektiver Effekt abzeichnete, hatten Männer mit höherem Aktivitätsgrad tendenziell ein erhöhtes Risiko.

Tabelle 11: Coxsche proportionale Hazard-Raten-Verhältnisse mit 95%-Konfidenzintervallen für demographische und anthropometrische Charakteristika†; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer und 8552 Frauen

Variablen	Männer	Frauen
Rauchstatus		
Nichtraucher	1	1
Exraucher	1,25 (0,61-2,58)	1,37 (0,89-2,10)
Raucher	1,32 (0,67-2,59)	1,34 (0,78-2,29)
Vorbelastung mit Herz-Kreislaufkrankungen oder Diabetes		
nein	1	1
ja	1,30 (0,61-2,77)	1,05 (0,60-1,83)
Mineralstoffsupplementation		
nein	1	
ja	0,62 (0,19-2,01)	0,86 (0,51-1,44)
Erwerbstätigkeit		
keine oder stundenweise	1	1
Teil- oder Vollzeit	5,87 (2,66-12,97)	5,68 (3,36-9,59)
Bildungsgrad		
in Ausbildung, kein Abschluss, Teilfach- oder Facharbeiter	1	1
Fachschul-, Fachhochschul-, oder Hochschulabschluss	0,58 (0,32-1,06)	0,96 (0,66-1,38)
Ernährungsumstellung		
nein	1	1
ja	1,35 (0,59-3,08)	1,09 (0,67-1,78)
Körperlicher Freizeitaktivitätsgrad‡		
1. Kategorie	1	1
2. Kategorie	2,01 (0,95-4,26)	1,03 (0,66-1,60)
3. Kategorie	1,45 (0,65-3,22)	0,87 (0,55-1,39)
Körperliche Berufsbelastung		
keine, leicht oder mittel	1	1
schwer oder sehr schwer	0,92 (0,37-2,26)	1,92 (0,97-3,83)
WHR§		
1. Kategorie	1	1
2. Kategorie	0,79 (0,32-2,00)	0,58 (0,34-1,01)
3. Kategorie	1,16 (0,47-2,86)	0,68 (0,40-1,15)
BMI (pro 1 kg/m ²)	1,07 (0,97-1,18)	1,06 (1,02-1,11)
Systolischer Blutdruck (pro 10 mmHg)	2,60 (1,68-4,02)	1,51 (1,19-1,91)
Diastolischer Blutdruck (pro 10 mmHg)	1,01 (0,57-1,81)	2,52 (1,70-3,73)

† alle Variablen simultan im Modell ‡ Kategorisierung mittels Terzile § Kategorisierung mittels Terzile (Männer: unteres Terzil = 0,897, oberes Terzil = 0,949; Frauen: unteres Terzil = 0,745, oberes Terzil = 0,794)

Um zu testen, ob der starke Effekt der Berufstätigkeit nicht durch andere Charakteristika der Studienteilnehmer erklärbar ist, wurde im Cox-Modell zusätzlich für die berufliche Stellung und die Lebens- und Gesundheitszufriedenheit adjustiert. Dies änderte die beobachtete Beziehung allerdings nicht (Daten nicht gezeigt). Im Weiteren wurde das Hazard-Raten-Verhältnis für die Erwerbstätigkeit in stratifizierten Modellen untersucht, um so eventuelle Effektmodifikationen durch das Alter zu identifizieren. Tabelle 12 zeigt das Hazard-Raten-Verhältnis für die Erwerbstätigkeit für altersspezifische Strata. Die Effektschätzer waren hier deutlich geringer als in der geschlechtsstratifizierten Analyse (vgl. Tabelle 11), waren aber relativ homogen zwischen den Altersstrata. Alter stellt somit einen Confounder für die Beziehung zwischen Berufstätigkeit und Erkrankungsrisiko dar, wogegen nicht auf eine Effektmodifikation geschlossen werden kann.

Tabelle 12: Coxsche proportionale Hazard-Raten-Verhältnisse mit 95%-Konfidenzintervallen für Erwerbstätigkeit, stratifiziert nach Alterskategorien; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer und 8552 Frauen

Erwerbstätigkeit	Alter < 50	Alter 50-59	Alter ≥ 60
keine oder stundenweise	1	1	1
Teil- oder Vollzeit	1,83 (0,66-5,11)	2,42 (1,25-4,67)	2,36 (0,80-6,92)

Modelle adjustiert für Geschlecht, BMI (pro 1 kg/m²), Rauchstatus (Nichtraucher; Exraucher; Raucher), Vorbelastung mit chronischen Herz-Kreislaufkrankungen oder Diabetes (ja; nein), regelmäßige Mineralstoffsupplementation (ja; nein), Bildungsgrad (in Ausbildung, kein Abschluss, Teilfacharbeiter oder Facharbeiter; Fachschul-, Fachhochschul-, oder Hochschulabschluss), systolischer Blutdruck (pro 10 mmHg), diastolischer Blutdruck (pro 10 mmHg), WHR (Kategorisierung mittels Terzile), körperlicher Freizeitaktivitätsgrad (Kategorisierung mittels Terzile), körperliche Berufsbelastung (keine, leicht oder mittel; schwer oder sehr schwer) und Ernährungsumstellung im Jahr vor der Basisuntersuchung (ja; nein)

Abbildung 10 zeigt die Hazard-Raten-Verhältnisse für BMI, wenn dieser nicht wie in Tabelle 11 als stetige, sondern als kategorielle Variable in das Cox-Modell aufgenommen wurde. Da sowohl die Parameter der stetigen BMI-Variable als auch die für Kategorien keine deutlichen Unterschiede zwischen den Geschlechtern aufwiesen, wurden in dieser Analyse die vereinigten Datensätze analysiert. Im Vergleich zu Personen mit einem BMI < 25 hatten Personen mit einem BMI von 25 bis < 30 ein Risiko von 1,20 (95%-Konfidenzintervall: 0,84-1,73), Personen mit einem BMI von 30 bis < 35 ein Risiko von 1,69 (95%-Konfidenzintervall: 1,04-2,74) und Personen mit einem BMI ≥ 35 ein Risiko von 3,05 (95%-Konfidenzintervall: 1,40-6,63).

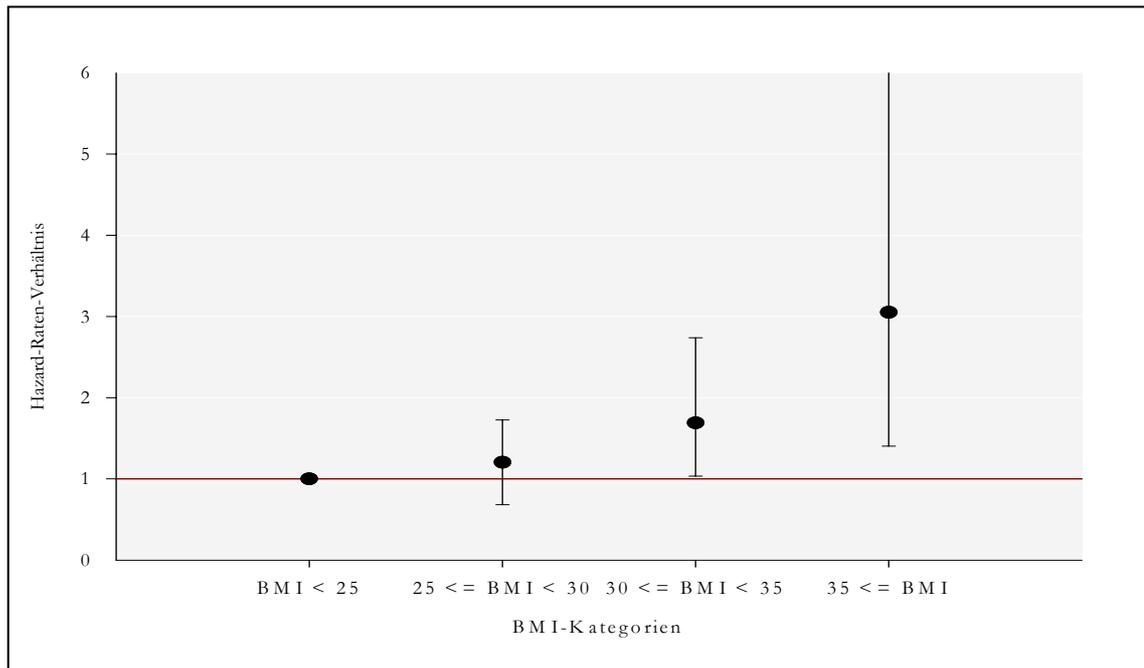


Abbildung 10 Coxsche proportionale Hazard-Raten-Verhältnisse für BMI-Kategorien; Modell adjustiert für Geschlecht, Rauchstatus (Nichtraucher; Exraucher; Raucher), Vorbelastung mit chronischen Herz-Kreislaufkrankungen oder Diabetes (ja; nein), regelmäßige Mineralstoffsupplementation (ja; nein), Erwerbstätigkeit (keine oder stundenweise; Teil- oder Vollzeit), Bildungsgrad (in Ausbildung, kein Abschluss, Teilfacharbeiter oder Facharbeiter; Fachschul-, Fachhochschul-, oder Hochschulabschluss), systolischer Blutdruck (in 10 mmHg), diastolischer Blutdruck (in 10 mmHg), WHR (Kategorisierung mittels Terzile), körperlicher Freizeitaktivitätsgrad (Kategorisierung mittels Terzile), körperliche Berufsbelastung (keine, leicht oder mittel; schwer oder sehr schwer) und Ernährungsumstellung im Jahr vor der Basisuntersuchung (ja; nein)

2. Nährstoffaufnahme und Hypertonierisiko

Tabelle 13 gibt die Hazard-Raten-Verhältnisse für die Nährstoffe Protein (als % der Energiezufuhr), Fett (als % der Energiezufuhr), Alkohol, dem Verhältnis von mehrfach ungesättigten zu gesättigten Fettsäuren (P:S-Ratio) und den energieadjustierten Nährstoffen Ballaststoffe, Kalium, Kalzium und Magnesium an. Die Hazard-Raten-Verhältnisse wurden getrennt für Männer und Frauen bestimmt. Für jeden Nährstoff wurden drei verschiedene Cox-Modelle gerechnet. Im ersten Modell wurde nicht adjustiert, im zweiten Modell wurde für den BMI und die Alkoholzufuhr (außer bei Modellen für den Nährstoff Alkohol) adjustiert und im dritten Modell zusätzlich für weitere potentielle Confounder (Rauchstatus, Vorbelastung mit Erkrankungen, Mineralstoffsupplementation, Erwerbstätigkeit, Bildungsgrad, systolischer und diastolischer Blutdruck, WHR, körperlicher Freizeitaktivitätsgrad, körperliche Berufsbelastung und Ernährungsumstellung). Separat durchgeführte Tests ergaben keinen Hinweis auf einen steigenden oder sinkenden Trend der Hazard-Raten-Verhältnisse über die Lebenszeit,

sodass die für Cox-Modelle notwendige Proportionalitätsannahme nicht verletzt wurde (Anhang 5).

Tabelle 13: Coxsche proportionale Hazard-Raten-Verhältnisse (95%-Konfidenzintervall) für zunehmende Nährstoffaufnahme; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer und 8552 Frauen

Nährstoff	Modell 1†	Modell 2‡	Modell 3§
Männer			
Prozent Energie aus Protein (pro 5%-Punkte)	1,34 (0,72-2,51)	1,18 (0,63-2,24)	1,23 (0,62-2,42)
Prozent Energie aus Fett (pro 10%-Punkte)	0,84 (0,49-1,44)	0,86 (0,50-1,48)	0,85 (0,50-1,45)
P:S-Ratio	1,01 (0,84-1,22)	0,98 (0,81-1,19)	1,01 (0,83-1,24)
Alkohol (pro 10 g/d)¶	0,99 (0,85-1,15)	0,98 (0,84-1,14)	0,96 (0,82-1,13)
Ballaststoffe (pro 10 g/d)#	0,78 (0,45-1,37)	0,74 (0,41-1,36)	0,82 (0,45-1,50)
Kalium (pro g/d)#	1,04 (0,58-1,87)	0,93 (0,52-1,67)	1,02 (0,57-1,81)
Kalzium (pro 500 mg/d)#	1,00 (0,91-1,10)	0,98 (0,88-1,08)	0,98 (0,89-1,08)
Magnesium (pro 200 mg/d)#	1,02 (0,59-1,78)	1,00 (0,58-1,75)	1,04 (0,57-1,91)
Frauen			
Prozent Energie aus Protein (pro 5%-Punkte)	0,82 (0,55-1,22)	0,75 (0,50-1,11)	0,70 (0,47-1,05)
Prozent Energie aus Fett (pro 10%-Punkte)	1,16 (0,83-1,62)	1,20 (0,86-1,67)	1,08 (0,78-1,49)
P:S-Ratio	0,90 (0,80-1,02)	0,89 (0,79-1,01)	0,91 (0,81-1,02)
Alkohol (pro 10 g/d)¶	0,94 (0,77-1,14)	0,95 (0,79-1,16)	0,90 (0,74-1,09)
Ballaststoffe (pro 10 g/d)#	0,91 (0,63-1,32)	0,88 (0,60-1,29)	0,91 (0,62-1,33)
Kalium (pro g/d)#	0,68 (0,44-1,04)	0,61 (0,40-0,94)	0,67 (0,43-1,02)
Kalzium (pro 500 mg/d)#	0,99 (0,93-1,07)	0,98 (0,92-1,06)	0,97 (0,91-1,05)
Magnesium (pro 200 mg/d)#	0,69 (0,45-1,05)	0,66 (0,43-1,01)	0,62 (0,40-0,96)

† nicht adjustiert ‡ adjustiert für BMI (pro 1 kg/m²) und Alkoholkonsum (<5; 5-25; >25 g/d) § adjustiert für BMI (pro 1 kg/m²), Alkoholkonsum (< 5; 5-25; >25 g/d), Rauchstatus (Nichtraucher; Exraucher; Raucher), Vorbelastung mit chronischen Herz-Kreislauferkrankungen oder Diabetes (ja; nein), regelmäßige Mineralstoffsupplementation (ja; nein), Erwerbstätigkeit (keine oder stundenweise; Teil- oder Vollzeit), Bildungsgrad (in Ausbildung, kein Abschluss, Teilfacharbeiter oder Facharbeiter; Fachschul-, Fachhochschul-, oder Hochschulabschluss), systolischer Blutdruck (pro 10 mmHg), diastolischer Blutdruck (pro 10 mmHg), WHR (Kategorisierung mittels Terzile), körperlicher Freizeitaktivitätsgrad (Kategorisierung mittels Terzile), körperliche Berufsbelastung (keine, leicht oder mittel; schwer oder sehr schwer) und Ernährungsumstellung im Jahr vor der Basisuntersuchung (ja; nein) ¶ Modell 2 und 3 nicht adjustiert für Alkoholkonsum # energieadjustiert nach der Residuenmethode

Bei Männern war kein Nährstoff signifikant mit dem Erkrankungsrisiko assoziiert. Tendenziell weisen die Effektschätzer für einen höheren Anteil von Fett an der Gesamtenergiezufuhr und für eine höhere Ballaststoffzufuhr auf einen protektiven Effekt hin. Bei Frauen zeigten Kalium und Magnesium einen signifikanten Zusammenhang mit dem Hypertonierisiko. Während der Effektschätzer für Kalium zwar im BMI- und Alkohol-adjustierten Modell signifikant kleiner als 1 war, verminderte sich der Effekt im

volladjustierten Modell und erreichte keine Signifikanz mehr (RR = 0,67; 95%-KI = 0,43-1,02). Magnesium war im volladjustierten Modell mit einem verminderten Erkrankungsrisiko assoziiert (RR = 0,62).

Die Aufnahme der analysierten Nährstoffe korrelierte z.T. stark miteinander. So war der Pearsonsche Korrelationskoeffizient zwischen der energieadjustierten Kalium- und Magnesiumaufnahme 0,77 für Männer und 0,79 für Frauen. Um unabhängige Effekte einzelner Nährstoffe zu separieren, wurde in einem zusätzlichen Cox-Modell die Nährstoffe Kalium, Magnesium und Ballaststoffe simultan aufgenommen. Tabelle 14 zeigt die Ergebnisse dieser Analyse. Kein Nährstoff erreichte einen signifikanten Zusammenhang. Allerdings blieben die Beobachtungen aus den Modellen für einzelne Nährstoffe weitestgehend erhalten. Bei Männern scheinen Ballaststoffe tendenziell einen protektiven Charakter zu besitzen, während bei Frauen dies auf Magnesium zutrifft. Kalium zeigte zwar bei Frauen im nicht adjustierten und BMI-/Alkohol-adjustierten Modell einen tendenziell protektiven Effekt, weitere Adjustierung für potentielle Confounder verringerte den Effektschätzer aber deutlich.

Tabelle 14: Coxsche proportionale Hazard-Raten-Verhältnisse (95%-Konfidenzintervall) für zunehmende Nährstoffaufnahme[†]; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer und 8552 Frauen

Nährstoff [‡]	Modell 1 [§]	Modell 2 [¶]	Modell 3 ^{††}
Männer			
Ballaststoffe (pro 10 g/d)	0,73 (0,40-1,34)	0,66 (0,34-1,29)	0,76 (0,39-1,47)
Kalium (pro g/d)	1,03 (0,42-2,54)	0,76 (0,30-1,91)	0,92 (0,37-2,30)
Magnesium (pro 200 mg/d)	1,14 (0,47-2,79)	1,49 (0,59-3,76)	1,26 (0,45-3,50)
Frauen			
Ballaststoffe (pro 10 g/d)	1,20 (0,73-1,96)	1,17 (0,70-1,94)	1,36 (0,81-2,27)
Kalium (pro g/d)	0,81 (0,41-1,60)	0,68 (0,34-1,34)	0,97 (0,48-1,95)
Magnesium (pro 200 mg/d)	0,71 (0,33-1,55)	0,82 (0,37-1,75)	0,51 (0,22-1,16)

† Nährstoffe simultan im Modell ‡ energieadjustiert nach der Residuenmethode § nicht adjustiert ¶ adjustiert für BMI (pro 1 kg/m²) und Alkoholkonsum (<5; 5-25; >25 g/d) †† adjustiert für BMI (pro 1 kg/m²), Alkoholkonsum (< 5; 5-25; >25 g/d), Rauchstatus (Nichtraucher; Exraucher; Raucher), Vorbelastung mit chronischen Herz-Kreislaufkrankungen oder Diabetes (ja; nein), regelmäßige Mineralstoffsupplementation (ja; nein), Erwerbstätigkeit (keine oder stundenweise; Teil- oder Vollzeit), Bildungsgrad (in Ausbildung, kein Abschluss, Teilfacharbeiter oder Facharbeiter; Fachschul-, Fachhochschul-, oder Hochschulabschluss), systolischer Blutdruck (pro 10 mmHg), diastolischer Blutdruck (pro 10 mmHg), WHR (Kategorisierung mittels Terzile), körperlicher Freizeitaktivitätsgrad (Kategorisierung mittels Terzile), körperliche Berufsbelastung (keine, leicht oder mittel; schwer oder sehr schwer) und Ernährungsumstellung im Jahr vor der Basisuntersuchung (ja; nein)

Neben Modellen mit den stetigen Nährstoffvariablen wurden diese auch als kategorisierte Variablen analysiert. Alkohol wurde in die Gruppen „< 5 g/d“, „5-25 g/d“ und „> 25 g/d“ eingeteilt. Abbildung 11 zeigt die Hazard-Raten-Verhältnisse für Alkohol im volladjustierten Modell 3. Im Vergleich zu einer Alkoholaufnahme < 5 g/d hatten eine Aufnahme von 5-25 g/d (Männer: RR = 0,75, 95%-KI = 0,37-1,52; Frauen: RR = 0,78, 95%-KI = 0,54-1,14) bzw. von > 25 g/d (Männer: RR = 0,62, 95%-KI = 0,27-1,45; Frauen: RR = 0,66, 95%-KI = 0,28-1,53) keinen signifikanten Einfluss auf das Erkrankungsrisiko, obwohl die Hazard-Raten-Verhältnisse tendenziell auf einen protektiven Effekt einer erhöhten Alkoholaufnahme hinweisen. Die Effektschätzer waren für Männer und Frauen nahezu gleich.

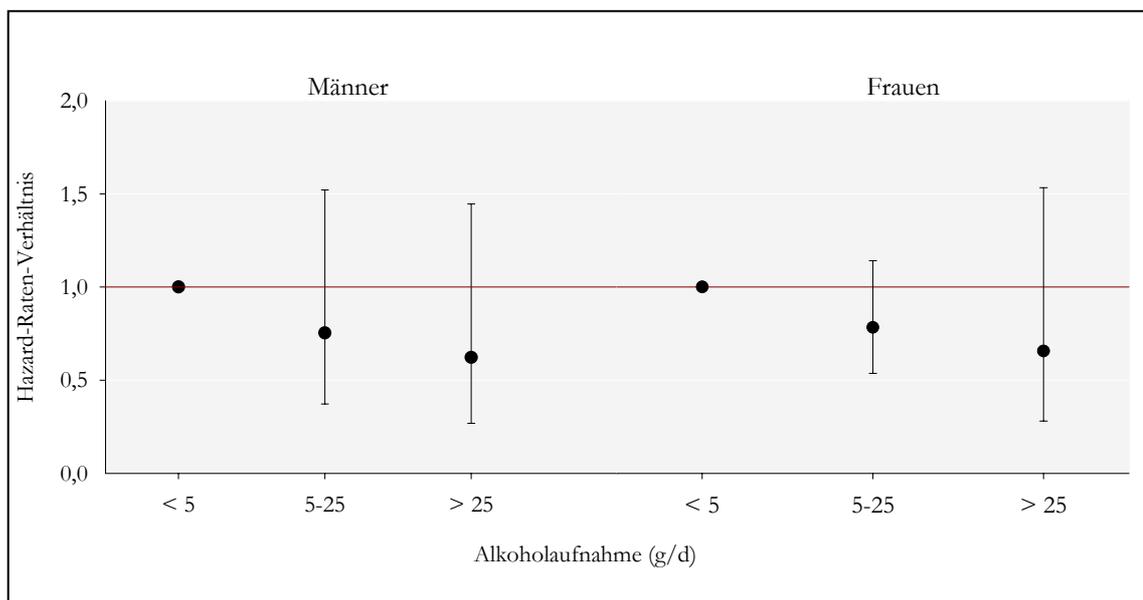


Abbildung 11 Coxsche proportionale Hazard-Raten-Verhältnisse für Kategorien der Alkoholaufnahme; Modell adjustiert für BMI (pro 1 kg/m²), Rauchstatus (Nichtraucher; Exraucher; Raucher), Vorbelastung mit chronischen Herz-Kreislaufkrankungen oder Diabetes (ja; nein), regelmäßige Mineralstoffsupplementation (ja; nein), Erwerbstätigkeit (keine oder stundenweise; Teil- oder Vollzeit), Bildungsgrad (in Ausbildung, kein Abschluss, Teilfacharbeiter oder Facharbeiter; Fachschul-, Fachhochschul-, oder Hochschulabschluss), systolischer Blutdruck (in 10 mmHg), diastolischer Blutdruck (in 10 mmHg), WHR (Kategorisierung mittels Terzile), körperlicher Freizeitaktivitätsgrad (Kategorisierung mittels Terzile), körperliche Berufsbelastung (keine, leicht oder mittel; schwer oder sehr schwer) und Ernährungsumstellung im Jahr vor der Basisuntersuchung (ja; nein)

Alle übrigen Nährstoffe wurden in je 4 Kategorien eingeteilt, wobei die Kategoriegrenzen durch die Quartile der Nährstoffaufnahme gebildet wurden. Die Ergebnisse dieser Analysen sind in Tabelle 15 und 16 zusammengefasst. Neben den Hazard-Raten-Verhältnissen der Kategorien (Referenzkategorie: Aufnahme < 1. Quartil) sind auch die Kategorie-Mittelwerte der Nährstoffe und die Anzahl der beobachteten Erkrankungen pro Kategorie aufgeführt. Die Nährstoffaufnahme unterschied sich recht deutlich zwischen den

Kategorien. So variierte die Proteinaufnahme von ca. 12% der Energieaufnahme als Mittelwert der 1. Kategorie bis zu ca. 18% als Mittelwert der 4. Kategorie. Die Fettaufnahme variierte bei Männern von 31,1% der Energieaufnahme als Mittelwert der 1. Kategorie bis zu 44,7% als Mittelwert der 4. Kategorie und analog bei Frauen von 30,4 bis 43,8%. Die Kategoriemittelwerte der energieadjustierten Ballaststoffaufnahme rangierten von 17,3 bis 31 g/d bei Männern und von 15,4 bis 27,2 g/d bei Frauen. Das Mittel der täglichen energieadjustierten Kalium-/Kalzium-/Magnesiumaufnahme lag bei Männern in der 1. Kategorie bei 2,6 g/473 mg/314 mg und in der 4. Kategorie bei 3,8 g/1163 mg/438 mg. Bei Frauen lagen die Kategoriemittelwerte der Kalium-/Kalzium-/Magnesiumaufnahme bei 2,2 g/465 mg/249 mg in der 1. Kategorie und bei 3,3 g/1070 mg/358 mg in der 4. Kategorie.

Die Hazard-Raten-Verhältnisse der Magnesiumaufnahme bei Frauen deuten darauf hin, dass eine relativ hohe Aufnahme einen protektiven Effekt besitzt. Sowohl die 3. als auch 4. Kategorie zeigte eine deutliche Senkung des Erkrankungsrisikos im Vergleich zur 1. Kategorie, wobei die Hazard-Raten-Verhältnisse statistische Signifikanz erreichten. Die Hazard-Raten-Verhältnisse für alle anderen Nährstoffe waren über alle Kategorien und in allen Modellen nicht signifikant verschieden von 1. Die Effektschätzer für Ballaststoffe und Kalium bei Frauen und für Ballaststoffe und den Anteil von Fett an der Gesamtenergiezufuhr bei Männern weisen aber auf einen potentiell protektiven Effekt hin.

Tabelle 15: Coxsche proportionale Hazard-Raten-Verhältnisse (95%-Konfidenzintervall) für Kategorien der Nährstoffaufnahme; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer

	Kategorien der Nährstoffaufnahme [†]			
	1	2	3	4
Prozent Energie aus Protein				
Kategorie-Mittelwert	12,5	14,4	15,7	18,0
Anzahl Fälle / n	14 / 962	9 / 962	9 / 962	17 / 963
RR Modell 1 [‡]	1	0,62 (0,27-1,43)	0,63 (0,27-1,46)	1,31 (0,64-2,65)
RR Modell 2 [§]	1	0,63 (0,27-1,46)	0,62 (0,27-1,45)	1,15 (0,56-2,38)
RR Modell 3 [¶]	1	0,64 (0,27-1,49)	0,53 (0,23-1,25)	1,23 (0,59-2,58)
Prozent Energie aus Fett				
Kategorie-Mittelwert	31,1	36,4	39,8	44,7
Anzahl Fälle / n	14 / 962	15 / 962	10 / 962	10 / 963
RR Modell 1 [‡]	1	1,09 (0,52-2,25)	0,71 (0,32-1,60)	0,82 (0,36-1,85)
RR Modell 2 [§]	1	1,08 (0,52-2,25)	0,73 (0,32-1,65)	0,82 (0,36-1,85)
RR Modell 3 [¶]	1	1,10 (0,52-2,32)	0,75 (0,33-1,72)	0,77 (0,34-1,77)
P:S-Ratio				
Kategorie-Mittelwert	0,26	0,38	0,48	0,63
Anzahl Fälle / n	13 / 962	13 / 962	10 / 962	13 / 963
RR Modell 1 [‡]	1	1,06 (0,49-2,28)	0,81 (0,36-1,86)	1,02 (0,47-2,20)
RR Modell 2 [§]	1	0,96 (0,44-2,08)	0,75 (0,33-1,71)	0,92 (0,42-1,99)
RR Modell 3 [¶]	1	0,92 (0,42-2,02)	0,81 (0,35-1,86)	0,93 (0,42-2,04)
Ballaststoffe (g/d)[#]				
Kategorie-Mittelwert	17,3	21,6	24,7	31,0
Anzahl Fälle / n	14 / 962	8 / 962	11 / 962	16 / 963
RR Modell 1 [‡]	1	0,47 (0,20-1,12)	0,60 (0,27-1,33)	0,81 (0,40-1,67)
RR Modell 2 [§]	1	0,42 (0,18-1,03)	0,53 (0,23-1,20)	0,76 (0,35-1,62)
RR Modell 3 [¶]	1	0,49 (0,20-1,21)	0,57 (0,25-1,29)	0,85 (0,39-1,88)
Kalium (g/d)[#]				
Kategorie-Mittelwert	2,6	3,0	3,3	3,8
Anzahl Fälle / n	11 / 962	11 / 962	10 / 962	17 / 963
RR Modell 1 [‡]	1	0,88 (0,38-2,03)	0,79 (0,34-1,86)	1,36 (0,63-2,90)
RR Modell 2 [§]	1	0,87 (0,38-2,01)	0,73 (0,31-1,74)	1,20 (0,56-2,58)
RR Modell 3 [¶]	1	0,94 (0,40-2,20)	0,81 (0,34-1,95)	1,40 (0,64-3,06)
Kalzium (mg/d)[#]				
Kategorie-Mittelwert	473	658	811	1163
Anzahl Fälle / n	10 / 962	11 / 962	17 / 962	11 / 963
RR Modell 1 [‡]	1	0,95 (0,40-2,23)	1,59 (0,73-3,47)	1,05 (0,45-2,48)
RR Modell 2 [§]	1	0,91 (0,38-2,15)	1,40 (0,63-3,11)	0,90 (0,37-2,17)
RR Modell 3 [¶]	1	1,11 (0,46-2,66)	1,91 (0,84-4,35)	1,00 (0,40-2,48)
Magnesium (mg/d)[#]				
Kategorie-Mittelwert	314	354	382	438
Anzahl Fälle / n	13 / 962	8 / 962	16 / 962	12 / 963
RR Modell 1 [‡]	1	0,60 (0,25-1,45)	1,22 (0,58-2,53)	1,01 (0,46-2,21)
RR Modell 2 [§]	1	0,59 (0,24-1,43)	1,21 (0,58-2,54)	1,04 (0,47-2,31)
RR Modell 3 [¶]	1	0,54 (0,22-1,33)	1,09 (0,51-2,33)	1,02 (0,45-2,33)

† Kategorisierung mittels Quartile ‡ nicht adjustiert § adjustiert für BMI (pro 1 kg/m²) und Alkoholkonsum (<5; 5-25; >25 g/d)
¶ adjustiert für BMI (pro 1 kg/m²), Alkoholkonsum (< 5; 5-25; >25 g/d), Rauchstatus (Nichtraucher; Exraucher; Raucher), Vorbelastung mit chronischen Herz-Kreislaufkrankungen oder Diabetes (ja; nein), regelmäßige Mineralstoffsplementation (ja; nein), Erwerbstätigkeit (keine oder stundenweise; Teil- oder Vollzeit), Bildungsgrad (in Ausbildung, kein Abschluss, Teilfacharbeiter oder Facharbeiter; Fachschul-, Fachhochschul-, oder Hochschulabschluss), systolischer Blutdruck (pro 10 mmHg), diastolischer Blutdruck (pro 10 mmHg), WHR (Kategorisierung mittels Terzile), körperlicher Freizeitaktivitätsgrad (Kategorisierung mittels Terzile), körperliche Berufsbelastung (keine, leicht oder mittel; schwer oder sehr schwer) und Ernährungsumstellung im Jahr vor der Basisuntersuchung (ja; nein) # energieadjustiert nach der Residuenmethode

Tabelle 16: Coxsche proportionale Hazard-Raten-Verhältnisse (95%-Konfidenzintervall) für Kategorien der Nährstoffaufnahme; Hypertoniestudienpopulation, 8552 Frauen

	Kategorien der Nährstoffaufnahme [†]			
	1	2	3	4
Prozent Energie aus Protein				
Kategorie-Mittelwert	12,2	14,1	15,5	17,8
Anzahl Fälle / n	33 / 2138	29 / 2138	24 / 2138	34 / 2138
RR Modell 1 [‡]	1	0,81 (0,49-1,33)	0,73 (0,44-1,21)	0,85 (0,53-1,38)
RR Modell 2 [§]	1	0,80 (0,48-1,32)	0,69 (0,41-1,15)	0,76 (0,47-1,24)
RR Modell 3 [¶]	1	0,80 (0,48-1,31)	0,69 (0,41-1,16)	0,71 (0,43-1,16)
Prozent Energie aus Fett				
Kategorie-Mittelwert	30,4	35,4	38,8	43,8
Anzahl Fälle / n	33 / 2138	30 / 2138	26 / 2138	34 / 2138
RR Modell 1 [‡]	1	1,05 (0,64-1,73)	0,96 (0,57-1,60)	1,41 (0,87-2,28)
RR Modell 2 [§]	1	1,02 (0,62-1,68)	0,98 (0,59-1,65)	1,45 (0,90-2,35)
RR Modell 3 [¶]	1	1,16 (0,70-1,92)	0,97 (0,58-1,63)	1,33 (0,82-2,16)
P:S-Ratio				
Kategorie-Mittelwert	0,27	0,38	0,48	0,65
Anzahl Fälle / n	35 / 2138	32 / 2138	30 / 2138	26 / 2138
RR Modell 1 [‡]	1	0,92 (0,57-1,49)	0,89 (0,55-1,46)	0,73 (0,44-1,21)
RR Modell 2 [§]	1	0,89 (0,55-1,44)	0,83 (0,51-1,36)	0,68 (0,41-1,14)
RR Modell 3 [¶]	1	1,04 (0,64-1,69)	0,90 (0,55-1,47)	0,75 (0,45-1,26)
Ballaststoffe (g/d)[#]				
Kategorie-Mittelwert	15,4	18,8	21,5	27,2
Anzahl Fälle / n	29 / 2138	35 / 2138	28 / 2138	31 / 2138
RR Modell 1 [‡]	1	0,96 (0,59-1,58)	0,64 (0,38-1,07)	0,67 (0,40-1,10)
RR Modell 2 [§]	1	0,94 (0,57-1,54)	0,60 (0,35-1,01)	0,62 (0,37-1,04)
RR Modell 3 [¶]	1	1,05 (0,64-1,72)	0,65 (0,38-1,10)	0,65 (0,38-1,10)
Kalium (g/d)[#]				
Kategorie-Mittelwert	2,2	2,5	2,8	3,3
Anzahl Fälle / n	26 / 2138	35 / 2138	30 / 2138	32 / 2138
RR Modell 1 [‡]	1	0,99 (0,60-1,65)	0,76 (0,45-1,29)	0,73 (0,43-1,23)
RR Modell 2 [§]	1	0,97 (0,58-1,62)	0,73 (0,43-1,24)	0,66 (0,39-1,11)
RR Modell 3 [¶]	1	0,99 (0,59-1,66)	0,75 (0,44-1,27)	0,69 (0,40-1,18)
Kalzium (mg/d)[#]				
Kategorie-Mittelwert	465	637	772	1070
Anzahl Fälle / n	32 / 2138	36 / 2138	26 / 2138	29 / 2138
RR Modell 1 [‡]	1	1,20 (0,74-1,93)	0,84 (0,50-1,41)	0,99 (0,60-1,64)
RR Modell 2 [§]	1	1,16 (0,72-1,87)	0,80 (0,48-1,35)	0,94 (0,56-1,56)
RR Modell 3 [¶]	1	1,14 (0,71-1,85)	0,77 (0,45-1,29)	0,88 (0,52-1,47)
Magnesium (mg/d)[#]				
Kategorie-Mittelwert	249	284	308	358
Anzahl Fälle / n	35 / 2138	35 / 2138	25 / 2138	28 / 2138
RR Modell 1 [‡]	1	0,91 (0,57-1,46)	0,61 (0,37-1,02)	0,67 (0,41-1,11)
RR Modell 2 [§]	1	0,90 (0,56-1,44)	0,60 (0,36-1,01)	0,64 (0,39-1,06)
RR Modell 3 [¶]	1	0,85 (0,53-1,37)	0,54 (0,32-0,91)	0,56 (0,34-0,93)

† Kategorisierung mittels Quartile ‡ nicht adjustiert § adjustiert für BMI (pro 1 kg/m²) und Alkoholkonsum (<5; 5-25; >25 g/d)
¶ adjustiert für BMI (pro 1 kg/m²), Alkoholkonsum (< 5; 5-25; >25 g/d), Rauchstatus (Nichtraucher; Exraucher; Raucher), Vorbelastung mit chronischen Herz-Kreislaufkrankungen oder Diabetes (ja; nein), regelmäßige Mineralstoffsupplementation (ja; nein), Erwerbstätigkeit (keine oder stundenweise; Teil- oder Vollzeit), Bildungsgrad (in Ausbildung, kein Abschluss, Teilfacharbeiter oder Facharbeiter; Fachschul-, Fachhochschul-, oder Hochschulabschluss), systolischer Blutdruck (pro 10 mmHg), diastolischer Blutdruck (pro 10 mmHg), WHR (Kategorisierung mittels Terzile), körperlicher Freizeitaktivitätsgrad (Kategorisierung mittels Terzile), körperliche Berufsbelastung (keine, leicht oder mittel; schwer oder sehr schwer) und Ernährungsumstellung im Jahr vor der Basisuntersuchung (ja; nein) # energieadjustiert nach der Residuenmethode

3. Lebensmittel

3.1. Beziehungen zwischen Lebensmittelaufnahme und Nährstoffzufuhr

Obwohl die Nährstoffzufuhr in der vorliegenden Studie über alle konsumierten Lebensmittel ermittelt wurde, wird sie oftmals im Wesentlichen durch einzelne Lebensmittel – welche auch als Schlüssellebensmittel bezeichnet werden [127] – geprägt. Sind Lebensmittel mit dem Erkrankungsrisiko assoziiert, könnte dieser Effekt in diesem Fall auf diese Nährstoffe zurückgeführt werden. Deshalb ist es zweckmäßig, das Nährstoffprofil der in der Studie untersuchten Lebensmittelgruppen darzustellen. Tabelle 17 zeigt Pearsonsche Korrelationskoeffizienten zwischen der Lebensmittelaufnahme und der Aufnahme verschiedener Nährstoffe.

Tabelle 17: Pearsonsche Korrelation zwischen der Lebensmittelaufnahme und der Energie- und Nährstoffaufnahme; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer und 8552 Frauen

Lebensmittel	Nährstoff								
	Energie	Prozent Energie aus Protein	Prozent Energie aus Fett	P:S- Ratio	Alkohol	Ballast- stoffe†	K†	Ca†	Mg†
Gemüse	0,19	0,09	0,04	0,16	n.s. ‡	0,36	0,36	0,05	0,19
Gekocht	0,19	0,18	0,09	n.s.	0,07	0,23	0,28	n.s.	0,18
Roh	0,08	-0,03	n.s.	0,21	-0,04	0,30	0,26	0,08	0,11
Obst	0,13	-0,12	-0,20	0,10	-0,10	0,42	0,33	0,07	0,13
Milchprodukte	0,32	0,10	-0,11	-0,19	-0,10	n.s.	0,32	0,76	0,23
Milch & Joghurt	0,29	0,08	-0,14	-0,17	-0,10	0,02	0,33	0,72	0,23
Käse	0,32	0,19	0,24	-0,21	0,04	0,04	-0,06	0,41	0,05
Fleisch	0,37	0,32	0,27	-0,06	0,20	-0,03	0,17	-0,16	0,13
Kartoffeln	0,23	0,11	0,02	-0,04	0,07	0,17	0,29	-0,09	0,15
Pflanzenöl	0,08	n.s.	0,09	0,27	0,02	0,20	0,16	0,05	0,08
Kaffee	0,11	0,07	0,08	-0,05	0,10	-0,08	0,34	-0,04	0,24
Bier	0,32	0,09	0,05	n.s.	0,79	-0,07	0,19	-0,14	0,40
Wein	0,06	0,08	n.s.	n.s.	0,58	-0,11	0,06	n.s.	0,03
Spirituosen	0,12	0,09	0,09	n.s.	0,36	-0,05	0,04	-0,06	0,09

† energieadjustiert nach der Residuenmethode ‡ n.s.: nicht signifikant nach 99%-Signifikanzniveau

Die Aufnahme alkoholischer Getränke war, wie zu erwarten, stark mit der Aufnahme von Alkohol korreliert. Die Gemüse- und Obstzufuhr korrelierte stark mit der energieadjustierten Ballaststoff- und Kaliumzufuhr. Milchprodukte, insbesondere Milch & Joghurt, waren stark mit der energieadjustierten Aufnahme von Kalzium, aber auch von

Kalium und Magnesium assoziiert. Die Fleischzufuhr korrelierte sowohl mit der Gesamtenergiezufuhr, als auch mit dem Anteil von Fett und Protein an der Energiezufuhr.

3.2. Lebensmittelaufnahme und Hypertonierisiko

Analog zur Betrachtung der Nährstoffe wurde der Einfluss der Zufuhr verschiedener Lebensmittel auf das Erkrankungsrisiko mittels je 3 verschiedenen Cox-Modellen, die sich durch die einbezogenen Confounder unterschieden, analysiert. Tabellen 18 und 19 zeigen die Ergebnisse dieser Analysen.

Tabelle 18: Coxsche proportionale Hazard-Raten-Verhältnisse (95%-Konfidenzintervall) für zunehmende Lebensmittelaufnahme; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer

Lebensmittel	Modell 1†	Modell 2‡	Modell 3§
Gemüse (pro 100 g)	0,98 (0,61-1,59)	0,93 (0,57-1,52)	0,99 (0,62-1,57)
Gekocht (pro 100 g)	0,81 (0,40-1,66)	0,77 (0,38-1,57)	0,91 (0,46-1,83)
Roh (pro 100 g)	1,22 (0,61-2,45)	1,16 (0,56-2,39)	1,08 (0,52-2,24)
Obst (pro 100 g)	0,95 (0,67-1,36)	0,92 (0,64-1,32)	0,90 (0,63-1,30)
Milchprodukte (pro 100 g)	0,96 (0,83-1,10)	0,93 (0,81-1,08)	0,93 (0,80-1,08)
Milch & Joghurt (pro 100 g)	0,95 (0,82-1,10)	0,93 (0,80-1,08)	0,93 (0,80-1,09)
Käse (pro 25 g)	1,02 (0,79-1,32)	1,02 (0,78-1,32)	0,97 (0,76-1,23)
Fleisch (pro 25 g)	1,11 (0,90-1,37)	1,09 (0,88-1,35)	1,08 (0,87-1,33)
Kartoffeln (pro 25 g)	0,86 (0,74-1,00)	0,86 (0,74-1,00)	0,90 (0,77-1,05)
Pflanzenöl (pro 1 g)	0,93 (0,83-1,04)	0,92 (0,82-1,03)	0,93 (0,83-1,05)
Kaffee (pro 100 g)	1,05 (0,97-1,13)	1,05 (0,97-1,14)	1,02 (0,94-1,11)
Bier (pro 100 g)¶	1,01 (0,95-1,08)	1,01 (0,95-1,07)	0,99 (0,92-1,06)
Wein (pro 100 g)¶	0,90 (0,61-1,30)	0,87 (0,60-1,27)	1,00 (0,70-1,43)
Spirituosen (pro 10 g)¶	0,55 (0,28-1,09)	0,52 (0,26-1,04)	0,51 (0,25-1,04)

† nicht adjustiert ‡ adjustiert für BMI (pro 1 kg/m²) und Alkoholkonsum (<5; 5-25; >25 g/d) § adjustiert für BMI (pro 1 kg/m²), Alkoholkonsum (< 5; 5-25; >25 g/d), Rauchstatus (Nichtraucher; Exraucher; Raucher), Vorbelastung mit chronischen Herz-Kreislaufkrankungen oder Diabetes (ja; nein), regelmäßige Mineralstoffsupplementation (ja; nein), Erwerbstätigkeit (keine oder stundenweise; Teil- oder Vollzeit), Bildungsgrad (in Ausbildung, kein Abschluss, Teilfacharbeiter oder Facharbeiter; Fachschul-, Fachhochschul-, oder Hochschulabschluss), systolischer Blutdruck (pro 10 mmHg), diastolischer Blutdruck (pro 10 mmHg), WHR (Kategorisierung mittels Terzile), körperlicher Freizeitaktivitätsgrad (Kategorisierung mittels Terzile), körperliche Berufsbelastung (keine, leicht oder mittel; schwer oder sehr schwer) und Ernährungsumstellung im Jahr vor der Basisuntersuchung (ja; nein) ¶ nicht adjustiert für Alkohol in den Modellen 2 und 3

Tabelle 19: Coxsche proportionale Hazard-Raten-Verhältnisse (95%-Konfidenzintervall) für zunehmende Lebensmittelaufnahme; Hypertoniestudienpopulation, 8552 Frauen

Lebensmittel	Modell 1†	Modell 2‡	Modell 3§
Gemüse (pro 100 g)	1,14 (0,87-1,48)	1,10 (0,85-1,44)	1,23 (0,94-1,61)
Gekocht (pro 100 g)	0,73 (0,43-1,23)	0,68 (0,40-1,15)	0,91 (0,54-1,54)
Roh (pro 100 g)	1,39 (1,04-1,86)	1,37 (1,03-1,84)	1,40 (1,05-1,88)
Obst (pro 100 g)	1,09 (0,94-1,27)	1,08 (0,92-1,26)	1,09 (0,93-1,28)
Milchprodukte (pro 100 g)	1,02 (0,94-1,10)	1,01 (0,94-1,09)	1,01 (0,94-1,09)
Milch & Joghurt (pro 100 g)	1,01 (0,94-1,09)	1,00 (0,93-1,08)	1,00 (0,93-1,09)
Käse (pro 25 g)	1,15 (0,97-1,13)	1,35 (0,99-1,38)	1,09 (0,94-1,26)
Fleisch (pro 25 g)	1,06 (0,86-1,31)	1,04 (0,84-1,28)	1,03 (0,83-1,28)
Kartoffeln (pro 25 g)	0,93 (0,83-1,03)	0,91 (0,82-1,01)	1,01 (0,91-1,12)
Pflanzenöl (pro 1 g)	1,00 (0,95-1,04)	1,00 (0,95-1,04)	1,00 (0,97-1,04)
Kaffee (pro 100 g)	0,95 (0,89-1,02)	0,95 (0,89-1,02)	0,92 (0,85-0,98)
Bier (pro 100 g)¶	1,07 (0,95-1,21)	1,08 (0,96-1,22)	1,08 (0,96-1,22)
Wein (pro 100 g)¶	0,87 (0,68-1,11)	0,88 (0,69-1,13)	0,81 (0,63-1,05)
Spirituosen (pro 10 g)¶	0,64 (0,29-1,42)	0,67 (0,31-1,47)	0,67 (0,32-1,43)

† nicht adjustiert ‡ adjustiert für BMI (pro 1 kg/m²) und Alkoholkonsum (<5; 5-25; >25 g/d) § adjustiert für BMI (pro 1 kg/m²), Alkoholkonsum (< 5; 5-25; >25 g/d), Rauchstatus (Nichtraucher; Exraucher; Raucher), Vorbelastung mit chronischen Herz-Kreislaufkrankungen oder Diabetes (ja; nein), regelmäßige Mineralstoffsupplementation (ja; nein), Erwerbstätigkeit (keine oder stundenweise; Teil- oder Vollzeit), Bildungsgrad (in Ausbildung, kein Abschluss, Teilfacharbeiter oder Facharbeiter; Fachschul-, Fachhochschul-, oder Hochschulabschluss), systolischer Blutdruck (pro 10 mmHg), diastolischer Blutdruck (pro 10 mmHg), WHR (Kategorisierung mittels Terzile), körperlicher Freizeitaktivitätsgrad (Kategorisierung mittels Terzile), körperliche Berufsbelastung (keine, leicht oder mittel; schwer oder sehr schwer) und Ernährungsstellung im Jahr vor der Basisuntersuchung (ja; nein) ¶ nicht adjustiert für Alkohol in den Modellen 2 und 3

Während Gemüse insgesamt nicht mit dem Erkrankungsrisiko assoziiert war, unterschied sich der Effekt zwischen gekochtem und rohem Gemüse insofern, dass gekochtes Gemüse das Risiko verminderte, während rohes Gemüse dagegen das Risiko erhöhte. Letztere Beobachtung erlangte bei Frauen statistische Signifikanz in allen Modellen (RR volladjustiertes Modell = 1,40; 95%-KI = 1,05-1,88). Alle weiteren untersuchten Lebensmittel waren nicht signifikant mit dem Hypertonierisiko assoziiert. Für Obst, Milchprodukte, Fleisch, und Pflanzenöl waren die Schätzungen der RRs praktisch gleich 1. Bei Milchprodukten war der Effektschätzer für Käse insbesondere bei Frauen höher als für Milch & Joghurt. Während Wein und Spirituosen - obwohl nicht signifikant - zumindest tendenziell einen protektiven Charakter zeigten, traf das für Bier nicht zu. Kaffee war bei Frauen signifikant mit dem Erkrankungsrisiko assoziiert, allerdings lag der Effektschätzer mit 0,92 pro 100g nahe 1.

Die Tabellen 20 und 21 geben die Ergebnisse von Cox-Modellen für die nachträglich kategorisierten Lebensmittelvariablen an. Wenn möglich wurden die Variablen nach Quartile eingeteilt. Für Kaffee, Käse und die alkoholhaltigen Getränke Bier, Wein und Spirituosen war aufgrund der relativ gleichförmigen Zufuhr bzw. des hohen Anteils von Nicht-Konsumenten eine derartige Kategorisierung nicht möglich, sodass die gebildeten Kategorien zahlenmäßig ungleich besetzt waren und für Kaffee eine Einteilung der Frauen in drei statt vier Kategorien vorgenommen wurde.

Bei Männern erlangte kein Hazard-Raten-Verhältnis statistische Signifikanz. Tendenziell wiesen sowohl die Gesamtgemüseaufnahme als auch die Aufnahme von gekochtem Gemüse auf einen protektiven Effekt hin. Gleiches traf auf die Zufuhr von Kartoffeln, Pflanzenöl und Wein zu. Die Zufuhr von rohem Gemüse könnte dagegen mit einem erhöhten Erkrankungsrisiko verbunden sein (RR 4./1. Kategorie = 1,5).

Frauen mit einer Aufnahme von gekochtem Gemüse größer der 75. Perzentile der Population hatten im BMI- und Alkohol-adjustierten Modell ein signifikant verringertes Risiko (RR = 0,56). Weitere Adjustierung für potentielle Confounder im Modell 3 verringerte allerdings den Effektschätzer, wobei dieser ebenfalls nicht mehr signifikant unterschiedlich von 1 war. Kaffee und Wein zeigten eine protektive Wirkung, wobei auch im volladjustierten Modell die Hazard-Raten-Verhältnisse Signifikanz erreichten. Frauen mit einer Kaffeeaufnahme von im Mittel 1070 g hatten im Vergleich zu Frauen mit einer mittleren Aufnahme von ca. 200 g ein Risiko von 0,38. Nahezu gleich war das Hazard-Raten-Verhältnis der Weinaufnahme, wenn Frauen mit einer mittleren Zufuhr von ca. 190 g mit Frauen mit einer mittleren Zufuhr von 5 g verglichen wurden. Frauen mit einer mittleren Bierzufuhr von 200 g hatten ein signifikant höheres Risiko als Frauen, die kein Bier trinken (RR im BMI-/Alkoholadjustierten Modell = 1,66). Allerdings erreichte der Effektschätzer im volladjustierten Modell keine Signifikanz mehr. Neben den genannten Lebensmitteln wiesen Obst und Gemüse (Gesamtmenge) einen tendenziell protektiven Charakter bei Frauen auf, obwohl die beobachteten Beziehungen hier keine statistische Signifikanz erreichten. Käse zeigte einen potentiell risikoerhöhenden Effekt, wogegen Milch & Joghurt und Milchprodukte insgesamt eher protektiv wirkten.

Tabelle 20: Coxsche proportionale Hazard-Raten-Verhältnisse (95%-Konfidenzintervall) für Kategorien der Lebensmittelaufnahme; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer

	Kategorien [†] der Lebensmittelaufnahme			
	1	2	3	4
Gemüse				
Kategorie-Mittelwert (g/d)	61,5	98,5	131,8	202,7
Anzahl Fälle / n	13 / 962	9 / 962	12 / 962	15 / 963
RR Modell 1 [‡]	1	0,60 (0,26-1,41)	0,67 (0,31-1,48)	0,89 (0,42-1,87)
RR Modell 2 [§]	1	0,61 (0,26-1,44)	0,69 (0,31-1,52)	0,83 (0,39-1,76)
RR Modell 3 [¶]	1	0,65 (0,27-1,54)	0,88 (0,40-1,97)	0,93 (0,44-1,98)
Gekochtes Gemüse				
Kategorie-Mittelwert (g/d)	33,0	58,7	82,4	129,6
Anzahl Fälle / n	15 / 962	7 / 962	13 / 962	14 / 963
RR Modell 1 [‡]	1	0,39 (0,16-0,96)	0,61 (0,29-1,29)	0,57 (0,28-1,20)
RR Modell 2 [§]	1	0,40 (0,16-0,97)	0,63 (0,30-1,33)	0,56 (0,27-1,17)
RR Modell 3 [¶]	1	0,46 (0,18-1,14)	0,71 (0,33-1,54)	0,67 (0,31-1,41)
Rohes Gemüse				
Kategorie-Mittelwert (g/d)	15,0	30,6	49,5	95,6
Anzahl Fälle / n	10 / 962	12 / 962	12 / 962	15 / 963
RR Modell 1 [‡]	1	1,23 (0,53-2,84)	1,26 (0,54-2,92)	1,66 (0,74-3,69)
RR Modell 2 [§]	1	1,20 (0,52-2,77)	1,18 (0,51-2,75)	1,54 (0,69-3,43)
RR Modell 3 [¶]	1	1,26 (0,54-2,96)	1,43 (0,61-3,36)	1,51 (0,67-3,41)
Obst				
Kategorie-Mittelwert (g/d)	41,7	83,6	120,9	244,3
Anzahl Fälle / n	10 / 962	12 / 962	11 / 962	16 / 963
RR Modell 1 [‡]	1	0,92 (0,40-2,12)	0,85 (0,36-2,00)	1,35 (0,61-2,97)
RR Modell 2 [§]	1	0,91 (0,39-2,12)	0,83 (0,35-1,96)	1,26 (0,57-2,80)
RR Modell 3 [¶]	1	1,01 (0,43-2,37)	0,89 (0,37-2,11)	1,30 (0,58-2,90)
Milchprodukte				
Kategorie-Mittelwert (g/d)	52,3	120,5	212,2	514,7
Anzahl Fälle / n	13 / 962	13 / 962	13 / 962	10 / 963
RR Modell 1 [‡]	1	1,04 (0,48-2,25)	1,05 (0,48-2,26)	0,76 (0,33-1,74)
RR Modell 2 [§]	1	0,97 (0,45-2,09)	0,96 (0,44-2,08)	0,67 (0,29-1,54)
RR Modell 3 [¶]	1	1,09 (0,49-2,41)	1,15 (0,52-2,54)	0,72 (0,31-1,70)
Milch & Joghurt				
Kategorie-Mittelwert (g/d)	21,8	81,4	171,7	473,8
Anzahl Fälle/n	10 / 962	16 / 962	13 / 962	10 / 963
RR Modell 1 [‡]	1	1,51 (0,68-3,32)	1,32 (0,58-3,01)	0,94 (0,39-2,26)
RR Modell 2 [§]	1	1,40 (0,63-3,10)	1,19 (0,52-2,72)	0,82 (0,34-2,00)
RR Modell 3 [¶]	1	1,65 (0,73-3,71)	1,53 (0,65-3,57)	0,95 (0,38-2,36)

Tabelle 20: Fortsetzung

	Kategorien ⁱ der Lebensmittelaufnahme			
	1	2	3	4
Käse				
Kategorie-Mittelwert (g/d)	10,0	27,2	37,3	79,3
Anzahl Fälle / n	13 / 977	9 / 947	14 / 1021	13 / 904
RR Modell 1 [‡]	1	0,54 (0,23-1,27)	0,93 (0,44-1,97)	1,04 (0,48-2,25)
RR Modell 2 [§]	1	0,53 (0,23-1,24)	0,95 (0,45-2,03)	1,02 (0,47-2,21)
RR Modell 3 [¶]	1	0,61 (0,25-1,44)	0,96 (0,44-2,07)	0,99 (0,46-2,17)
Fleisch				
Kategorie-Mittelwert (g/d)	17,7	34,9	51,06	91,8
Anzahl Fälle / n	14 / 962	8 / 962	14 / 962	13 / 963
RR Modell 1 [‡]	1	0,56 (0,23-1,33)	1,01 (0,48-2,12)	1,06 (0,50-2,26)
RR Modell 2 [§]	1	0,56 (0,23-1,33)	1,05 (0,50-2,20)	1,00 (0,47-2,16)
RR Modell 3 [¶]	1	0,65 (0,27-1,58)	1,07 (0,50-2,29)	1,10 (0,51-2,37)
Kartoffeln				
Kategorie-Mittelwert (g/d)	34,2	68,4	102,5	162,6
Anzahl Fälle / n	9 / 962	16 / 962	15 / 962	9 / 963
RR Modell 1 [‡]	1	1,30 (0,57-2,96)	1,00 (0,43-2,30)	0,52 (0,21-1,33)
RR Modell 2 [§]	1	1,29 (0,57-2,94)	1,02 (0,44-2,35)	0,53 (0,21-1,35)
RR Modell 3 [¶]	1	1,32 (0,58-3,05)	1,20 (0,51-2,79)	0,64 (0,25-1,66)
Pflanzenöl				
Kategorie-Mittelwert (g/d)	0,4	1,7	3,3	7,4
Anzahl Fälle / n	17 / 962	12 / 962	9 / 962	11 / 963
RR Modell 1 [‡]	1	0,71 (0,34-1,49)	0,55 (0,24-1,23)	0,65 (0,30-1,39)
RR Modell 2 [§]	1	0,67 (0,32-1,41)	0,53 (0,23-1,18)	0,61 (0,28-1,30)
RR Modell 3 [¶]	1	0,72 (0,34-1,53)	0,51 (0,23-1,17)	0,68 (0,31-1,48)
Kaffee				
Kategorie-Mittelwert (g/d)	180,5	442,16	574,8	1080,1
Anzahl Fälle / n	23 / 1778	3 / 406	15 / 1035	8 / 630
RR Modell 1 [‡]	1	0,56 (0,17-1,86)	1,00 (0,52-1,93)	1,34 (0,60-3,00)
RR Modell 2 [§]	1	0,59 (0,18-1,96)	1,00 (0,52-1,92)	1,35 (0,60-3,03)
RR Modell 3 [¶]	1	0,53 (0,16-1,77)	0,79 (0,40-1,55)	1,01 (0,43-2,37)
Bier[#]				
Kategorie-Mittelwert (g/d)	16,9	136,1	407,4	1061,3
Anzahl Fälle / n	15 / 999	11 / 1121	15 / 1082	8 / 647
RR Modell 1 [‡]	1	0,66 (0,30-1,45)	1,08 (0,53-2,21)	1,07 (0,45-2,54)
RR Modell 2 [§]	1	0,64 (0,29-1,40)	1,04 (0,51-2,14)	1,01 (0,42-2,38)
RR Modell 3 [¶]	1	0,65 (0,30-1,44)	0,93 (0,45-1,94)	0,77 (0,32-1,85)

Tabelle 20: Fortsetzung

	Kategorien [†] der Lebensmittelaufnahme			
	1	2	3	4
Wein[#]				
Kategorie-Mittelwert (g/d)	2,9	17,3	50,0	175,1
Anzahl Fälle / n	15 / 983	12 / 967	16 / 942	6 / 957
RR Modell 1 [‡]	1	0,85 (0,40-1,82)	1,20 (0,59-2,43)	0,50 (0,19-1,28)
RR Modell 2 [§]	1	0,84 (0,39-1,79)	1,18 (0,58-2,40)	0,48 (0,19-1,25)
RR Modell 3 [¶]	1	0,85 (0,39-1,85)	1,39 (0,67-2,91)	0,63 (0,24-1,67)
Spirituosen[#]				
Kategorie-Mittelwert (g/d)	0	0,5	2,9	14,7
Anzahl Fälle / n	10 / 1069	17 / 947	15 / 1002	7 / 831
RR Modell 1 [‡]	1	1,88 (0,86-4,10)	1,53 (0,69-3,41)	0,80 (0,30-2,09)
RR Modell 2 [§]	1	1,83 (0,84-4,01)	1,44 (0,65-3,22)	0,73 (0,28-1,93)
RR Modell 3 [¶]	1	1,90 (0,85-4,23)	1,45 (0,65-3,26)	0,72 (0,27-1,93)

† Kategorisierung mittels Quartile ¶ adjustiert für BMI (pro 1 kg/m²), Alkoholkonsum (< 5; 5-25; >25 g/d), Rauchstatus (Nichtraucher; Exraucher; Raucher), Vorbelastung mit chronischen Herz-Kreislaufkrankungen oder Diabetes (ja; nein), regelmäßige Mineralstoffsupplementation (ja; nein), Erwerbstätigkeit (keine oder stundenweise; Teil- oder Vollzeit), Bildungsgrad (in Ausbildung, kein Abschluss, Teilfacharbeiter oder Facharbeiter; Fachschul-, Fachhochschul-, oder Hochschulabschluss), systolischer Blutdruck (pro 10 mmHg), diastolischer Blutdruck (pro 10 mmHg), WHR (Kategorisierung mittels Terzile), körperlicher Freizeitaktivitätsgrad (Kategorisierung mittels Terzile), körperliche Berufsbelastung (keine, leicht oder mittel; schwer oder sehr schwer) und Ernährungsumstellung im Jahr vor der Basisuntersuchung (ja; nein)
[#] Modell 2 und 3 nicht adjustiert für Alkohol

Tabelle 21: Coxsche proportionale Hazard-Raten-Verhältnisse (95%-Konfidenzintervall) für Kategorien der Lebensmittelaufnahme; Hypertoniestudienpopulation, 8552 Frauen

	Kategorien [†] der Lebensmittelaufnahme			
	1	2	3	4
Gemüse				
Kategorie-Mittelwert (g/d)	68,6	104,6	137,0	212,2
Anzahl Fälle / n	28 / 2138	39 / 2138	29 / 2138	27 / 2138
RR Modell 1 [‡]	1	1,28 (0,79-2,08)	0,84 (0,50-1,41)	0,79 (0,46-1,33)
RR Modell 2 [§]	1	1,26 (0,77-2,04)	0,83 (0,49-1,40)	0,75 (0,44-1,27)
RR Modell 3 [¶]	1	1,37 (0,84-2,24)	0,94 (0,55-1,59)	0,89 (0,51-1,52)
Gekochtes Gemüse				
Kategorie-Mittelwert (g/d)	30,7	53,0	74,3	115,2
Anzahl Fälle / n	29 / 2138	31 / 2138	35 / 2138	28 / 2138
RR Modell 1 [‡]	1	0,85 (0,51-1,40)	0,85 (0,52-1,39)	0,59 (0,35-1,00)
RR Modell 2 [§]	1	0,83 (0,50-1,38)	0,80 (0,49-1,32)	0,56 (0,33-0,95)
RR Modell 3 [¶]	1	1,02 (0,61-1,70)	1,03 (0,62-1,70)	0,77 (0,45-1,31)
Rohes Gemüse				
Kategorie-Mittelwert (g/d)	22,3	42,2	64,1	120,6
Anzahl Fälle / n	26 / 2138	33 / 2138	38 / 2138	26 / 2138
RR Modell 1 [‡]	1	1,35 (0,81-2,25)	1,45 (0,88-2,39)	1,14 (0,66-1,96)
RR Modell 2 [§]	1	1,41 (0,84-2,37)	1,46 (0,89-2,41)	1,15 (0,67-1,99)
RR Modell 3 [¶]	1	1,43 (0,85-2,41)	1,56 (0,94-2,59)	1,21 (0,70-2,12)
Obst				
Kategorie-Mittelwert (g/d)	63,0	98,0	164,9	284,4
Anzahl Fälle / n	29 / 2138	31 / 2138	35 / 2138	28 / 2138
RR Modell 1 [‡]	1	0,78 (0,47-1,29)	1,03 (0,63-1,68)	0,69 (0,41-1,16)
RR Modell 2 [§]	1	0,76 (0,46-1,27)	1,01 (0,62-1,65)	0,67 (0,40-1,12)
RR Modell 3 [¶]	1	0,76 (0,45-1,27)	1,03 (0,63-1,70)	0,67 (0,40-1,14)
Milchprodukte				
Kategorie-Mittelwert (g/d)	67,5	147,3	237,7	520,7
Anzahl Fälle / n	31 / 2138	30 / 2138	26 / 2138	36 / 2138
RR Modell 1 [‡]	1	0,93 (0,56-1,53)	0,79 (0,47-1,33)	1,04 (0,64-1,68)
RR Modell 2 [§]	1	0,88 (0,53-1,45)	0,76 (0,45-1,28)	0,99 (0,61-1,61)
RR Modell 3 [¶]	1	0,89 (0,54-1,48)	0,80 (0,47-1,35)	1,03 (0,63-1,68)
Milch & Joghurt				
Kategorie-Mittelwert (g/d)	39,7	113,2	200,8	485,0
Anzahl Fälle / n	33 / 2138	27 / 2138	27 / 2138	36 / 2138
RR Modell 1 [‡]	1	0,78 (0,47-1,29)	0,75 (0,45-1,25)	0,98 (0,61-1,57)
RR Modell 2 [§]	1	0,76 (0,46-1,26)	0,73 (0,44-1,21)	0,93 (0,58-1,50)
RR Modell 3 [¶]	1	0,80 (0,48-1,33)	0,75 (0,45-1,26)	0,99 (0,62-1,61)

Tabelle 21: Fortsetzung

	Kategorien ⁱ der Lebensmittelaufnahme			
	1	2	3	4
Käse				
Kategorie-Mittelwert (g/d)	10,7	24,9	35,3	63,7
Anzahl Fälle / n	23 / 2150	40 / 2131	27 / 2133	33 / 2138
RR Modell 1 [‡]	1	1,65 (0,99-2,76)	1,18 (0,67-2,05)	1,58 (0,93-2,69)
RR Modell 2 [§]	1	1,63 (0,97-2,11)	1,21 (0,69-2,11)	1,64 (0,96-2,79)
RR Modell 3 [¶]	1	1,67 (1,00-2,81)	1,22 (0,70-2,15)	1,53 (0,89-2,61)
Fleisch				
Kategorie-Mittelwert (g/d)	9,4	21,8	33,0	57,8
Anzahl Fälle / n	27 / 2138	31 / 2138	32 / 2138	33 / 2138
RR Modell 1 [‡]	1	1,02 (0,61-1,72)	1,08 (0,65-1,80)	1,14 (0,69-1,90)
RR Modell 2 [§]	1	0,98 (0,59-1,65)	1,04 (0,62-1,74)	1,09 (0,65-1,82)
RR Modell 3 [¶]	1	1,08 (0,64-1,81)	1,08 (0,64-1,81)	1,07 (0,64-1,80)
Kartoffeln				
Kategorie-Mittelwert (g/d)	25,2	51,2	79,1	132,2
Anzahl Fälle / n	24 / 2139	31 / 2137	30 / 2138	38 / 2138
RR Modell 1 [‡]	1	0,95 (0,56-1,63)	0,69 (0,40-1,18)	0,70 (0,41-1,18)
RR Modell 2 [§]	1	0,93 (0,54-1,58)	0,64 (0,37-1,10)	0,65 (0,39-1,11)
RR Modell 3 [¶]	1	1,20 (0,70-2,06)	0,95 (0,54-1,65)	1,11 (0,65-1,91)
Pflanzenöl				
Kategorie-Mittelwert (g/d)	0,7	2,2	3,9	8,4
Anzahl Fälle / n	30 / 2138	32 / 2138	25 / 2138	36 / 2138
RR Modell 1 [‡]	1	1,06 (0,65-1,75)	0,84 (0,49-1,42)	1,16 (0,71-1,88)
RR Modell 2 [§]	1	1,10 (0,67-1,81)	0,87 (0,51-1,49)	1,19 (0,73-1,93)
RR Modell 3 [¶]	1	1,11 (0,67-1,83)	0,97 (0,56-1,66)	1,43 (0,87-2,36)
Kaffee				
Kategorie-Mittelwert (g/d)	198,6	544,3	1070,9	-
Anzahl Fälle / n	67 / 4501	49 / 3266	7 / 785	-
RR Modell 1 [‡]	1	0,83 (0,57-1,20)	0,61 (0,28-1,33)	-
RR Modell 2 [§]	1	0,81 (0,56-1,18)	0,59 (0,27-1,30)	-
RR Modell 3 [¶]	1	0,76 (0,52-1,10)	0,38 (0,17-0,86)	-
Bier[#]				
Kategorie-Mittelwert (g/d)	0	4,1	23,6	197,8
Anzahl Fälle / n	43 / 3343	13 / 1210	37 / 2309	30 / 1690
RR Modell 1 [‡]	1	0,96 (0,51-1,79)	1,31 (0,84-2,03)	1,51 (0,94-2,41)
RR Modell 2 [§]	1	1,05 (0,56-1,97)	1,35 (0,87-2,10)	1,66 (1,04-2,66)
RR Modell 3 [¶]	1	0,95 (0,51-1,78)	1,30 (0,83-2,02)	1,54 (0,96-2,48)

Tabelle 21: Fortsetzung

	Kategorien [†] der Lebensmittelaufnahme			
	1	2	3	4
Wein[#]				
Kategorie-Mittelwert (g/d)	5,5	25,4	59,4	186,8
Anzahl Fälle / n	51 / 2214	27 / 2062	32 / 2145	13 / 2131
RR Modell 1 [‡]	1	0,67 (0,42-1,07)	0,91 (0,59-1,42)	0,41 (0,22-0,76)
RR Modell 2 [§]	1	0,66 (0,41-1,06)	0,90 (0,58-1,40)	0,43 (0,23-0,79)
RR Modell 3 [¶]	1	0,73 (0,45-1,17)	0,85 (0,54-1,34)	0,37 (0,20-0,69)
Spirituosen[#]				
Kategorie-Mittelwert (g/d)	0	0,2	0,3	3, 8
Anzahl Fälle / n	54 / 4138	14 / 842	28 / 1540	27 / 2032
RR Modell 1 [‡]	1	1,38 (0,77-2,49)	1,43 (0,91-2,26)	0,89 (0,56-1,42)
RR Modell 2 [§]	1	1,50 (0,83-2,71)	1,49 (0,95-2,36)	0,94 (0,59-1,49)
RR Modell 3 [¶]	1	1,46 (0,80-2,66)	1,42 (0,89-2,26)	0,94 (0,58-1,50)

† Kategorisierung mittels Quartile ¶ adjustiert für BMI (pro 1 kg/m²), Alkoholkonsum (< 5; 5-25; >25 g/d), Rauchstatus (Nichtraucher; Exraucher; Raucher), Vorbelastung mit chronischen Herz-Kreislaufkrankungen oder Diabetes (ja; nein), regelmäßige Mineralstoffsupplementation (ja; nein), Erwerbstätigkeit (keine oder stundenweise; Teil- oder Vollzeit), Bildungsgrad (in Ausbildung, kein Abschluss, Teilfacharbeiter oder Facharbeiter; Fachschul-, Fachhochschul-, oder Hochschulabschluss), systolischer Blutdruck (pro 10 mmHg), diastolischer Blutdruck (pro 10 mmHg), WHR (Kategorisierung mittels Terzile), körperlicher Freizeitaktivitätsgrad (Kategorisierung mittels Terzile), körperliche Berufsbelastung (keine, leicht oder mittel; schwer oder sehr schwer) und Ernährungsumstellung im Jahr vor der Basisuntersuchung (ja; nein) # Modell 2 und 3 nicht adjustiert für Alkohol

4. Ernährungsmuster

4.1. Exploratorische Mustervariablen

4.1.1. Exploratorische Faktoranalyse in der Lernstudienpopulation

Als Ergebnis der Hauptkomponentenanalyse der 44 Lebensmittelgruppen in der Lernstudienpopulation wurden 15 der gebildeten Hauptkomponenten bei Männern bzw. 17 bei Frauen aufgrund des Auswahlkriteriums „Eigenwert > 1 “ identifiziert. Der Scree-Plot (Abbildung 12) ergab für Männer und Frauen ein nahezu identisches Bild. Relativ große Brüche waren zwischen Hauptkomponenten 1 und 2 und Hauptkomponenten 2 und 3 beobachtbar, wogegen zwischen nachfolgenden Hauptkomponenten nur geringe Differenzen in den dazugehörigen Eigenwerten auftraten.

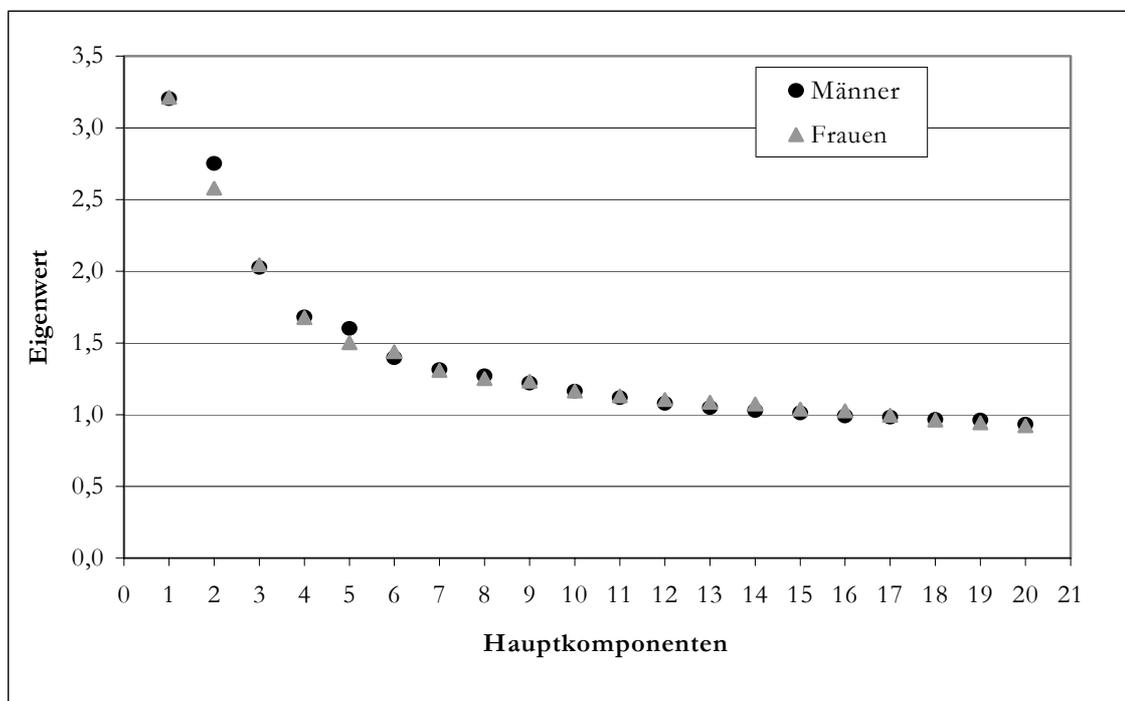


Abbildung 12 Scree-Plot der Eigenwerte, Hauptkomponentenanalyse von 44 Lebensmitteln; Lernstudienpopulation, 2502 Männer und 1937 Frauen

Als Ergebnis des Scree-Tests wurden die ersten beiden Hauptkomponenten als wichtig identifiziert. Tabelle 22 gibt die Faktorladungen der Hauptkomponentenanalyse für die beiden ersten Hauptkomponenten an, wobei alle Faktorladungen $\geq 0,4$ markiert sind.

Tabelle 22: Faktorladungsmatrix für 2 Hauptkomponenten, Hauptkomponentenanalyse von 44 Lebensmitteln; Lernstudienpopulation, 2502 Männer und 1937 Frauen

Lebensmittel	Hauptkomponente			
	1		2	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen
Fleisch	0,78	0,77	-0,02	-0,02
Soße	0,70	0,68	<0,01	0,05
Geflügel	0,63	0,55	0,03	0,05
Kartoffeln	0,53	0,61	-0,04	-0,10
Gekochtes Gemüse	0,52	0,64	0,22	0,15
Pilze	0,46	0,35	0,12	0,20
Rohes Gemüse	0,06	0,07	0,81	0,85
Pflanzenöl	0,12	0,10	0,71	0,81
Obst	-0,03	-0,06	0,61	0,65
Vollkornbrot	-0,07	-0,05	0,25	0,10
Übrige Brotsorten	<0,01	0,01	0,10	0,04
Müsli	-0,05	-0,07	0,09	<0,01
Cornflakes	0,01	-0,05	-0,04	0,06
Nudeln, Reis	0,14	0,17	0,04	0,03
Vegetarische Gerichte	-0,05	-0,11	0,18	0,16
Chips	0,05	0,06	0,01	<0,01
Pizza	-0,03	-0,04	<0,01	<0,01
Kuchen	0,03	0,06	0,06	-0,04
Süßigkeiten	0,05	0,03	-0,06	-0,01
Süßer Brotaufstrich	0,01	-0,01	0,03	0,03
Eier	0,07	0,05	-0,02	-0,06
Konservenobst	0,08	0,14	0,09	0,08
Knoblauch	0,12	-0,08	0,07	0,05
Bratkartoffeln	0,23	0,27	-0,10	-0,10
Nüsse	-0,03	-0,06	0,01	0,07
Milch & Joghurt	-0,02	-0,06	0,07	0,11
Käse	-0,02	-0,04	0,23	0,09
Wasser	0,03	-0,03	0,24	0,25
Kaffee	0,03	0,12	0,02	-0,01
Entkoffeinierter Kaffee	0,03	0,05	-0,06	-0,02
Tee	-0,04	<0,01	0,08	0,10
Fruchtsaft	<0,01	<0,01	0,23	0,11
Limonade	0,08	0,13	-0,05	-0,11
Bier	0,06	0,04	-0,07	-0,06
Wein	-0,01	-0,05	0,13	0,06
Spirituosen	0,09	0,19	-0,06	-0,12
Weitere alkoholische Getränke	<0,01	-0,01	0,01	0,05
Butter	0,06	0,07	-0,02	-0,02
Margarine	0,03	-0,01	-0,02	-0,07
Andere Fette	0,21	0,17	-0,04	-0,04
Pudding	0,06	0,07	-0,02	<0,01
Fisch	0,03	0,17	0,16	0,14
Wurst	0,10	0,19	0,15	0,01
Suppen	0,04	0,14	0,06	0,03

Da die Interpretierbarkeit der ersten beiden Hauptkomponenten gegeben war (mindestens 3 ladende Lebensmittel und *simple structure*), wurden diese Hauptkomponenten in der wiederholten Analyse beibehalten. Dabei wurden nur diejenigen Lebensmittelvariablen einbezogen, die hohe Ladungen ($\geq 0,4$) aufwiesen. Pilze zeigten zwar eine Faktorladung $>$

0,4 für Männer. Dies war für Frauen aber nicht der Fall. In der wiederholten Analyse mit 9 Lebensmittel hatten Pilze Ladungen $< 0,4$ sowohl bei Männern als auch bei Frauen. Die Analyse wurde daraufhin nochmals wiederholt, wobei Pilze davon ausgeschlossen wurden. Tabelle 23 gibt die Faktorladungen der wiederholten Hauptkomponentenanalyse für die beiden ersten Hauptkomponenten an, wobei alle Faktorladungen $\geq 0,4$ markiert sind. Die extrahierte Struktur war identisch für Männer und Frauen, d.h., in beiden Fällen luden dieselben Lebensmittel (Hauptkomponente 1: Fleisch, Soße, Kartoffeln, Geflügel, gekochtes Gemüse; Hauptkomponente 2: rohes Gemüse, Pflanzenöl, Obst). Die Hauptkomponenten wurden zur besseren Unterscheidung als „Hausmannskost“ (Hauptkomponente 1) bzw. „Obst & Gemüse“ (Hauptkomponente 2) bezeichnet.

Tabelle 23: Faktorladungsmatrix, Hauptkomponentenanalyse von 8 Lebensmitteln und 2 Hauptkomponenten; Lernstudienpopulation, 2502 Männer und 1937 Frauen

Lebensmittel	Hauptkomponente			
	1 („Hausmannskost“)		2 („Obst & Gemüse“)	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen
Fleisch	0,81	0,80	-0,02	-0,05
Soße	0,76	0,71	-0,01	0,01
Kartoffeln	0,59	0,62	-0,07	-0,08
Geflügel	0,58	0,59	0,07	0,05
Gekochtes Gemüse	0,63	0,65	0,22	0,20
Rohes Gemüse	0,04	0,06	0,85	0,88
Pflanzenöl	0,10	0,10	0,77	0,82
Obst	-0,03	-0,06	0,62	0,67

4.1.2. Konfirmatorische Faktoranalyse in der Hypertoniestudienpopulation

Die aus den Ergebnissen der Hauptkomponentenanalysen abgeleitete Musterstruktur wurde im nächsten Schritt mittels CFA in der Hypertoniestudienpopulation getestet. Abbildung 13 zeigt das Messmodell dieser Analyse, wobei den beiden latenten Mustern die entsprechenden Indikatorlebensmittel zugeordnet wurden („Hausmannskost“: Fleisch, Soße, Kartoffeln, Geflügel, gekochtes Gemüse; „Obst & Gemüse“: rohes Gemüse, Pflanzenöl, Obst).

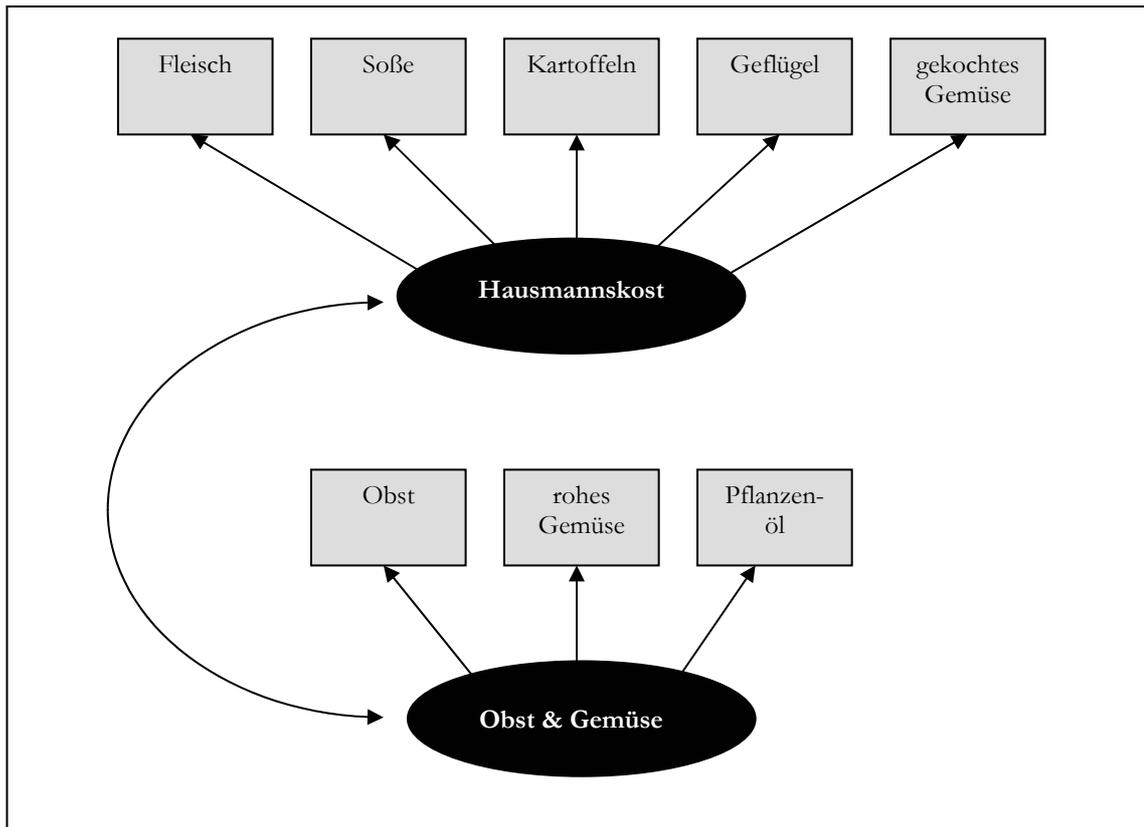


Abbildung 13 Messmodell für die konfirmatorische Faktoranalyse

Tabelle 24 gibt die Güte der Anpassung des Messmodells wieder. Der NNFI lag mit 0,90 bei Frauen knapp unter dem allgemein üblichen Signifikanzniveau von $> 0,9$. Der GFI, mit 0,98 bei Frauen und Männern deutlich signifikant, drückt aus, dass 98% der Varianzen und Kovarianzen durch das Messmodell erklärt wurden. Auch der RMSEA lag mit 0,07 deutlich unter dem üblichen Signifikanzniveau von 0,1. Der CFI, der wie der NNFI die Modellgüte im Vergleich zu einem Basismodell misst, lag mit 0,94 bzw. 0,93 ebenfalls im angestrebten Signifikanzbereich. Bei Männern bestätigten alle vier Tests das Messmodell, während bei Frauen einer von vier Tests knapp zur Ablehnung des Messmodells führte, während drei das Modell bestätigten.

Tabelle 24: Konfirmatorische Faktoranalyse: Güte der Anpassung; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer und 8552 Frauen

	Signifikanz-Kriterium	Männer	Frauen
GFI†	$>0,9$	0,98	0,98
RMSEA‡	$<0,1$	0,07	0,07
CFI§	$>0,9$	0,94	0,93
NNFI¶	$>0,9$	0,91	0,90

† Goodness of Fit Index ‡ Root Mean Square Error of Approximation § Comparative Fit Index
¶ Non-normed Fit Index

Im Weiteren wurden die Signifikanzen der Faktorladungen überprüft. Alle Faktorladungen der Indikatorlebensmittel waren signifikant unterschiedlich von Null (siehe Tabelle 25). Zudem zeigten alle Lebensmittel relativ hohe Ladungen ($> 0,4$), bis auf Obst bei Männern (0,39).

Tabelle 25: Konfirmatorische Faktoranalyse: Standardisierte Faktorladungen der Indikatorlebensmittel; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer und 8552 Frauen

Lebensmittel	Muster			
	„Hausmannskost“		„Obst & Gemüse“	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen
Fleisch	0,75	0,73	-	-
Soße	0,68	0,59	-	-
Gekochtes Gemüse	0,49	0,50	-	-
Kartoffeln	0,44	0,49	-	-
Geflügel	0,48	0,44	-	-
Rohes Gemüse	-	-	1,02	1,01
Pflanzenöl	-	-	0,59	0,60
Obst	-	-	0,39	0,42

Insgesamt erlaubt die Güte der Anpassung (Männer: vier Teststatistiken akzeptabel; Frauen: drei Teststatistiken akzeptable, eine fast akzeptabel) als auch die Faktorladungen (alle signifikant und moderat bis hoch) eine Annahme des Messmodells. Die CFA der Ernährungsdaten der Hypertoniestudienpopulation bestätigte also die Musterstruktur, die mittels Hauptkomponentenanalyse in der Lernstudienpopulation identifiziert wurde.

4.1.3. Skalenreliabilität mittels Koeffizient Alpha

Zusätzlich zur CFA wurde die identifizierte Musterstruktur mittels des Cronbachschen Koeffizienten Alpha auf ihre Reliabilität überprüft. Tabelle 26 gibt die Ergebnisse dieser Analyse an. Für beide Muster und für jeweils Männer und Frauen lagen die Koeffizienten zwischen 0,67 und 0,70 und somit in einem akzeptablen Bereich.

Tabelle 26: Cronbachsche Koeffizienten Alpha für die Muster „Hausmannskost“ und „Obst & Gemüse“; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer und 8552 Frauen

	Muster	
	„Hausmannskost“	„Obst & Gemüse“
Männer	0,70	0,67
Frauen	0,68	0,69

4.1.4. Beziehung zwischen Mustern und der Nährstoff- und Lebensmittelaufnahme

Für die beiden identifizierten Muster „Hausmannskost“ und „Obst & Gemüse“ wurde jeweils eine Mustervariable gebildet, die die Linearkombination der jeweiligen standardisierten Indikatorlebensmittel darstellt. So wurde z.B. die Mustervariable für das Muster „Obst & Gemüse“ als Summe der standardisierten Aufnahmen von Obst, rohem Gemüse und Pflanzenöl gebildet. Bevor Beziehungen zwischen diesen Mustervariablen und dem Erkrankungsrisiko analysiert wurden, wurden sie näher in Bezug auf Charakteristika der Nährstoff- und Lebensmittelaufnahme analysiert. Tabelle 27 zeigt Pearsonsche Korrelationskoeffizienten zwischen den Mustervariablen und der Aufnahme von Nährstoffen.

Tabelle 27: Pearsonsche Korrelation zwischen den Mustern „Hausmannskost“ und „Obst & Gemüse“ und der Energie- und Nährstoffaufnahme; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer und 8552 Frauen

Nährstoff	Muster			
	„Hausmannskost“		„Obst & Gemüse“	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen
Energie (MJ/d)	0,34	0,33	0,18	0,23
Prozent Energie aus Protein	0,34	0,26	-0,05	-0,06
Prozent Energie aus Fett	0,17	0,18	-0,03	-0,05
P:S-Ratio	-0,05	-0,03	0,19	0,27
Alkohol (g/d)	0,09	0,06	-0,02	0,03
<i>energieadjustiert</i>				
Ballaststoffe (g/d)	0,06	0,02	0,41	0,48
Kalium (g/d)	0,28	0,18	0,37	0,44
Kalzium (mg/d)	-0,11	-0,18	0,07	0,11
Magnesium (mg/d)	0,06	0,00	0,22	0,31

Das Muster „Hausmannskost“ war sowohl positiv mit der Gesamtenergieaufnahme, als auch dem Anteil an Protein und Fett an dieser assoziiert. Zudem ist die Zugehörigkeit zu diesem Muster mit einer relativ höheren Kalium- und geringeren Kalziumaufnahme verbunden. Das Muster „Obst und Gemüse“ war deutlich schwächer mit der Gesamtenergieaufnahme korreliert und zeigte keine Beziehung zum Anteil der Fett- oder Proteinaufnahme an der Energiezufuhr. Allerdings war es deutlich positiv mit der energieadjustierten Aufnahme von Ballaststoffen, Kalium und Magnesium assoziiert.

Tabelle 28 zeigt, dass beide Mustervariablen hoch mit den in ihre Berechnung eingehenden Indikatorlebensmitteln korreliert waren. Andere Lebensmittel erreichten keine Korrelationskoeffizienten $> 0,4$ und überstiegen somit auch nicht die Grenze, die bei der exploratorischen Faktoranalyse verwendet wurde. Die Korrelationskoeffizienten für die Indikatorlebensmittel waren nahezu gleich zwischen Frauen und Männern.

Tabelle 28: Pearsonsche Korrelation zwischen den Mustern „Hausmannskost“ und „Obst & Gemüse“ und der Aufnahme von 44 Lebensmitteln; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer und 8552 Frauen

Lebensmittel	Muster			
	„Hausmannskost“		„Obst & Gemüse“	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen
Fleisch	0,76	0,75	0,03	-0,05
Soße	0,72	0,68	0,06	<0,01
Gegartes Gemüse	0,66	0,66	0,16	0,18
Kartoffeln	0,62	0,64	-0,01	-0,03
Geflügel	0,62	0,60	0,13	0,06
Rohes Gemüse	0,09	0,03	0,86	0,86
Pflanzenöl	0,12	0,07	0,78	0,79
Obst	0,05	0,01	0,69	0,71
Vollkornbrot	-0,04	-0,06	0,18	0,19
Übrige Brotsorten	0,02	0,05	-0,07	-0,09
Müsli	-0,08	-0,09	0,13	0,12
Cornflakes	-0,03	-0,04	0,05	0,03
Nudeln, Reis	0,09	0,13	0,11	0,05
Vegetarische Gerichte	-0,03	-0,03	0,14	0,12
Chips	0,04	0,05	0,03	-0,01
Pizza	-0,01	0,04	0,03	<0,01
Kuchen	0,10	0,12	0,03	0,02
Süßigkeiten	0,07	0,06	<0,01	-0,01
Süßer Brotaufstrich	<0,01	0,02	0,04	0,04
Eier	0,10	0,11	-0,02	-0,03
Konservenobst	0,17	0,19	0,07	0,07
Knoblauch	0,02	0,05	0,09	0,07
Pilze	0,25	0,22	0,12	0,15
Bratkartoffeln	0,20	0,25	-0,01	-0,05
Nüsse	0,04	0,03	0,05	0,08
Milch & Joghurt	-0,01	-0,03	0,05	0,10
Käse	0,05	0,01	0,07	0,11
Wasser	-0,01	-0,01	0,13	0,18
Kaffee	0,08	0,07	-0,03	-0,03
Entkoffeinierter Kaffee	0,01	0,01	-0,01	-0,01
Tee	-0,02	-0,02	0,09	0,14
Fruchtsaft	0,01	0,04	0,09	0,07
Limonade	0,01	0,06	-0,07	-0,09
Bier	0,08	0,07	-0,07	-0,03
Wein	0,01	0,02	0,11	0,05
Spirituosen	0,04	0,07	-0,03	-0,03
Weitere alkoholische Getränke	0,02	0,03	-0,01	-0,01
Butter	0,07	0,08	-0,03	-0,03
Margarine	0,01	0,03	<0,01	-0,04
Andere Fette	0,14	0,12	-0,02	-0,02
Pudding	0,07	0,08	0,02	0,01
Fisch	0,09	0,14	0,08	0,13
Wurst	0,15	0,19	0,01	-0,02
Suppen	0,19	0,18	0,09	0,07

4.1.5. Charakterisierung der exploratorischen Muster anhand demographischer und anthropometrischer Variablen

Die Zugehörigkeit zu Ernährungsmustern kann generell auch mit anderen Lebensstilfaktoren, die potentielle Risikofaktoren für Hypertonieerkrankungen darstellen, verbunden sein. Deshalb wurden mögliche Assoziationen zwischen den Mustervariablen und demographischen und anthropometrischen Eigenschaften der Studienteilnehmer untersucht. Dazu wurden die Studienteilnehmer in Kategorien der Mustervariablen eingeteilt (Kategoriegrenzen entsprechen Quartile) und Ähnlichkeiten in der Verteilung der Charakteristika untersucht. Tabelle 29 gibt die Ergebnisse dieser Untersuchungen für das Muster „Hausmannskost“ getrennt für Frauen und Männer wieder. Personen in den oberen Kategorien der Mustervariable hatten häufiger chronische Vorerkrankungen und waren seltener Teil- oder Vollzeit beschäftigt, im Mittel älter und in ihrer Freizeit körperlich aktiver. Männer in den oberen Kategorien der Mustervariable hatten zudem seltener einen höheren Bildungsgrad, eher eine schwere berufliche Tätigkeit und eine im Mittel höhere WHR. Frauen mit stärkerer Musterzugehörigkeit waren zudem signifikant schwerer, hatten einen höheren Blutdruck und BMI und gaben seltener an, ihre Ernährung im Jahr vor der Basisuntersuchung umgestellt zu haben.

Im Vergleich zum Muster „Hausmannskost“ zeigte das Muster „Obst & Gemüse“ zum Teil gegensätzliche Assoziationen mit den demographischen und anthropometrischen Variablen (Tabelle 30). Studienteilnehmer in höheren Kategorien hatten seltener chronische Vorerkrankungen, einen höheren Bildungsgrad, häufiger ihre Ernährung vor der Basisuntersuchung umgestellt und nahmen häufiger Mineralstoffsupplemente ein. Die Anteile an Personen mit teil- oder vollzeitlicher Erwerbstätigkeit und mit schwerer körperlicher Berufstätigkeit waren hingegen nicht signifikant unterschiedlich zwischen den Kategorien. Das gleiche traf auf die Körpergröße, den Blutdruck, den BMI und die WHR zu. Dagegen waren Studienteilnehmer in höheren Kategorien im Mittel körperlich aktiver, älter (nur Frauen) und schwerer.

Beide Muster zeigten somit deutliche Beziehungen zu Faktoren des Lebensstils bzw. konnten durch spezifische demographische und anthropometrische Eigenschaften charakterisiert werden.

Tabelle 29: Demographische und anthropometrische Eigenschaften der Studienteilnehmer, eingeteilt nach Kategorien der Mustervariable „Hausmannskost“; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer und 8552 Frauen

Variablen	Kategorien [†] der Mustervariable „Hausmannskost“							
	Männer				Frauen			
	1	2	3	4	1	2	3	4
n	962	962	962	963	2138	2138	2138	2138
	<i>Anteil an Stichprobe in %</i>							
Rauchstatus								
Nichtraucher	34,7	35,8	35,2	32,6	53,7	55,7	56,4	54,6
Exraucher	39,0	39,2	37,8	36,6	26,4	25,0	24,9	23,8
Raucher	26,3	25,1	26,9	30,8	20,0	19,3	18,8	21,7
mit chronischen Erkrankungen	7,4 *	9,3	10,4	11,3	5,4 **	6,0	6,7	8,2
mit Ernährungsumstellung	12,6	7,0	10,0	9,8	14,0 *	14,6	11,9	11,6
mit Fachschul-, Fachhochschul-, oder Hochschulabschluss	72,8 *	70,4	68,4	66,2	63,8	62,6	62,2	60,9
mit regelmäßiger Einnahme von Mineralstoffsupplementen	9,4	9,6	8,2	8,1	14,0	14,2	14,1	12,0
Teil- oder Vollzeit erwerbstätig	83,1 *	77,3	73,3	76,3	83,4 ***	73,6	68,9	70,1
Körperlich schwere berufliche Tätigkeit	8,0 **	10,2	10,1	13,2	3,4	3,6	3,3	3,7
	<i>Arithmetisches Mittel</i>							
Alter (Jahre)	49,2	50,7 ***	51,4 ***	51,0 ***	45,4	46,9 ***	47,7 ***	47,2 ***
Freizeitaktivitätsgrad (kcal/Woche)	765,2	817,9	861,1 ***	869,4 ***	826,5	893,2 ***	930,4 ***	939,5 ***
Größe (cm)	175,6	175,8	175,4	176,0	163,6	163,6	163,3	163,8
Gewicht (kg)	79,0	79,1	79,1	80,2	64,3	65,3 **	65,6 ***	67,2 ***
Systolischer Blutdruck (mmHg)	123,0	123,4	123,0	123,5	115,5	116,4 *	116,8 ***	117,0 ***
Diastolischer Blutdruck (mmHg)	79,7	79,7	79,7	79,8	76,4	76,8	76,8	77,1 **
BMR	7,4	7,4	7,3	7,4	5,7	5,7	5,72 ***	5,8 ***
BMI (kg/m ²)	25,6	25,6	25,7	25,9	24,0	24,4 **	24,6	25,1 ***
WHR	0,9	0,9	0,92 *	0,93 **	0,8	0,77 **	0,8	0,78 ***

* p<0,01, ** p<0,001, *** p<0,0001; Mantel-Haenszel- χ^2 -Test (Signifikanzniveau in jeweils erster Kategorie gezeigt) bzw. t-Test für unabhängige Stichproben (mit 1. Kategorie als Referenzstichprobe) † Kategorisierung mittels Quartile

Tabelle 30: Demographische und anthropometrische Eigenschaften der Studienteilnehmer, eingeteilt nach Kategorien der Mustervariable „Obst & Gemüse“; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer und 8552 Frauen

Variablen	Kategorien† der Mustervariable „Obst & Gemüse“							
	Männer				Frauen			
	1	2	3	4	1	2	3	4
n	962	962	962	963	2138	2138	2138	2138
	<i>Anteil an Stichprobe in %</i>							
Rauchstatus								
Nichtraucher	28,1 *	35,8	37,8	36,7	48,5	54,5	58,0	59,4
Exraucher	34,8	39,7	36,8	41,2	23,5	25,4	24,9	26,2
Raucher	37,1	24,5	25,4	22,1	28,1	20,1	17,2	14,4
mit chronischen Erkrankungen	8,3	10,1	10,4	9,6	6,2	6,4	7,4	6,4
mit Ernährungsumstellung	8,4	9,8	9,7	11,4	10,6 ***	10,5	14,2	16,8
mit Fachschul-, Fachhochschul-, oder Hochschulabschluss	63,9 *	69,4	72,0	72,3	54,1 ***	62,8	66,0	66,6
mit regelmäßiger Einnahme von Mineralstoffsupplementen	5,7 *	7,8	10,2	11,5	11,2 ***	12,8	15,0	15,3
Teil- oder Vollzeit erwerbstätig	75,2	77,4	77,9	79,5	75,1	72,8	73,8	74,2
Körperlich schwere berufliche Tätigkeit	10,2	11,8	8,5	11,0	3,8	3,5	3,2	3,5
	<i>Arithmetisches Mittel</i>							
Alter (Jahre)	50,4	50,5	50,8	50,6	45,9	46,9 **	47,2 ***	47,1 ***
Freizeitaktivitätsgrad (kcal/Woche)	755,1	829,4 *	841,4 **	887,7 ***	828,4	893,0 ***	915,9 ***	952,2 ***
Größe (cm)	175,2	175,8	175,9	175,9	163,5	163,6	163,5	163,7
Gewicht (kg)	78,3	79,5	79,8 *	79,9 **	65,2	65,6	65,4	66,1 *
Systolischer Blutdruck (mmHg)	123,5	123,4	122,9	123,1	116,1	116,8	116,2	116,5
Diastolischer Blutdruck (mmHg)	79,7	79,8	79,7	79,8	76,7	77,0	76,7	76,7
BMR	7,3	7,4	7,4 *	7,4 *	5,7	5,7	5,7	5,7
BMI (kg/m ²)	25,5	25,7	25,8	25,8	24,4	24,5	24,5	24,7
WHR	0,9	0,9	0,92	0,92	0,8	0,8	0,8	0,77

* p<0,01, ** p<0,001, *** p<0,0001; Mantel-Haenszel- χ^2 -Test (Signifikanzniveau in jeweils erster Kategorie gezeigt) bzw. t-Test für unabhängige Stichproben (mit 1. Kategorie als Referenzgruppe) † Kategorisierung mittels Quartile

4.1.6. Exploratorische Muster und Hypertonierisiko

Analog zu Analysen zu Nährstoffen und Lebensmitteln wurde mittels Cox-Modellen untersucht, ob die exploratorischen Muster mit dem Risiko für Hypertonieerkrankungen verbunden waren. Dazu wurden die stetigen Mustervariablen in das Modell aufgenommen. Da die Mustervariablen auf den Mittelwert 0 und die Standardabweichung 1 standardisiert wurden, ist das Hazard-Raten-Verhältnis als RR pro Anstieg der Mustervariablen um eine Standardabweichung zu interpretieren. Tabelle 31 zeigt die Ergebnisse dieser Analysen. Das Hazard-Raten-Verhältnis für das Muster „Hausmannskost“ war sowohl bei Männern als auch bei Frauen nahe 1. Das Muster „Obst & Gemüse“ zeigte bei Männern einen leicht protektiven Charakter, der aber keine statistische Signifikanz erlangte (RR im volladjustierten Modell = 0,89). Bei Frauen war der Effekt dagegen eher risikoe erhöhend, aber ebenfalls schwach (RR = 1,11).

Tabelle 31: Coxsche proportionale Hazard-Raten-Verhältnisse (95%-Konfidenzintervall) der Mustervariablen „Hausmannskost“ und „Obst & Gemüse“; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer und 8552 Frauen

Muster	Männer	Frauen
„Hausmannskost“		
RR Modell 1†	1,02 (0,75-1,38)	0,99 (0,82-1,19)
RR Modell 2‡	0,99 (0,73-1,35)	0,95 (0,79-1,15)
RR Modell 3§	1,06 (0,80-1,41)	1,06 (0,88-1,26)
„Obst & Gemüse“		
RR Modell 1†	0,93 (0,67-1,29)	1,10 (0,95-1,28)
RR Modell 2‡	0,89 (0,64-1,25)	1,10 (0,94-1,27)
RR Modell 3§	0,89 (0,63-1,25)	1,11 (0,96-1,29)

† nicht adjustiert ‡ adjustiert für BMI (pro 1 kg/m²) und Alkoholkonsum (<5; 5-25; >25 g/d) § adjustiert für BMI (pro 1 kg/m²), Alkoholkonsum (< 5; 5-25; >25 g/d), Rauchstatus (Nichtraucher; Exraucher; Raucher), Vorbelastung mit chronischen Herz-Kreislaufkrankungen oder Diabetes (ja; nein), regelmäßige Mineralstoffsupplementation (ja; nein), Erwerbstätigkeit (keine oder stundenweise; Teil- oder Vollzeit), Bildungsgrad (in Ausbildung, kein Abschluss, Teilfacharbeiter oder Facharbeiter; Fachschul-, Fachhochschul-, oder Hochschulabschluss), systolischer Blutdruck (pro 10 mmHg), diastolischer Blutdruck (pro 10 mmHg), WHR (Kategorisierung mittels Terzile), körperlicher Freizeitaktivitätsgrad (Kategorisierung mittels Terzile), körperliche Berufsbelastung (keine, leicht oder mittel; schwer oder sehr schwer) und Ernährungsumstellung im Jahr vor der Basisuntersuchung (ja; nein)

Die Ergebnisse der Coxschen Regressionen für die stetigen Mustervariablen könnten ein verzerrtes Bild wiedergeben, da diese Analysestrategie sensitiv für Ausreißer ist. Zwar stellten die Mustervariablen gleichförmig standardisierte Variablen mit einer Standardabweichung von 1 dar, allerdings war der absolute Schwankungsbereich der individuellen Musterwerte durchaus groß. So schwankte die Mustervariable für das Muster

„Hausmannskost“ von $-2,1$ bis $12,7$ bei Männern und von $-2,1$ bis $9,2$ bei Frauen und die Mustervariable für das Muster „Obst & Gemüse“ von $-1,5$ bis $14,6$ bei Männern und von $-1,6$ bis $11,8$ bei Frauen. Für beide exploratorisch identifizierten Muster wurde die Mustervariable deshalb zudem in Kategorien eingeteilt (Zugehörigkeit nach Quartile) und in Cox-Modellen ihr Einfluss auf das Hypertonierisiko bestimmt. Dabei wurden die Hazard-Raten der einzelnen Kategorien jeweils mit der Hazard-Rate der ersten Kategorie in Beziehung gesetzt. Tabelle 32 zeigt die Ergebnisse dieser Analysen.

Tabelle 32: Coxsche proportionale Hazard-Raten-Verhältnisse (95%-Konfidenzintervall) für Kategorien der Mustervariablen „Hausmannskost“ und „Obst & Gemüse“; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer und 8552 Frauen

Muster	Kategorien [†] der Mustervariablen			
	1	2	3	4
<i>Männer</i>				
“Hausmannskost”				
Anzahl Fälle / n	18 / 962	6 / 962	7 / 962	18 / 963
RR Modell 1 [‡]	1	0,26 (0,10-0,65)	0,27 (0,11-0,64)	0,78 (0,40-1,49)
RR Modell 2 [§]	1	0,27 (0,11-0,68)	0,28 (0,12-0,67)	0,75 (0,39-1,45)
RR Modell 3 [¶]	1	0,35 (0,14-0,90)	0,38 (0,16-0,93)	0,96 (0,49-1,89)
RR Modell 4 ^{‡†}	1	0,34 (0,13-0,87)	0,38 (0,15-0,97)	0,91 (0,43-1,93)
“Obst & Gemüse”				
Anzahl Fälle / n	17 / 962	8 / 962	12 / 962	12 / 963
RR Modell 1 [‡]	1	0,47 (0,20-1,10)	0,70 (0,34-1,47)	0,74 (0,35-1,55)
RR Modell 2 [§]	1	0,45 (0,19-1,04)	0,63 (0,30-1,33)	0,68 (0,32-1,43)
RR Modell 3 [¶]	1	0,44 (0,19-1,03)	0,64 (0,30-1,36)	0,67 (0,31-1,42)
RR Modell 4 ^{‡†}	1	0,41 (0,17-1,00)	0,59 (0,26-1,31)	0,57 (0,24-1,36)
<i>Frauen</i>				
“Hausmannskost”				
Anzahl Fälle / n	28 / 2138	36 / 2138	21 / 2138	38 / 2138
RR Modell 1 [‡]	1	0,96 (0,58-1,57)	0,51 (0,29-0,84)	0,96 (0,59-1,57)
RR Modell 2 [§]	1	0,93 (0,57-1,53)	0,48 (0,27-0,85)	0,88 (0,53-1,44)
RR Modell 3 [¶]	1	1,07 (0,65-1,76)	0,65 (0,37-1,16)	1,15 (0,70-1,90)
RR Modell 4 ^{‡†}	1	1,02 (0,61-1,69)	0,62 (0,34-1,12)	1,07 (0,63-1,82)
“Obst & Gemüse”				
Anzahl Fälle / n	31 / 2138	28 / 2138	31 / 2138	33 / 2138
RR Modell 1 [‡]	1	0,80 (0,48-1,33)	0,86 (0,52-1,42)	0,94 (0,58-1,54)
RR Modell 2 [§]	1	0,82 (0,49-1,39)	0,87 (0,53-1,44)	0,94 (0,57-1,53)
RR Modell 3 [¶]	1	0,64 (0,36-1,16)	1,11 (0,65-1,90)	0,65 (0,36-1,18)
RR Modell 4 ^{‡†}	1	0,95 (0,56-1,61)	1,29 (0,75-2,21)	1,48 (0,81-2,72)

† Kategorisierung mittels Quartile ‡ nicht adjustiert § adjustiert für BMI (pro 1 kg/m²) und Alkoholkonsum (<5; 5-25; >25 g/d) ¶ adjustiert für BMI (pro 1 kg/m²), Alkoholkonsum (< 5; 5-25; >25 g/d), Rauchstatus (Nichtraucher; Exraucher; Raucher), Vorbelastung mit chronischen Herz-Kreislaufkrankungen oder Diabetes (ja; nein), regelmäßige Mineralstoffsplementation (ja; nein), Erwerbstätigkeit (keine oder stundenweise; Teil- oder Vollzeit), Bildungsgrad (in Ausbildung, kein Abschluss, Teilfacharbeiter oder Facharbeiter; Fachschul-, Fachhochschul-, oder Hochschulabschluss), systolischer Blutdruck (pro 10 mmHg), diastolischer Blutdruck (pro 10 mmHg), WHR (Kategorisierung mittels Tertile), körperlicher Freizeitaktivitätsgrad (Kategorisierung mittels Tertile), körperliche Berufsbelastung (keine, leicht oder mittel; schwer oder sehr schwer) und Ernährungsumstellung im Jahr vor der Basisuntersuchung (ja; nein) †† zusätzlich adjustiert für Kategorien der energieadjustierte Aufnahme von Ballaststoffen, Kalium, Magnesium und Kalzium (Kategorisierung mittels Quartile)

Bei Männern waren die Hazard-Raten-Verhältnisse zwischen 2. und 1. bzw. 3. und 1. Kategorie der Mustervariable „Hausmannskost“ signifikant kleiner als 1. Der Effekt blieb weitestgehend unbeeinflusst von den in das Modell eingebundenen Confounderinformationen. Die oberste Kategorie hatte dagegen keine verschiedene Hazard-Rate im Vergleich zur untersten Kategorie. Bei Frauen war das Muster „Hausmannskost“ signifikant zwischen 3. und 1. Kategorie im nichtadjustierten Modell verschieden von 1 (RR = 0,51). Allerdings schwächte sich der Effekt bei Adjustierung für potentielle Confounder ab und erlangte keine Signifikanz mehr (RR volladjustiertes Modell = 0,65). Die Effektschätzer der anderen Kategorien wiesen dagegen eher auf einen Null-Effekt hin, sodass kein genereller Trend für das Muster bei Frauen erkennbar war. Das Muster „Obst & Gemüse“ war sowohl bei Männern als auch bei Frauen zwar tendenziell mit einem verringerten Erkrankungsrisiko verbunden, die Beziehungen erreichten aber keine statistische Signifikanz.

Zusätzliche Adjustierung für die Aufnahme von Ballaststoffen, Kalium, Magnesium und Kalzium führte zu einer deutlichen Abschwächung des Effekts des Musters „Obst & Gemüse“ bei Frauen, während das Muster „Hausmannskost“ bei Frauen und beide Muster bei Männern weniger davon betroffen waren.

Tabellen 33 und 34 zeigen Coxsche proportionale Hazard-Raten-Verhältnisse für Kategorien der Mustervariablen „Hausmannskost“ und „Obst & Gemüse“ für stratifizierte Analysen. Diese wurden getrennt nach BMI-Kategorien, Erwerbstätigkeit und nach dem Grad der körperlichen Freizeitaktivität durchgeführt. Keine der Hazard-Raten-Verhältnisse für das Muster „Hausmannskost“ war signifikant verschieden zwischen den Strata. Allerdings waren tendenzielle Unterschiede zu beobachten. So war das Hazard-Raten-Verhältnis zwischen oberster und unterster Kategorie der Mustervariable bei Männern mit einem BMI < 25 deutlich niedriger (RR = 0,37) als bei Männern mit einem BMI ≥ 30 (RR = 1,69) und bei Frauen mit mittlerem BMI und mittlerer körperlicher Freizeitaktivität niedriger als in den anderen korrespondierenden Strata. Effektmodifikationen zeichneten sich auch für das Muster „Obst & Gemüse“ ab. Der tendenziell protektive Effekt war insbesondere bei Frauen nicht mehr vorhanden, die einen BMI ≥ 30 hatten bzw. eine relativ hohe körperliche Freizeitaktivität aufwiesen.

Tabelle 33: Coxsche proportionale Hazard-Raten-Verhältnisse[†] (95%-Konfidenzintervall) für Kategorien der Mustervariable „Hausmannskost“ stratifiziert nach Geschlecht, BMI, Erwerbstätigkeit und körperlicher Freizeitaktivität; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer und 8552 Frauen

Strata	Kategorien [‡] der Mustervariablen “Hausmannskost”			
	1	2	3	4
<i>Männer</i>				
Crude	1	0,26 (0,10-0,65)	0,27 (0,11-0,64)	0,78 (0,40-1,49)
BMI				
<25	1	0,36 (0,09-1,44)	0,19 (0,04-0,95)	0,37 (0,09-1,50)
25 bis <30	1	0,39 (0,11-1,32)	0,67 (0,23-1,91)	0,94 (0,34-2,60)
≥ 30	1	0,37 (0,04-3,55)	0,30 (0,03-2,93)	1,69 (0,37-7,67)
Erwerbstätigkeit				
Nicht oder stundenweise	1	0,13 (0,02-1,08)	0,24 (0,05-1,19)	0,66 (0,19-2,33)
Teil- oder Vollzeit	1	0,37 (0,13-1,08)	0,51 (0,20-1,31)	1,02 (0,45-2,27)
Körperlicher Freizeitaktivitätsgrad				
1. Terzil	1	0,27 (0,03-2,63)	0,96 (0,22-4,33)	0,82 (0,17-4,09)
2. Terzil	1	0,25 (0,07-0,96)	0,24 (0,06-0,89)	0,55 (0,19-1,60)
3. Terzil	1	0,46 (0,11-1,91)	0,30 (0,06-1,54)	1,40 (0,46-4,29)
<i>Frauen</i>				
Crude	1	0,96 (0,58-1,57)	0,51 (0,29-0,84)	0,96 (0,59-1,57)
BMI				
<25	1	1,77 (0,76-4,14)	0,88 (0,34-2,29)	1,42 (0,59-3,40)
25 bis <30	1	0,60 (0,28-1,27)	0,38 (0,16-0,89)	0,53 (0,25-1,12)
≥ 30	1	0,52 (0,19-2,05)	0,53 (0,17-1,67)	1,34 (0,50-3,64)
Erwerbstätigkeit				
Nicht oder stundenweise	1	0,81 (0,34-1,95)	0,56 (0,21-1,48)	0,98 (0,42-2,26)
Teil- oder Vollzeit	1	1,16 (0,64-2,11)	0,78 (0,40-1,52)	1,24 (0,69-2,23)
Körperlicher Freizeitaktivitätsgrad				
1. Terzil	1	1,88 (0,76-4,67)	0,68 (0,22-2,14)	2,12 (0,87-5,21)
2. Terzil	1	0,52 (0,23-1,17)	0,39 (0,17-0,91)	0,38 (0,17-0,88)
3. Terzil	1	1,29 (0,66-4,32)	0,84 (0,29-2,43)	1,69 (0,66-4,32)

[†] nicht adjustiert [‡] Kategorisierung mittels Quartile

Tabelle 34: Coxsche proportionale Hazard-Raten-Verhältnisse[†] (95%-Konfidenzintervall) für Kategorien der Mustervariable „Obst & Gemüse“ stratifiziert nach Geschlecht, BMI, Erwerbstätigkeit und körperlicher Freizeitaktivität; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer und 8552 Frauen

Strata	Kategorien [‡] der Mustervariablen “Obst & Gemüse”			
	1	2	3	4
<i>Männer</i>				
Crude	1	0,47 (0,20-1,10)	0,70 (0,34-1,47)	0,74 (0,35-1,55)
BMI				
<25	1	0,61 (0,18-2,07)	0,37 (0,08-1,76)	0,16 (0,02-1,30)
25 bis <30	1	0,48 (0,12-1,84)	0,93 (0,33-2,66)	1,35 (0,50-3,63)
≥ 30	1	0,69 (0,10-4,97)	0,97 (0,16-5,86)	0,64 (0,09-4,60)
Erwerbstätigkeit				
Nicht oder stundenweise	1	0,29 (0,03-2,56)	2,02 (0,59-6,90)	0,28 (0,03-2,51)
Teil- oder Vollzeit	1	0,40 (0,16-1,05)	0,31 (0,11-0,87)	0,70 (0,32-1,53)
Körperlicher Freizeitaktivitätsgrad				
1. Terzil	1	0,65 (0,15- 2,92)	0,20 (0,02-1,77)	0,72 (0,16-3,23)
2. Terzil	1	0,32 (0,07-1,49)	0,41 (0,11-1,54)	0,96 (0,35-2,64)
3. Terzil	1	0,63 (0,15-2,65)	1,71 (0,56-5,22)	0,50 (0,10-2,56)
<i>Frauen</i>				
Crude	1	0,80 (0,48-1,33)	0,86 (0,52-1,42)	0,94 (0,58-1,54)
BMI				
<25	1	0,58 (0,24-1,37)	0,84 (0,38-1,85)	0,85 (0,39-1,86)
25 bis <30	1	0,89 (0,42-1,90)	0,54 (0,23-1,28)	0,92 (0,44-1,94)
≥ 30	1	1,00 (0,30-3,26)	1,64 (0,56-4,81)	1,28 (0,40-4,02)
Erwerbstätigkeit				
Nicht oder stundenweise	1	0,68 (0,25-1,82)	0,84 (0,33-2,11)	1,38 (0,60-3,18)
Teil- oder Vollzeit	1	0,88 (0,48-1,60)	0,86 (0,48-1,56)	0,72 (0,39-1,34)
Körperlicher Freizeitaktivitätsgrad				
1. Terzil	1	0,68 (0,27-1,69)	0,81 (0,34-1,90)	0,94 (0,42-2,13)
2. Terzil	1	0,51 (0,22-1,22)	0,51 (0,21-1,21)	0,74 (0,34-1,63)
3. Terzil	1	1,70 (0,68-4,26)	1,68 (0,66-4,26)	1,37 (0,51-3,67)

[†] nicht adjustiert [‡] Kategorisierung mittels Quartile

4.2. Hypothesenorientierte Mustervariable

4.2.1. Beziehung zwischen Muster und der Nährstoff- und Lebensmittelaufnahme

Für das hypothesenorientierte Muster „DASH“ wurde eine Mustervariable gebildet, die die Linearkombination der standardisierten Lebensmittel Gemüse, Obst und Milchprodukte darstellt. Bevor Beziehungen zwischen dieser Mustervariable und dem Erkrankungsrisiko analysiert wurden, wurde sie näher in Bezug auf Charakteristika der Nährstoff- und Lebensmittelaufnahme untersucht. Tabelle 35 zeigt Pearsonsche Korrelationskoeffizienten zwischen der Mustervariable und der Aufnahme von Nährstoffen. Das Muster „DASH“ war moderat mit der Gesamtenergieaufnahme assoziiert, zeigte aber eine negative Beziehung zum Anteil von Fett an der Energiezufuhr. Deutlich positive Assoziationen konnten zudem zur Ballaststoff-, Kalium-, Kalzium- und Magnesiumzufuhr beobachtet werden.

Tabelle 35: Pearsonsche Korrelation zwischen dem Muster „DASH“ und der Energie- und Nährstoffaufnahme; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer und 8552 Frauen

Nährstoff	Männer	Frauen
Energie (MJ/d)	0,37	0,44
Prozent Energie aus Protein	0,04	0,04
Prozent Energie aus Fett	-0,09	-0,14
P:S-Ratio	0,00	0,04
Alkohol (g/d)	-0,10	-0,03
<i>energieadjustiert:</i>		
Ballaststoffe (g/d)	0,42	0,43
Kalium (g/d)	0,57	0,62
Calcium (mg/d)	0,45	0,45
Magnesium (mg/d)	0,35	0,45

Tabelle 36 zeigt Pearsonsche Korrelationskoeffizienten zwischen der Mustervariable „DASH“ und der Lebensmittelaufnahme. Alle in die Mustervariable eingehenden Lebensmittel (Gemüse, Obst, Milchprodukte) zeigten starke Beziehungen zur Mustervariable (alle Pearsonschen Korrelationskoeffizienten $> 0,5$). Zudem war Pflanzenöl, welches nicht an der Bildung der Mustervariable beteiligt war, relativ stark mit dem Muster korreliert (Pearsonsche Korrelationskoeffizienten: Männer = 0,38; Frauen = 0,41). Alle anderen Lebensmittel zeigten Korrelationskoeffizienten $< 0,2$ und waren demnach nicht oder nur gering mit der Mustervariable assoziiert.

Tabelle 36: Pearsonsche Korrelation zwischen dem Muster „DASH“ und der Aufnahme von 44 Lebensmitteln; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer und 8552 Frauen

Lebensmittel	Männer	Frauen
Obst	0,71	0,73
Gemüse	0,68	0,72
Milchprodukte	0,56	0,59
Pflanzenöl	0,38	0,41
Fleisch	0,08	<0,01
Soße	0,16	0,06
Kartoffeln	0,12	0,06
Geflügel	0,16	0,08
Vollkornbrot	0,18	0,18
Übrige Brotsorten	-0,05	-0,08
Müsli	0,16	0,15
Cornflakes	0,09	0,06
Nudeln, Reis	0,09	0,04
Vegetarische Gerichte	0,09	0,12
Chips	0,02	-0,01
Pizza	-0,01	-0,03
Kuchen	0,11	0,09
Süßigkeiten	0,02	0,02
Süßer Brotaufstrich	0,06	0,08
Eier	0,02	<0,01
Konservenobst	0,14	0,15
Knoblauch	0,07	0,09
Pilze	0,14	0,11
Bratkartoffeln	0,03	-0,03
Nüsse	0,06	0,09
Wasser	0,11	0,16
Kaffee	-0,04	-0,02
Entkoffeinierter Kaffee	<0,01	0,03
Tee	0,11	0,16
Fruchtsaft	0,13	0,10
Kalorienreduzierte Limonaden	-0,01	-0,01
Hochkalorische Limonaden	-0,06	-0,09
Bier	-0,12	-0,04
Wein	0,04	-0,01
Spirituosen	-0,06	-0,04
Weitere alkoholische Getränke	<0,01	<0,01
Butter	<0,01	-0,01
Margarine	0,01	<0,01
Andere Fette	0,04	0,02
Pudding	0,10	0,08
Fisch	0,11	0,14
Wurst	<0,01	0,01
Suppen	0,15	0,13

4.2.2. Charakterisierung des hypothesenorientierten Musters anhand demographischer und anthropometrischer Variablen

Personen mit hohen Werten in der Mustervariable „DASH“ nahmen relativ große Mengen von als gesund geltenden Lebensmitteln auf. Da sich Gesundheitsbewusstsein auch in anderen Lebensbereichen außer der Ernährung widerspiegeln kann und diese Lebensstilfaktoren potentielle Risikofaktoren für Hypertonieerkrankungen darstellen, wurden im Weiteren Assoziationen zwischen der Mustervariable „DASH“ und demographischen und anthropometrischen Merkmalen der Studienteilnehmer untersucht. Dazu wurden die Studienteilnehmer in Kategorien der Mustervariable mittels Quartile eingeteilt und Ähnlichkeiten in der Verteilung der Charakteristika analysiert. Tabelle 37 gibt die Ergebnisse dieser Untersuchungen wieder. Studienteilnehmer mit höherer Kategoriezugehörigkeit rauchen seltener, haben ihre Ernährung vor der Basisuntersuchung häufiger umgestellt und konsumieren häufiger Mineralstoffsupplemente. Zudem hatten Männer mit höherer Kategoriezugehörigkeit signifikant häufiger chronische Erkrankungen zum Zeitpunkt der Basisuntersuchung und hatten häufiger eine körperlich schwere berufliche Tätigkeit. Frauen tendierten zudem dazu, seltener in Teil- oder Vollzeit erwerbstätig und höher gebildet zu sein. Personen in den oberen Kategorien der Mustervariable waren im Mittel älter, schwerer und körperlich aktiver.

Tabelle 37: Demographische und anthropometrische Eigenschaften der Studienteilnehmer, eingeteilt nach Kategorien der Mustervariable „DASH“; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer und 8552 Frauen

Variablen	Kategorien† der Mustervariable „DASH“							
	Männer				Frauen			
	1	2	3	4	1	2	3	4
n	962	962	962	963	2138	2138	2138	2138
	<i>Anteil an Stichprobe in %</i>							
Rauchstatus								
Nichtraucher	29,0 *	34,0	36,7	38,6	48,0 ***	53,9	59,1	59,2
Exraucher	36,5	39,0	39,2	37,9	24,6	26,2	24,7	24,7
Raucher	34,5	27,0	24,1	23,5	27,4	19,9	16,2	16,1
mit chronischen Erkrankungen	7,1 **	9,2	10,4	11,7	5,5	6,9	7,2	6,8
mit Ernährungsumstellung	8,7	8,7	10,1	11,7	10,9 ***	10,7	13,0	17,6
mit Fachschul-, Fachhochschul-, oder Hochschulabschluss	66,2	71,0	73,1	67,4	57,2 ***	61,8	66,0	64,5
mit regelmäßiger Einnahme von Mineralstoffsupplementen	6,8 *	7,7	8,2	12,6	11,0 ***	13,4	14,2	15,7
Teil- oder Vollzeit erwerbstätig	79,3	75,6	78,5	76,6	76,7 **	74,0	74,0	71,4
Körperlich schwere berufliche Tätigkeit	9,0 *	10,1	9,0	13,3	2,9	3,6	3,6	3,9
	<i>Arithmetisches Mittel</i>							
Alter (Jahre)	49,4	50,8 ***	51,1 ***	51,0 ***	45,7	46,8 ***	46,9 ***	47,8 ***
Freizeitaktivitätsgrad (kcal/Woche)	728,2	814,8 *	851,8 ***	918,8 ***	824,5	865,6 *	914,0 ***	985,5 ***
Größe (cm)	175,6	175,5	175,6	176,2	163,4	163,5	163,6	163,7
Gewicht (kg)	78,7	78,9	79,6	80,2 *	64,6	65,4	65,6 *	66,7 ***
Systolischer Blutdruck (mmHg)	123,4	123,3	123,2	123,1	115,6	116,6 *	116,6 *	116,9 ***
Diastolischer Blutdruck (mmHg)	80,1	79,6	79,7	79,6	76,6	77,0	76,6	76,8
BMR	7,4	7,3	7,4	7,4	5,7	5,7	5,7	5,8 ***
BMI (kg/m ²)	25,5	25,6	25,8	25,8	24,2	24,5	24,5 *	24,9 ***
WHR	0,92	0,92	0,93	0,92	0,77	0,77	0,77	0,78

* p<0,01, ** p<0,001, *** p<0,0001; Mantel-Haenszel- χ^2 -Test (Signifikanzniveau in jeweils erster Kategorie gezeigt) bzw. t-Test für unabhängige Stichproben (mit 1. Kategorie als Referenzgruppe) † Kategorisierung mittels Quartile

4.2.3. Hypothesenorientiertes Muster und Hypertonierisiko

Ob das hypothesenorientierte Muster „DASH“ mit dem Risiko für Hypertonieerkrankungen verbunden war, wurde mittels Cox-Modellen untersucht. Dazu wurde die stetige Mustervariable in das Modell aufgenommen. Da die Mustervariable auf den Mittelwert 0 und die Standardabweichung 1 standardisiert wurde, ist das Hazard-Raten-Verhältnis als RR pro Anstieg der Mustervariable um eine Standardabweichung zu interpretieren. Tabelle 38 zeigt die Ergebnisse dieser Analysen. Das Muster „DASH“ war bei Männern, aber nicht bei Frauen mit einem verminderten Erkrankungsrisiko verbunden. Allerdings erreichte keine Beziehung statistische Signifikanz.

Tabelle 38: Coxsche proportionale Hazard-Raten-Verhältnisse (95%-Konfidenzintervall) für die Mustervariable „DASH“[†]; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer und 8552 Frauen

	Männer	Frauen
RR Modell 1 [‡]	0,93 (0,68-1,26)	1,10 (0,94-1,29)
RR Modell 2 [§]	0,87 (0,64-1,19)	1,08 (0,92-1,26)
RR Modell 3 [¶]	0,88 (0,64-1,22)	1,13 (0,95-1,34)

[†] DASH-Mustervariable = Summe der standardisierten Lebensmittel Gemüse, Obst und Milchprodukte
[‡] nicht adjustiert [§] adjustiert für BMI (pro 1 kg/m²) und Alkoholkonsum (<5; 5-25; >25 g/d) [¶] adjustiert für BMI (pro 1 kg/m²), Alkoholkonsum (< 5; 5-25; >25 g/d), Rauchstatus (Nichtraucher; Exraucher; Raucher), Vorbelastung mit chronischen Herz-Kreislaufkrankungen oder Diabetes (ja; nein), regelmäßige Mineralstoffsupplementation (ja; nein), Erwerbstätigkeit (keine oder stundenweise; Teil- oder Vollzeit), Bildungsgrad (in Ausbildung, kein Abschluss, Teilfacharbeiter oder Facharbeiter; Fachschul-, Fachhochschul-, oder Hochschulabschluss), systolischer Blutdruck (pro 10 mmHg), diastolischer Blutdruck (pro 10 mmHg), WHR (Kategorisierung mittels Terzile), körperlicher Freizeitaktivitätsgrad (Kategorisierung mittels Terzile), körperliche Berufsbelastung (keine, leicht oder mittel; schwer oder sehr schwer) und Ernährungsumstellung im Jahr vor der Basisuntersuchung (ja; nein)

Da Cox-Modelle für stetige Variablen sensitiv für Ausreißer sind, wurde im Weiteren die Mustervariable in Kategorien mittels Quartile eingeteilt und in Cox-Modellen der Einfluss des Musters auf das Hypertonierisiko bestimmt. Die Hazard-Raten der einzelnen Kategorien wurden dabei jeweils mit der Hazard-Rate der ersten Kategorie in Beziehung gesetzt (Tabelle 39). Während das Hazard-Raten-Verhältnisse zwischen 2. und 1. Kategorie bei Männern im BMI- und Alkohol-adjustierten Modell signifikant kleiner als 1 war (RR = 0,4), erreichte der Effektschätzer im volladjustierten Modell das Signifikanzniveau nicht mehr (RR = 0,46). Die Effektschätzer zwischen 3. bzw. 4. und 1. Kategorie waren nicht signifikant, aber ebenfalls z.T. deutlich kleiner 1. Letzteres traf bei Frauen für die Kategorie 3 zu. Hier lag das Hazard-Raten-Verhältnisse bei 0,55 und war auch nach Adjustierung für potentielle Confounder statistisch signifikant. Die anderen Kategorien wiesen geringere

und nicht signifikante Effekte auf, allerdings deuten diese wie bei Männern auf eine protektive Wirkung hin. Adjustierung für die Aufnahme von Ballaststoffen, Kalium, Magnesium und Kalzium verringerten die Effekte sowohl bei Männern als auch bei Frauen deutlich.

Tabelle 39: Coxsche proportionale Hazard-Raten-Verhältnisse (95%-Konfidenzintervall) für Kategorien der Mustervariable „DASH“; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer und 8552 Frauen

	Kategorien† der Mustervariable „DASH“‡			
	1	2	3	4
	<i>Männer</i>			
Anzahl Fälle / n	15 / 962	8 / 962	15 / 962	11 / 963
RR Modell 1§	1	0,43 (0,18-1,02)	0,79 (0,38-1,61)	0,60 (0,28-1,31)
RR Modell 2¶	1	0,40 (0,17-0,95)	0,72 (0,35-1,48)	0,52 (0,24-1,14)
RR Modell 3#	1	0,46 (0,19-1,09)	0,79 (0,38-1,64)	0,55 (0,25-1,23)
RR Modell 4††	1	0,59 (0,31-1,10)	0,85 (0,41-1,77)	0,71 (0,25-2,00)
	<i>Frauen</i>			
Anzahl Fälle / n	32 / 2138	33 / 2138	21 / 2138	37 / 2138
RR Modell 1§	1	0,87 (0,54-1,42)	0,56 (0,32-0,96)	0,87 (0,54-1,39)
RR Modell 2¶	1	0,84 (0,52-1,37)	0,54 (0,31-0,93)	0,81 (0,50-1,31)
RR Modell 3#	1	0,81 (0,50-1,33)	0,55 (0,32-0,97)	0,85 (0,52-1,38)
RR Modell 4††	1	0,93 (0,56-1,57)	0,70 (0,38-1,29)	1,19 (0,62-2,28)

† Kategorisierung mittels Quartile ‡ DASH-Mustervariable = Summe der standardisierten Lebensmittel Gemüse, Obst und Milchprodukte § nicht adjustiert ¶ adjustiert für BMI (pro 1 kg/m²) und Alkoholkonsum (<5; 5-25; >25 g/d) # adjustiert für BMI (pro 1 kg/m²), Alkoholkonsum (< 5; 5-25; >25 g/d), Rauchstatus (Nichtraucher; Exraucher; Raucher), Vorbelastung mit chronischen Herz-Kreislaufkrankungen oder Diabetes (ja; nein), regelmäßige Mineralstoffsupplementation (ja; nein), Erwerbstätigkeit (keine oder stundenweise; Teil- oder Vollzeit), Bildungsgrad (in Ausbildung, kein Abschluss, Teilfacharbeiter oder Facharbeiter; Fachschul-, Fachhochschul-, oder Hochschulabschluss), systolischer Blutdruck (pro 10 mmHg), diastolischer Blutdruck (pro 10 mmHg), WHR (Kategorisierung mittels Terzile), körperlicher Freizeitaktivitätsgrad (Kategorisierung mittels Terzile), körperliche Berufsbelastung (keine, leicht oder mittel; schwer oder sehr schwer) und Ernährungsumstellung im Jahr vor der Basisuntersuchung (ja; nein) †† zusätzlich adjustiert für Kategorien der energieadjustierte Aufnahme von Ballaststoffen, Kalium, Magnesium und Kalzium (Kategorisierung mittels Quartile)

Tabelle 40 zeigt Coxsche proportionale Hazard-Raten-Verhältnisse für Kategorien der Mustervariable „DASH“ für stratifizierte Analysen. Diese wurden getrennt nach BMI-Kategorien, Erwerbstätigkeit und nach dem Grad der körperlichen Freizeitaktivität durchgeführt. Obwohl die Hazard-Raten-Verhältnisse nicht signifikant verschieden zwischen den Strata waren, weisen die Effektschätzer auf deutliche Effektmodifikationen insbesondere durch die Erwerbstätigkeit und die körperliche Freizeitaktivität hin. So waren die Hazard-Raten-Verhältnisse für nicht oder stundenweise beschäftigte Männer deutlich > 1, während sie für in Teil- oder Vollzeit beschäftigten Männern < 1 waren. Während das

Muster „DASH“ einen tendenziell protektiven Charakter in Personen mit einer Freizeitaktivität innerhalb der 1. bzw. 2. Kategorie der Studienpopulation besaß, traf dies für Personen in der obersten Kategorie der Freizeitaktivität nicht zu.

Tabelle 40: Coxsche proportionale Hazard-Raten-Verhältnisse[†] (95%-Konfidenzintervall) für Kategorien der Mustervariable „DASH“ stratifiziert nach Geschlecht, BMI, Erwerbstätigkeit und körperlicher Freizeitaktivität; Hypertoniestudienpopulation, 3849 Männer und 8552 Frauen

Strata	Kategorien [‡] der Mustervariable „DASH“ [§]			
	1	2	3	4
<i>Männer</i>				
Crude	1	0,43 (0,18-1,02)	0,79 (0,38-1,61)	0,60 (0,28-1,31)
BMI				
<25	1	0,44 (0,08-2,38)	1,31 (0,37-4,65)	0,43 (0,08-2,37)
25 bis <30	1	0,51 (0,17-1,57)	0,68 (0,25-1,88)	0,63 (0,22-1,83)
≥ 30	1	0,32 (0,03-3,05)	0,44 (0,07-2,69)	0,67 (0,13-3,39)
Erwerbstätigkeit				
Nicht oder stundenweise	1	1,70 (0,15-18,7)	5,90 (0,73-47,9)	3,05 (0,32-29,3)
Teil- oder Vollzeit	1	0,29 (0,10-0,81)	0,47 (0,20-1,09)	0,41 (0,18-1,00)
Körperlicher Freizeitaktivitätsgrad				
1. Terzil	1	0,33 (0,06-1,82)	0,50 (0,11-2,26)	0,32 (0,06-1,75)
2. Terzil	1	0,25 (0,05-1,18)	0,44 (0,13-1,45)	0,67 (0,23-1,94)
3. Terzil	1	0,43 (0,08-2,36)	1,74 (0,52-5,79)	1,05 (0,26-4,20)
<i>Frauen</i>				
Crude	1	0,87 (0,54-1,42)	0,56 (0,32-0,96)	0,87 (0,54-1,39)
BMI				
<25	1	0,99 (0,45- 2,17)	0,41 (0,16-1,10)	1,03 (0,49-2,18)
25 bis <30	1	0,73 (0,35-1,54)	0,55 (0,24-1,26)	0,58 (0,27-1,27)
≥ 30	1	0,78 (0,25-2,42)	0,85 (0,29-2,54)	1,20 (0,43-3,38)
Erwerbstätigkeit				
Nicht oder stundenweise	1	0,70 (0,26-1,88)	1,18 (0,50-2,79)	1,01 (0,42-2,44)
Teil- oder Vollzeit	1	1,02 (0,58-1,79)	0,33 (0,15-0,71)	0,87 (0,49-1,54)
Körperlicher Freizeitaktivitätsgrad				
1. Terzil	1	0,75 (0,32-1,73)	0,50 (0,19-1,29)	0,78 (0,34-1,76)
2. Terzil	1	0,62 (0,27-1,42)	0,60 (0,26-1,42)	0,60 (0,26-1,40)
3. Terzil	1	0,94 (0,37-2,37)	1,05 (0,43-2,57)	1,22 (0,52-2,85)

[†] nicht adjustiert [‡] Kategorisierung mittels Quartile [§] DASH-Mustervariable = Summe der standardisierten Lebensmittel Gemüse, Obst und Milchprodukte

IV Diskussion

1. Datengrundlage

1.1. Missklassifikation hinsichtlich des Erkrankungsstatus

Eine Klassifikation in Erkrankte und Nicht-Erkrankte im Rahmen von epidemiologischen Untersuchungen setzt voraus, dass die Kriterien, die zur Klassifikation herangezogen werden, eine valide Klassifikation ermöglichen. Studien zur Hypertonieinzidenz sind in der Regel auf Selbstangaben der Probanden hinsichtlich einer vorliegenden Diagnose von Hypertonie und/oder der Einnahme von blutdrucksenkenden Medikamenten angewiesen [11, 17]. Zusätzlich werden Selbstangaben zur Höhe des Blutdrucks verwendet [30], oder wird Blutdruck direkt gemessen [9, 15, 39, 128-131]. Da eingehende und wiederholte klinische Untersuchungen in der Regel nicht durchführbar sind, entsprechen die zur Verfügung stehenden Kriterien kaum den klinischen Diagnosestandards oder -empfehlungen [3]. Eine mögliche Missklassifikation des Erkrankungsstatus stellte somit ein schwerwiegendes Problem in der vorliegenden Studie sowohl bei der Basisuntersuchung als auch bei der Identifizierung inzidenter Erkrankungen dar.

In der vorliegenden Studie wurden Blutdruckmessungen zusätzlich zu Selbstangaben hinsichtlich Diagnose bzw. Medikation als Klassifikationskriterien bei der Auswahl der Studienpopulation verwendet. Diese Strategie führt zu einem geringen Anteil von in der Studienpopulation verbleibenden prävalenten Hypertonikern, wie aus Tabelle 41 deutlich wird. Hier wurde die Sensitivität, Spezifität und der positive und negative Voraussagewert unterschiedlicher Klassifizierungsstrategien berechnet. Dazu wurden Studienteilnehmer der EPIC-Potsdam-Validierungsstudie verwendet, an denen im Abstand von 3 Monaten 4 Blutdruckmessungen durchgeführt wurden, also eine valide Blutdruckklassifikation laut WHO-Empfehlungen [3] vorgenommen werden konnte. Im Vergleich zu diesem Standard hatte eine Auswahl der Studienpopulation basierend auf den Selbstangaben allein einen negativen Voraussagewert von 90%, d.h., von den ausgewählten Studienteilnehmern waren 90% tatsächlich normoton. Wenn die Auswahl zusätzlich durch einmalige Blutdruckmessungen unterstützt wurde, konnte der negative Voraussagewert auf 97% erhöht werden. Von den ausgeschlossenen Personen waren zwar ca. 10% tatsächlich keine Hypertoniker (PV+=90,6%), aber durch die Anwendung dieser Strategie konnte sichergestellt werden, dass nur ein geringer Anteil an prävalenten Hypertonikern in der Studie verblieb.

Tabelle 41: Sensitivität, Spezifität, positiver (PV+) und negativer (PV-) Voraussagewert (in %) von Selbstangaben allein und von Selbstangaben + Blutdruckmessungen zur Identifizierung hypertoner Erkrankungen; EPIC-Potsdam-Validierungsstudie

	Sensitivität	Spezifität	PV+	PV-
Selbstangaben	86,0	100,0	100,0	90,1
Selbstangaben + Mittel aus 2. und 3. Blutdruckmessung [†] zur Basisuntersuchung	96,0	92,2	90,6	96,7

† Standard: Selbstangaben + 2. und 3. Messung an vier Untersuchungen mit je 3 Monaten Abstand
‡ hypertoner Blutdruck: systolisch ≥ 140 mmHg oder diastolisch ≥ 90 mmHg

Über die Validität von Selbstangaben zu Hypertoniediagnosen in Beobachtungsstudien gibt es wenig Erkenntnisse. Ascherio et al. [30] überprüften die Validität von Selbstangaben im Rahmen der Health Professionals Follow-up Study bei 100 potentiellen Fällen, von denen 81% bestätigt werden konnten. In der Nurses' Health Study [11] konnte durch Einsichtnahme der medizinischen Unterlagen die Validität der Selbstangaben dahingehend bestätigt werden, dass 77% der Fälle einen Blutdruck $> 160/95$ hatten bzw. 100% einen Blutdruck $> 140/90$. Die Ergebnisse deuten zwar auf eine relativ akzeptable Validität von Selbstangaben hin, allerdings waren die Studienteilnehmer beider Studien im medizinischen Bereich tätig, und ihr Antwortverhalten hinsichtlich medizinischer Fragestellungen könnte deshalb deutlich besser sein, als in der bevölkerungsbezogenen EPIC-Potsdam-Studie. In der spanischen EPIC-Murcia-Studie, einer bevölkerungsbezogenen Kohortenstudie, konnten in einer Stichprobe ca. 80% der positiven Selbstangaben zur Hypertoniediagnose nach Einsichtnahme in medizinische Unterlagen bestätigt werden [132]. Vargas et al. berichteten aus dem Third National Health and Nutrition Examination Survey 1988-91, dass der positive Voraussagewert für Selbstangaben zur Hypertoniediagnose bei 72% (Frauen) bzw. 73% (Männer) lag [133]. Als definitiv erkrankt wurden dabei Personen angesehen, die entweder einen erhöhten Blutdruck bei wiederholten Messungen hatten oder positive Selbstangaben zur Blutdruckmedikation machten. Giles et al. beobachteten im South Carolina Cardiovascular Disease Prevention Project positive Voraussagewerte für Selbstangaben zu Hypertoniediagnosen von 76% (weiße Frauen) bzw. 75% (weiße Männer). Alle drei bevölkerungsbezogenen Studien weisen auf einen nicht vernachlässigbaren Anteil falsch-positiver Selbstangaben hin. Andere ebenfalls bevölkerungsbezogene Kohortenstudien berichteten nicht zur Validität der verwendeten Blutdruckklassifikation [9, 15, 18, 39, 131]. Ein wesentlicher Teil der Arbeit im Rahmen der vorliegenden Studie stellte deshalb die Verifizierung der Selbstangaben zu Neuerkrankungen der Probanden dar. Da sich der Anteil Falsch-Positiver durch eine

gewissenhafte medizinische Verifizierung aller potentiellen Hypertoniker, die sich aus den Selbstangaben ergaben, soweit wie möglich reduzieren ließ, war es möglich, trotz eines unbekanntem Anteils Falsch-Negativer das RR annähernd unverzerrt zu schätzen [108]. Eine vollständige Verifizierung aller potentiell Erkrankten wurde bisher in keiner anderen Kohortenstudie zu inzidenter Hypertonie durchgeführt.

1.2. Studiendesign

Ein Aspekt, der bei der Interpretation der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit berücksichtigt werden sollte, ist, dass die untersuchten Risikofaktoren, insbesondere die Ernährung, nur bei der Basisuntersuchung erhoben wurden und anschließend davon ausgegangen wurde, dass die Exposition gegenüber diesen Faktoren annähernd konstant blieb. In der vorliegenden Studie wurde zudem das Lebensalter der Studienteilnehmer als Zeit unter Risiko gewählt, da davon ausgegangen wurde, dass sich Risikofaktoren, wie beispielsweise Ernährungsgewohnheiten, nicht erst seit der Studienaufnahme auswirken, sondern bereits seit langem vorliegen, d.h., der Beginn der Exposition schon lange zurückliegt. Da das Alter der Studienteilnehmer im Mittel bei rund 50 Jahren lag, spiegelt das Lebensalter die Zeit unter Risiko besser wider als der relativ kurze Beobachtungszeitraum von zwei bis vier Jahren. Eine Missklassifikation könnte sich allerdings insofern ergeben haben, dass die Ernährungs- und Lebensgewohnheiten zur Basisuntersuchung nicht die tatsächlich vorherrschende mittlere Exposition über den gesamten Expositionszeitraum reflektiert haben könnten.

Bei der Interpretation der Ergebnisse muss weiterhin die relativ kleine Fallzahl berücksichtigt werden. 49 Männer und 123 Frauen konnten als inzidente Hypertoniker identifiziert werden. Insbesondere für Männer war die Power der Studie somit relativ gering, d.h., dass Fehler 2. Art zur Ablehnung tatsächlich vorhandener Effekte geführt haben könnten. Um die Power der Studie zu erhöhen, wäre ein Zusammenlegen der Daten möglich gewesen. Allerdings waren die Effektschätzer für Männer und Frauen zumeist unterschiedlich, so dass eine getrennte Analyse angebracht erschien. Neben dem Problem der Power sind auch artifizielle Effekte bei Männern denkbar. Die Gruppenbesetzungen der kategorisierten und stratifizierten Analysen waren relativ gering, sodass geringe Veränderungen dieser deutliche Effekte auf die zu ermittelnden Risiken erwarten lassen. Es ist deshalb denkbar, dass die geringe Fallzahl insbesondere bei Männern zu einer geringen Stabilität der geschätzten Parameter geführt hat [134].

Auf der anderen Seite sollten die beobachteten Pearsonschen Korrelationskoeffizienten für Beziehungen zwischen Mustern, Lebensmitteln und Nährstoffen nicht allein hinsichtlich der statistischen Signifikanz bewertet werden. Aufgrund der Größe der Studienpopulation erreichten Korrelationskoeffizienten statistische Signifikanz mit $p < 0,01$, wenn sie $> 0,01$ waren. Zur Vermeidung bedeutungsloser Signifikanzen wäre in der vorliegenden Arbeit eine Verkleinerung der Studienpopulation, z.B. durch Bildung einer eingebetteten Fall-Kontrollstudie oder einer Fall-Kohortenstudie möglich gewesen. Diese Studiendesigns gelten im Vergleich zur Kohortenanalyse als gleichwertig, was die Leistungsfähigkeit statistischer Analysen betrifft [135]. Darauf wurde allerdings verzichtet, da neben dem Testergebnis für die Hypothese, dass die Korrelationskoeffizienten gleich Null sind, der Effektschätzer (Korrelationskoeffizienten) selbst zur Interpretation herangezogen wurde, wie es zur Bewertung epidemiologischer Assoziationen von Rothman & Greenland empfohlen wird [136].

Ein weiterer Kritikpunkt besteht in der Problematik des multiplen Testens. Allein 14 verschiedenen Lebensmittelvariablen wurden auf einen Effekt untersucht. Bei dem verwendeten 95%-Konfidenzintervall für die Hazard-Raten-Verhältnisse ergibt sich zwar, dass keine Lebensmittelvariable allein aufgrund von Zufall signifikante Effekte gezeigt haben sollte, da aber zudem Modelle für verschiedenen Nährstoffe und Ernährungsmuster gerechnet wurden, sind zufällige Signifikanzen nicht völlig auszuschließen.

1.3. Qualität der Ernährungsinformationen

Die Lebensmittel- und Nährstoffaufnahme wurde in der EPIC-Potsdam-Studie mit einem Fragebogen erhoben, den die Studienteilnehmer selbständig ausfüllen sollten. In diesem wurde nach der mittleren Häufigkeit und Portionsgröße von 148 Lebensmitteln gefragt, die in den letzten 12 Monaten vor der Basisuntersuchung konsumiert wurden. Die Validität und Reliabilität des Ernährungsfragebogens wurden in entsprechenden Studien im Rahmen einer Teilstichprobe überprüft [99-101]. Die Reliabilität lag dabei zwischen 60 und 70%. Die Validität wurde mit wiederholten 24-Stunden-Protokollen und Biomarkern überprüft und lag je nach untersuchtem Lebensmittel und Nährstoff zwischen 40 und 75%. Problematisch könnte dabei insbesondere die moderate Validität der Gemüseaufnahme sein. Sie lag mit 42% deutlich unter der anderer Lebensmittel (Obst = 54%, Milchprodukte = 58%, Fleisch = 67%) [100]. Effekte auf das Hypertonierisiko könnten demnach sowohl für Einzellebensmittel als auch für Ernährungsmuster tatsächlich anders (insbesondere höher) sein als beobachtet.

Valide scheint die Messung der Energieaufnahme bzw. der Makronutrienten Fett und Protein mit Hilfe des FFQ gewesen zu sein. Hier lagen die Pearsonschen Korrelationskoeffizienten zwischen FFQ und 24-Stunden-Erinerungsprotokollen für die Energieaufnahme bei 0,65 und für die energieadjustierte Fett- und Proteinaufnahme bei 0,77 bzw. 0,84 [101]. Für die energieadjustierte Ballaststoffaufnahme lag die Pearsonsche Korrelation bei 0,50 [101]. Die Validität der ermittelten Aufnahme der Nährstoffe Kalzium, Kalium und Magnesium wurde nicht in einer entsprechenden Validierungsstudie überprüft. Ergebnisse anderer Studien lassen aber hier eine relativ gute Validität vermuten. So sind die Korrelationskoeffizienten zwischen energieadjustierter Nährstoffaufnahme ermittelt mit Hilfe des vom National Cancer Institute entwickelten Diet History Questionnaire, des Block-FFQ [137] und des Willett-FFQ [138, 139] im Vergleich zu Referenzinstrumenten für Kalium $> 0,70$, für Kalzium $> 0,65$ und für Magnesium $> 0,75$ [140]. Allerdings ist es denkbar, dass in der vorliegenden Arbeit die vorgenommene Energieadjustierung zu einer verzerrten Verteilung der Nährstoffaufnahmen geführt hat, was letztendlich ebenfalls die ermittelten Erkrankungsrisiken beeinflusst haben kann. Im Vergleich zu den Biomarkern doppelt markiertes Wasser (als Maß für die Gesamtenergieaufnahme) und Stickstoffausscheidung im Urin (als Maß der Proteinaufnahme) unterschätzte der FFQ deutlich die Aufnahme. Zudem lag die Korrelation zwischen Energie- bzw. Proteinaufnahme des FFQ und den Biomarkern bei 0,48 bzw. 0,46, also deutlich niedriger als im Vergleich zu 24-Stunden-Erinnerungsprotokollen.

Ein weiterer Aspekt, der bei der Interpretation der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit berücksichtigt werden sollte, ist, dass Erhebungen mittels FFQs mehr von inneren Einstellungen der Studienteilnehmer als von dem tatsächlichen Ernährungsverhalten getragen sein könnten [141]. So ist in diesem Kontext bekannt, dass übergewichtige Personen und solche mit hoher Energieaufnahme dazu tendieren, in Fragebögen weniger Lebensmittel anzugeben, als sie tatsächlich konsumiert haben. Underreporting ist ein viel beachtetes Problem, das auch in der EPIC-Potsdam-Studie beobachtet wurde [142]. Hier war das Underreporting der Energieaufnahme direkt mit dem Körpergewicht und BMI der Studienteilnehmer assoziiert. Da üblicherweise zur Gewichtsreduktion eine Steigerung der körperlichen Aktivität und eine Einschränkung der Nahrungsaufnahme (Diät) empfohlen werden, ist davon auszugehen, dass sich Übergewichtige schon intensiver mit entsprechenden Maßnahmen auseinander gesetzt haben bzw. den Personen gegebenenfalls

sogar von ärztlicher oder medizinischer Seite dazu geraten wurde. Daraus folgend könnten Übergewichtige dazu tendieren, bei entsprechender Nachfrage die vermeintlich gewünschten Antworten eher zu geben. In der vorliegenden Studie waren die Muster „Obst & Gemüse“ und „DASH“, die generell durch als gesund geltende Lebensmittel gekennzeichnet waren, nicht oder im Fall des Musters „DASH“ bei Frauen sogar positiv mit dem BMI der Studienteilnehmer assoziiert. Dies deutet auf ein Under- bzw. Overreporting für bestimmte Lebensmittel hin und könnte ebenfalls andere Lebensstileigenschaften betroffen haben (Rauchen, körperliche Aktivität). Bestätigt wird diese Vermutung auch dadurch, dass Effektmodifizierungen durch den BMI für die Muster „Obst & Gemüse“ und „DASH“ zu beobachten waren. Zudem beeinflusste Underreporting in der EPIC-Potsdam-Studie die Relationen der Hauptnährstoffe zueinander, wobei Energieadjustierung nach der Residuenmethode den Effekt deutlich verringerte [142]. Während demzufolge die energieadjustierte Nährstoffaufnahme wenig von Underreporting beeinflusst sein sollte, kann dies für Fett und Protein (als Prozent der Energieaufnahme) als auch für die Lebensmittelaufnahme und die Ernährungsmuster nicht ausgeschlossen werden. Da die Coxsche Regression in der vorliegenden Arbeit den BMI als Kovariate einschloss, wurde allerdings ein Confounding zwischen Hypertonie-Entstehung, BMI und Ernährungsexpositionen in der Analyse berücksichtigt.

2. Ergebnisse

2.1. Geschlecht und Erkrankungsrisiko

In der vorliegenden Studie hatten Frauen ein deutlich höheres Erkrankungsrisiko als Männer. Dieser Effekt war über alle Alterskategorien konsistent zu beobachten und blieb nach Adjustierung für Confounder wie BMI, körperliche Aktivität oder Alkoholkonsum erhalten. Dies steht im Gegensatz zu der Beobachtung, dass Männer der EPIC-Potsdam-Studie einen höheren Blutdruck haben als Frauen, wie Schulze et al. berichteten [106]. Auch andere Studien beobachteten generell einen höheren Blutdruck bei Männern [4, 143-145]. Als physiologische Ursache für einen höheren Blutdruck bei Männern wird die verstärkte Renin-Aktivität diskutiert [146]. Allerdings fanden Burl et al., dass sich der Blutdruck bei weißen US-amerikanischen Frauen bis zum Alter von 60 bis 69 Jahren denen von gleichaltrigen Männern angleicht. Martins et al. beobachteten im Third National Health and Nutrition Examination Survey der USA generell einen höheren systolischen Blutdruck bei Frauen im Alter > 45 [147]. Die Einstellung der Östrogenproduktion mit der Menopause könnte hier die physiologische Ursache eines stärkeren Blutdruckanstiegs über die Zeit bei Frauen als bei Männern im mittleren und höheren Alter sein [148]. Obwohl

dieser Effekt das höhere Erkrankungsrisiko bei Frauen in der vorliegenden Arbeit erklären könnte, ist ein mögliches Confounding durch geschlechtsspezifische Lebensstileigenschaften nicht auszuschließen. Ladwig et al. beobachteten im Bundesgesundheitsurvey 1990-92, dass Frauen signifikant häufiger Einrichtungen des Gesundheitssystems in Anspruch nehmen und damit verbunden häufiger Krankheitssymptome angeben, wobei hier die Gesundheitszufriedenheit als Einflussgröße identifiziert werden konnte [149]. Allerdings traf dies nicht auf Hypertonieerkrankungen zu [150]. Frauen in der vorliegenden Studie gaben zwar signifikant seltener als Männer an, mit ihrer Gesundheit zufrieden bzw. sehr zufrieden zu sein, allerdings scheint die Diagnosewahrscheinlichkeit für Hypertonie davon nicht betroffen zu sein, da die Anzahl von Blutdruckmessungen während der Nachbeobachtungsperiode nicht signifikant unterschiedlich zwischen den Geschlechtern war (Daten nicht gezeigt). Zudem war das beobachtete Hazard-Raten-Verhältnis für vorliegende Herz-Kreislaufkrankungen und Diabetes und den zur Basisuntersuchung gemessenen Blutdruck adjustiert, sodass ein Einfluss dieser weitestgehend auszuschließen ist.

2.2. Anthropometrie, Lebensstil und Erkrankungsrisiko

2.2.1. Übergewicht

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie verdeutlichen, dass Übergewicht ein wesentlicher Prädiktor für die Entstehung von Hypertonieerkrankungen ist. Der BMI war signifikant mit dem Hypertonierisiko assoziiert, wobei Personen mit einem BMI zwischen 30 und 35 ein fast doppelt so hohes und Personen mit einem BMI > 35 ein dreifach erhöhtes Risiko im Vergleich zu normalgewichtigen Personen (BMI < 25) trugen. Dieses Ergebnis erscheint valide, da die Qualität der verwendeten anthropometrischen Messungen generell sehr hoch war. Alle Messungen wurden im Studienzentrum von geschultem Personal vorgenommen. Obwohl Klipstein-Grobusch et al. signifikante Interviewer-Effekte identifizieren, waren diese für Körpergröße, Körpergewicht, den resultierenden BMI, und die WHR quantitativ äußerst gering [104]. Dass Übergewicht positiv mit dem Blutdruck bzw. dem Hypertonierisiko verbunden ist, wurde aus einer Vielzahl von Querschnittsstudien berichtet [151], eingeschlossen die große internationale Studie INTERSALT an mehr als 10000 Männern und Frauen [152]. Auch Kohortenstudien konnten einen deutlichen Zusammenhang beobachten [10, 11, 16, 30, 128, 153]. Zudem weisen Interventionsstudien darauf hin, dass zwischen Gewichtsabnahme und Blutdrucksenkung ein enger Zusammenhang sowohl bei Hyper- als auch Normotonikern besteht [42, 154-158].

Die WHR, als Maß der Körperfettverteilung, war in der vorliegenden Studie signifikant höher bei Hypertonikern als bei Normotonikern. Im Cox-Modell ergab sich aber kein statistisch signifikanter Einfluss, der unabhängig von weiteren potentiellen Risikofaktoren, insbesondere vom allgemeinen Übergewicht (BMI) war. Dies steht im Gegensatz zu bisherigen Studienergebnissen, die eher auf eine Risikoerhöhung mit zunehmender WHR bzw. Taillenumfang hinweisen [128, 159-161]. Allerdings existieren bisher keine randomisierten Interventionsstudien, die unabhängige Effekte der Fettverteilung nachwiesen [162, 163], sodass die vorliegende Evidenz für eine Wirkung des BMI sehr viel stärker ist, als für die WHR. Kroke et al. beobachteten in der EPIC-Potsdam-Studienpopulation ein signifikant erhöhtes Hypertonierisiko mit steigender WHR [164]. Allerdings stellt diese Studie eine Querschnittsanalyse dar.

2.2.2. Blutdruck

In der vorliegenden Studie konnte der systolische Blutdruck während der Basisuntersuchung als eindeutiger Risikofaktor identifiziert werden. Pro 10 mmHg lag das Hypertonierisiko bei 1,6 für Männer bzw. 1,5 für Frauen. Der diastolische Blutdruck war bei Frauen (RR = 2,5) aber nicht bei Männern mit einem signifikant erhöhtem Erkrankungsrisiko verbunden. Dieses Ergebnis bestätigt Beobachtungen bisheriger Studien zur Hypertonieinzidenz [18, 19, 153, 165-167]. Die Blutdruckmessungen der EPIC-Potsdam-Basisuntersuchung wurden mit automatischen Messgeräten vorgenommen. Interviewer-Effekte, wie die Endziffernpräferenz und die Tendenz zur identischen Wiederholungsmessung, sind demnach dabei auszuschließen. Kroke et al. berichteten, dass die verwendeten Messgeräte zum Teil signifikant unterschiedliche Messergebnisse lieferten [105]. Diese Unterschiede lagen mit ± 1 mmHg aber deutlich unter dem europäischen Standard für nichtinvasive Blutdruckmessgeräte [168]. Ansonsten folgten die Blutdruckmessungen einem standardisierten Protokoll, sodass Effekte der Messprozedur auf die Messergebnisse weitestgehend auszuschließen sind.

Fehlklassifikation des Blutdruckstatus könnte aber insofern aufgetreten sein, dass die Messung nur einmalig vorgenommen wurde. Dieses Vorgehen entspricht nicht der Standardempfehlung, den Blutdruck von Personen durch wiederholte Messungen zu verschiedenen Zeitpunkten zu bestimmen [3]. Zudem wurden nur die zweite und dritte Messung verwendet. Die erste Messung lag deutlich über den nachfolgenden, und die Differenz war abhängig vom Alter, Geschlecht, Medikation und Blutdruckhöhe [106].

Demzufolge sollte das verwendete Mittel von zweiter und dritter Messung eine bessere Repräsentation des Blutdrucks der Studienteilnehmer darstellen. Allerdings ist der Blutdruck tendenziell besser reproduzierbar, je mehr Einzelmessungen kombiniert werden [169]. Aufgrund der eingeschränkten Reproduzierbarkeit der verwendeten Blutdruckmessungen kann demzufolge ein Effekt des *Regression Delusion Bias* nicht ausgeschlossen werden, welcher, durch zufällige Schwankungen des Blutdrucks hervorgerufen, zu einer Unterschätzung der Effektgröße für den Blutdruck geführt haben könnte [170]. Neben zufälligen Schwankungen könnten auch systematische Veränderungen des Blutdrucks die Ergebnisse beeinflusst haben. Dass der Blutdruck nicht nur an einem Messtermin zwischen nachfolgenden Messungen sinkt, sondern auch zwischen nachfolgenden Messterminen, wurde in einigen Studien beobachtet [171-175]. Ob dieser Effekt von Eigenschaften der Personen, insbesondere der Blutdruckhöhe, abhängt, ist weitestgehend unklar. Zumindest scheint die Angst vor der Untersuchung, der so genannte White-Coat-Effekt [176], diese Beobachtung erklären zu können [171]. Personen, welche an die Untersuchung gewöhnt sind, sind demzufolge weniger anfällig, was insbesondere auf Personen mit Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems oder Diabetes mellitus und übergewichtige Personen zutreffen sollte. Für derartige Vorerkrankungen sowie BMI wurde in den Cox-Modellen adjustiert, sodass ein Confounding durch den White-Coat-Effekt weitestgehend ausgeschlossen werden konnte.

Kritisch muss zudem bemerkt werden, dass das Ergebnis der Blutdruckmessung zur Basisuntersuchung direkten Einfluss auf die Diagnosewahrscheinlichkeit gehabt haben könnte. Personen mit relativ hohem Blutdruck könnten, durch diesen veranlasst, eher einen Arzt aufgesucht haben, was letztendlich zu einer Überschätzung des Effekts geführt haben könnte. Durch den Ausschluss aller Personen aus der Studie, die Blutdruckwerte $>140/90$ hatten, sollte dieser Bias aber weitestgehend minimiert worden sein, da Blutdruckunterschiede im normotonen Bereich nicht zu differenziertem Verhalten führen sollten.

2.2.3. Körperliche Aktivität

Körperliche Aktivität wurde in der vorliegenden Arbeit in Freizeitaktivität und Schweregrad der beruflichen Tätigkeit eingeteilt. Obwohl die Freizeitaktivität und auch der Schweregrad der beruflichen Tätigkeit keine signifikanten Beziehungen zum Hypertonierisiko zeigten, weisen die Parameterschätzungen auf einen entgegengesetzten Effekt hin: während eine höhere Freizeitaktivität bei Frauen tendenziell mit einem

verminderten Erkrankungsrisiko verbunden war, war das Risiko von Schwer- und Schwerstarbeiterinnen deutlich erhöht. Bei Männern war eine höhere Freizeitaktivität dagegen mit einem erhöhten Risiko verbunden, während die körperliche Berufsbelastung keinen Einfluss hatte. Dass die berufliche und die Freizeitaktivität unterschiedliche Effekte besitzen könnten, erklärt sich aus der Beobachtung, dass die berufliche Aktivität stärker mit dem mittleren Energieverbrauch assoziiert ist, während die Freizeitaktivität stärker mit der körperlichen Fitness verbunden ist [177]. Die Trennung von beruflicher Aktivität und Freizeitaktivität in der vorliegenden Arbeit trug diesen unterschiedlichen Dimensionen Rechnung. Bestätigt wird der beobachtete Trend eines protektiven Effekts der Freizeitaktivität bei Frauen durch Ergebnisse vieler Kohortenstudien [178-183], wogegen MacAuley et al. keinen Zusammenhang zwischen Fitness und Blutdruck in einer Querschnittsstudie beobachten konnten [184]. Interventionsstudien konnten zudem einen deutlichen Effekt des Fitnessgrades auf den Blutdruck, unabhängig von der Veränderung des Körpergewichts, nachweisen [179, 185-187]. Trotzdem ist bisher ungeklärt, ob der Energieverbrauch durch körperliche Aktivität oder vielmehr die Intensität die eigentlich entscheidende Größe darstellt. Paffenbarger et al. fanden zwar einen Effekt sportlicher Aktivitäten, hingegen waren Spaziergänge und Treppensteigen nicht mit dem Erkrankungsrisiko assoziiert [182]. Demzufolge können unterschiedliche Effekte der im verwendeten Freizeitaktivitätsgrad zusammengefassten Tätigkeiten nicht ausgeschlossen werden. Insbesondere sportliche Aktivitäten, die stärker zur körperlichen Fitness beitragen als andere Tätigkeiten, könnten eine wesentlich bedeutsamere Rolle spielen, als die Ergebnisse vermuten lassen.

Bei der Bewertung der Ergebnisse muss kritisch betrachtet werden, dass die Validität der verwendeten Expositionsgröße fraglich ist. Für die Bewertung der Freizeitaktivität wurden Fragen zu verschiedenen Tätigkeiten gestellt, die mit ihren metabolischen Äquivalenten verbunden wurden. In einer Validierungsstudie konnte die Reliabilität und Validität des Instruments im Wesentlichen bestätigt werden [188]. Allerdings variierte die Reproduzierbarkeit für die verschiedenen Tätigkeiten deutlich. So schwankte die Spearman-Korrelation zwischen einer Basismessung und einer wiederholten Messung nach 11 Monaten z.B. von 0,77 für Fahrradfahren bis zu 0,83 für Heimwerken bei Männern. Im Vergleich zu wiederholten 24-Stunden-Aktivitätsprotokollen schwankte die Spearman-Korrelation von 0,26 für Spaziergänge bis zu 0,72 für Hausarbeit bei Männern. Trotz der relativ guten Reproduzierbarkeit und Validität im Vergleich zu einem anderen Erhebungsinstrument ist es fraglich, inwiefern die gemessene Aktivität der tatsächlichen

entspricht. Eine Validierung gegen einen objektiveren Standard, wie Herzfrequenz-Monitoring [189], wurde bisher nicht durchgeführt. Eine Abwandlung des EPIC-Fragebogens wurde in der EPIC-Norfolk-Studie gegen Herzfrequenz-Monitoring validiert [177]. Hier konnte zumindest eine moderate Korrelation zwischen Selbstangaben zur körperlichen Aktivität (beruflich + Freizeit) und des mittleren Energieverbrauchs beobachtet werden (Korrelation = 0,28). Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass Missklassifikation die Ergebnisse für die körperliche Freizeitaktivität verzerrt haben könnte.

2.2.4. Rauchen

Obwohl nicht signifikant, weisen die Ergebnisse für Rauchen auf einen risikoerhöhenden Effekt hin. Rauchen verursacht einen akuten Anstieg des Blutdrucks. Dieser Anstieg wird durch die Steigerung des Herz-Zeit-Volumens und des peripheren Gefäßwiderstands verursacht [190]. Paradoxerweise sind Ergebnisse bisheriger epidemiologischer Studien widersprüchlich [165, 191-193]. Möglicherweise wird der Blutdruck von Rauchern generell unterschätzt, da diese während der Blutdruckmessung nicht rauchen. Dass Raucher einen höheren mittleren 24-Stunden-Blutdruck haben als Nichtraucher, obwohl einmalige Blutdruckmessungen keine Unterschiede aufweisen, konnte in einer Studie nachgewiesen werden [194]. Demzufolge könnte das mit Rauchen verbundene Hypertonierisiko in der vorliegenden Studie unterschätzt worden sein.

2.2.5. Berufliche Tätigkeit

Der Anteil an Personen, die teil- oder vollbeschäftigt waren, war bei Hypertonikern signifikant niedriger war als bei Normotonikern. Allerdings kann davon ausgegangen werden, dass diese Beziehung insbesondere durch das Alter verzerrt worden ist. In der Gruppe der Wenig- oder Nichtbeschäftigten sind u.a. Personen im Ruhestand eingeordnet, sodass das mittlere Alter hier höher sein sollte als bei Personen mit Beschäftigung. Demzufolge ergab sich für den Beschäftigungsgrad ein umgekehrtes Bild, wenn andere Confounder simultan einbezogen wurden. Das Cox-Modell wies hier auf einen starken risikoerhöhenden Effekt hin. Personen, die in Teil- oder Vollzeit beschäftigt waren, hatten ein fast sechsfach erhöhtes Risiko, wobei der Effekt bei Männer und Frauen nahezu identisch war. Allerdings war auch diese Beobachtung durch das Alter verzerrt, in einer altersstratifizierten Analyse ergab sich ein deutlich geringeres Risiko. Bisher gibt es kaum Erkenntnisse, ob und wie sich berufliche Betätigung auf den Blutdruck auswirkt. Rose et al. konnten in einer Querschnittsstudie an US-amerikanischen Frauen (National Health Examination Survey 1960 und Second National Health and Nutrition Survey 1976-1980)

sowohl risikoe erhöhende als auch protektive Effekte beobachten [195]. Unterschiede könnten auch im Grad der Beschäftigung bestehen. So war die Hypertonieprävalenz von Frauen mit Teilzeitarbeit oder stundendweiser Beschäftigung im Second National Health and Nutrition Survey signifikant geringer als bei unbeschäftigten Frauen, wogegen kein Unterschied zwischen vollzeitbeschäftigten und unbeschäftigten Frauen bestand [196]. In der Atherosclerosis Risk in Communities Study (ARIC) war berufliche Betätigung sowohl mit einer verminderten Hypertonieprävalenz als auch –inzidenz assoziiert [197]. Im Gegensatz dazu beobachten Vrijkotte et al. signifikant erhöhte systolische Blutdruckwerte während der Arbeit im Vergleich zur Freizeit und während Arbeitstagen im Vergleich zu freien Tagen [198]. Dass Teil- und Vollzeitarbeit deutlich mit dem Hypertonierisiko verbunden war, könnte insbesondere durch die Rolle von arbeitsbedingtem Stress erklärbar sein. Arbeitsbedingter Stress, definiert als Unausgewogenheit zwischen Bemühung und Belohnung, ist ein etablierter Risikofaktor für Herz-Kreislaufkrankungen [199, 200]. Zudem gibt es Evidenz dafür, dass Personen mit chronischem arbeitsbedingtem Stress erhöhten Blutdruck haben, unabhängig vom Anstieg des Blutdrucks durch Arbeit per se [198, 201-205].

Ein weiterer Stressfaktor, der den beobachteten Effekt erklären könnte, ist Angst vor Arbeitslosigkeit bzw. finanzielle Unsicherheit. Direkte Effekte drohender Arbeitslosigkeit auf den Gesundheitszustand wurden aus mehreren Studien berichtet [206-210]. Brenner fand einen direkten Zusammenhang zwischen zunehmender Arbeitslosigkeit und Unternehmenszusammenbrüchen und der ansteigenden Rate an Herzerkrankungen in den 80er Jahren in der Bundesrepublik Deutschland, wobei dieser Effekt unabhängig von anderen Einflussgrößen wie Rauchen, Alkoholkonsum und Fettverzehr war [211]. Stress durch ökonomische Unsicherheit könnte in der EPIC-Potsdam-Studie eine bedeutende Rolle spielen, da die wirtschaftliche Lage der Region von starken Umstrukturierungsprozessen nach der Wiedervereinigung im Jahr 1990 gekennzeichnet war und ist. Die Stärke des beobachteten Effekts könnte zum Teil auch darin begründet sein, dass die Studienpopulation einen relativ hohen Bildungsgrad besaß [93], wobei der Stress-Effekt mit höherer Ausbildung höher ausfallen könnte [208].

2.3. Ernährung und Erkrankungsrisiko

2.3.1. Nährstoffe

Aufgrund der erhobenen Lebensmittelzufuhr wurde mit Hilfe des Bundeslebensmittelschlüssels für jeden Studienteilnehmer die Zufuhr verschiedenen

Nährstoffe kalkuliert. In Cox-Modellen wurde dann überprüft, ob die Nährstoffzufuhr einen unabhängigen Risikofaktor für die Entstehung von Hypertonieerkrankungen darstellt. Dabei wurde zuerst ein linearer Zusammenhang zwischen Zufuhr und Risiko angenommen, sodass die jeweilige Nährstoffvariable als stetige Größe in das Modell aufgenommen wurde. Für Kalium und Magnesium konnte bei Frauen ein signifikant verringertes Risiko beobachtet werden. Hier lagen die ermittelten Hazard-Raten-Verhältnisse für einen Anstieg der Zufuhr je g Kalium bzw. je 200 mg Magnesium $< 0,7$.

Der Effekt einzelner Nährstoffe kann allerdings nur Marker für Effekte anderer Nährstoffe sein. Die Magnesium-, Kalium- und Ballaststoffzufuhr war hoch miteinander korreliert, sodass eine klare Trennung der Effekte aus den Modellen für einzelne Nährstoffe nicht abgeleitet werden kann. Nach Adjustierung für Kalium und Ballaststoffe lag das Hazard-Raten-Verhältnis je 200 mg Mg-Zufuhr für Frauen bei 0,51. Die starke Ausdehnung der Konfidenzintervalle in diesem Modell (kein Hazard-Raten-Verhältnis erreichte statistische Signifikanz) kann insbesondere auf die hohe Interkorrelation der Nährstoffe zurückgeführt werden. Die Separierung von Einzeleffekten korrelierter Nährstoffe gilt allgemein als schwieriges Unterfangen [40, 98].

Im Folgenden wurden die Nährstoffvariablen kategorisiert (mittels Quartile) und die Hazard-Raten zwischen den Kategorien verglichen, wobei die unterste Kategorie die Referenzkategorie darstellte. Die Beobachtung einer protektiven Wirkung von Magnesium bei Frauen konnte in diesen Modellen bestätigt werden. Hier erlangte das Hazard-Raten-Verhältnis zwischen 3. bzw. 4. und 1. Kategorie statistische Signifikanz. Der Effekt war zudem deutlich ($RR = 0.56$). Dieses Ergebnis ist im Gegensatz zu Ergebnissen anderer Kohortenstudien. Sowohl in der Nurses' Health Study als auch der Health Professionals Follow-up Study konnte kein Einfluss der alimentären Magnesiumzufuhr auf das Hypertonierisiko beobachtet werden [11, 30]. Allerdings war in der Nurses' Health Study die Magnesiumzufuhr signifikant mit dem Blutdruck der Personen nach Follow-up korreliert [11]. Peacock et al. berichteten aus der Atherosclerosis Risk in Communities Study, dass zwar die Serumkonzentration aber nicht die Zufuhr von Magnesium das Hypertonierisiko beeinflusste [39]. Obwohl Querschnittsstudien auf einen Zusammenhang von Magnesium und Blutdruck hinweisen [36, 37], ergaben Interventionsstudien eher gegenteilige Ergebnisse [1, 38]. Die Mechanismen einer blutdrucksenkenden Wirkung von Magnesium sind bisher unklar. Möglicherweise spielt Magnesium eine Rolle als Kalzium-

Antagonist, wobei Magnesium um Bindungsstellen an Zellen der glatten Gefäßmuskulatur konkurriert [212].

Neben Magnesium könnten auch Ballaststoffe einen protektiven Charakter besitzen. Obwohl nicht signifikant, weisen die beobachteten Hazard-Raten-Verhältnisse sowohl bei Männern als auch bei Frauen auf einen derartigen Effekt hin. Dies entspricht bisherigen Studien. Stamler et al. berichteten aus dem Multiple Risk Factor Intervention Trial [42], dass sowohl der systolische als auch der diastolische Blutdruck negativ mit der Ballaststoffzufuhr korrelierte. Gleiches konnte in der Honolulu Heart Study beobachtet werden [36]. Ascherio et al. beobachteten sowohl in der Health Professionals Follow-up Study [30] als auch der Nurses' Health Study [11], zwei großen Kohortenstudien, Effekte auf den Blutdruck, wobei sich in der Health Professionals Follow-up Study ebenfalls ein signifikanter Einfluss auf das Hypertonierisiko ergab. Auch in Interventionsstudien konnte der Effekt bestätigt werden [43, 44].

Zudem könnte Kalium ebenfalls einen protektiven Effekt bei Frauen besitzen. Obwohl die Ergebnisse für Kategorien der Kaliumzufuhr nicht statistisch signifikant waren, bestätigen sie die beobachtete Beziehung für die stetige Nährstoffvariable. Während in Interventionsstudien ein blutdrucksenkender Effekt für Kalium [1, 28, 29] nachgewiesen werden konnte, wurde ein protektiver Effekt bei der Hypertonieentstehung in vergleichbaren prospektiven Kohortenstudien generell nicht bestätigt [10, 11, 16, 30]. Dies wurde z.T. auf eine zu geringe Präzision der Ernährungserhebung zurückgeführt [10]. Zufällige Messfehler könnten auch in der vorliegenden Arbeit zu einer Effektverkleinerung geführt haben. Zudem könnte die beobachtete Varianz der Zufuhr unzureichend zum Nachweis deutlicher Effekte gewesen sein. Der Mittelwert der energieadjustierten Kaliumzufuhr variierte bei Frauen von 2,2 g in der 1. Kategorie bis zu 3,3 g in der 4. Kategorie. Obwohl die Energieadjustierung mittels der Residuenmethode methodenbedingt zu einer Verminderung der Varianz in den Daten führt – und somit die tatsächliche Differenz zwischen 4. und 1. Kategorie größer sein sollte – könnte die vorhandene Differenz unzureichend gewesen sein. Interventionsstudien zeigten im Mittel eine Blutdrucksenkung von 3,1 systolisch bzw. 2,0 diastolisch, wobei die mittlere Differenz der Kaliumzufuhr zwischen Interventions- und Kontrollgruppen bei 53 mmol/d (ca. 2 g/d), und damit deutlich höher lag [29]. Weiterhin wurde die Kaliumzufuhr in der vorliegenden Arbeit allein aus den verzehrten Lebensmitteln bestimmt. Es könnten sowohl Effekte des Kaliums aus Lebensmitteln von denen aus Supplementen divergieren,

außerdem könnten andere Nährstoffe und Lebensmittelinhaltsstoffe den Effekt beeinflusst haben. Dies wird u. a. daraus deutlich, dass Natrium, möglicherweise einer der wichtigsten Nährstoffe in der Pathogenese der Hypertonie [2, 213, 214], in der vorliegenden Arbeit nicht als Expositionsgröße berücksichtigt wurde. Die Nährstoffzufuhr pro Tag wurde aus den Aufnahmemengen der Lebensmittel mit Hilfe des Bundeslebensmittelschlüssels [95] ermittelt, indem die Menge der von den Studienteilnehmern angegebenen Lebensmittel mit den durchschnittlichen analysierten Nährstoffgehalten dieser Lebensmittel multipliziert wurde. Für Natrium war dabei eine valide Bestimmung der Zufuhr nicht möglich, da der Natriumchloridgehalt vieler Nahrungsmittel, insbesondere von Fertigprodukten wie Brot und Käse, stark schwankt. Obwohl für den in der vorliegenden Studie verwendeten FFQ nicht gesondert überprüft, lassen Ergebnisse anderer Studien vermuten, dass die Validität der erhobenen Natriumzufuhr unzureichend war. So wurden für die energieadjustierte Natriumzufuhr zwischen Willett- bzw. Block-FFQ und einem Referenzinstrument Korrelationen von ca. 0,3 berichtet [140]. Aus einer Validierungsstudie der EPIC-Norfolk Studie berichteten McKeown et al. Korrelationskoeffizienten zwischen erhobener Natriumzufuhr und der 24-Stunden-Urinausscheidung (2 bis 6 Messungen über 9 Monate) von 0,04 bei Männern und 0,13 bei Frauen [215]. Obwohl epidemiologische und klinische Studien sowohl einen blutdruckerhöhenden Effekt von Natrium als auch Interaktionen mit anderen Nährstoffen wie Kalium und Kalzium vermuten lassen [2, 216], konnte dieser Nährstoff aufgrund der mangelnden Validität der Erhebung in den Analysen nicht berücksichtigt werden. Somit war es weder möglich, unabhängige Effekte der Natriumzufuhr zu analysieren, noch konnten die Ergebnisse für Kalium für ein mögliches Confounding durch Natrium korrigiert werden.

Selbiges trifft auch auf eine mögliche Beziehung zwischen der Kalziumaufnahme und dem Hypertonierisiko zu. In Interventionsstudien konnte hier ein blutdrucksenkender Effekt beobachtet werden [32, 33], welcher aber in Kohortenstudien nicht bestätigt wurde [11, 17, 30]. Im Gegensatz zu der vorherrschenden Annahme, dass Kalzium einen blutdrucksenkenden Effekt besitzt [217], besaß Kalzium in der vorliegenden Studie keinen eindeutigen Effekt. Bei Frauen weisen die Effektschätzer zumindest auf einen potentiell protektiven Effekt hin. Aber auch hier ist ein Confounding, insbesondere durch Natrium, nicht auszuschließen.

Weder der Anteil von Fett noch der von Protein an der Gesamtenergiezufuhr war in der vorliegenden Arbeit signifikant mit dem Erkrankungsrisiko verbunden. Auch die P:S-Ratio

zeigte keinen signifikanten Effekt. Bei Frauen war ein geringerer Fett- und höherer Proteinanteil an der Energiezufuhr tendenziell mit einem verringerten Risiko verbunden. Gleiches traf auf eine höhere P:S-Ratio zu. Protein gilt zwar aufgrund von Beobachtungsstudien als blutdrucksenkend, dieser Effekt konnte aber bisher in Interventionsstudien nicht eindeutig bestätigt werden [43, 46]. Auch für Fett, insbesondere die relative Fettzusammensetzung, wurde eine Blutdruckwirkung postuliert, welche auf der Beeinflussung des Prostaglandinmetabolismus beruhen soll. Insbesondere Linolensäure erhöht die Bildung vasodilatatorischer Prostaglandine, wie Prostaglandin E₂ und Prostaglandin I₂ [31]. Diese Wirkung konnte aber bisher nicht zweifelsfrei nachgewiesen werden. Querschnitts- und Kohortenstudien lieferten bislang keine konsistenten Ergebnisse [16, 30, 48] und Interventionsstudien, in denen gesättigte Fettsäuren durch Kohlenhydrate oder ungesättigte Fettsäuren ersetzt wurden, zeigten ebenfalls generell keine Wirkung. Neuerdings lässt zwar die DASH-Studie [2, 49, 50] vermuten, dass eine geringere absolute Fettzufuhr verbunden mit einem erhöhten Anteil ungesättigter Fettsäuren den Blutdruck signifikant senken kann. Aber die gleichzeitig stark erhöhte Kalziumaufnahme lässt auch hier den Effekt nicht eindeutig zuordnen.

2.3.2. Alkohol

Alkohol scheint aufgrund der Ergebnisse der vorliegenden Studie keinen signifikanten Einfluss auf das Hypertonierisiko zu haben. Dennoch weisen die beobachteten Risiken auf einen tendenziell protektiven Charakter hin. So hatten Personen mit einer Alkoholaufnahme > 25 g/d ein Risiko von 0,62 (Männer) bzw. 0,66 (Frauen) im Vergleich zu Personen mit einer Alkoholaufnahme < 5 g. Diese Beobachtung steht im Gegensatz zu anderen Studien, die generell eher Evidenz für einen blutdruckerhöhenden Effekt von Alkohol lieferten. Darauf weisen Ergebnisse aus einer Vielzahl von Querschnittsstudien [13] und prospektive Kohortenstudien [11, 14-19] hin. Auch Interventionsstudien konnten diesen Effekt belegen [13]. Der Schwellenwert für ein erhöhtes Hypertonierisiko liegt allerdings möglicherweise bei 30-60 g Alkohol/Tag [13]. Es ist bisher unklar, ob geringere Mengen von Alkohol einen blutdruckerhöhenden oder -senkenden Effekt haben. Da Alkohol und Erkrankungsrisiko keinen linearen Zusammenhang besitzen, könnte das Ergebnis für die stetige Variable der Alkoholzufuhr wenig aussagekräftig sein. Hier hätte eine Transformation der Alkoholdaten (z.B. logarithmisch) zu einer besseren Anpassung des Zusammenhangs führen können. Aber auch bei der Interpretation der kategoriellen Variable muss berücksichtigt werden, dass die Gruppe ‚>25 g/d‘ Personen einschloss, die eindeutig unter dem etablierten Schwellenwert lagen. Da höhere Mengen an Alkohol sehr

selten in der Studienpopulation konsumiert wurden (> 25 g/d von 13%, > 30 g/d von 9%, > 40 g/d von 6%) und dementsprechend die Anzahl von Erkrankten in dieser Gruppe klein war, war die Studie nicht geeignet, um Effekte einer Alkoholaufnahme > 30 oder gar > 60 g/d nachzuweisen. Moderate Mengen scheinen aber zumindest tendenziell einen protektiven Charakter zu besitzen, sodass die Dosis-Wirkungsbeziehung einer J-Kurve ähneln könnte [218], wie sie auch für die Beziehung von Alkohol und koronarer Herzkrankheit beobachtet wurde [219-221]. Es ist aber nicht auszuschließen, dass Missklassifikation diesen Effekt zumindest teilweise erklären könnte. Der verwendete FFQ scheint eine valide Bestimmung der Alkoholaufnahme ermöglicht zu haben. Im Vergleich zu 24-Stunden-Erinnerungsprotokollen wiesen die FFQ-Daten eine Spearman-Korrelation von 0,88 auf [101]. Dass die Alkoholaufnahme generell relativ zuverlässig mit FFQs erhoben werden kann, wurde ebenfalls aus anderen Studien berichtet [222, 223]. Trotzdem ist Underreporting der Alkoholaufnahme nicht auszuschließen. Kroke et al. berichteten von der EPIC-Potsdam-Studie, dass die ermittelte Alkoholaufnahme aus den Erinnerungsprotokollen stark mit dem Verhältnis der Urinausscheidung von 5-Hydroxytryptophol und 5-Hydroxyindol-3-Azetat (ein Biomarker der Alkoholaufnahme) korrelierte (Pearsonsche Korrelation = 0,92) [224]. Diese Beziehung wurde aber nach Ausschluss derjenigen Personen beobachtet, die keine Alkoholaufnahme angaben, für die aber der Biomarker auf eine solche schließen ließ. Demzufolge ist es möglich, dass in der vorliegenden Studie Personen mit tatsächlich höherer Aufnahme in die Referenzgruppe (Alkoholfuhr < 5 g/d) eingeordnet wurden. Zudem ist ein verbleibendes Confounding durch Lebensstileigenschaften nicht auszuschließen [225]. Personen, die keinen Alkohol trinken, könnten dies aus Beweggründen tun, die direkt mit dem Erkrankungsrisiko verbunden sind, wie z.B. Abstinenz aufgrund von bestehenden Erkrankungen. Auch weist die Beobachtung, dass Wein eher als Bier einen protektiven Effekt besitzt, auf ein mögliches Confounding hin. Zwar wurden ähnliche Beobachtungen auch in anderen, zumeist ökologischen Studien gemacht und könnten die im Wein enthaltenen Polyphenole blutdrucksenkende und vasodilatatorische Wirkungen besitzen [226], insgesamt wird aber der Effekt eher dem Alkohol per se und weniger spezifischen Getränken zugeordnet [218, 221]. Weinkonsum ist mit soziodemographischen Charakteristika wie Einkommen, sozialer Schichtzugehörigkeit, Bildungsstand u.a. assoziiert, die den beobachteten Effekt beeinflussen haben können. Dies erscheint insbesondere deshalb plausibel, da auch die beobachteten Beziehungen zwischen Weinkonsum und koronarer Herzkrankheit [227-229] durch unkontrolliertes Confounding beeinflusst worden sein könnten, wobei Cleophas et al. insbesondere auf psychologische Faktoren wie die Stressbelastung verweisen [230].

2.3.3. Lebensmittel

Obst und Gemüse haben laut Ergebnissen aus Kohortenstudien einen blutdrucksenkenden bzw. risikovermindernden Effekt [11]. Dieser wurde auch in Interventionsstudien nachgewiesen [50] und wird als Ergebnis des hohen Kalium-, Magnesium- und Ballaststoffgehalts angesehen. Auch in der vorliegenden Arbeit war die Aufnahme von Obst und Gemüse stark mit der Aufnahme dieser Nährstoffe assoziiert. Dennoch zeigte nur gekochtes Gemüse den erwarteten protektiven Effekt, während dies sowohl für rohes Gemüse als auch für Obst nicht der Fall war. Unterschiedliche Wirkungen von gekochtem und rohem Gemüse wurden bisher nicht berichtet. Obwohl Ascherio et al. keine unterschiedlichen Wirkungen einzelner Gemüsearten auf den Blutdruck fanden [11], ist es denkbar dass die Beobachtung eher ein Effekt der unterschiedlichen Gemüsespezies als ein Effekt der unterschiedlichen Zubereitungsart ist. Eine mögliche Erklärung könnte auch ein differenziertes Overreporting zwischen beiden Gruppen darstellen. Gekochtes Gemüse war Bestandteil des exploratorisch gewonnenen Musters „Hausmannskost“, das per se eher als wenig gesundheitsbewußt eingeordnet werden kann. Somit scheint gekochtes Gemüse zum einen ein relativ bedeutendes Lebensmittel im Verzehr der Studienpopulation darzustellen, zum anderen korreliert die Aufnahme mit Lebensmitteln wie Fleisch und Soße, sodass ein Overreporting aus gesundheitlichen Beweggründen eher unwahrscheinlich ist. Möglicherweise wird dagegen der Verzehr von rohem Gemüse, da seltener verzehrt und evtl. mit klareren „Gesundheitsattributen“ behaftet, eher überschätzt. Obwohl die Hazard-Raten-Verhältnisse aus den Cox-Modellen für anthropometrische Maße und Eigenschaften des Lebensstils korrigiert wurden, ist es denkbar, dass das Overreporting von derartigen Größen abhängig sein könnte und ein verbleibendes Confounding deshalb nicht auszuschließen ist.

In der vorliegenden Arbeit war die Zufuhr an Milchprodukten nicht signifikant mit dem Erkrankungsrisiko assoziiert, die Effektschätzer wiesen aber auf einen tendenziell protektiven Effekt hin. Unterschiede bestanden allerdings zwischen Käse und Milch & Joghurt. Käse war bei Frauen tendenziell mit einem erhöhten Risiko assoziiert, während das Gegenteil für Milch & Joghurt der Fall war. Da Milch & Joghurt mengenmäßig den größeren Beitrag zur Zufuhr von Milchprodukten lieferte, waren die Effektschätzer für Milchprodukte insgesamt und für Milch & Käse nahezu gleich. Beide Lebensmittelgruppen, aber weniger Käse, waren stark mit der Kalziumaufnahme assoziiert. Verschiedene Studien, insbesondere Interventionsstudien, zeigten, dass Milchprodukte signifikant den Blutdruck beeinflussen können [50-52]. Dies wird auf den hohen Kalziumgehalt und dessen

blutdrucksenkende Wirkung zurückgeführt. Kohortenstudien konnten diesen Effekt bislang allerdings nicht bestätigen [11, 30]. In der vorliegenden Arbeit wurde darauf verzichtet, zwischen fettarmen und fettreichen Milchprodukten zu unterscheiden. Obwohl die Studienteilnehmer gefragt wurden, welchen Fettgehalt von ihnen verzehrte Milchprodukte in der Regel haben, ist die Validität dieser Information als problematisch anzusehen. Die Angabe, fettarme Milchprodukte fettreichen vorzuziehen, hat einen klaren Gesundheitsaspekt. Die Reduktion der Fettzufuhr ist in der deutschen Bevölkerung die mit Abstand meist genannte Definition einer gesunden Ernährung [231]. Es ist denkbar, dass gerade Personen mit einem erhöhten Erkrankungsrisiko (z.B. aufgrund eines höheren BMI) eher dazu neigen, fettarme Milchprodukte zu bevorzugen bzw. bevorzugt anzugeben. Dass nicht nur die erhobene Gesamtenergiezufuhr in der EPIC-Potsdam-Studie, sondern auch der Fettanteil an dieser durch Underreporting bei Übergewichtigen beeinflusst wurde, erscheint mehr als wahrscheinlich [142, 232]. Es gibt bisher keine Erkenntnisse, wie valide der eingesetzte FFQ die Aufnahme von fettarmen Milchprodukten misst. Vergleiche mit Daten aus 24-Stunden-Erinnerungsprotokollen, die im Rahmen der EPIC-Potsdam-Validierungsstudie gesammelt wurden, sind zwar denkbar, allerdings sind auch 24-Stunden-Erinnerungsprotokolle von Underreporting beeinflusst, sodass insgesamt nicht auf eine valide Erhebung fettarmer Milchprodukte geschlossen werden kann. Milchprodukte insgesamt scheinen dagegen relativ gut messbar gewesen zu sein. Hier lag in einer Validierungsstudie der Spearman-Korrelationskoeffizient zwischen Fragebogen und wiederholten 24-Stunden-Erinnerungsprotokollen bei 0,58 [100].

Kaffee war in der vorliegenden Studie mit einem signifikant verringerten Erkrankungsrisiko bei Frauen, aber nicht bei Männern assoziiert. Dies ist z.T. im Gegensatz zu bisherigen Studien. Klag et al. konnten in der Johns Hopkins Precursors Study keinen Einfluss des Kaffeekonsums auf das Hypertonierisiko beobachten [233]. Jenner et al. berichteten, dass ein verringerter Kaffeekonsum über einen Zeitraum von 6 Jahren zu einer signifikanten Blutdrucksenkung bei 340 Männern führte [234]. Allerdings war die Studienpopulation jünger (20-45 Jahre) als die der vorliegenden Studie, und klinische Interventionsstudien weisen darauf hin, dass Effekte bei jüngeren Personen stärker als bei älteren sein könnten [235]. Andere Beobachtungsstudien waren im Gegensatz zu der vorliegenden Kohortenstudie Querschnittsstudien und ergaben inkonsistente Ergebnisse [42, 236-242]. Obwohl Interventionsstudien generell auf einen blutdrucksteigernden Effekt von Kaffee bzw. Koffein hindeuten, der eine Dosis-Wirkungsbeziehung aufweist [235], sind Effekte über längere Zeiträume gering. Hier ist

eine Adaptation des Organismus an die kardiovaskulären Effekte des Koffeins denkbar [243]. Die spezifischen hämodynamischen Effekte chronischen Kaffeekonsums sind zudem bisher weitestgehend ungeklärt [244]. Möglicherweise beruhen diese auf der Blockierung der Adenosinrezeptoren und der Hemmung von Phosphodiesterasen. Mögliche Erklärung des beobachteten protektiven Effekts bei Frauen ist auch ein verbleibendes Confounding. Kaffeegenuss ist oftmals mit spezifischen Lebensstilcharakteristika verbunden [245]. Woodward & Tunstall-Pedoe berichteten, dass Kaffee- und Tee-genuss unterschiedliche Effekte auf das Risiko für koronare Herzerkrankungen und damit assoziierter Mortalität hatten, obwohl pharmakologische Ähnlichkeiten beider Lebensmittel bestehen [246]. Auch nach Adjustierung für Confounder des Lebensstils war ein höherer Kaffeegenuss mit einem verminderten Risiko verbunden, wobei für Tee das Gegenteil beobachtet wurde. Es ist demzufolge denkbar, dass der Einfluss insbesondere von Lebensstilfaktoren auch in der vorliegenden Arbeit nicht ausreichend korrigiert worden sein könnte.

2.3.4. Ernährungsmuster

2.3.4.1. Effekte der Auswahl der Lebensmittelgruppen auf exploratorische Muster

Die ursprüngliche Anzahl von 148 erhobenen Lebensmitteln wurde durch Zusammenfassung auf 44 Lebensmittelgruppen reduziert. Inwiefern sich Art und Umfang der Zusammenfassung insbesondere auf die Bildung exploratorischer Muster mittels Hauptkomponentenanalyse und nachfolgende Risikobetrachtungen auswirken, ist weitestgehend unbekannt. McCann et al. konnten keinen wesentlichen Unterschied in der Struktur der extrahierten Hauptkomponenten feststellen, wenn die Analyse zum einen auf der ursprünglichen Anzahl erhobener Lebensmittel (190) und zum anderen auf Lebensmittelgruppen (56 bzw. 36) basierte [247]. Allerdings scheint die Stärke des Effekts auf das Erkrankungsrisiko mit abnehmendem Detailliertheitsgrad abzunehmen. Bisherige Studien zu Ernährungsmustern unterschieden sich generell im Grad der Detailliertheit der verwendeten Lebensmittelgruppen. So schwankt die Anzahl verwendeter Lebensmittelgruppen in der Literatur von 15 [85, 248] bis 95 [79]. Einige Autoren verwendeten keine nachträgliche Gruppierung der erhobenen Lebensmittel [79, 83, 85, 86, 249, 250]. Autoren, die Gruppierungen vornahmen, reduzierten die Anzahl der Lebensmittel auf 20-40% der Originalanzahl [68, 70, 81, 84, 251-253]. In diesem Bereich bewegt sich auch die in dieser Studie vorgenommene Gruppierung. Die verwendeten 44 Lebensmittelgruppen entsprechen 30% der Anzahl der erhobenen Einzellebensmittel.

Letztendlich hängt eine Zusammenfassung zu Lebensmittelgruppen und deren Anzahl wesentlich von der Detailliertheit des Fragebogens ab.

Neben dem Grad der Detailliertheit könnte auch die spezifische Zuordnung einzelner Lebensmittel zu Lebensmittelgruppen problematisch sein. Hier existiert kein allgemein anerkannter Standard für Studien zu Ernährungsmustern, sodass eine objektive Herangehensweise nicht möglich war. Die in der vorliegenden Studie verwendete Gruppierung orientierte sich an Codiersystemen des Bundeslebensmittelschlüssels [95] und des Eurocodes [96]. Zudem wurden Lebensmittelgruppen aufgrund ihrer unterschiedlichen Zubereitungsart (rohes vs. gegartes Gemüse, Kartoffeln vs. Bratkartoffeln) gebildet, da hier Unterschiede im Konsumverhalten anzunehmen waren. Insgesamt ähnelte die verwendete Lebensmittelgruppierung derer anderer Studien [80, 81, 84]. Trotz der Ausrichtung an bestehenden Codiersystemen stellt die vorgenommene Lebensmittelgruppierung letztendlich aber eine willkürliche Entscheidung dar, deren Effekte sowohl auf die Ergebnisse der exploratorischen Musteranalyse als auch auf nachfolgende Risikoanalysen unbekannt sind. Dieser Umstand wird deshalb auch als ein Hauptkritikpunkt exploratorischer Musteranalysen diskutiert [115].

2.3.4.2. Verwendete exploratorische Mustermethode

Randall et al. [66] behaupteten, dass Beziehungen zwischen Mustern und Erkrankungsrisiken am ehesten bei denjenigen Mustern identifizierbar sein sollten, die den größten Beitrag zur Varianz der Lebensmittelfuhr leisten. Die Hauptkomponentenanalyse ermöglicht es, genau diejenigen Muster zu isolieren, die den größten Anteil an der Gesamtvarianz erklären. Somit wäre diese Methode prinzipiell geeignet, um Beziehungen zwischen Mustern und Erkrankungsrisiken zu analysieren. Der Anteil an der Gesamtvarianz, der durch die beiden identifizierten Muster „Hausmannskost“ und „Obst & Gemüse“ erklärt wurde, war allerdings nur ca. 12%. Dieser Anteil hängt maßgeblich vom Grad der Datenreduktion ab (2 Hauptkomponenten aus 44 Lebensmitteln), sodass die in dieser Studie erreichte Varianzaufklärung vergleichbar mit der anderer Studien ist [66, 70, 80, 81, 84, 113, 254]. Neben der Gesamtvarianzaufklärung haben Hauptkomponenten die Eigenschaft, die Varianz einzelner Lebensmittel sehr unterschiedlich zu erklären. Für die beiden identifizierten Muster konnten nur 8 der 44 Lebensmittelgruppen als Indikatorlebensmittel identifiziert werden, d.h., dass ca. 80% der Lebensmittel nicht mit den Mustern assoziiert waren. Lebensmittel wurden als Indikatorvariable akzeptiert, wenn sie Faktorladungen $> 0,4$ aufwiesen. Dieser Schwellenwert ist strenger als in anderen Studien. So verwendeten

Slattery et al. und Hu et al. einen Schwellenwert von 0,2 [80, 81]. Trotzdem bedeutet eine Faktorladung von 0,4, dass das Muster nur 16% der Varianz der Aufnahme des spezifischen Lebensmittels erklärt. Für die verbleibenden 36 Nicht-Indikatorlebensmittel in der vorliegenden Studie war die Varianzaufklärung logischerweise $< 16\%$. Martinez et al. schlussfolgerten aus der Beobachtung, dass Hauptkomponenten von Lebensmittelvariablen nur einen relativ geringen Teil von deren Varianz erklären, dass, insofern Muster in der Ernährungsweise von Personen bestehen, diese nur einen geringen Teil der interindividuellen Varianz der Lebensmittelaufnahme erklären [115]. Demzufolge ist es durchaus möglich, dass die exploratorischen Muster die Varianz von Lebensmitteln nur ungenügend erklären, die tatsächlich mit dem Hypertonierisiko verbunden waren. So waren z.B. die Muster „Hausmannskost“ und „Obst & Gemüse“ nicht mit der Aufnahme von Milchprodukten assoziiert. Wenn insbesondere Milchprodukte einen protektiven Charakter besitzen, wie zumindest tendenziell in der vorliegenden Studie beobachtet und wie andere Studien erwarten lassen [2, 50], dann ist es fraglich, ob die exploratorisch identifizierten Muster geeignete Expositionsvariablen darstellten. Hauptkomponentenanalyse ist als exploratorische Methode rein datenorientiert. Diese Methode zielt darauf ab, ein Maximum an Varianz in den Ausgangsdaten zu erklären, ohne jeglichen Bezug zu einer Erkrankung herzustellen. Andere als die in der vorliegenden Studie identifizierten Muster könnten demnach viel bedeutsamer für die Entstehung von Hypertonieerkrankungen sein. Es ist ferner denkbar, dass ein und dasselbe Ernährungsmuster für eine bestimmte Krankheit risikoe erhöhend und für eine andere Krankheit risikomindernd ist.

Die interne Validität der Ergebnisse von Hauptkomponentenanalysen mit Ernährungsdaten ist bisher weitestgehend ungeklärt. Diese Methode bietet nicht die Möglichkeit, formal zu testen, ob eine extrahierte Musterstruktur tatsächlich den vorhandenen Daten entspricht. Bisherige Studien zu Ernährungsmustern haben bis auf wenige Ausnahmen keine weiterführenden Methoden verwendet, um die interne Validität der Ergebnisse sicherzustellen [66, 68, 70, 76, 78-86]. Gittelsohn et al. [255] bewerteten das Ergebnis der Hauptkomponentenanalyse mittels des Chronbachschen Koeffizienten Alpha, während Maskarinec et al. [74] das Ergebnis formal mittels CFA testeten. In beiden Studien konnten die Ergebnisse der Hauptkomponentenanalysen im Wesentlichen bestätigt werden. In der vorliegenden Arbeit wurde das Ergebnis der Hauptkomponentenanalyse sowohl mittels CFA als auch mittels des Cronbachschen Koeffizienten Alpha bewertet. Beide Methoden bestätigten die extrahierte Struktur, sodass davon auszugehen ist, dass die

verwendeten exploratorischen Muster eine valide Widerspiegelung der vorhandenen Datenstruktur darstellten.

2.3.4.3. Verwendete hypothesenorientierte Mustermethode

In bisherigen Studien wurden die in die Mustervariablen eingehenden Lebensmittel- und/oder Nährstoffvariablen häufig dichotomisiert [111]. Um die stetigen Lebensmittelvariablen in dichotome Variablen umzuwandeln, ist es allerdings generell notwendig, fixe Schwellenwerte festzulegen. Das setzt voraus, dass die erhobene Zufuhr für jedes einzelne Lebensmittel bewertbar ist und solche Schwellenwerte begründbar sind. Der in der EPIC-Potsdam-Studie eingesetzte semiquantitative FFQ ist dafür nur bedingt geeignet und dient eher dazu, die Studienteilnehmer hinsichtlich ihrer Lebensmittel- und Nährstoffzufuhr in eine Rangfolge zu bringen [98]. Es war deshalb angebracht, eine notwendige Transformation der Lebensmittelvariablen ohne Festlegung von Schwellenwerten vorzunehmen. Da eine Standardisierung der Lebensmittelvariablen zu Mittelwert 0 und Standardabweichung 1 sowohl die gewünschte Gleichwertigkeit der Lebensmittelvariablen gewährleistet als auch den semiquantitativen Charakter der Daten beibehält, wurde sie in dieser Arbeit als Transformationsmethode angewandt. Die individuellen Scores der Mustervariable ermöglichten demzufolge eine Einteilung hinsichtlich des DASH-Musters. D.h., Personen mit hohem Score hatten eine relativ hohe Aufnahme der zugehörigen Lebensmittel, während Personen mit niedrigem Score eine relativ niedrige Aufnahme aufwiesen. Andere Methoden der semiquantitativen Musterbildung sind allerdings denkbar. So verwendeten Stampfer et al. Quintilzugehörigkeiten für sechs Ernährungsvariablen, um eine Mustervariable zu berechnen [256]. Bisher gibt es keine Erkenntnisse darüber, ob genannter Ansatz besser zur Mustergenerierung geeignet ist. Er könnte zumindest besser geeignet sein, um eine Übergewichtung extremer Aufnahmemengen zu vermeiden. Die Mustervariable der vorliegenden Arbeit setzte sich zwar aus standardisierten Lebensmittelvariablen zusammen, die einen Mittelwert von 0 und eine Standardabweichung von 1 haben, das Minimum und Maximum dieser standardisierten Lebensmittelvariablen lag aber deutlich höher bzw. niedriger als ± 1 . Demzufolge könnten z.B. Personen, die einen extrem hohen Wert an nur einer Lebensmittelvariable hatten, trotzdem insgesamt einen höheren Score in der Mustervariable gehabt haben, als Personen die in allen Lebensmittelvariablen einen moderat hohen Wert haben. Dies wäre mit einer Musterbildung über Quintilzugehörigkeiten nicht der Fall. Allerdings gilt trotzdem die allgemeine Feststellung, dass die Mustervariable hoch mit den eingehenden Lebensmitteln korreliert ist und somit

Personen, die hohe Scores haben, sich im Wesentlichen auch durch hohe Aufnahmen all dieser Lebensmittel auszeichnen. Der Effekt extremer Lebensmittelmengen sollte demnach gering gewesen sein. Ein weiterer Grund dafür, die Musterbildung wie beschrieben vorzunehmen, bestand darin, diese konsistent zu der exploratorischen Musterbildung vorzunehmen.

2.3.4.4. Inhaltliche Interpretation der Ernährungsmuster

In der vorliegenden Studie, durchgeführt in einer deutschen Studienpopulation, wurden exploratorisch Muster identifiziert, die z.T. Ähnlichkeiten mit Musterstrukturen anderer Studien aufweisen. So war das Muster „Hausmannskost“ durch die Lebensmittel Fleisch und gekochtes Gemüse gekennzeichnet. Beide Lebensmittel sind wesentlicher Bestandteil der Muster „Meat and two Veg“ in der Studie von Barker et al. [254], sowie des Musters „2“ in der Studie von Whichelow et al. [113]. Trotz dieser Ähnlichkeit existieren grundlegende Unterschiede. So berichteten Barker et al., dass das Muster „Meat and two Veg“ durch negative Faktorladungen der Lebensmittel Nüsse, Cider, Käse und Süßigkeiten gekennzeichnet war, wobei das Lebensmittel Nüsse sogar die absolut höchste Faktorladung aufwies [254]. Whichelow et al. berichteten, dass das Muster „2“ mit der Aufnahme von Süßigkeiten, Gebäck, Kuchen und Süßspeisen assoziiert war [113]. Diese Beziehungen sind deutlich unterschiedlich zur Musterstruktur in der vorliegenden Arbeit. Insgesamt unterscheiden sich die beobachteten Muster mehr oder weniger deutlich von Mustern anderer Studien, die in britischen [113, 114, 254], schweizer [70], dänischen [86], japanischen [85] und US-amerikanischen [66, 78-84, 255] Studienpopulationen durchgeführt wurden. Dies ist nicht verwunderlich, da die Muster exploratorisch gewonnen wurden und demzufolge auch nicht ohne weiteres mit Ernährungsmustern anderer Populationen vergleichbar sein sollten. Allerdings verdeutlicht dies auch, dass Erkrankungsrisiken von exploratorischen Ernährungsmustern in anderen Populationen ebenfalls nicht ohne weiteres reproduzierbar sind. In der vorliegenden Arbeit wurden die Mustervariablen als Linearkombination gleichgewichteter standardisierter Indikatorlebensmittel gebildet. Bisherige Studien, die Ernährungsmuster mittels Hauptkomponentenanalyse extrahierten, verwendeten im Wesentlichen den *Factor score* aus der Hauptkomponentenanalyse, der die Linearkombination aller Lebensmittel, welche unterschiedliche Gewichte bekommen, darstellt [66, 78, 79, 81-84, 113, 252-255, 257]. Die Mustervariablen der vorliegenden Arbeit stellen demnach eine Vereinfachung der originalen *Factor scores* dar. Da aber in der Arbeit konsequent das Prinzip der *simple structure* – Lebensmittel laden hoch an je einem Faktor und niedrig an allen anderen Faktoren –

verfolgt wurde, sollte der Informationsgehalt der vereinfachten Mustervariablen nahezu identisch mit dem des komplexeren *Factor score* sein. Die vereinfachte Mustervariable hat den Vorteil, eine relativ einfache Struktur zu besitzen. Diese Struktur kann generell auch in anderen Datensätzen generiert werden und bietet dadurch die Möglichkeit, die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse der Risikoanalysen zu überprüfen.

2.3.4.5. Ernährungsmuster und Erkrankungsrisiko

In der vorliegenden Arbeit wurde der Effekt von zwei exploratorischen und einem hypothesenorientierten Muster auf das Erkrankungsrisiko untersucht. Während das Muster „Hausmannskost“, das durch eine relativ hohe Zufuhr von Fleisch, Kartoffeln, gekochtem Gemüse und Soße gekennzeichnet war, einen signifikant risikovermindernden Effekt bei Männern zeigte, war dies bei Frauen nicht der Fall. Für das Muster „Obst & Gemüse“ konnte kein signifikanter Effekt beobachtet werden, allerdings wiesen die Effektschätzer sowohl bei Männern als auch bei Frauen auf einen potentiell protektiven Effekt hin. Das Muster „DASH“ zeigte bei Frauen einen signifikant risikovermindernden Einfluss. Bei Männern erreichten die Effektschätzer keine Signifikanz, lassen aber ebenfalls einen protektiven Effekt vermuten.

Der beobachtete Effekt der Muster „Obst & Gemüse“ und „DASH“ scheint aus mehreren Gründen plausibel. Zum einen zeigten die in die Mustervariable eingehenden Lebensmittel zumindest tendenziell protektive Effekte auf das Hypertonierisiko. Weiterhin waren die Nährstoffe Ballaststoffe, Kalium, Magnesium und Kalzium, deren Aufnahme mit den Mustervariablen relativ stark assoziiert war, mit einem verminderten Risiko verbunden. Adjustierung für diese Nährstoffe in den Cox Modellen verringerte den Effekt der Muster substantiell. Demzufolge ist der Effekt der Mustervariablen zumindest teilweise auf die Aufnahme dieser Nährstoffe zurückzuführen. Gleichermäßen beinhaltete das Muster „Hausmannskost“ Lebensmittel, die bei Männern entweder nicht (Fleisch, Soße) oder tendenziell negativ (gekochtes Gemüse, Kartoffeln) mit dem Erkrankungsrisiko assoziiert waren, sodass der Gesamteffekt bei Männern einen protektiven Charakter aufwies. Allerdings ist nicht auszuschließen, dass der beobachteten Effekt und insbesondere dessen Stärke zum Teil ein Artefakt der geringen Fallzahl und der sich daraus ergebenden Instabilität der Modelle für die kategorisierte Mustervariable „Hausmannskost“ war. Hinweis darauf lieferte auch der stark abweichende Effekt der höchsten Kategorie. Hier lag das Hazard-Raten-Verhältnis bei ca. 1, während die 2. Und 3. Kategorie Effekte $<0,4$ aufwiesen.

Die Effekte der Ernährungsmuster scheinen von Effektmodifizierungen betroffen zu sein. Hier gab es zum Teil deutliche Unterschiede der Effekte zwischen Geschlechtern, BMI-Gruppen, Gruppen mit verschiedenem Freizeitaktivitätsgrad und in Abhängigkeit von der Erwerbstätigkeit. Modifizierungen des Effekts von Ernährungsexpositionen auf das Hypertonierisiko bzw. den Blutdruck wurden auch in anderen Studien beobachtet. So scheint der Effekt der Alkoholzufuhr vom Geschlecht, dem Alter und dem Rauchstatus abzuhängen [258]. In den Trials of Hypertension Prevention beobachteten Yamamoto et al., dass der blutdrucksenkende Effekt von Kalziumsupplementationen auf weiße Frauen beschränkt war [38]. Auch in der Interventionsstudie DASH wurden Effektmodifikationen beobachtet. Weiße und Normotoniker zeigten deutlich geringere Effekte der Diät als Schwarze und Hypertoniker [259].

Sowohl das Muster „Obst & Gemüse“ als auch das Muster „DASH“ repräsentieren Ernährungsmuster, die sich in anderen Studien als wirksam erwiesen haben, insbesondere in Studien zur vegetarischen Ernährung [54, 55, 109, 110] als auch in der Interventionsstudie DASH [2, 50]. Letztere konnte für ein Muster, reich an Obst, Gemüse und Milchprodukten, eine deutliche Reduktion des Blutdrucks sowohl bei hypertensiven als auch bei normotensiven Personen nachweisen. Allerdings war der Effekt, wie oben angesprochen, bei normotensiven und weißen Personen geringer. Ob derartige Ernährungsmuster das Risiko für Hypertonieerkrankungen beeinflussen, wurde aber bisher nicht untersucht. Die vorliegende Arbeit ist die erste, die Effekte von Ernährungsmustern auf das Hypertonierisiko in einer prospektiven Kohortenstudie betrachtet. Die DASH-Studie zeigte zwar deutliche Effekte, die Studiendauer betrug allerdings nur 8 Wochen, sodass keine Aussagen zu Langzeiteffekten der Diät möglich sind. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie unterstützen aber insgesamt die Beobachtung anderer Studien, dass ein derartiges Ernährungsmuster den Blutdruck beeinflusst.

Problematisch beim Vergleich der Studienergebnisse mit denen anderer Studien ist, dass die verwendeten Mustervariablen semiquantitativen Charakter besitzen. Obwohl das verwendete Muster „DASH“ dem Muster der DASH-Interventionsstudie inhaltlich nahe kommt, ist es quantitativ diesem nicht gleich zu setzen. So bedeutet das Muster „DASH“, dass Personen mit hohem Score relativ viel Gemüse, Obst und Milchprodukte verzehren, wobei „relativ“ im Bezug zur Studienpopulation steht. In der Interventionsstudie DASH wurden hingegen quantifizierbare Diäten verabreicht. Somit ist denkbar, dass, obwohl das Muster „DASH“ qualitativ vergleichbar ist, die quantitativen Zufuhrhöhen tatsächlich stark

abweichen. Die Interventionsdiät der DASH-Studie entsprach in ihrer Zusammensetzung einer Zufuhr an Kalium, Kalzium und Ballaststoffen gleich dem 75. Perzentil der Zufuhr dieser Nährstoffe in der amerikanischen Bevölkerung, wogegen die verwendete Kontrolldiät dem 25. Perzentil entsprach [50]. Die entsprechend angestrebten Nährstoffgehalte für Ballaststoffe/Kalium/Kalzium lagen bei der Kontrolldiät bei 9g/1,7g/450mg und bei der Interventionsgruppe bei 31g/4,7g/1240mg. Quantitative Daten aus 24-Stunden-Erinnerungsprotokollen weisen darauf hin, dass diese Mengen in der EPIC-Potsdam-Studie seltener erreicht wurden [260]. So lag das 75. Perzentil der Ballaststoff-/Kalium-/Kalziumzufuhr bei Männern bei 27g/4g/963mg und bei Frauen bei 24g/3,4g/903mg. Da diese Daten aus einmaligen 24-Stunden-Erinnerungsprotokollen gewonnen wurden und demzufolge nicht für intra-individuelle Variationen der Zufuhr korrigiert waren, ist anzunehmen, dass die wahre Zufuhr noch unter den oben genannten Werten lag. Es ist demzufolge nicht auszuschließen, dass die Zufuhr an Lebensmitteln und Nährstoffen deutlich niedriger war, als in der DASH-Interventionsstudie. Im Vergleich zur DASH-Studie könnte der Effekt dieses Muster demnach unterschätzt worden sein. Zudem wurden Milchprodukte in der DASH-Studie zum überwiegenden Teil als fettarm verabreicht. Eine ähnliche Konstellation war in der vorliegenden Arbeit nicht umsetzbar, da nur ein Teil der Studienpopulation fettarme Milchprodukte verzehrte. Eine Beschränkung auf fettarme Milchprodukte bei der Bildung der Mustervariable war zwar denkbar, hätte aber keine bessere Darstellung des Musters aus der originalen DASH-Studie dargestellt, da dieses durch die Gesamtaufuhr an Milchprodukten gekennzeichnet war.

Dass Ernährungsmuster mit anderen Lebensstil-Charakteristika interagieren oder eher Teil des Lebensstils als eigenständige Muster sind, wurde insbesondere von Barker et al., Martinez et al. und Williams et al. vermutet [114, 115, 254]. Während diese Beziehungen die Überzeugung verstärken, dass die beobachteten Muster tatsächlich sinnvoll sind [80], könnte es als Konsequenz unmöglich sein, die Effekte von Ernährungsmustern von denen anderer Lebensstil-Charakteristika zu trennen. Dies wurde z.B. von Williams et al. berichtet [114]. Die Muster, die sowohl exploratorisch als auch hypothesenorientiert in der vorliegenden Studie gebildet wurden, zeigten zum Teil starke Beziehungen zu anderen Lebensstilfaktoren. So rauchten Studienteilnehmer mit relativ hohem Score der Mustervariablen „Obst & Gemüse“ und „DASH“ seltener, nahmen eher Supplemente ein und hatten eher ihre Ernährung vor der Basisuntersuchung umgestellt. Das deutet darauf hin, dass diese beiden Ernährungsmuster, die an sich auch inhaltliche Ähnlichkeiten besaßen, Bestandteil eines gesundheitsbetonten Lebensstils sein könnten. Der Effekt der

Muster auf das Hypertonierisiko veränderte sich zwar nicht stark, wenn für andere Lebensstilfaktoren in den Cox-Modellen adjustiert wurde, Effektmodifikationen, insbesondere durch den BMI, und die körperliche Aktivität, sind aber wahrscheinlich.

3. Schlussfolgerungen

Die Analyse von Ernährungsmustern hat in jüngster Zeit zunehmendes Interesse gefunden, um Assoziationen zwischen der Ernährung und Krankheiten zu untersuchen. Insbesondere für Studien zu Hypertonieerkrankungen ist dieser Ansatz vielversprechend [50]. Die vorliegende Studie analysierte Assoziationen zwischen Ernährungsmustern und dem Hypertonierisiko bei Männern und Frauen, wobei Daten zur Hypertonieinzidenz der prospektiven EPIC-Potsdam-Kohortenstudie genutzt wurden. Da alle in der Studie verwendeten inzidenten Fälle medizinisch verifiziert wurden, ist eine Verzerrung der Studienergebnisse durch Missklassifikation des Erkrankungsstatus weitestgehend auszuschließen [108]. Eine vollständige Verifizierung aller potentiell Erkrankten wurde bisher in keiner anderen Kohortenstudie zu inzidenter Hypertonie durchgeführt.

Zwei Muster wurden mittels Hauptkomponentenanalyse in einer Lernstichprobe der EPIC-Potsdam-Studie identifiziert. Das Muster „Hausmannskost“ war positiv mit der Aufnahme von Fleisch, gekochtem Gemüse, Soße, Kartoffeln und Geflügel assoziiert, während das Muster „Obst & Gemüse“ durch Obst, rohes Gemüse und Pflanzenöl gekennzeichnet war. Nachfolgend wurde diese Musterstruktur in der Hypertoniestudienpopulation mittels konfirmatorischer Faktoranalyse und Cronbachschen Koeffizienten Alpha bestätigt. Dieses Vorgehen stellt eine methodische Erweiterung bisheriger Studien zu Ernährungsmustern dar, die, bis auf die Studien von Maskarinec et al. [74] und Gittelsohn et al. [255], auf ein formales Testen der extrahierten Musterstruktur verzichteten [70, 74, 79-83, 86, 87, 113, 114]. Zusätzlich wurde ein Muster „DASH“ hypothesenorientiert definiert, welches hohe Aufnahmen von Obst, Gemüse und Milchprodukten reflektierte. Dieses Muster entsprach weitestgehend einem Muster, das in einer multi-zentrischen Interventionsstudie einen deutlichen Effekt auf den Blutdruck der Probanden gezeigt hatte [50].

Das Muster „Hausmannskost“ war negativ mit dem Hypertonierisiko bei Männern aber nicht bei Frauen assoziiert. Die Muster „Obst & Gemüse“ und „DASH“ waren sowohl bei Männern als auch bei Frauen negativ mit der Hypertonieinzidenz assoziiert, wobei nur das Muster „DASH“ bei Frauen statistische Signifikanz nach Kontrolle für potentielle

Confounder erlangte. Die Effekte der Muster wurden durch Adjustierung für die Ballaststoff-, Kalium-, Magnesium- und Kalziumaufnahme abgeschwächt. Lebensmittel und Nährstoffe, deren Aufnahme mit den Mustern korrelierte, zeigten vergleichbare Effekte auf die Hypertonieinzidenz im Vergleich zu den Mustern, was die beobachteten Mustereffekte bestätigt. Insbesondere Magnesium, aber auch Ballaststoffe und Kalium zeigten deutliche Effekte auf das Hypertonierisiko. Die vorgelegte Studie unterstützt somit die Annahme, dass Ernährungsmuster Prädiktoren für Erkrankungsrisiken sind. Insbesondere ein Ernährungsmuster, das durch hohe Aufnahmen von Obst, Gemüse und Milchprodukten gekennzeichnet ist, scheint mit einem verminderten Hypertonierisiko assoziiert zu sein. Der Effekt des Musters ist zum Teil, aber nicht vollständig durch Effekte von Nährstoffen, insbesondere Magnesium, Ballaststoffen, Kalium und Kalzium, erklärbar. Effektmodifikationen durch Übergewicht und körperliche Aktivität sowie verbleibendes Confounding aufgrund des Studiendesigns sind allerdings möglich.

V Ausblick

Während die Mehrzahl bisheriger Studien zur Rolle der Ernährung bei der Pathogenese der Hypertonie auf Betrachtung einzelner Nährstoffe bzw. Lebensmittel ausgerichtet war, unterstützen die Ergebnisse dieser Studie den analytischen Ansatz, dass bestimmte Ernährungsmuster, die zugleich mehrere Lebensmittel umfassen, den Blutdruck deutlich zu senken vermögen. Die Zahl der Studien, die diesen Ansatz gewählt haben, ist allerdings gering. Neben Querschnittsstudien zur Hypertonieprävalenz [57-60] gibt es einige wenige Interventionsstudien [61, 62], insbesondere die DASH-Studie [50]. Keine der Interventionsstudien hatte eine Interventionszeit von mehr als 8 Wochen, so dass Langzeiteffekte von Ernährungsmustern auf den Blutdruck und die Hypertonieinzidenz weitestgehend unbekannt sind. Die vorliegende Studie ist die erste, die Ernährungsmuster im Hinblick auf das Hypertonierisiko analysiert hat. Wünschenswert wären deshalb Studien, die testen, ob sich die beobachteten Effekte reproduzieren lassen, um so die wissenschaftliche Evidenz zu stärken. In diesem Zusammenhang sollten Kohortenstudien und insbesondere Interventionsstudien angestrebt werden, die Langzeiteffekte testen und ebenfalls die Isolierung modifizierender Effekte des Übergewichts und der körperlichen Aktivität ermöglichen.

Der Fokus auf Ernährungsmuster gewährleistet, dass die aus der Studie gewonnenen Erkenntnisse leichter als nährstoffbasierte Untersuchungen in lebensmittelbasierte Ernährungsempfehlungen, wie sie z.B. im Rahmen von EURODIET entwickelt werden [261, 262], übersetzt werden können. Insbesondere Faktoranalyse wird als vielversprechendes Instrument zur Entwicklung lebensmittelbasierter Ernährungsempfehlungen angesehen [263]. Derartige Empfehlungen sollten leicht verständlich, realistisch, erreichbar und kulturell akzeptabel sein [262], Eigenschaften, welche die in der vorliegenden Studie identifizierten Ernährungsmuster erfüllen. Weitere Untersuchungen zur Rolle von Ernährungsmustern bei der Pathogenese chronischer Erkrankungen, insbesondere Krebs, Herz-Kreislaufkrankungen und Diabetes mellitus, erscheinen demzufolge als vielversprechend. Bisher ist allerdings unklar, ob exploratorische Ansätze den hypothesenorientierten Methoden vorzuziehen sind. Exploratorische Muster sind die in der jeweiligen Studienpopulation dominierenden Muster. Demzufolge könnten Public-Health-Strategien, die auf diese Muster fokussieren, einen relativ großen Anteil der Bevölkerung erreichen. Auf der anderen Seite sind diese Methoden bisher rein datenorientiert und losgelöst von den interessierenden Erkrankungen. Zwar vermuteten

Randall et al., dass die größten Effekte auf das Erkrankungsrisiko bei denjenigen Mustern beobachtbar sein sollte, die ein Maximum an Varianz der Lebensmittelaufnahme erklären [66]. Andere, insbesondere hypothesenorientierte Muster könnten aber stärkere Effekte zeigen, eine Vermutung, die auch durch die Ergebnisse der vorliegenden Studie unterstützt wird. Bisher ist ungeklärt, welche Muster – exploratorisch oder hypothesenorientiert - ein größeres attributables Risiko besitzen. Systematische Studien zu verschiedenen Mustermethoden erscheinen deshalb als äußerst sinnvoll. Allerdings scheint die Verwendung exploratorischer Muster wenig geeignet zu sein, um das biologische Verständnis zu Zusammenhängen zwischen der Ernährung und dem Auftreten von Krankheiten zu erweitern [98].

Exploratorische Methoden beschränken sich zurzeit weitestgehend auf Hauptkomponenten- und Clusteranalysen. Bis auf Maskarinec et al. [74] und Gittelsohn et al. [255] wurden keine formalen Anstrengungen unternommen, um die Validität der exploratorisch gewonnenen Muster sicher zu stellen. Die vorliegende Arbeit verwendete als erste sowohl die konfirmatorische Faktoranalyse, als auch den Cronbachschen Koeffizienten Alpha zur Bewertung der Validität der Musterstruktur. Obwohl die extrahierte Musterstruktur bestätigt werden konnte, bleiben Fragen der methodischen Herangehensweise offen. Hier sollten Studien klären, ob insbesondere die verwendete Lebensmittelgruppierung, die Auswahl der zu behaltenden Hauptkomponenten und die Interpretation der Faktorladungen zu unterschiedlichen Resultaten führen können. Zudem sollten Anstrengungen unternommen werden, Ansätze zur exploratorischen Mustergenerierung zu finden, die eher in der Lage sind, krankheitsspezifische Muster zu erkennen. Hier sind Verfahren, wie die kanonische Diskriminanzanalyse denkbar. Allerdings scheint diese Methode für dichotome Endpunkte wenig sinnvoll, da die extrahierten Muster nicht rotiert werden können und die Struktur der Mustervariable demzufolge schwer interpretierbar ist. Möglicherweise sind auch bestimmte Modelle der Pfadanalyse, die Vergleiche zwischen 2 oder mehreren Gruppen erlauben, geeignet [264]. Gegenwärtig werden in einer Arbeitsgruppe der multi-zentrischen EPIC-Studie verschiedenen Konzepte diskutiert, die eine Beschreibung der regional typischen Ernährungsmuster in der EPIC-Studie ermöglichen sollen.

Ein weiterer Gesichtspunkt, der zunehmende Bedeutung in der Analyse von Ernährungsmustern gewinnt, ist die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse. Insgesamt unterschieden sich die in der vorliegenden Studie beobachteten Muster mehr oder weniger

deutlich von Mustern anderer Studien, die in britischen [113, 114, 254], schweizerischen [70], dänischen [86], japanischen [85] und US-amerikanischen [66, 78-84, 255] Studienpopulationen durchgeführt wurden. Dies ist nicht verwunderlich, da die Muster exploratorisch gewonnen wurden und demzufolge auch nicht ohne weiteres mit Ernährungsmustern anderer Populationen vergleichbar sein sollten. Allerdings verdeutlicht dies auch, dass Erkrankungsrisiken von exploratorischen Ernährungsmustern in anderen Populationen ebenfalls nicht ohne weiteres reproduzierbar sind. Die vereinfachte Mustervariable der vorliegenden Studie hat den Vorteil, eine relativ einfache Struktur zu besitzen. Inwiefern diese Methode geeignet ist, die Musterstruktur und die beobachteten Effekte in anderen Studien zu reproduzieren, ist bisher ungeklärt und sollte entsprechend untersucht werden.

VI Anhang**1. Gruppierung der Einzellebensmittel****Tabelle 42:** Lebensmittelgruppen und zugehörige Einzellebensmittel

Lebensmittelgruppe	Einzellebensmittel
Vollkornbrot	Vollkornbrot; dunkles- und Vollkornbrötchen
Übrige Brotsorten	Grau-, Roggen-, Mischbrot; Weizen-, Weiß-, Toastbrot; helles Brötchen; Knäckebrot, Laugenbrezeln, Hörnchen
Müsli	Getreideflocken, Körner, Müsli
Cornflakes	Cornflakes, Crisps
Nudeln, Reis	Nudeln (gekocht); Reis (gekocht)
Vegetarische Gerichte	Vegetarische Gerichte; vegetarische Paste
Chips	Chips, Flips, Salzstangen, Kräcker
Pizza	Pizza; Quiche, Zwiebelkuchen
Kuchen	Pfannkuchen; Obstkuchen; Sand-, Rühr-, Napfkuchen; Sahne-, Creme-, Obsttorte; Hefegebäck; süßes Teilchen; Kekse, Plätzchen
Süßigkeiten	Schokolade; Pausensnack; Pralinen; Speiseeis; Zucker
Süßer Brotaufstrich	Konfitüre, Marmelade, Gelee; Honig; Nussnougatcreme, Schokoladencreme, Erdnussbutter
Eier	weiche, harte Eier; Rührei, Spiegelei, Omelett
Obst	Apfel; Birne; Pfirsich, Nektarine; Kirschen, Zwetschgen, Mirabellen; Weintrauben; Erdbeeren; Johannis-, Him-, Brombeeren; Kiwi, frische Ananas, Mango; Banane; Orange, Apfelsine, Grapefruit; Mandarine
Konservenobst	Obstkompott, Konservenobst
Rohes Gemüse	Salatgurke; Rettich, Radieschen, Krautsalat; rohe Möhren, Karotten; Keime und Sprossen; rohe Paprika, Pfefferschote; rohe Tomate; rohe Zwiebel; Kopf-, Endivien-, Feldsalat, anderer Blattsalat; gemischter Salat; frische Kräuter
Gekochtes Gemüse	Tomatengemüse, -soße; Paprikagemüse; Zucchini, Aubergine; Spinat; Lauch, Porree; Möhren-, Karottengemüse; Sellerie, Schwarzwurzel; Spargel; Erbsen-Karotten-Mischgemüse, Leipziger Allerlei; Sauerkraut; Saure Gurke u.a. gesäuertes Gemüse; Broccoli, Rot-, Blumen-, Weißkohl, Kohlrabi; grüne Erbsen; grüne Bohnen; Linsen-, Erbsen-, Bohneneintopf
Knoblauch	roher Knoblauch; Knoblauch, gegart/geröstet
Pilze	frische Pilze; Pilzgerichte

Tab. 28 (Forts.)

Lebensmittelgruppe	Einzellevensmittel
Kartoffeln	Pell-, Salzkartoffeln; Kartoffelbrei; Kartoffelkloesse, Semmelkloesse; Kartoffelsalat
Bratkartoffeln	Pommes Frites, Kroketten; Bratkartoffeln; Reibekuchen, Kartoffelpuffer
Nüsse	Nüsse
Milch & Joghurt	Milch; Milchmixgetränk; Joghurt natur; Fruchtjoghurt; Quark, Kräuterquark; Joghurt in Salatsoße; Schlagsahne; Dickmilch, Kefir
Käse	Frischkäse; Schmelzkäse; Gouda, Emmentaler, Tilsiter; Camembert, Brie, Gorgonzola;
Wasser	Mineralwasser, Leitungswasser
Kaffee	Kaffee mit Koffein schwarz/mit Milch/mit Kondensmilch/mit Süßstoff
Entkoffeinierter Kaffee	Entkoffeinierter Kaffee; Malzkaffee
Tee	Schwarzer Tee, grüner Tee (pur oder mit Zitronensaft/Milch/Süßstoff/Kondensmilch; Früchte-, Kräutertee (pur oder mit Süßstoff)
Fruchtsaft	Zitronensaft; Apfelsaft; Orangen- und Grapefruitsaft; Trauben-, Kirsch-, Ananassaft; Multivitamingetränk
Limonaden	Limonadengetränk; Colagetränk; Malz-, alkoholfreies Bier
Bier	Bier
Wein	Wein; Obstwein; Sekt, Schaumwein
Spirituosen	Spirituosen
Weitere alkoholische Getränke	Dessertwein, Aperitif, Likör
Butter	Butter; Butter, halbfett; Butter zum Anbraten von Fleisch; Butter zur Zubereitung von Gemüse
Margarine	Margarine; Margarine, halbfett; Margarine zum Anbraten von Fleisch; Margarine zur Zubereitung von Gemüse
Pflanzenöl	pflanzliches Kochfett/Öl zum Anbraten von Fleisch; Pflanzliches Öl in Salatsoße; pflanzliches Kochfett/Öl zur Zubereitung von Gemüse;
Andere Fette	tierisches Kochfett zum Anbraten von Fleisch; Verschiedene Fette/Ole zum Anbraten von Fleisch; Unbekanntes Fett zum Anbraten von Fleisch; tierisches Kochfett zur Zubereitung von Gemüse; unterschiedliche Fette/Öle zur Zubereitung von Gemüse; unbekanntes Fett zur Zubereitung von Gemüse

Tab. 28 (Forts.)

Lebensmittelgruppe	Einzellebensmittel
Soßen	Ketchup; Soße für Fleisch und Fisch; Salatsoße: Sahne, Creme fraiche, Mayonnaise; Soße zu Gemüse
Pudding	Süße Aufläufe; Pudding, Früchtequark, Eiscreme und andere
Fisch	Fisch; Konservenfisch, geräucherter Fisch
Geflügel	Brathähnchen; Putengeschnetzeltes
Fleisch	Schweinegulasch, Geschnetzeltes; Schweinerippchen, Kasseler; Schweineschnitzel, Lende, Filet, Kotelett; Schweinebraten; Kochfleisch vom Schwein; Schweinebauch; Frikadelle, Hamburger, Hackfleisch; Hackfleischsauce, Haschee; Leber; Kalbfleisch, Lammfleisch, Has; Rindersteak, Filet, Lende; Rinderbraten, Kochfleisch; Rinderroulade; Rindergulasch, Geschnetzeltes;
Wurst	Leberwurst; Teewurst, weiche Mettwurst; Salami, harte Mettwurst; Schinken, Kasseler, Bratenaufschnitt; Bierschinken, Lyoner, Jagd-, Schinkenwurst; Rot-, Blutwurst, Presssack; Bratwurst; Frankfurter, Wienerle;
Suppen	Gemüse-, Kartoffeleintopf; klare Suppe, klare Brühe; Cremesuppe, gebundene Suppe; Fleisch-, Fisch-, Gemüsesuppe

2. Telefonprotokoll zur Verifizierung der Medikamenteneinnahme

Rückfrage der Brandenburger Ernährungs- und Krebsstudie vom <Datum>

Betr.: Frau «VORNAME» «NAME»
(PLZ WOHNORT)
(STRASSE)
(TEL-NR.:)

*hier abtrennen und
diesen Teil bitte ausgefüllt zurücksenden*

geboren am: «GEB_DAT»

«AN_ID»

Datum

Fragestellung

<input type="checkbox"/>														
<input type="checkbox"/>														
<input type="checkbox"/>														

Sie haben im letzten Fragebogen die Einnahme des Medikaments _____ angegeben. Wir würden nun gerne wissen, wogegen Sie dieses Medikament einnehmen.

- zur Behandlung von **Bluthochdruck** → Alter bei Diagnose:
- zur Behandlung von _____
- weiß ich nicht

Name und Adresse des Arztes, der das Medikament verschrieben hat:

3. Arztanschriften zur Verifizierung inzidenter Erkrankungen

<NAME1>
<NAME2>
<NAME3>
<STRASSE_NR>

<PLZ_ORT>

<V_ID>
<Datum>

Auskunft über Hypertoniediagnosen

Sehr geehrt <ANREDE>,

Wir wenden uns mit der Bitte an Sie, uns bei der Erforschung des Einflusses von Ernährungs- und Lebensstilfaktoren auf die Entstehung der essentiellen Hypertonie zu unterstützen. Die Identifikation von Faktoren, die das Risiko für diese Erkrankung beeinflussen, hat eine große Bedeutung für die Erarbeitung primärpräventiver und therapeutischer Ansätze. Diese Hypertoniestudie ist Bestandteil der Brandenburger Ernährungs- und Krebsstudie und benötigt für die genaue Erfassung auftretender Neuerkrankungen an Hypertonie unter den Studienteilnehmern medizinisch gesicherte Diagnosen. Deshalb wurden die Teilnehmer in der Nachbeobachtung sowohl nach der Erkrankung, als auch nach dem Arzt befragt, der Auskunft über die genaue Diagnose geben kann.

Jeder Teilnehmer bzw. jede Teilnehmerin hat vor der Aufnahme in die Brandenburger Ernährungs- und Krebsstudie eine Einverständniserklärung unterschrieben, die die Befragung des Arztes zu bestehenden Diagnosen die Gegenstand der Studie sind, erlaubt. Eine Kopie der Einverständniserklärung liegt bei.

In der Anlage finden Sie für die betreffenden Teilnehmer einen Kurzfragebogen. Wir wären Ihnen dankbar, wenn Sie uns die Angaben möglichst innerhalb der nächsten 3 Wochen zukommen lassen könnten. Vor Rücksendung bitten wir Sie, aus Datenschutzgründen die persönlichen Angaben des Studienteilnehmers, jeweils im Kopf des Bogens enthalten, abzutrennen.

Unsere Verfahrensweise ist mit dem Landesbeauftragten für Datenschutz des Landes Brandenburg abgestimmt worden. Auskünfte dazu können bei Frau Peschenz unter der Telefonnummer (033 203) 356 22 eingeholt werden.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen unter der Telefonnummer (033 200) 88 304 gern zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. Manuela Bergmann
Leiterin der Nachbeobachtung

**Anfrage der Brandenburger Ernährungs- und Krebsstudie vom
<< Datum >> zur Bestätigung einer Hypertonie-Diagnose**

Betr.: <<VORNAME>> <<NAME>>

hier abtrennen und

>-----

zurücksenden

unteren Teil bitte ausgefüllt

geboren am: <<GEB_DAT>>

<<AN_ID>>

Leitung der Nachbeobachtung

Dr. Manuela Bergmann
Brandenburger Ernährungs- und Krebsstudie
Arthur-Scheunert-Allee 114-116

14558 Bergholz-Rehbrücke

Bitte unbedingt zutreffendes ankreuzen oder ausfüllen!

Ist oder war die o. g. Person Ihr Patient bzw. Ihre Patientin?

- ja, gegenwärtig
- ja, früher aber jetzt nicht mehr
- nein

Ist bei dieser Person jemals eine Hypertonie festgestellt worden?

- ja, von mir Datum der Diagnose:
- ja, aber nicht von mir *(falls bekannt, bitte Namen und wenn möglich Adresse des Arztes oder Krankenhauses sowie das ungefähre Diagnosedatum angeben):*

(weiter mit Frage 6)

- nein

Bitte Rückseite beachten!

4. Welches Kriterium liegt der Diagnose zugrunde:

systolisch

- 130 mmHg
- 140 mmHg
- 150 mmHg
- 160 mmHg
- sonstige _____ mmHg

diastolisch

- 85 mmHg
- 90 mmHg
- 95 mmHg
- sonstige _____ mmHg

5. Wie wurde die Diagnose gesichert?

- wiederholte ambulante Messung in der Praxis
- wiederholte Selbstmessung durch den Patienten
- 24-h-Blutdruckmessung
- sonstige: _____

6. Es handelt sich um eine

- essentielle Hypertonie
- sekundäre Hypertonie
- ist mir unbekannt

Wir danken für Ihre freundliche Unterstützung!

4. Verwendete SAS Prozeduren

4.1. Hauptkomponentenanalyse in der Lernstichprobe

```

PROC FACTOR DATA=LERN METHOD=PRIN PRIORS=ONE MINEIGEN=1
ROTATE=VARIMAX SCREE;
VAR
vollkorn bread muesli flakes pasta vegdish chips
pizza cake confect jam egg fruit canfruit rawveg
garedveg garlic mushroom potatoe fries nuts dairy cheese
water coffee ncoffee tea juice softdrink hdrink beer
wine spirits otheralc butter margar vegfat restfat sauce
pudding fish poultry meat procmeat soup;
BY sex;
RUN;

```

4.2. Konfirmatorische Faktoranalyse in der Hypertoniestudienpopulation

```

data cfa; set hypertoniestudie;
v1 =Meat ;
v2 =Sauce ;
v3 =Cookveg ;
v4 =Potatoe ;
v5 =Poultry ;

v6 =RawVeg ;
v7 =Fruit ;
v8 =Vegfat ;
run;

proc sort data=cfa; by sex; run;

proc standard data=cfa out=cfa2 mean=0 STD=1;
var v1-v8;
by sex;
run;

PROC CALIS data=cfa2 COVARIANCE CORR RESIDUAL MODIFICATION;
LINEQS
v1 = LV1F1 F1 + E1,
v2 = LV2F1 F1 + E2,
v3 = LV3F1 F1 + E3,
v4 = LV4F1 F1 + E4,
v5 = LV5F1 F1 + E5,

v6 = LV6F2 F2 + E6,
v7 = LV7F2 F2 + E7,
v8 = LV8F2 F2 + E8;
STD
F1=1,
F2=1,
E1-E8 = VARE1-VARE8;
COV
F1 F2 = CF1F2;
VAR V1-V8;
BY sex;
RUN;

```

4.3. Cox-Modelle (Beispiel Mustervariable „DASH“)

4.3.1 Cox-Modelle für stetige Ernährungsvariablen

Modell 1: unadjustiert

```
proc phreg data=hyp2;
  model ex_zeit*disease(0)=dash
    / risklimits;
by sex;
run;
```

Modell 2: adjustiert für BMI und Alkohol

```
proc phreg data=hyp2;
  model ex_zeit*disease(0)=dash bmi alc5_25 alc_25
    / risklimits;
by sex;
run;
```

Modell 2: volladjustiert

```
proc phreg data=hyp2;
  model ex_zeit*disease(0)=dash bmi raucher cur_rau chronicdis
    mineral erw_23 hochschu alc5_25 alc_25 syst10 diast10
    whr_k2 whr_k3 pa_leisc_2 pa_leisc_3 schwere_34 ern_umst
    / risklimits;
by sex;
run;
```

Variablen:

dash	Mustervariable für Muster „DASH“
bmi	BMI (stetig)
raucher	Exraucher oder Raucher (0=nein; 1=ja)
cur_rau	Raucher (0=nein; 1=ja)
chronicdis	chronische Herz-Kreislaufferk. Oder Diabetes (0=nein; 1=ja)
mineral	regelmäßige Einnahme von Mineralstoffsupplementen
erw_23	Teil- bzw. Vollzeit erwerbstätig (0=nein; 1=ja)
hochschu	Fachhoch- oder Hochschule (0=nein; 1=ja)
alc5_25	Alkoholaufnahme 5-25 g/d
alc_25	Alkoholaufnahme >25 g/d
syst10	Systolischer Blutdruck in 10 mmHg
diast10	Diastolischer Blutdruck in 10 mmHg
whr_k2	WHR im mittleren Drittel der Population
whr_k3	WHR im oberen Drittel der Population
pa_leisc_2	Freizeitaktivität im mittleren Drittel der Population
pa_leisc_3	Freizeitaktivität im oberen Drittel der Population
schwere_34	körperl. schwere berufliche Tätigkeit (0=nein; 1=ja)
ern_umst	Ernährungsumstellung(0=nein; 1=ja)

4.3.2 Cox-Modelle für kategorisierte Ernährungsvariablen

Modell 1: unadjustiert

```
proc phreg data=hyp2;
  model ex_zeit*disease(0)= dash_k2 dash_k3 dash_k4
    / risklimits;
by sex;
run;
```

Modell 2: adjustiert für BMI und Alkohol

```
proc phreg data=hyp2;
  model ex_zeit*disease(0)= dash_k2 dash_k3 dash_k4
    bmi alc5_25 alc_25
    / risklimits;
by sex;
run;
```

Modell 2: volladjustiert

```
proc phreg data=hyp2;
  model ex_zeit*disease(0)= dash_k2 dash_k3 dash_k4
    bmi alc5_25 alc_25 raucher cur_rau chronicdis
    mineral erw_23 hochschu ern_umst syst10 diast10
    whr_k2 whr_k3 pa_leisc_2 pa_leisc_3 schwere_34
    / risklimits;
by sex;
run;
```

Variablen:

dash_k2	Score der Mustervariable „DASH“ in Kateg. 2 (0=nein; 1=ja)
dash_k3	Score der Mustervariable „DASH“ in Kateg. 3 (0=nein; 1=ja)
dash_k4	Score der Mustervariable „DASH“ in Kateg. 4 (0=nein; 1=ja)
bmi	BMI (stetig)
raucher	Exraucher oder Raucher (0=nein; 1=ja)
cur_rau	Raucher (0=nein; 1=ja)
chronicdis	chronische Herz-Kreislaufferk. Oder Diabetes (0=nein; 1=ja)
mineral	regelmäßige Einnahme von Mineralstoffsupplementen
erw_23	Teil- bzw. Vollzeit erwerbstätig (0=nein; 1=ja)
hochschu	Fachhoch- oder Hochschule (0=nein; 1=ja)
alc5_25	Alkoholaufnahme 5-25 g/d
alc_25	Alkoholaufnahme >25 g/d
syst10	Systolischer Blutdruck in 10 mmHg
diast10	Diastolischer Blutdruck in 10 mmHg
whr_k2	WHR im mittleren Drittel der Population
whr_k3	WHR im oberen Drittel der Population
pa_leisc_2	Freizeitaktivität im mittleren Drittel der Population
pa_leisc_3	Freizeitaktivität im oberen Drittel der Population
schwere_34	körperl. schwere berufliche Tätigkeit (0=nein; 1=ja)
ern_umst	Ernährungsumstellung (0=nein; 1=ja)

5. Test der Proportionalitätsannahme für Cox-Modelle:

5.1. SAS Programm (Beispiel für Ballaststoffe):

```
proc phreg data=hyp2;
  model ex_zeit*disease(0)=fiber_e x;
  x=fiber_e*(log(ex_zeit) - 3.9165244);
  /* 3.9165244 ist arithm. Mittel von log(ex_zeit)! */
  TITLE 'FIBER: TEST OF PROPORTIONAL HAZARD MODEL ASSUMPTION';
run;
```

5.2. SAS Output:

5.2.1. Nährstoffe

Analysis of Maximum Likelihood Estimates

Variable	DF	Parameter Estimate	Standard Error	Chi-Square	Pr > ChiSq
Ballaststoffe	1	-0.16211	0.16887	0.9215	0.3371
x	1	1.45012	0.93041	2.4292	0.1191
Kalium	1	-0.12829	0.18008	0.5075	0.4762
x	1	0.52188	1.03262	0.2554	0.6133
Kalzium	1	0.01240	0.02905	0.1823	0.6694
x	1	0.08660	0.16288	0.2827	0.5950
Magnesium	1	-0.31382	0.18384	2.9139	0.0878
x	1	1.58034	0.98626	2.5675	0.1091
Alkohol	1	-0.07440	0.06185	1.4468	0.2290
x	1	-0.32072	0.36644	0.7660	0.3815
Fett (% Energie)	1	0.11990	0.15536	0.5956	0.4403
x	1	-1.58211	0.88957	3.1631	0.0753
Protein (% Energie)	1	-0.06488	0.18692	0.1205	0.7285
x	1	-0.04176	1.07441	0.0015	0.9690
P:S-RATIO	1	-0.05414	0.05674	0.9104	0.3400
x	1	-0.10326	0.31540	0.1072	0.7434

5.2.2. Lebensmittel

Variable	DF	Parameter Estimate	Standard Error	Chi-Square	Pr > ChiSq
veg_all	1	0.15986	0.11878	1.8112	0.1784
x	1	-0.96204	0.69458	1.9184	0.1660
garedveg	1	-0.25743	0.23092	1.2427	0.2649
x	1	-0.96058	1.32820	0.5230	0.4695
rawveg	1	0.38090	0.12919	8.6927	0.0032
x	1	-0.69320	0.75639	0.8399	0.3594
dairy_all	1	0.01018	0.03514	0.0840	0.7720
x	1	-0.05353	0.19943	0.0721	0.7884
milk products	1	0.00334	0.03431	0.0095	0.9223
x	1	-0.01905	0.30399	0.0039	0.9500
cheese	1	0.07786	0.07224	1.1618	0.2811
x	1	-0.04252	0.29821	0.0203	0.8866
fruit	1	0.11524	0.06559	3.0868	0.0789
x	1	-0.50783	0.36841	1.9001	0.1681
meat	1	0.01653	0.06670	0.0614	0.8043
x	1	-0.43825	0.34972	1.5704	0.2102
potatoe	1	-0.09799	0.04571	4.5960	0.0320
x	1	-0.34256	0.26835	1.6295	0.2018
vegfat	1	-0.00223	0.02301	0.0094	0.9228
x	1	-0.14113	0.13309	1.1244	0.2890
coffee	1	-0.02204	0.02884	0.5841	0.4447
x	1	0.12781	0.16926	0.5702	0.4502
beer	1	-0.01262	0.02882	0.1918	0.6615
x	1	-0.14699	0.17169	0.7330	0.3919
wine	1	-0.11311	0.10769	1.1031	0.2936
x	1	-0.20991	0.63842	0.1081	0.7423
spirits	1	-0.60445	0.28163	4.6063	0.0319
x	1	-0.84573	1.61115	0.2755	0.5996

5.2.3. Muster

Variable	DF	Parameter Estimate	Standard Error	Chi-Square	Pr > ChiSq
Hausmannskost	1	0.02667	0.08137	0.1074	0.7431
x	1	-0.53936	0.48430	1.2403	0.2654
Obst & Gemüse	1	0.08743	0.06846	1.6310	0.2016
x	1	-0.49872	0.39591	1.5868	0.2078
DASH	1	0.09585	0.07345	1.7032	0.1919
x	1	-0.58695	0.42632	1.8956	0.1686

VII Literaturverzeichnis

- [1] *Sacks FM, Willett WC, Smith A, et al.* Effect on blood pressure of potassium, calcium, and magnesium in women with low habitual intake. *Hypertension* 1998; 31: 131-8
- [2] *Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, et al.* Effects on Blood Pressure of Reduced Dietary Sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Diet. *N Engl J Med* 2001; 344: 3-10
- [3] *Guidelines Committee of WHO/ISH Mild Hypertension Liaison Committee.* 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens* 1999; 17: 151-83
- [4] *Thamm M.* Blutdruck in Deutschland - Zustand und Trends. *Gesundheitswesen* 1999; 61 Spec No 2: S90-3
- [5] *The World Health Report 2000: World Health Organization, 2000*
- [6] *Henke KD, Martin K und Bebreus C.* Direkte und indirekte Kosten von Krankheiten in der Bundesrepublik Deutschland 1980 und 1990. *Z f Gesundheitswiss* 1997; 5: 123-145
- [7] *American Heart Association.* 2001 Heart and Stroke Statistical Update. Dallas, Texas: American Heart Association, 2000
- [8] *Mikhail N, Golub MS und Tuck ML.* Obesity and hypertension. *Prog Cardiovasc Dis* 1999; 42: 39-58
- [9] *Gillum RF, Mussolino ME und Madans JH.* Body fat distribution and hypertension incidence in women and men. The NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998; 22: 127-34
- [10] *Ford ES und Cooper RS.* Risk factors for hypertension in a national cohort study. *Hypertension* 1991; 18: 598-606
- [11] *Ascherio A, Hennekens C, Willett WC, et al.* Prospective study of nutritional factors, blood pressure, and hypertension among US women. *Hypertension* 1996; 27: 1065-72
- [12] *Haffner SM, Mitchell BD, Valdez RA, et al.* Eight-year incidence of hypertension in Mexican-Americans and non- Hispanic whites. The San Antonio Heart Study. *Am J Hypertens* 1992; 5: 147-53
- [13] *Keil U, Liese A, Filipiak B, et al.* Alcohol, blood pressure and hypertension. *Novartis Found Symp* 1998; 216: 125-44
- [14] *Buck CW und Donner AP.* Factors affecting the incidence of hypertension. *Cmaj* 1987; 136: 357-60
- [15] *Garrison RJ, Kannel WB, Stokes JD, et al.* Incidence and precursors of hypertension in young adults: the Framingham Offspring Study. *Prev Med* 1987; 16: 235-51
- [16] *Wittman JC, Willett WC, Stampfer MJ, et al.* A prospective study of nutritional factors and hypertension among US women. *Circulation* 1989; 80: 1320-7
- [17] *Dwyer JH, Li L, Dwyer KM, et al.* Dietary calcium, alcohol, and incidence of treated hypertension in the NHANES I epidemiologic follow-up study. *Am J Epidemiol* 1996; 144: 828-38
- [18] *Laurenzi M, Cirillo M, Panarelli W, et al.* Baseline sodium-lithium countertransport and 6-year incidence of hypertension. The Gubbio Population Study. *Circulation* 1997; 95: 581-7
- [19] *Nakanishi N, Nakamura K, Ichikawa S, et al.* Risk factors for the development of hypertension: a 6-year longitudinal study of middle-aged Japanese men. *J Hypertens* 1998; 16: 753-9

- [20] *Skerbal F.* The restriction of salt intake for the prevention and treatment of high blood pressure. *Dtsch Med Wochenschr* 1999; 124: 1342-50
- [21] *Dahl LK.* Possible role of salt intake in the development of essential hypertension. in: Bock KD und Cottier PT. *Essential hypertension*. Berlin: Springer-Verlag, 1960
- [22] *Stamler J.* The INTERSALT Study: background, methods, findings, and implications. *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 626S-642S
- [23] *Cutler JA, Follmann D und Allender PS.* Randomized trials of sodium reduction: an overview. *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 643S-51S
- [24] *Graudal NA, Galloe AM und Garred P.* Effects of sodium restriction on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterols, and triglyceride: a meta-analysis. *Jama* 1998; 279: 1383-91
- [25] *Midgley JP, Matthew AG, Greenwood CM, et al.* Effect of reduced dietary sodium on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Jama* 1996; 275: 1590-7
- [26] *Law MR, Frost CD und Wald NJ.* By how much does dietary salt reduction lower blood pressure? III - Analysis of data from trials of salt reduction. *Bmj* 1991; 302: 819-24
- [27] *Reed G und Anderson RJ.* Epidemiology and risk of hypertension in the elderly. *Clin Ther* 1982; 5: 1-7.
- [28] *Cappuccio FP und MacGregor GA.* Does potassium supplementation lower blood pressure? A meta-analysis of published trials. *J Hypertens* 1991; 9: 465-73.
- [29] *Whelton PK, He J, Cutler JA, et al.* Effects of oral potassium on blood pressure. Meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Jama* 1997; 277: 1624-32
- [30] *Ascherio A, Rimm EB, Giovannucci EL, et al.* A prospective study of nutritional factors and hypertension among US men. *Circulation* 1992; 86: 1475-84
- [31] *Pietinen P und Aro A.* The role of nutrition in the prevention and treatment of hypertension. *Adv Nutr Res* 1990; 8: 35-78
- [32] *Bucher HC, Cook RJ, Guyatt GH, et al.* Effects of dietary calcium supplementation on blood pressure. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Jama* 1996; 275: 1016-22
- [33] *Birkett NJ.* Comments on a meta-analysis of the relation between dietary calcium intake and blood pressure. *Am J Epidemiol* 1998; 148: 223-8
- [34] *Drueke TB.* Dietary calcium and blood pressure. *Am J Hypertens* 1999; 12: 96-8
- [35] *Laurant P und Touyz RM.* Physiological and pathophysiological role of magnesium in the cardiovascular system: implications in hypertension. *J Hypertens* 2000; 18: 1177-91.
- [36] *Joffres MR, Reed DM und Yano K.* Relationship of magnesium intake and other dietary factors to blood pressure: the Honolulu heart study. *Am J Clin Nutr* 1987; 45: 469-75
- [37] *Singh RB, Rastogi V, Niaz MA, et al.* Epidemiological study of magnesium status and risk of hypertension in a rural population of north India. *Magnes Res* 1996; 9: 173-81.
- [38] *Yamamoto ME, Applegate WB, Klag MJ, et al.* Lack of blood pressure effect with calcium and magnesium supplementation in adults with high-normal blood pressure. Results from Phase I of the Trials of Hypertension Prevention (TOHP). *Trials of Hypertension Prevention (TOHP) Collaborative Research Group.* *Ann Epidemiol* 1995; 5: 96-107
- [39] *Peacock JM, Folsom AR, Arnett DK, et al.* Relationship of serum and dietary magnesium to incident hypertension: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Ann Epidemiol* 1999; 9: 159-65

- [40] *Reed D, McGee D, Yano K, et al.* Diet, blood pressure, and multicollinearity. *Hypertension* 1985; 7: 405-10.
- [41] *Resnick LM.* The role of dietary calcium in hypertension: a hierarchical overview. *Am J Hypertens* 1999; 12: 99-112
- [42] *Stamler J, Caggiula AW und Grandits GA.* Relation of body mass and alcohol, nutrient, fiber, and caffeine intakes to blood pressure in the special intervention and usual care groups in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 338S-65S
- [43] *He J und Whelton PK.* Effect of dietary fiber and protein intake on blood pressure: a review of epidemiologic evidence. *Clin Exp Hypertens* 1999; 21: 785-96
- [44] *Burke V, Hodgson JM, Beilin LJ, et al.* Dietary protein and soluble fiber reduce ambulatory blood pressure in treated hypertensives. *Hypertension* 2001; 38: 821-6.
- [45] *Anderson JW.* Plant fiber and blood pressure. *Ann Intern Med* 1983; 98: 842-6
- [46] *Obarzanek E, Velletri PA und Cutler JA.* Dietary protein and blood pressure. *Jama* 1996; 275: 1598-603.
- [47] *Lovenberg W und Yamori Y.* Dietary protein, the central nervous system, and hypertension. in: Horan MJ, Blaustein M, Dunbar JB, et al. NIH Workshop on Nutrition and Hypertension - Proceedings. New York: Biomedical Information Corp, 1985
- [48] *Morris MC und Sacks FM.* Dietary fats and blood pressure. in: Swales J. Textbook of hypertension. Oxford, UK: Blackwell, 1994
- [49] *Sacks FM, Obarzanek E, Windhauser MM, et al.* Rationale and design of the Dietary Approaches to Stop Hypertension trial (DASH). A multicenter controlled-feeding study of dietary patterns to lower blood pressure. *Ann Epidemiol* 1995; 5: 108-18
- [50] *Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, et al.* A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1997; 336: 1117-24.
- [51] *Jorde R und Bonna KH.* Calcium from dairy products, vitamin D intake, and blood pressure: the Tromso Study. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 1530-5.
- [52] *Miller GD, DiRienzo DD, Reusser ME, et al.* Benefits of dairy product consumption on blood pressure in humans: a summary of the biomedical literature. *J Am Coll Nutr* 2000; 19: 147S-64S.
- [53] *Hu FB.* Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Curr Opin Lipidol* 2002; 13: 3-9.
- [54] *Beilin LJ und Burke V.* Vegetarian diet components, protein and blood pressure: which nutrients are important? *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1995; 22: 195-8
- [55] *Sacks FM und Kass EH.* Low blood pressure in vegetarians: effects of specific foods and nutrients. *Am J Clin Nutr* 1988; 48: 795-800
- [56] *Beilin LJ.* Vegetarian and other complex diets, fats, fiber, and hypertension. *Am J Clin Nutr* 1994; 59: 1130S-5S.
- [57] *Sacks FM, Rosner B und Kass EH.* Blood pressure in vegetarians. *Am J Epidemiol* 1974; 100: 390-8.
- [58] *Armstrong B, van Memyk AJ und Coates H.* Blood pressure in Seventh-day Adventist vegetarians. *Am J Epidemiol* 1977; 105: 444-9.
- [59] *Miller WL, Crabtree BF und Evans DK.* Exploratory study of the relationship between hypertension and diet diversity among Saba Islanders. *Public Health Rep* 1992; 107: 426-32.

- [60] *Wirfalt E, Hedblad B, Gullberg B, et al.* Food patterns and components of the metabolic syndrome in men and women: a cross-sectional study within the Malmo Diet and Cancer cohort. *Am J Epidemiol* 2001; 154: 1150-9.
- [61] *Rouse IL, Beilin LJ, Armstrong BK, et al.* Blood-pressure-lowering effect of a vegetarian diet: controlled trial in normotensive subjects. *Lancet* 1983; 1: 5-10.
- [62] *Margetts BM, Beilin LJ, Vandongen R, et al.* Vegetarian diet in mild hypertension: a randomised controlled trial. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986; 293: 1468-71.
- [63] *Boeing H, Klein U, Hendrichs A, et al.* Strategies for analysing nutritional data for epidemiological purposes - Food patterns by means of cluster-analytical procedures. *Nutritional Reports International* 1989; 40: 189-98
- [64] *Trichopoulos D und Lagiou P.* Dietary patterns and mortality. *Br J Nutr* 2001; 85: 133-4.
- [65] *Kant I.* Kritik der reinen Vernunft. Hamburg: Verlag Felix Meiner, 1956
- [66] *Randall E, Marshall JR, Graham S, et al.* Patterns in food use and their associations with nutrient intakes. *Am J Clin Nutr* 1990; 52: 739-45
- [67] *Schroll K, Carbajal A, Decarli B, et al.* Food patterns of elderly Europeans. SENECA Investigators. *Eur J Clin Nutr* 1996; 50 Suppl 2: S86-100
- [68] *Beaudry M, Galibois I und Chaumette P.* Dietary patterns of adults in Quebec and their nutritional adequacy. *Can J Public Health* 1998; 89: 347-51
- [69] *Schulze MB, Hoffmann K, Kroke A, et al.* Dietary patterns and their association with food and nutrient intake in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam study. *Br J Nutr* 2001; 85: 363-73.
- [70] *Gex-Fabry M, Raymond L und Jeanneret O.* Multivariate analysis of dietary patterns in 939 Swiss adults: sociodemographic parameters and alcohol consumption profiles. *Int J Epidemiol* 1988; 17: 548-55
- [71] *Wirfalt AK und Jeffery RW.* Using cluster analysis to examine dietary patterns: nutrient intakes, gender, and weight status differ across food pattern clusters. *J Am Diet Assoc* 1997; 97: 272-9
- [72] *Haveman-Nies A, de Groot LP und van Staveren WA.* Snack patterns of older Europeans. *J Am Diet Assoc* 1998; 98: 1297-302
- [73] *Greenwood DC, Cade JE, Draper A, et al.* Seven unique food consumption patterns identified among women in the UK Women's Cohort Study. *Eur J Clin Nutr* 2000; 54: 314-20
- [74] *Maskarinec G, Novotny R und Tasaki K.* Dietary patterns are associated with body mass index in multiethnic women. *J Nutr* 2000; 130: 3068-72
- [75] *Wirfalt E, Mattisson I, Gullberg B, et al.* Food patterns defined by cluster analysis and their utility as dietary exposure variables: a report from the Malmo diet and cancer study. *Public Health Nutr* 2000; 3: 159-73
- [76] *Nicklas TA, Webber LS, Thompson B, et al.* A multivariate model for assessing eating patterns and their relationship to cardiovascular risk factors: the Bogalusa Heart Study. *Am J Clin Nutr* 1989; 49: 1320-7
- [77] *Huijbregts PP, Feskens EJ und Kromhout D.* Dietary patterns and cardiovascular risk factors in elderly men: the Zutphen Elderly Study. *Int J Epidemiol* 1995; 24: 313-20
- [78] *Fung TT, Rimm EB, Spiegelman D, et al.* Association between dietary patterns and plasma biomarkers of obesity and cardiovascular disease risk. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 61-7

- [79] *Randall E, Marshall JR, Brasure J, et al.* Dietary patterns and colon cancer in western New York. *Nutr Cancer* 1992; 18: 265-76
- [80] *Slattery ML, Boucher KM, Caan BJ, et al.* Eating patterns and risk of colon cancer. *Am J Epidemiol* 1998; 148: 4-16
- [81] *Hu FB, Rimm EB, Stampfer MJ, et al.* Prospective study of major dietary patterns and risk of coronary heart disease in men. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 912-21
- [82] *Fung TT, Willett WC, Stampfer MJ, et al.* Dietary patterns and the risk of coronary heart disease in women. *Arch Intern Med* 2001; 161: 1857-62.
- [83] *Tseng M, DeVellis RF, Maurer KR, et al.* Food intake patterns and gallbladder disease in mexican americans. *Public Health Nutr* 2000; 3: 233-43
- [84] *van Dam RM, Rimm EB, Willett WC, et al.* Dietary Patterns and Risk for Type 2 Diabetes Mellitus in U.S. Men. *Ann Intern Med* 2002; 136: 201-9.
- [85] *Kumagai S, Shibata H, Watanabe S, et al.* Effect of food intake pattern on all-cause mortality in the community elderly: a 7-year longitudinal study. *J Nutr Health Aging* 1999; 3: 29-33
- [86] *Osler M, Heitmann BL, Gerdes LU, et al.* Dietary patterns and mortality in Danish men and women: a prospective observational study. *Br J Nutr* 2001; 85: 219-25.
- [87] *Huijbregts P, Feskens E, Rasanen L, et al.* Dietary pattern and 20 year mortality in elderly men in Finland, Italy, and The Netherlands: longitudinal cohort study. *Bmj* 1997; 315: 13-7
- [88] *Kant AK, Schatzkin A, Graubard BI, et al.* A prospective study of diet quality and mortality in women. *Jama* 2000; 283: 2109-15
- [89] *Trichopoulos A, Kouris-Blazos A, Wahlqvist ML, et al.* Diet and overall survival in elderly people. *Bmj* 1995; 311: 1457-60.
- [90] *Kouris-Blazos A, Gnardellis C, Wahlqvist ML, et al.* Are the advantages of the Mediterranean diet transferable to other populations? A cohort study in Melbourne, Australia. *Br J Nutr* 1999; 82: 57-61.
- [91] *Lasheras C, Fernandez S und Patterson AM.* Mediterranean diet and age with respect to overall survival in institutionalized, nonsmoking elderly people. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 987-92.
- [92] *Trichopoulos A und Vasilopoulou E.* Mediterranean diet and longevity. *Br J Nutr* 2000; 84 Suppl 2: S205-9.
- [93] *Boeing H, Korfmann A und Bergmann MM.* Recruitment procedures of EPIC-Germany. *European Investigation into Cancer and Nutrition. Ann Nutr Metab* 1999; 43: 205-15.
- [94] *Boeing H, Wabrendorf J und Becker N.* EPIC-Germany - A source for studies into diet and risk of chronic diseases. *Ann Nutr Metab* 1999; 43: 195-204
- [95] *Dehne LI, Klemm C, Henseler G, et al.* The German Food Code and Nutrient Data Base (BLS II.2). *Eur J Epidemiol* 1999; 15: 355-9
- [96] *Kohlmeier L.* The Eurocode 2 food coding system. *Eur J Clin Nutr* 1992; 46 Suppl 5: S25-34.
- [97] *Willett WC, Howe GR und Kushi LH.* Adjustment for total energy intake in epidemiologic studies. *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 1220S-8S
- [98] *Willett WC.* *Nutritional Epidemiology.* New York: Oxford University Press, 1998

- [99] *Bohlscheid-Thomas S, Hoting I, Boeing H, et al.* Reproducibility and relative validity of energy and macronutrient intake of a food frequency questionnaire developed for the German part of the EPIC project. European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Epidemiol* 1997; 26 Suppl 1: S71-81
- [100] *Bohlscheid-Thomas S, Hoting I, Boeing H, et al.* Reproducibility and relative validity of food group intake in a food frequency questionnaire developed for the German part of the EPIC project. European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Epidemiol* 1997; 26 Suppl 1: S59-70
- [101] *Kroke A, Klipstein-Grobusch K, Voss S, et al.* Validation of a self-administered food-frequency questionnaire administered in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) Study: comparison of energy, protein, and macronutrient intakes estimated with the doubly labeled water, urinary nitrogen, and repeated 24-h dietary recall methods. *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 439-47
- [102] *James WPT und Schofield EC.* Human energy requirements: a manual for planners and nutritionists. Oxford: FAO/Oxford University Press, 1990
- [103] Rote Liste® 1995. Frankfurt/Main: Rote Liste® Service GmbH, 1995
- [104] *Klipstein-Grobusch K, Georg T und Boeing H.* Interviewer variability in anthropometric measurements and estimates of body composition. *Int J Epidemiol* 1997; 26: S174-80.
- [105] *Kroke A, Fleischbauer W, Mieke S, et al.* Blood pressure measurement in epidemiological studies: a comparative analysis of two methods. Data from the EPIC-Potsdam Study. European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *J Hypertens* 1998; 16: 739-46
- [106] *Schulze MB, Kroke A, Bergmann MM, et al.* Differences of blood pressure estimates between consecutive measurements on one occasion: implications for inter-study comparability of epidemiologic studies. *Eur J Epidemiol* 2000; 16: 891-8
- [107] *Bergmann MM, Bussas U und Boeing H.* Follow-up procedures in EPIC-Germany--data quality aspects. European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Ann Nutr Metab* 1999; 43: 225-34.
- [108] *Greenland S.* Basic Methods for sensitivity analysis and external adjustment. in: Rothmann JR und Greenland S. *Modern Epidemiology*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998
- [109] *Beilin LJ, Rouse IL, Armstrong BK, et al.* Vegetarian diet and blood pressure levels: incidental or causal association? *Am J Clin Nutr* 1988; 48: 806-10
- [110] *Margetts BM, Beilin LJ, Armstrong BK, et al.* Vegetarian diet in mild hypertension: effects of fat and fiber. *Am J Clin Nutr* 1988; 48: 801-5
- [111] *Kant AK.* Indexes of overall diet quality: a review. *J Am Diet Assoc* 1996; 96: 785-91
- [112] *Jacques PF und Tucker KL.* Are dietary patterns useful for understanding the role of diet in chronic disease? *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 1-2
- [113] *Whiclow MJ und Prevost AT.* Dietary patterns and their associations with demographic, lifestyle and health variables in a random sample of British adults. *Br J Nutr* 1996; 76: 17-30
- [114] *Williams DE, Prevost AT, Whiclow MJ, et al.* A cross-sectional study of dietary patterns with glucose intolerance and other features of the metabolic syndrome. *Br J Nutr* 2000; 83: 257-266
- [115] *Martinez ME, Marshall JR und Sechrest L.* Invited commentary: Factor analysis and the search for objectivity. *Am J Epidemiol* 1998; 148: 17-9

- [116] *Hatcher L.* A step-by-step approach to using the SAS system for factor analysis and structural equation modeling. Cary, North Carolina: SAS Institute Inc., 1994
- [117] *Kline P.* An easy guide to factor analysis. New York: Routledge, 1994
- [118] *Kim JO und Mueller CW.* Factor analysis: Statistical Methods and practical issues. Beverly Hills, CA: Sage, 1978
- [119] *Hu FB, Rimm E, Smith-Warner SA, et al.* Reproducibility and validity of dietary patterns assessed with a food- frequency questionnaire. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 243-9
- [120] *Bentler PM.* Mutivariate analysis with latent variables: Causal modeling. *Annual Review of Psychology* 1980; 31: 11-21
- [121] *Joreskog KG und Sorbom D.* LISREL VI: Analysis of linear structural relationships by maximum likelihood, instrumental variables, and least squares methods. Uppsala, Sweden: University of Uppsala Department of Statistics, 1986
- [122] *Bentler PM und Bonett DG.* Significance tests and goodness of fit in the analysis of covariance structures. *Psychological Bulletin* 1980; 88: 588-606
- [123] *Bentler PM.* Comparative fit indexes in structural models. *Psychometrika* 1990; 107: 238-46
- [124] *Browne MW und Cudeck R.* Alternative ways of assessing model fit. in: Bollen KA und Long JS. *Testing Structural Equation Models.* Newbury Park, California: Sage Publications, 1993
- [125] *Cronbach LJ.* Coefficient alpha and the internal structure of tests. *Psychometrika* 1951; 16: 297-334
- [126] *Cox DR.* Regression Models and Life-Tables. *J R Stat Soc [Ser B]* 1972; 34: 187 -220
- [127] *Mark SD, Thomas DG und Decarli A.* Measurement of exposure to nutrients: an approach to the selection of informative foods. *Am J Epidemiol* 1996; 143: 514-21
- [128] *Haffner SM, Miettinen H, Gaskill SP, et al.* Metabolic precursors of hypertension. The San Antonio Heart Study. *Arch Intern Med* 1996; 156: 1994-2001
- [129] *Fagot-Campagna A, Balkau B, Simon D, et al.* High free fatty acid concentration: an independent risk factor for hypertension in the Paris Prospective Study. *Int J Epidemiol* 1998; 27: 808-13
- [130] *Folsom AR, Peacock JM, Nieto FJ, et al.* Plasma fibrinogen and incident hypertension in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *J Hypertens* 1998; 16: 1579-83
- [131] *He J, Klag MJ, Appel LJ, et al.* Seven-year incidence of hypertension in a cohort of middle-aged African Americans and whites. *Hypertension* 1998; 31: 1130-5
- [132] *Tormo MJ, Navarro C, Chirlaque MD, et al.* Validation of self diagnosis of high blood pressure in a sample of the Spanish EPIC cohort: overall agreement and predictive values. EPIC Group of Spain. *J Epidemiol Community Health* 2000; 54: 221-6
- [133] *Vargas CM, Burt VL, Gillum RF, et al.* Validity of self-reported hypertension in the National Health and Nutrition Examination Survey III, 1988-1991. *Prev Med* 1997; 26: 678-85
- [134] *Rothmann JR und Greenland S.* Cohort studies. in: Rothmann JR und Greenland S. *Modern Epidemiology.* Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998
- [135] *Ernster VL.* Nested case-control studies. *Prev Med* 1994; 23: 587-90.
- [136] *Rothmann JR und Greenland S.* Approaches to statistical analysis. in: Rothmann JR und Greenland S. *Modern Epidemiology.* Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998
- [137] *Block G, Hartman AM, Dresser CM, et al.* A data-based approach to diet questionnaire design and testing. *Am J Epidemiol* 1986; 124: 453-69.

- [138] *Willett WC, Sampson L, Stampfer MJ, et al.* Reproducibility and validity of a semiquantitative food frequency questionnaire. *Am J Epidemiol* 1985; 122: 51-65.
- [139] *Rimm EB, Giovannucci EL, Stampfer MJ, et al.* Reproducibility and validity of an expanded self-administered semiquantitative food frequency questionnaire among male health professionals. *Am J Epidemiol* 1992; 135: 1114-26
- [140] *Subar AF, Thompson FE, Kipnis V, et al.* Comparative validation of the Block, Willett, and National Cancer Institute food frequency questionnaires : the Eating at America's Table Study. *Am J Epidemiol* 2001; 154: 1089-99.
- [141] *Drewnowski A.* Diet image: a new perspective on the food-frequency questionnaire. *Nutr Rev* 2001; 59: 370-2.
- [142] *Voss S, Kroke A, Klipstein-Grobusch K, et al.* Is macronutrient composition of dietary intake data affected by underreporting? Results from the EPIC-Potsdam Study. *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. Eur J Clin Nutr* 1998; 52: 119-26
- [143] *Khoury S, Yarows SA, O'Brien TK, et al.* Ambulatory blood pressure monitoring in a nonacademic setting. Effects of age and sex. *Am J Hypertens* 1992; 5: 616-23.
- [144] *Wüinberg N, Hoegholm A, Christensen HR, et al.* 24-h ambulatory blood pressure in 352 normal Danish subjects, related to age and gender. *Am J Hypertens* 1995; 8: 978-86.
- [145] *Burl VL, Whelton P, Roccella EJ, et al.* Prevalence of hypertension in the US adult population: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1991. *Hypertension* 1995; 25: 305–13
- [146] *James GD, Sealey JE, Muller F, et al.* Renin relationship to sex, race and age in normotensive population. *J Hypertens* 1986; 4: S387–9
- [147] *Martins D, Nelson K, Pan D, et al.* The effect of gender on age-related blood pressure changes and the prevalence of isolated systolic hypertension among older adults: data from NHANES III. *J Gend Specif Med* 2001; 4: 10-3
- [148] *Reckelhoff JF.* Gender differences in the regulation of blood pressure. *Hypertension* 2001; 37: 1199-208.
- [149] *Ladwig KH, Marten-Mittag B, Formanek B, et al.* Gender differences of symptom reporting and medical health care utilization in the German population. *Eur J Epidemiol* 2000; 16: 511-8.
- [150] *Formanek BM.* Geschlechtsunterschiede in Symptomwahrnehmung und Gesundheitsverhalten in einer repräsentativen Erwachsenenpopulation - Statistische Auswertung des Gesundheitssurvey OST-WEST, einer für die erwachsene Bevölkerung in Deutschland repräsentativen Erhebung des Robert-Koch-Instituts, Berlin, 1990-1992. München: Technischen Universität München, 2000
- [151] *Dyer AR und Elliott P.* The INTERSALT study: relations of body mass index to blood pressure. INTERSALT Co-operative Research Group. *J Hum Hypertens* 1989; 3: 299-308.
- [152] *Stamler R, Stamler J, Riedlinger WF, et al.* Weight and blood pressure. Findings in hypertension screening of 1 million Americans. *Jama* 1978; 240: 1607-10.
- [153] *Shetterly SM, Rewers M, Hamman RF, et al.* Patterns and predictors of hypertension incidence among Hispanics and non-Hispanic whites: the San Luis Valley Diabetes Study. *J Hypertens* 1994; 12: 1095-102

- [154] *Huang Z, Willett WC, Manson JE, et al.* Body weight, weight change, and risk for hypertension in women. *Ann Intern Med* 1998; 128: 81-8.
- [155] *Whelton PK, Kumanyika SK, Cook NR, et al.* Efficacy of nonpharmacologic interventions in adults with high-normal blood pressure: results from phase 1 of the Trials of Hypertension Prevention. Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group. *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 652S-60S
- [156] Effects of weight loss and sodium reduction intervention on blood pressure and hypertension incidence in overweight people with high- normal blood pressure. The Trials of Hypertension Prevention, phase II. The Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group. *Arch Intern Med* 1997; 157: 657-67
- [157] *Gerber LM, Schwartz JE, Schnall PL, et al.* Effect of body weight changes on changes in ambulatory and standardized non-physician blood pressures over three years. *Ann Epidemiol* 1999; 9: 489-97
- [158] *He J, Whelton PK, Appel LJ, et al.* Long-term effects of weight loss and dietary sodium reduction on incidence of hypertension. *Hypertension* 2000; 35: 544-9
- [159] *Pouliot MC, Despres JP, Lemieux S, et al.* Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol* 1994; 73: 460-8.
- [160] *Cassano PA, Segal MR, Vokonas PS, et al.* Body fat distribution, blood pressure, and hypertension. A prospective cohort study of men in the normative aging study. *Ann Epidemiol* 1990; 1: 33-48.
- [161] *Folsom AR, Prineas RJ, Kaye SA, et al.* Incidence of hypertension and stroke in relation to body fat distribution and other risk factors in older women. *Stroke* 1990; 21: 701-6
- [162] *Simkin-Silverman L, Wing RR, Hansen DH, et al.* Prevention of cardiovascular risk factor elevations in healthy premenopausal women. *Prev Med* 1995; 24: 509-17.
- [163] *Katzel LI, Bleecker ER, Colman EG, et al.* Effects of weight loss vs aerobic exercise training on risk factors for coronary disease in healthy, obese, middle-aged and older men. A randomized controlled trial. *Jama* 1995; 274: 1915-21.
- [164] *Kroke A, Bergmann M, Klipstein-Grobusch K, et al.* Obesity, body fat distribution and body build: their relation to blood pressure and prevalence of hypertension. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998; 22: 1062-70.
- [165] *Thomas J, Semanya KA, Naser WB, et al.* Risk factors and the incidence of hypertension in black physicians: the Meharry Cohort Study. *Am Heart J* 1985; 110: 637-45
- [166] *Skarfors ET, Lithell HO und Selinus I.* Risk factors for the development of hypertension: a 10-year longitudinal study in middle-aged men. *J Hypertens* 1991; 9: 217-23
- [167] *Bakx JC, van den Hoogen HJ, van den Bosch WJ, et al.* Development of blood pressure and the incidence of hypertension in men and women over an 18-year period: results of the Nijmegen Cohort Study. *J Clin Epidemiol* 1999; 52: 531-8
- [168] European standard EN 1060 for non-invasive sphygmomanometers. Brussels: European Committee for Standardisation, 1995
- [169] *Mancia G, Ulian L, Parati G, et al.* Increase in blood pressure reproducibility by repeated semi-automatic blood pressure measurements in the clinic environment. *J Hypertens* 1994; 12: 469-73

- [170] *MacMahon S, Peto R, Cutler J, et al.* Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990; 335: 765-74
- [171] *Burstyn P, O'Donovan B und Charlton I.* Blood pressure variability: the effects of repeated measurement. *Postgrad Med J* 1981; 57: 488-91
- [172] *Fogari R, Corradi L, Zoppi A, et al.* Repeated office blood pressure controls reduce the prevalence of white-coat hypertension and detect a group of white-coat normotensive patients. *Blood Press Monit* 1996; 1: 51-4
- [173] *Singh HJ, Singh R, Sirisinghe RG, et al.* The variability of blood pressure following repeated measurements. *Med J Malaysia* 1991; 46: 356-62 (Abstract)
- [174] *Pearce KA, Evans GW, Summerson J, et al.* Comparison of ambulatory blood pressure monitoring and repeated office measurements in primary care. *J Fam Pract* 1997; 45: 426-33
- [175] *Kochar MS, Itskovitz HD und Panagis C.* Hypertension control among patients referred by a community blood pressure screening program. *J Chronic Dis* 1979; 32: 493-7
- [176] *Mancia G, Bertinieri G, Grassi G, et al.* Effects of blood-pressure measurement by the doctor on patient's blood pressure and heart rate. *Lancet* 1983; 2: 695-8
- [177] *Wareham NJ, Jakes RW, Rennie KL, et al.* Validity and repeatability of the EPIC-Norfolk Physical Activity Questionnaire. *Int J Epidemiol* 2002; 31: 168-74.
- [178] *Fagard RH.* Physical activity in the prevention and treatment of hypertension in the obese. *Med Sci Sports Exerc* 1999; 31: S624-30.
- [179] *Fagard RH.* Physical fitness and blood pressure. *J Hypertens Suppl* 1993; 11 Suppl 5: S47-52.
- [180] *Blair SN, Goodyear NN, Gibbons LW, et al.* Physical fitness and incidence of hypertension in healthy normotensive men and women. *Jama* 1984; 252: 487-90.
- [181] *Haapanen N, Mäilänpalo S, Vuori I, et al.* Association of leisure time physical activity with the risk of coronary heart disease, hypertension and diabetes in middle-aged men and women. *Int J Epidemiol* 1997; 26: 739-47.
- [182] *Paffenbarger RS, Jr. und Lee IM.* Intensity of physical activity related to incidence of hypertension and all-cause mortality: an epidemiological view. *Blood Press Monit* 1997; 2: 115-23.
- [183] *Pereira MA, Folsom AR, McGovern PG, et al.* Physical activity and incident hypertension in black and white adults: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Prev Med* 1999; 28: 304-12
- [184] *MacAuley D, McCrum EE, Stott G, et al.* Physical activity, physical fitness, blood pressure, and fibrinogen in the Northern Ireland health and activity survey. *J Epidemiol Community Health* 1996; 50: 258-63.
- [185] *Arroll B und Beaglehole R.* Exercise for hypertension. *Lancet* 1993; 341: 1248-9.
- [186] *Arroll B, Beaglehole R und Hill D.* Failure of exercise to reduce hypertension. *Jama* 1992; 267: 1777
- [187] *Kelley G und Tran ZV.* Aerobic exercise and normotensive adults: a meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc* 1995; 27: 1371-7.
- [188] *Pols MA, Peeters PH, Ocke MC, et al.* Estimation of reproducibility and relative validity of the questions included in the EPIC Physical Activity Questionnaire. *Int J Epidemiol* 1997; 26 Suppl 1: S181-9.

- [189] *Spurr GB, Prentice AM, Murgatroyd PR, et al.* Energy expenditure from minute-by-minute heart-rate recording: comparison with indirect calorimetry. *Am J Clin Nutr* 1988; 48: 552-9.
- [190] *Omvik P.* How smoking affects blood pressure. *Blood Press* 1996; 5: 71-7.
- [191] *Green MS und Harari G.* A prospective study of the effects of changes in smoking habits on blood count, serum lipids and lipoproteins, body weight and blood pressure in occupationally active men. The Israeli CORDIS Study. *J Clin Epidemiol* 1995; 48: 1159-66.
- [192] *Halimi JM, Giraudeau B, Vol S, et al.* The risk of hypertension in men: direct and indirect effects of chronic smoking. *J Hypertens* 2002; 20: 187-93.
- [193] *Dyer AR, Liu K, Walsh M, et al.* Ten-year incidence of elevated blood pressure and its predictors: the CARDIA study. Coronary Artery Risk Development in (Young) Adults. *J Hum Hypertens* 1999; 13: 13-21.
- [194] *Mann SJ, James GD, Wang RS, et al.* Elevation of ambulatory systolic blood pressure in hypertensive smokers. A case-control study. *Jama* 1991; 265: 2226-8.
- [195] *Rose KM, Newman B, Bennett T, et al.* Employment status and high blood pressure in women: variations by time and by sociodemographic characteristics. *Ann Epidemiol* 1997; 7: 107-14.
- [196] *Rose KM, Newman B, Bennett T, et al.* The association between extent of employment and hypertension among women participants of the Second National Health and Nutrition Survey. *Women Health* 1999; 29: 13-29.
- [197] *Rose KM, Newman B, Tyroler HA, et al.* Women, employment status, and hypertension: cross-sectional and prospective findings from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Ann Epidemiol* 1999; 9: 374-82.
- [198] *Vrijkotte TG, van Doornen LJ und de Geus EJ.* Effects of work stress on ambulatory blood pressure, heart rate, and heart rate variability. *Hypertension* 2000; 35: 880-6.
- [199] *Bosma H, Peter R, Siegrist J, et al.* Two alternative job stress models and the risk of coronary heart disease. *Am J Public Health* 1998; 88: 68-74.
- [200] *Siegrist J, Peter R, Junge A, et al.* Low status control, high effort at work and ischemic heart disease: prospective evidence from blue-collar men. *Soc Sci Med* 1990; 31: 1127-34
- [201] *Light KC, Turner JR und Hinderliter AL.* Job strain and ambulatory work blood pressure in healthy young men and women. *Hypertension* 1992; 20: 214-8.
- [202] *Light KC, Brownley KA, Turner JR, et al.* Job status and high-effort coping influence work blood pressure in women and blacks. *Hypertension* 1995; 25: 554-9.
- [203] *Schnall PL, Schwartz JE, Landsbergis PA, et al.* Relation between job strain, alcohol, and ambulatory blood pressure. *Hypertension* 1992; 19: 488-94.
- [204] *Schnall PL, Devereux RB, Pickering TG, et al.* The relationship between 'job strain,' workplace diastolic blood pressure, and left ventricular mass index: a correction. *Jama* 1992; 267: 1209.
- [205] *Schnall PL, Schwartz JE, Landsbergis PA, et al.* A longitudinal study of job strain and ambulatory blood pressure: results from a three-year follow-up. *Psychosom Med* 1998; 60: 697-706.
- [206] *Bartley M und Ferrie J.* Glossary: unemployment, job insecurity, and health. *J Epidemiol Community Health* 2001; 55: 776-81.
- [207] *Ferrie JE, Shipley MJ, Marmot MG, et al.* Job insecurity in white-collar workers: toward an explanation of associations with health. *J Occup Health Psychol* 2001; 6: 26-42.

- [208] *Domenighetti G, D'Avanzo B und Bisig B.* Health effects of job insecurity among employees in the Swiss general population. *Int J Health Serv* 2000; 30: 477-90
- [209] *Ferrie JE.* Health consequences of job insecurity. *WHO Reg Publ Eur Ser* 1999; 81: 59-99
- [210] *Ferrie JE, Shipley MJ, Marmot MG, et al.* The health effects of major organisational change and job insecurity. *Soc Sci Med* 1998; 46: 243-54.
- [211] *Brenner MH.* Heart disease mortality and economic changes; including unemployment; in Western Germany 1951-1989. *Acta Physiol Scand Suppl* 1997; 640: 149-52
- [212] *Altura BM, Altura BT, Carella A, et al.* Hypomagnesemia and vasoconstriction: possible relationship to etiology of sudden death ischemic heart disease and hypertensive vascular diseases. *Artery* 1981; 9: 212-31.
- [213] *Greenland P.* Beating High Blood Pressure with Low-Sodium DASH. *N Engl J Med* 2001; 344: 53-55
- [214] *Kaplan NM.* The dietary guideline for sodium: should we shake it up? No. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 1020-6
- [215] *McKeown NM, Day NE, Welch AA, et al.* Use of biological markers to validate self-reported dietary intake in a random sample of the European Prospective Investigation into Cancer United Kingdom Norfolk cohort. *Am J Clin Nutr* 2001; 74: 188-96.
- [216] *Kotchen TA und Kotchen JM.* Dietary sodium and blood pressure: interactions with other nutrients. *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 708S-711S
- [217] *McCarron DA.* Role of adequate dietary calcium intake in the prevention and management of salt-sensitive hypertension. *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 712S-716S
- [218] *Thadhani R, Camargo CA, Jr., Stampfer MJ, et al.* Prospective study of moderate alcohol consumption and risk of hypertension in young women. *Arch Intern Med* 2002; 162: 569-74.
- [219] *Mukamal KJ und Rimm EB.* Alcohol's effects on the risk for coronary heart disease. *Alcohol Res Health* 2001; 25: 255-61.
- [220] *Hines LM und Rimm EB.* Moderate alcohol consumption and coronary heart disease: a review. *Postgrad Med J* 2001; 77: 747-52.
- [221] *Rimm EB, Klatsky A, Grobbee D, et al.* Review of moderate alcohol consumption and reduced risk of coronary heart disease: is the effect due to beer, wine, or spirits. *Bmj* 1996; 312: 731-6.
- [222] *Jackson M, Walker S, Cade J, et al.* Reproducibility and validity of a quantitative food-frequency questionnaire among Jamaicans of African origin. *Public Health Nutr* 2001; 4: 971-80.
- [223] *Katsouyanni K, Rimm EB, Gnardellis C, et al.* Reproducibility and relative validity of an extensive semi-quantitative food frequency questionnaire using dietary records and biochemical markers among Greek schoolteachers. *Int J Epidemiol* 1997; 26 Suppl 1: S118-27.
- [224] *Kroke A, Klipstein-Grobusch K, Hoffmann K, et al.* Comparison of self-reported alcohol intake with the urinary excretion of 5-hydroxytryptophol:5-hydroxyindole-3-acetic acid, a biomarker of recent alcohol intake. *Br J Nutr* 2001; 85: 621-7.
- [225] *Wannamethee SG und Shaper AG.* Alcohol, coronary heart disease and stroke: an examination of the J-shaped curve. *Neuroepidemiology* 1998; 17: 288-95.
- [226] *Diebolt M, Bucher B und Andriantsitobaina R.* Wine polyphenols decrease blood pressure, improve NO vasodilatation, and induce gene expression. *Hypertension* 2001; 38: 159-65.

- [227] *Artaud-Wild SM, Connor SL, Sexton G, et al.* Differences in coronary mortality can be explained by differences in cholesterol and saturated fat intakes in 40 countries but not in France and Finland. A paradox. *Circulation* 1993; 88: 2771-9.
- [228] *Renaud S und de Lorgeril M.* Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. *Lancet* 1992; 339: 1523-6.
- [229] *Criqui MH und Ringel BL.* Does diet or alcohol explain the French paradox? *Lancet* 1994; 344: 1719-23.
- [230] *Cleophas TJ, Tuinenberg E, van der Meulen J, et al.* Wine consumption and other dietary variables in males under 60 before and after acute myocardial infarction. *Angiology* 1996; 47: 789-96.
- [231] *Margetts BM, Martinez JA, Saba A, et al.* Definitions of 'healthy' eating: a pan-EU survey of consumer attitudes to food, nutrition and health. *Eur J Clin Nutr* 1997; 51 Suppl 2: S23-9.
- [232] *Voss S, Kroke A, Klipstein-Grobusch K, et al.* Obesity as a major determinant of underreporting in a self-administered food frequency questionnaire: results from the EPIC-Potsdam Study. *Z Ernahrungswiss* 1997; 36: 229-36
- [233] *Klag MJ, Wang NY, Meoni LA, et al.* Coffee intake and risk of hypertension: the Johns Hopkins precursors study. *Arch Intern Med* 2002; 162: 657-62.
- [234] *Jenner DA, Puddey IB, Beilin LJ, et al.* Lifestyle- and occupation-related changes in blood pressure over a six-year period in a cohort of working men. *J Hypertens Suppl* 1988; 6: S605-7.
- [235] *Jee SH, He J, Whelton PK, et al.* The effect of chronic coffee drinking on blood pressure: a meta-analysis of controlled clinical trials. *Hypertension* 1999; 33: 647-52.
- [236] *Shirlow MJ, Berry G und Stokes G.* Caffeine consumption and blood pressure: an epidemiological study. *Int J Epidemiol* 1988; 17: 90-7.
- [237] *Burke V, Beilin LJ, German R, et al.* Association of lifestyle and personality characteristics with blood pressure and hypertension: a cross-sectional study in the elderly. *J Clin Epidemiol* 1992; 45: 1061-70.
- [238] *Lowik MR, Hofman Z, Kok FJ, et al.* Nutrition and blood pressure among elderly men and women (Dutch Nutrition Surveillance System). *J Am Coll Nutr* 1991; 10: 149-55.
- [239] *Bertrand CA, Pomper I, Hillman G, et al.* No relation between coffee and blood pressure. *N Engl J Med* 1978; 299: 315-6.
- [240] *Periti M, Salvaggio A, Quaglia G, et al.* Coffee consumption and blood pressure: an Italian study. *Clin Sci (Lond)* 1987; 72: 443-7.
- [241] *Salvaggio A, Periti M, Miano L, et al.* Association between habitual coffee consumption and blood pressure levels. *J Hypertens* 1990; 8: 585-90.
- [242] *Kirchhoff M, Torp-Pedersen C, Høngaard K, et al.* Casual blood pressure in a general Danish population. Relation to age, sex, weight, height, diabetes, serum lipids and consumption of coffee, tobacco and alcohol. *J Clin Epidemiol* 1994; 47: 469-74.
- [243] *Robertson D, Wade D, Workman R, et al.* Tolerance to the humoral and hemodynamic effects of caffeine in man. *J Clin Invest* 1981; 67: 1111-7.
- [244] *Nurminen ML, Niittynen L, Korpela R, et al.* Coffee, caffeine and blood pressure: a critical review. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53: 831-9.
- [245] *Schwarz B, Bischof HP und Kunze M.* Coffee, tea, and lifestyle. *Prev Med* 1994; 23: 377-84.

- [246] *Woodward M und Tunstall-Pedoe H.* Coffee and tea consumption in the Scottish Heart Health Study follow up: conflicting relations with coronary risk factors, coronary disease, and all cause mortality. *J Epidemiol Community Health* 1999; 53: 481-7.
- [247] *McCann SE, Marshall JR, Brusure JR, et al.* Analysis of patterns of food intake in nutritional epidemiology: food classification in principal components analysis and the subsequent impact on estimates for endometrial cancer. *Public Health Nutr* 2001; 4: 989-97.
- [248] *Schwerin HS, Stanton JL, Riley AM, Jr., et al.* Food eating patterns and health: a reexamination of the Ten-State and HANES I surveys. *Am J Clin Nutr* 1981; 34: 568-80
- [249] *Osler M, Heitmann BL, Hoidrup S, et al.* Food intake patterns, self rated health and mortality in Danish men and women. A prospective observational study. *J Epidemiol Community Health* 2001; 55: 399-403.
- [250] *Prevost AT, Whicelow MJ und Cox BD.* Longitudinal dietary changes between 1984-5 and 1991-2 in British adults: association with socio-demographic, lifestyle and health factors. *Br J Nutr* 1997; 78: 873-88
- [251] *Chen H, Ward MH, Graubard BI, et al.* Dietary patterns and adenocarcinoma of the esophagus and distal stomach. *Am J Clin Nutr* 2002; 75: 137-44.
- [252] *Terry P, Suzuki R, Hu FB, et al.* A prospective study of major dietary patterns and the risk of breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001; 10: 1281-5.
- [253] *Terry P, Hu FB, Hansen H, et al.* Prospective study of major dietary patterns and colorectal cancer risk in women. *Am J Epidemiol* 2001; 154: 1143-9.
- [254] *Barker ME, McClean SI, Thompson KA, et al.* Dietary behaviours and sociocultural demographics in Northern Ireland. *Br J Nutr* 1990; 64: 319-29
- [255] *Gittelsohn J, Wolever TM, Harris SB, et al.* Specific patterns of food consumption and preparation are associated with diabetes and obesity in a Native Canadian community. *J Nutr* 1998; 128: 541-7
- [256] *Stampfer MJ, Hu FB, Manson JE, et al.* Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle. *N Engl J Med* 2000; 343: 16-22.
- [257] *Tseng M und DeVellis RF.* Fundamental dietary patterns and their correlates among US whites. *J Am Diet Assoc* 2001; 101: 929-32.
- [258] *van Leer EM, Seidell JC und Kromhout D.* Differences in the association between alcohol consumption and blood pressure by age, gender, and smoking. *Epidemiology* 1994; 5: 576-82.
- [259] *Svetkey LP, Simons-Morton D, Vollmer WM, et al.* Effects of dietary patterns on blood pressure: subgroup analysis of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) randomized clinical trial. *Arch Intern Med* 1999; 159: 285-93.
- [260] *Schulze MB, Linseisen J, Kroke A, et al.* Macronutrient, vitamin, and mineral intakes in the EPIC-Germany cohorts. *Ann Nutr Metab* 2001; 45: 181-9
- [261] *Stockley L.* Toward public health nutrition strategies in the European Union to implement food based dietary guidelines and to enhance healthier lifestyles. *Public Health Nutr* 2001; 4: 307-24.
- [262] *Sandstrom B.* A framework for food-based dietary guidelines in the European Union. *Public Health Nutr* 2001; 4: 293-305.
- [263] *Hulshof KF, Valsta LM, Welten DC, et al.* Analytical approaches to food-based dietary guidelines in the European setting. *Public Health Nutr* 2001; 4: 667-72.

- [264] *Muthen B.* Multiple-group structural modeling with non-normal continuous variables. *Brit J Math Stat Psy* 1989; 42: 55-62