



# Nicht nur Salz in der Suppe Na, K und Mg im Flüssigkeitshaushalt und assoziierte Krankheitsrisiken

Dipl. oec. troph. Ulrike Gonder  
Freie Wissenschaftsjournalistin & Autorin



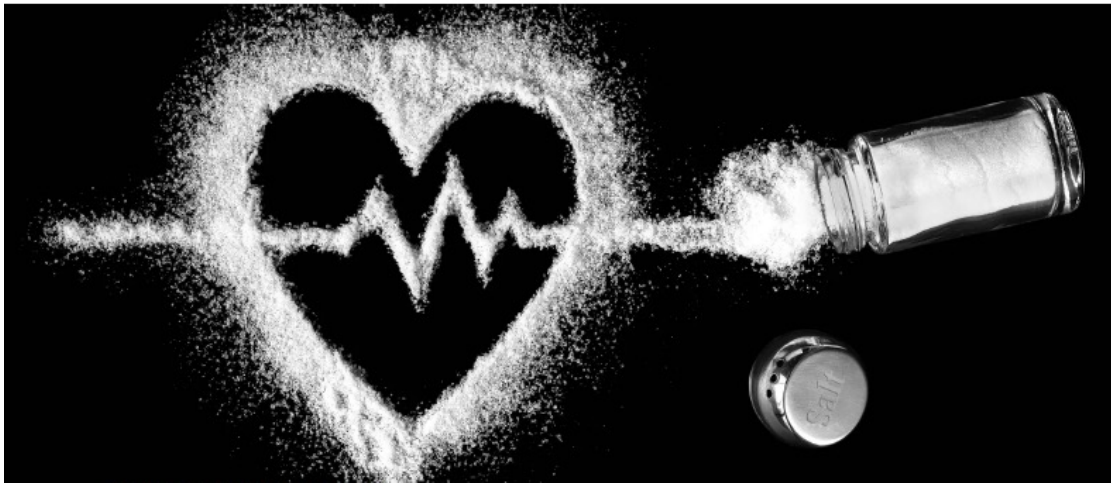
Taunusblick 21, 65510 Hünstetten  
06126 – 95 17 95

mail@ugonder.de, www.ugonder.de, <https://ulrikegonder.de>



## Nur wenige Länder setzen sich ausreichend für weniger Salzkonsum ein

Zu viel Salz verdirbt nicht nur das Essen, sondern schadet auch der Gesundheit. Die Bemühungen vieler Staaten, den Konsum zu verringern, sind bislang jedoch eher mau, urteilt die WHO.



© ANDREI BEREZOVSKI / GETTY IMAGES / ISTOCK (AUSSCHNITT)

Die WHO empfiehlt nicht mehr als fünf Gramm Salz am Tag. Das entspricht etwa einem gestrichenen Teelöffel.

**Salz → Bluthochdruck → Herz-Kreislauf-Erkrankungen ! ?**

**Europa:**  
häufigste Todesursache =  
Herz-Kreislauf-Erkrankungen  
45 % aller Sterbefälle



40 % bei den Männern  
49 % bei den Frauen

Bluthochdruck wichtiger Risikofaktor für  
HKE, v.a. für Schlaganfälle, Herzversagen,  
Nierenerkrankungen, Demenz



# Wasser- und Elektrolythaushalt: Basics

- funktionelle Einheit
- Elektrolyte maßgeblich für Osmolalität und Volumen des EZF
- Konzentrationsänderungen der Elektrolyte → Änderungen des Wassergehaltes und vice versa
  
- alle gängigen Elektrolyte → über gemeinsame Pumpen/Transportsysteme mit  $\text{Na}^+$  korreliert, z. B.  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -ATPase,  $\text{Na}^+$ / $\text{H}^+$ -Antiport, auch Mg
- $\text{Na}^+$  und  $\text{K}^+$  (z. T.) sowie Wasser werden hormonell reguliert, v.a. auch die Ausscheidung über die Nieren

- ✓ **Osmolalität** = Konzentration aller gelösten (und damit osmotisch wirksamen) Teilchen einer Lösung, bezogen auf 1 Kilogramm Lösungsmittel (Einheit osmol/kg)
  
- ✓ **Osmolarität** = osmotisch aktive Bestandteile pro Volumeneinheit in einer Lösung (Einheit osmol/l)

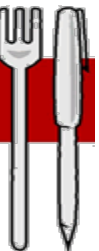


# Wasser- und Elektrolythaushalt: Na-Basics

## Natrium

- $\text{Na}^+$  = wichtigstes Kation der EZF
- Plasmakonzentration rund 140 mmol/l
- wird in engen Grenzen reguliert (Nieren)
- wichtige Komponente der Blutdruckregulation und des Blutvolumens
  - zu wenig Na im EZR → osmotischer Druck sinkt → Wasser strömt in die Zellen → Zellschwellung und Sinken des Blutdrucks
  - zu viel Na im EZR → osmotischer Druck steigt → Wasser wird in der Niere vermehrt rückresorbiert → Hypervolämie, Druck steigt
- auch wichtig für Aktionspotenzial von Zellmembranen (Na-/K-Pumpen)
- $\text{Na}^+$  akkumuliert auch in extrarenalen Geweben → ohne Einflüsse auf den Wasserhaushalt/Volumenregulation
- > 70 % der EZF ist interstitiell → keine direkte Kontrolle durch renale Salz- und Wasserekkretion
- z. B. in der Haut und in Immunzellen
- direkte und indirekte Effekte auf Immunzellen → Autoimmungeschehen
- aber: extrarenale Na-Regulation kaum verstanden
- Kontext entscheidend, ob Na zur Immunität oder zu deren Dysregulation beiträgt

Wilck, N et al., The role of sodium in modulating immune cell function. Nature Reviews Nephrology 2019;5:546-558



# Wasser- und Elektrolythaushalt: K-Basics

## Kalium

- $K^+$  = wichtigstes Kation der IZF
- Konzentration rund 150 mmol/l
- Ausscheidung über glomeruläre Filtration in den Nieren, auch durch aktive Sekretion im distalen Tubulus (→ harnpflichtig)
- wichtiger Gegenspieler des Na bei Regulation von Blutdruck und Blutvolumen
- schnelle Regulation durch Umverteilung zwischen IZR und EZR (auch Insulin beteiligt)
- langfristige Regulation: Nieren unter Beteiligung von Na und Aldosteron : wird mithilfe des Aldosterons mehr Na aus dem Primärharn rückresorbiert, steigt die Kaliumausscheidung – und vice versa

- bei niedrigem Kalium → „Switch“ in der Niere durch Aldosteron → Na- und Cl-Rückresorption (Salzretention) → bei dazu Veranlagten auch Hypertonie

(Wu, A et al., The interplay of renal potassium and sodium handling in blood pressure regulation. J Human Hypertension 2019;33:508-523)



# Wasser- und Elektrolythaushalt: Mg-Basics

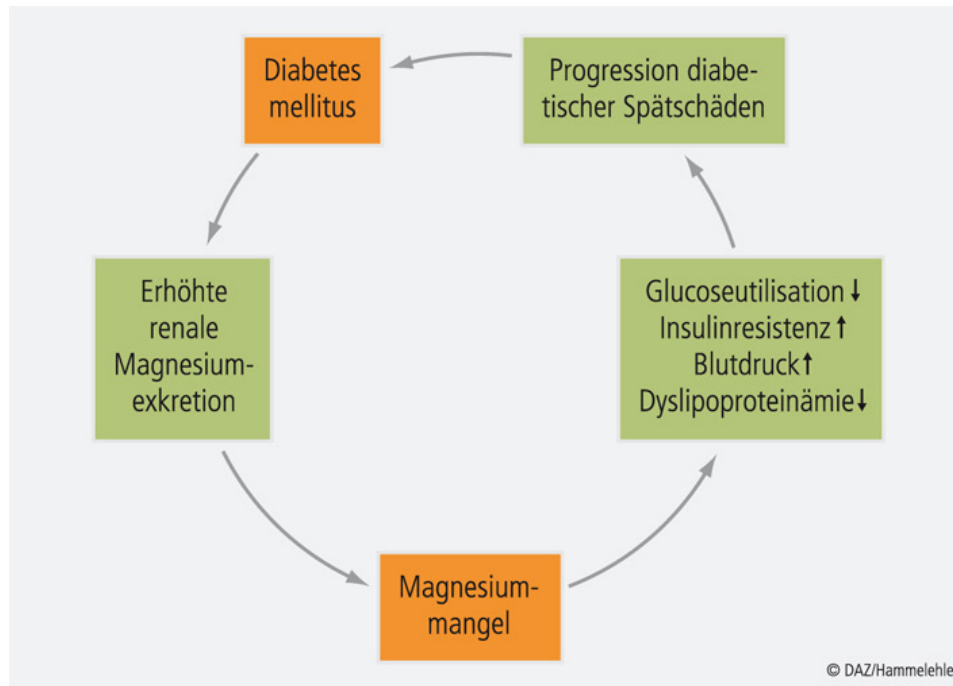
## Magnesium

- $Mg^{2+}$  = zweitwichtigstes Kation (nach  $K^+$ ) im IZR (99 %)
- physiologischer Ca-Antagonist
- Plasmakonzentration 0,9 mmol/l
- reguliert v. a. durch Absorption und renale Ausscheidung
- Insulin fördert zelluläre  $Mg^{2+}$ -Aufnahme
- Mg fördert zelluläre K-Aufnahme
- Mg-Mangel: erhöhte K-Verluste
- Mg-Mangel: Aktivierung des NLRP3-Inflammasoms → inflamm. Zytokine
- Hauptaufgaben:
  - Regulation von Ionen-Kanälen und Enzymen (> 300) sowie Pumpen (z. B.  $Na^+$ -/ $K^+$ -ATPase)
    - ca. 1/3 des ATP in Ruhe für  $Na^+$ - $K^+$ -Pumpe!
    - Fluorid inhibiert die  $Na^+$ - $K^+$ -ATPase
- Erregungsleitung in Muskeln und Nerven!
- Neurotransmitterfreisetzung
- ATP-Produktion

<https://ods.od.nih.gov/factsheets/Magnesium-HealthProfessional/?print=1>, Brandes, R et al.: Physiologie des Menschen (32. Aufl.), Gröber, U, Dt. Apothekerzeitung 2010;9:64 und Mutchler, AP et al., Front Physiol 2023;14:1167904



# Magnesium-Defizit und kardiometabolische Erkrankungen

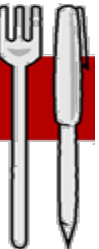


RCT: orale Mg-Supplementation bei T2Dm mit erniedrigten Mg-Spiegeln verbessert Insulinsensitivität und metabolische Kontrolle

Gröber, U, Dt. Apothekerzeitung 2010;9:64, Mutchler, AP et al., Front Physiol 2023;14:1167904, Rodriguez-Moran, M, diabetes Care 2003;26:1147-1152 und DiNicolantonio, JJ et al., OpenHeartJ2018;5:e000668

## Mögliche kardiovaskuläre Manifestationen eines Mg-Defizits

- Bluthochdruck
- Arrhythmien
- Verkalkungen
- Atherosklerose
- Herzversagen
- erhöhte Plättchenreaktivität und Thrombosen
- Herzinfarkt
- Schlaganfall
- Plötzlicher Herztod

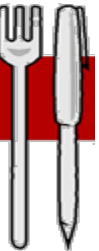


# Hormonelle Steuerung des Wasser- und Elektrolythaushalts

3 Hormone zur Natrium-/Wasserrückresorption,  
1 Hormon zur Natriuresis

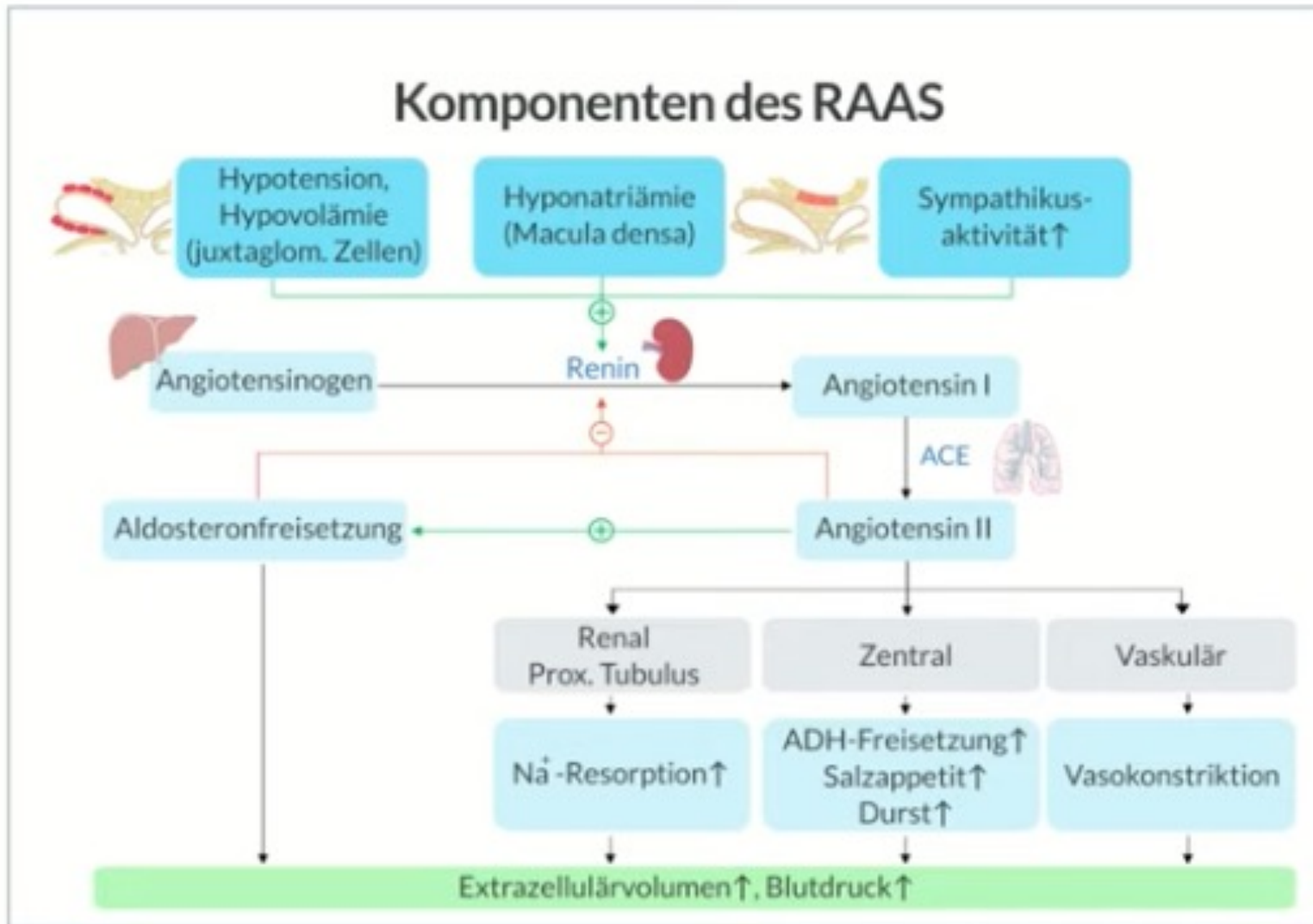
## 4 Hormone

1. **Atriopeptin** (Cardiodilatin) aus dem Herzen: führt zu einer erhöhten Natriuresis, dem Natrium folgt Wasser nach, Blutvolumen und Blutdruck sinken
2. **Angiotensin II** (aus dem RAAS: Renin – Angiotensin – Aldosteron – System): fördert die Na- und Wasserrückresorption in den Nieren
3. **Aldosteron** (Mineralocorticoid aus der Nebennierenrinde): fördert langfristig die Na<sup>+</sup>-Rückresorption und in deren Folge eine höhere K<sup>+</sup>- und H<sup>+</sup>-Ausscheidung
4. **Adiuretin** (ADH, Antidiuretisches Hormon) aus der Neurohypophyse: wirkt nicht über Elektrolyte, sondern fördert direkt die Wasserrückresorption in den Nieren





## Komponenten des RAAS



### Angiotensin II:

- Na<sup>+</sup>-Rückresorption
- ADH-Freisetzung
- Salzappetit!
- Durst!
- Vasokonstriktion

kann auch bei zu geringer Natriumzufuhr „anspringen“

# Hypothalamus- Hypophysen-Achse: ADH

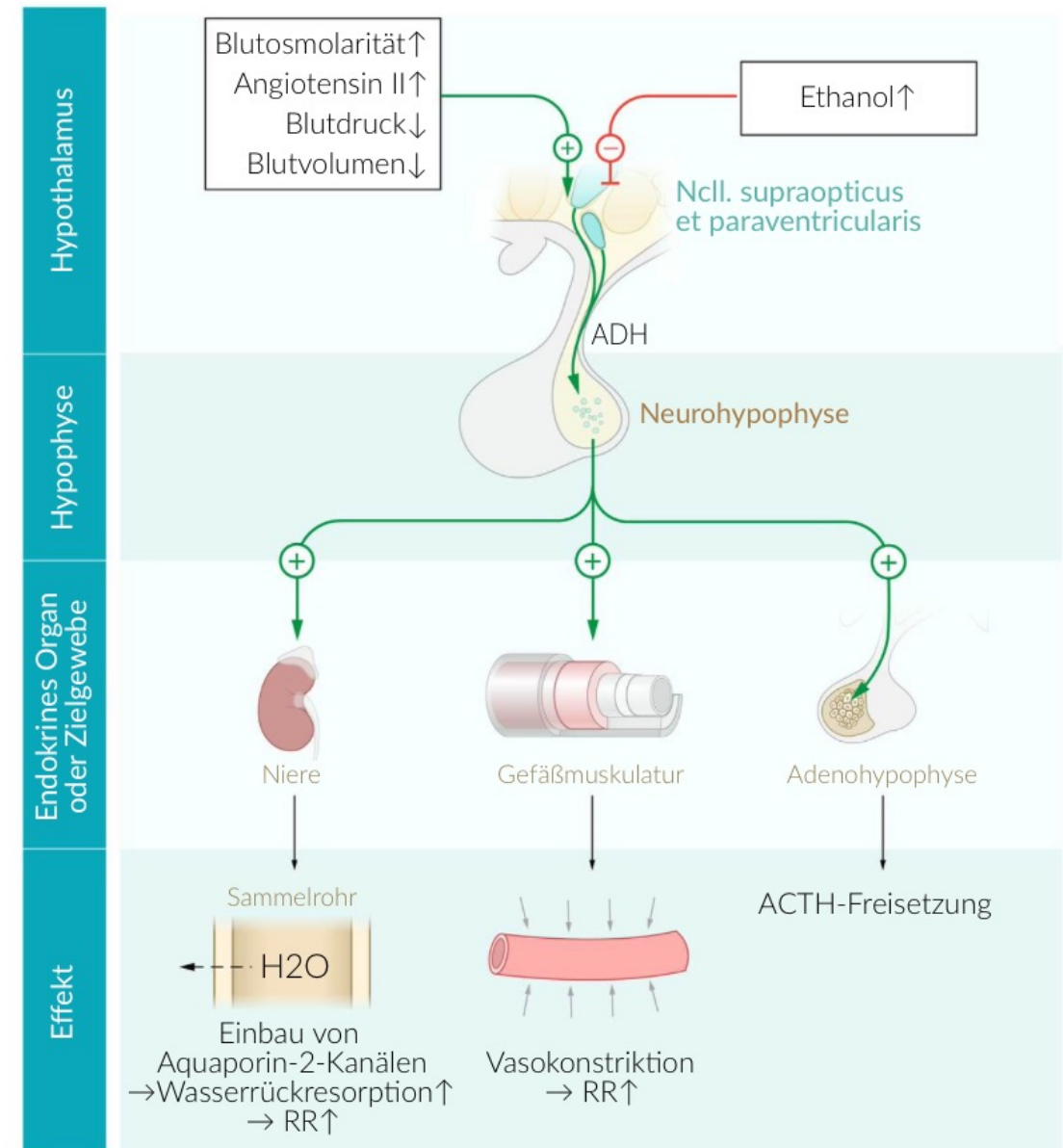
ADH (Antidiuretisches Hormon, Adiuretin, Vasopressin): gebildet im Hypothalamus → Neurohypophyse → Blut → Zielorgane Niere, Gefäßmuskulatur, Adenohypophyse

Synthese stimuliert durch hohe Angiotensin-II-Konzentration und Blutosmolarität sowie niedrige Blutdrücke bzw. -volumina

ADH-Funktion: v.a. Regulation von Flüssigkeitshaushalt und Blutdruck

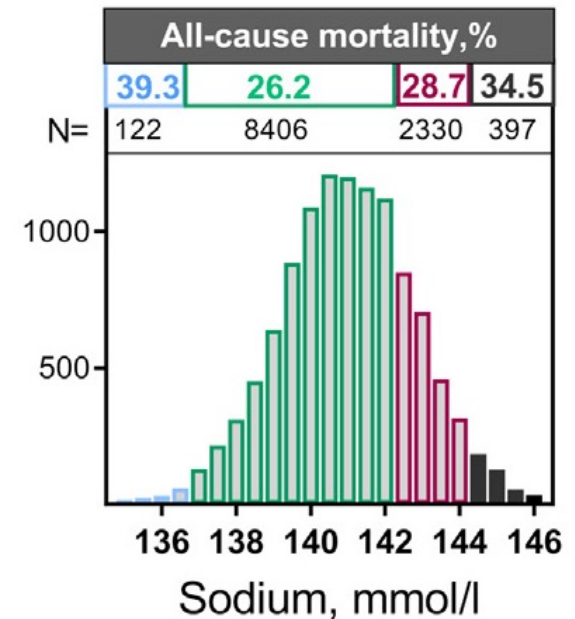
- Niere: gesteigerte Rückresorption von Wasser
- Gefäßmuskulatur: Vasokonstriktion
- Blutdrucksteigerung

Quelle: © AMBOSS GmbH, Berlin und Köln, Germany



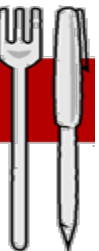
# Serum-Natrium, Hydrierung und Mortalität

- Daten der ARIC-Studie (Atherosclerosis Risk in Communities): > 15.00 TN, 45 – 66 Jahre alt, 25 Jahre Follow-up
- Serum-Natrium mit diversen altersabhängigen Biomarkern, chronischen Krankheiten und vorzeitiger Sterblichkeit korreliert
- > 142 mmol/l:  
Risiko für chronische Erkrankungen erhöht, höheres biologisches Alter als chronologisches
- > 144 mmol/l:  
Risiko für frühe Sterblichkeit erhöht
- Serum-Natrium = Kennzahl für geringe Hydrierung → erhöht Serum-Na!
- optimale Hydrierung wichtig!

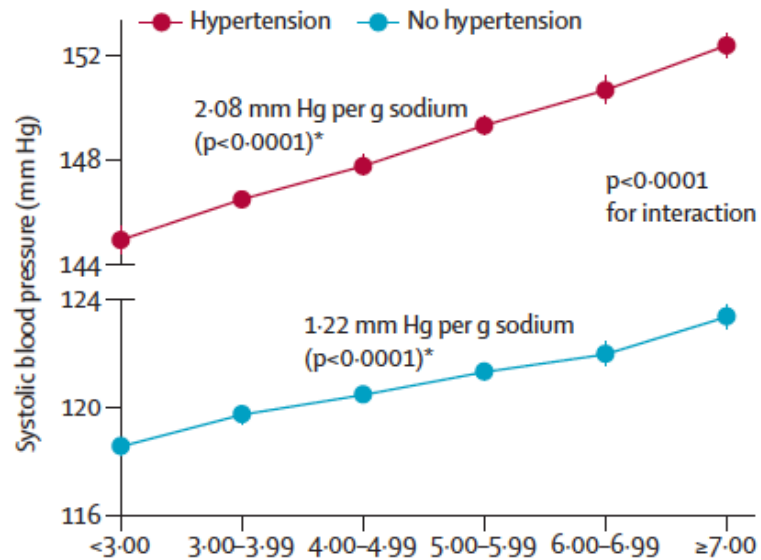


Nicht nur an Salzzufuhr denken!  
Bsp: Getränke mit Fruktose-Maissirup steigern Serumnatrium linear (US-Studie)  
(Dt. Gesundheitsportal, Meldung vom 31.7.23)

Dmitrieva, NI et al: Middle-age high normal serum sodium as a risk factor for accelerated biological aging, chronic diseases, and premature mortality. Lancet 2023;87:104404



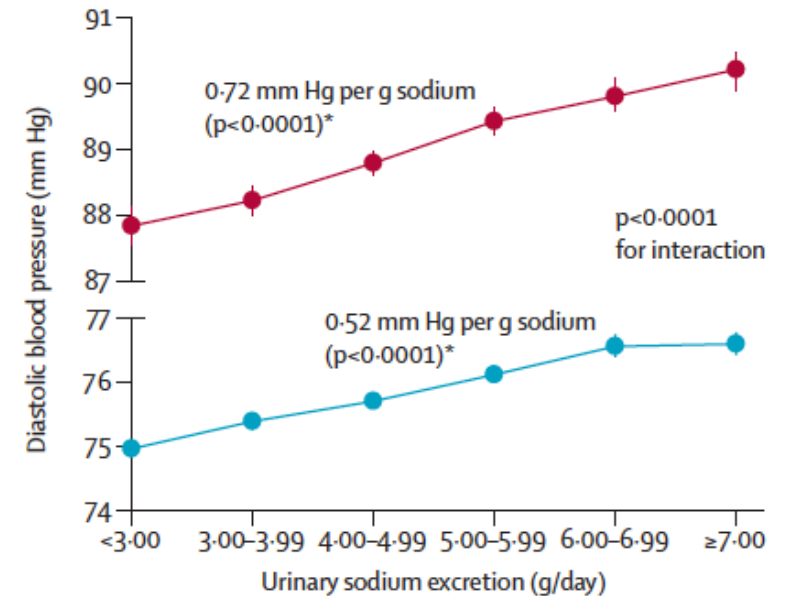
# Na-Ausscheidung und Blutdruck



|                 |      |       |       |       |      |      |
|-----------------|------|-------|-------|-------|------|------|
| Hypertension    | 7006 | 12297 | 15700 | 13430 | 8066 | 7060 |
| No hypertension | 7547 | 15166 | 18508 | 14240 | 7827 | 6271 |

## Associations of urinary sodium excretion with cardiovascular events in individuals with and without hypertension: a pooled analysis of data from four studies

Andrew Mente, Martin O'Donnell, Sumathy Rangarajan, Gilles Dagenais, Scott Lear, Matthew McQueen, Rafael Diaz, Alvaro Avezum, Patricio Lopez-Jaramillo, Fernando Lanas, Wei Li, Yin Lu, Sun Yi, Lei Rensheng, Romaina Iqbal, Prem Mony, Rita Yusuf, Khalid Yusoff, Andrzej Szuba, Aytekin Oguz, Annika Rosengren, Ahmad Bahonar, Afzalhussein Yusufali, Aletta Elisabeth Schutte, Jephth Chifamba, Johannes F E Mann, Sonia S Anand, Koon Teo, S Yusuf, for the PURE, EPIDREAM, and ONTARGET/TRANSCEND Investigators



|                 |      |       |       |       |      |      |
|-----------------|------|-------|-------|-------|------|------|
| Hypertension    | 7006 | 12297 | 15700 | 13430 | 8066 | 7060 |
| No hypertension | 7547 | 15166 | 18508 | 14240 | 7827 | 6271 |



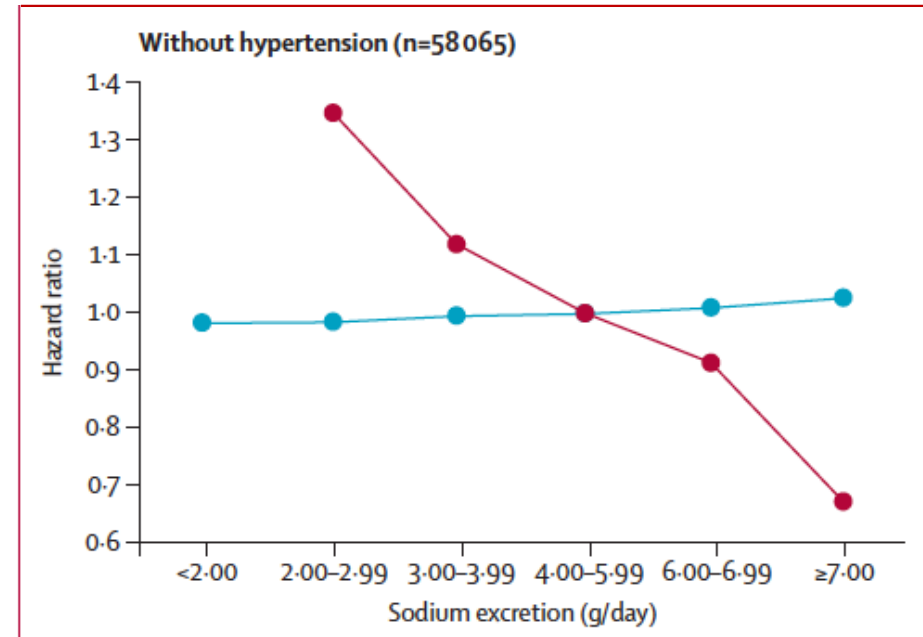
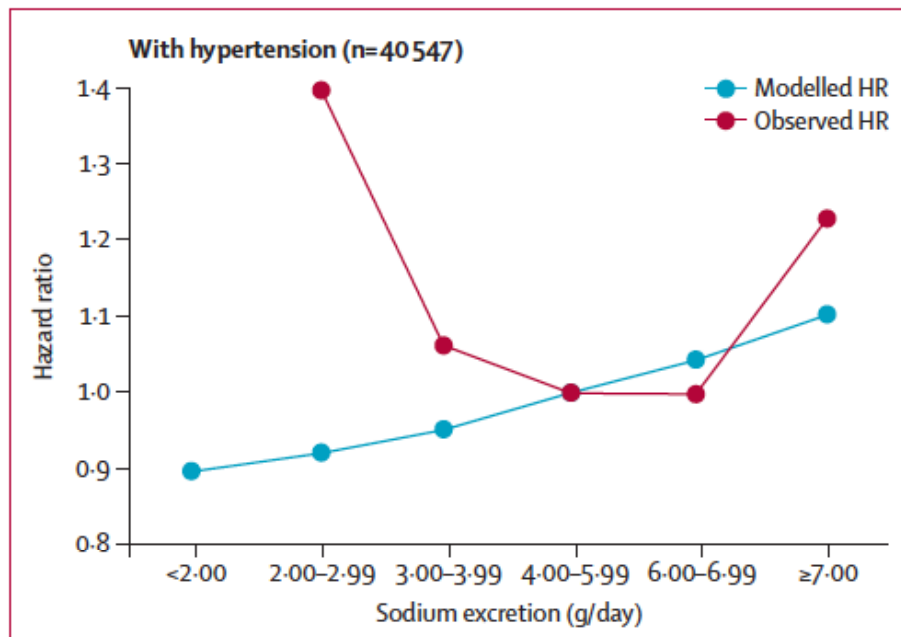
Mente, A et al., Lancet Mai 2016



# Na-Ausscheidung und CVD: berechnet vs. beobachtet

## Associations of urinary sodium excretion with cardiovascular events in individuals with and without hypertension: a pooled analysis of data from four studies

Andrew Mente, Martin O'Donnell, Sumathy Rangarajan, Gilles Dagenais, Scott Lear, Matthew McQueen, Rafael Diaz, Alvaro Avezum, Patricio Lopez-Jaramillo, Fernando Lanas, Wei Li, Yin Lu, Sun Yi, Lei Rensheng, Romaina Iqbal, Prem Mony, Rita Yusuf, Khalid Yusoff, Andrzej Szuba, Aytekin Oguz, Annika Rosengren, Ahmad Bahonar, Afzalhussein Yusufali, Aletta Elisabeth Schutte, Jephth Chifamba, Johannes F E Mann, Sonia S Anand, Koon Teo, S Yusuf, for the PURE, EPIDREAM, and ONTARGET/TRANSCEND Investigators



3 - 6 g Na-Ausscheidung optimal?  
→ 7,5 – 15 g Salz?

Mente, A et al., Lancet Mai 2016



# Natriumrestriktion → individuelle Reaktionen

## Na-Restriktion kann

- Reninaktivität und Aldosteronsekretion steigern (v.a. bei hoher RAAS-Antwort) (auch bei geringen Vitamin-D-Spiegeln)
- Insulinresistenz fördern/verstärken
- sympathische Aktivität steigern
- Cholesterinspiegel erhöhen
- Triglyzeride erhöhen

Effekte der Na-Restriktion nicht alleine am Blutdruck festzumachen

Na-Zuführen unter 2,5 g/Tag und über 6 g/Tag  
→ erhöhte CVD-Risiken

## Na-Restriktion

- - 5,4 / - 2,8 mmHg bei Hypertonie
- Effekte ausgeprägter bei Älteren, Menschen mit dunkler Haut, Diabetes, metab. Syndrom und chronischen Nierenerkrankungen (RAAS ↓)
- Effekte auf kardiovaskuläre Ereignisse noch immer unklar, Ausnahme moderate Reduktion hoher Zuführen (J-förmige Beziehung in Allgemeinbevölkerung und bei Hypertonie)
- Optimale Salzmenge zur Minimierung kardiovaskulärer Ereignisse nicht bekannt
- auch Kaliumzufuhr wichtig

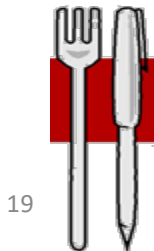
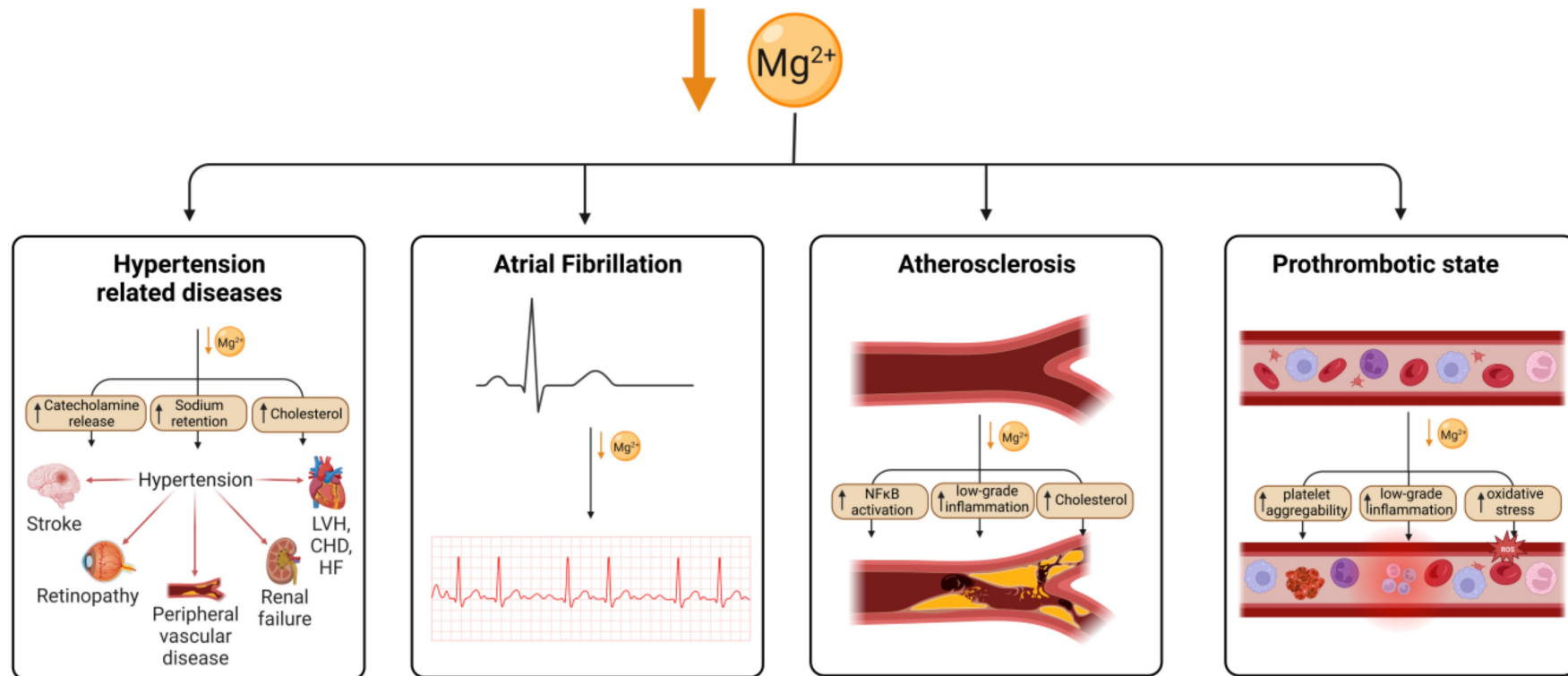


Blutdruck, Herz- und Gefäßgesundheit

# **WENIGER NATRIUM? UND/ODER MEHR KALIUM, MAGNESIUM?**



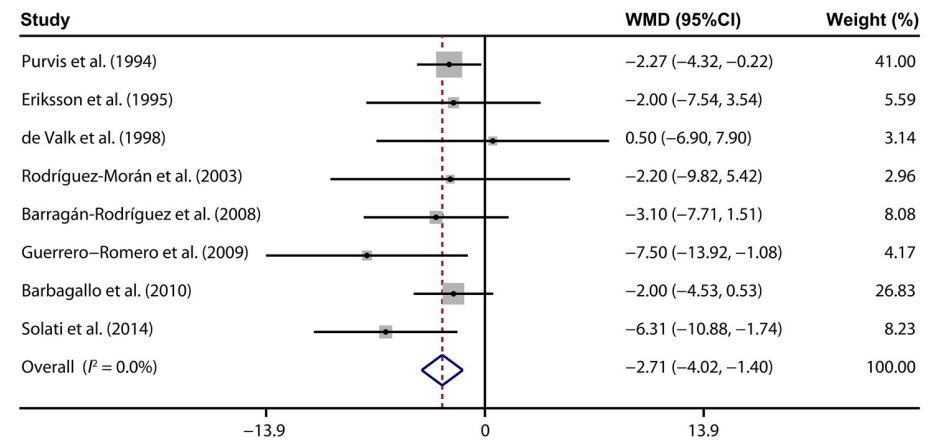
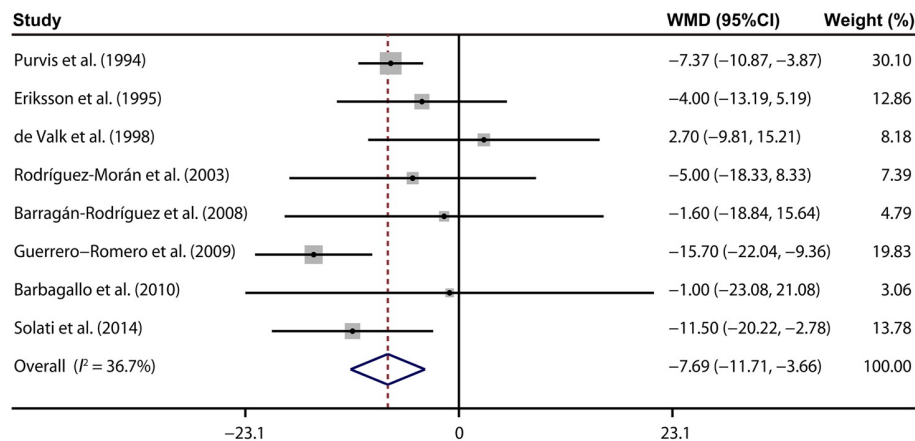
# Magnesium-Defizite und kardiometabolische Erkrankungen





# Magnesium-Supplemente senken RF bei T2Dm, auch Blutdruck

- Typ-2-Diabetes geht oft mit geringerem Mg-Status einher
- gepoolte Analyse aus 24 RCTs mit 1.325 T2Dm
- Bei Mg-Supplementation: signifikant geringere nüGlukose, HbA1c, syst. und diast. Blutdruck
- Dosis-Wirkungs-Analyse: 300 mg/d für 3 Monate optimal für Blutdrucksenkung



Xu, L et al., Frontiers in Nutrition 2023;9:1020327



## Der Klassiker: DASH- vs. Standard-Diät, je 3 Natriumlevel

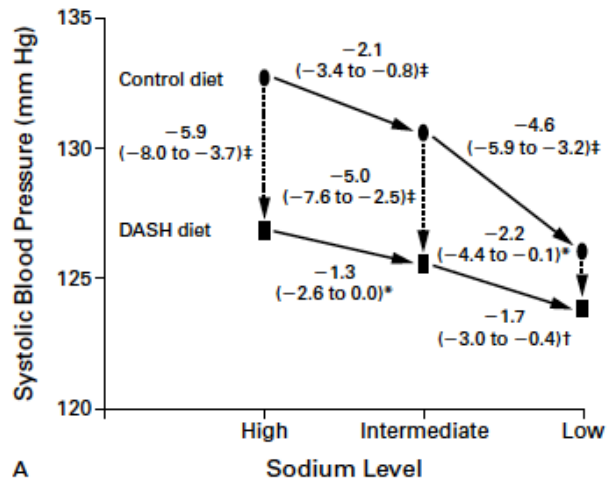
- 412 Personen mit und ohne Bluthochdruck
- DASH-Diät = reich an Obst, Gemüse und fettarmen Milchprodukten, Vollkornprodukten, Geflügel, Nüssen, weniger rotes Fleisch, Süßigkeiten und Süßgetränke als in USA üblich
- randomisiert, parallel
- Vergleich: amerikanische Standarddiät
- alle Speisen zur Verfügung gestellt
- DASH:  
übliche Lebensmittel, keine/kaum UPFs,  
weniger Fett und Cholesterin,  
mehr Kalium, Calcium, Magnesium, Protein  
und Ballaststoffe!

beide Diäten mit 3 Natriumlevels für jeweils 30 Tage:

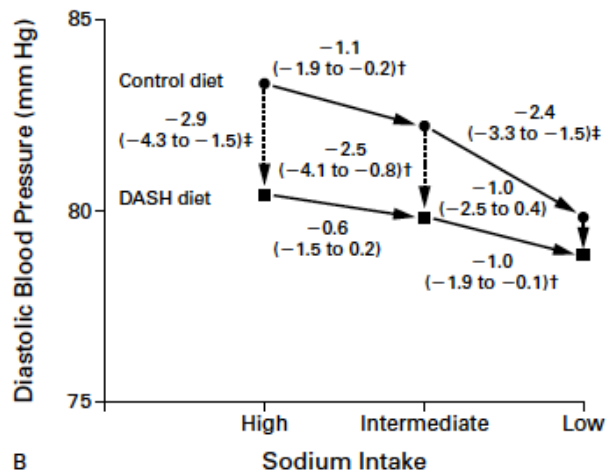
- hoch = 150 mmol bzw. 3.450 mg Na/Tag (ca. 9 g Salz)
- mittel = 100 mmol bzw. 2.300 mg Na/Tag (ca. 6 g Salz)
- niedrig = 50 mmol bzw. 1.150 mg Na/Tag (ca. 3 g Salz)



# DASH-Diät: Einfluss auf Blutdruck, Na- und K-Ausscheidung



A



B

## Ergebnisse

- Na-Ausscheidung bei beiden Diäten gleich, abhängig von Na-Zufuhr → sinkt mit sinkender Zufuhr
- syst. und diast. Blutdruck sinken bei beiden Diäten mit Na-Reduktion, bei Hypertonikern und Nichthypertonikern
- **Effekt der Diät aber stärker! → mehr K, Ca, Mg, Protein!**
- niedrigster Blutdruck bei Kombi aus DASH und Na-Restriktion

Sacks, FM et al., New England J Medicine 2001;344:3-10



# Effekte der DASH-Diät bei Erwachsenen mit und ohne Bluthochdruck: systematischer Review und Meta-Analyse, 10 RCTs

| Subgroups               | RCTs, n | Subjects, n | Difference in means for SBP |                  |                | Difference in means for DBP |                            |                  |                |                 |
|-------------------------|---------|-------------|-----------------------------|------------------|----------------|-----------------------------|----------------------------|------------------|----------------|-----------------|
|                         |         |             | difference (95% CI), mm Hg  | P between-groups | I <sup>2</sup> | P-heterogeneity             | difference (95% CI), mm Hg | P between-groups | I <sup>2</sup> | P-heterogeneity |
| Age, y                  |         |             |                             | <0.001           |                |                             | 0.009                      |                  |                |                 |
| ≥50                     | 16      | 4027        | -2.0 (-2.4, -1.8)           |                  | 0%             | 0.79                        | -1.3 (-2.2, -0.4)          |                  | 50%            | 0.01            |
| <50                     | 13      | 1396        | -4.9 (-6.2, -3.5)           |                  | 2%             | 0.43                        | -3.5 (-4.8, -2.1)          |                  | 43%            | 0.05            |
| BMI, kg/m <sup>2</sup>  |         |             |                             | 0.12             |                |                             |                            | 0.14             |                |                 |
| ≥30                     | 12      | 1456        | -3.9 (-6.1, -1.7)           |                  | 48%            | 0.03                        | -3.3 (-5.0, -1.7)          |                  | 57%            | 0.01            |
| <30                     | 15      | 3620        | -2.6 (-2.5, -1.8)           |                  | 0%             | 0.49                        | -1.8 (-2.9, -0.7)          |                  | 64%            | <0.001          |
| Controlled feeding      |         |             |                             | 0.23             |                |                             |                            | 0.52             |                |                 |
| No                      | 23      | 4564        | -3.1 (-4.1, -2.0)           |                  | 43%            | 0.02                        | -2.3 (-3.4, -1.2)          |                  | 73%            | <0.001          |
| Yes                     | 7       | 981         | -4.4 (-6.4, -2.4)           |                  | 0%             | 0.94                        | -2.8 (-4.1, -1.7)          |                  | 0%             | 0.55            |
| Daily sodium intake, mg |         |             |                             | 0.003            |                |                             |                            | 0.39             |                |                 |
| >2400                   | 9       | 790         | -4.5 (-6.1, -3.0)           |                  | 0%             | 0.95                        | -2.7 (-3.8, -1.6)          |                  | 0%             | 0.65            |
| ≤2400                   | 14      | 3292        | -2.1 (-2.5, -1.8)           |                  | 0%             | 0.59                        | -1.9 (-3.3, -0.6)          |                  | 54%            | 0.009           |
| Energy restriction      |         |             |                             | 0.48             |                |                             |                            | 0.09             |                |                 |
| No                      | 19      | 4074        | -2.9 (-3.9, -1.9)           |                  | 21%            | 0.19                        | -1.8 (-2.8, -0.8)          |                  | 59%            | <0.001          |
| Yes                     | 11      | 1471        | -3.7 (-5.7, -1.7)           |                  | 48%            | 0.04                        | -3.5 (-5.1, -1.8)          |                  | 57%            | 0.009           |
| Follow-up period, mo    |         |             |                             | 0.67             |                |                             |                            | 0.75             |                |                 |
| ≥3                      | 15      | 2594        | -3.0 (-4.6, -1.4)           |                  | 47%            | 0.02                        | -2.6 (-3.8, -1.4)          |                  | 48%            | 0.01            |
| <3                      | 15      | 1428        | -3.5 (-4.6, -2.3)           |                  | 23%            | 0.19                        | -2.3 (-3.7, -0.9)          |                  | 69%            | <0.001          |
| Office BP methodology   |         |             |                             | 0.95             |                |                             |                            | 0.98             |                |                 |
| Manual                  | 14      | 3562        | -2.3 (-2.7, -1.8)           |                  | 1%             | 0.44                        | -1.9 (-3.1, -0.7)          |                  | 67%            | <0.001          |
| Automated               | 7       | 1061        | -2.2 (-4.0, -0.4)           |                  | 14%            | 0.32                        | -1.9 (-3.0, -0.7)          |                  | 6%             | 0.38            |

→ natriuretische Effekt durch Interaktion mit RAAS

→ bessere Effekte bei höheren Na-Werten!

(Maris, SA et al., Adv Nutr 2019;3:nzz091)

Filippou, CD et al., Adv Nutr 2020;11:1150–1160

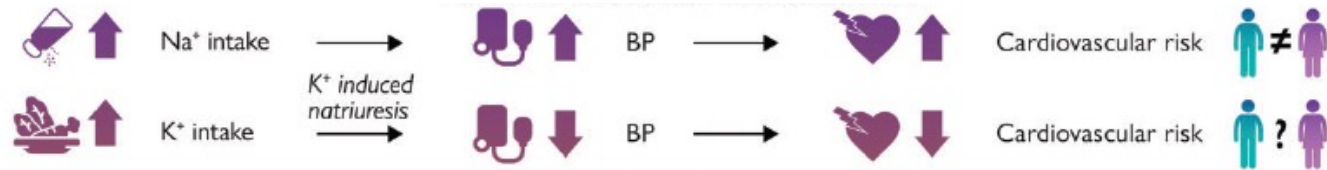
In prospektiven Studien hohe DASH-Adhärenz mit geringem Risiko für Schlaganfall, Herzversagen und koronare Herzerkrankungen korreliert.

(z. B. Larsson, SC et al., Stroke 2016;47:986-990, Ibsen, DB et al., Eur J Prev Cardiol 2022;29:1114-1123 und Fung, TT et al., Arch Intern Med 2008;168:713-720)



# Kaliumzufuhr, Blutdruck und kardiovaskuläre Endpunkte

Frauen → natriumempfindlicher als Männer



## Methoden

Epic-Norfolk cohort



First health check



General information on health



BP measurement



Spot urine sample: estimated 24-hr sodium and potassium excretion (Kawasaki formula)

Main outcomes

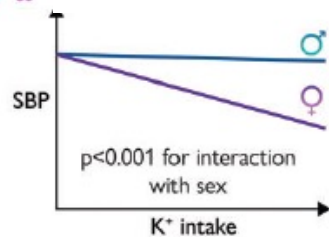


• SBP at baseline • CV events during follow-up

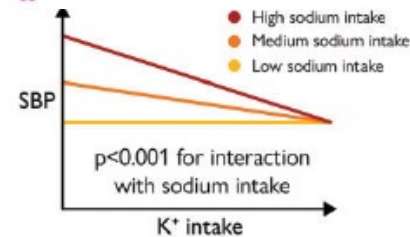
## Ergebnisse



K<sup>+</sup> und syst. Blutdruck Männer + Frauen



K<sup>+</sup> und syst. Blutdruck Frauen, nach Na<sup>+</sup>-Zufuhr



Kaliumzufuhr und kardiovaskuläre Ereignisse

Assoziation zwischen Kaliumzufuhr (höchster vs. niedrigster) und kardiovaskulären Ereignissen → ausgeprägter bei Frauen



HR 0.89

95% CI 0.83-0.95



HR 0.93

95% CI 0.87-1.00

harte Endpunkte: unabhängig von der Natriumzufuhr!



## Kalium: natriuretisch und assoziiert mit geringen CVD-Risiken

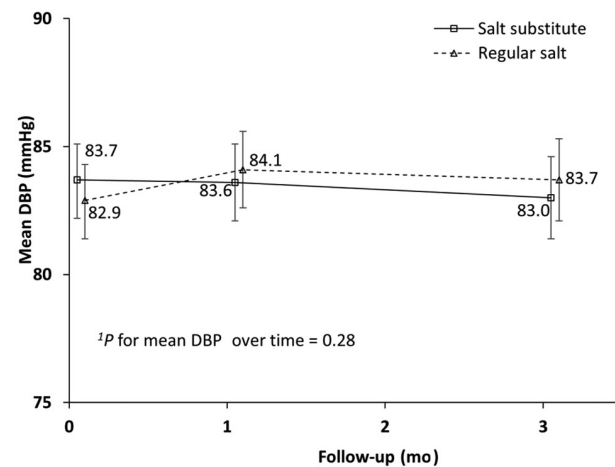
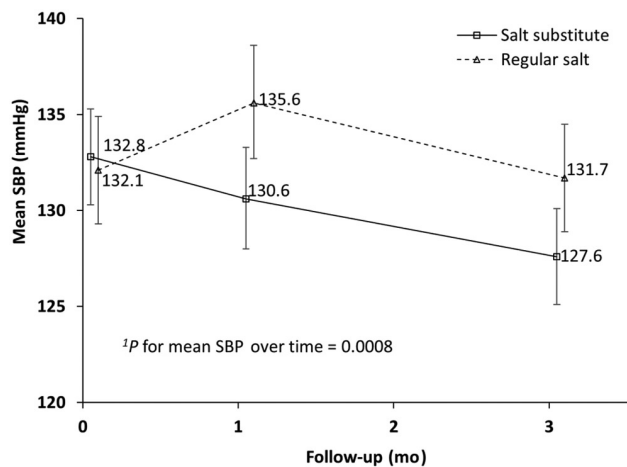
- Kaliumzulage (1,3 g) zu einer Na-reichen Mahlzeit (1,5 g = 3,8 g Salz) → hebt Senkung der FMD (Endothelfunktion) teils wieder auf (Blanch, N et al., AJCN 2015;101:939-946)
- Kaliumzulage (4,5 KCl) hebt salzinduzierte (18 g) IR wieder auf (Wen, W et al., Exp Clin Endocrinol Diabetes 2017;125: 571-576)
- Ersatz von  $\frac{1}{4}$  des Kochsalzes durch KCl bei chinesischen Schlaganfall- und Hypertonie-Patienten reduziert kardiovaskuläre Ereignisse signifikant (Neal, B et al., NEJM 2021; 385:1067–1077)



CAVE: Herz-, Nieren- und Lebererkrankungen und unter best. Medikation Kalium messen!



# Kaliumreicher Salzersatz und Blutdruck in Indien: RCT (SSiS)



- ländliches Indien (meist selbst gekocht)
- 1 von 4 Indern hat Bluthochdruck
- n = 502
- sollten gesamtes Salz im Haushalt durch Na-K-Salz ersetzen
- Na-K-Salz: 70 % NaCl, 30 % KCl
- systolischer Blutdruck nach 3 Monaten: - 4,6 mmHg
- Effekt mit Medikation vergleichbar

Yu, J et al.: Effects of a reduced-sodium added-potassium salt substitute on blood pressure in rural Indian hypertensive patients: a randomized, double-blind, controlled trial. Am J Clin Nutr 2021;114:185-193



# K-Salzersatz und Blutdruck, Indien (SSiIS): mehr K vs. weniger Na

- Natriumausscheidung nicht gesunken!
- in anderen Studien inkonsistent

Mögliche Erklärung hier:

- ~ 5% TN, auch der Salzersatzgruppe verwendeten mehr reguläres Salz
- also Natrium weniger gesenkt als erwartet, aber: Kaliumerhöhung bleibt
- auch: weniger Na und mehr K in der Kontrollgruppe
- evtl. durch saisonale Änderungen der K-Zufuhr (mehr frisches Gemüse und Obst)

Yu, J et al.: Effects of a reduced-sodium added-potassium salt substitute on blood pressure in rural Indian hypertensive patients: a randomized, double-blind, controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2021;114:185-193





# Natrium-Kalium-Relation

Systemischer Review aus 10 RCTs, hypotensive Effekte bei Hypertonikern von Na, K und der Na-K-Relation

nicht alle vorhandenen RCTs haben Na-K-Relation untersucht

Ergebnisse auch in Kohortenstudien zu finden, z. B.:

**PURE-Studie** (global!)

Höchster Blutdruck bei hoher Na-K-Relation: 12 bzw. 5 mmHg mehr im Vergleich zur Gruppe mit der geringsten Relation

(Mente, A et al., 2014)

| Autor, Jahr               | Stärkere Effekte der Na-K-Relation vs. Na und/oder K alleine? |
|---------------------------|---|
| Sacks (DASH), 2001 USA    | ja  |
| Nowson, 1988 Australien   | ja  |
| Suppa, 1988 Italien       | ja  |
| Grobbee, 1987 Niederlande | ja  |
| Valori, 1987 Italien      | nein  |
| Arzilli, 1986 Italien     | ja  |
| Smith, 1985 UK            | nein  |
| Fujita, 1985 Japan        | ja  |
| Skrabal, 1984 Österreich  | nein  |
| Parfrey, 1981 UK          | ja  |

Perez, V, Chang, ET: Sodium-to-Potassium Ratio and Blood Pressure, Hypertension, and Related Factors. Adv Nutr 2014;5:712-741



# DASH-Diät vs. VLC-Diät: Interventionsstudie

- **94 Erwachsene mit 3 Erkrankungen:** Bluthochdruck, Prädiabetes oder Typ-2-Diabetes, Übergewicht/Adipositas
- **randomisiert für 4 Monate:**  
**DASH-Diät:** < 5 g Salz (< 2.300 mg Na), Fett 20 bis 30 Energie-%, viel Gemüse, Obst, mageres Fleisch und Fisch, Vollkorn und fettarme Milchprodukte oder  
**Very-Low-Carbohydrate-Diät (VLC):** 20 bis 35 g KH/Tag, Ketose mind. 1/Woche per Urinstick messen
- mit/ohne multiple Supporttechniken (achtsames Essen, positives Denken, soziale Unterstützung, Kochkurse)

## Gemittelte Ergebnisse

| Outcome               | VLC Diet         |                  |                  |                      | DASH Diet        |                  |                  |                      | Difference In Change (VLC Lower) | Between-Group P Value |
|-----------------------|------------------|------------------|------------------|----------------------|------------------|------------------|------------------|----------------------|----------------------------------|-----------------------|
|                       | Baseline         | Post             | Change           | Within-Group P Value | Baseline         | Post             | Change           | Within-Group P Value |                                  |                       |
| SBP, mm Hg            | 133.72<br>(1.73) | 123.95<br>(1.88) | -9.77<br>(1.66)  | <.001                | 132.84<br>(1.69) | 127.66<br>(1.80) | -5.18<br>(1.59)  | .002                 | -4.59                            | .046                  |
| HbA <sub>1c</sub> , % | 6.09<br>(0.07)   | 5.74<br>(0.08)   | -0.35<br>(0.07)  | <.001                | 6.10<br>(0.07)   | 5.97<br>(0.07)   | -0.14<br>(0.07)  | .06                  | -0.21                            | .034                  |
| Weight, lb            | 219.24<br>(5.39) | 200.10<br>(5.41) | -19.14<br>(1.73) | <.001                | 236.43<br>(5.1)  | 226.1<br>(5.2)   | -10.34<br>(1.73) | <.001                | -8.81                            | .0003                 |

DASH = Dietary Approaches to Stop Hypertension; HbA<sub>1c</sub> = glycated hemoglobin; SBP = systolic blood pressure; VLC = very low-carbohydrate.

Saslow, LR et al.: Comparing Very Low-Carbohydrate vs DASH Diets for Overweight or Obese Adults With Hypertension and Prediabetes or Type 2 Diabetes: A Randomized Trial. Ann Fam Med 2023;21:256-263



## DASH-Diät vs. VLC-Diät: RCT

### Veränderungen der Medikation bei TN, die welche eingenommen hatten

|                                | n/N (%)     |               |              |                |
|--------------------------------|-------------|---------------|--------------|----------------|
|                                | VLC         | VLC + Support | DASH         | DASH + Support |
| <b>Blutdruckmeds (n = 72)</b>  |             |               |              |                |
| abgesetzt oder reduziert       | 5/16 (31.3) | 7/16 (43.8)   | 3/23 (13.0)  | 1/19 (5.3)     |
| keine Änderung                 | 8/16 (50.0) | 6/16 (37.5)   | 15/23 (65.2) | 12/19 (63.2)   |
| erhöht                         | 2/16 (12.5) | 1/16 (6.3)    | 2/23 (8.7)   | NA             |
| fehlende Angaben               | 1/16 (6.3)  | 2/16 (12.5)   | 3/23 (13.0)  | 6/19 (31.6)    |
| <b>Blutzuckermeds (n = 24)</b> |             |               |              |                |
| abgesetzt oder reduziert       | 2/5 (40.0)  | 3/4 (75.0)    | NA           | NA             |
| keine Änderung                 | 2/5 (40.0)  | NA            | 8/10 (80.0)  | 3/6 (50.0)     |
| erhöht                         | NA          | NA            | 2/10 (20.0)  | NA             |
| fehlende Angaben               | 1/5 (20.0)  | 1/4 (25.0)    | NA           | 3/6 (50.0)     |

BP = blood pressure; DASH = Dietary Approaches to Stop Hypertension; NA = not applicable; VLC = very low-carbohydrate.

Note: NA indicates no participants in the category.

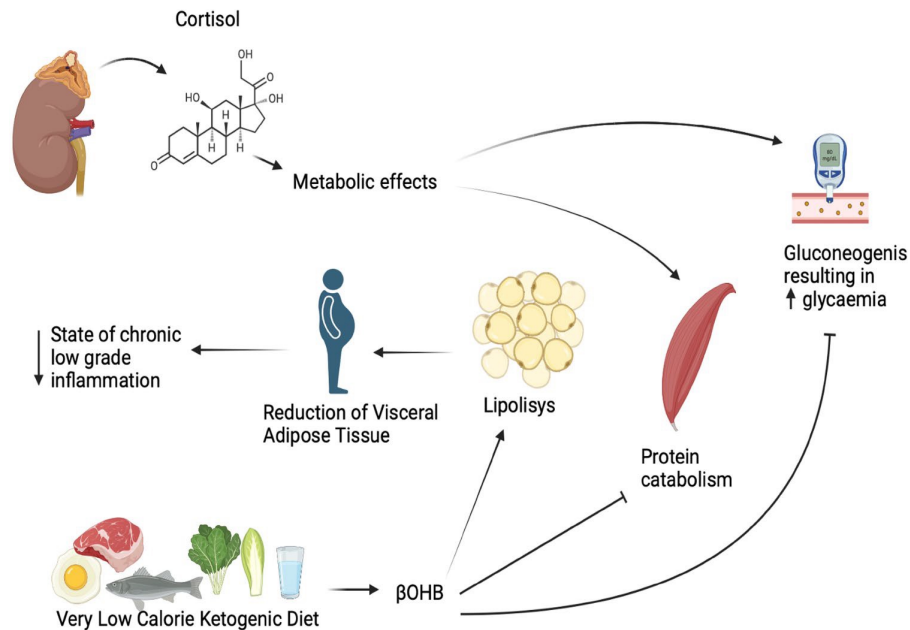


Blutdruck, Herz- und Gefäßgesundheit

**WENIGER SALZ?  
ODER WENIGER KOHLENHYDRATE?  
(und mehr K, Mg, Protein)**

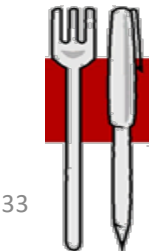


# Ketogene Diät: Einfluss auf die HP-Achse und das RAA-System



- Diät = Stressor, hormonellen Gegenregulationen
- RAAS bei Adipositas erhöhte Aktivierung  $\rightarrow$  IS sinkt, Inflammation steigt
- Kalorienrestriktion kann HP-Achse und RAAS aktivieren  $\rightarrow$  kontraproduktiv, z. B. für Körperzusammensetzung
- Aber: weniger Fettmasse  $\rightarrow$  steigert Aldosteron unabhängig von Renin  $\rightarrow$  günstige Effekte
- Unter kalorienreduzierter, proteinadäquater Keto-Diät (BHB!, auch Natriurese!) keine kontraproduktiven Effekten, obwohl z. B. Cortisol und Aldosteron steigen – keine Dysregulation  $\rightarrow$  Adaptationen ohne negative Effekte auf kardiometabolische Funktionen

Barrea, L et al.: Effects of very low-calorie ketogenic diet on hypothalamic–pituitary–adrenal axis and renin–angiotensin–aldosterone system. J Endocrinol Investigation 2023, doi: 10.1007/s40618-023-02068-6



# Salzsensitivität und Insulinresistenz hängen zusammen

- Insulinresistenz mit Hyperinsulinämie nach KH-haltigen Lebensmitteln bei (essenziellen) Hypertonikern
- Rolle in der Hypertonie-Entstehung infolge durch Hyperinsulinämie gesteigerter Rückresorption von Na und Wasser in der Niere
- v.a . bei salzsensitiven Hypertonikern  
→ reagieren daher auf Salzrestriktion  
→ IR ist vor der Hypertonie da

wenn IR vorher → low-carb wichtige Option!  
→ niedrigere Insulinspiegel  
→ geringere renale Na-Rückresorption

Sharma, Am et al., J Hypertens 1991 Apr;9(4):329-35

Salzsensitivität und IR → erhöhtes CVD-Risiko,

- Störungen des Gukosestoffwechsels verursachen Bluthochdruck (z. B. IR → Vasokonstriktion)
  - 24 schlanke, sonst gesunde ess. Hypertoniker 75 g oGTT
  - salzsensitive und nicht sensitive
- Salzsensitivität und Blutdruck eng mit IR verbunden
- sympathische Überaktivierung (z. B. Vasokonstriktion)
  - reduzierte Suppression des Renin-Angiotensin-Systems

Yatabe, MS et al., Am J Clin Nutr 2010;92:77-82, Feldman, RD et al., Clin Pharmacol & Therap 1996;60:444-451





# Salz und CVD: keine Pauschalurteile

## Natriumzufuhr

- komplexe physiologische Antworten
- beeinflusst vom Gesundheitszustand
- Interaktionen mit anderen Mineralstoffen

## Natrium-Handling der Niere

- Feedbacks
- koordiniert durch mehrere Hormone (z. B. Angiotensin II, Aldosteron, Vasopressin, natriuretisches Hormon) und z. B. Kalium

## Fettgewebe, v.a. ektopes

- endokrines Organ: mehr Aldosteron
- fördert Natriumretention und Kaliumverluste



Lechner, K, Schunkert, H, European Heart Journal (Letter), Juli 2021, DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa545 und Baumer-Harrison, C et al., Nutrients 2023;15:535



## Hyperinsulinämie und erhöhte Fettmasse

- stören die Balance
- steigern Salzsensitivität
- IR steigert Harnsäure und Natriumretention in der Niere und so auch den Blutdruck
- Adipositas und Hyperinsulinämie in Gruppen mit dem höchsten Risiko für salzsensitiven Bluthochdruck und kardiovaskuläre Komplikationen angehen
- auch Stress ist wichtig – kann Salzappetit steigern!





# Was heißt low-carb / KH-reduziert / keto?

|                    | g KH/Tag    | Energie-% aus KH<br>(basierend auf<br>2.000 kcal/d) |
|--------------------|-------------|---|
| ketogene Ernährung | < 20 – 50 g | < 10  |
| low-carb Ernährung | < 130 g     | < 26  |
| moderate KH-Zufuhr | 130 – 230 g | 26 – 45   |
| hohe KH-Zufuhr     | > 230 g     | > 45  |



Feinmann, RD et al., 2014

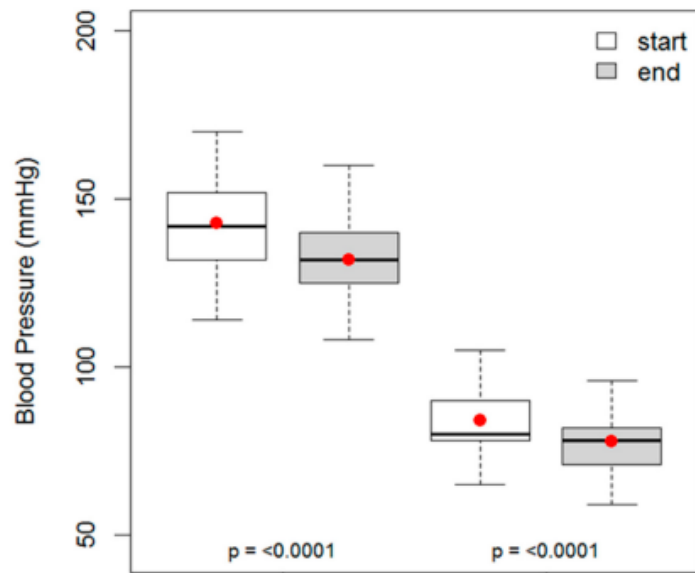


# Low-Carb senkt – nicht nur – den Blutdruck

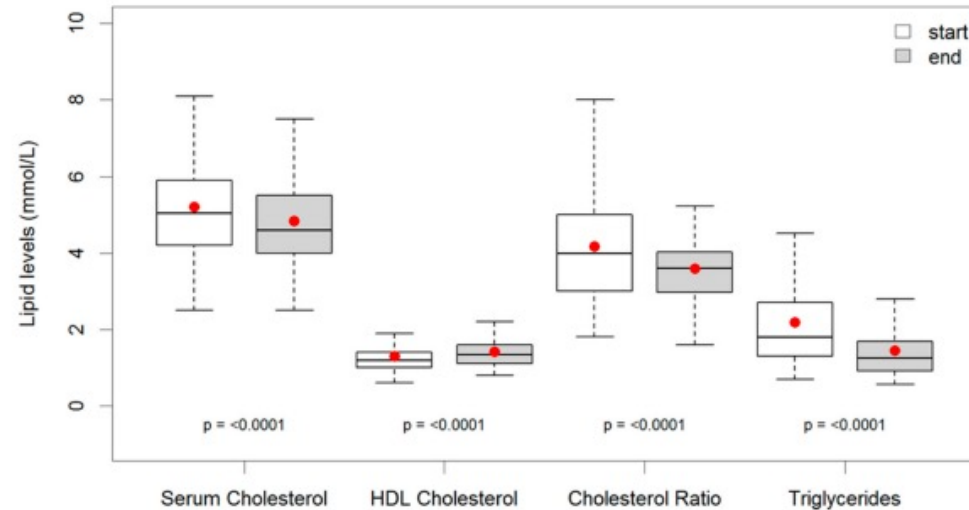
## Substantial and Sustained Improvements in Blood Pressure, Weight and Lipid Profiles from a Carbohydrate Restricted Diet: An Observational Study of Insulin Resistant Patients in Primary Care

David J. Unwin<sup>1,\*</sup>, Simon D. Tobin<sup>1</sup>, Scott W. Murray<sup>2</sup>, Christine Delon<sup>3</sup> and Adrian J. Brady<sup>4</sup>

n = 154 Patienten mit Typ-2-Diabetes oder IGT, i. D. 2 Jahre low-carb, keine Salzrestriktion (aber moderat Käse/Wurst)

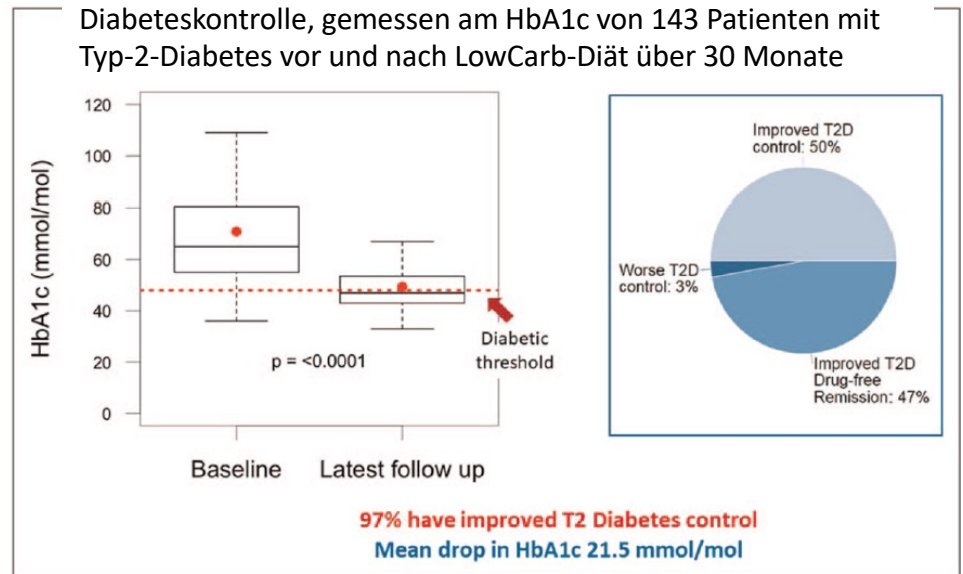
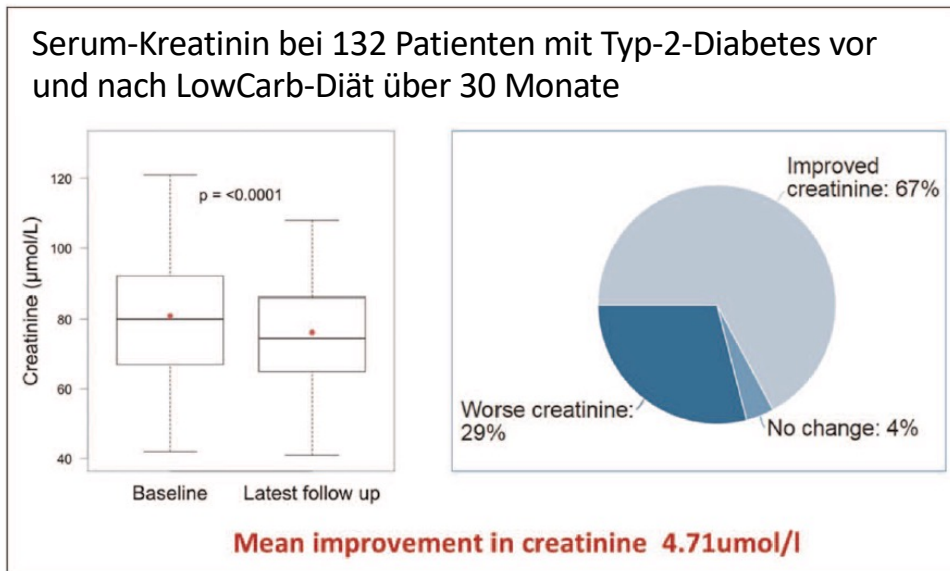


Systolic BP      Diastolic BP  
i. D. - 10,9 mmHg      - 6,3 mmHg  
bei um 20 % reduzierter Medikation



# LowCarb bei Diabetes und die Nieren

Unwin, DJ et al., Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2021;28:469-479

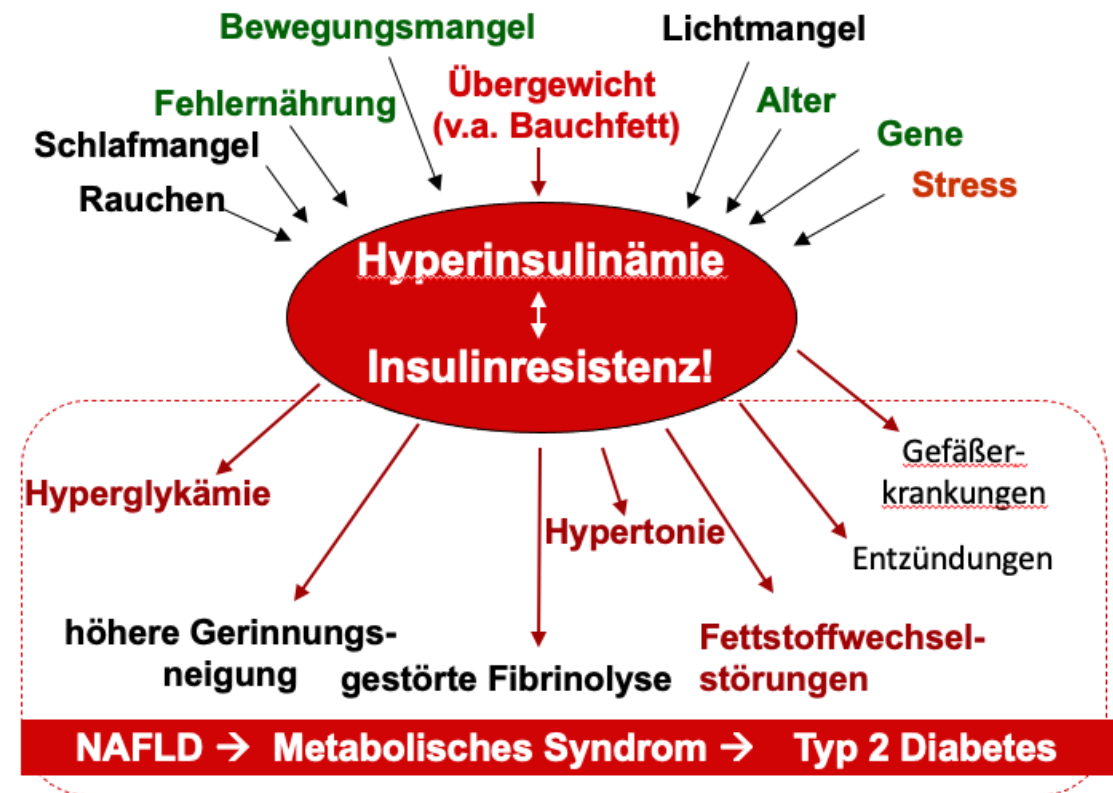


Inzwischen auch Arbeiten mit **ketogener Ernährung** bei diabetischer Nierenerkrankungen (in Kombi mit SGLT2-Inhibitoren, Prof. Johannes Kovarik, Uni Wien) und mit einer in den Elektrolyten und Alkali angepassten ketogenen Ernährung bei Zystennieren (Prof. Thomas Weimbs, Uni Santa Barbara und Uni Köln, ADPKD-Studie)



## Prävention der Hypertonie

**EPIC-Potsdam (12.000 Gesunde, 10 Jahre):**  
BMI, Rauchen und körperliche Aktivität am wichtigsten, kein Effekt von DASH-Diät-Adherence (Andriolo, 2019)



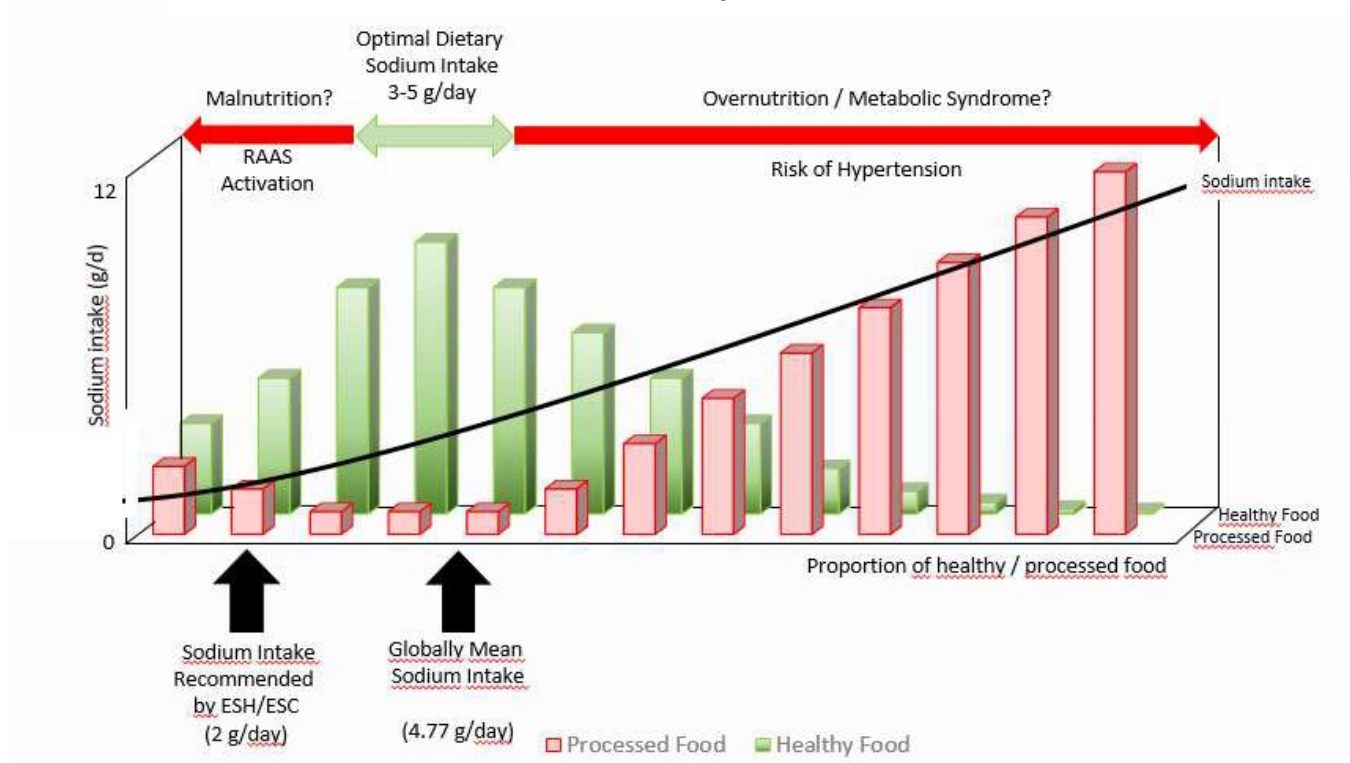
modif. n. Prof. Worm

40



# Salz und CVD: Lebensmittelqualität einbeziehen

## Natriumzufuhr, Lebensmittelqualität und kardiovaskuläres Risiko



- stark prozessierte Produkte = reich an Salz, aber auch an hochglykämischen Kohlenhydraten UND trans-Fettsäuren
- werden durch Na-Reduktion nicht gesünder
- gesunde/präventive Essmuster = reich an kalium- und magnesiumreichen Lebensmitteln wie Gemüse, Kräuter, Hülsenfrüchte, Nüsse, Saaten etc.
- besser Lebensmittel- als Salz-basierte Empfehlungen



Lechner, K, Schunkert, H: Recommendations on sodium intake for cardiovascular health – conviction or evidence? European Heart Journal, Juli 2021, DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa545

## Fazit: nicht nur das Salz in der Suppe entscheidend

- Natrium/Salz nie alleine betrachten – komplexe Netzwerke, hormonelle Gegeregulationen
  - Salzsensitivität variiert (Alter, Geschlecht, Ethnie, Hypertonie und IR!)
  - Kaliumzufuhr entscheidet mit: K = natriuretisch, antihypertensiv, CAVE: Herz/Nieren
  - Mg entscheidet mit: wichtig für Ionenpumpen, ATP, Mangel → RF für CVD
  - Insulinresistenz/Hyperinsulinämie reduzieren: fördert Natriurese, senkt Harnsäure + Blutdruck
  - Low-Carb fördert Natriurese, senkt Harnsäure, Hypertonie, Salzsensitivität, IR, Dyslipoproteinämie und ggf. Gewicht besser als bei anderen Diäten, **funktioniert aber auch ohne Abnahme!**
  - Salzsparen: durch weniger KH-reiches „Junk-Food“ und ggf. Salzersatz mit Kalium ja, generell und so weit wie möglich nein, u.a. weil hormonelle Gegenregulation möglich
- mikronährstoffdichte (v.a. Kalium, Magnesium, Calcium, Vitamin D), sättigende (v. a. Protein), befriedigende (Geschmack!), KH-reduzierte, individuelle (!) Ernährung unter weitgehender Meidung von UPF (hochprozessierten Lebensmitteln)

