

in: Verhandl. d. Dt. Ges.-f. innere Medizin 90.
 1984, S. 1682-1685
 ZZ 51/114

Postersession V

Hypertonie

Zimmermann, W., Laube, H. (III. Med. Klinik und Poliklinik der Justus-Liebig-Universität Gießen), Temme, H. (Institut für klin. Chemie und Pathobiochemie der Justus-Liebig-Universität Gießen), Oltersdorf, U. (Institut für Ernährungswissenschaften I der Justus-Liebig-Universität Gießen)

Hinweise für eine negative Korrelation von oraler Kalziumzufuhr und Hypertonie

I. Einführung

In der Genese der essentiellen Hypertonie wird einer erhöhten Kochsalzzufuhr zwar nicht ausschließliche, dennoch aber große Bedeutung beigemessen [1]. Loew stellte bei nierengesunden Probanden einen NaCl-Verzehr von $13,1 \pm 5,6$ g/Tag fest [2]. Schliert hingegen durchschnittlich $11,32$ g/Tag [3]. Während Kesteloot et al. (1980) darauf hinwiesen, daß sie bei zurückgehendem Na-Konsum in Belgien keine positive Korrelation mehr zwischen NaCl-Aufnahme und Blutdruck (BD) entgegen früheren Untersuchungen feststellen konnten [4], erschien im April 1982 von demselben Autor ein Artikel, der über eine positive Korrelation zwischen Gesamtserumkalzium und systolischem sowie diastolischem BD berichtete [5]. Kurze Zeit später veröffentlichte McCarron zwei Artikel, in denen er einerseits eine negative Korrelation zwischen ionisiertem Serumkalzium und dem BD von Normo- bzw. Hypertonikern mitteilte – das Gesamtserumkalzium war nicht mit dem BD korreliert [6]; andererseits wies er auf eine negative Korrelation zwischen diätetischer Kalziumzufuhr und Hypertonie hin [7]. Erste Hinweise auf die Verbindung erniedrigtes Kalzium – hoher systolischer BD lieferte Langford bereits 1973, als er über einen signifikant höheren Na/Ca-Quotienten im Urin bei einem systolischen BD > 125 mm Hg gegenüber < 105 mm Hg berichtete [8].

II. Methoden

Im Rahmen einer Ernährungsmodellstudie wurde ein Kollektiv von 123 Probanden im Alter von 20–60 Jahren auf diese Aspekte hin untersucht. Die Personen wurden ein erstes Mal während der Monate Mai/Juni 1981 und ein weiteres Mal im September 1981 in die Med. Poliklinik der JLU einbestellt. Anamnestisch wurden sie auf vorbestehende Harnsteinleiden befragt bzw. nach einer regelmäßigen Einnahme von Laxantien, Azetazolamid, Kortison-, Phenazetin- und Vitaminpräparaten. Probanden mit positiver Anamnese wurden von den Berechnungen ausgeschlossen. Zweimalig wurde das Körpergewicht (leichte Kleidung) und der Blutdruck (im Sitzen) gemessen, die Werte gemittelt. Die Bestimmung der alkalischen Phosphatase (AP) erfolgte nach der „optimierten Standardmethode“ der DGKC. Die tägliche Kalziumaufnahme wurde als Mittelwert aus einem kontinuierlich über 6 Tage geführten Ernährungsprotokoll mit Hilfe des Computerauswertungssystems GLANZ berechnet, ebenso die durchschnittliche Kalorienzufuhr/Tag, die NaCl-Zufuhr durch flammenphotometrische Analyse des Natriums im 24-Std-Harn. Kolorimetrisch wurde das Gesamtserumkalzium analysiert (o-Cresolphosphat), flammenphotometrisch die Kalziumkonzentration im Urin. Statistische Berechnungen auf Signifikanz erfolgten mit dem *t*-Test für abhängige bzw. unabhängige Stichproben. Die Aussage „statistisch signifikant“ wurde mit dem Wilcoxon-Test bzw. dem Mann-Whitney-U-Test auf Übereinstimmung überprüft.

III. Ergebnisse

1. Um Erkrankungen im Kalzium- (Knochen-)stoffwechsel in dem Kollektiv auszuschließen, wurden folgende Indikatoren untersucht:
 - a) AP: zwei Fälle mit erhöhten Werten; sie wurden von den Berechnungen ausgeschlossen.
 - b) Kalzium im Serum: alle Werte waren im Normbereich ($2,0-2,6$ mmol/l).
 - c) Kalzium im Urin: für Gesunde ist eine Kalziumausscheidung im Urin von 300 mg/Tag und mehr normal [9]. Der Vergleich der Werte Mai/Juni zu September 1981 ergab folgende Ergebnisse (die Differenzen sind statistisch nicht signifikant):
 Frauen ($n = 23$): $177,34 \pm 115,04$ vs. $203,39 \pm 122,59$ mg/Tag,
 Männer ($n = 17$): $235,12 \pm 75,17$ vs. $221,54 \pm 108,56$ mg/Tag.
 - d) Körpergewicht: Mai/Juni zu September 1981: keine signifikanten Differenzen.
 - e) Medikamentenanamnese (s. o.).
2. Die Kochsalzzufuhr ergab einen Mittelwert von $10,251 \pm 4,010$ g/Tag ($n = 68$), $48,5\%$ > 10 g/Tag (Mai). Männer nahmen signifikant mehr NaCl zu sich als Frauen: $11,97 \pm 3,70$ ($n = 31$) vs. $8,81 \pm 3,72$ g/Tag ($n = 37$). Die NaCl-Aufnahme pro kg Körpergewicht (KG) errechnete sich mit $152,9$ mg/Tag \times kg KG für Männer gegenüber $143,5$ mg/Tag \times kg KG für Frauen. Diese Unterschiede wurden mit einer mengenmäßig reichhaltigeren Nahrungsaufnahme der Männer in Verbindung gebracht: 2802 ± 681 vs. 2038 ± 541 kcal/Tag der Frauen.
3. Kalziumaufnahme: $668,771 \pm 347,133$ mg/Tag ($n = 82$) = $9,6$ mg/Tag \times kg KG.
4. Kalziumausscheidung im Urin: $196,311 \pm 100,710$ mg/Tag ($n = 68$) = $29,35\%$ der Kalziumaufnahme.
5. Hypertoniker und orale Kalziumzufuhr: sie lag signifikant niedriger als bei Normotonikern ($p = 0,028$): $693,38 \pm 352,00$ vs. $334,31 \pm 192,62$ mg/Tag (Abb. 1).
6. Die Anzahl der Personen in beiden Gruppen weist mit $72:4$ einen extremen Unterschied auf, der Zweifel an der Vergleichbarkeit aufkommen lassen könnte. Aufgrund dessen wurde der Blutdruck in dem Bereich systolisch > 130 und diastolisch > 85 mm Hg erneut untersucht: 14 Probanden (BD $130-149$ bzw. $85-90$) zeigten mit $806,8 \pm 256,0$

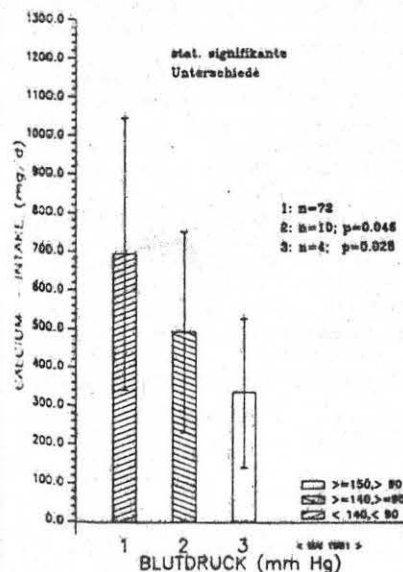


Abb. 1. Kalziumzufuhr bei Einteilung des Kollektivs in drei Gruppen nach steigenden Blutdruckwerten

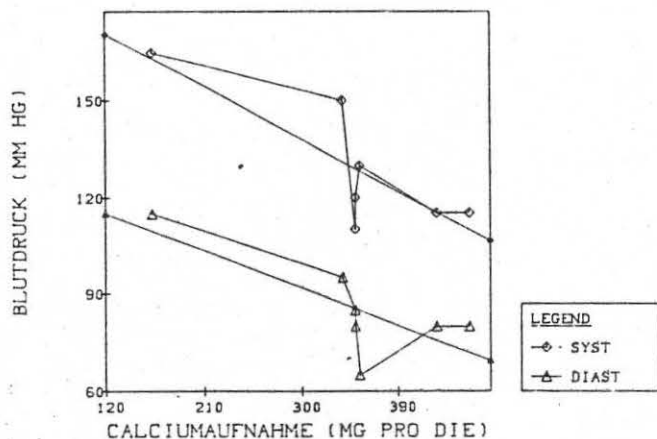


Abb. 2. Blutdruckverhalten in Abhängigkeit von der oralen Kalziumzufuhr (in niedrigem Bereich) bei Probanden mit einer Kochsalzaufnahme von mehr als 9 g/Tag

mg/Tag eine signifikant höhere Kalziumzufuhr als die vier Hypertoniker mit einem BD > = 150 bzw. > 90 mm Hg ($p = 0,009$).

7. Hypertoniker und Kalziumausscheidung: die in Abb. 1 aufgeführten drei Gruppen wurden bezüglich der Kalziumausscheidung im 24-Std-Urin miteinander verglichen ($n = 59, 9, 4$): Gr. 1: $207,56 \pm 101,32$ vs. Gr. 2: $122,59 \pm 58,93$ vs. Gr. 3: $130,75 \pm 72,45$ mg/Tag. Die Differenz zwischen Gr. 1 und 2 war mit $p = 0,002$ statistisch signifikant.

8. Quotient Kalziumeinfuhr/Ausfuhr: errechnete sich für diese drei Gruppen mit: Gr. 1: 3,54 vs. Gr. 2: 4,01 vs. Gr. 3: 2,55.

9. Kalziumaufnahme und Serumkalzium: nach der Kalziumaufnahme wurde das Kollektiv in vier Gruppen aufgeteilt: 1. > 400 mg/Tag, 2. < 400 mg/Tag, 3. < 300 mg/Tag, 4. < 200 mg/Tag. Die Serumkalziumwerte jeder Gruppe wurden berechnet ($n = 54, 16, 6, 3$). Hohe Werte der Kalziumzufuhr korrelierten mit hohen Serumkalziumkonzentrationen (innerhalb des Normbereichs) und umgekehrt. Der Unterschied zwischen Gr. 1 und 3 war mit $p = 0,025$ statistisch signifikant. Gruppe 4 wies dreimal einen Wert von 2,20 mmol/l auf. Angaben in mmol/l: Gr. 1: $2,36 \pm 0,08$ vs. Gr. 2: $2,31 \pm 0,11$ vs. Gr. 3: $2,25 \pm 0,08$ vs. Gr. 4: $2,2 \pm 0,0$.

10. Kochsalzzufuhr, Kalziumzufuhr und Hypertonie: bei einer Kochsalzzufuhr von mehr als 9 g/Tag korrelierten systolischer und diastolischer BD negativ zu einer Kalziumaufnahme in einem Bereich von 150–500 mg/Tag (Abb. 2). Nach der Methode der linearen Regression wurde für die systolischen BD-Werte ein Korrelationskoeffizient von $r = -0,82297$ und für die diastolischen Werte einer von $r = -0,76737$ ermittelt.

IV. Diskussion

Obwohl Parathormon, Kalzitinin und Vitamin D nicht bestimmt wurden, war mit den unter III. 1. aufgeführten Parametern eine qualitative Beurteilung des Kollektivs bezüglich des Kalziumstoffwechsels möglich. Die Personen waren 20–60 Jahre alt. In diesem Alter ist die Kalziumausscheidung im Urin konstant [9]. Die Kalziumresorption ist von der zugeführten Menge Kochsalz unabhängig [9]. Die Monate Mai/Juni bzw. September sind bei Frauen und Männern bezüglich der Kalziumausscheidung im Urin miteinander vergleichbar, ein jahreszeitliches maximum wird in den Monaten Juli/August beobachtet [9]. Die tägliche Kalziumaufnahme des Kollektivs liegt vergleichsweise gering unter der Empfehlung von 800

mg/Tag [9]. Die Höhe der Kalziumausscheidung im Urin ist mit 29,35% der Zufuhr vergleichbar mit den Ergebnissen anderer Autoren [10, 11]; der Abfall des Quotienten Kalziumeinfuhr/ausfuhr (III. 7.) zwischen Gr. 1 und 3 läßt sich aus diesen Arbeiten in gleicher Weise ableiten. Erneut wies auch Pettifor (1981) auf die Beziehung zwischen hoher diätetischer Kalziumzufuhr und hohem Serumkalziumspiegel hin [12]. Ein mögliches Konzept der Genese der essentiellen Hypertonie lieferte Blaustein [13]: wie De Wardener [14], so geht auch er von der Evidenz der Existenz eines natriuretischen Hormons aus, das über eine Unterdrückung der Na-Pumpe in der Tubuluszelle zu einem Anstieg sowohl der Natriumausscheidung als auch des intrazellulären Natriums (Na_i) führt. Sollte es gleichermaßen auch auf die Gefäßmuskelzellen wirken, hätte eine Erhöhung des Na_i eine passive parallele Erhöhung des Ca_i zur Folge. In der Gefäßmuskelzelle haben jedoch auch minimale Bewegungen der Kalziumkonzentration Auswirkungen auf die Kontraktilität, die in diesem Fall exponentiell ansteigen würde. Webb et al. erinnerten 1978 an die membranstabilisierende und Relaxation induzierende Wirkung des Kalziums auf die Gefäßmuskelzelle. Sie zeigten eine Wirkungsverstärkung durch hohe Gaben von Kochsalz und umgekehrt eine Abschwächung der Wirkung durch Kochsalz Zug. Zur Erklärung dieses Mechanismus führten sie zwei Möglichkeiten an: 1. Reduktion der Membranpermeabilität, 2. Steigerung der Aktivität der Na/K-ATPase. Sie wiesen jedoch auch darauf hin, daß Kalzium zusammen mit hohen Konzentrationen an Na, K, Mg und ATP in der Lage ist, dieses Enzym zu inhibieren.

V. Schlußfolgerung

Bei einer überhöhten oralen Kochsalzzufuhr bedeutet eine gleichzeitig niedrige Kalziumaufnahme ein maximales Risiko für die Entwicklung eines Hypertonus.

Literatur

- Loew D (1981) Hochdruck als ein Risikofaktor für Angiopathien sowie Untersuchungen zum Kochsalzverbrauch. In: Bock KD, Schrey A (Hrsg) Natrium und Hypertonie. Wolf, München, S 83–92
- Loew D, Menge K (1975) Zum Kochsalzverbrauch in der Bundesrepublik Deutschland. Klin Wochenschr 53: 1131–1132
- Wirths W (1981) Natriumverzehr in einzelnen Bevölkerungsgruppen. In: Bock KD, Schrey A (Hrsg) Natrium und Hypertonie. Wolf, München, S 103–113
- Kesteloot H, Vuylsteke M, Costenoble A (1980) Relationship between blood pressure and sodium and potassium intake in a Belgium male population group. In: Kesteloot H, Joossens JV (eds) Epidemiology of the arterial blood pressure. Martinus Nijhoff, The Hague Boston London, pp 345–351
- Kesteloot H, Geboers J (1982) Calcium and blood pressure. Lancet 1: 813–815
- McCarron DA (1982) Low serum concentrations of ionized calcium in patients with Hypertension. N Engl J Med 307: 226–228
- McCarron DA, Morris CD, Cole C (1982) Dietary calcium in human hypertension. Science 217: 267–269
- Langford HG, Watson RL (1973) Electrolytes, environment and blood pressure. Clin Sci Mol Med 45: 111s–113s
- Hesse A, Bach D (1982) Harnsteine. Pathobiochemie und klinisch chemische Diagnostik – Klinische Chemie in Einzeldarstellungen. Thieme, Stuttgart
- Nordin BEC, Peacock M, Wilkinson R (1972) Hypercalcaemia and clinical stone disease. Clin Endocrinol Metabol. Saunders, Philadelphia
- Knapp EL (1947) Factors influencing the urinary excretion of calcium in normal persons. J Clin Invest 26: 182–202
- Pettifor JM et al. (1981) The effect of dietary calcium supplementation on serum calcium. Am J Clin Nutr 34: 2187–2191
- Blaustein M (1977) Sodium ions, calcium ions, blood pressure regulation and hypertension: a reassessment and a hypothesis. Am J Physiol 232: C165–173
- DeWardener HE (1977) Natriuretic hormone. Clin Sci Mol Med 53: 1–8
- Webb CR, Bohr DF (1978) Mechanism of membrane stabilisation by calcium in vascular smooth muscle. Am J Physiol 235: C227–232