Kaliumzufuhr und DASH-Diät

Menno Pruijm[1], Pedro-Manuel Marques-Vidal[2], Michel Burnier[1]

Menno Pruijm

Die Bedeutung des mit der Nahrung aufgenommenen Salzes bei der Entwicklung und Behandlung von Bluthochdruck ist bekannt. Es können allerdings zahlreiche andere Nahrungsbestandteile wie zum Beispiel Fruktose, Koffein und Kalium den Blutdruck beeinflussen. Die DASH-Studie zeigt, dass Veränderungen mehrerer Nahrungsbestandteile effektiver sind als nur das Salz zu beschränken. Darüber hinaus ist der blutdrucksenkende Effekt, der mit DASH-Diäten oder ähnlichen Diäten erreicht wird, vergleichbar mit dem der häufig verschriebenen Antihypertensiva wie zum Beispiel der ACE-Inhibitoren oder Diuretika. Wir ermutigen daher Mediziner eine sorgfältige Ernährungsanamnese bei jedem Patienten mit (Prä-)Hypertonie durchzuführen und, wenn möglich, seine Ernährungsgewohnheiten zu verbessern.

Bluthochdruck ist eines der grössten gesundheitlichen Probleme der westlichen Bevölkerung, denn es ist der Hauptrisikofaktor für Schlaganfälle, akute kardiologische Ereignisse und chronische Nierenleiden (1–3). Die Prävalenz des Bluthochdrucks in der Schweiz ist nicht bekannt. Sie wird auf etwa 30 Prozent der erwachsenen Bevölkerung geschätzt (4). Die überwältigende Mehrheit der Patienten leidet unter «essenzieller» oder «primärer» Hypertonie, die aus einem komplizierten und schlecht verstandenen Wechselspiel zwischen Genen und Umwelt resultiert. In der Praxis wird trotz der Entwicklung vieler effektiver antihypertensiver Medikamente nur bei wenigen Patienten der Zielblutdruck erreicht. Dieses Paradox lässt sich weitgehend durch eine schlechte Therapietreue erklären (5). Allerdings könnten mangelnde Therapieoptimierung und mangelhafte Kontrolle der Umweltfaktoren ebenfalls eine wichtige Rolle spielen. Hoher Alkoholkonsum, wenig Bewegung, Übergewicht und Ernährungsfaktoren wie insbesondere Salz- und Kaliumaufnahme aus der Nahrung gehören zu den wichtigsten, den Blutdruck (BD) beeinflussenden Umweltfaktoren. Die Rolle der übermässigen Salzaufnahme in der «Pandemie» der Hypertonie ist hinreichend bekannt und wird an anderer Stelle in dieser Zeitschrift erläutert. Die Interaktion zwischen Bluthochdruck und Ernährung ist allerdings komplex und lässt sich nicht allein auf den Salzkonsum reduzieren. Andere Bestandteile unserer Ernährung wie Kalium, Kalzium, Fruktose und Alkohol können den Blutdruck ebenfalls verändern. *Tabelle 1* gibt einen Überblick über diese Ernährungsfaktoren. Eine sorgfältige Anamnese ist daher wichtig, um entsprechende Nahrungsfaktoren zu identifizieren und zu evaluieren, da ihre Eliminierung (oder Korrektur) häufig eine Verbesserung oder in manchen Fällen sogar eine Normalisierung des Blutdrucks bewirkt. Dieser Artikel befasst sich mit den Auswirkungen der wichtigsten Nahrungsbestandteile auf den Blutdruck, mit Ausnahme von Salz. Ausserdem wird die Rolle dieser Bestandteile bei der Behandlung von Bluthochdruck diskutiert.

Fruktose und zuckerreiche Getränke

Getränke, die mit Zucker gesüsst sind (SSB), enthalten grosse Mengen des Monosaccharidzuckers Fruktose. Einerseits ist dies eine erhebliche Kalorienquelle (bis zu 13% des Tagesenergiebedarfs in den USA) und führt somit zu Gewichtszunahme, andererseits kann eine hohe Fruktoseaufnahme auch zu Bluthochdruck führen. Eine in den Jahren 1999 bis 2004 durchgeführte Subanalyse des National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) mit 4938 Jugendlichen im Alter zwischen 12 bis 18 Jahren zeigte tatsächlich, dass die Menge der SSB-Aufnahme mit dem Blutdruck und dem Harnsäurespiegel korreliert (6). Jugendliche in der Gruppe mit der höchsten SSB-Aufnahme (> 36 oz ~ 1l) zeigten deutlich höhere systolische Blutdruckwerte (Diffe-

[1]Nephrologie- und Hypertensionsdienst, Universität Lausanne, Schweiz
[2]Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Lausanne, Schweiz

renzmittelwert: 2 mmHg) sowie höhere Harnsäurespiegel (Differenzmittelwert: 0,17 mg/dl ~ 10 µmol/l) als Jugendliche, die keine SSB tranken. Diese Ergebnisse wurden an Störvariable wie Koffein, Alkohol und die Gesamtkalorienaufnahme angepasst. Auf den ersten Blick erscheinen diese Unterschiede klein, aber auf die Erwachsenenbevölkerung bezogen, würde eine Reduktion von 2 mmHg des systolischen Blutdrucks die Mortalität um 7 Prozent und ischämische Herzerkrankungen um 26 Prozent verringern (7). Studien bei Erwachsenen zeigen ähnliche Ergebnisse mit Differenzen von bis zu 0,4 mg/dl (20 µmol/l) bei den Harnsäurespiegeln zwischen der höchsten und der niedrigsten Quintile des SSB-Konsums.

Mehrere Mechanismen wurden diskutiert, um den hypertensiven Effekt der SSB zu erklären. Fruktose wird nur in der Leber metabolisiert, wo es den Nukleotidmetabolismus und damit die Harnsäureproduktion induziert. Studien beim Menschen haben tatsächlich bestätigt, dass die Aufnahme von SSB den Harnsäurespiegel im Serum erhöht. Dies ist wichtig, weil der Harnsäurespiegel ein kardiovaskulärer Risikofaktor ist, der aufgrund seiner Renin-Angiotensin-stimulierenden Eigenschaften an der Entwicklung der Hypertonie beteiligt sein kann. Ausserdem wurde gezeigt, dass Fruktose die Natriumretention anregt. Schliesslich ist der SSB-Konsum per se mit einer erhöhten Natriumaufnahme verbunden und somit schliesst sich der Teufelskreis.

Trotz dieser Zusammenhänge gibt es nur wenige Interventionsstudien. Die meisten waren in Schulen durchgeführte Programme bei Kindern und Jugendlichen, bei denen eine Kombination verschiedener Parameter getestet wurde (mehr körperliche Aktivität, Ernährungsaufklärung, Diät) (8, 9). Randomisierte kontrollierte Studien sind notwendig, um den Effekt der SSB auf den Blutdruck besser zu verstehen. In der Zwischenzeit sollte jedoch, wegen ihrer negativen gesundheitlichen Auswirkungen wie Gewichtszunahme, Insulinresistenz und metabolisches Syndrom, von dem Konsum der SSB abgeraten werden. Dies gilt insbesondere für Schulkinder (10).

Kaliumaufnahme, Blutdruck und kardiovaskuläre Ereignisse

Dass eine geringe Kaliumaufnahme eine negative Wirkung auf das Herz-Kreislauf-System hat und zur Pathogenese des Bluthochdrucks, des Schlaganfalls, einer ventrikulären Arrhythmie und einer Nierenschädigung beitragen kann, ist klinisch und experimentell umfangreich belegt (16, 17). Schon eine leichte Kaliumsenkung beeinträchtigt die Herzfunktion bei Tier und Mensch erheblich. Mehrere tierexperimentelle Studien zeigten, dass eine Hypokaliämie oder die Verabreichung von Mineralkortikoiden, die eine Hypokaliämie induzieren, die kardialen Strukturen beeinflussen und zu Herznekrosen und -fibrose führen können. Durch eine Kaliumsupplementation können diese Effekte verhindert werden (18, 19).

In hypertonen Tieren ist eine hohe Kaliumaufnahme oder die Prävention einer Hypokaliämie mit einer Verringerung des Blutdrucks verbunden. Beim Menschen zeigten mehrere Metaanalysen, dass eine Kaliumsupplementation mit einer signifikanten Reduktion sowohl des systolischen (bis zu 3,1 mmHg) als auch des diastolischen (bis zu 1,97 mmHg) Blutdrucks assoziiert ist (20, 21). Weitere Studien bestätigen, dass kaliumangereicherte Salze mit signifikant niedrigerem Blutdruck und weniger kardiovaskulären Ereignissen verbunden sind. In einer populationsbasierten südkalifornischen Kohortenstudie war die renale Kaliumexkretion invers mit der Schlaganfallmortalität assoziiert (22). Die Scottish-Heart-Health-Studie zeigte bei 11 629 Männern und Frauen, dass die Kaliumexkretion, im 24-Stunden-Urin bestimmt, mit der Gesamtmortalität in deutlichem Zusammenhang steht (23). Eine randomisierte kontrollierte Doppelblindstudie, die von der China Salt-Substitute Study Collaborative Group durchgeführt wurde, verglich den Effekt von normalem Natriumchlorid mit den Wirkungen eines natriumarmen, mit Kalium angereicherten Salzersatzes auf den Blutdruck von hypertonen Hochrisikopatienten über einen Zeitraum von zwölf Monaten. Der Mittelwert der systolischen Blutdruckdifferenz zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe lag bei 3,7 mmHg ($p < 0{,}001$). Die Werte besserten sich mit der Zeit noch weiter und zeigten bei Studienende eine maximale Nettoreduktion von 5,4 mmHg. Während der Studie gab es keine schweren Hyperkaliämieepisoden.

Insgesamt belegen diese Studien die Vorteile einer Kaliumsupplementation bei Hypertonikern. Möglicherweise verringert eine kaliumangereicherte Ernährung die Inzidenz der Hypertonie (24). In den meisten Studien wurde Kalium in Tablettenform zugeführt, wobei die Aufnahme kaliumreicher Lebensmittel wie Früchte und Bohnen genauso vorteilhaft ist (25). Ausserdem entfällt das Risiko einer tablettenindizierten Ösophagitis (26). Interessanterweise scheint sich die orale Aufnahme von Kaliumchlorid, das die Natriumreabsorption bei salzempfindlichen Patienten stimuliert, weniger vorteilhaft auf den Blutdruck auszuwirken als Kaliumzitrat oder Kaliumbikarbonat (27).

Wie und warum eine geringe Kaliumaufnahme zur Hypertonie führt, ist noch immer umstritten. Kalium könnte die Produktion des endothelialen Stickoxids (NO) stimulieren und somit gefässerweiternd und blutdrucksenkend wirken (28). Darüber hinaus scheint die Aufnahme von Kalium die Natriumexkretion über die Nieren anzuregen und umgekehrt

Tabelle 1: Ernähungsfaktoren, die den Blutdruck beeinflussen können

Blutdrucksteigernde Nahrungsbestandteile	Blutdrucksenkende Nahrungsbestandteile
• Salz	• Kalium
• Fruktose	• Kalzium
• Alkohol	• Vitamin D
• Koffein	• Folsäure
• Lakritze	• einfach ungesättigte Fettsäuren
• Ephedrin	• Pflanzeneiweiss
• Guarana	• Ballaststoffe
	• DASH-Diät

(29), wofür möglicherweise Beeinträchtigungen des renalen Na-H-Austauschers verantwortlich sind, der in der luminalen Membran der proximalen Tubuluszellen lokalisiert ist (30).

Die DASH-Diät

Die oben beschriebenen Daten zeigen, dass es schwierig ist einen einzelnen Nahrungsbestandteil zu identifizieren, der zur Entstehung der Hypertonie beiträgt. Wie erwähnt, ist die Hypertonie eine komplexe Erkrankung und das Ergebnis eines Wechselspiels zwischen Genen und Umweltfaktoren. Es ist daher sinnvoll, gleichzeitig mehrere Nahrungsbestandteile zu verändern und den kumulativen Effekt dieses Vorgehens auf den Blutdruck zu untersuchen. Die 1997 publizierte Dietary-Approaches-to-Stop-Hypertension-Studie (DASH) wird hier als wichtiger Meilenstein angesehen. Die randomisierte DASH-Studie verglich eine Kontrolldiät mit einer obst- und gemüsereichen Diät und einer Diät, die neben viel Obst und Gemüse auch fettarme Milchprodukte enthielt (d.h. DASH-Diät) (31). Die 459 Teilnehmer waren 22 Jahre alt und älter, nahmen keine Antihypertensiva und hatten einen Blutdruck unter 160/95 mmHg. Während die Kontrolldiät der «typischen Ernährung der meisten Amerikaner» entsprach, lieferte die DASH-Diät Kalium, Magnesium und Kalzium in einer Menge von etwa 75 Prozent des amerikanischen Konsums sowie viel Ballaststoffe und Eiweiss; gleichzeitig war sie arm an Snacks, Süssigkeiten und gesättigten Fettsäuren. Der Natriumgehalt war bei allen drei Diäten vergleichbar (ca. 3 g/Tag). Nach acht Wochen führte die DASH-Diät zu einer Reduktion des systolischen und diastolischen Blutdrucks, die um 5,5 beziehungsweise 3,0 mmHg niedriger war als die der Kontrollgruppen. Bei den Patienten mit Prähypertonie oder Hypertonie im Stadium I (n = 133) war der systolische und diastolische Blutdruck sogar um 11,4 beziehungsweise 5,5 mmHg verringert. Interessanterweise liegt der blutdrucksenkende Effekt in der gleichen Grössenordnung wie jener, der mit häufig verschriebenen Antihypertonika (z.B. Diuretika und ACE-Inhibitoren) erreicht wird.

Tabelle 2: Diätempfehlungen

nach den etablierten Empfehlungen des Institute of Medicine, Food and Nutrition Board 1998 (EST), der Dietary-Approach-to-Stop-Hypertension-(DASH-)Studie und einer Kombination der beiden Diäten (EST+DASH) (32). Die letzte Spalte zeigt die intermediären Ziele der DASH-ähnlichen Diät in NHANES III (40).

	EST	DASH	EST+DASH	DASH-ähnlich
Gesamtenergie-aufnahme (kcal/Tag)	individualisiert	2000	individualisiert	2000
% kcal aus Fett	< 30	27	25	30
% kcal aus gesättigten Fettsäuren	< 10	6	7	8,5
Obst und Gemüse (Portionen/Tag)	na*	9–12	9–12	2–8
Proteingehalt (%)	na*	18–21	18	17
Natrium (g/Tag)	2,3	3	2,3	2,8
Kalium (g/Tag)	na*	3,9	3,9	3,4
Kalzium (g/Tag)	na*	1,3	1,3	0,9
Alkohol (Getränke/Tag)	0–2	0–2	0–2	0-2

*na= nicht angegeben

Alle Mahlzeiten wurden den Teilnehmern im Prüfzentrum serviert, sodass die Aufnahme kontrolliert werden konnte.

In der PREMIER-Studie wurde die Umsetzbarkeit einer DASH-Diät im «wirklichen Leben» untersucht (32). Personen (n = 810) mit Prähypertonie oder unbehandelter Hypertonie im Stadium I wurden einer Kontrollgruppe, einer Established-Recommendations-(EST-)Gruppe (= anerkannte Empfehlungen zur Lebensstiländerung) und einer DASH+EST-Gruppe randomisiert zugeordnet *(Tabelle 2)*. Die letzten beiden Gruppen erhielten über einen Zeitraum von sechs Monaten regelmässige Anweisungen, wie sie die DASH-Diät beziehungsweise die EST in ihren Alltag integrieren konnten, wobei die Mahlzeiten selbst zubereitet werden mussten. Die Kontrollgruppe bekam lediglich eine einmalige 30-minütige Beratung zur EST- und der DASH-Diät. Der Blutdruck verbesserte sich in allen drei Gruppen. Allerdings wurde eine zusätzliche Reduktion um 3,7/1,7 mmHg in der EST-Gruppe und um 4,3/2,6 mmHg in der DASH+EST-Gruppe erreicht (33), ein Effekt, der auch nach 18 Monaten noch vorhanden war (34). Viele Hypertoniefachgesellschaften haben diese vielversprechenden Ergebnisse genutzt, um die DASH-Diät in die Behandlungsalgorithmen und Richtlinien aufzunehmen. Meistens wird für alle Stadien der Hypertonie eine Ernährung empfohlen, die reich ist an Früchten, Gemüse und Ballaststoffen (35, 36).

Der DASH-Studie folgte eine beeindruckende Anzahl von Studien, die die Rolle der DASH- oder einer ähnlichen Diät in unterschiedlichen Bevölkerungen und mit verschiedenen Endpunkten untersuchten. So hat die DASH-Natriumstudie gezeigt, dass eine Kombination der DASH-Diät mit reduziertem Salzkonsum einen grösseren Effekt auf den Blutdruck hat als jede Einzelmassnahme (siehe an anderer Stelle in dieser Zeitschrift) (37). Die Insulin-Resistance-Atherosclerosis-Studie (IRAS) untersuchte prospektiv 862 Teilnehmer, die über 365 Tage einen Ernährungsfragebogen auszufüllen hatten. Dabei wurde eine inverse Assoziation zwischen dem DASH-Score und dem Risiko für Diabetes mellitus Typ 2 entdeckt (Odds Ratio 0,31; 95%-KI: 0,13–0,75; höchste gegenüber niedrigster Tertile des DASH-Scores) (38).

In der Nurses-Health-Studie zeigte sich ein geringeres Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und Schlaganfälle bei Krankenschwestern mittleren Alters, die sich nach den Regeln der DASH-Diät ernährten (39). Eine Subanalyse des Third National

Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) mit 5532 Hypertonikern zeigte kürzlich, dass die 391 Probanden, die eine DASH-ähnliche Diät zu sich nahmen *(Tabelle 2)*, eine geringere Gesamtmortalität aufwiesen als jene, die sich nicht so ernährten (Follow-up Mittelwert 8,2 Jahre, Hazard Ratio 0,69; 95%-KI: 0,52–0,92; p = 0,01) (40). Dies liess sich vor allem auf das geringere Schlaganfallrisiko zurückführen (HR 0,11; 95%-KI: 0,03–0,47; p = 0,003). Unterschiede im Mortalitätsrisiko durch ischämische Herzerkrankungen oder Krebs waren nicht zu beobachten. Diese Daten sind zwar beeindruckend, allerdings waren die populationsbasierten Kohortenstudien nicht randomisiert – ein Bias kann daher nicht ausgeschlossen werden. Weitere Studien sind also erforderlich, um die exakte Rolle der DASH-Diät bei der Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen besser einschätzen zu können. Dennoch zeigen diese Studien, dass Ernährungsinterventionen in der Lage sind, die Hypertonie und ihre Komplikationen zu verhindern oder zu behandeln. Aus diesem Grund sollten alle Hypertoniker auch weiterhin dazu angehalten werden, eine DASH-ähnliche Ernährung einzuhalten.

Schlussfolgerungen

Der Einsatz nichtpharmakologischer Ernährungsinterventionen sollte häufiger zur Prävention und Behandlung der essenziellen Hypertonie in Betracht gezogen werden. Neben Kochsalz beeinflussen viele weitere Nahrungsbestandteile die Blutdruckregulation. Durch eine ausführliche Ernährungsanamnese lassen sich Ernährungsfehler aufdecken, die zur Entwicklung einer Hypertonie beitragen. Die Korrektur eines einzelnen Ernährungsfaktors wird in der Regel allerdings nicht ausreichen, um den Blutdruck signifikant zu senken. Die besten Ergebnisse wurden erzielt, wenn Ernährung und Lebensstil (z.B. unter Einbezug körperlicher Aktivität) gleichermassen verändert wurden, wie dies beispielsweise bei der DASH- und insbesondere der PREMIER-Studie der Fall war. Obwohl solche Ansätze nicht einfach umzusetzen sind, bieten sie doch die einzigartige kostengünstige Gelegenheit, den Einsatz von Medikamenten im Frühstadium der Hypertonie zu vermeiden und bei Patienten mit etabliertem Hochdruck zu reduzieren. Wir ermutigen jeden Mediziner, Ernährungsprobleme mit den Patienten zu besprechen und, wo immer möglich, seine Ernährungsgewohnheiten zu verbessern.

Korrespondenzadresse:
Prof. M. Burnier
Service de Néphrologie et Hypertension
Rue du Bugnon 17
1011 Lausanne
E-Mail: michel.burnier@chuv.ch

Unterstützung: Diese Arbeit wurde zum Teil durch die Swiss National Science Foundation (SPUM) gefördert: FN 33CM30-124087.

Literatur:

1. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet 2004; 364: 937–952.
2. Wilson PW. Established risk factors and coronary artery disease: the Framingham Study. Am J Hypertens 1994; 7: 7S–12S.
3. Hajjar I, Kotchen TA. Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States, 1988–2000. JAMA 2003; 290: 199–206.
4. Firmann M, Mayor V, Vidal PM et al. The CoLaus study: a population-based study to investigate the epidemiology and genetic determinants of cardiovascular risk factors and metabolic syndrome. BMC Cardiovasc Disord 2008; 8: 6.
5. Nuesch R, Schroeder K, Dieterle T, Martina B, Battegay E. Relation between insufficient response to antihypertensive treatment and poor compliance with treatment: a prospective case-control study. BMJ 2001; 323: 142–146.
6. Nguyen S, Choi HK, Lustig RH, Hsu CY. Sugar-sweetened beverages, serum uric acid, and blood pressure in adolescents. J Pediatr 2009; 154: 807–813.
7. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet 2002; 360: 1903–1913.
8. Malik VS, Schulze MB, Hu FB. Intake of sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review. Am J Clin Nutr 2006; 84: 274–288.
9. Singh AS, Chin APM, Brug J, van MW. Dutch obesity intervention in teenagers: effectiveness of a school-based program on body composition and behavior. Arch Pediatr Adolesc Med 2009; 163: 309–317.
10. Soft drinks in schools. Pediatrics 2004; 113: 152–154.
11. Holmgren P, Norden-Pettersson L, Ahlner J. Caffeine fatalities – four case reports. Forensic Sci Int 2004; 139: 71–73.
12. Natale F, Cirillo C, Di Marco GM et al. When chewing gum is more than just a bad habit. Lancet 2009; 373: 1918.
13. Haller CA, Jacob P, Benowitz NL. Short-term metabolic and hemodynamic effects of ephedra and guarana combinations. Clin Pharmacol Ther 2005; 77: 560–571.
14. Nurminen ML, Niittynen L, Korpela R, Vapaatalo H. Coffee, caffeine and blood pressure: a critical review. Eur J Clin Nutr 1999; 53: 831–839.
15. Geleijnse JM. Habitual coffee consumption and blood pressure: an epidemiological perspective. Vasc Health Risk Manag 2008; 4: 963–970.
16. Green DM, Ropper AH, Kronmal RA, Psaty BM, Burke GL. Serum potassium level and dietary potassium intake as risk factors for stroke. Neurology 2002; 59: 314–320.
17. Reungjui S, Hu H, Mu W et al. Thiazide-induced subtle renal injury not observed in states of equivalent hypokalemia. Kidney Int 2007; 72: 1483–1492.
18. Wang Q, Domenighetti AA, Pedrazzini T, Burnier M. Potassium supplementation reduces cardiac and renal hypertrophy independent of blood pressure in DOCA/salt mice. Hypertension 2005; 46: 547–554.
19. Frohlich ED, Chien Y, Sesoko S, Pegram BL. Relationship between dietary sodium intake, hemodynamics, and cardiac mass in SHR and WKY rats. Am J Physiol 1993; 264: R30–R34.
20. 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: 1624–1632.
21. Geleijnse JM, Kok FJ, Grobbee DE. Blood pressure response to changes in sodium and potassium intake: a metaregression analysis of randomised trials. J Hum Hypertens 2003; 17: 471–480.
22. Khaw KT, Barrett-Connor E. Dietary potassium and stroke-associated mortality. A 12-year prospective population study. N Engl J Med 1987; 316: 235–240.
23. Tunstall-Pedoe H. Does dietary potassium lower blood pressure and protect against coronary heart disease and death? Findings from the Scottish Heart Health Study? Semin Nephrol 1999; 19: 500–502.
24. Whelton PK, He J. Potassium in preventing and treating high blood pressure. Semin Nephrol 1999; 19: 494–499.
25. Siani A, Strazzullo P, Giacco A, Pacioni D, Celentano E, Mancini M. Increasing the dietary potassium intake reduces the need for antihypertensive medication. Ann Intern Med 1991; 115: 753–759.
26. Abid S, Mumtaz K, Jafri W et al. Pill-induced esophageal injury: endoscopic features and clinical outcomes. Endoscopy 2005; 37: 740–744.
27. Morris RC, Jr., Schmidlin O, Tanaka M, Forman A, Frassetto L, Sebastian A. Differing effects of supplemental KCl and KHCO3: pathophysiological and clinical implications. Semin Nephrol 1999; 19: 487–493.
28. Taddei S, Mattei P, Virdis A, Sudano I, Ghiadoni L, Salvetti A. Effect of potassium on vasodilation to acetylcholine in essential hypertension. Hypertension 1994; 23: 485–490.
29. Gallen IW, Rosa RM, Esparaz DY et al. On the mechanism of the effects of potassium restriction on blood pressure and renal sodium retention. Am J Kidney Dis 1998; 31: 19–27.
30. Galla JH, Booker BB, Luke RG. Role of the loop segment in the urinary concentrating defect of hypercalcemia. Kidney Int 1986; 29: 977–982.
31. 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: 1117–1124.
32. Lin PH, Appel LJ, Funk K et al. The PREMIER intervention helps participants follow the Dietary Approaches to Stop Hypertension dietary pattern and the current Dietary Reference Intakes recommendations. J Am Diet Assoc 2007; 107: 1541–1551.
33. Karanja N, Erlinger TP, Pao-Hwa L, Miller ER, III, Bray GA. The DASH diet for high blood pressure: from clinical trial to dinner table. Cleve Clin J Med 2004; 71: 745–753.
34. Elmer PJ, Obarzanek E, Vollmer WM et al. Effects of comprehensive lifestyle modification on diet, weight, physical fitness, and blood pressure control:

18-month results of a randomized trial. Ann Intern Med 2006; 144: 485–495.
35. Mancia G, De BG, Dominiczak A et al. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. J Hypertens 2007; 25: 1751–1762.
36. Appel LJ, Brands MW, Daniels SR, Karanja N, Elmer PJ, Sacks FM. Dietary approaches to prevent and treat hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. Hypertension 2006; 47: 296–308.
37. 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. DASH-Sodium Collaborative Research Group. N Engl J Med 2001; 344: 3–10.
38. Liese AD, Nichols M, Sun X, D'Agostino RB, Jr., Haffner SM. Adherence to the DASH Diet is inversely associated with incidence of type 2 diabetes: the insulin resistance atherosclerosis study. Diabetes Care 2009; 32: 1434–1436.
39. Fung TT, Chiuve SE, McCullough ML, Rexrode KM, Logroscino G, Hu FB. Adherence to a DASH-style diet and risk of coronary heart disease and stroke in women. Arch Intern Med 2008; 168: 713–720.
40. Parikh A, Lipsitz SR, Natarajan S. Association between a DASH-like diet and mortality in adults with hypertension: findings from a population-based follow-up study. Am J Hypertens 2009; 22: 409–416.