

Kalzium, Magnesium und Blutdruck

KERSTIN HÜBEL*, IRENE KONETH*



Irene Koneth

Es ist seit Langem bekannt, dass eine Reduktion des Bluthochdrucks mit einer signifikanten Reduktion kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität verbunden ist. In Zeiten, in denen die Hypertonie als Krankheitsursache in der Rangliste der WHO stetig nach oben steigt (5) und die alleinige medikamentöse Therapie meist keine zufriedenstellende Blutdrucksenkung erreicht, rückt die Ernährung immer mehr in den Fokus der Hypertonieprävention und -therapie. Neben den wichtigen Mineralstoffen Natrium und Kalium wird auch immer wieder der Einfluss von Kalzium- und Magnesiumionen auf den Blutdruck diskutiert. Verschiedene Studien deuten darauf hin, dass eine vermehrte Kalzium- oder Magnesiumzufuhr einen günstigen Effekt auf den Blutdruck haben kann.

Kalzium

Bereits vor über 30 Jahren zeigten epidemiologische Daten aus Grossbritannien eine inverse Beziehung zwischen der Wasserhärte (Ausdruck der Menge an Kalziumionen) und dem Blutdruck bei Menschen, die dieses Wasser konsumierten (1). Bei kritischer Durchsicht einer Vielzahl epidemiologischer Daten bleibt der Effekt der Kalziumzufuhr mit der Nahrung jedoch unklar, da sich eine inverse Korrelation hauptsächlich in jenen epidemiologischen Studien gezeigt hat, in denen Populationen eingeschlossen wurden, die generell eine sehr niedrige Nahrungskalziumzufuhr aufwiesen.

Andererseits zeigten vereinzelte randomisierte, plazebokontrollierte, doppelblinde Studien (6) einen blutdrucksenkenden Effekt bei erhöhter Kalziumzufuhr. So führte die Gabe von 1000 mg Kalzium pro

Tag über einen Zeitraum von acht Wochen bei Hypertonikern im Vergleich mit der Plazebogruppe zu einer Blutdrucksenkung von 3,8 mmHg (6). Der kurze Beobachtungszeitraum und die geringe Anzahl von Teilnehmern an dieser Studie (lediglich 48 Hypertoniker) lassen jedoch keine generelle Empfehlung zur Supplementation zu.

In einer 1999 erschienenen Metaanalyse (12) schlossen Griffith et al. Studien ein, die sowohl den Effekt der Nahrungskalziumzufuhr als auch den Effekt einer zusätzlich zur Nahrung verabreichten Kalziumsupplementation untersuchten. In der Analyse dieser gepoolten Daten zeigte sich eine Reduktion des Blutdrucks von 1,44 mmHg.

Eine bessere Datenlage im Hinblick auf die Kalziumsupplementation findet sich für Schwangere. In einer aktuellen Cochrane-Analyse zeigte sich bei Schwangeren mit einem erhöhten Präeklampsierisiko ein signifikanter Benefit durch eine

Kalziumsupplementation in der Prävention einer Präeklampsie. So reduzierte sich das Präeklampsierisiko unter einer Kalziumsupplementation von täglich 1500 bis 2000 mg um die Hälfte (8). Es gibt zudem Hinweise, die vermuten lassen, dass die mütterliche Kalziumzufuhr während der Schwangerschaft einen Effekt auf den Blutdruck der Kinder hat. Eine amerikanische prospektive Kohortenstudie fand bei diesen Kindern eine mediane Blutdrucksenkung von 3 mmHg, sodass die Autoren postulieren, dass eine Kalziumsupplementation während der Schwangerschaft den Blutdruck der Kinder reduzieren kann und im Hinblick auf die Entwicklung einer Hypertonie in der nächsten Generation möglicherweise sogar präventiv wirkt (16).

Trotz einer Vielzahl klinischer Studien ist jedoch der genaue Mechanismus der Blutdruckbeeinflussung durch Kalziumzufuhr nicht geklärt. Möglicherweise reagieren einige Patienten aufgrund eines

*Department für Innere Medizin
Kantonsspital St. Gallen

Tabelle 1: Kaliumzufuhrempfehlungen (mg/dl) für Jugendliche und Erwachsene

(modifiziert nach Suter PM, Checkliste für Ernährung, 3. Auflage, S. 138, Thieme-Verlag)

Alter	Zufuhrempfehlungen (mg/dl)
15–19	1200
> 19	1000
Schwangerschaft/Stillzeit > 19	1000

latentem Hyperparathyreodismus gut auf eine Kalziumsupplementation (13). Es ist jedoch noch unklar, ob hierfür ursächlich die direkte Wirkung des Parathormons oder ein «parathyroid-like factor», der bei natriumsensitiven Hypertonikern mit der Höhe des Blutdrucks korreliert, verantwortlich ist. Auf der anderen Seite führt eine manifeste Hyperkalzämie zu einer Hypertonie, und zwar unter anderem durch eine Zunahme des peripheren Widerstands und eine Steigerung der Sensitivität für vasokonstriktive Substanzen. In der Zusammenschau ist die Evidenz der blutdrucksenkenden Effekte des Kalziums aufgrund der zum Teil nicht optimal durchgeführten Studien nicht schlüssig. Ein Review der Cochrane-Collaboration aus dem Jahr 2006 konnte keine sichere Evidenz für einen blutdrucksenkenden Effekt durch Kalzium bei Erwachsenen finden (7).

Aufgrund fehlender Daten für den signifikanten Effekt einer Kalziumsupplementation auf den Blutdruck wird eine Kalziumsupplementation zur Hypertoniebehandlung nicht empfohlen. Die positiven Tendenzen in einigen Studien sind wahrscheinlich auf das Ernährungsmuster im Ganzen zurückzuführen. Be-

trachtet man zum Beispiel die DASH-Studie (9), so war hier nicht nur die Kalziumzufuhr, sondern auch die Kalium- (mehr als die doppelte Zufuhr), Magnesium- (mehr als die doppelte Zufuhr), Protein- und Ballaststoffzufuhr deutlich erhöht – damit relativiert sich die

Möglichkeit des blutdrucksenkenden Effekts der Kalziumzufuhr. Die Bevölkerung sollte jedoch unabhängig vom Blutdruck ohnehin auf eine adäquate Kalziumzufuhr achten (Tabelle 1 und 2). Die Bedeutung einer adäquaten Kalziumzufuhr ist bekannt (z.B. in der Osteoporoseprävention). Aufgrund der aktuellen Datenlage kann zudem angenommen werden, dass im Hinblick auf den Bluthochdruck ein Kalziumkonsum von weniger als 600 mg/Tag einen kritischen Grenzwert darstellt (10). Eine adäquate beziehungsweise vermehrte Kalziumzufuhr kann am einfachsten durch den Konsum von Milchprodukten, die ohne Frage grundsätzlich in jeder ausgewogenen Ernährung integriert sein sollten, erzielt werden.

An dieser Stelle soll nicht vergessen werden, dass eine adäquate Vitamin-D-Versorgung für eine adäquate Kalziumabsorption vorausgesetzt wird (21). In den letzten Jahren wurden diverse Effekte von Vitamin D auf den Blutdruck sowie das kardiovaskuläre Risiko beschrieben, wobei bis anhin eine kausale Beziehung noch nicht bestätigt ist. Im Moment ist Vitamin D «in Mode», und die diesbezüglichen Resultate sind mit Vorsicht zu interpretieren.

In einer im Jahr 2008 publizierten Studie wurden etwa 1700 Personen aus der Framingham-Offspring-Studie, die bis anhin keine kardiovaskulären Erkrankungen aufwiesen, auf ihren Vitamin-D-Status untersucht und über einen Zeitraum von zirka fünf Jahren nachverfolgt. Es fanden sich signifikant häufiger kardiovaskuläre Ereignisse bei Studienteilnehmern mit einem Vitamin-D-Spiegel unter 15 µg/ml. Ein zweifach erhöhtes Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis wurde in der Subgruppe der Patienten mit Hypertonie gefunden. Die Ergebnisse dieser Studie legen die Vermutung nahe, dass ein Vitamin-D-Mangel einen Risikofaktor für die Entwicklung einer kardiovaskulären Erkrankung darstellt, unabhängig von anderen etablierten kardiovaskulären Risikofaktoren (17). Ein Vitamin-D-Mangel ist definiert als ein 25-OH-Vitamin-D-Spiegel < 20 ng/ml (50 nmol/l) (19, 20).

Vitamin D selbst besitzt möglicherweise ebenfalls eine Bedeutung in der Blutdruckregulation (11), unter anderem durch renoprotektive Effekte, durch die das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System supprimiert wird, aber auch durch positive Effekte auf die Kalziumhomöostase und damit die Prävention eines Hyperparathyreodismus (15). Vitamin-D-Mangel kann das Renin-Angiotensin-System aktivieren und allenfalls zur Entwicklung einer Hypertonie beitragen. In einigen Observationsstudien konnte eine Assoziation (d.h. keine Kausalität nachgewiesen!) zwischen Vitamin-D-Mangel und Hypertonie gezeigt werden. In einer Metaanalyse, die in diesem Jahr publiziert wird, fanden sich jedoch nur schwache Hinweise für einen Effekt von Vitamin D auf den Blutdruck bei Hypertonikern (12). Es ist allerdings kritisch festzuhalten, dass die elf eingeschlossenen Studien klein und sehr heterogen waren, sodass auch hier weitere grosse prospektive Studien abgewartet werden müssen.

Magnesium

Die Datenlage hinsichtlich einer Magnesiumsupplementation ist noch unbefriedigender als jene der Kalziumsupplementation. Physiologisch respektive pathophysiologisch könnte man sich eine

Tabelle 2: Lebensmittelauswahl für kalziumdefinierte Ernährung

(modifiziert nach Suter PM, Checkliste für Ernährung, 3. Auflage, S. 144, Thieme-Verlag)

Gruppe	kalziumreich	kalziumarm
Getränke	Milch, Tee, kalziumreiche Mineralwasser	Cola-Getränke, Kaffee, Kakao, Alkohol,
Milchprodukte	alle, v.a. Buttermilch, Quark, Joghurt, Käse	Fleischextrakt
Fleisch/Fisch	freier Konsum von Fisch (v.a. mit Gräten) und Fleisch	
Getreide	alle ausser Weizenkleie	Weizenkleie
Gemüse	alle ausser oxalatreichem Gemüse	Spinat, Rhabarber
Früchte	alle	
Nüsse	v.a. Haselnüsse	

Beziehung zwischen Magnesiummangel und Hypertonie durch die relaxierende Wirkung des Magnesiums an der Muskularis der Arterienwand gut erklären (3). Bisher konnte jedoch weder ein Unterschied in der Serum- noch in der intrazellulären Magnesiumkonzentration bei normotonen Personen und unbehandelten Hypertonikern festgestellt werden.

In der amerikanischen Nurses-Studie, in der über 40 000 Krankenschwestern prospektiv beobachtet wurden, zeigte sich, dass eine niedrige Magnesiumzufuhr mit der Nahrung mit einer höheren Hypertonieinzidenz assoziiert ist (4). Es konnte jedoch nicht gezeigt werden, dass sich der Blutdruck bei solchen Frauen, die wenig Magnesium mit ihrer Nahrung zuführten, durch eine Magnesiumsupplementation signifikant beeinflussen liess. Leider sind nur kleine Studien mit wenigen Patienten und sehr kurzem Follow-up publiziert, die sich allein mit dieser Fragestellung beschäftigen. In einer aktuellen Cochrane-Analyse konnte keine Evidenz dafür gefunden werden, dass eine Magnesiumsupplementation den Blutdruck senken kann. Es kann also auch diesbezüglich keine generelle Empfehlung für eine Magnesiumsupplementation zur Blutdruckkontrolle ausgesprochen werden.

Im Praxisalltag sollte jedoch eine Magnesiumsupplementation bei diuretisch behandelten Hypertonikern in Erwägung gezogen werden, da die Erfahrung im Alltag zeigt, dass ein Magnesiumdefizit dafür verantwortlich sein kann, wenn eine diuretika-induzierte Hypokaliämie trotz Kaliumsubstitution nicht ausgeglichen werden kann (18). Bei Magnesiumsupplementation (sowie generell bei Nährstoffsupplementation) darf nicht vergessen werden, dass eine Niereninsuffizienz diesbezüglich eine Kontraindikation darstellt.

Zusammenfassung

Der blutdrucksenkende Effekt von Kalzium und Magnesium ist relativ gering, und isoliert verabreichtes Kalzium und/oder Magnesium ist im Praxisalltag von untergeordneter Relevanz. Vielmehr ist die

Nährstoffzusammensetzung, das heisst Kalzium und Magnesium im Zusammenspiel mit anderen Nährstoffen, für eine Blutdrucksenkung relevant. Die erwähnte DASH-Studie (The Dietary Approaches to Stop Hypertension Trial) konnte zeigen, dass eine Ernährung reich an Obst und Gemüse den Blutdruck effektiv senkt (9). Eine solche Ernährung ist per definitionem salzarm, kaliumreich, fett- und cholesterinarm; ausserdem umfasst sie eine hohe Magnesium- und Kalziumzufuhr. Die Ergebnisse dieser Studie legen noch einmal deutlich dar, dass der Fokus im Hinblick auf Prävention und Therapie einer Hypertonie nicht auf einzelne Nahrungskomponenten, sondern auf das gesamte Ernährungsmuster gelegt werden sollte. Solch ein Ernährungsmuster ist allerdings auch immer mit einem geringeren Körpergewicht und vielen anderen protektiven Lifestylefaktoren (z.B. vermehrte körperliche Aktivität, optimale Psychohygiene etc.) verbunden. Kalzium und Magnesium zeigen einmal mehr, dass ein «komplettes» Ernährungsmuster wichtiger ist als die exzessive Zufuhr eines einzelnen Nährstoffs.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Irene Koneth
Kerstin Hübel
Abteilung für Nephrologie/Transplantationsmedizin, Department für Innere Medizin
Kantonsspital St. Gallen
9007 St. Gallen
E-Mail: Kerstin.huebel@kssg.ch

Literatur:

1. Stitt FW, Crawford MD et al. Clinical and biochemical indicators of cardiovascular disease among men living in hard and soft water areas. *Lancet* 1973; 1: 12–16.
2. Kaplan NM. Calcium and potassium in the treatment of essential hypertension. *Semin Nephrol* 1988; 8: 176–184.
3. Gilbert D'Angelo EK, Singer HA, Rembold CM. Magnesium relaxes arterial smooth muscle by decreasing intracellular Ca^{2+} without changing intracellular Magnesium. *J Clin Invest* 1992; 89: 1988–1994.
4. Ascherio A, Hennekens C, Willett C et al. Prospective study of nutritional factors, blood pressure, and hypertension among US women. *Hypertension* 1996; 27: 1065–1072.
5. WHO. World Health Report. www.who.int/whr/en/ (accessed 30. November 2008) 2008.
6. McCarron DA, Morris CA. Blood pressure response to oral calcium in persons with mild to moderate hypertension: a randomized, double-blind, placebo-con-

trolled, crossover trial. *Ann of Int Med* 1985; 103: 825–831.

7. Dickinson HO, Nicolson D, Cook JV, et al. Calcium supplementation for the management of primary hypertension in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 19: CD004639.
8. Hofmeyr GJ, Atallah AN, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 19: 3 CD00105.
9. 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.
10. Cappuccio FP, Elliott P, Allender PS, et al. Epidemiologic association between dietary calcium intake and blood pressure: a meta-analysis of published data. *Am J Epidemiol* 1995; 142: 935–945.
11. Lee JH, O'Keefe JH, Bell D, et al. Vitamin D deficiency an important, common, and easily treatable cardiovascular risk factor? *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 1949–1956.
12. Griffith LE, Guyatt GH, Cook RJ, et al. The influence of dietary and nondietary calcium supplementation on blood pressure. *Am J Hypertens* 1999; 12: 84–92.
13. Kaplan NM. Calcium and potassium in the treatment of essential hypertension. *Semin Nephrol* 1988; 8: 176–184.
14. Witham MD, Nadir MA, Struthers AD. Effect of vitamin D on blood pressure – a systemic review and metaanalysis. *J Hypertens* 2009; (Epub ahead of print).
15. Pilz S, Tomaschitz A, Ritz E, Pieber R. Vitamin D status and arterial hypertension: a systematic review. *Nature reviews cardiology* 2009; 6: 621–630.
16. Gillman MW, Rifas-Shiman SL, Kleinman KP, Rich-Edward JW, Lipshultz SE. Maternal Calcium Intake and Offspring Blood Pressure. *Circulation* 2004; 110: 1990–1995.
17. Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, Jacques PF, Ingelsson E, Lanier K, Benjamin EJ, D'Agostino RB, Wolf M, Vasan RS. Vitamin D Deficiency and Risk of Cardiovascular Disease. *Circulation* 2008; 117: 503–511.
18. Lim P, Jacob E. Magnesium deficiency in patients on longterm diuretic therapy for heart failure. *BMJ* 1972; 3: 620–622.
19. Holick MF. Vitamin D Deficiency. *N Eng Med J* 2007; 357: 266–281.
20. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-Hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 18–28.
21. Suter PM. Checkliste Ernährung, Thieme-Verlag 2007.