

Diätetisches Kalzium und hypertone Herz-Kreislauf-Erkrankung

David A. McCarron, MD, FACP, Gast-Professor an der University of California, Davis, California

Ansprache des Preisträgers anlässlich der Preisverleihung des Internationalen Preises für Moderne Ernährung 2004 vom 8. September 2004

Die These, dass eine angemessene Einnahme von Kalzium, insbesondere in Form von Milchprodukten als Hauptlieferanten dieses Minerals, für einen optimalen Blutdruck beim Menschen unerlässlich ist, bildet die Kernaussage dieses Vortrags.

Die Besprechung wissenschaftlicher, diese These unterstützende Befunde und die Implikationen für die Kontrolle des Bluthochdrucks sowie die Auswirkungen auf zahllose damit einhergehende medizinische Beschwerden sollen hier ebenfalls zur Sprache kommen. Auch wie es überhaupt zu dieser Studie gekommen ist, soll erläutert werden. Es ist ein geradezu klassisches Beispiel, wie schwierig es ist, Ernährungswissenschaftler und Mediziner sowie die Vertreter der Gesundheitspolitik zu einer Änderung ihrer Sichtweise zu bewegen. Zum Schluss dieser Präsentation soll die Bedeutung dieser Forschungsbemühungen für die Kosten des Gesundheitswesens dargestellt werden.

Zur Entstehung dieser Hypothese

Ein 1975 in die neue Klinik für Bluthochdruck in Boston überwiesener Patient gab den eigentlichen Anstoss für die Frage: "Gehen Störungen des Kalzium-Stoffwechsels beim Menschen mit hohem Blutdruck einher?". Aus dieser Fragestellung ging eine klinische Forschungsarbeit an Personen mit normalem Blutdruck und solchen mit kürzlich diagnostiziertem Bluthochdruck und ihren Mineralstoffwechsel-Markern hervor. Die 1979 veröffentlichte Untersuchung wies erstmals einen Zusammenhang zwischen einem Kalzium-Mangel und erhöhtem Blutdruck beim Menschen nach. Als Ursachen für diesen Mangelzustand wurden folgende zwei Punkte genannt: 1. eine unzureichende Kalziumeinnahme über die Nahrung und 2. ein Primärdefekt der Kalzium konservierenden Mechanismen.



Schweiz. Natürlich.



www.swissmilk.ch

Die ursprüngliche Forschungs-Strategie

Zur Abklärung der beiden Ursachen wurden zuerst zwei Forschungsansätze beschritten. Der erste bestand darin, die Ernährungsbedürfnisse bei Personen mit Bluthochdruck im Vergleich mit normotonen Personen prospektiv abzuklären. Beim zweiten Ansatz stand das klassische Tiermodell für die Hypertonie beim Menschen, nämlich die sogenannte "Spontaneous Hypertensive Rat" (SHR – ein Rattenstamm mit genetisch bedingtem Bluthochdruck) im Blickpunkt des Interesses. Beim ersten Ansatz an zwei kleineren Studienpopulationen in Oregon und einer nationalen Kohortenstudie mit über 10'000 US Bürgern zeigte sich, dass eine tiefere Kalziumzufuhr, vor allem in Form von Milchprodukten, die primäre Ernährungs-Prognosevariable für den Blutdruck-Status beim Menschen darstellt. Beide Studien wurden in der Fachzeitschrift "Science" veröffentlicht, wobei in der zweiten Untersuchung erstmals die heute als DASH-Diät bekannte Ernährungsweise beschrieben wurde.

Der zweite Forschungsansatz bestätigte, dass das beste Tiermodell für die Hypertonie beim Menschen (die SHR) dieselben metabolischen Defekte des Kalzium-Stoffwechsels aufwies wie der Mensch im Vergleichsbericht beim Menschen. Zudem wurde in den SHR-Studien erstmals über die Kompensation dieser Stoffwechseldefekte durch diätetische Kalziumzusätze und die dadurch erzielte Normalisierung des Blutdrucks in diesem Tiermodell berichtet. Ausserdem verbesserte eine erhöhte diätetische Kalziumgabe selbst bei normotonen Wistar-Kyoto Ratten deren Blutdruckregulierung.

Nachfolgende Auswirkungen auf die Grundlagenforschung zur Hypertonie

Die von uns publizierten Indexresultate der SHR hatten einen unmittelbaren und nachhaltigen Einfluss auf folgende Abklärungen: 1. Genaue Beschreibung des Ausmasses der diätetischen Kalzium-Wirkung auf eine Vielzahl von Tiermodellen bezüglich der Herz-Kreislauf-Erkrankungen, 2. Begleitfaktoren, welche die positiven Kalzium- Wirkungen auf den Blutdruck beeinflussen, 3. Erforschung der organspezifischen und subzellulären Mechanismen, die den Ursachen des mangelhaften Kalzium- Stoffwechsels zu Grunde liegen, und die Gefässbahnen, die bei der Normalisierung dieses Mangels in Folge zusätzlicher diätetischer Kalziumgaben involviert sind, und 4. Durchführung randomisierter Klinikversuche bei hypertonen und normotonen Personen.

Über die nächsten 20 Jahre konnte gezeigt werden, dass sich in praktisch allen Modellen zur Erforschung des Bluthochdrucks und der damit verbundenen kardiovaskulären Risikofaktoren durch die diätetische Kalziumgabe eine positive Wirkung ergab. Dazu zählen die Fettleibigkeitsmodelle, diabetische Tiermodelle, Modelle der Schwangerschafts induzierten Hypertonie, akutes und chronisches Nierenversagen und ein Modell zur kardiovaskulären Instabilität bei Raumflügen. Diese Breitenwirkung unter Laborbedingungen gab der Auffassung Auftrieb, dass sich eine Vielzahl allgemeinmedizinischer Störungen durch eine genügende Kalziumzufuhr über die Nahrung zumindest verbessern, wenn nicht gar beheben liessen. Viele mit der Kalziumkonservierung und dem Kalziumtransport zusammenhängende Or-



Schweiz. Natürlich.



www.swissmilk.ch

gan- und Zelldefekte wurden beschrieben. Gemäss diesen Ergebnissen wirkt Kalzium über so grundlegende physiologische Bahnen, dass ein gemeinsames Element andere kardiovaskuläre Risikofaktoren beeinflussen könnte. Zudem konnte nachgewiesen werden, dass auch andere Nährstoffkomponenten, die mit der Zusammensetzung von Milchprodukten im Einklang stehen, die Kalziumwirkung potenzierten. Die Daten wiesen auch darauf hin, dass die sogenannte „Salzempfindlichkeit“ keine einmalige physiologische Erkrankung, sondern ein Ersatzmarker einer mineralarmen Ernährung darstellt.

Nachträgliche Auswirkung auf die Klinikforschung zur Hypertonie

Wir unternahmen die erste randomisierte kontrollierte Studie von Kalzium an Personen mit Bluthochdruck und zeigten, dass zusätzlich zugeführtes Kalzium effektiv zu tieferen Blutdruckwerten bei unbehandelter Hypertonie führte. Allerdings war die Wirkung kleiner als erwartet. Es folgten zahllose weitere Versuche mit Kalziumzusätzen und fast alle bestätigten die ursprünglichen Resultate. Mitte der 90er Jahre waren dann genügend solcher Studien für eine Meta-Analyse vorhanden, mit der gezeigt werden sollte, dass es sich um eine vorhersagbare Wirkung des Kalziums handelt. Die Analyse bestätigte die Reproduzierbarkeit der Wirkung und brachte darüber hinaus neue wichtige Erkenntnisse: 1. Bei Interventionen, die Kalzium aus Nahrungsquellen wie Milchprodukte anstelle von Kalziumzusätzen verwendeten, war die Blutdrucksenkung erfolgreicher.

2. Selbst Personen mit normalen Blutdruckwerten konnten davon in einem gewissen Mass profitieren. 3. Das Basisniveau der diätetischen Kalziumeinnahme war die primäre Determinante, ob eine Person auf die erhöhte Kalziumzufuhr ansprach oder nicht.

Aus diesen ganzen Forschungsarbeiten zweier Jahrzehnte ergaben sich schliesslich zwei wegweisende Untersuchungen: die erste sogenannte DASH-Studie (Dietary Approaches to Stop Hypertension), die von den "National Institutes of Health" (NIH) finanziert wurde, zeigte deutlich die dramatische Wirkung des therapeutischen Einsatzes einer Milchproduktreichen Ernährung auf die Regulierung des Blutdrucks, und zwar sowohl bei normotonen als auch bei hypertonen Personen. Die Ergebnisse bestätigten die von uns 1984 erstmals in der Fachzeitschrift Science publizierte Beobachtungen. Die zweite sogenannte DASH-Sodium-Studie ergab noch deutlichere Resultate. Mit der Einhaltung einer Milchproduktreichen Ernährung mit viel Früchten und Gemüse liess sich die "Salzempfindlichkeit" im Wesentlichen normalisieren, und zwar selbst bei Hochrisikogruppen wie fettleibigen Personen und Afro-Amerikanern.

Die klinischen Studienergebnisse führten dazu, dass jetzt auch die kardiovaskulären Risikofaktoren genauer untersucht wurden und dokumentierten die positiven Wirkungen des diätetischen Kalziums auf die Gewichtskontrolle, Insulinresistenz, Störungen des Lipidstoffwechsels und Schwangerschaft. Der übergreifende Effekt auf die Blutdruckregulierung und verschiedene Herz-Risikofaktoren übertraf die günstigen Wirkungen vieler üblicherweise eingesetzter Medikamente bei den meisten Teilnehmern bei weitem. Im Jahre 2002 änderte die US-Regierung zum ersten Mal ihre Auffassung, eine reduzierte Kochsalzzufuhr sei der primäre



Schweiz. Natürlich.



www.swissmilk.ch

Ernährungsfaktor für die Regulierung des Blutdrucks beim Menschen; statt dessen lautete die Empfehlung jetzt, eine DASH-Diät mit reichlich Milchprodukten zu befolgen.

Die veränderte Gesundheitspolitik beruhte auf den reproduzierbaren Resultaten, gemäss denen eine Kalzium-/Milchproduktreiche Ernährung den Blutdruck von Personen aller Gesellschaftsschichten zu normalisieren und gleichzeitig die kardiovaskulären Risikofaktoren zu vermindern vermag. Bei Personen mit Bluthochdruck war der Effekt ganz besonders dramatisch: 70 % konnten nun ohne Antihypertonika auskommen, und bei 80 % der älteren Patienten normalisierte sich der systolische Bluthochdruck; letztlich standen auch die Bedenken bezüglich der Salzzufuhr nicht mehr so stark im Vordergrund.

Ein Fallbeispiel für eine veränderte Gesundheitspolitik

Als ich den "National Institutes of Health" meine Eingabe zur Projektfinanzierung einreichte, meinte der Studienberater und zukünftige Herausgeber des "New England Journal of Medicine" beiläufig, dass ich in den nächsten 20-30 Jahren die Gilde der Herzkreislauf- und Ernährungsspezialisten wohl in mühseliger Kleinarbeit vom Zusammenhang zwischen Kalzium und Bluthochdruck zu überzeugen hätte. 1977 sagte er mir, dass „falls Kalzium auch nur irgend etwas mit Bluthochdruck zu tun habe, es sicher jemand schon längst entdeckt haben würde“. Als der erste Bericht der klinischen Vergleichsstudie zur Publikation in einer renommierten Fachzeitschrift anstand, schrieb der Herausgeber in seiner Absage, es seien sicherlich "interessante Daten, falls Kalzium mit Bluthochdruck in Zusammenhang stünde". In den beiden Kommentaren kommt ein wiederkehrendes Thema in der Geschichte der Wissenschaften zum Ausdruck, nämlich dass neue Ideen fast immer auf Ablehnung stossen, wenn sie mit den konventionellen Ansichten nicht vereinbar sind. In diesem Fall galt der Grundsatz, dass die Kochsalzzufuhr als alleiniger Ernährungsfaktor den Bluthochdruck des Menschen zu beeinflussen vermag.

Die ursprüngliche Hypothese widersprach auch einer anderen Auffassung, was die Akzeptanz zusätzlich erschwerte. In der Mitte der 70er Jahre galt die Einnahme von Milchprodukten aufgrund deren Fettgehaltes als Risikofaktor für Herzerkrankungen als ungesund. Den Verfechtern der beiden Ernährungsgrundsätze der damaligen Zeit kamen diese Daten über die Korrelation zwischen Kalzium und Bluthochdruck also alles andere als gelegen. Nachdem 1984 unser zweiter Bericht publiziert worden war, schrieb der Direktor des "National Heart, Lung and Blood Institutes (NHLBI)" in der Fachzeitschrift Science, wir hätten es versäumt, "unsere Daten mit der vorherrschenden Gesundheitspolitik in Übereinstimmung zu bringen". Zur selben Zeit bezeichnete der Präsident der "American Heart Association" auf der Frontseite einer landesweit erscheinenden Zeitung diesen Wissenschaftler als Scharlatan, der nur die Interessen der amerikanischen Milchwirtschaft vertrete. Dem NHLBI eingegebene Finanzierungs-gesuche wurden ohne Erklärung aus dem Beurteilungsprozess gestrichen, Artikel von den Begutachtern der Fachzeitschriften abgelehnt, dann aber plagiiert. Dies alles im Bestreben, die immer deutlichere Beweislage zu unterminieren, nämlich dass Kalzium aus Milchprodukten auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen tatsächlich einen positiven Einfluss hat. Trotz dieser ableh-



Schweiz. Natürlich.



www.swissmilk.ch

nenden Haltung gaben zwei Faktoren den Ausschlag dazu, dass die Forschungsarbeiten weiter geführt werden konnten: 1. Das Interesse von weniger voreingenommenen Wissenschaftler, die das Konzept testen und ihre eigenen Daten dazu beisteuern wollten. 2. Die Entscheidung des ursprünglichen Laboratoriums, den einmal eingeschlagenen Weg weiter zu verfolgen.

Der wissenschaftliche Prozess hat in diesem Fall Erfolg gezeigt: die reproduzierbaren Daten resultierten in einer teilweisen Revision der Empfehlungen seitens der Gesundheitspolitiker, obschon gewisse Exponenten des medizinischen Establishments ihre vorgefasste Meinung auch weiterhin nicht zu ändern bereit sind. Diese Ablehnung war zu erwarten, aber wie kommunizieren wir es dem Konsumenten, dass nicht das Salz das eigentliche Problem darstellt, sondern eine ernährungsphysiologisch unangemessene Diät, bzw. der Mangel an Milchprodukten? Diese Botschaft verträgt sich schlichtweg nicht mit der von der US - Regierung seit Jahrzehnten immer wieder geäußerten Aussage, Salz könne schädlich und Milchfette lebensgefährdend sein.

Die Gesundheitsfürsorge als Wirtschaftsfaktor

Zusammen mit Kollegen können wir uns auf mehrere Jahrzehnte klinischer Versuchsdaten stützen, die alle belegen, dass eine angemessene Zufuhr an diätetischem Kalzium einen positiven Effekt auf eine Vielzahl von häufig auftretenden und kostenintensiven medizinischen Erkrankungen hat. Werden Daten mit denjenigen zu den Ausgaben für die Gesundheitsfürsorge kombiniert, lassen sich die Einsparungen der Gesundheitskosten berechnen, wenn die Mehrzahl der erwachsenen Amerikaner jeden Tag die empfohlenen 3-4 Portionen Milchprodukte konsumierten. Laut einer kürzlich erschienenen Publikation betragen die geschätzten Einsparungen der Gesundheitskosten in den USA etwa USD 24 Milliarden im ersten Jahr und USD 210 Milliarden über die ersten fünf Jahre. Es ist gar nicht auszudenken, welche Einsparungen sich weltweit ergeben würden.

Die Botschaft

Fortschritte in der Medizin geschehen oft in unvorhergesehener Weise, und Fallstudien wie diejenige von 1975 in Boston können den Anstoss eines solchen Prozesses bilden. Neue Theorien stossen nicht selten auf Ablehnung, teilweise, weil erst eine überwältigende Datenmenge, welche die These stützt, den Paradigma-Wechsel zu rechtfertigen scheint. Das öffentliche Gesundheitswesen muss sich auf die Beweislage und nicht auf vorgefasste Meinungen oder etablierte Auffassungen abstützen. Eine Gesundheitspolitik, die den Tatsachen keine Rechnung trägt und die Verfechter einer solchen Linie dienen der Allgemeinheit in keiner Weise. Dieses Forschungsvorhaben hat sich dem Aufbau glaubwürdiger wissenschaftlicher Arbeiten verschrieben. Die Studien belegen deutlich, dass eine regelmässige Einnahme von Milchprodukten ein wesentliches Element zur Verminderung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen und einer Reihe von damit zusammenhängenden medizinischen Störungen darstellt, und als sol-



Schweiz. Natürlich.



www.swissmilk.ch

che von einer Gesundheitspolitik, die sich der Prävention solcher Krankheiten verschrieben hat, auch angemessen berücksichtigt werden muss.

Literatur

Literaturangaben beim Autor erhältlich

Autor

David A. McCarron
MD, FACP, GastProfessor an der University of California
Davis, California

Mailaiter Oktober 2004



Schweiz. Natürlich.



www.swissmilk.ch