

Salz und Niereninsuffizienz

Pascal Meier^a, Bruno Vogt^b

^a Division de néphrologie, Hôpital du Valais, Sion

^b Abteilung für Nephrologie/Hypertonie und Klinische Pharmakologie, Inselspital, Bern

Quintessenz

- Anerkanntermassen besteht eine Assoziation zwischen exzessiver Kochsalzzufuhr, arteriellem Bluthochdruck und Fortschreiten von Nierenerkrankungen.
- Die individuelle Kochsalzzufuhr übersteigt mit 8–12 g/Tag häufig die empfohlenen Mengen.
- Die für die öffentliche Gesundheit verantwortlichen Stellen empfehlen 5 bis 6 g täglich als Zielgrösse für die tägliche Kochsalzeinnahme für die Allgemeinbevölkerung, speziell aber für Personen mit kardiovaskulären oder renalen Erkrankungen.
- Der 24-Stunden-Urin ist nach wie vor die Referenzmethode zur Schätzung der täglichen Natriumzufuhr.
- Praktisch muss man eine allzu strikte Beschränkung der Salzzufuhr (<5 g/Tag) bei bestimmten Patienten vermeiden, so bei alten Patienten, Patienten unter medikamentöser Mehrfachtherapie und Patienten mit Dehydratationsrisiko.

Trotz internationaler Richtlinien liegt der individuelle Salzkonsum (Natriumchlorid [NaCl] oder Kochsalz) oft über den empfohlenen Werten. Diese Aussage wird durch epidemiologische Studien bestätigt, die eine überhöhte Salzzufuhr in der Bevölkerung der Industrie- und Schwellenländer festgestellt haben. Studien beim Tier und beim Menschen erklären, wie die schädliche Wirkung von zu hoher alimentärer Salzzufuhr auf das kardioresnale System zustande kommt. Genauer gesagt kann Kochsalz bei Patienten mit Nierenerkrankungen die Proteinurie verstärken, die Wirksamkeit der Therapien gegen die Proteinurie verändern, zu einer vaskulären Mikroinflammation führen, die Kontrolle des arteriellen Bluthochdrucks beeinflussen, das Plasmavolumen erhöhen und zu Ödemen führen und die immunsuppressive Wirkung der zur Hemmung der Abstossungsreaktion bei Organtransplantationen eingesetzten Medikamente beeinflussen.

Die Salzzufuhr ist zudem ein Risikofaktor für das Fortschreiten einer Niereninsuffizienz in allen Stadien, auch bei Nierentransplantierten. Interventionsstudien zur Wirkung einer Beschränkung des Natriumkonsums auf kardioresnale Ereignisse zeigten unterschiedliche Erfolge, unter anderem, weil es für die Teilnehmer schwierig ist, eine natriumarme Diät einzuhalten. Die derzeitigen Diät Richtlinien empfehlen, die alimentäre Natriumzufuhr bei Patienten jeden Alters mit Hypertonie, Diabetes oder chronischer Niereninsuffizienz auf unter 2,3 g/Tag

(<5,75 g/Tag Kochsalz [NaCl] oder sogar auf 2 g/Tag (<5,0 g/Tag) zu reduzieren. Mangelhafte Kenntnisse zum Natriumgehalt der Lebensmittel bei Patienten und Lieferanten, komplizierte Angaben auf den Etiketten, Geschmacksvorlieben der Patienten und die beschränkte Bereitschaft der Behörden zu Änderungen der gegenwärtigen Strategie machen die Umsetzung von Aktionsprogrammen und Sensibilisierungskampagnen für eine salzärmere Ernährung für Forscher und Kliniker zu einem schwierigen Unterfangen. Im vorliegenden Artikel stellen wir die derzeitigen Empfehlungen zur Einschränkung des Natriumkonsums bei Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen (CNI) genauer vor.

Einleitung

Bis auf wenige Ausnahmen zeigen Daten aus observationellen epidemiologischen Studien und randomisierten klinischen Prüfungen eine ziemlich klare Assoziation zwischen exzessiver Zufuhr von Kochsalz und arterieller Hypertension [1, 2]. Die pathophysiologischen Wirkungsmechanismen von Kochsalz sind wenig untersucht, experimentelle Studien weisen jedoch darauf hin, dass ein Zusammenhang zwischen Natrium und endothelialer Dysfunktion durch Erhöhung der oxydativen Stressoren und daraus folgender Erniedrigung des endogenen Stickstoffmonoxyds bestehen könnte. Überdies stellte man strukturelle Änderungen der Arteriolenwände unabhängig vom systemischen arteriellen Blutdruck fest. In Anbetracht des bekannten Zusammenhangs zwischen Kochsalzkonsum und Hypertonie, besonders bei Patienten mit CNI, möchten wir in diesem Artikel auch die Meinung der Schweizerischen Herzstiftung vorstellen. Der Einfluss eines zu hohen Salzkonsums auf das kardioresnale System und speziell dessen schädliche Wirkung auf die Nierenfunktion bei Patienten mit CNI stellt aufgrund der reichlichen Verfügbarkeit von Speisesalz im Alltag ein Public-Health-Problem dar.

Salz oder Natrium, was ist der Unterschied?


Die Kontroverse dreht sich um die «ideale» tägliche Einnahme an Kochsalz, zunächst soll aber Grundlegendes bezüglich Kochsalz (NaCl) und Natrium (Na) geklärt werden. In den wissenschaftlichen Publikationen wird die Natriumzufuhr in Masseinheiten oder in Millimol Natrium oder aber als Menge an Natriumchlorid angegeben. In Zahlen entspricht 1 g Natriumchlorid 17,1 mmol oder 393,4 mg Natrium.



Pascal Meier

Die Autoren haben keine finanzielle Unterstützung oder Interessenkonflikte in Zusammenhang mit diesem Artikel deklariert.

Natrium ist das wichtigste Kation in der Extrazellulärflüssigkeit, seine wichtigsten Funktionen hängen mit der Aufrechterhaltung des Volumens, des Flüssigkeitsgleichgewichts und des Membranpotentials der Zellen zusammen. Der physiologische Bedarf beträgt etwa 8–10 mmol (184–230 mg) Natrium/Tag, und der grösste Teil des aufgenommenen Natriums wird durch die Nieren ausgeschieden. Zur Schätzung der zugeführten Natriummengen stehen verschiedene Methoden zur Verfügung: Studien mittels Aufbewahren eines identischen Doppels der verzehrten Nahrungsmittel zur Analyse, Diäbefragung und Urinproben. Das Sammeln von 24-Stunden-Urin gilt als Goldstandard für die Messung der Natriumzufuhr, da damit 85–90% des aufgenommenen Natriums nachgewiesen werden können.

In den Richtlinien der WHO wird als Ziel eine tägliche Aufnahme von zwei Gramm Natrium (2 g/Tag) empfohlen, was 5 g Salz (NaCl) entspricht [3]. Zum Vergleich: 100 mmol NaCl entsprechen 5,8 g NaCl, und 100 mmol Natrium entsprechen 2,3 g Na. Diese Empfehlungen sind gültig für die Allgemeinbevölkerung, speziell aber für Personen, die an kardiovaskulären oder renalen Krankheiten leiden (Tab. 1 ). Die meisten Daten zur Frage der empfohlenen Tagesmengen an Natrium stammen aus grossen observationellen Kohortenstudien zu kardiovaskulären Erkrankungen und Diabetes, und diese kommen einhellig zum Schluss, dass eine salzarme Diät (zwischen 2,0 und 3,45 g Na/Tag) das Mortalitäts- und Morbiditätsrisiko erhöhen könnte.

Unberücksichtigt bleibt in diesen Studien jedoch die günstige Wirkung einer eingeschränkten Natriumzufuhr bei Patienten mit CNI. Eine kürzlich durchgeführte Umfrage in allen EU-Mitgliedsländern sowie Norwegen und der Schweiz ermittelte einen übermässigen Salzkonsum (8–12 g/Tag). Analoge Werte findet man mit einer durchschnittlichen täglichen Einnahme von 9 bis 13 g/Tag auch bei Patienten mit CNI [4]. Insgesamt zeigen diese Resultate die Schwierigkeiten deutlich auf, auf die man beim Versuch stösst, den Salzkonsum in der Allgemeinbevölkerung, insbesondere aber bei Patienten mit Nierenerkrankungen, zu senken.

Dass ein erhöhter Salzkonsum den arteriellen Blutdruck erhöht, die Wirksamkeit der Therapie gegen das Fortschreiten von Nierenerkrankungen beeinträchtigt und das Überleben bei Patienten mit CNI beeinflusst, ist seit Jahrzehnten anerkannt. Weniger gut dokumentiert sind hingegen die positiven Auswirkungen einer erniedrigten alimentären Natriumzufuhr, nämlich Verminderung von kardiovaskulären Ereignissen und Verlangsamung des Fortschreitens einer CNI. Interventionsstudien können wegen Schwierigkeiten in der Einhaltung einer natriumarmen Diät über längere Zeit und wegen methodischer Probleme bei der Bestimmung der alimentären Salzzufuhr, der Plasmakonzentration und der Schätzung des Natriumvorrats im Organismus verfälscht sein. Die Verbesserung der Methoden zur Bestimmung der Plasmakonzentration und der Reserven im Organismus waren jüngst Gegenstand von Forschungsarbeiten, in denen gezeigt werden konnte, dass selbst kleine Veränderungen der Natriumzufuhr zu einer signifikanten Veränderung der Blutdruckwerte beitragen können.

Pathophysiologie der negativen Wirkungen auf die Nierenfunktion

Hypertonie, Proteinurie, direkte toxische Wirkung der oxidativen Stressfaktoren und Resistenzentwicklung gegen nephroprotektive Behandlung sind bekannte Wirkungsmechanismen, durch die NaCl die Nieren schädigt. Durch Salz hervorgerufene Schäden am Nierenparenchym wurden gezeigt in verschiedenen Versuchen mit spontan hypertensiven Tieren (z.B. DOCA-salt- oder SHR-Ratten) oder an Tieren, bei denen durch eine Adriamycin-induzierte Nephropathie eine Proteinurie induziert worden war. Diese Versuche bestätigen die Verschlimmerung der (glomerulären, tubulo-interstitiellen und vaskulären) Nierenschäden im Verlauf induzierter Nierenerkrankungen. Umgekehrt können in Versuchsanordnungen mit experimentell geschädigten Nieren durch eine Einschränkung der Salzzufuhr das kompensatorische Wachstum der gesunden Nephronen verhindert und tubulointerstitielle Schäden vermindert werden. Interessanterweise lässt sich die günstige Wirkung einer eingeschränkten Natriumzufuhr nicht allein durch verminderte Aktivität des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) oder der glomerulären Hämodynamik erklären. Des Weiteren hat Hydrochlorothiazid ohne gleichzeitige Beschränkung der Natriumzufuhr nicht die gleiche Wirkung. Schliesslich wurde eindeutig gezeigt, dass eine Beschränkung der Salzaufnahme die pharmakologische Wirkung einer nephroprotektiven Behandlung durch RAAS-Blockade verstärkt.

Beim Menschen haben epidemiologische Studien die negativen Auswirkungen einer exzessiven alimentären Salzzufuhr bestätigt, mit verhängnisvollen Folgen für die Nieren. In der REGARDS-Studie zeigten die Patienten in der höchsten Quintile bezüglich Salzkonsum (>5 g/Tag) eine deutlich erhöhte Proteinausscheidung im Urin, vor allem adipöse Patienten (BMI ≥ 30 kg/m²) [5]. Der überraschende Einfluss des Übergewichts auf die glomeruläre Hyperfiltration spielt hier eine Rolle, da ein Einfluss auf die Proteinurie bei Patienten mit normalem Body Mass Index nicht beobachtet werden konnte. In der PREVEND-Studie bestätigten die Autoren den ungünstigen Einfluss von Salz zusammen mit Übergewicht auf das Ausmass der Proteinurie. Sie stellen die Hypothese auf, dass eine überhöhte Nahrungszufuhr an Natrium und Kalorien die Schwere der Proteinurie gemeinsam beeinflussen [6]. Schliesslich beobachtete man auch in der Nurses' Health Study einen direkten Zusammenhang zwischen exzessivem Natriumkonsum und Verschlechterung der Nierenfunktion [7].

Mehrere Möglichkeiten, wie erhöhter Salzkonsum zu Nierenschäden und Funktionsveränderungen führen könnte, werden diskutiert:

- Erhöhung des plasmatischen Aldosterons, das für einen blutdruckunabhängigen fibrosefördernden Wirkungsmechanismus verantwortlich ist;
- Lokale RAAS-Aktivierung;
- Förderung einer glomerulären Hyperfiltration, Grund für die Proteinurie;
- Aktivierung von Substanzen wie Ouabain, die den tubulären Elektrolytaustausch regulieren und ebenfalls fibrosefördernd wirken.

Tabelle 1

Empfehlungen verschiedener Organisationen zu den Tageslimiten für die Natriumaufnahme.

	Empfehlung für Gesunde	Zusätzliche Bemerkungen
Weltgesundheitsorganisation (WHO)	2,0 g/Tag	Tiefer, je nach Richtlinien der nationalen Wissenschaftsgesellschaften
U.S. Department of Agriculture (USA)	2,3 g/Tag	1,5 g/Tag für Personen, die hiervon profitieren können (Hypertoniker, Afroamerikaner, Erwachsene >50 Jahre)
Institute of Medicine (USA)	1,5 g/Tag (ideal) 2,3 g/Tag (obere Grenze)	1,5 g/Tag für die Gesamtbevölkerung, bei bestimmten Personengruppen aber nicht angebracht (z.B. Personen mit Tätigkeiten, bei denen man stark schwitzt)
American Heart Association	2,3 g/Tag	Empfehlung als Zielgrösse
Empfehlungen nur für Patienten mit CNI		
National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (USA)	2,4 g/Tag	2,0 g/Tag für Patienten mit CNI und terminaler CNI unter Dialysebehandlung

Gleichgewicht zwischen Salzüberkonsum und Salzangel?

Prospektive, qualitativ gute Interventionsstudien gibt es leider kaum, da es schwierig ist, den Natriumkonsum genau zu kontrollieren. Immerhin gibt es zwei Studien, aufgrund deren solide Schlussfolgerungen gezogen werden können. Ihre Resultate liefern Beweise, dass eine Verminderung des Salzkonsums sich langfristig günstig auf das kardiovaskuläre System auswirkt. In den Studien TOHP I und TOHP II (Trial of Hypertension Prevention) wurden die Teilnehmer in zwei Gruppen randomisiert, die eine mit eingeschränktem, die andere mit freiem Salzkonsum. Die Dauer der Intervention lag bei 18 (TOHP I) resp. 36–48 Monaten (TOHP II) [8]. In der TOHP-I-Studie resultierte eine signifikante Reduktion der Natriumausscheidung im Urin von 44 mmol/24 h (2,6 g/Tag NaCl) und in TOHP II von 33 mmol/24 h (1,9 g/Tag NaCl).

Zwar veränderten sich die arteriellen Blutdruckwerte während der Interventionsdauer nicht signifikant, nach 10 bis 15 Jahren Follow-up war in der Interventionsgruppe das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse aber signifikant um 25% erniedrigt (CI 95% 0,57–0,99, $p = 0,04$). Die Schlussfolgerungen aus diesen beiden Studien wurden stark kritisiert, es wurden insbesondere die erhöhte Gefahr einer RAAS- oder Sympathikusaktivierung, die verminderte Insulinsensitivität und die Erhöhung des LDL-Cholesterins im Plasma bei einer allzu salzarmen Diät ins Feld geführt. Diese Punkte wurden in einer umfassenden Literaturübersicht unter die Lupe genommen [9]. Als Schlussfolgerung bestätigen die Autoren, dass eine Reduktion der Natriumzufuhr in der Nahrung bei normotensiven Personen zu einer Verminderung des arteriellen Blutdrucks um 1%, bei hypertensiven Personen um 3,5% führt. Sie stellen eine signifikante Erhöhung der Reninaktivität im Plasma, von Aldosteron, plasmatischem Adrenalin und Noradrenalin sowie des totalen Cholesterins um 2,5% und der Triglyceride um 7% fest. Es sei darauf hingewiesen, dass bei all den in die Analyse einbezogenen Studien Patienten mit normaler Nierenfunktion aufgenommen worden waren. Da Evidenz für einen günstigen Einfluss einer salzarmen Diät (<5 g/Tag) bei Personen mit normaler Nierenfunk-

tion fehlt, ist es wohl das Vernünftigste, jeden ausserordentlichen Salzkonsum zu vermeiden und etwa einen Tageskonsum im Rahmen der von der WHO empfohlenen 5–6 g/Tag anzustreben [3].

Die bei Gesunden resp. Patienten mit kardiovaskulären oder metabolischen Erkrankungen gewonnenen Erkenntnisse dürfen dagegen nicht auf Patienten mit CNI übertragen werden. Wie sieht es nun bei Patienten mit einträchtigter Nierenfunktion aus? Bei Patienten mit CNI ist eine Einschränkung des Salzkonsums für den Erfolg der übrigen Therapien zum Schutz der Nieren wichtig, insbesondere zur Verminderung der Proteinurie. Diese ist nicht nur ein Anzeichen der Krankheit, sondern trägt auch zu deren Fortschreiten bei. Die Proteinurie unter Kontrolle zu halten und zu reduzieren, ist daher ein eigenes Therapieziel.

Letzthin wurde über Resultate aus zwei Studien berichtet, in denen die Verbesserung der nephroprotektiven Wirkung einer RAAS-Inhibition durch geringe Salzzufuhr untersucht wurde, eine bei Patienten mit CNI ohne Diabetes, die andere bei Patienten mit Diabetes Typ 2 mit diabetischer Nephropathie. Beide haben uns wertvolle Kenntnisse zu der Frage des langfristigen Nutzens eines eingeschränkten Salzkonsums bei RAAS-blockierender Therapie gebracht. Die Arbeiten zeigten eine lineare Beziehung zwischen Höhe des Salzkonsums und Geschwindigkeit, mit der die CNI fortschreitet. Allerdings konnte kein Schwellenwert für den Salzgehalt der Nahrung definiert werden, unterhalb dessen sich eine CNI verhüten liesse. Ausserdem war die Beziehung zwischen Natriumkonsum in der Nahrung und CNI in beiden Studien unabhängig vom Blutdruck. Die Erklärung dieses Phänomens liegt darin, dass die hemmende Wirkung eines höheren Salzkonsums auf die antiproteinurischen Mechanismen einer RAAS-Blockierung bei salzarmen Diät verstärkt wird.

Was für Schlussfolgerungen lassen sich für Patienten mit CNI ziehen?

Aufgrund des Gesamtbilds aus den zitierten Arbeiten darf man bei Patienten mit CNI oder einer glomerulären Proteinurie >1 g/24 h mit einer gewissen Sicherheit

einen gemässigten Salzkonsum (5–6 g/Tag) empfehlen. Alle Expertengruppen sind sich einig, dass eine Beschränkung des Salzkonsums im Prinzip empfehlenswert wäre, weil sich eine exzessive Salzzufuhr in der täglichen Nahrung auf verschiedene chronische Erkrankungen, darunter die CNI, ungünstig auswirkt und deren Risiko signifikant erhöht. Trotzdem ist es wohl sinnvoll, auch gewisse praktische Aspekte zu berücksichtigen.

Bei allen Patienten, bei denen eine salzarme Diät möglich ist, muss die Natriumausscheidung im 24-Stunden-Urin gemessen und überwacht werden. Dazu muss zur Verhütung einer orthostatischen Hypotension mit Ohnmacht oder Sturz der arterielle Blutdruck im Sitzen und im Stehen gemessen werden. Schliesslich muss bei Durchfällen, Erbrechen und andern Ereignissen, die zur Dehydrierung führen können, wieder auf eine normale oder vorübergehend sogar erhöhte Salzzufuhr umgestellt werden, insbesondere bei alten Patienten.

Bei Patienten mit CNI jeden Schweregrads geht selbst eine bescheidene Einschränkung des Salzkonsums mit einer Verbesserung der Hypertonie, einer Verringerung der Proteinurie und einer langsameren Entwicklung der renalen Dysfunktion einher (Tab. 1).

Grenzen von Empfehlungen

Wie epidemiologische Studien zeigen, hat der Salzkonsum in den letzten Jahrzehnten nicht abgenommen, dies wegen unserer Nahrungsgewohnheiten und der vielfältigen, auch kulturellen Rolle, die dem Salz als Bestandteil der täglichen Konsumprodukte zukommt. Getreideprodukte gehören, neben Fleisch und Fisch, zu den Nahrungsmitteln, die in der westlichen Ernährung am meisten zum täglichen Salzkonsum beitragen.

In den meisten entwickelten Gesellschaften trägt die Lebensmittelindustrie am meisten zum Salzkonsum bei, und über diesen Teil hat der Konsument keine Kontrolle. In Europa und den USA verbergen sich rund 80% der aufgenommenen Salzmenge in diesen Produkten. Will man den Salzkonsum in diesen Ländern reduzieren, kommt man um eine Zusammenarbeit mit der Lebensmittelindustrie nicht herum. Diese sollte nach und nach das vom Konsumenten nicht wirklich wahrgenom-

mene Salz in ihren Produkten reduzieren. Allerdings sind Teile dieser Industrie an einer Zusammenarbeit nicht sehr interessiert, denn Salz ist billig und gibt dem Lebensmittel für wenig Geld Geschmack und Würze.

Ausserdem bewirkt Salz zusammen mit Polyphosphonaten vor allem in Fleischwaren eine Retention von Wasser, was zur Bildung von Gel führt, wodurch das Gewicht des Produkts künstlich erhöht wird. Salz weckt Durst, und wenn die Salzzufuhr reduziert würde, ginge entsprechend der Konsum von Süssgetränken, Mineralwasser und Bier deutlich zurück. Von stark gesalzenen Produkten, vor allem denjenigen, die an Kinder verkauft werden, profitiert die Industrie stark, denn diese Produkte führen bei jungen Konsumenten zu einer frühen Gewöhnung an den salzigen Geschmack.

Schlussbemerkungen

Empfehlungen zur Eindämmung des Überkonsums von Salz für Patienten mit CNI sind publiziert, aber zu wenig bekannt. Es gibt aber Grund genug, solche Initiativen, analog zu den bestehenden Richtlinien für Patienten mit Hypertonie und offiziellen, validierten Empfehlungen für die Allgemeinbevölkerung, auch für Patienten mit CNI, zu fördern, darunter diejenigen der NKF-K/DOQI (National Kidney Foundation, USA), die für Patienten mit CNI eine Natriumzufuhr von 2,0–2,3 g/Tag (5–5,75 g Salz/Tag) vorsieht.

Die Schweizerische Herzstiftung schliesst sich diesen Empfehlungen an, erinnert aber daran, dass angesichts der möglichen Risiken einer allzu strengen Diät bei alten oder geschwächten Patienten oder bei Vorliegen anderer Gegenstände wie Dehydrierung die Anwendungsgrenzen beachten werden müssen.

Korrespondenz:

Dr. med. Pascal Meier
Division de néphrologie
Hôpital du Valais, site de Sion
Avenue Grand-Champsec 80
CH-1950 Sion
[pascal.meier\[at\]hopitalvs.ch](mailto:pascal.meier[at]hopitalvs.ch)

Literatur

Die vollständige Referenzliste finden Sie unter www.medicalforum.ch.