

7 Fettzufuhr und Prävention der Hypertonie

M. B. Schulze und H. Boeing

7.1 Einleitung

Der systolische Blutdruck ist der aus der Herzsysteme, also der Anspannungsphase des Herzzyklus resultierende Höchstwert des Blutdrucks und beträgt normal < 120 mm Quecksilbersäule (mm Hg). Der diastolische Blutdruck ist der minimale Blutdruck während der Herzdiastole. Er wird durch das Abströmen des endsystolischen Speichervolumens der Aorta aufrechterhalten und beträgt normal < 80 mm Hg. Hypertonie ist dadurch definiert, dass der Blutdruck auch im Ruhezustand bestimmte Schwellenwerte übersteigt. Nach den Leitlinien der Deutschen Hochdruckliga e. V. und Deutschen Hypertonie Gesellschaft (2008) zur Behandlung der arteriellen Hypertonie wird die Hypertonie als Grad 1 (leichte Hypertonie) bezeichnet, wenn der systolische Blutdruck zwischen 140–159 mm Hg oder der diastolische Blutdruck zwischen 90–99 mm Hg liegt. Von Hypertonie Grad 2 spricht man bei Werten zwischen 160–179 mm Hg bzw. 100–109 mm Hg und von Grad 3 bei einem systolischen Blutdruck ≥ 180 mm Hg bzw. einem diastolischen Blutdruck ≥ 110 mm Hg. Zusätzlich gibt es noch eine systolische Hypertonie, die durch einen hohen systolischen Blutdruck (≥ 140 mm Hg) und einen niedrigen diastolischen Blutdruck (≤ 90 mm Hg) gekennzeichnet ist.

Nach der Krankheitsentstehung werden 2 grundsätzliche Formen unterschieden: Bei der essenziellen oder primären Hypertonie kann individuell keine Ursache nachgewiesen werden (die Diagnose kann erst nach Ausschluss sekundärer Formen gestellt werden), wogegen die sekundäre oder symptomatische Hypertonie durch die Erkrankung eines Organs ausgelöst wird (z. B. als endokrine, renale, pulmonale, kardiovaskuläre Hypertonie). Die überwiegende Zahl der Hypertoniefälle ist primär und als arterielle Hypertonie diagnostiziert und Folge individueller Risikokonstellationen. Nur etwa 5 % bis 15 % der Hypertoniefälle sind sekundär (Chiong et al. 2008).

Repräsentative Daten zur Häufigkeit der Hypertonie in Deutschland für das Jahr 2011, die aus der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1) stammen, zeigen sowohl bei Männern als auch bei Frauen einen altersabhängigen Anstieg des mittleren Blutdrucks (Neuhauser et al. 2013). Während bei Männern und Frauen im Alter von 18 bis 19 Jahren der mittlere systolische Blutdruck bei 125 mm Hg bzw. 113 mm Hg lag, betrug dieser bei 40- bis 49-jährigen Männern und Frauen 127 mm Hg bzw. 117 mm Hg und bei 60- bis 69-jährigen Männern und Frauen 129 mm Hg bzw. 127 mm Hg. Ein ähnliches Bild ergibt sich für den diastolischen Blutdruck. 33 % der Männer und 30 % der Frauen waren hypertensiv (Systole > 140 mm Hg und/oder Diastole > 90 mm Hg oder Einnahme antihypertensiver Medikamente), wobei die Hypertonieprävalenz von 4,9 % bei 18- bis 29-Jährigen auf 74,2 % bei 70- bis 79-Jährigen steigt. Damit gehört die Hypertonie zu den weitverbreiteten chronischen Krankheiten, die einen wesentlichen Anteil an den Krankheitskosten haben. Die

Krankheit Bluthochdruck gilt als ein bedeutsamer Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Krankheiten. Allerdings steigt das Risiko für Herz-Kreislauf-Krankheiten mit steigendem Blutdruck eher stetig an, selbst innerhalb der als normal definierten Grenzen.

7.2 Personen mit einem erhöhten Risiko für Hypertonie

Das Risiko für das Auftreten einer Hypertonie steigt mit fortschreitendem Alter stark an. Zu den lebensstilassoziierten Risikofaktoren einer Hypertonie zählen Übergewicht, mangelnde körperliche Aktivität, Rauchen, Alkoholkonsum, Ernährung und Stress (Thamm 1999). Im Bereich der Ernährung wird die Hypertonie insbesondere mit der Zufuhr bestimmter Mineralstoffe in Verbindung gebracht.

Sehr intensiv wurde dabei die Rolle des Natriums (resp. des Kochsalzes) als wesentlicher nutritiver Risikofaktor untersucht und zum Teil kontrovers diskutiert (Bock 2009). Nach heutiger Ansicht ist die Zufuhr von Natrium bzw. Kochsalz positiv mit dem Hypertonierisiko assoziiert, wobei insbesondere Personen, die als kochsalzsensitiv einzuschätzen sind, von einer Reduktion der Kochsalzzufuhr profitierten (Dumler 2009). Ein Gegenspieler des Natriums ist das Kalium, das über pflanzliche Lebensmittel wie Gemüse und Obst zugeführt wird. Die erhöhte Zufuhr von Gemüse und Obst ist ein Ernährungsfaktor, der mit einer Absenkung eines hohen Blutdrucks einherging (Boeing et al. 2012). Ebenso wurde eine risikosenkende Wirkung von Magnesium und Calcium diskutiert (Houston & Harper 2008). Weiterhin wird diskutiert, inwieweit die individuelle genetische Ausstattung bei der Entwicklung einer Hypertonie eine Rolle spielt. Die Untersuchungen dazu werden dadurch erschwert, dass dem Krankheitsbild der Hypertonie verschiedene Mechanismen zugrunde liegen können. Die bisher identifizierten Genvarianten konnten jedoch nur einen kleinen Bruchteil (< 3 %) der Variation von Blutdruckwerten Erwachsener erklären (Basson et al. 2012).

7.3 Bedeutung der Fettzufuhr für das Hypertonierisiko

7.3.1 Wirkungsmechanismen von Fett/Fettsäuren mit potenzieller Relevanz für eine Hypertonie

Die alimentäre Fettzufuhr wirkt potenziell über zwei unterschiedliche Mechanismen auf das Hypertonierisiko. Zum einen hat Fett als Energieträger das Potenzial zu einer positiven Energiebilanz und damit zu einer Gewichtszunahme beizutragen. Zum anderen könnte der relative Anteil des Fettes bzw. verschiedener Fettsäuren, unabhängig von resultierenden Veränderungen des Körpergewichts, direkte Effekte aufweisen. Die letztgenannten vom Körpergewicht unabhängigen Wirkungen des Fettgehalts in der Nahrung sind Gegenstand dieses Abschnitts.

Mehrere biologische Mechanismen könnten einem Effekt von ungesättigten Fettsäuren auf den Blutdruck zugrunde liegen. Zum einen kann die Einlagerung ungesättigter Fettsäuren in Phospholipide die physikalisch-chemischen Eigenschaften von Epithelmembranen beeinflussen, wie *in vitro* (Hashimoto et al. 1999) und *in vivo* (Lund et al. 1999) gezeigt werden

konnte. Dies könnte insbesondere eine verstärkte Membranpermeabilität und somit eine Stimulierung des Kationenaustausches bedingen. Zum anderen stellen langkettige n-6 und n-3 Fettsäuren den Ausgangspunkt zur Synthese von Eicosanoiden dar, die Grundlage der beobachteten gefäßerweiternden Effekte von n-3 Fettsäuren sind (Johansen et al. 1999, Engler & Engler 2000), sie haben aber auch Effekte auf die Elektrolythomöostase und die renale Reninsynthese (Iacono & Dougherty 1993, Hermansen 2000). Spezielle Wirkungsmechanismen von Gesamtfett oder MUFA sind bisher nicht beschrieben.

7.3.2 Quantität und Qualität der Zufuhr von Nahrungsfett und -fettsäuren und primäre Prävention der Hypertonie

7.3.2.1 Gesamtfett

Ob eine Fettreduktion zu einer Veränderung des Blutdrucks führt, wurde in mehreren randomisierten Interventionsstudien untersucht, in denen zumeist die Gewichtsveränderung der primäre Endpunkt war. In einer Meta-Analyse von Interventionsstudien mit verschiedenem Fettgehalt (Hooper et al. 2012b, EK Ia) ergaben sich keine signifikanten Effekte auf den systolischen (Differenz zwischen fettreduzierter und Kontrolldiät = -0,56 mm Hg; 95 % CI -1,52; 0,40) oder diastolischen Blutdruck (Differenz = -0,35 mm Hg; 95 % CI -0,96; 0,26). Diese Meta-Analyse wird zahlenmäßig vom *Women's Health Initiative Dietary Modification Trial* (WHI) dominiert (Howard et al. 2006, EK Ib). In dieser Studie mit 48 835 postmenopausalen Frauen wurden die Frauen in der Interventionsgruppe motiviert, ihre Zufuhr von Fett zu reduzieren. Die Intervention resultierte in einer Erhöhung des Kohlenhydratanteils (58,3 % vs. 48,0 % nach Jahr 1; 53,9 % vs. 45,9 % nach Jahr 6), weitestgehend zu Lasten des Fettanteils (24,3 % vs. 35,1 % nach Jahr 1; 28,8 % vs. 37,0 % nach Jahr 6). Frauen in der Interventionsgruppe verringerten im ersten Jahr der Studie ihr Körpergewicht etwas stärker als Frauen in der Kontrollgruppe (mittleres Körpergewicht 74,0 kg vs. 75,9 kg). Gleichfalls ergab eine Meta-Analyse von 5 Studien, in welchen Diäten mit moderatem Fettgehalt (maximal 30 En%) mit Diäten mit geringem Kohlenhydratgehalt (maximal 60 g/Tag) verglichen wurden, nach 12 Monaten Interventionszeit keinen Unterschied im Blutdruck (Nordmann et al. 2006, EK Ia). In einer Meta-Analyse aus dem Jahr 2012 von 9 Interventionsstudien konnte ein signifikanter – aber nur moderater – Effekt auf den systolischen (Differenz zwischen fettreduzierter und Kontrolldiät = -1,16 mm Hg; 95 % CI -1,95; -0,37) und diastolischen Blutdruck (-0,83 mm Hg; 95 % CI -1,52; -0,13) festgestellt werden (Hooper et al. 2012a, EK Ia). Obwohl in dieser Meta-Analyse Studien mit dem Ziel einer Gewichtsreduktion ausgeschlossen wurden, verbleibt unklar, ob der Effekt auf den Blutdruck unabhängig von Gewichtsveränderungen war. In einer weiteren Meta-Analyse mit 18 randomisierten Interventionsstudien wurden bei Übergewichtigen fettmoderate bzw. fettarme Diäten (≤ 30 En% Fett) mit Diäten mit geringem Kohlenhydratanteil (≤ 45 En% Kohlenhydrate) verglichen (Hu et al. 2012, EK Ia). Die Studien ergaben insgesamt keinen Unterschied in der Gewichtsabnahme, sodass ein Unterschied im Blutdruck weitestgehend unabhängig von Körpergewichtsveränderungen sein sollte. Im Mittel war kein signifikanter Unterschied im systolischen (-1,0 mm Hg; 95 % CI -3,5; 1,5) oder diastolischen Blutdruck (-

0,7 mm Hg; 95 % CI -1,6; 0,2) erkennbar. Die Interpretation der Studienergebnisse wird zum Teil erschwert, da der beobachtete Effekt aufgrund gleichzeitiger weiterer Änderungen der Diät nicht immer eindeutig auf den Fettgehalt zurückzuführen ist. So gibt es häufig erhebliche Unterschiede in der Auswahl konsumierter Lebensmittel und der Nährstoffzusammensetzung der Diäten. Im Gegensatz dazu wurden in der Studie von Sacks et al. (2009, EK Ib) die Interventionsdiäten so konzipiert, dass vergleichbare Lebensmittel verzehrt werden sollten, sodass in dieser Studie die Ergebnisse auf die Zusammensetzung der energieliefernden Nährstoffe zurückzuführen sind. Auch unter diesen Bedingungen wurden vergleichbare Veränderungen im Blutdruck zwischen 4 verschiedenen Gewichtsreduktionsdiäten mit unterschiedlicher Zusammensetzung der energieliefernden Nährstoffe beobachtet.

*Die Evidenz für einen fehlenden Zusammenhang zwischen einer reduzierten Gesamtfettzufuhr und dem Hypertonierisiko wird basierend auf Meta-Analysen randomisierter Interventionsstudien als **möglich** eingestuft.*

7.3.2.2 Gesättigte Fettsäuren

In Interventionsstudien mit Normotonikern/innen konnten keine signifikanten Beziehungen zwischen der Zufuhr von SFA im Vergleich zu n-6 Fettsäuren und dem Blutdruck beobachtet werden (Brussaard et al. 1981, Margetts et al. 1985, Sacks et al. 1987, Mensink et al. 1990, Zock et al. 1993, Aro et al. 1998, EK Ib). Auch ein Austausch von SFA durch MUFA unter isokalorischen Bedingungen beeinflusste den Blutdruck nicht (Jebb et al. 2010, EK Ib).

Ergebnisse aus Beobachtungsstudien zur Zufuhr von SFA sind uneinheitlich. In einer prospektiven Kohortenstudie an Männern war der P:S-Quotient ein unabhängiger Prädiktor für eine Reduktion des systolischen, aber gleichzeitig auch für einen Anstieg des diastolischen Blutdrucks über einen Zeitraum von 9 Jahren (Stamler et al. 2002, EK IIb). In einer weiteren prospektiven Kohortenstudie an Männern wurden keine vom Gesamtfettgehalt der Diät und von Veränderungen im Körpergewicht unabhängigen Assoziationen zwischen SFA und PUFA und dem Hypertonierisiko beobachtet (Ascherio et al. 1992, EK IIb). Auch in der *Women's Health Study* waren weder die Zufuhr von SFA noch der P:S-Quotient mit dem Hypertonierisiko assoziiert (RR für Vergleich extremer Quintile = 1,04; 95 % CI 0,97; 1,11) (Wang et al. 2010, EK IIb).

*Die Datenlage zu SFA lässt den Schluss zu, dass der Hypertonie durch eine Reduktion des Anteils von SFA nicht vorgebeugt werden kann. Die Vielzahl randomisierter Interventionsstudien zu dieser Fragestellung gibt eine **wahrscheinliche** Evidenz für einen fehlenden Zusammenhang.*

7.3.2.3 Einfach ungesättigte Fettsäuren

Eine Meta-Analyse isokalorischer randomisierter Interventionsstudien mit MUFA-reichen im Vergleich zu kohlenhydratreichen Diäten ergab keinen signifikanten Unterschied im systolischen (-1,3 mm Hg; 95 % CI -0,1; 2,6) oder diastolischen (-0,9 mm Hg; 95 % CI -0,1; 1,9) Blutdruck. Allerdings bestand zwischen den Interventionsstudien hohe Heterogenität,

insbesondere hinsichtlich der Wirkung auf den systolischen Blutdruck (Shah et al. 2007, EK Ia).

Eine MUFA-reiche Diät führte in einer Interventionsstudie mit Diabetes-Patienten/innen zu keiner unterschiedlichen Blutdruckentwicklung im Verlauf von 1 Jahr im Vergleich zu einer kohlenhydratreichen Diät, wobei beide Diäten zu vergleichbaren Effekten auf das Körpergewicht führten (Brehm et al. 2009, EK Ib). Jenkins et al. (2010, EK Ib) beobachteten bei Patienten/innen mit Hypercholesterolemie ebenfalls keine Unterschiede im Blutdruck zwischen MUFA- oder kohlenhydratreichen Diäten.

In einer Interventionsstudie wurden 58 Männer und Frauen nach einer 17-tägigen Kontrolldiät mit 19 En% SFA entweder einer MUFA- oder PUFA-reichen Diätgruppe zugeordnet. Nach einer 5-wöchigen Intervention wurden keine Unterschiede zwischen den Gruppen für den systolischen Blutdruck beobachtet, allerdings war die Veränderung des diastolischen Blutdrucks der Frauen in der MUFA-Gruppe (-2,9 mm Hg) signifikant unterschiedlich zu dem der Frauen in der PUFA-Gruppe (+2,4 mm Hg) (Mensink et al. 1990, EK Ib).

Kein Unterschied des Blutdrucks bei einer fettarmen, MUFA-reichen Diät (26 En% Gesamtfett, 14 En% MUFA, 3 En% PUFA, 7 En% SFA) im Vergleich zu einer fettarmen, PUFA-reichen Diät (26 En% Gesamtfett, 8 En% MUFA, 8 En% PUFA, 8 En% SFA) konnte in einer finnischen Studie mit 87 Männern und Frauen über einen Interventionszeitraum von 8 Wochen beobachtet werden. In selbiger Studie ergab sich ebenfalls kein Unterschied zu einer fettarmen, SFA-reichen Diät (20 En% Gesamtfett, 8 En% MUFA, 3 En% PUFA, 8 En% SFA) (Aro et al. 1998, EK Ib).

In einer Interventionsstudie, in der fettreiche Diäten mit hohem SFA oder hohem MUFA-Anteil verglichen wurden, konnte keine unterschiedliche Auswirkung auf den Blutdruck beobachtet werden (Jebb et al. 2010, EK Ib). In der KANWU-Studie¹ bewirkte dagegen eine MUFA-reiche Diät (37 En% Gesamtfett, 21 En% MUFA) eine Senkung des diastolischen Blutdrucks, wogegen der Blutdruck in der Gruppe mit der SFA-reichen Diät (37 En% Gesamtfett, 18 En% SFA) unverändert blieb. Dieser Effekt war auf Teilnehmende beschränkt, die eine Gesamtfettzufuhr < 37 En% aufwiesen (Rasmussen et al. 2006, EK Ib).

In der *Women's Health Study* war bei Normotonikerinnen die Zufuhr von MUFA nicht mit dem Hypertonierisiko assoziiert (RR Vergleich extremer Quintile = 1,05; 95 % CI 0,99; 1,12) (Wang et al. 2010, EK IIb).

*Aufgrund der hohen Heterogenität von Interventionsstudien wird die Evidenz, dass ein Austausch von Kohlenhydraten durch MUFA den Blutdruck nicht beeinflusst, als **wahrscheinlich** eingeschätzt. Für MUFA existiert bisher eine **unzureichende** Evidenz für einen Zusammenhang mit dem Hypertonierisiko, wenn SFA oder PUFA durch MUFA ersetzt werden.*

¹ KANWU-Studie: Der Name der Studie setzt sich aus den Anfangsbuchstaben der teilnehmenden Studienzentren zusammen. Diese sind **K**upio, **A**arhus, **N**aples, **W**ollongong und **U**ppsala.

7.3.2.4 Mehrfach ungesättigte Fettsäuren

a) Mehrfach ungesättigte Fettsäuren gesamt

Während in einer prospektiven Studie an Männern der P:S-Quotient mit einer Verringerung des systolischen, aber auch einem Anstieg des diastolischen Blutdrucks über einen Zeitraum von 9 Jahren assoziiert war (Stamler et al. 2002, EK IIb), wurden keine vom Gesamtfettgehalt der Diät und von Veränderungen im Körpergewicht unabhängigen Assoziationen zwischen SFA und PUFA und dem Hypertonierisiko in einer prospektiven Kohortenstudie an Männern beobachtet (Ascherio et al. 1992, EK IIb). Auch in der *Women's Health Study* waren weder die Zufuhr von PUFA (RR für Vergleich extremer Quintile = 1,03; 95 % CI 0,98; 1,10) noch der P:S-Quotient mit dem Hypertonierisiko assoziiert (Wang et al. 2010, EK IIb).

Derzeit existieren nur wenige Studien, die eine Aussage über den Zusammenhang zwischen der Zufuhr von PUFA insgesamt und dem Hypertonierisiko ermöglichen. Die Evidenz ist unzureichend.

b) n-6 Fettsäuren

In Interventionsstudien mit Normotonikern/innen konnten keine signifikanten Beziehungen zwischen der Zufuhr von n-6 Fettsäuren im Vergleich zu SFA und dem Blutdruck beobachtet werden (Brussaard et al. 1981, Margetts et al. 1985, Sacks et al. 1987, Mensink et al. 1990, Zock et al. 1993, Aro et al. 1998, EK Ib).

Die Zufuhr von n-6 Fettsäuren war in der *Women's Health Study* nicht mit dem Hypertonierisiko assoziiert (RR Vergleich extremer Quintile = 0,99; 95 % CI 0,94; 1,05) (Wang et al. 2010, EK IIb).

Auf Basis einer Vielzahl an randomisierten Interventionsstudien lässt sich eine wahrscheinliche Evidenz für einen fehlenden Zusammenhang zwischen dem Austausch von SFA durch n-6 Fettsäuren und dem Blutdruck von Normotonikern/innen ableiten.

c) n-3 Fettsäuren

Eine Meta-Analyse randomisierter Studien zu ALA, die insgesamt 3 Studien einschloss, konnte keinen Effekt auf den Blutdruck beobachten (Wendland et al. 2006, EK Ia). Dagegen bewirkte eine Supplementation mit Flachsöl (reich an ALA) eine deutlichere Reduzierung des systolischen und diastolischen Blutdrucks im Vergleich zu Distelöl (reich an LA) in einer Interventionsstudie (Paschos et al. 2007, EK Ib). Alle Teilnehmenden hatten eine Dyslipoproteinämie, zum Großteil aber einen normalen Blutdruck.

Eine höhere Zufuhr von ALA hängt mit möglicher Evidenz nicht mit dem Hypertonierisiko zusammen.

Meta-Analysen von randomisierten Interventionsstudien zu langkettigen n-3 Fettsäuren zeigten, dass die Supplementation mit langkettigen n-3 Fettsäuren den Blutdruck von Normotonikern/innen nicht signifikant senken kann (Appel et al. 1993, Morris et al. 1993, Geleijnse et al. 2002, Campbell et al. 2013, EK Ia). Die Meta-Analyse von Geleijnse et al.

(2002, EK Ia) umfasste 27 Interventionsstudien zu Fischöl-Supplementation, von denen 10 Studien ein Doppelblind-Studiendesign aufwiesen (527 Erwachsene). Die verabreichte Menge an Fischöl war in den meisten Studien relativ hoch (Median = 3,7 g/Tag). Alle Studien betrachtend verringerte eine Fischöl-Supplementation bei Normotonikern/innen den systolischen Blutdruck nicht signifikant (-1,0 mm Hg, 95% CI -2,4; 0,1), aber den diastolischen Blutdruck signifikant um 1,2 mm Hg (95 % CI -1,9; -0,4). Allerdings zeigten Ergebnisse aus den Doppelblindstudien einen abgeschwächten nicht signifikanten Effekt (systolisch: -0,3 mm Hg, diastolisch: -0,7 mm Hg). Zu dem gleichen Ergebnis kommt die Meta-Analyse von *Campbell et al.* (2013, EK Ia), welche auf 9 Interventionsstudien mit normotensiven Personen beruht. Hier betrug die Veränderung des Blutdrucks durch Supplementation mit langkettigen n-3 Fettsäuren im Vergleich zum Placebo (verschiedene Pflanzenöle) -0,5 mm Hg systolisch (95 % CI -1,4; 0,45) und -0,5 mm Hg diastolisch (95 % CI -1,2; 0,2).

Als Ergebnis einer erst kürzlich veröffentlichten, sehr großen Meta-Analyse von insgesamt 70 Interventionsstudien senken EPA/DHA bei einer Supplementation von im Mittel 3,8 g pro Tag bei Normotonikern/innen den systolischen (-1,25 mm Hg, 95% CI -2,05; -0,46) und den diastolischen Blutdruck (-0,62 mm Hg, 95% CI -1,22; -0,02) signifikant (Miller et al. 2014, EK Ia).

In der *Women's Health Study* war die Zufuhr von n-3 Fettsäuren (ALA und langkettige n-3 Fettsäuren) nicht mit dem Hypertonierisiko assoziiert (RR Vergleich extremer Quintile = 1,01; 95 % CI 0,96; 1,07) (Wang et al. 2010, EK IIb). Demgegenüber hatten Studienteilnehmende in der CARDIA-Studie (*Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study*) mit hoher Zufuhr langkettiger n-3 Fettsäuren ein signifikant vermindertes Hypertonierisiko (HR = 0,65; 95 % CI 0,53; 0,79) (Xun et al. 2011, EK IIb).

*Langkettige n-3 Fettsäuren haben mit **wahrscheinlicher** Evidenz eine blutdrucksenkende Wirkung. Blutdrucksenkende Effekte sind mit den über die übliche Ernährung zugeführten Mengen an langkettigen n-3 FS nicht möglich.*

d) Verhältnis von n-6 zu n-3 Fettsäuren

Eine Supplementation mit Flachsöl (54 % ALA) bewirkte eine Reduzierung des systolischen und diastolischen Blutdrucks im Vergleich zu Distelöl (74 % LA) in einer Interventionsstudie mit Personen mit Dyslipoproteinämie (Paschos et al. 2007, EK Ib). In der *Women's Health Study* dagegen war das Verhältnis von n-6 zu n-3 Fettsäuren nicht mit dem Risiko einer Hypertonie assoziiert (RR Vergleich extremer Quintile = 0,98; 95 % CI 0,93; 1,04) (Wang et al. 2010, EK IIb).

*Derzeit existieren nur wenige Studien, die eine Aussage über den Zusammenhang zwischen dem Verhältnis von n-6 zu n-3 Fettsäuren und dem Hypertonierisiko ermöglichen. Die Evidenz ist **unzureichend**.*

7.3.2.5 trans-Fettsäuren

In der *Women's Health Study* war eine höhere Zufuhr von trans-Fettsäuren mit einem erhöhten Risiko einer Hypertonie assoziiert (RR Vergleich extremer Quintile = 1,08; 95 % CI 1,01; 1,15) (Wang et al. 2010, EK IIb).

Derzeit existiert nur eine Studie, die eine Aussage über den Zusammenhang zwischen der Zufuhr von trans-Fettsäuren und dem Hypertonierisiko ermöglicht. Die Evidenz ist unzureichend.

7.3.3 Quantität und Qualität der Zufuhr von Nahrungsfett und -fettsäuren und sekundäre Prävention der Hypertonie

Ziel der Lebensstil- und Ernährungstherapie und ggf. medikamentösen Behandlung der Hypertonie ist die Verringerung des Risikos für makroangiopathische Komplikationen. Dabei steht die Kontrolle des Körpergewichts und der Natriumzufuhr im Vordergrund der Ernährungstherapie zur Blutdrucksenkung. Fachgesellschaften empfehlen zudem insbesondere die DASH-Diät (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*), die sich neben einer höheren Zufuhr von Gemüse und Obst auch durch den Verzehr fettreduzierter Milchprodukte auszeichnet. Diese Lebensmittelauswahl bewirkt in der Regel eine Reduktion der Gesamtfettzufuhr, insbesondere der Zufuhr von SFA (Appel et al. 2006, American Dietetic Association 2008, Appel et al. 2010, Mancina et al. 2013). Supplementation mit langkettigen n-3 Fettsäuren zur Sekundärprävention wird aufgrund der hohen notwendigen Zufuhrmengen von den Fachgesellschaften nicht empfohlen, obwohl von den meisten eine blutdrucksenkende Wirkung hoher Dosen langkettiger n-3 Fettsäuren eingeräumt wird. Für andere Fettsäuren wird die Evidenz generell als unzureichend zur Formulierung von Empfehlungen angesehen.

7.4 Unterscheiden sich Strategien zur Primärprävention der Hypertonie von solchen zur Sekundärprävention (Ernährungstherapie)?

Personen mit manifester Hypertonie haben insgesamt ein höheres kardiovaskuläres Risiko, sodass eine konsequente Behandlung der Hypertonie und begleitender Risikofaktoren wie Dyslipoproteinämie und Diabetes in der Sekundärprävention noch wichtiger ist als in der Primärprävention. Grundsätzlich scheinen Effekte von MUFA und n-3 Fettsäuren auf den Blutdruck stärker bei Personen mit Hypertonie als bei Personen mit Normotonie ausgeprägt zu sein.

7.5 Bewertung der Evidenz für die Fettzufuhr zur Primärprävention der Hypertonie

*Die Evidenz für einen fehlenden Zusammenhang zwischen einer reduzierten Gesamtfettzufuhr und dem Hypertonierisiko wird basierend auf Meta-Analysen randomisierter Interventionsstudien als **möglich** eingestuft (s. 7.3.2.1).*

Die Datenlage zu SFA lässt den Schluss zu, dass der Hypertonie durch eine Reduktion des Anteils von SFA nicht vorgebeugt werden kann. Die Vielzahl randomisierter

*Interventionsstudien zu dieser Fragestellung gibt eine **wahrscheinliche** Evidenz für einen fehlenden Zusammenhang (s. 7.3.2.2).*

*Auf Grund der hohen Heterogenität von Interventionsstudien wird die Evidenz, dass ein Austausch von Kohlenhydraten durch MUFA den Blutdruck nicht beeinflusst, als **wahrscheinlich** eingeschätzt. Für MUFA existiert bisher eine **unzureichende** Evidenz für einen Zusammenhang mit dem Hypertonierisiko, wenn SFA oder PUFA durch MUFA ersetzt werden (s. 7.3.2.3).*

*Derzeit existieren nur wenige Studien, die eine Aussage über den Zusammenhang zwischen der Zufuhr von PUFA insgesamt und dem Hypertonierisiko ermöglichen. Die Evidenz ist **unzureichend** (s. 7.3.2.4.a).*

*Auf Basis einer Vielzahl an randomisierten Interventionsstudien lässt sich eine **wahrscheinliche** Evidenz für einen fehlenden Zusammenhang zwischen dem Austausch von SFA durch n-6 Fettsäuren und dem Blutdruck von Normotonikern/innen ableiten (s. 7.3.2.4.b).*

*Eine höhere Zufuhr von ALA hängt mit **möglicher** Evidenz nicht mit dem Hypertonierisiko zusammen. Langkettige n-3 Fettsäuren haben mit **wahrscheinlicher** Evidenz eine blutdrucksenkende Wirkung. Blutdrucksenkende Effekte sind mit den über die übliche Ernährung zugeführten Mengen an langkettigen n-3 FS nicht möglich (s. 7.3.2.4.c).*

*Derzeit existieren nur wenige Studien, die eine Aussage über den Zusammenhang zwischen dem Verhältnis von n-6 zu n-3 Fettsäuren und dem Hypertonierisiko ermöglichen. Die Evidenz ist **unzureichend** (s. 7.3.2.4.d).*

*Derzeit existiert nur eine Studie, die eine Aussage über den Zusammenhang zwischen der Zufuhr von trans-Fettsäuren und dem Hypertonierisiko ermöglicht. Die Evidenz ist **unzureichend** (s. 7.3.2.5).*

Die gegenwärtige Datenlage erlaubt es nur eingeschränkt Schlussfolgerungen zur primärpräventiven Wirkung der Gesamtfettzufuhr auf das Hypertonierisiko, unabhängig von Veränderungen der Energiebilanz oder des Körpergewichts, zu ziehen. Die Evidenz für einen fehlenden Zusammenhang, basierend auf randomisierten Interventionsstudien der vergangenen Jahre, wird als möglich beurteilt. Hier konnten Meta-Analysen und einzelne Studien keine signifikanten Unterschiede feststellen. Allerdings kann eine moderate Blutdrucksenkung durch eine fettreduzierte Kost nicht völlig ausgeschlossen werden. Da Übergewicht einen Hauptrisikofaktor für Hypertoniekrankheiten darstellt, kommt der Gesamtfettzufuhr über den Einfluss auf die Adipositasprävention auch Bedeutung hinsichtlich der Hypertonieprävention zu.

Bisherige Untersuchungen zu SFA und PUFA lassen die Aussage zu, dass der Hypertonie durch eine Reduktion des Anteils von SFA an der Fettzufuhr durch eine Erhöhung des Anteils von n-6 Fettsäuren nicht vorgebeugt werden kann. Die zahlreichen randomisierten Interventionsstudien zu dieser Fragestellung ergeben eine wahrscheinliche Evidenz für einen fehlenden Zusammenhang.

Studien zu MUFA und Hypertonierisiko liefern bisher heterogene Ergebnisse, welche laut Meta-Analysen für einen fehlenden Zusammenhang sprechen, wenn MUFA Kohlenhydrate ersetzen. Für den Ersatz von SFA oder PUFA durch MUFA ist die Evidenz unzureichend, auch wenn in einzelnen Studien (z. T. in Subgruppen) Assoziationen identifiziert wurden. Es gibt keine Hinweise auf eine Risikoerhöhung durch MUFA.

Bei Normotonikern/innen deuten Interventionsstudien auf eine marginale blutdrucksenkende Wirkung einer erhöhten Zufuhr langkettiger n-3 Fettsäuren hin. Obwohl also eine blutdrucksenkende Wirkung nicht ausgeschlossen werden kann, ist eine solche aufgrund der notwendigen Zufuhrmenge (nur durch täglichen Fischverzehr oder Supplementation erreichbar) ohne Bedeutung für die Prävention der Hypertonie.

7.6 Forschungsbedarf

Die Wirkung von MUFA auf den Blutdruck von Normotonikern/innen ist weiterhin nicht ausreichend dokumentiert. Insbesondere ist unklar, welche Wirkung ein Austausch von MUFA gegen SFA haben könnte. Auch Studien zum Austausch von Kohlenhydraten durch MUFA weisen erhebliche Heterogenität auf. Hier wären weitere Studien zur Primärprävention wünschenswert, die mit einer größeren Anzahl von Studienteilnehmenden unter Gewichtskonstanz durchgeführt werden.

Obwohl ein blutdrucksenkender Effekt von langkettigen n-3 Fettsäuren bei Hypertonikern besteht, sind Effekte bei Normotonikern/innen gering. Weiterhin bleibt fraglich, welche Wirkungen durch Mengen von langkettigen n-3 Fettsäuren erreicht werden können, die durch eine alimentäre Zufuhr realisierbar sind, da bisher in der Mehrzahl der Interventionsstudien pharmakologische Dosen verwendet wurden. Hier wären insbesondere Studien zur Primärprävention wünschenswert. Auch wurden eventuelle Unterschiede zwischen EPA und DHA bislang zu wenig untersucht. Die Datenlage zu ALA ist ebenfalls schwach, hier wären weitere Studien zum Vergleich mit LA-reichen Pflanzenölen von Interesse. Welchen Einfluss ein Austausch von ALA durch SFA oder MUFA auf den Blutdruck hat, wurde bislang nicht systematisch untersucht.

Wirkungen von trans-Fettsäuren auf das Hypertonierisiko sind bislang weitestgehend unerforscht. Hier könnten insbesondere prospektive Kohortenstudien, bei denen Informationen zur Zufuhr von trans-Fettsäuren erfasst werden, eine Verbesserung der Evidenzlage ermöglichen.

7.7 Literatur

American Dietetic Association: Hypertension evidence-based nutrition practice guideline. (2008) <http://andevidencelibrary.com/topic.cfm?cat=3259> (eingesehen am 29.10.2013)

Appel LJ, Miller ER, Seidler AJ et al.: Does supplementation of diet with „fish oil“ reduce blood pressure? A meta-analysis of controlled clinical trials. *Arch Intern Med* 153 (1993) 1429–1438

Appel LJ, Brands MW, Daniels SR et al.: Dietary approaches to prevent and treat hypertension: A scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 47 (2006) 296–308

7 Fettzufuhr und Prävention der Hypertonie

- Appel LJ, Giles TD, Black HR et al.: ASH position paper: Dietary approaches to lower blood pressure. *J Am Soc Hypertens* 4 (2010) 79–89
- Aro A, Pietinen P, Valsta LM et al.: Lack of effect on blood pressure by low fat diets with different fatty acid compositions. *J Hum Hypertens* 12 (1998) 383–389
- Ascherio A, Rimm EB, Giovannucci EL et al.: A prospective study of nutritional factors and hypertension among US men. *Circulation* 86 (1992) 1475–1484
- Basson J, Simino J, Rao DC: Between candidate genes and whole genomes: time for alternative approaches in blood pressure genetics. *Curr Hypertens Rep* 14 (2012) 46–61
- Bock A: The influence of salt intake on hypertension. *Ther Umsch* 66 (2009) 721–724
- Boeing H, Bechthold A, Bub A et al.: Critical review: vegetables and fruit in the prevention of chronic diseases. *Eur J Nutr* 51 (2012) 637–663
- Brehm BJ, Lattin BL, Summer SS et al.: One-year comparison of a high-monounsaturated fat diet with a high-carbohydrate diet in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 32 (2009) 215–220
- Browning LM, Krebs JD, Moore CS et al.: The impact of long chain n-3 polyunsaturated fatty acid supplementation on inflammation, insulin sensitivity and CVD risk in a group of overweight women with an inflammatory phenotype. *Diabetes Obes Metab* 9 (2007) 70–80
- Brussaard JH, van Raaij JM, Stasse-Wolthuis M et al.: Blood pressure and diet in normotensive volunteers: absence of an effect of fiber, protein, or fat. *Am J Clin Nutr* 34 (1981) 2023–2029
- Campbell F, Dickinson HO, Critchley JA et al.: A systematic review of fish-oil supplements for the prevention and treatment of hypertension. *Eur J Prev Cardiol* 20 (2013) 107–120
- Chiong JR, Aronow WS, Khan IA et al.: Secondary hypertension: current diagnosis and treatment. *Int J Cardiol* 124 (2008) 6–21
- Derosa G, Maffioli P, D'Angelo A et al.: Effects of long chain omega-3 fatty acids on metalloproteinases and their inhibitors in combined dyslipidemia patients. *Expert Opin Pharmacother* 10 (2009) 1239–1247
- Deutsche Hochdruckliga e. V., Deutsche Hypertonie Gesellschaft: Leitlinien zur Behandlung der arteriellen Hypertonie. (2008) <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/046-001.html> (eingesehen am 29.10.2013)
- Dumler F: Dietary sodium intake and arterial blood pressure. *J Ren Nutr* 19 (2009) 57–60
- Engler MB, Engler MM: Docosahexaenoic acid-induced vasorelaxation in hypertensive rats: mechanisms of action. *Biol Res Nurs* 2 (2000) 85–95
- Geleijnse JM, Giltay EJ, Grobbee DE et al.: Blood pressure response to fish oil supplementation: metaregression analysis of randomized trials. *J Hypertens* 20 (2002) 1493–1499
- Hashimoto M, Hossain S, Yamasaki H et al.: Effects of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on plasma membrane fluidity of aortic endothelial cells. *Lipids* 34 (1999) 1297–1304
- Hermansen K: Diet, blood pressure and hypertension. *Br J Nutr* 83, Suppl 1 (2000) S113–S119
- Hooper L, Abdelhamid A, Moore HJ: Effect of reducing total fat intake on body weight: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and cohort studies. *BMJ* 345 (2012a) doi: 10.1136/bmj.e7666
- Hooper L, Summerbell CD, Thompson R et al.: Reduced or modified dietary fat for preventing cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 5 (2012b) doi: 10.1002/14651858.CD002137.pub3
- Houston MC, Harper KJ: Potassium, magnesium, and calcium: their role in both the cause and treatment of hypertension. *J Clin Hypertens* 10, Suppl 2 (2008) 3–11
- Howard B, Van Horn L, Hsia J et al.: Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA* 295 (2006) 655–666

- Hu T, Mills KT, Yao L et al.: Effects of low-carbohydrate diets versus low-fat diets on metabolic risk factors: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Am J Epidemiol* 176, Suppl 7 (2012) S44–S54
- Iacono JM, Dougherty RM: Effects of polyunsaturated fats on blood pressure. *Ann Rev Nutr* 13 (1993) 243–260
- Jebb SA, Lovegrove JA, Griffin BA et al.: Effect of changing the amount and type of fat and carbohydrate on insulin sensitivity and cardiovascular risk: the RISCK (Reading, Imperial, Surrey, Cambridge, and Kings) trial. *Am J Clin Nutr* 92 (2010) 748–758
- Jenkins DJ, Chiavaroli L, Wong JM et al.: Adding monounsaturated fatty acids to a dietary portfolio of cholesterol-lowering foods in hypercholesterolemia. *CMAJ* 18 (2010) 1961–1967
- Johansen O, Seljeflot I, Høstmark AT et al.: The effect of supplementation with omega-3 fatty acids on soluble markers of endothelial function in patients with coronary heart disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 19 (1999) 1681–1686
- Kelley DS, Siegel D, Vemuri M et al.: Docosahexaenoic acid supplementation improves fasting and postprandial lipid profiles in hypertriglyceridemic men. *Am J Clin Nutr* 86 (2007) 324–333
- Lund EK, Harvey LJ, Ladha S et al.: Effects of dietary fish oil supplementation on the phospholipid composition and fluidity of cell membranes from human volunteers. *Ann Nutr Metab* 43 (1999) 290–300
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al.: 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 31 (2013) 1281–1357
- Margetts BM, Beilin AJ, Armstrong BK et al.: Blood pressure and dietary polyunsaturated and saturated fats: a controlled trial. *Clin Sci* 69 (1985) 165–175
- Mensink RP, Stolwijk AM, Katan MB: Effect of a monounsaturated diet vs. a polyunsaturated fatty acid-enriched diet on blood pressure in normotensive women and men. *Eur J Clin Invest* 20 (1990) 463–469
- Miller PE, Van Elswyk M, Alexander DD: Long-chain omega-3 fatty acids eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid and blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Hypertens* (2014) doi:10.1093/ajh/hpu024
- Morris MC, Sacks F, Rosner B: Does fish oil lower blood pressure? A meta-analysis of controlled trials. *Circulation* 88 (1993) 523–533
- Neuhauser H, Thamm M, Ellert U: Blutdruck in Deutschland 2008–2011 – Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz* 56 (2013) 795–801
- Nordmann AJ, Nordmann A, Briel M et al.: Effects of low-carbohydrate vs low-fat diets on weight loss and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 166 (2006) 285–293
- Paschos GK, Magkos F, Panagiotakos DB et al.: Dietary supplementation with flaxseed oil lowers blood pressure in dyslipidaemic patients. *Eur J Clin Nutr* 61 (2007) 1201–1206
- Rasmussen BM, Vessby B, Uusitupa M et al.: Effects of dietary saturated, monounsaturated, and n-3 fatty acids on blood pressure in healthy subjects. *Am J Clin Nutr* 83 (2006) 221–226
- Sacks FM, Stampfer MJ, Munoz A et al.: Effect of linoleic and oleic acids on blood pressure, blood viscosity, and erythrocyte action transport. *J Am Coll Nutr* 6 (1987) 179–185
- Sacks FM, Bray GA, Carey VJ et al.: Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. *N Engl J Med* 360 (2009) 859–873
- Sanders TA, Gleason K, Griffin B et al.: Influence of an algal triacylglycerol containing docosahexaenoic acid (22 : 6n-3) and docosapentaenoic acid (22 : 5n-6) on cardiovascular risk factors in healthy men and women. *Br J Nutr* 95 (2006) 525–531

7 Fettzufuhr und Prävention der Hypertonie

Shah M, Adams-Huet B, Garg A: Effect of high-carbohydrate or high-cis-monounsaturated fat diets on blood pressure: a meta-analysis of intervention trials. *Am J Clin Nutr* 85 (2007) 1251–1256

Stamler J, Lui K, Ruth KJ et al.: Eight-year blood pressure change in middle-aged men: relationship to multiple nutrients. *Hypertension* 39 (2002) 1000–1006

Thamm M: Blutdruck in Deutschland - Zustand und Trends. *Gesundheitswesen* 6 (1999) S90–S93

Theobald HE, Goodall AH, Sattar N et al.: Low-dose docosahexaenoic acid lowers diastolic blood pressure in middle-aged men and women. *J Nutr* 137 (2007) 973–978

Wang L, Manson JE, Forman JP et al.: Dietary fatty acids and the risk of hypertension in middle-aged and older women. *Hypertension* 56 (2010) 598–604

Wendland E, Farmer A, Glasziou P, Neil A: Effect of alpha linolenic acid on cardiovascular risk markers: a systematic review. *Heart* 92 (2006) 166–169

Xun P, Hou N, Daviglius M et al.: Fish oil, selenium and mercury in relation to incidence of hypertension: a 20-year follow-up study. *J Intern Med* 270 (2011) 175–186

Zock PL, Blijlevens RA, de Vries JH et al.: Effects of stearic acid and trans fatty acids vs. linoleic acid on blood pressure in normotensive women and men. *Eur J Clin Nutr* 47 (1993) 437–444