

Salt og høyt blodtrykk – et dilemma i 100 år

Sammendrag

Bakgrunn. Beregninger basert på ulike epidemiologiske og kliniske studier har gitt holdepunkter for å tro at en halvering av saltinntaket vil senke blodtrykket i den norske befolkningen så mye at det vil gi en markert nedgang i hjerte- og karsykdommer. Imidlertid er det reist alvorlige innvendinger mot en rekke av de anvendte underlagsdata. Vi presenterer viktige deler av denne kritikken.

Materiale og metode. Vi studerte relevant litteratur vedrørende saltinntak, blodtrykk og hjerte- og karsykdom ved hjelp av databasene PubMed, Ovid og HighWire.

Resultater. Antakelser om at redusert saltinntak har gunstige effekter på blodtrykket er overveiende basert på studier av kort varighet (typisk én måned). Det er ikke etablert noen sikker sammenheng mellom redusert saltinntak, blodtrykksreduksjon og nedgang i sykkelighet og dødelighet pga. hjerte- og karsykdom. Det faktiske saltinntaket i den generelle norske befolkning bør kartlegges bedre.

Fortolkning. Den offisielle norske anbefalingen om å redusere saltinntaket til maksimalt 5 g/døgn er ikke tilstrekkelig dokumentert. Langvarige intervensjonsstudier (over flere år) er nødvendig for å avklare en rekke spørsmål knyttet til de antatt gunstige helsemessige effekter av saltreduksjon.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Gunnar Nicolaysen

Institutt for medisinske basalfag
Avdeling for fysiologi

Per Ole Iversen

poiversen@hotmail.com
Institutt for medisinske basalfag
Avdeling for ernæringsvitenskap

Universitetet i Oslo
Postboks 1046 Blindern
0316 Oslo

For 100 år siden rapporterte Ambard & Beaujard at nedsatt inntak av natriumklorid reduserte blodtrykket hos personer med høyt blodtrykk (1). Særlig de siste 30–40 år har debatten rast om hvorvidt saltrestriksjon er effektivt mot hypertensjon (salthypotesen) og om man skal anbefale redusert saltforbruk. Foruten de rent fysiologiske effekter av salt på blodtrykket er salthistorien spennende fordi den ikke bare omfatter medisinske forhold. Saken har også evolusjonsmessige aspekter, og antropologiske og sosiokulturelle forhold og politikk, penger og makt er også med i bildet (2). Fra Statens råd for ernæring og fysisk aktivitet ble det i 1998 hevdet at et redusert daglig saltinntak (fra dagens antatte inntak på 10–12 g til 5–6 g) kan spare Norge for ca. to milliarder kroner over en 25-årsperiode (3). Amerikanske helsemyndigheter hevder at en halvering av saltinntaket vil føre til at 150 000 liv årlig vil bli spart i USA (4).

Befolkningen utsettes i dag for mange livsstilsråd. Hvis våre anbefalinger skal bli fulgt, er det viktig med god dokumentasjon. Nedenfor gir vi en oppsummering av de mest omfattende og viktige studiene som er gjort for å belyse forholdet mellom saltinntak og blodtrykk. Andre potensielt uheldige helsemessige effekter av salt omtales ikke.

Salt og blodtrykksregulering – basale mekanismer

Hos voksne (kroppsvekt ca. 70 kg) utgjør saltinnholdet ca. 150 g. Reguleringen av organismens saltinnhold er svært god. Salt er essensielt for viktige cellulære funksjoner samt i reguleringen av både interstitielt og intravasalt volum. Avvik fra den normale saltreguleringen kan derfor være alvorlig, særlig for personer med hjerte- og karsykdommer. Ved normal aktivitet og i tempererte omgivelser skilles noe salt ut med svette og avføring, men det aller meste skilles ut gjennom nyrene, og det er her reguleringen

av utskillingen foregår. Det er vanlig å anta at økt plasmavolum reduserer reninutskillingen i nyrene via aktivisering av strekkreseptorer, bl.a. i hjertet, og at den ledsagende reduksjonen i aldosteronsekresjon fra binyrene fører til større saltutskilling.

Man kan lett ledes til å tro at det er en enkel sammenheng mellom saltinntak og blodtrykk. Nemlig at økt salttilførsel vil gi både økt plasmavolum og økning i hjertets fyllingstrykk og dermed økt blodtrykk. Imidlertid har organismen normalt en meget god blodtrykkskontroll via regulering av hjertets minuttvolum og den totale perifere karmotstand. Selv en betydelig økning i blodvolum øker blodtrykket med maksimalt noen få mm Hg (5). Det er i dag uklart hvorvidt en vedvarende økning i plasmavolumet fører til at blodtrykket økes på lang sikt, og det finnes ikke noen akseptert teori for hvordan saltinntaket eventuelt påvirker blodtrykket.

Dyreksperimentelle studier

Ved selektivt å transplantere nyrer fra saltfølsomme hypertensive rotter til normale rotter fant Dahl & Heine at de sistnevnte utviklet hypertensjon. Motsatt førte transplantering av normale nyrer til de hypertensive rottene at blodtrykket deres ble normalisert (6). Denton og medarbeidere fulgte to grupper sjimpanser (som genetisk sett er svært lik mennesker) med blodtrykksregistreringer i ca. to år (7). Den ene gruppen spiste hovedsakelig vegetabilsk kost med svært lavt saltinnhold, den andre gruppen spiste gradvis mer salt (til 15 g/dag) over 20 måneder. Middelblodtrykket økte med 15 mm Hg i intervensjonsgruppen, men etter ytterligere seks måneder uten salttilskudd normaliserte det seg.

Styrken i dette arbeidet ligger i den relativt lange oppfølgingstiden samt at begge gruppene levde i miljøer med få faktorer som kunne tenkes å øke det mentale stresset.



Hovedbudskap

- Det antas at senket saltinntak vil redusere antall pasienter med hypertensjonsrelatert sykdom
- Imidlertid finnes ingen overbevisende dokumentasjon på at saltrestriksjon senker blodtrykket over tid
- Saltinntaket i den generelle norske befolkningen bør kartlegges bedre

Overføringsverdien er imidlertid diskutabel, idet høyeste saltinntak hos intervensjonsgruppens svarer til hele 25 g/dag hos voksne mennesker. Det var bare ved dette svært høye saltinntaket at middelblodtrykket økte, og kun hos noen av dyrene. Det er også påfallende at blodtrykket øker med alderen hos sjimpanser som spiser sin vanlige kost med svært lite salt, noe man ikke ser hos mennesker med et vegetabilsk kosthold med svært lavt saltinntak.

Epidemiologiske og kliniske studier

I Intersalt-undersøkelsen ble 10 079 mennesker rekruttert via 52 medisinske sentre i 32 land (8). Saltinntaket ble vurdert ut fra saltutskillingen i urin målt over 24 timer. Saltinntaket i de forskjellige befolkningsgruppene varierte fra mindre enn 1 g/døgn hos indianere i Brasil til 14 g/døgn hos innbyggerne i Tianjin i Nord-Kina. I gjennomsnitt var blodtrykket i de to populasjonene (20–59 år) henholdsvis 95/61 mm Hg og 117/70 mm Hg, altså noe høyere hos kineserne, men ikke patologisk forhøyet. Selv om det ble funnet en signifikant sammenheng mellom saltutskilling og både systolisk og diastolisk blodtrykk innenfor de enkelte befolkningsgruppene, var sammenhengen svak etter korrigering for kjente risikofaktorer. I grupper med et lavt saltinntak (ca. 6 g/døgn) var systolisk og diastolisk blodtrykk lavere, men bare henholdsvis 2,2 mm Hg og 0,1 mm Hg. Tok man bort de fire sentrene der pasientene hadde lavest saltinntak, var det ingen sammenheng mellom saltinntak og blodtrykk. Forfatterne konkluderte med at det er en sammenheng mellom saltinntak og økende blodtrykk med alderen. Studien vakte oppsikt og ble kritisert, ikke minst av kommersielle aktører (2).

Representanter for fødevarerindustrien ønsket rådataene utlevert slik at de selv kunne foreta en statistisk bearbeiding. Intersaltforskerne nektet dette, men publiserte selv en revidert gjennomgang åtte år senere der de hevdet at sammenhengen mellom saltinntak og blodtrykk var enda sterkere enn angitt i deres første rapport (9).

I mellomtiden publiserte Law og medarbeidere (10) saltutskillingsdata og blodtrykkregistreringer fra 47 000 mennesker i 24 samfunn fra ulike deler av verden. De hevdet å kunne påvise at en økning i saltinnholdet i kroppen på 100 mmol/døgn økte systolisk blodtrykk med 5 mm Hg i aldersgruppen 15–19 år, mens økningen var dobbelt så stor for aldersgruppen 60–69 år. De anslo at en reduksjon i saltinntaket på 3 g/døgn ville redusere incidensen av hjerneslag med 26 % og iskemisk hjertesykdom med 15 % på verdensbasis (11). Deres analytiske metoder er senere blitt kraftig kritisert (2).

I den randomiserte DASH-undersøkelsen fra USA, som omfattet 412 personer med normalt eller lett forhøyet blodtrykk, konkluderte man med at en reduksjon av saltinn-

taket (fra ca. 10 g/døgn til 6 g/døgn) uten andre endringer i kostholdet reduserte det systoliske blodtrykket med 2,1 mm Hg. Ytterligere saltreduksjon, til ca. 3 g/døgn, gav et videre fall i systolisk blodtrykk på 4,6 mm Hg (12). Også diastolisk blodtrykk falt med avtakende saltinntak, men i mindre grad. I noen metaanalyser blir det konkludert med at saltrestriksjoner er gunstig for blodtrykket, mens man i andre ikke har kommet til samme konklusjon. Debatten fortsetter (13).

Salt og høyt blodtrykk – vanskelighetene

Hensikten med saltreduksjon er å senke blodtrykket slik at risikoen for hjerte- og karsykdommer, særlig hjerneslag, avtar. Det er solide holdepunkter for å tro at blodtrykksreduksjon er gunstig for forebygging av slike sykdommer (14). Man vet at sosiale forhold, inkludert riktig ernæring, spiller en vesentlig rolle for kardiovaskulær sykkelighet og dødelighet (15). Det har imidlertid vist seg vanskelig å identifisere spesifikke ernæringsmarkører, f.eks. salt, som patogenetisk viktige. Dette skyldtes at det ikke er utført noen randomisert, dobbeltblind, placebokontrollert undersøkelse som relaterer ulikt saltinntak til forekomsten av hjerte- og karsykdom, ikke bare til blodtrykksendringer. Her er det allmenn enighet, men en slik undersøkelse vil neppe la seg realisere pga. økonomiske, logistiske og tidsmessige vansker.

Blant de større populasjonsbaserte undersøkelsene av saltforbruk og hjerte- og karsykdom er NHANES I-studien. Der fant man ved hjelp av kostholdsregistreringer ikke noen sammenheng mellom enkeltnæringsstoffer (inkludert salt) og forekomst av slik sykdom (16). Anslagene for det faktiske saltinntaket ved en slik metode er usikre. I en nyere finsk studie ble det hevdet at en økning av saltnivået på 100 mmol/døgn økte risikoen for hjerte- og karsykdom, selv etter justering for andre kjente risikofaktorer (17). Studien var ikke randomisert, og det ble heller ikke aktivt intervenert med hensyn til saltinntak.

Et fellestrekk ved de fleste studier som støtter salthypotesen, er at effekten av saltrestriksjon på blodtrykket er marginal, ofte kun 1–2 mm Hg. Basert på beregninger fra England (11) og Norge (3) er dette i minste laget for å få betydelige helsegevinster. Swales (13) har antydning at det er publikasjonsskjevhet i favør av funn til fordel av salthypotesen, i tillegg er mange av studiene som ligger til grunn for de ulike metaanalysene eldre og ikke-randomiserte.

Flere andre forhold sår også tvil om nytten av saltrestriksjon. Det største ankepunktet gjelder formodentlig manglende kunnskap om det faktiske saltforbruket i befolkningen. Epidemiologiske data basert på nasjonale kostregistreringer fra England, som er beheftet med til dels betydelig usikkerhet, tyder på at det daglige forbruket av salt ligger på mellom 7 g og 10 g (18), mens tilsvarende tall fra

Sverige, Danmark og Finland er henholdsvis 8,5 g/døgn, 8,5 g/døgn og 11 g/døgn (19). I sin rapport angav Statens råd for ernæring og fysisk aktivitet at forbruket i Norge er på 10–12 g/døgn (3). Dette samsvarer med funn i norske undersøkelser (20, 21), basert på urinutskilling av natrium hos menn i 30–50 års alder. Statistisk sentralbyrå har foretatt regelmessige forbruksundersøkelser siden 1958, men har ikke tall for saltforbruket (Bibliotek og informasjonssenteret ved Statistisk sentralbyrå, personlig meddelelse). En undersøkelse av saltforbruket i den generelle befolkningen vil være til stor nytte for å kunne gi kunnskapsbaserte anbefalinger, men vil være vanskelig å gjennomføre.

Hvor mye salt vi trenger per døgn – sett fra et biologisk synspunkt – er heller ikke klarlagt. Gullstandarden for å bestemme saltinntaket er å måle døgnutskillingen av natrium i urin. Resultatene er imidlertid usikre fordi 24-timersutskillingen varierer. Oppsamlingen bør kanskje gå over en uke, hvilket er vanskelig å få til i praksis. Dersom man aksepterer at dagens saltforbruk ligger på ca. 10 g/døgn hos voksne, viser de fleste studier at signifikante blodtrykksenkninger eventuelt først oppnås ved en reduksjon til 5–3 g/døgn. En slik reduksjon er vanskelig å oppnå fordi mesteparten av saltet inntas gjennom ferdigproduserte matvarer, der opplysninger om saltinnholdet kan mangle. I tillegg klarer de færreste å etterleve en så saltfattig diett over tid. Maten blir simpelt hen smakløs. Videre har man i de fleste studier hatt en tidsramme på ca. en måned, mens en eventuell gunstig effekt av saltrestriksjon på blodtrykket forutsetter endret levestil over mange år. Nyere data antyder at for lavt saltinntak kan være skadelig for både hjerte og hjerne (22).

Statens råd for ernæring og fysisk aktivitet har i en anbefaling satt en øvre grense for saltinntak på ca. 5 g/døgn hos voksne, hvilket er på linje med europeiske og amerikanske tilrådinger (3). I de nye nordiske anbefalingene for saltinntak foreslås 6 g/døgn for kvinner og 7 g/døgn for menn (19), selv om dokumentasjonen altså ikke er entydig. Differensiering mellom kjønnene er ikke begrunnet.

Saltrestriksjon antas å kunne påvirke nervøse og hormonelle reguleringsmekanismer som søker å bringe blodtrykket tilbake til utgangsnivået. Det er holdepunkter for å tro at både nivået og variasjonen i blodtrykket hos den enkelte delvis er genetisk bestemt (23). Det hevdes også at essensiell hypertensjon er et resultat av varierende aktivering av de nevrohormonelle kontrollmekanismer som styrer blodtrykket (24). Noen mener også at en eventuell effekt av saltinntak på blodtrykket varierer mellom enkeltindivider og hos både normo- og hypertensive personer (22). Det har vist seg vanskelig å måle grad av saltsensitivitet, så at det er uklart hvorvidt dette er et reelt fenomen hos mennesket (25, 26).

Hypertensjon – mer enn bare salt

Mens en del av jordens befolkning kanskje allerede for mer enn 10 000 generasjoner siden hadde god tilgang på salt hvis de levde nær havet, har omfattende folkevandringer mot saltfattigere områder ført til et mye lavere saltinntak. Morsmelkens lave innhold av natriumklorid gjenspeiler kanskje dette. Menneskets eventuelle «hypertensive» reaksjon på salt i kosten kan ses som en konsekvens av tilhørigheten til det moderne samfunnet, ikke som en evolusjonsmessig tilpassning. Mange faktorer er med på å bestemme blodtrykket. Salt i kosten er rimeligvis en av disse, men andre kostfaktorer er kanskje minst like viktige. Vi vil her bare peke på noen resultater fra DASH-studiene (12, 27). Overgang til et kosthold med mye frukt og grønnsaker og samtidig reduksjon i inntaket av blant annet rødt kjøtt gav betydelig blodtrykksreduksjon ved tre ulike nivåer av saltinntak. Blant mulige forklaringsmekanismer er forholdet mellom kalium og natrium i kosten – økt kaliumnivå senker blodtrykket.

Avslutningsvis er det fristende å spekulere over om deler av forklaringen på hvorfor noen får høyt blodtrykk i voksen alder ligger i den antatt genetiske «programmeringen» under svangerskap og barsel-/spedbarnsperioden (28).

Konklusjon

Det er sannsynlig at kostholdet er av vesentlig betydning for blodtrykket. Anslagene over hva som er det biologiske minstemål for saltinntak og hva som er det faktiske saltforbruket i den norske befolkning er usikre. Det er derfor ikke tilstrekkelig dokumentasjon for å anbefale en reduksjon til maksimalt 5 g salt per døgn. Dette synet finner også støtte i en ny Cochrane-analyse (29). Det er behov for undersøkelser av det faktiske inntaket av salt i den norske befolkningen og saltets betydning for hypertensjon og hypertensjonsrelaterte hjerte- og karsykdommer.

Litteratur

1. Ambard L, Beaujard E. Causes l'hypertension arterielle. *Arch Gen Med* 1904; 193: 520–33.
2. Taubes G. The (political) science of salt. *Science* 1998; 281: 898–907.
3. Statens råd for ernæring og fysisk aktivitet. Rapport nr. 5/1998. Oslo: Statens råd for ernæring og fysisk aktivitet, 1998.
4. Havas S, Roccella EJ, Lenfant C. Reducing the public health burden from elevated blood pressure levels in the United States by lowering intake of dietary sodium. *Am J Public Health* 2004; 94: 19–22.
5. Guyton AC. Blood pressure control – special role of the kidneys and body fluids. *Science* 1991; 252: 1813–6.
6. Dahl LK, Heine M. Primary role of renal homografts in setting chronic blood pressure levels in rats. *Circ Res* 1975; 36: 692–6.
7. Denton D, Weisinger R, Mundy NI et al. The effect of increased salt intake on blood pressure of chimpanzees. *Nat Med* 1995; 1: 1009–16.
8. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. *BMJ* 1988; 297: 319–28.
9. Elliott P, Stamler J, Nichols R et al. Intersalt revisited: further analyses of 24 hour sodium excretion and blood pressure within and across populations. *BMJ* 1996; 312: 1249–53.



Hvor stort er det faktiske saltinntaket i befolkningen? Foto Marianne Loraas

10. Law MR, Frost CD, Wald NJ. By how much does salt reduction lower blood pressure? I – Analysis of observational data among populations. *BMJ* 1991; 302: 811–5.
11. Law MR, Frost CD, Wald NJ. By how much does salt reduction lower blood pressure? III – Analysis of data from trials of salt reduction. *BMJ* 1991; 302: 819–24.
12. 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.
13. Swales J. Population advice on salt restriction: the social issues. *Am J Hypertens* 2000; 13: 2–7.
14. Kjeldsen SE, Enger E. Norsk forening for Hjerne- og karsykdommer. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1995; 115: 1659.
15. Notzon FC, Komarov YM, Ermakov SP et al. Causes of declining life expectancy in Russia. *JAMA* 1998; 279: 793–800.
16. Alderman MH, Cohen H, Madhavan S. Dietary sodium intake and mortality: the National Health and Nutrition Examination survey (NHANES II). *Lancet* 1998; 351: 781–5.
17. Tuomilehto J, Jousilahti P, Rastenyte D et al. Urinary sodium excretion and cardiovascular mortality in Finland: a prospective study. *Lancet* 2001; 357: 848–51.
18. Sanchez-Castillo CP, Warrender S, Whitehead TP et al. An assessment of the sources of dietary salt in a British population. *Clin Sci* 1987; 72: 95–102.
19. Svenska Livsmedelverket. De nordiska näringsrekommendationerna, kapittel 32. www.slv.se/nnr2004 (29.4.2004).
20. Omvik P, Lund-Johansen P. Salt og blodtrykk hos menn i Sogn og Fjordane fylke. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1984; 104: 1806–9.
21. Beckmann SL, Os I, Kjeldsen SE et al. Ikke-medikamentell behandling av mild til moderat hypertensjon. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1988; 108: 1593–7.
22. Graudal NA, Galløe AM, Garred P. Effects of sodium restriction on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride. *JAMA* 1998; 279: 1383–91.
23. Lifton RP. Molecular genetics of human blood pressure variation. *Science* 1996; 272: 676–80.
24. Folkow B. Man's two environments and disorders of civilization: aspects on prevention. *Blood Press* 2000; 9: 182–91.
25. Luft FC, Miller JZ, Weinberger MH et al. Genetic influences on the response to dietary salt reduction, acute salt loading, or salt depletion in humans. *J Cardiovasc Pharmacol* 1988; 12 (suppl 3): S49–55.
26. Gerdtts E, Lund-Johansen P, Omvik P. Reproducibility of salt sensitivity testing using a dietary approach in essential hypertension. *J Hum Hypertens* 1999; 13: 375–84.
27. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. *N Engl J Med* 1997; 336: 1117–24.
28. Geleijnse JM, Hofman A, Witteman JC et al. Long-term effects of neonatal sodium restriction on blood pressure. *Hypertension* 1997; 29: 913–7.
29. Hooper L, Bartlett C, Smith GD et al. Advice to reduce dietary salt for prevention of cardiovascular disease. (Cochrane Review). I: The Cochrane Library. Chichester, England: John Wiley & Sons, 2004, issue 2.