

Kochsalzkonsum und Hypertonie

TILMAN B. DRÜEKE*



In den letzten Jahren ist die Debatte über die Rolle der Salzzufuhr bei der Entstehung und Persistenz des Bluthochdrucks erneut entflammt. Obwohl das Natriumchlorid wohl einer der ersten Faktoren war, denen eine derartige Rolle je zugeschrieben wurde, sind in den vergangenen 50 Jahren zahlreiche andere genetische und umweltbedingte Faktoren identifiziert worden, von denen einige bei der Hypertonie pathogenetisch wahrscheinlich eine wichtigere Rolle spielen als das Kochsalz. Trotzdem wird Letzterem von mehreren Arbeitsgruppen weiterhin die erste Rolle zugeschrieben. Es gibt aber noch keine überzeugenden Beweise dafür, dass eine normale oder sogar hohe Salzeinnahme in der Allgemeinbevölkerung zu Bluthochdruck führt und umgekehrt eine Einschränkung des Salzkonsums dies dauerhaft verhindert. Nicht einmal bei der Hälfte aller Hypertoniker führt die Salzrestriktion zu einem Blutdruckabfall.

Im letzten Jahrhundert hat sich weithin die Ansicht verbreitet, dass ein relativ hoher Kochsalzkonsum entscheidend zur Entstehung und Aufrechterhaltung des Bluthochdrucks beiträgt. Interessanterweise wird Salz gerade von der Laienpresse immer wieder als der wichtigste exogene Risikofaktor für die Hypertonie propagiert. Bei dieser simplifizierenden Betrachtungsweise werden die vielen anderen – potenziell ebenso wichtigen oder noch wichtigeren – Umweltfaktoren wie die Kalium- und Kalziumzufuhr, körperliche Inaktivität und Adipositas sowie der exzessive Alkoholkonsum einfach vergessen. Die hohe Prävalenz der Hypertonie stellt in der westlichen Hemisphäre einen wichtigen Risikofaktor für die koronaren Herzerkrankungen und den zerebralen Insult dar. Daher ist es wichtig, alle daran beteiligten Faktoren zu identifizieren und so weit wie möglich auszuschalten.

Da die Salzeinnahme in den hoch entwickelten Ländern der westlichen Hemisphä-

re weitaus höher liegt als der minimale, gerade noch mit dem Überleben zu vereinbarende Salzbedarf, ist die von einigen Ärzten und Forschern inzwischen wieder mit grosser Lautstärke vertretene Idee aufgekommen, man solle sich mit seinen Essgewohnheiten auf die Ebene unserer Vorfahren aus der Steinzeit zurückbegeben und damit den Salzkonsum drastisch, das heisst, auf unter 6 g/Tag reduzieren (1). Der zu hohe Salzkonsum der Allgemeinbevölkerung sei ein öffentliches Gesundheitsproblem, das so bald wie möglich ausgeräumt werden sollte (2–5).

Das Konzept, dass die Salzzufuhr einen wesentlichen Risikofaktor bei der Hypertonie darstellt, basierte zunächst auf Arbeiten von Dahl bei der salzsensitiven Ratte in den Fünfzigerjahren (6). Später stützten dann epidemiologische und interventionelle Studien beim Menschen die Hypothese des Salzeinflusses auf den Blutdruck. Erstere beschreiben signifikante Zusammenhänge zwischen den durch die Nahrung aufgenommenen Elementen und dem Blutdruck, während Letztere

die Wirkung einer Salzrestriktion oder -überladung auf den Blutdruck untersuchen. Frühe epidemiologische Studien aus Nord- und Südjapan wiesen auf einen Zusammenhang zwischen Salzzufuhr und Hypertonie hin, aber der Beweis dafür war unzureichend. Seither wurde eine grosse Anzahl epidemiologischer und interventioneller Studien durchgeführt, deren Ergebnisse allerdings sehr unterschiedlich dargestellt und beurteilt wurden (1, 7–10).

Bevor wir auf die heute bestehenden Argumente und Gegenargumente für die Empfehlung einer generellen Salzrestriktion zur Vermeidung der Hypertonie eingehen, möchten wir einige allgemeine Bemerkungen über das Salz vorausschicken.

Was ist «Salz» ?

Häufig wird in wissenschaftlichen Veröffentlichungen von der Zufuhr von «Natrium» gesprochen, wenn eigentlich das Wort «Natriumchlorid (NaCl)» – im Volksmund «Salz» oder «Kochsalz» – gemeint ist. Man sollte sich hier jedoch einer exak-

*Inserm ERI-12, University of Picardie, Amiens, France

ten Ausdruckweise bedienen, um Verwechslungen zu vermeiden. Häufig werden mit der festen und flüssigen Nahrung neben NaCl auch andere Natriumsalze wie beispielsweise Natriumbicarbonat oder Natriumcitrat aufgenommen. Letztere haben keineswegs dieselben Wirkungen auf den Organismus wie Kochsalz. So konnte zum Beispiel gezeigt werden, dass die Verabreichung von Natriumbicarbonat an Patienten mit milder Hypertonie zu einer signifikanten Reduktion des Blutdrucks führte; hingegen hatte die Verabreichung von NaCl keine Wirkung auf den Blutdruck (11). Im Folgenden benutzen wir den Begriff «Salz», wenn es sich um NaCl handelt.

Zusammen mit Chlorid spielt Natrium eine vorrangige Rolle bei der Kontrolle des «Milieu interieur». Natrium und Chlorid sind die wichtigsten Ionen des Extrazellulärums, während Kalium und andere, negativ geladene Ionen im Inneren der Zelle vorherrschen. Diese Ionen sind für die Aufrechterhaltung des lebenswichtigen elektrochemischen Gradienten zwischen dem Zellinneren und dem Extra-

zellulärraum verantwortlich. Da der Körper nur über beschränkte Reserven von Natrium und Chlorid verfügt, ist er auf eine regelmässige Salzzufuhr angewiesen, um seine zahlreichen physiologischen Funktionen ungestört zu erfüllen. Dem Salz kommt sowohl in der Ernährungsindustrie als auch im Haushalt eine grosse Rolle zu. Es dient seit Jahrtausenden zur Konservierung vieler Nahrungsmittel und ihrer Textur. Salz wird zur Zubereitung von Milchprodukten (insbesondere Käse), Fleisch, Fisch, Gemüsekonserven, Teigwaren (vor allem Brot) und Saucen verwendet. Ein ganz besonderer Stellenwert kommt ihm – wie schon seit dem Altertum bekannt – bei der Verbesserung des Geschmacks zahlreicher Speisen zu sowie zur Optimierung der sexuellen Potenz, Fertilität, Schwangerschaft und Laktation (12). Natrium gelangt in den Organismus als natürliches, in verschiedenen Nährstoffen enthaltenes Element, als bei der industriellen Nahrungsmittelherstellung zugesetztes NaCl, als am Esstisch oder beim Kochen zugefügtes Kochsalz und als im Trinkwasser

enthaltene Natriumsalze (vorwiegend als Natriumbicarbonat).

Natürliche Salzquellen machen nur etwa 1,0 bis 1,5 g der täglich eingenommenen Gesamtmenge an Kochsalz aus. Das Speisesalz setzt sich aus dem in der Küche benutzten und während des Essens zugefügten Salz zusammen und beträgt zirka 2 bis 3 g pro Tag. Die grösste Salzmenge stammt aus dem bei der industriellen Nahrungsmittelherstellung zugesetzten Kochsalz, das ungefähr einer Menge von 3 bis 4 g pro Tag entspricht. Alle anderen Salzquellen sind quantitativ unbedeutend (13). Insgesamt liegt damit der tägliche Salzkonsum bei den meisten Menschen unserer Breitengrade zwischen 7 und 9 g, allerdings

mit grossen individuellen und geographischen Schwankungen (14, 5). Während in den meisten hoch entwickelten Ländern in den letzten Jahrzehnten der Salzverzehr eher abgenommen hat (zum Teil wegen der angeblich weit über die physiologischen Bedürfnisse hinausgehenden Salzzufuhr), wird von den Verteidigern einer drastischen Salzrestriktion auf unter 6 g/Tag fortwährend empfohlen, der Staat solle der Industrie auferlegen, ihre Herstellungsmethoden zu ändern (3). Obwohl die bei der Nahrungsherstellung und beim Kochen zugefügten Salzmenge oft beachtlich sind, darf man nicht vergessen, dass nur ein kleiner Teil dieses Salzes wirklich verspeist wird; der Rest wird mit Kochwasser und unverzehrten Saucen verworfen.

Hinzuzufügen ist, dass Salz zudem als der am besten geeignete Vektor für Iod anzusehen ist. Daher empfehlen internationale Gesundheitsorganisationen wie Unicef und WHO die Anreicherung von Kochsalz mit diesem Stoff zur Prävention von Iodmangelkrankungen.

Beobachtungsstudien

Trotz einer Unzahl von in den vergangenen 50 Jahren durchgeführten Untersuchungen besteht weiterhin Unklarheit über die Beziehungen zwischen Salzkonsum und Bluthochdruck, beziehungsweise den mit dem Salzverzehr zusammenhängenden oder auch von ihm unabhängigen Krankheitszuständen in der Allgemeinbevölkerung. Mehrere epidemiologische Studien wiesen eine schwache Beziehung zwischen Natriumausscheidung im Urin (sprich Salzzufuhr) und Bluthochdruck nach, wie beispielsweise die bei mehr als 10 000 Probanden in 52 Zentren weltweit erfassten Daten der Intersalt-Studie aus dem Jahr 1988 (14). Allerdings verschwand die Korrelation in dieser Studie, wenn jene Befunde ausgeschlossen wurden, die bei vier primitiven Stämmen aus Brasilien und Neu-Guinea mit sehr niedriger Kochsalzeinnahme (etwa 2–3 g pro Tag) erhoben worden waren. Die Autoren anderer Untersuchungen, wie etwa der bei rund 7000 schottischen Probanden durchgeführten, ebenfalls im Jahr 1988 veröffent-

Tabelle: Faktoren, die die Blutdruckantwort des Menschen bei Veränderungen der Salzzufuhr beeinflussen

- **Alter** – ältere Menschen sind relativ salzeempfindlicher als jüngere Menschen, und Menschen mit schwarzer Haut mehr als Menschen mit weisser Haut.
- **Genetischer Background** – es sind multiple Genloci involviert sowie Polymorphismen (z.B. des alpha-Adductin- oder des Angiotensinogen-Gens).
- **Anstieg der Sensitivität mit Erhöhung des Blutdrucks** – allerdings sind nur etwa 40 Prozent der Hypertoniker salzeempfindlich.
- **Niedrige Kalium- und Kalziumeinnahme** – häufigere Salzeempfindlichkeit als bei normaler bis hoher Zufuhr.
- **Expansion des Extrazellulärvolumens** – steigert die Salzsensitivität.
- **Stimulation des sympathischen Nervensystems** – erhöht die Salzsensitivität.
- **Anstieg oder Abfall des Körpergewichts (Adipositas), Schwangerschaft, metabolisches Syndrom, andere pathologische Zustände sowie verschiedene Medikamente** – verändern die Salzeempfindlichkeit.

Gewisse biochemische und genetische Marker können bei der Bestimmung der Salzeempfindlichkeit von Nutzen sein. So können manche Plasmaenzymaktivitäten (z.B. Renin) oder die Konzentration verschiedener Plasma- und Gewebeproteine mit der Salzsensitivität korrelieren.

lichten Herzgesundheitsstudie (15), konnten dagegen keine derartige Beziehung aufdecken. Die in der Intersalt-Studie gezeigte Korrelation konnte jedoch erheblich verbessert werden, wenn die Natriumausscheidung auf die mit dem Alter ansteigende Salzsensitivität bezogen wurde. Es handelte sich hier allerdings um eine Post-hoc-Analyse, die keineswegs beweisend ist. Es muss betont werden, dass epidemiologische Befunde lediglich mögliche Beziehungen aufdecken können. Sie erbringen keinen Beweis für kausale Zusammenhänge. Eine frühe Metaanalyse der epidemiologischen Untersuchungen, die merkwürdigerweise die grösste derartige Studie, nämlich die Intersalt-Studie, nicht mit in die Analyse einschloss, fand eine insgesamt positive Beziehung zwischen Salzzufuhr und Bluthochdruck (16). Mehrere nachfolgende Beobachtungsstudien berichteten ebenfalls über eine direkte Beziehung zwischen Salzkonsum und Hypertonie. Dies gilt auch für China, wo in den nördlichen Gebieten dieses Landes eine höhere Salzeinnahme mit einer höheren Hypertonieprävalenz einherging, verglichen mit den südlicheren Gefilden, in denen der Salzkonsum und die Hypertonieprävalenz niedriger lagen (17). Allerdings fiel den Autoren auf, dass die Prävalenz des Bluthochdrucks in ganz China in den vergangenen 30 Jahren um das Dreifache angestiegen war, ohne dass sich der Salzkonsum erhöhte. In der gleichen Zeitperiode trat eine Verbesserung der allgemeinen Lebensbedingungen auf, was mit einer signifikanten Zunahme von Übergewicht und Adipositas in der chinesischen Bevölkerung verbunden war. Die Autoren schlossen aus diesem Befund, dass der Salzkonsum allein nicht für den Blutdruckanstieg verantwortlich gemacht werden konnte.

An dieser Stelle möchten wir darauf hinweisen, dass die Hypertonie lediglich einen Surrogatparameter für harte Endpunkte wie kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität darstellt. Die Anzahl der Beobachtungsstudien, die über Beziehungen zwischen Salzkonsum und derartigen harten klinischen Endpunkten berichten, ist bescheiden klein. So ging

eine Arbeitsgruppe der Frage nach, ob die tägliche Natriumausscheidung im Harn (sprich Salzkonsum) einen Risikofaktor für kardiovaskuläre Ereignisse und Mortalität bei über mehrere Jahre hinweg beobachteten Männern und Frauen der finnischen Allgemeinbevölkerung darstelle (18). Sie fanden in der Tat eine solche Beziehung, allerdings nur bei den Männern und nicht bei den Frauen. Weiterhin bestand die Beziehung nur bei den Übergewichtigen unter diesen Probanden, nicht dagegen bei denen, die ein

normales Körpergewicht hatten. Die vernünftigste Schlussfolgerung aus dieser Beobachtung ist unserer Meinung nach, dass zunächst eine Reduktion des Übergewichts, nicht aber der Salzeinnahme, angestrebt werden sollte. Wir möchten an dieser Stelle auf zwei weitere, vor kurzem erschienene Beobachtungsstudien hinweisen, die nicht mit der Hypothese einer ausschlaggebenden Rolle des hohen Salzkonsums bei der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität vereinbar sind. Die erste, in Japan durchgeführte Studie zeigte, dass die typisch salzreiche, vorwiegend aus Fischprodukten bestehende Nahrung dieses Landes mit einer besseren Überlebensrate einherging als eine salzärmere, «Western-style»-Ernährung (19). Die zweite, in Italien durchgeführte Studie ergab, dass Patienten mit kompensierter Herzinsuffizienz und normalem Salzkonsum eine bessere klinische Prognose hatten als jene, die sich einer eingeschränkten Salzzufuhr unterzogen (20).

Derartige Beobachtungen weisen darauf hin, dass die Salzrestriktion andere, manchmal unerwünschte Wirkungen auslöst, wie etwa eine Insulinresistenz, eine Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems und eine Erhöhung der Aktivität des sympathischen Nervensystems (21). Die Auswirkungen einer eingeschränkten Salzzufuhr stellen demnach die Summe bekannter und unbekannter Aktionen

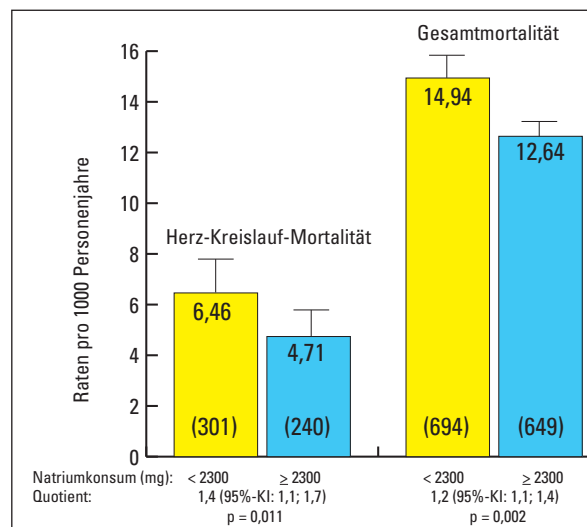


Abbildung 1: Alters- und geschlechtsadjustierte Raten der kardiovaskulären und Gesamt mortalität pro 1000 Personen, entsprechend der Kategorie des Natriumkonsums < 2300 mg/Tag bzw. ≥ 2300 mg/Tag (basierend auf NHANES-II-Daten) (23).

dar, die idealerweise in einer prospektiven, randomisierten Studie untersucht werden sollten. Eine solche Studie gibt es nicht. Daher müssen wir uns mit den zehn vorhandenen Beobachtungsstudien begnügen, die eine Beziehung zwischen Natriumeinnahme (gemessen durch die Natriumausscheidung im Harn) und Herz-Kreislauf-Erkrankungen untersuchten (22). Die Ergebnisse waren inkonsistent. In einer einzigen Studie bei Patienten mit Hypertonie und anderen Studien in der Allgemeinbevölkerung bestand bemerkenswerterweise eine inverse, nicht eine direkte, Beziehung zwischen Natrium und kardiovaskulären Endpunkten (21). So zeigt *Abbildung 1*, dass in der US-Bevölkerung ein Salzkonsum unter 2300 mg Natrium pro Tag (ca. 5,8 g Salz/Tag) mit einer höheren Mortalitätsrate assoziiert war als ein darüber liegender Salzkonsum (23). Anders gesagt, stieg die Prävalenz der Herz-Kreislauf-Erkrankungen nicht mit ansteigendem Salzkonsum an, sondern sie fiel ab. Zwei Studien, darunter die oben erwähnte Studie aus Finnland, berichteten über eine direkte Beziehung zwischen Natrium und kardiovaskulären Endpunkten, dies allerdings nur bei adipösen Untergruppen. In einer Studie aus Japan war die Inzidenz zerebraler Insulte bei den Männern mit dem höchsten Salzkonsum erhöht (24).

Interventionsstudien

Nur durch Interventionsstudien lässt sich eine kausale Beziehung zwischen Kochsalzverzehr und Blutdruckniveau nachweisen, denn damit lässt sich testen, wie der Blutdruck auf eine Erhöhung der Kochsalzzufuhr über die durchschnittliche Einnahme in einer gegebenen Bevölkerung (etwa 8–9 g pro Tag in Frankreich) beziehungsweise auf eine Erniedrigung unter die übliche Einnahme reagiert. Diese Frage ist in vielen Untersuchungen geprüft worden. Wiederum fielen die Ergebnisse sehr unterschiedlich aus. Die erste Metaanalyse dieser interventionellen Studien schloss auf einen signifikanten Blutdruckabfall nach Kochsalzrestriktion nicht nur bei Patienten mit Hypertonie, sondern auch bei der gesunden Allgemeinbevölkerung (25). Dieses Ergebnis konnte jedoch durch eine andere, zur gleichen Zeit veröffentlichte Metaanalyse nicht bestätigt werden (26). Der Autor der letzteren Arbeit zeigte, dass der in kurzzeitigen Salzreduktionsstudien beobachtete Blutdruckabfall in Langzeitstudien nicht bestätigt wurde, ganz abgesehen von der nur äusserst schwer zu erzielenden effektiven Kochsalzrestriktion bei der Gesamtbevölkerung über mehrere Monate oder gar Jahre. Drei darauf folgende Metaanalysen, die lediglich korrekt durchgeführte, kontrollierte Interventionsstudien in die Analyse aufnahmen, kamen erneut zu dem Schluss, dass sich durch eine Verminderung der Kochsalzzufuhr bei der Allgemeinbevölkerung kein signifikanter Blutdruckabfall erzielen lässt (8, 9, 27). Die Arbeitsgruppe um MacGregor in London, also eingefleischte Salzgegner, fanden dagegen in mehreren, von ihnen durchgeführten Metaanalysen immer einen signifikanten Effekt der Salzkonsumeinschränkung auf den Blutdruck (1). Es gibt mehrere Gründe für diese Diskrepanzen: die in die jeweilige Metaanalyse eingeschlossenen Studiendesigns (Kurzzeit vs. Langzeitstudien), die eingeschlossenen Probanden (Unterscheidung bzw. Nichtunterscheidung von Normalpersonen und Hypertonikern), die geografische Herkunft und die unterschiedlichen Essgewohnheiten. Die im Jahr 2001 veröffentlichte DASH-2-

Studie goss weiteres Wasser auf diese Zwickmühle (28). Die Autoren randomisierten 412 übergewichtige Amerikaner in sechs Gruppen. Die Probanden nahmen einen Monat lang entweder eine typisch amerikanische Nahrung oder eine mit Gemüse, Obst und fettarmen Milchprodukten angereicherte Nahrung (DASH-Diät) ein. Weiterhin hatte je ein Drittel von ihnen einen Salzkonsum von zirka 9 g, 6 g oder 3 g pro Tag. Der grösste Blutdruckabfall wurde durch die DASH-Diät erzielt. Der durch die Salzrestriktion zusätzlich erreichte Blutdruckabfall war wesentlich geringer (Abbildung 2). So fiel der systolische Blutdruck mit der DASH-Diät gegenüber der normalen Nahrung um 5,9 mmHg ab, während der Abfall nach einer Reduktion des Salzkonsums von 9 g auf 6 g pro Tag nur bei 1,3 mmHg lag. Ein weiterer Abfall von 1,7 mmHg konnte durch die Einschränkung des Salzkonsums von 6 g auf 3 g pro Tag erzielt werden, aber wie man weiss, ist eine derartig drastische Salzreduktion praktisch nicht durchführbar. Es muss betont werden, dass die DASH-Studie bei einer speziell ausgesuchten Bevölkerungsgruppe der USA mit hoher Salzempfindlichkeit (hoher Prozentsatz schwarzer Personen und Übergewichtigen) durchgeführt wurde, und dass es sich um die Erfassung von Veränderungen der Blutdruckwerte, nicht aber um die der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität handelte. Direkte Extrapolationen auf

die Bevölkerung ausserhalb der USA sind kaum möglich.

Im Gegensatz zur Situation beim gesunden Menschen ist unbestritten, dass ein gewisser Prozentsatz von Hypertoniepatienten – etwa 40 Prozent – auf eine Erhöhung des Salzkonsums mit einem weiteren Blutdruckanstieg reagiert. Eine Reduktion der Salzzufuhr bewirkt bei ihnen im Allgemeinen eine Blutdrucksenkung und ebenfalls eine bessere Antwort auf gewisse antihypertensive Medikamente, wie zum Beispiel ACE-Hemmer oder Sartane (10, 29).

Wie bereits gesagt, ist der Bluthochdruck lediglich ein Surrogatparameter für kardiovaskuläre Erkrankungen. Es gibt keine prospektiven kontrollierten Studien, die beweisen, dass eine allgemeine Einschränkung des Salzkonsums das Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse verringert oder die Chancen eines längeren Überlebens erhöht. Von einer durch erhebliche Salzrestriktion erzielten Hochdrucksenkung schlossen jedoch mehrere Autoren auf eine geringere Inzidenz kardiovaskulärer Todesfälle – eine Vereinfachung, die so keineswegs zulässig ist, wie in mehreren Arbeiten gezeigt werden konnte. Assoziationen zwischen verschiedenen Surrogatparametern und Endpunkten wie Morbidität beziehungsweise Mortalität können zwar richtungsweisend sein, sind jedoch keineswegs beweisend.

Unsere Interpretation der vorliegenden Daten ist, dass zumindest bei der Allge-

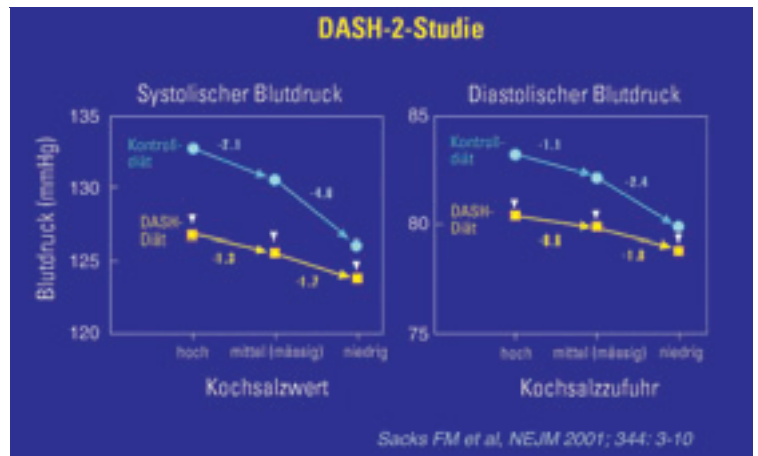


Abbildung 2: DASH-2-Studie. Blutdruckabfall nach vierwöchiger Behandlung bei 6 Gruppen von übergewichtigen Amerikanern. Grösste Blutdrucksenkung durch DASH-Diät (Gemüse, Obst und fettarme Milchprodukte) im Vergleich zur typisch amerikanischen Kontrolldiät. Wesentlich geringere Blutdrucksenkung durch Reduktion des Salzkonsums von ca. 9 g («hoch») auf ca. 6 g («mittel») oder ca. 3 g («niedrig») pro Tag.

meinbevölkerung die derzeit häufig empfohlene Reduktion des Salzkonsums von 8 bis 9 g pro Tag auf 6 g pro Tag nicht zu einem klinisch signifikanten Blutdruckabfall führt.

Salzsensitivität

Die wohlbekannte Heterogenität der Blutdruckantwort auf Änderungen der Kochsalzzufuhr wird häufig ignoriert. In den letzten drei Jahrzehnten wurde der mögliche Einfluss auf die Salzsensitivität durch Lebensstil, demografische und geografische Besonderheiten, verschiedene Umweltfaktoren und genetischen Background intensiv untersucht (30, 31). Es gibt keinen einzigen, die Salzempfindlichkeit bestimmenden Faktor. Die Blutdruckantwort auf Salz hängt vielmehr von einer Vielzahl von Faktoren ab, und diese sind von Person zu Person und im Laufe der Zeit auch bei ein und derselben Person verschieden. Die *Tabelle* listet die häufigsten dieser Faktoren auf. Ein interessanter, vor Kurzem gemachter Befund ist die Möglichkeit, Salz ohne gleichzeitige Wasserretention und damit ohne Ausdehnung des Extrazellulärums subkutan speichern zu können, was jeweils vom lymphatischen Netzwerk, gewissen Proteinen und dem mononukleären Phagozytensystem abhängt (32). Dies weist auf weitere individuell unterschiedliche Anpassungsmechanismen hin.

Natürlich besteht bei gewissen Krankheitszuständen eine teils erheblich gesteigerte Salzempfindlichkeit, wie etwa im Falle einer dekompensierten Herzinsuffizienz, einer dekompensierten Leberzirrhose, eines nephrotischen Syndroms oder eines terminalen Nierenversagens. In diesen Fällen ist selbstverständlich eine Salzrestriktion oft unvermeidbar und in vielen Fällen auch von grossem therapeutischen Nutzen. Nicht in diese Kategorie gehört jedoch die Schwangerschaft, in der sich der Salzentszug im Allgemeinen als eher schädlich erwiesen hat (12).

Es könnte sich lohnen, diejenigen Menschen oder Menschengruppen zu identifizieren, die eine besonders hohe Salzempfindlichkeit im Hinblick auf den Blutdruck aufweisen, um diesen dann eine ganz gezielte Reduktion des Salz-

konsums zu empfehlen. Übergewichtige Menschen könnten eine derartige Zielgruppe darstellen, obwohl bei ihnen natürlich das erste Ziel weiterhin eine Abnahme des Körpergewichts durch gesteigerte physische Aktivität und verringerte Energiezufuhr sein sollte.

Ist eine allgemeine, langfristige Salzrestriktion wirklich indiziert?

Die Gründe, warum die Verteidiger einer generellen Salzrestriktion diese bei der Gesamtbevölkerung befürworten, sind vielschichtig. Die einen sind bereits seit Jahrzehnten auf den Barrikaden und finden nicht mehr herunter, wie bereits sarkastisch von Swales im Jahr 1988 bemerkt wurde (33). Die anderen schliessen aufgrund klinischer Erfahrungen und persönlicher Erfolge mit der Salzrestriktion bei Krankheitszuständen (z.B. bei Nieren- oder Herzinsuffizienz, nephrotischem Syndrom, Aszites oder auch bei einem gewissen Prozentsatz der Hypertoniker), dass die gleiche Massnahme auch bei der Allgemeinbevölkerung gerechtfertigt ist. Hier herrscht also die Ansicht, dass eigentlich alle Menschen als potenzielle Kranke aufzufassen sind.

Die Mehrzahl der internationalen Studien beziehungsweise der daraus abgeleiteten Metaanalysen zeigt, dass die Reduktion der heutigen Salzeinnahme um etwa ein Drittel (z.B. von 9 g auf 6 g pro Tag) insbesondere bei Hypertonikern und Übergewichtigen sowie in geringerem Mass bei älteren im Vergleich zu jüngeren Menschen einen Einfluss auf den Blutdruck haben kann. Auf den Blutdruck der Allgemeinbevölkerung hat eine solche Reduktion dagegen so gut wie keinen Einfluss. Es stellt sich nun die Frage, warum der Fokus ausgerechnet auf das Kochsalz und nicht auf andere gleichzeitig mit der Nahrung aufgenommene Elemente wie Kalium oder Kalzium oder auch Alkohol gerichtet ist. Eine unzureichende Kaliumzufuhr und exzessiver Alkoholgenuß spielen wahrscheinlich eine grössere Rolle bei der Hypertonie als Kochsalz. Weiterhin stellt sich die Frage, wie sich Einschränkungen der Salzzufuhr auf 6 g pro Tag oder darunter überhaupt je auf breiter Basis erzielen lassen sollen, nach-

dem es bekanntlich schon schwierig genug ist, selbst Hypertoniker oder Nierenkranke von den Vorteilen einer Salzrestriktion zu überzeugen und sie dann auch praktisch dazu zu bringen, dieser Empfehlung wirklich zu folgen.

Eine andere ungeklärte Frage ist die der Toleranz des Salzentzugs. Es ist keineswegs so sicher, wie von manchen behauptet wird, dass eine Einschränkung der Salzzufuhr auf unter 6 g NaCl pro Tag völlig harmlos ist. Seit Längerem weiss man, dass eine mittel- bis schwergradige Salzrestriktion zu Appetitverlust, Störungen von kognitiven und anderen zerebralen Funktionen, einem chronischen Fatigue-syndrom und sexueller Impotenz führen kann (12, 10). Dies trifft insbesondere ältere Menschen, da man mit zunehmendem Alter im allgemeinen empfindlicher auf jedwede extreme Schwankungen in der Nahrungszufuhr reagiert.

Die wichtigste Frage bleibt jedoch, ob es möglich ist, die Morbidität und Mortalität der Gesamtbevölkerung durch eine Reduktion des Kochsalzkonsums zu verringern. Letzten Endes müssen auch diejenigen, die ohne Zögern eine generelle Salzrestriktion befürworten, zugeben, dass es keine einzige prospektive Studie gibt, die es erlaubt, auf diese Frage eine endgültige Antwort zu geben. Es bestehen nur indirekte Hinweise. Dies hält jedoch gewisse Autoren nicht davor zurück, allgemeine, epidemiologisch erfasste Beziehungen zwischen Blutdruckwerten und Herzinfarkt oder Zerebralsinsult einfach auf die Wirksamkeit einer Salzrestriktion zu extrapolieren (31). Letztlich aber muss eine Politik der universellen Salzrestriktion nicht nur positive Auswirkungen, sondern auch eventuelle Nebenwirkungen in Betracht ziehen.

Korrespondenzadresse :

Prof. Tilman B. Drueke, MD FRCP
Inserm ERI-12, Université de Picardie
Facultés de Médecine et de Pharmacie
1 rue des Louvels
F-80054 Amiens Cedex 1
Tel. 0033-607 73 96 96
E-Mail: tilman.drueke@inserm.fr

Literatur:

1. He FJ, MacGregor GA. A comprehensive review on salt and health and current experience of worldwide salt reduction programmes. *J Hum Hypertens* 2009; 23: 363–384.
2. MacGregor GA. Salt: blood pressure, the kidney, and other harmful effects. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 2471–2479.
3. MacGregor GA, He FJ. World Action on Salt. *Lancet* 2008; 371: 471.
4. Bachmann M, Keller U. Salzkonsum und Bluthochdruck. *Schweiz Med Forum* 2008; 8: 968–972.
5. Meneton P, Lafay L, Tard A, Dufour A, Ireland J, Menard J, Volatier JL. Dietary sources and correlates of sodium and potassium intakes in the French general population. *Eur J Clin Nutr* 2009; 63: 1169–1175.
6. Dahl LK. Effects of chronic excess salt feeding. Induction of self-sustaining hypertension in rats. *J Exp Med* 1961; 114: 231–236.
7. Alderman MH. Salt, blood pressure, and human health. *Hypertension* 2000; 36: 890–893.
8. Graudal NA, Galloe AM, Garred P. Effects of sodium restriction on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride: a meta-analysis. *Jama* 1998; 279: 1383–1391.
9. Midgley JP, Matthew AG, Greenwood CMT, Logan AG. Effect of reduced dietary sodium on blood pressure. A meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 1996; 275: 1590–1597.
10. Muntzel M, Drüeke T. A comprehensive review of the salt and blood pressure relationship. *Am J Hypertens* 1992; 5 (suppl): 1S–42S.
11. Luft FC, Zemel MB, Sowers JA, Fineberg NS, Weinberger MH. Sodium bicarbonate and sodium chloride: effects on blood pressure and electrolyte homeostasis in normal and hypertensive man. *J Hypertens* 1990; 8: 663–670.
12. Moinier BM, Drueke TB. Aphrodite, sex and salt – from butterfly to man. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 2154–2161.
13. James WPT, Ralph A, Sanchez-Castillo CP. The dominance of salt in manufactured food in the sodium intake of affluent societies. *Lancet* 1987; 1: 426–429.
14. Intersalt Cooperative Research Group. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. *Br Med J* 1988; 297: 319–328.
15. Smith WC, Crombie IK, Tavendale RT, Gulland SK, Tunstall-Pedoe HD. Urinary electrolyte excretion, alcohol consumption, and blood pressure in the Scottish heart health study. *Br Med J* 1988; 297: 329–330.
16. Law MR, Frost CD, Wald NJ. By how much does dietary salt reduction lower blood pressure? I – Analysis of observational data among populations. *Br Med J* 1991; 302: 811–815.
17. Liu Z. Dietary sodium and the incidence of hypertension in the Chinese population: a review of nationwide surveys. *Am J Hypertens* 2009; 22: 929–933.
18. Tuomilehto J, Jousilahti P, Rastenyte D, Moltchanov V, Tanskanen A, Pietinen P, Nissinen A. Urinary sodium excretion and cardiovascular mortality in Finland: a prospective study. *Lancet* 2001; 357: 848–851.
19. Shimazu T, Kuriyama S, Hozawa A, Ohmori K, Sato Y, Nakaya N, Nishino Y, Tsubono Y, Tsuji I. Dietary patterns and cardiovascular disease mortality in Japan: a prospective cohort study. *Int J Epidemiol* 2007; 36: 600–609.
20. Paterna S, Gaspare P, Fasullo S, Sarullo FM, Di Pasquale P. Normal-sodium diet compared with low-sodium diet in compensated congestive heart failure: is sodium an old enemy or a new friend? *Clin Sci (Lond)* 2008; 114: 221–230.
21. Alderman MH. Evidence relating dietary sodium to cardiovascular disease. *J Amer Coll Nutr* 2006; 25: 256S–261S.
22. Alderman MH. Presidential address: 21st Scientific Meeting of the International Society of Hypertension – Dietary sodium and cardiovascular disease: the «J»-shaped relation. *J Hypertension* 2007; 25: 903–907.
23. Cohen HW, Hailpern SM, Fang J, Alderman MH. Sodium intake and mortality in the NHANES II follow-up study. *Am J Med* 2006; 119: 275 e7–275 e14.
24. Nagata C, Takatsuka N, Shimizu N, Shimizu H. Sodium intake and risk of death from stroke in Japanese men and women. *Stroke* 2004; 35: 1543–1547.
25. Law MR, Frost CD, Wald NJ. By how much does dietary salt reduction lower blood pressure? III – Analysis of data from trials of salt reduction. *Br Med J* 1991; 302: 811–815.
26. Swales JD. Dietary salt and blood pressure: the role of meta-analyses. *J Hypertens* 1991; 9 (suppl 6): S42–S46.
27. Hooper L, Bartlett C, Smith GD, Ebrahim S. Systematic review of long term effects of advice to reduce dietary salt in adults. *Brit Med J* 2002; 325: 628–632.
28. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, Obarzanek E, Conlin PR, Miller ER, Simons-Morton DG, Karanja N, Lin PH. 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.
29. Praga M. Therapeutic measures in proteinuric nephropathy. *Kidney Int Suppl* 2005; **Band?**: S137–141.
30. Weinberger MH. Pathogenesis of salt sensitivity of blood pressure. *Curr Hypertens Rep* 2006; 8: 166–170.
31. Meneton P, Jeunemaitre X, de Wardener HE, MacGregor GA. Links between dietary salt intake, renal salt handling, blood pressure, and cardiovascular diseases. *Physiol Rev* 2005; 85: 679–715.
32. Machnik A, Neuhofer W, Jantsch J, Dahlmann A, Tammela T, Machura K, Park JK, Beck FX, Muller DN, Derer W, Goss J, Ziomer A, Dietsch P, Wagner H, van Rooijen N, Kurtz A, Hilgers KF, Alitalo K, Eckardt KU, Luft FC, Kerjaschki D, Titze J. Macrophages regulate salt-dependent volume and blood pressure by a vascular endothelial growth factor-C-dependent buffering mechanism. *Nature Med* 2009; 15: 545–552.
33. Swales JD. Salt saga continued. *Br Med J* 1988; 297: 307–308.