

AUSWIRKUNGEN DES MIT DER NAHRUNG AUFGENOMMENEN SALZES AUF DIE GESUNDHEIT DES MENSCHEN

Technisch-wissenschaftliche Informationen



Inhalt

1. Einleitung	3
2. Allgemeines	3
3. Salz und Bluthochdruck	5
4. Salz und Magenkarzinom	11
5. Salz und Asthma	13
6. Salz und Osteoporose	13
7. Salz und Nierensteine	14
8. Zusammenfassung und Schlussfolgerungen	14
9. Literatur	15

ALP science
(vormals FAM Info)

Titelbild

Foto: Alexandra Schmid

Erstveröffentlichung

Autor

Alexandra Schmid

Herausgeber

Agroscope Liebefeld-Posieux

Eidg. Forschungsanstalt

für Nutztiere und Milchwirtschaft (ALP)

Schwarzenburgstrasse 161

CH-3003 Bern

Telefon +41 (0)31 323 84 18

Fax +41 (0)31 323 82 27

http: www.alp.admin.ch

e-mail: science@alp.admin.ch

Kontakt Rückfragen

Alexandra Schmid

e-mail alexandra.schmid@alp.admin.ch

Telefon +41 (0)31 323 16 93

Fax +41 (0)31 323 82 27

Gestaltung

Helena Hemmi (Konzept), Müge Yildirim (Layout)

Erscheinung

Mehrmals jährlich in unregelmässiger Folge

ISBN 3-905667-31-2

ISSN 1660-7856 (online)

AUSWIRKUNGEN DES MIT DER NAHRUNG AUFGENOMMENEN SALZES AUF DIE GESUNDHEIT DES MENSCHEN

1. Einleitung

Salz wurde über Jahrhunderte hinweg in Medizin und Körperpflege seiner positiven Wirkungen wegen eingesetzt. Erst Anfang des 20. Jahrhunderts wurden die segensreichen Wirkungen des Salzes angezweifelt. Zwei junge Pariser Internisten entdeckten 1904, dass die Höhe des Blutdrucks mit der im Organismus vorhandenen Salzmenge etwas zu tun hat (Baumgartner 1999). Bei Patienten mit Niereninsuffizienz konnte eine salzarme Ernährung den Blutdruck senken. In den 30er Jahren verordnete dann der deutsche Arzt William Kempner allen Patienten mit hohem Blutdruck eine salzreduzierte Kost (Kempner 1949; Kempner 1954). Einen schweren Stand hat Salz seit den 60er und 70er Jahren als der amerikanische Biologe Lewis Dahl einen Zusammenhang zwischen der Höhe des Kochsalzkonsums und der Häufigkeit des Auftretens von Bluthochdruck im Menschen postulierte (Dahl 1972). Bluthochdruck ist einer der Risikofaktoren, die zu Herzinfarkt und Schlaganfall führen können. Bevölkerungs- und Interventionsstudien an Tieren und Menschen bewogen die Gesundheitsbehörden in verschiedenen Ländern, gegen den hohen Salzkonsum ins Feld zu ziehen. Die Empfehlungen für die Salzzufuhr mit der Ernährung liegen meist bei maximal 6 g/d und Person. Bis heute ist jedoch wissenschaftlich nicht restlos geklärt, ob eine Salzreduktion eine positive Wirkung auf die Gesundheit hat. Vor allem ist auch stark umstritten, ob jedermann von einer Salzreduktion profitieren würde oder nur einzelne Individuen. Der Wissenschaftsjournalist Gary Taubes schrieb 1998 in einem Artikel in der Zeitschrift Science: «...the controversy over the benefits, if any, of salt reduction now constitutes one of the longest running, most vitriolic, and surreal disputes in all of medicine» (Taubes 1998).

Bluthochdruck ist die am meisten diskutierte, nicht aber die einzige Thematik im Bereich Salz und Gesundheit. Magenkrebs, Asthma, Osteoporose und Nierensteine sind weitere Gesundheitsprobleme, die mit einer zu hohen Natriumzufuhr in Verbindung gebracht werden. Meist werden die Effekte nicht einzelnen salzhaltigen Lebensmitteln zugeschrieben, sondern dem Salz per se, es gibt jedoch Ausnahmen (z.B. chinese style salted fish).

In dieser Übersicht werden die wichtigsten wissenschaftlichen Fakten zum Einfluss des mit der Nahrung aufgenommenen Salzes auf die Gesundheit zusammengefasst und beurteilt.

2. Allgemeines

Salz besteht aus Natrium (Na) und Chlor (Cl). Beides sind Mineralstoffe, die für den menschlichen Organismus lebenswichtig sind. Der Gesamtgehalt an Natrium im Körper eines Erwachsenen liegt durchschnittlich bei ca. 60 mmol/kg Körpergewicht¹. Bei einer 70 kg schweren Person hiesse das 4'200 mmol – fast 100 g Natrium (1 mmol Na = 23 mg). Davon enthalten die Knochen etwa 40%, 10% befinden sich intrazellulär und die restlichen 50% sind im Extrazellulärraum (Bowman und Russell 2001). Der Gesamtgehalt von Chlorid im Körper beläuft sich durchschnittlich auf 33 mmol/kg Körpergewicht, d.h. bei einer 70 kg Person liegt er bei etwa 2'310 mmol (ca. 81 g, da 1 mmol Cl = 35 mg). Der Hauptteil des Chlorids (ca. 70%) befindet sich in der extrazellulären Flüssigkeit, der Rest hauptsächlich im Gewebekollagen (Bowman und Russell 2001).

Der physiologische Salzbedarf des Menschen ist bisher in keiner Studie exakt definiert worden. Der Mindestbedarf kann je nach Umgebung (abhängig von z.B. der Umgebungstemperatur) und Aktivitäten (Schwitzen) unterschiedlich sein. Bei den DACH-Referenzwerten für die Zufuhr an Nährstoffen wird für Natrium eine Menge von 550 mg als Schätzwert für die Minimalzufuhr pro Tag für alle Altersgruppen angegeben (D_A_CH 2000). Das entspricht etwa 1,4 g Kochsalz. In den Dietary Reference Intakes (DRI) der Amerikaner, wird die adäquate Aufnahme (adequate intake) für Natrium mit 1,5 g ausgewiesen, d.h. 3,8 g Kochsalz, wobei diese im Alter leicht tiefer liege (Food and Nutrition Board 2004).

Natrium wird aus der Nahrung aufgenommen und über Haut, Stuhl und Urin abgegeben. Der Natriumverlust über Haut und Stuhl ist meist gering. Bei extremem Schwitzen oder bei schwerem Durchfall können darüber jedoch grössere Natriummengen verloren gehen. Mehr als 90% des Natriums wird über die Nieren abgegeben (Bowman und Russell 2001).

Natrium und Chlorid sind im Menschen die quantitativ wichtigsten Ionen des Extrazellulärraums und bestimmen damit dessen Gesamtvolumen und osmotischen Druck. Sie haben auch eine Vielzahl von Funktionen auf zellulärer Ebene: z. B. ist der Transport anderer Ionen durch Membranen meist Na⁺- bzw. Cl⁻-abhängig. Auch muss für Transportvorgänge an Membranen ein elektrochemischer Gradient vorhanden

¹ Physikalisch korrekt wäre der Begriff Körpermasse, dieser wird jedoch umgangssprachlich bis jetzt nicht verwendet

sein, der primär auf den Natriumionen basiert. Deshalb wird v.a. Na^+ im Körper in engen Grenzen reguliert (Biesalski und Grimm 1999). In der intrazellulären Flüssigkeit liegen Na^+ und Cl^- in einer Konzentration von 10 bzw. 3 mmol/l vor, in der extrazellulär in einer Konzentration von 142 bzw. 103 mmol/l (im Plasma) (Löffler und Petrides 1997).

Natrium-, Kalium- und Wasserhaushalt sind miteinander verbunden und werden über drei wichtige Hormone im Gleichgewicht gehalten: Aldosteron, Vasopressin (= Adiuretin) und natriuretisches Atriumpeptid. Ausgelöst wird deren Sekretion durch eine Veränderung des Blutvolumens und des Elektro-

lytgehalts (Osmolalität) des Bluts sowie über das dadurch aktivierte Renin-Angiotensin-System (Abbildung 1). Aldosteron und Vasopressin führen zu einer Rückresorption von Natrium und Wasser in den Nieren sowie zu einer Verengung der Blutgefäße, was eine Blutdruckerhöhung zur Folge hat. Das natriuretische Atriumpeptid ist der Gegenspieler. Es hemmt die Wirkungen der anderen beiden Hormone und bewirkt eine Entspannung der glatten Muskulatur kleiner Gefäße. Dies führt zu einer Steigerung der Wasser- und Salzausscheidung in den Nieren und damit einer Blutdrucksenkung (Löffler und Petrides 1997; Rehner und Daniel 1999).

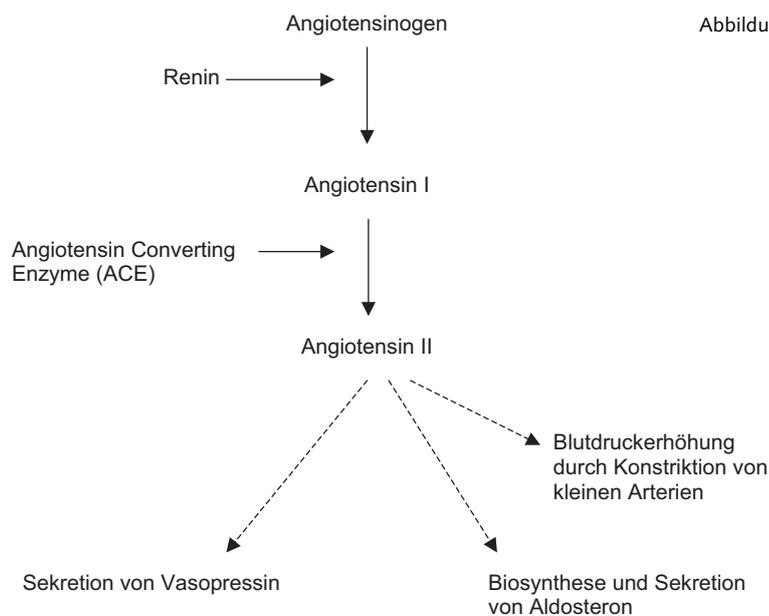


Abbildung 1: Das Renin-Angiotensin-System

3. Salz und Bluthochdruck

1.1 Allgemeines

Bluthochdruck wird wegen seines häufigen Auftretens in der Bevölkerung auch als «Volkskrankheit» bezeichnet. Laut der Weltgesundheitsorganisation (WHO) gilt ein Blutdruck bis 140/90 mm Hg² (systolisch/diastolisch³) noch als normal. Bei Werten darüber wird von Bluthochdruck (Hypertonie) gesprochen (WHO 1999). Angaben zur Anzahl Personen mit Bluthochdruck fehlen in der Schweiz. Daten aus Genf (Bus Santé), die im Bulletin 24/05 des Bundesamt für Gesundheit veröffentlicht wurden⁴, geben jedoch eine Rate von etwa 40% bei Männern und 25% bei Frauen an, wobei das Vorkommen (die Prävalenz) mit dem Alter steigt. In 90% der Fälle liegt eine essenzielle (primäre) Hypertonie vor, das heisst, es finden sich keine klaren Ursachen für den Bluthochdruck (Oparil et al. 2003). Für die Entstehung werden viele Faktoren in Erwägung gezogen (Tabelle 1), von denen vermutlich mehrere zusammenspielen müssen.

Tabelle 1: Faktoren für die Entstehung von Bluthochdruck (nach Oparil et al. 2003)

Stress
Überproduktion von Hormonen und Vasokonstriktoren
zu hohe Natriumzufuhr
zu tiefe Kalium- und Kalziumzufuhr
zu hohe Reninsekretion
Mangel an Gefäss erweiternden Substanzen
Gefässveränderungen
Diabetes mellitus
Insulinresistenz
Adipositas (Übergewicht)
erhöhte Aktivität der Wachstumsfaktoren bei Gefässen
Veränderungen von adrenergen Rezeptoren
veränderter Ionentransport in Zellen
Abweichungen in der Expression des Kallikrein-Kinin-Systems

Die Hypertonie ist ein wichtiger Risikofaktor für Herz-Kreislaufkrankheiten und für die Entstehung von chronischem Nierenversagen und peripheren Durchblutungsstörungen. Herz-Kreislaufkrankungen machen einen grossen Anteil der allgemeinen Morbidität und Mortalität aus. Die Wahrscheinlichkeit für zukünftige kardiovaskuläre Komplikationen steigt kontinuierlich mit der Höhe des arteriellen Blutdrucks, wobei die Beziehung zwischen Blutdruck und kardiovaskulären Krankheitsfolgen exponentiell verläuft (Deutsche Hochdruckliga 2003).

Bei den Patienten mit essenzieller Hypertonie finden sich zwei Gruppen: salzsensitive und salzresistente. Salzsensitive Patienten reagieren auf eine verstärkte Salzzufuhr mit einer Blutdruckerhöhung, wohingegen dieser bei salzresistenten Patienten nicht beeinflusst wird (Luft und Weinberger 1997). Es gibt jedoch keine universell angewandte Definition für Salzsensitivität und die Mechanismen sind auch noch nicht geklärt. Ob eine Salzempfindlichkeit wirklich existiert, ist deshalb teilweise umstritten. Die Unterscheidung von salzsensitiven und nicht-salzsensitiven Menschen ist bisher nur über eine Salzreduktion und Überprüfung der Wirkung auf den Blutdruck möglich (O'Shaughnessy und Karet 2004). Es wird geschätzt, dass allgemein rund 15% der Personen mit normalem Blutdruck salzempfindlich sind, während der Anteil bei den Hypertonie-Patienten bei rund 50 – 60% liegt (Bachmann et al. 2005). Weinberger et al. (2001) überwachten 708 Personen (430 mit normalem und 278 mit hohem Blutdruck) über fast 30 Jahre hinweg und fanden heraus, dass salzsensitive Personen mit normalem Blutdruck eine vergleichbare Mortalitätsrate haben wie Hypertoniker.

Die Literatur betreffend Salz und Blutdruck im Menschen datiert auf die 60er Jahre beginnend mit den Untersuchungen von Lewis Dahl (Dahl 1972). Verschiedenste Studien folgten, die den Zusammenhang Salzverzehr und Blutdruck in unterschiedlichen Bevölkerungsgruppen untersuchten. Die daraus resultierenden Daten waren jedoch sehr uneinheitlich.

² Blutdruck wird traditionell in Millimeter Quecksilbersäule (mm Hg) angegeben, die aktuelle SI-Einheit (Systeme Internationale) für Druck ist jedoch Pascal (Pa) (1mm Hg = 133.322 Pa).

³ Der systolische Blutdruck ist der Blutdruck während der Kontraktionsphase des Herzens, der diastolische ist der Blutdruck während der Erschlaffungsphase des Herzens.

⁴ http://www.bag.admin.ch/dienste/publika/bulletin/d/BU24_05d.pdf eingesehen am 3.8.2005

3.2 Bevölkerungsstudien

Zu den viel zitierten, grossen Bevölkerungsstudien gehören die im Jahr 1988 veröffentlichten Studien «Scottish heart health study» und «Intersalt». Die erste (Smith et al. 1988) verwendete Daten von 7'354 Männer und Frauen in Schottland und fand zwischen Blutdruck und Natrium im Urin (die Natriumausscheidung steht im Verhältnis zur Natriumzufuhr) nur eine schwache, positive Korrelation. In der multiplen Regressionsanalyse zeigte Natrium keinen signifikanten unabhängigen Effekt auf den Blutdruck. Die andere Studie (Intersalt Cooperative Research Group 1988) schloss in 52 Zentren weltweit 10'079 Frauen und Männer zwischen 20 und 59 Jahren in die Studie ein. Die ausgewerteten Daten zeigten eine schwach positive Korrelation zwischen Bluthochdruck und Salzaufnahme über alle Zentren hinweg. Wurden jedoch vier aus dem Rahmen fallende Populationen mit sehr tiefer Salzzufuhr und Blutdruck (Kenia, Papua Neu-Guinea und zwei indianische Stämme in Brasilien) aus der Auswertung ausgeschlossen, konnten in den übrigen 48 Bevölkerungsgruppen kein Zusammenhang mehr zwischen Blutdruck und Salzaufnahme gefunden werden. Die Resultate innerhalb der einzelnen Zentren zeigten bei 8 Populationen eine signifikante positive Korrelation und bei 2 Populationen eine signifikante negative Korrelation. Die anderen Populationen zeigten keinen signifikanten Zusammenhang. Die Studienresultate liessen den Schluss, dass eine höhere Salzzufuhr zu einem höheren Blutdruck führt, nicht zu. Eine acht Jahre später publizierte zweite Auswertung der Intersalt-Daten (Elliott et al. 1996) kam zu beständigeren und signifikanteren positiven Korrelationen zwischen Salzkonsum und Blutdruck. Diese Berechnungen wurden jedoch von wissenschaftlicher Seite wegen der subjektiven Annahmen, auf denen sie basierten, und des offenkundigen Anstrebens überzeugender Ergebnisse scharf kritisiert (Robertson 2003; Taubes 1998).

Auch die CARDIAC-Studie untersuchte den Zusammenhang der Ernährungsweisen unterschiedlicher Bevölkerungsgruppen mit dem Blutdruck und der Mortalität an koronaren Herzkrankheiten (Yamori et al. 1992). Daten von 4'265 Frauen und Männer zwischen 50 und 54 Jahre alt aus 48 Zentren in 20 Ländern wurden ausgewertet. Es fand sich eine signifikante, positive Korrelation zwischen Blutdruck und Natriumaufnahme bei den Studienteilnehmern männlichen Geschlechts, nicht jedoch bei den Frauen. Die Betrachtung der einzelnen Zentren zeigte in 27 Zentren eine positive Beziehung zwischen Natrium und systolischem Blutdruck und in 20 Zentren eine negative, wobei jedoch nur jeweils in einem dieser Zentren die Werte signifikant waren.

Eine neuere Studie analysierte Daten der EPIC-Norfolk (European Prospective Investigation into Cancer in Norfolk)-Population mit ca. 25'000 Männer und Frauen im Alter von 45 bis 79 Jahren (Khaw et al. 2004). Die Autoren fanden bei Frauen wie auch bei Männern mit steigendem Natrium/Kreatinin-Verhältnis im Urin eine Erhöhung des Blutdrucks. Ein steigendes Natrium/Kreatinin-Verhältnis muss aber nicht zwingend auf einen steigenden Salzverzehr hindeuten, es kann auch auf eine abnehmende Nierenfunktion (zeigt sich durch Abnahme des Kreatinins im Urin) hinweisen. So korreliert z.B. die Salzsensitivität umgekehrt mit der Kreatinin-Clearance (Luft und Weinberger 1997).

Als Beweis für den Zusammenhang Salz und Blutdruck wird häufig darauf hingewiesen, dass Populationen mit hohem Salzkonsum durchschnittlich einen hohen Blutdruck aufweisen, isolierte Populationen mit sehr tiefer Salzaufnahme hingegen über einen tiefen Blutdruck verfügen, der mit dem Alter nicht ansteigt. Bei einer Auswanderung in Städte erhöht sich bei letzteren dann häufig sowohl die Salzzufuhr wie auch der Blutdruck. Eine Studie bei den Kuna-Indianern, die auf einer karibischen Insel bei Panama leben, entkräftet jedoch das Argument, dass die Blutdruckerhöhung einseitig durch die gesteigerte Salzzufuhr bewirkt wird (Hollenberg et al. 1997). Die Kuna-Indianer zeigten bei einer ersten Untersuchung im Jahr 1948 durchschnittlich einen tiefen Salzverzehr und auch einen tiefen Blutdruck. Eine zweite Untersuchung 50 Jahre später zeigte dann zwar, dass Kuna-Indianer, die in Panama-Stadt lebten, mehr Salz verzehrten als früher und im Alter zu Bluthochdruck neigten, jedoch fand sich bei den noch traditionell auf der Insel lebenden Indianer auch ein stark erhöhter Salzkonsum nicht jedoch der begleitende Blutdruckanstieg mit dem Alter. Genetisch variieren die beiden Gruppen nicht, der Blutdruck steigernde Effekt liegt also vermutlich bei Umweltfaktoren, wenn auch wohl nicht beim Salz.

Eine korrekte Abschätzung der Salzzufuhr und des Blutdrucks ist bei Bevölkerungsstudien sehr schwer, da diese häufig nur auf einzelnen Messungen (24-h Urin oder 24-h-Ernährungserhebung bzw. einmalige Blutdruckmessungen) beruhen, sowohl die Salzaufnahme wie auch der Blutdruck jedoch starken Schwankungen ausgesetzt sind. Dementsprechend vorsichtig müssen dabei gefundene Zusammenhänge bewertet werden. Die erwähnten, widersprüchlichen Resultate geben einen deutlichen Hinweis darauf. Resultate solcher Studien können ausserdem keine Kausalität der untersuchten Parameter belegen. Nur randomisierte, kontrollierte klinische Studien können kausale Zusammenhänge an den Tag bringen. Auch in klinischen Interventionsstudien fielen die Resultate jedoch

unterschiedlich aus. Es erwies sich als schwierig, randomisierte und kontrollierte klinische Studien korrekt durchzuführen, da bei der Verwendung von Nahrungsmitteln mit tiefem Salzgehalt auch andere Nährstoffe (wie z.B. Kalium) und der Energiegehalt verändert wurden. Ausserdem mussten Studien über längere Zeiträume hinweg durchgeführt werden, was zu Veränderungen führen kann, die nichts mit dem Experiment selbst zu tun haben (Taubes 1998).

3.3 Die DASH-Natrium-Studie

Im Jahr 1997 zeigte die DASH-Studie (DASH = Dietary Approaches to Stop Hypertension) an 459 Patienten, dass eine Ernährung mit viel Gemüse, Obst und fettreduzierten Milchprodukten den Blutdruck signifikant und stark senken kann (Appel et al. 1997). Bei der im Jahr 2001 veröffentlichten Nachfolgestudie DASH-Natrium wurden die Auswirkungen einer Natriumreduktion bei der DASH-Diät und einer typisch westlichen Ernährung evaluiert (Sacks et al. 2001). 412 Patienten mit einem normalen oder leicht erhöhten Blutdruck wurden in zwei Gruppen aufgeteilt. Eine Gruppe (DASH-Gruppe) erhielt die DASH-Ernährung mit viel Früchten, Ge-

müse und fettreduzierten Milchprodukten, die andere Gruppe (Kontrollgruppe) wurde mit einer typisch amerikanischen Ernährung versorgt. Jede Gruppe folgte 90 Tage lang ihrer Diät und erhielt dabei drei unterschiedliche Mengen Salz (ca. 9, 6 und 3 g Kochsalz) jeweils für 30 Tage. Die Studie zeigte, dass eine alleinige Salzreduktion von 9 g/d auf 6 g/d nur eine geringe Wirkung auf den Blutdruck hatte (durchschnittlich -2,1/-1,1 mm Hg; Abbildung 2). Eine Ernährungsumstellung auf die DASH-Diät (ohne Salzreduktion) hatte eine mehr als doppelt so grosse Blutdrucksenkung (durchschnittlich -5,9/-2,9 mm Hg) zur Folge. Die grösste Wirkung fand sich in Verbindung von DASH-Diät inklusive Salzreduktion auf 3 g (durchschnittlich -8,9/-4,5 mm Hg). Betont werden muss jedoch, dass eine Reduktion der Salzaufnahme auf 3 g eine sehr starke Einschränkung bedeutet und sich wohl in der Praxis nicht dauerhaft realisieren lässt. Die Studie ging nur über eine relativ kurze Zeit hinweg, für eine generelle Empfehlung an die allgemeine Bevölkerung wäre eine langfristige Studie mit Erhebung potenzieller Nebeneffekte und harten Outcome-Daten (Schlaganfall, kardiovaskuläre Erkrankungen) wünschenswert.

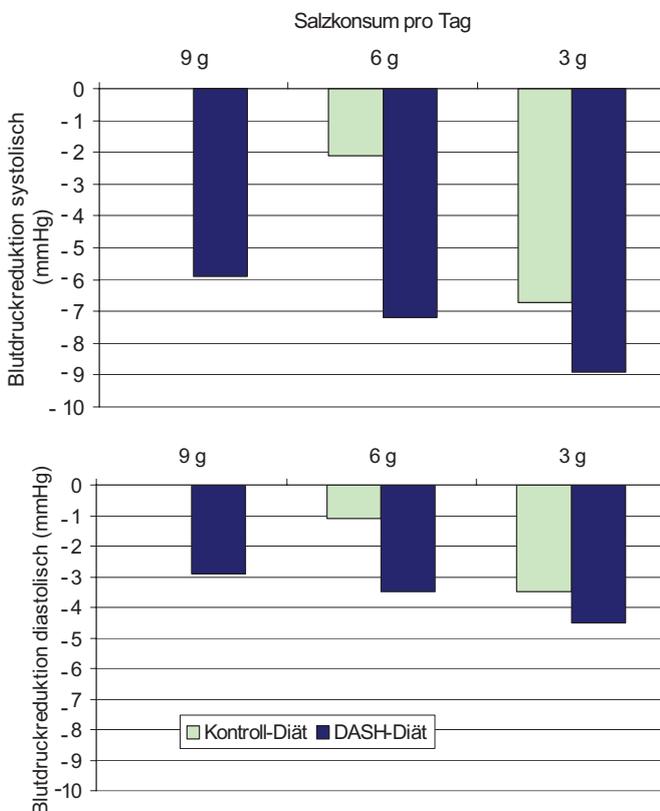


Abbildung 2: Blutdruckreduktion nach jeweils 30 Tagen mit 9, 6 oder 3 g Salz bei einer typisch amerikanischen (Kontroll-Diät) oder der DASH-Diät (Sacks et al. 2001). Referenz: Kontroll-Diät mit 9 g Salz

3.4 Ergebnisse von Meta-Analysen

Meta-Analysen sind Übersichtsarbeiten, in denen das Zahlenmaterial mehrerer Studien zusammen ausgewertet wird. Basieren diese Meta-Analysen auf randomisierten, kontrollierten Interventionsstudien und sind sie korrekt durchgeführt, gelten sie als der «Gold-Standard» der Wissenschaft und als am aussagekräftigsten. Einige solche Meta-Analysen sind über das Thema Salz und Bluthochdruck erschienen. Eine der ersten ist diejenige von Grobbee und Hofman aus dem Jahr 1986, in der eine Abnahme des Blutdrucks um durchschnittlich 3,6/1,98 mm Hg bei einer Salzreduktion von durchschnittliche 4,5 g berechnet wurde, wobei die Blutdruckreduktion mit dem Alter der Patienten und der Höhe des Blutdrucks anstieg. Die Autoren fanden den Nutzen einer Salzreduktion von «limited use in those most eligible for non-pharmacological treatment – namely, young patients with mild hypertension». Auch spätere Meta-Analysen über eine grössere Anzahl Studien zeigten vergleichbare Resultate. So lagen die über eine Salzreduktion erreichten Blutdruckverringierungen zwischen 3,7 und 4,8 mm Hg systolisch bzw. 0,9 und 2,5 mm Hg diastolisch für Patienten mit Bluthochdruck. Bei Patienten mit normalem Blutdruck variierten die Blutdruckreduktionen zwischen 1,0 und 1,9 mm Hg systolisch bzw. 0,1 und 1,1 mm Hg diastolisch (Tabelle 2) (Cutler et al. 1997; Graudal et al. 1998; He und Macgregor 2000; Hooper et al. 2002; Midgley et al. 1996). Zu leicht höheren Werten bei der Blutdruckreduktion (-5,58/-3,5 mm Hg) kamen Alam

und Johnson (1999). Dies liegt daran, dass sie sich in ihrer Analyse auf Studien mit älteren Personen konzentrierten. Die Autoren der verschiedenen Meta-Analysen kommentierten ihre Resultate unterschiedlich, so fanden die einen, die erreichte Blutdruckreduktion sei von grossem therapeutischen Nutzen und empfahlen eine Salzeinschränkung für die ganze Bevölkerung, die anderen hingegen sahen dies nicht so, was die seit Jahren geführte Diskussion um Salz und Blutdruck widerspiegelt. Eine dreiteilige Meta-Analyse von Law et al. aus dem Jahr 1991 (Frost et al. 1991; Law et al. 1991a; Law et al. 1991b) wird häufig zitiert, ist aber sehr umstritten, da auch einige nicht-randomisierte, unkontrollierte Studien in die Analyse einbezogen wurden (Robertson 2003; Taubes 1998) und die Resultate deshalb nicht aussagekräftig sind.

Die neusten Meta-Analysen stammen von der Cochrane Collaboration⁵ aus dem Zeitraum 2003/04. He und Macgregor (2004) analysierten randomisierte, kontrollierte Studien in Erwachsenen auf den Langzeiteffekt einer Salzreduktion auf den Blutdruck. 28 Studien, davon 17 Studien mit 734 Patienten mit Bluthochdruck und 11 Studien mit 2'220 Probanden mit normalem Blutdruck wurden analysiert. Die Studien dauerten zwischen 4 Wochen und 3 Jahren und die durchschnittliche Salzreduktion entsprach den momentanen Empfehlungen, wobei die länger dauernden Studien nur eine etwa halb so grosse Salzreduktion aufzeigten verglichen zu den kürzeren Studien. Die berechnete Blutdrucksenkung

Tabelle 2 Zusammenfassung der Meta-Analysen*

	Anzahl Studien	Probandenzahl (Hypert./Normot.)	Alter der Probanden [y]	Dauer der Studien [d]	Ø Natriumreduktion (Hypert./Normot.) [mmol/24 h]	Ø Blutdruckreduktion [mm Hg]	
						Hypertoniker (syst./diastol.)	Normotoniker (syst./diastol.)
(Grobbee und Hofman 1986)	13	584	16-60	14-730	78	3,6/1,98	
(Midgley et al. 1996)	56	3505 (1131/2374)	8-73	4-1095	95 / 125	3,7/0,9 ^c	1,0/0,1 ^c
(Cutler et al. 1997)	32	2635	?	14-1095	77 / 76	4,8/2,5	1,9/1,1
(Alam und Johnson 1999)	11	485	50-96	63-728	?	5,58/3,5	
(Jurgens und Graudal 2004)	96	8985 (3391/5096) ^a	15-73	4-1100	?	4,18/1,98	1,27/0,54
(Hooper et al. 2004)	11	3514 (1188/2326)	16-67	183-365 (395-1825) ^b	48,9 (35,5) ^b	2,5 / 1,2 (1,1/ 0,6) ^b	
(He und Macgregor 2004)	28	2954 (734/2220)	22-73	28 - 1095	78 / 74	4,97/2,74	2,03/0,99

* jeweils nur die neuste Meta-Analyse, wenn die Autoren mehrere in verschiedenen Jahren veröffentlicht haben

^a Nur Anzahl der einbezogenen kaukasischen Probanden

^b Daten der Studien mit einer Dauer bis zu einem Jahr, in Klammern die Werte der Studien mit über 12 Monaten Dauer

^c per 100 mmol Natriumreduktion

5 Die Cochrane Collaboration ist eine 1993 gegründete, internationale gemeinnützige Organisation, die sich an den Grundsätzen der evidenzbasierten Medizin orientiert. Dieses Ziel wird vor allem durch die Erstellung, Aktualisierung und Verbreitung systematischer Übersichtsarbeiten erreicht.

Evidenzbasierte Medizin ist der gewissenhafte, ausdrückliche und vernünftige Gebrauch der gegenwärtig besten externen, wissenschaftlichen Evidenz für Entscheidungen in der medizinischen Versorgung individueller Patienten.

belief sich auf 4,97/2,74 mm Hg (systolisch/diastolisch) bei Patienten mit Bluthochdruck und auf 2,03/0,99 mm Hg bei Probanden mit normalem Blutdruck (Tabelle 2). Eine weitere Meta-Analyse der Cochrane Collaboration stammt von Hooper et al. (2004). Die Autoren untersuchten den Effekt einer Salzreduktion über mindestens 6 Monate in frei lebenden, erwachsenen Probanden auf Todesfälle, kardiovaskuläre Erkrankungen, Blutdruck und weiteres. Elf Studien entsprachen den vorgegebenen Kriterien und wurden in der Meta-Analyse evaluiert, drei davon waren mit 2'326 gesunden Probanden mit normalem Blutdruck, fünf Studien mit 387 Patienten mit unbehandeltem Bluthochdruck und weitere drei Untersuchungen mit 801 behandelten Hypertoniepatienten. Die Salzreduktion lag bei etwa 2–3 g/d, insgesamt wurde jedoch eine grosse Heterogenität gefunden. Der Blutdruck sank im Mittel um 2,5/1,2 mm Hg (systolisch /diastolisch) in den Studien, die zwischen 6 und 12 Monaten dauerten und um 1,1/0,6 mm Hg in den Studien über 13–60 Monate. Die dritte Cochrane Meta-Analyse entstammt der Feder von Jürgens und Graudal (2004) und untersuchte den Effekt einer Salzreduktion auf den Blutdruck wie auch auf verschiedene Blutwerte. Sie ist ein update einer Meta-Analyse aus dem Jahr 1998 (Graudal et al. 1998). 96 Publikationen über randomisierte, kontrollierte Studien mit insgesamt 137 Studienpopulationen wurden in die Meta-Analyse eingeschlossen. Die Studien umfassten gesunde Probanden mit normalem oder erhöhtem Blutdruck ab dem Alter von 15 Jahren. Eine zeitliche Einschränkung betreffend Dauer der Studie gab es nicht, so wurden Studien zwischen 4 und 1'100 Tagen eingeschlossen. Die Reduktion des Blutdrucks in Hyper- und Normotonikern war vergleichbar zu den anderen Meta-Analysen: 4,18/1,98 bzw. 1,27/0,54 mm Hg (Tabelle 2). In Afroamerikanern zeigte sich eine stärkere Wirkung als bei Kaukasiern. Die Autoren fanden ausserdem signifikant erhöhte Blutwerte von unter anderem Noradrenalin, Gesamtcholesterin und LDL-Cholesterin, Renin und Aldosteron wie auch nicht-signifikante erhöhte Blutwerte bei Adrenalin und Triglyceriden bei einer salzarmen Ernährung verglichen mit einer normal salzhaltigen.

Die durchschnittlichen Blutdruckreduktionen mit salzarmen Ernährung, die in den diversen Meta-Analysen berechnet wurden (Tabelle 2), sind vergleichbar, liegen bei Normotonikern so zwischen 1–2/0,1–1 mm Hg und bei Hypertonikern bei etwa 3–5/1–3 mm Hg. Die Autoren der Meta-Analysen empfehlen durchgehend eine reduzierte Salzzufuhr bei Patienten mit Bluthochdruck, sind sich jedoch uneinig bei einer Regelung, die auf die ganze Bevölkerung ausgedehnt werden soll, da die Wirkung bei Normotonikern marginal ist. Auch wenn die Blutdrucksenkung statistische Signifikanz erreicht, heisst das noch nicht, dass sie in der medizinischen Praxis von Relevanz ist.

3.5 Beeinflussung der Mortalität

Eine durch Salzreduktion erreichte Senkung des Blutdrucks sollte sich theoretisch in einer Reduktion der Mortalität (v.a. Todesfälle durch Herzinfarkt und Schlaganfall) niederschlagen. Eine Überprüfung der Theorie durch Studien ergab jedoch unterschiedliche Resultate. Alderman et al. (1998) haben in einer Untersuchung der Daten des ersten National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I) in den USA (11'348 Personen) die Beziehung zwischen Natriumzufuhr mit der Nahrung und Mortalität angeschaut. Die Gesamtmortalität wie auch die Mortalität an kardiovaskulären Erkrankungen zeigten eine negative Beziehung zur Natriumaufnahme und eine schwach positive zum Verhältnis Natrium/Energiekalorien (beide signifikant). Diese Resultate stimmen mit einer prospektiven Kohorten-Studie derselben Autoren überein (Alderman et al. 1995), in welcher 2'937 Frauen und Männer mit mildem und mittlerem Bluthochdruck über durchschnittlich 3,8 Jahre verfolgt wurden. Die Herzinfarktrate in der Gruppe mit der grössten Natriumzufuhr war gesamthaft und bei den Männern signifikant kleiner als in der Gruppe mit der geringsten Natriumzufuhr. Auch bei Nachuntersuchungen der 11'629 Teilnehmer der Scottish Heart Health Study nach durchschnittlich 7,8 Jahren zeigte sich bei Männern ein signifikanter, protektiver Effekt von Natrium in Bezug zur allgemeinen Mortalität und bei Frauen dasselbe, wenn auch nicht signifikant. In Hinsicht auf koronare Herzerkrankungen fand sich jedoch eine positive Korrelation (Tunstall-Pedoe 1999). In Finnland wurden im Jahr 1982 und 1987 1'173 Männern und 1'263 Frauen in eine Studie aufgenommen und bis 1995 ihr Schicksal verfolgt (Tuomilehto et al. 2001). Es zeigte sich eine signifikante Erhöhung des Risikos für koronare Herzerkrankungen, kardiovaskuläre Erkrankungen und allgemeine Mortalität bezogen auf eine Erhöhung der Natriumausscheidung im Urin um 100 mmol bei übergewichtigen Männern, nicht jedoch bei Frauen und normal gewichtigen Männern.

Hooper et al. (2004) fanden in ihrer Meta-Analyse keine signifikanten Unterschiede in Mortalität und kardiovaskulärer Morbidität zwischen den Gruppen mit tiefer und hoher Salzaufnahme. Jürgens und Graudal (2004) wiesen signifikant erhöhte Renin- und Angiotensinwerte im Plasma bei Salzreduktion aus, was mit einem grösseren Risiko für Herzinfarkt in Verbindung gebracht wird (Alderman et al. 1991; Alderman et al. 1997). Auch die Blutfettwerte waren bei Salzrestriktion erhöht. Folkow und Ely (1998) dokumentierten ausserdem eine sinkende Herzschlagrate bei zunehmendem Salzkonsum. Eine tiefe Herzschlagrate soll sich positiv auf die Lebenslänge auswirken (Levine 1997).

Dies suggeriert insgesamt, dass der Nutzen einer Natrium restriktiven Diät den damit verursachten Schaden nicht aufwiegen kann. Weitere Abklärungen sind jedoch noch notwendig.

3.6 Schlussfolgerungen

Um eine Hypothese zu beweisen, sollten alle Daten, die wissenschaftlich korrekt erhoben wurden, diese bestätigen. Die Bevölkerungsstudien zur Assoziation Salzzufuhr und Bluthochdruck ergaben einander widersprechende Resultate. Wegen methodologischer Probleme sind diese Art Studien jedoch nicht sehr aussagekräftig, ausserdem können sie keinen kausalen Zusammenhang beweisen. Interventionsstudien sind diesbezüglich bedeutsamer, die Resultate waren jedoch auch hier uneinheitlich. Verschiedene Meta-Analysen fassten die Daten zusammen und kamen auf eine durchschnittliche Senkung des Blutdrucks bei Hypertonikern von 3,7–5/1–2,7 mm Hg (systolisch/diastolisch) und bei Normotonikern von 1–2/0,1–1 mm Hg bei reduzierter Salzzufuhr. Die Resultate der DASH-Studie stimmen mit diesen Werten überein. Offizielle Empfehlungen streben eine Salzreduktion auf maximal 6 g/d für die gesamte Bevölkerung an. Das stellt für die meisten Personen einen substanziellen Eingriff in ihre Ernährungsgewohnheiten dar. Es ist fraglich, ob eine solche Massnahme für eine Reduktion des systolischen Blutdrucks um durchschnittlich 1–2 mm Hg bei Normotonikern sinnvoll ist. Für Hypertoniker liesse sich eine Salzreduktion eher rechtfertigen.

Erhebliche Schwankungen des Salzkonsums äussern sich bei den meisten Menschen nur in sehr geringen und vorübergehenden Blutdruckveränderungen. Salzsensitive Personen werden bei Salzreduktion mit einer grösseren Blutdrucksenkung reagieren als nicht-salzsensitive Personen. Damit reduzieren sich die Nutzniesser einer Salzreduktion auf salzsensitive Hypertoniker. Salzsensitive Personen mit normalem Blutdruck scheinen jedoch ein vergleichbares Mortalitätsrisiko aufzuweisen wie Hypertoniker. Das würde im Prinzip bedeuten, dass die Empfehlung einer Salzeinschränkung generell sinnlos ist, da nur salzsensitive Patienten auf die Salzeinschränkung mit einer relevanten Blutdruckreduktion reagieren, die dadurch erhoffte Senkung des Mortalitätsrisikos bei diesen jedoch ausbleibt. Diese Hypothese müsste aber noch mit klinischen Studien unterlegt werden.

Ein durch Salzreduktion verringertes Vorkommen von Bluthochdruck wirkt sich evtl. generell nicht positiv auf Morbidität und Mortalität von Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems aus. Hinweise darauf entstammen epidemiologischer und klinischer Studien. Eine Verschlechterung der Blutfettwerte wie auch erhöhte Renin- und Aldosteron-Werte wären Erklärungen für die nicht-vorhandene Mortalitätsenkung. Auch hier sind noch genauere Abklärungen in Form von klinischen Studien nötig.

Die DASH-Studie zeigte, dass sich mit der DASH-Diät alleine eine höhere Blutdruckreduktion erreichen lässt als mit einer Salzreduktion auf 6 g/d. Da auch Übergewicht ein unabhängiger und starker Einflussfaktor auf den Blutdruck darstellt, wäre eine konsequente Umsetzung der gängigen Ernährungsempfehlungen (Stichwort Schweizer Ernährungspyramide⁶, «5 am Tag»-Kampagne⁷) vermutlich ein sinnvoller und ausreichender Ansatz. Eine allgemeine Salzrestriktion wäre damit unnötig.

⁶ http://www.sge-ssn.ch/d/navigation_header/lebensmittelpyramide/index.html eingesehen am 10.10.2005

⁷ <http://www.5amtag.ch/index.html> eingesehen am 10.10.2005

4. Salz und Magenkarzinom

4.1. Allgemeines

Salz ist ein Reizmittel, das bei hohen Konzentrationen im Magen die Mukosa schädigen und zu verstärkter Replikation der Zellen führen kann. Dadurch werden die Mukosazellen anfälliger auf Lebensmittelkarzinogene. Die Salzkonzentration scheint dabei der wichtigere Faktor zu sein als die Gesamtdosis. Eine direkte karzinogene Wirkung von NaCl per se konnte nicht bewiesen werden (Cohen und Roe 1997; Correa 1992).

Das Auftreten von Magenkarzinomen wird häufig mit dem Salzverzehr in Verbindung gebracht. Magenkarzinome sind in den meisten Ländern in den letzten Jahrzehnten stark zurückgegangen. In der Schweiz sank die Rate (age-standardised world rate [ASRW]) zwischen den Jahren 1965 und 2000 bei Männern von 26,6 auf 5,3 Fälle pro 100'000 Personen und bei Frauen von 15,1 auf 2,5 Fälle⁸. Hohe Werte finden sich teilweise im asiatischen Raum, dort zeigte sich z.B. in Japan eine ASRW von 26,7 und 10,7 Fälle für Männer und Frauen im Jahr 2000. Aber auch hier lagen die Werte früher viel höher (68,7 bzw. 35,4 Fälle im Jahr 1965 für Männer und Frauen).

Bisher existieren nur epidemiologische (Fall-Kontroll und Kohorten) Studien, die den Zusammenhang zwischen Salzkonsum und Magenkarzinomen beim Menschen abgeklärt haben. Eine Aussage betreffend Kausalität können diese nicht machen. Klinische Studien der oberen Evidenzklassen (Interventionsstudien, Meta-Analysen) liegen momentan noch keine vor.

4.2 Fall-Kontroll-Studien

Im Jahr 1993 hat die International Agency for Research on Cancer (IARC 1993) die epidemiologischen Studien betreffend asiatischem gesalzenem Fisch und eingelegtem Gemüse in Bezug zu Magenkrebs analysiert. Die IARC beurteilte chinesischen gesalzenen Fisch als karzinogen, basierend auf den Studien, nicht aber andere gesalzene Fische. Asiatisches eingelegtes Gemüse wird als möglicherweise kanzerogen, anderes eingelegtes Gemüse als nicht kanzerogen gewertet. Dabei wird auf verschiedene enthaltene, möglicherweise kanzerogene Substanzen wie Nitrosamine hingewiesen, nicht jedoch auf den Salzgehalt. Diese und weitere Studien bis 1995 sind auch von Cohen und Roe (1997) zusammengefasst worden. Die einzelnen Studien führten zu unterschiedlichen Resultaten. Es scheint jedoch insgesamt keine starke Assoziation zwischen Salzaufnahme und Magenkrebsrisiko zu geben (Cohen und Roe 1997).

Vier Fall-Kontroll-Studien aus Europa (Deutschland, Schweden, Spanien und Italien), in denen in den Jahren 1885–1992 Patienten mit Magenkarzinomen und vergleichbare Kontrollpatienten über ihre Ernährung befragt wurden, kamen zu unterschiedlichen Ergebnissen. Zwei (Deutschland und Schweden) ergaben keinen Zusammenhang zwischen Magenkrebs und Salzzufuhr (Boeing et al. 1991; Hansson et al. 1993). Die italienische und spanische Studie fanden hingegen einen positiven Zusammenhang (Palli et al. 2001; Ramon et al. 1993). Eine Risikoverminderung zeigte sich bei Verzehr von Obst und Gemüse.

Eine weitere norditalienische Fall-Kontrollstudie ging der Frage nach, ob die Aufnahme der Aminosäure Methionin zusammen mit Salz und Nitrit ein höheres Magenkrebsrisiko darstellt (La Vecchia et al. 1997). Ausgangspunkt der Hypothese war, dass in Japan ein vermutlich auf diesen Stoffen beruhendes Kanzerogen in Fisch entdeckt worden war. Eine hohe Salzzufuhr alleine führte in dieser Studie zu einem 50% höheren Magenkrebsrisiko, zusammen mit viel Methionin stieg das Risiko noch stärker an.

Weitere Fall-Kontrollstudien stammen aus Asien und Südamerika (Ye et al. 1998; Ward und Lopez-Carrillo 1999; Sriamporn et al. 2002; Kim et al. 2002; De Stefani et al. 2004; Lee et al. 2003). Auch diese kamen zu voneinander abweichenden Ergebnissen. Positive Korrelationen fanden sich für verschiedenste Lebensmittel, unter denen auch stark salzhaltige zu finden sind. Eine Übertragung dieser Resultate auf europäische Ernährung ist jedoch schwierig, da diese in einzelnen Ländern Asiens häufig verwendeten sehr salzhaltigen Lebensmittel in Europa nicht (z.B. Kimchi) oder nur selten (z.B. Fischsauce) konsumiert werden. Eine Rückführung des höheren Risikos alleine auf den Salzgehalt dieser Lebensmittel ist ausserdem nicht angebracht, da auch andere Substanzen in diesen Lebensmitteln eine Rolle spielen können. Die schon in den europäischen Studien gefundene Risikoreduktion mit dem Verzehr von rohem Gemüse und Obst wurde in diesen Studien bestätigt.

⁸ World Health Organization (WHO) databank; <http://www-dep.iarc.fr> eingesehen am 4.5.2005

4.3 Ergebnisse von Kohortenstudien

Fall-Kontrollstudien werden als nicht sehr aussagekräftig angesehen, da die Ernährungsweise retrospektiv erhoben wird (teilweise über mehrere Jahre zurück) und die Erinnerung an die verzehrten Mengen durch Voreingenommenheit (ausgelöst durch die Krankheit) und Zeitspanne beeinflusst werden kann. Prospektiven Kohortenstudien wird eine bessere Aussagekraft zugesprochen. Diese erfassen die Ernährungssituation einer bestimmte Population und überwachen diese Population dann über die nächsten Jahre hinweg auf auftretende Krankheitsfälle.

In Holland startete im Jahr 1986 eine Kohortenstudie mit 120'852 Männern und Frauen (van den Brandt et al. 2003). Nach 6,3 Jahren Follow-up (bis 1992) wurden 282 Magenkrebsfälle festgestellt, die daraufhin mit 3'123 gesunden Personen aus der Kohorte verglichen wurden (eingebettete Fall-Kontrollstudie). Es fand sich kein Zusammenhang zwischen der täglichen durchschnittlichen Salzaufnahme und dem Magenkrebsrisiko. Betrachtete man die beim Kochen hinzugefügte Menge Salz, zeigte sich ein signifikanter negativer Zusammenhang. Auch bei Salzzugabe in die Suppe und Gebrauch von Salz beim Essen nahm das Magenkrebsrisiko mit zunehmendem Salzgebrauch leicht ab (nicht signifikant). Kein signifikanter Zusammenhang fand sich auch zwischen Verzehr verschiedener Fleischerzeugnisse und Magenkrebs.

Eine japanische Kohortenstudie erhob in den Jahren 1986–1989 die Ernährungsweise von 13'250 Personen (Ngoan et al. 2002). In der Follow-up-Zeit bis zum Jahr 1999 starben 116 Probanden an Magenkrebs. Die Analyse der Daten zeigte ein signifikant vermindertes Risiko an Magenkrebs zu sterben bei hoher Zufuhr von grünem und gelbem Gemüse und ein signifikant erhöhtes Risiko bei hohem Verzehr von verarbeitetem, konserviertem Fleisch (stark salzhaltig) und bei häufigem Gebrauch von Öl zum Kochen.

Eine neuere Kohortenstudie überwachte 18'684 Männer und 20'381 Frauen aus verschiedenen Gebieten Japans vom Jahr 1990 bis ins Jahr 2001 (Tsugane et al. 2004). 486 Fälle von Magenkrebs wurden in diesem Zeitraum registriert. In Hinsicht auf die Salzzufuhr zeigte sich eine signifikante, Dosis abhängige Zunahme des Magenkrebsrisikos bei den Männern, diese verlor jedoch die Signifikanz, wenn noch die Wohnregion der Studienteilnehmer in die Auswertung einbezogen wurde. Kein Zusammenhang fand sich bei Frauen. Die Autoren

der Studie fanden heraus, dass vor allem der häufige Konsum von gesalzenen Fischrogen und gesalzenen Fischkonserven mit einem erhöhten Magenkrebsrisiko assoziiert waren. Dies sowohl bei Frauen wie auch Männern. Miso-Suppe führte bei Männern zu einem erhöhten Risiko, nicht jedoch bei Frauen.

Einige methodologische Probleme schränken die Aussagekraft dieser Studien ein: Es ist schwierig, die exakte Salzaufnahme zu erfassen. In den meisten Fällen wurde dies über Interviews gemacht, wobei nur die Verzehrshäufigkeit verschiedener Lebensmittel, nicht jedoch die Portionsgrösse im Vordergrund stand. Ein weiteres Problem liegt darin, dass die Erhebung der aktuellen Ernährung nicht unbedingt repräsentativ ist für die Ernährung in früheren Jahren. Es wird jedoch vermutet, dass eine Hauptkomponente für Magenkrebs schon im frühen Lebensalter bestimmt wird. Ein weiteres Problem liegt darin, dass nicht alle beeinflussenden Variablen bei den statistischen Berechnungen berücksichtigt wurden. So wurde z.B. das Vorhandensein von *Helicobacter pylori* im Magen häufig nicht abgeklärt, obwohl *H. pylori* in der jüngeren Literatur mit einer erhöhten Anfälligkeit für Magenkrebs in Verbindung gebracht wird (Kikuchi 2002; Shang und Peña 2005).

4.4 Schlussfolgerungen

Die beiden asiatischen Kohortenstudien fanden einen Zusammenhang zwischen Salzzufuhr und Magenkarzinomrisiko, nicht jedoch die niederländische Studie. Eine Tendenz, die sich auch in den Fall-Kontroll-Studien gezeigt hat. In den asiatischen Untersuchungen konnten hauptsächlich sehr salzhaltige, verarbeitete und/oder konservierte Fleisch- und Fischerzeugnisse sowie Suppen mit dem Krebsrisiko in Verbindung gebracht werden. Diese traditionellen asiatischen Lebensmittel sind in der westlichen Küche meist nicht anzutreffen und die Verarbeitungsmethoden sind nicht vergleichbar mit den in Europa bei Fleisch- und Fischwaren angewandten. Die Resultate der Studien sind also nicht per se übertragbar auf westliche Länder. Da sich in Europa häufig kein Zusammenhang zwischen Salzaufnahme und Magenkrebsrisiko aufzeigen liess, liegt der Verdacht nahe, dass andere Substanzen in den erwähnten traditionellen asiatischen Lebensmitteln eine Rolle spielen oder dass durch unsachgemässe Zubereitung oder Aufbewahrung Krankheits- und Verderbniserreger enthalten sein könnten. Wie schon erwähnt, können durch Fall-Kontroll- und Kohortenstudien kausale Verbindungen nicht belegt werden. Dazu benötigt es klinische Interventionsstudien, die zu diesem Thema bislang jedoch noch nicht vorliegen.

5. Salz und Asthma

Das Vorkommen von Asthma variiert geografisch, wobei es vermehrt in technologisch fortgeschrittenen Ländern mit westlichem Lebensstil auftritt. Im Jahr 1987 wies eine epidemiologische Studie auf eine Korrelation zwischen Salzzufuhr und dem Auftreten von Asthma bei Männern und Kindern hin, jedoch nicht bei Frauen (Burney 1987). Einige Studien wurden daraufhin durchgeführt, um den möglichen Zusammenhang zu bestätigen und eine Erklärung des Mechanismus zu finden. Der zugrundeliegende Mechanismus ist bisher noch nicht geklärt. Eine Meta-Analyse von Ram und Ardern (2004) fasst die klinischen Studien über die Auswirkungen einer Salzreduktion auf allergisches Asthma zusammen. Die Analyse konzentrierte sich auf randomisierte klinische Studien an Erwachsenen und Kindern mit Asthma. Sechs Studien konnten eingeschlossen werden, alle sechs waren von geringem Umfang (zwischen 17 und 36 untersuchte Personen). Die Resultate ergaben keinen signifikanten Unterschied in der pulmonären Lungenfunktion (gemessen über FEV₁, PEFr, FVC⁹) und verringertem Gebrauch von Bronchodilatoren bei Patienten mit salzreduzierter gegenüber normaler Ernährung und auch nicht, wenn eine normale mit einer Ernährung mit hohem Salzgehalt oder eine salzreduzierte Ernährung mit einer Ernährung mit hohem Salzgehalt verglichen wurde. Da die Meta-Analyse auf einer geringen Patientenzahl beruht – die höchste insgesamt für eine Analyse zur Verfügung stehende Patientenzahl war 118 – kann nicht ausgeschlossen werden, dass die erfasste nicht-signifikante Lungenfunktionsverbesserung bei tiefem Salzgehalt bei grösserer Patientenmenge Signifikanz erreichen würde. Dies müsste jedoch in einer grossen, randomisierten, kontrollierten Studie über einen längeren Zeitraum nachgewiesen werden. Die bisher vorliegenden Daten deuten darauf hin, dass die Salzaufnahme wenig oder keinen Effekt auf Asthma hat.

6. Salz und Osteoporose

Ein hoher Salzkonsum wurde aufgrund seines Einflusses auf den Kalziumstoffwechsel mit dem Osteoporoserisiko in Verbindung gebracht. Osteoporose ist eine Skeletterkrankung, bei der die Knochen durch verminderte Knochenmasse und Qualität an Widerstandskraft verlieren und deshalb vermehrt zu Frakturen (Knochenbrüchen) neigen (SVGO 2005). Teucher und Fairweather-Tait (2003) haben in einem Reviewartikel die bestehende Evidenz zu Salzkonsum und Knochengesundheit zusammengefasst: Untersuchungen haben gezeigt, dass die Höhe der Natriumaufnahme (bzw. der Natriumausscheidung mit dem Urin) mit der Höhe des Kalziumverlustes über die Nieren assoziiert ist. So werden pro 100 mmol (2'300 mg) Erhöhung des Na-Gehalts im 24 h-Urin (entspricht etwa einer Salzzufuhr von 5,8 g) etwa 1,0 (Bereich 0,5–1,5) mmol/d mehr Kalzium ausgeschieden. Ein solcher zusätzlicher täglicher Kalziumverlust von 40 mg scheint nicht viel zu sein, aber über 10 Jahre hinweg würde es etwa 10% des gesamten Kalziums im Körper ausmachen. Der Körper besitzt jedoch Adaptionsmechanismen, um die Kalziumhomöostase aufrecht zu erhalten. Er zielt darauf ab, die verstärkten Kalziumverluste mit dem Urin zu kompensieren (z.B. durch effizientere Kalziumresorption im Darm). Grosse interindividuelle Unterschiede beim Na-induzierten Kalziumverlust können unter anderem darauf zurückgeführt werden, dass auch andere Ernährungsfaktoren (Protein, Magnesium, Phosphor, Kalium) einen bedeutenden Einfluss haben. Ob der höhere Kalziumverlust mit dem Urin zu einer verstärkten Knochenresorption führt, konnte bisher nicht geklärt werden. Die Resultate von Querschnittsstudien und prospektiven Langzeitstudien betreffend Salzreduktion und Knochendichte sind uneinheitlich (Teucher und Fairweather-Tait 2003).

Bisher sind die Daten noch ungenügend, um die Wirkung einer hohen Salzzufuhr auf die Knochengesundheit abzuschätzen. Weitere Untersuchungen und vor allem klinische Studien sind nötig, um zu klaren Erkenntnissen zu kommen.

⁹ FEV₁ = Einsekundenausatemkapazität (forced expiratory volume), PEFr = post-expiratorische Flussrate (peak expiratory flow rate), FVC = forcierte Vitalkapazität (forced vital capacity)

7. Salz und Nierensteine

Wie oben erwähnt, führt eine hohe Salzzufuhr zu einer verstärkten Kalziumausscheidung mit dem Urin. Da der kristalline Anteil von Nierensteinen in 85% der Fälle aus Kalziumsalzen besteht (Hess 2001), wurden hohe Kalziumspiegel im Urin lange als ein Risikofaktor für die Entstehung von Nierensteinen angesehen. Die Resultate von zwei prospektiven Kohortenstudien publiziert im letzten Jahr (Curhan et al. 2004; Taylor et al. 2004) ergaben jedoch keinen Zusammenhang zwischen Natriumzufuhr und dem Risiko für Nierensteine. Dies liegt wohl daran, dass ein alleiniger Anstieg der Urinkalziumkonzentration keine verstärkte Bildung von Kalziumoxalatkrystallen zur Folge hat. Durch permanenten Kalziumüberschuss im Urin stehen keine freien Oxalationen zur Verfügung, um mit dem zusätzlichen Kalzium auszukristallisieren. Nur wenn vermehrt Oxalationen mit dem Urin ausgeschieden werden (z.B. bei Verzehr oxalsäurereicher Lebensmittel wie Spinat, Mangold, Rhabarber, Kakao oder Schwarztee), wird die Steinbildung erhöht (Hess 2001).

8. Zusammenfassung und Schlussfolgerungen

Der Mensch nimmt Salz vor allem mit der Nahrung auf. Von offizieller Seite wird häufig eine Reduktion der Salzzufuhr mit der Ernährung auf unter 6 g pro Person und Tag empfohlen. Begründet wird dies mit negativen gesundheitlichen Effekten einer hohen Salzzufuhr. Dass eine Reduktion des Salzkonsums der Gesamtbevölkerung gesundheitliche Vorteile bringt, ist wissenschaftlich bisher jedoch nicht bewiesen und in der Literatur stark umstritten. Es scheint aber bestimmte Bevölkerungsgruppen (z.B. salzsensitive Hypertoniker) zu geben, bei denen sich eine Salzreduktion positiv auswirken könnte.

Hinweise auf einen Zusammenhang mit dem Salzkonsum gibt es bei Bluthochdruck, Magenkrebs, Asthma, Osteoporose und Nierensteine. Die wissenschaftlichen Studien dazu ergaben jedoch meist keine eindeutigen Resultate. Häufig beruht die Evidenz auch nur auf epidemiologischen Studien, die keinen kausalen Zusammenhang nachweisen können. Eine Salzreduktion kann den systolischen Blutdruck im Mittel 3–5 mm Hg senken und den diastolischen durchschnittlich 1–3 mm Hg. Dieser Effekt fällt bei älteren Personen oder solchen mit Bluthochdruck etwas stärker aus, bei jüngeren Personen und solchen mit normalem Blutdruck ist er noch geringer. Hinzu kommen ausgeprägte Unterschiede bei den einzelnen Individuen, die von substantieller Blutdrucksenkung bis genauso ausgeprägter Blutdrucksteigerung bei Salzreduktion reichen. Offizielle Stellen sehen die im Mittel erreichte Blutdrucksenkung als Rechtfertigung für eine bevölkerungsweite Empfehlung zur Salzreduktion. Keine Beachtung fanden bisher Studien, die auf Nebeneffekte hinweisen oder zeigen, dass durch Salzeinschränkung keine Verbesserung der Mortalität erfolgt.

Die bisherigen Daten deuten darauf hin, dass die Höhe der Salzaufnahme keinen oder wenig Effekt auf das Risiko hat, an Asthma, Nierensteinen oder Osteoporose zu erkranken. Weitere wissenschaftliche Abklärungen sind jedoch nötig, um sichere Aussagen machen zu können. Ob ein Zusammenhang zwischen Magenkrebs und Salz besteht, ist bisher auch nicht abschliessend geklärt. Bestimmte asiatische, salzhaltige Lebensmittel stehen im Ruf, das Risiko für Magenkrebs zu erhöhen, nicht jedoch Salz generell.

Eine Salzreduktion in der Ernährung ist meist schwierig umzusetzen, da etwa 70–80% des Kochsalzes unbemerkt über verarbeitete Lebensmittel aufgenommen werden. Am sinnvollsten aus gesundheitlicher Sicht wäre eine Änderung der Ernährungsweise insgesamt mit vermehrtem Verzehr von unverarbeiteten, natürlichen Lebensmitteln und nicht eine einseitige Salzreduktion.

9. Literatur

- Alam S. & Johnson A.G.: A meta-analysis of randomised controlled trials (RCT) among healthy normotensive and essential hypertensive elderly patients to determine the effect of high salt (NaCl) diet on blood pressure. *Journal of Human Hypertension* 13, 367–374 (1999).
- Alderman M.H., Cohen H. & Madhavan S.: Dietary sodium intake and mortality: the national health and nutrition examination survey (NHANES I). *Lancet* 351, 781–785 (1998).
- Alderman M.H., Madhavan S., Cohen H., Sealey J.E. & Laragh J.H.: Low urinary sodium is associated with greater risk of myocardial infarction among treated hypertensive men. *Hypertension* 25 (6), 1144–1152 (1995).
- Alderman M.H., Madhavan S., Ooi W.L., Cohen H., Sealey J.E. & Laragh J.H.: Association of the renin-sodium profile with the risk of myocardial infarction in patients with hypertension. *New England Journal of Medicine* 324 (16), 1098–1104 (1991).
- Alderman M.H., Ooi W.L., Cohen H., Madhavan S., Sealey J.E. & Laragh J.H.: Plasma renin activity: a risk factor for myocardial infarction in hypertensive patients. *American Journal of Hypertension* 10 (1), 1–8 (1997).
- Appel L.J., Moore T.J., Obarzanek E., Vollmer W.M., Svetkey L.P., Sacks F.M., Bray G.A., Vogt T.M., Cutler J.A., Windhauser M.M., Lin P.H. & Karanja N.: A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. *New England Journal of Medicine* 336 (16), 1117–1124 (1997).
- Bachmann M., Burnier M., Daeniker Roth C., Exl-Preysch B.-M., Imfeld T., Lüthy J., Realini P. & Spinner C.: Salzkonsum und Bluthochdruck: Expertenbericht der Eidgenössischen Ernährungskommission, Bern (2005). http://www.bag.admin.ch/verbrau/ernaehrung/d/salzkonsum_bluthochdruck.pdf eingesehen am 22.8.2005.
- Baumgartner A.: Streit ums Salz. *Tabula* (3), 16–19 (1999).
- Biesalski H.K. & Grimm P.: Taschenatlas der Ernährung. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York (1999).
- Boeing H., Frentzel-Beyme R., Berger M., Berndt V., Gores W., Korner M., Lohmeier R., Menarcher A., Mannl H.F., Meinhardt M. & : Case-control study on stomach cancer in Germany. *International Journal of Cancer* 47 (6), 858–864 (1991).
- Bowman B.A. & Russell R.M.: Present knowledge in nutrition. ILSI Press, Washington DC
- Burney P.: A diet rich in sodium may potentiate asthma. Epidemiologic evidence for a new hypothesis. *Chest* 91 (Suppl. 6), 143S–148S (1987).
- Cohen A.J. & Roe F.J.: Evaluation of the aetiological role of dietary salt exposure in gastric and other cancers in humans. *Food Chemistry and Toxicology* 35 (2), 271–293 (1997).
- Correa P.: Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process – First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention. *Cancer Research* 52, 6735–6740 (1992).
- Curhan G.C., Willett W.C., Knight E.L. & Stampfer M.J.: Dietary factors and the risk of incident kidney stones in younger women – Nurses' health study II. *Archives of Internal Medicine* 164 (8), 885–891 (2004).
- Cutler J.A., Follmann D. & Allender P.S.: Randomized trials of sodium reduction: An overview. *American Journal of Clinical Nutrition* 65 (2), S643–S651 (1997).
- D_A_CH: Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. Umschau/ Braus Verlag, Frankfurt a.M (2000).
- Dahl L.K.: Salt and hypertension. *American Journal of Clinical Nutrition* 25 (2), 231–244 (1972).
- De Stefani E., Correa P., Boffetta P., Deneo-Pellegrini H., Ronco A.L. & Mendilaharsu M.: Dietary patterns and risk of gastric cancer: a case-control study in Uruguay. *Gastric Cancer* 7 (4), 211–220 (2004).
- Deutsche Hochdruckliga: Leitlinien für die Prävention, Erkennung, Diagnostik und Therapie der arteriellen Hypertonie (2003). AWMF-Leitlinie Nr. 046/001, <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/046-001.htm>, eingesehen am 29.3.2005.
- Elliott P., Stamler J., Nichols R., Dyer A.R., Stamler R., Kesteloot H. & Marmot M.: Intersalt revisited: further analyses of 24 hour sodium excretion and blood pressure within and across populations. *British Medical Journal* 312, 1249–1253 (1996).

- Folkow B. & Ely D.: Importance of the blood pressure-heart rate relationship. *Blood Pressure* 7, 133–138 (1998).
- Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes for water, potassium, sodium, chloride, and sulfate. The National Academies Press, Washington (2004). <http://www.nap.edu/books/0309091691/html> eingesehen am 3.8.2005.
- Frost C.D., Law M.R. & Wald N.J.: By how much does dietary salt reduction lower blood pressure. II. Analysis of observational data within populations. *British Medical Journal* 302, 815–818 (1991).
- Graudal N.A., Galloe A.M. & Garred P.: Effects of sodium restriction on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterols, and triglyceride: a meta-analysis. *Journal of the American Medical Association* 279 (17), 1383–1391 (1998).
- Grobbée D.E. & Hofman A.: Does sodium restriction lower blood pressure? *British Medical Journal* 293, 27–29 (1986).
- Hansson L.E., Nyren O., Bergstrom R., Wolk A., Lindgren A., Baron J. & Adami H.O.: Diet and risk of gastric cancer. A population-based case-control study in Sweden. *International Journal of Cancer* 55 (2), 181–189 (1993).
- He F.J. & Macgregor G.A.: Effect of longer-term modest salt reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Journal of Human Hypertension* 14, 846–847 (2000).
- He F.J. & Macgregor G.A.: Effect of longer-term modest salt reduction on blood pressure. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (3), CD004937 (2004).
- Hess B.: Nephrolithiasis. *Schweizerisches Medizin-Forum* 45, 1119–1127 (2001).
- Hollenberg N.K., Martinez G., McCullough M., Meinking T., Passan D., Preston M., Rivera A., Taplin D. & Vicaria-Clement M.: Aging, acculturation, salt intake, and hypertension in the Kuna of Panama. *Hypertension* 29 (1), 171–176 (1997).
- Hooper L., Bartlett C., Davey S.G. & Ebrahim S.: Advice to reduce dietary salt for prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (1), CD003656 (2004).
- Hooper L., Bartlett C., Smith G.D. & Ebrahim S.: Systematic review of long term effects of advice to reduce dietary salt in adults. *British Medical Journal* 325 (7365), 628–632 (2002).
- IARC: Some naturally occurring substances: food items and constituents, heterocyclic aromatic amines and mycotoxins. In: IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. International Agency for Research on Cancer, Lyon, 41–113 (1993).
- Intersalt Cooperative Research Group: Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hours urinary sodium and potassium excretion. *British Medical Journal* 297, 319–328 (1988).
- Jürgens G. & Graudal N.A.: Effects of low sodium diet versus high sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterols, and triglyceride. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (1), CD004022 (2004).
- Kempner W.: Treatment of heart and kidney disease and of hypertensive and arteriosclerotic vascular disease with the rice diet. *Annals of Internal Medicine* 31 (5), 821–826, illust (1949).
- Kempner W.: [Effect of rice diet in experimental hypertension and in patients with heart, kidney and vascular diseases.]. *Zeitschrift für Klinische Medizin* 152 (4), 328–345 (1954).
- Khaw K.T., Bingham S., Welch A., Luben R., O'Brien E., Wareham N. & Day N.: Blood pressure and urinary sodium in men and women: the Norfolk Cohort of the European Prospective Investigation into cancer (EPIC-Norfolk)(1-3). *American Journal of Clinical Nutrition* 80 (5), 1397–1403 (2004).
- Kikuchi S.: Epidemiology of *Helicobacter pylori* and gastric cancer. *Gastric Cancer* 5, 6–15 (2002).
- Kim H.J., Chang W.K., Kim M.K., Lee S.S. & Choi B.Y.: Dietary factors and gastric cancer in Korea: a case-control study. *International Journal of Cancer* 97 (4), 531–535 (2002).
- La Vecchia C., Negri E., Franceschi S. & Decarli A.: Case-control study on influence of methionine, nitrite, and salt on gastric carcinogenesis in Northern Italy. *Nutrition and Cancer* 27 (1), 65–68 (1997).
- Law M.R., Frost C.D. & Wald N.J.: By how much does dietary salt reduction lower blood pressure. 1. Analysis of observational data among populations. *British Medical Journal* 302, 811–815 (1991a).
- Law M.R., Frost C.D. & Wald N.J.: By how much does dietary salt reduction lower blood pressure. III. Analysis of data from trials of salt reduction. *British Medical Journal* 302, 819–824 (1991b).

- Lee S.A., Kang D., Shim K.N., Choe J.W., Hong W.S. & Choi H.: Effect of diet and *Helicobacter pylori* infection to the risk of early gastric cancer. *Journal of Epidemiology* 13 (3), 162–168 (2003).
- Levine H.J.: Rest heart rate and life expectancy. *Journal of the American College of Cardiology* 30, 1104–1106 (1997).
- Löffler G. & Petrides P.E.: *Biochemie und Pathobiochemie*. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1997).
- Luft F.C. & Weinberger M.H.: Heterogeneous responses to changes in dietary salt intake: The salt-sensitivity paradigm. *American Journal of Clinical Nutrition* 65 (2), S612–S617 (1997).
- Midgley J.P., Matthew A.G., Greenwood C.M.T. & Logan A.G.: Effect of reduced dietary sodium on blood pressure: A meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA – Journal of the American Medical Association* 275, 1590–1597 (1996).
- Ngoan L.T., Mizoue T., Fujino Y., Tokui N. & Yoshimura T.: Dietary factors and stomach cancer mortality. *British Journal of Cancer* 87 (1), 37–42 (2002).
- O’Shaughnessy K.M. & Karet F.E.: Salt handling and hypertension. *Journal of Clinical Investigation* 113 (8), 1075–1081 (2004).
- Oparil S., Zaman A. & Calhoun D.A.: Pathogenesis of hypertension. *Annals of Internal Medicine* 139 (9), 761–776 (2003).
- Palli D., Russo A. & Decarli A.: Dietary patterns, nutrient intake and gastric cancer in a high-risk area of Italy. *Cancer Causes Control* 12 (2), 163–172 (2001).
- Ram F.S. & Ardern K.D.: Dietary salt reduction or exclusion for allergic asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (3), CD000436 (2004).
- Ramon J.M., Serra L., Cerdo C. & Oromi J.: Dietary factors and gastric cancer risk. A case-control study in Spain. *Cancer* 71 (5), 1731–1735 (1993).
- Rehner G. & Daniel H.: *Biochemie der Ernährung*. Spektrum Akademischer Verlag GmbH, Heidelberg, Berlin (1999).
- Robertson J.I.: Dietary salt and hypertension: a scientific issue or a matter of faith? *Journal of Evaluation in Clinical Practice*. 9 (1), 1–22 (2003).
- Sacks F.M., Svetkey L.P., Vollmer W.M., Appel L.J., Bray G.A., Harsha D., Obarzanek E., Conlin P.R., Miller E.R., Simons-Morton D.G., Karanja N. & Lin P.H.: Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet. *New England Journal of Medicine* 344 (1), 3–10 (2001).
- Shang J., Peña A.S.: Multidisciplinary approach to understand the pathogenesis of gastric cancer. *World Journal of Gastroenterology* 11 (27), 4131–4139 (2005).
- Smith W.C., Crombie I.K., Tavendale R.T., Gulland S.K. & Tunstall-Pedoe H.D.: Urinary electrolyte excretion, alcohol consumption, and blood pressure in the Scottish heart health study. *British Medical Journal* 297 (6644), 329–330 (1988).
- Sriamporn S., Setiawan V., Pisani P., Suwanrungruang K., Sirijaichingkul S., Mairiang P. & Parkin D.M.: Gastric cancer: the roles of diet, alcohol drinking, smoking and *Helicobacter pylori* in Northeastern Thailand. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 3 (4), 345–352 (2002).
- Schweizerische Vereinigung gegen die Osteoporose (SVGO). *Osteoporose: Diganostik – Prävention – Behandlung* (2005). <http://www.svgo.ch/empfehlungen2003.pdf> eingesehen am 15.8.2005.
- Taubes G.: The (political) science of salt. *Science* 281 (5379), 898–907 (1998).
- Taylor E.N., Stampfer M.J. & Curhan G.C.: Dietary factors and the risk of incident kidney stones in men: New insights after 14 years of follow-up. *Journal of the American Society of Nephrology* 15 (12), 3225–3232 (2004).
- Teucher B. & Fairweather-Tait S.: Dietary sodium as a risk factor for osteoporosis: where is the evidence? *Proceedings of the Nutrition Society* 62 (4), 859–866 (2003).
- Tsugane S., Sasazuki S., Kobayashi M. & Sasaki S.: Salt and salted food intake and subsequent risk of gastric cancer among middle-aged Japanese men and women. *British Journal of Cancer* 90 (1), 128–134 (2004).
- Tunstall-Pedoe H.: Does dietary potassium lower blood pressure and protect against coronary heart disease and death? Findings from the Scottish Heart Health Study? *Seminars in Nephrology* 19 (5), 500–502 (1999).

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* 357, 848–851 (2001).

van den Brandt P.A., Botterweck A.A. & Goldbohm R.A.: Salt intake, cured meat consumption, refrigerator use and stomach cancer incidence: a prospective cohort study (Netherlands). *Cancer Causes Control* 14 (5), 427–438 (2003).

Ward M.H. & Lopez-Carrillo L.: Dietary factors and the risk of gastric cancer in Mexico City. *American Journal of Epidemiology* 149 (10), 925–932 (1999).

Weinberger M.H., Fineberg N.S., Fineberg S.E. & Weinberger M.: Salt sensitivity, pulse pressure, and death in normal and hypertensive humans. *Hypertension* 37 (2), 429–432 (2001).

WHO/ISH-Guidelines-Subcommittee: World Health Organization-International society of hypertension guidelines for the management of hypertension. Guidelines Subcommittee. *Journal of Hypertension* 17,151–183 (1999).

Yamori Y., Nara Y., Mizushima S., Mano M., Sawamura M., Kihara M. & Horie R.: International cooperative study on the relationship between dietary factors and blood pressure: a preliminary report from the Cardiovascular Diseases and Alimentary Comparison (CARDIAC) Study. The CARDIAC Cooperative Study Research Group. *Nutrition and Health* 8 (2–3), 77–90 (1992).

Ye W.M., Yi Y.N., Luo R.X., Zhou T.S., Lin R.T. & Chen G.D.: Diet and gastric cancer: a case-control study in Fujian Province, China. *World Journal of Gastroenterology* 4 (6), 516–518 (1998).

