

# Salz und kardiovaskuläres Risiko: Evidenz aus epidemiologischen Studien

Murielle Bochud<sup>a</sup>, Michel Burnier<sup>b</sup>

Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne;

<sup>a</sup> Institut universitaire de médecine sociale et préventive, <sup>b</sup> Service de Néphrologie

## Quintessenz

- Die drei hauptsächlichsten Möglichkeiten, den Salzkonsum in der Allgemeinbevölkerung abzuschätzen, sind Diätfragebogen, Untersuchung des Verhältnisses Natrium/Kreatinin in einer Urinprobe sowie Sammeln von 24-Stunden-Urin.
- Wegen der grossen Schwankungen im Salzkonsum bei ein und demselben Individuum sagt eine Einzelmessung nur wenig über den langfristigen Konsum aus.
- Zwei experimentelle Studien (TOHP I und II) lassen vermuten, dass eine Senkung des Salzkonsums mit einer niedrigeren Mortalität und Morbidität an kardiovaskulären Erkrankungen einhergeht.
- Als Hauptnutzen einer moderaten Senkung des Salzkonsums erwartet man eine Abnahme von Morbidität und Mortalität an kardiovaskulären Erkrankungen durch Senkung des arteriellen Blutdrucks.



Das Bundesamt für Gesundheit (BAG) hat im Rahmen eines nationalen Ernährungsprogramms eine Kochsalzstrategie (2008–2012) ins Leben gerufen. Es versucht, den Salzkonsum in der Schweizer Bevölkerung unter 6 g in 24 Std. zu senken. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) empfiehlt ihrerseits eine Grenze von unter 5 g in 24 Std. für die Gesamtbevölkerung. Diese Empfehlungen stützen sich auf eine Synthese des gegenwärtigen Wissens aus der Forschung, das zeigt, dass ein erhöhter Salzkonsum mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko einhergeht. In diesem Artikel möchten wir die wissenschaftliche Evidenz, die Salzkonsum und kardiovaskuläres Risiko in der Gesamtbevölkerung zueinander in Beziehung setzt, unter Berücksichtigung der Qualität der verfügbaren Daten in Kürze darstellen.



Murielle Bochud

## Methodisches

Die beiden Haupttypen bevölkerungsbezogener epidemiologischer Studien sind einerseits observationelle Studien, in denen bestimmte Charakteristika ohne weitere Einflussnahme bei den Studienteilnehmern gemessen werden, und andererseits experimentelle Studien, bei denen eine Intervention erfolgt. Aus ethischen Gründen lassen sich Interventionsstudien beim Menschen nur für protektive Faktoren durchführen. Da die heutige wissenschaftliche Evidenz dafür spricht, dass das kardiovaskuläre Risiko mit erhöhtem Salzkonsum steigt, lassen sich nur Studien durchführen, bei denen die Intervention auf eine Senkung des Salzkonsums in einer Probanden-

gruppe hinzielt. Neben der Unterscheidung zwischen observationellen und Interventionsstudien sind bei der Beurteilung der Qualität epidemiologischer Studien zahlreiche weitere Kriterien zu berücksichtigen. So ist bei der randomisierten kontrollierten Studie die Qualität des Randomisierungsprozesses (Gruppenzuteilung aufgrund des Zufallsprinzips) für ein hohes Niveau an Evidenz und die Vermeidung von Verzerrungen bei den Resultaten entscheidend. Bei allen epidemiologischen Studien ist eine korrekte Erfassung der Tatsachen (z.B. Schätzung des Kochsalzkonsums und Erfassung der kardiovaskulären Ereignisse und/oder Todesfälle) ausschlaggebend.

Den Salzkonsum kann man mittels Diätfragebogen oder Urinuntersuchung (Natriummessung im Urin) abschätzen. Die beiden hauptsächlichsten Methoden, den Salzkonsum anhand des Urins zu schätzen, bestehen in der Messung des Verhältnisses von Natrium/Kreatinin in einer Urinprobe oder der Messung der ausgeschiedenen Menge an Natrium im 24-Stunden-Urin. Zwar ist die Messung im 24-Stunden-Urin die zuverlässigste Methode; trotzdem bestehen in der Praxis Grenzen, denn erstens kann der Urin unvollständig gesammelt worden sein, zweitens kann auch mit Stuhl und Schweiß Natrium verlorren gehen und drittens kann der Salzkonsum einer Person von einem Tag zum anderen variieren [1]. Aus letztgenanntem Grund sollten mehrere Proben von 24-Stunden-Urin eine bessere Schätzung der normalerweise von einer bestimmten Person eingenommenen Salzmenge erlauben. Man kann sich vorstellen, dass es bei einer Erhebung durch Diätfragebogen noch mehr Quellen für Irrtümer gibt, denn es ist für Studienteilnehmer schwierig, sich genau zu erinnern, was sie gegessen haben; ausserdem kann der Salzgehalt von Nahrungsmitteln in verarbeiteten Produkten variieren. Fehlschätzungen des Salzkonsums haben natürlich einen Einfluss auf die beobachteten Resultate, meist im Sinn einer Abschwächung des wahren zugrundeliegenden Effekts [2].

## Salz und arterieller Blutdruck

Hoher Salzkonsum beeinflusst die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität in erster Linie aufgrund der positiven Assoziation mit dem arteriellen Blutdruck [3]. Verschiedene Metaanalysen von randomisierten kontrollierten Studien haben gezeigt, dass eine Senkung des Salzkonsums eine Senkung des systolischen und diastolischen Blutdrucks zur Folge hat, besonders ausgeprägt bei Personen mit Bluthochdruck [4]. Dieser Effekt

Die Autoren deklarieren keine finanzielle Unterstützung oder anderweitigen Interessenkonflikt in Zusammenhang mit diesem Artikel.

liegt in der Grössenordnung von 1 bis 2 mm Hg bei einer Natriumreduktion von 100 mmol (5,85 g Kochsalz). Individuell gesehen mag ein solcher Effekt vernachlässigbar erscheinen. Anders sieht es bei Betrachtung der Gesamtbevölkerung aus, wenn man die langfristige Auswirkung eines auch nur geringfügig erniedrigten Blutdrucks berücksichtigt. In den experimentellen Studien TOHP (Trials of Hypertension Prevention) ging eine Senkung der Natriumzufuhr um 100 mmol/24 Std. mit einer Senkung des Risikos für kardiovaskuläre Erkrankungen um 42% einher [1].

In der Schweiz leidet einer von vier Erwachsenen an arterieller Hypertonie (AH), und nur bei der Hälfte dieser Patienten ist der Blutdruck gut kontrolliert [5]. Die AH gehört zu den wichtigsten beeinflussbaren Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen: Oberhalb 115/75 mm Hg geht jede Blutdruckerhöhung mit einer Erhöhung des kardiovaskulären Risikos einher [6]. Man schätzt, dass für die Hälfte der zerebrovaskulären Insulte und ischämischen Herzerkrankungen eine arterielle Hypertonie verantwortlich ist [7]. Zudem geht man davon aus, dass weltweit Jahr für Jahr 13,5% der Todesfälle und 6% der verlorenen Lebensjahre auf das Konto der AH gehen [7]. Die Tatsache, dass die Hälfte der auf erhöhten Blutdruck zurückzuführenden kardiovaskulären Ereignisse bei Personen mit Prähypertonie ohne antihypertensive Therapie auftritt, rechtfertigt den Versuch, den Salzkonsum in der Gesamtbevölkerung zu senken [7].

### Salz und Gesamtmortalität

In den Studien TOHP I (N = 744, 18 Monate Follow-up) und II (N = 2382, 26–48 Monate) wurde erstmals beim Menschen experimentell gezeigt, dass Interventionen zur Verminderung des Salzkonsums die Gesamtmortalität senken [8]. In diese Studien wurden Personen mit Prähypertonie eingeschlossen, die 15 resp. 10 Jahre unter Beobachtung gestanden hatten. Eine nicht signifikante Abnahme der Gesamtmortalität um 20% (CI 95% –49%; +26%) wurde bei einer Senkung des Natriumkonsums um 44 resp. 33 mmol/24 Std. beobachtet. Zum Nachweis eines bescheidenen Effekts war die Power dieser Studie zu gering, es wurden insgesamt während des Follow-up nur 67 Todesfälle dokumentiert. Verschiedene prospektive observationelle Studien untersuchten den Zusammenhang zwischen Salzkonsum und Gesamtmortalität. Die Resultate dieser Studien sind unterschiedlich, auch bei vergleichbaren Daten wie bei den NHANES-Studien [9–12]. In gewissen Studien wurde ein hoher Salzkonsum mit einer erhöhten [13, 14], in anderen dagegen mit erniedrigter Gesamtmortalität in Verbindung gebracht [12, 15, 16], während noch andere Studien gar keinen Zusammenhang fanden [15, 17]. In den Studien, die eine positive Assoziation feststellten, war diese bei übergewichtigen und adipösen Probanden am deutlichsten [13, 14]. Die letzte publizierte Analyse von Daten aus NHANES III (Third National Health and Nutrition Examination Survey) [10], in dem 12 000 Personen während 15 Jahren beobachtet und über 2000 Todesfälle dokumentiert wurden, zeigt eine Zunahme der Gesamtmortalität um 20% für jede

Zunahme des Konsums an Natrium um 1 g (2,5 g Kochsalz). Eine Analyse von über 25 000 Teilnehmern der ONTARGET- und TRANSCEND-Studien (Patienten im Alter von mindestens 55 Jahren mit hohem kardiovaskulärem Risiko) zeigte eine J-förmige Beziehung zwischen Natriumkonsum zu Beginn der Studie und Gesamtmortalität nach einem medianen Follow-up von 56 Monaten, wobei das Minimum der Mortalität bei einem geschätzten Natriumkonsum von 4 bis 6 g/24 Std. (10–15 g Kochsalz) lag [18]. In dieser Studie wurde der Natriumkonsum aufgrund einer nüchtern entnommenen Probe von Morgenurin berechnet, einem in unserer Bevölkerung nie breit validierten Verfahren.

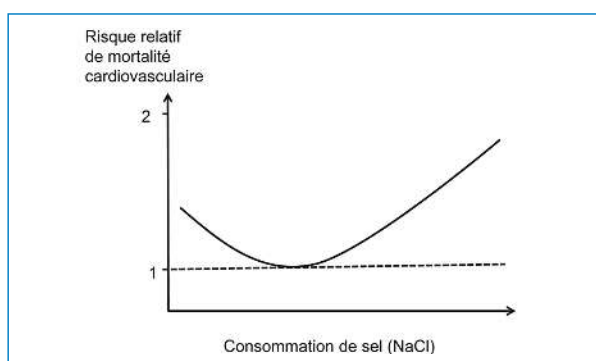
### Salz und kardiovaskuläre Mortalität

Wie für die Gesamtmortalität zeigen observationelle Studien auch bei der Untersuchung zum Zusammenhang zwischen Salzkonsum und kardiovaskulärer Mortalität zum Teil widersprüchliche Resultate. In den verschiedenen Analysen der Daten aus NHANES I, II und III war der Salzkonsum teils positiv [10, 13], teils negativ [12, 16] mit der kardiovaskulären Mortalität assoziiert, je nach Forschergruppe, die die Analyse durchgeführt hat. In der Scottish Health Heart Study wurde eine positive Assoziation zwischen Salzkonsum (anhand des 24-Stunden-Urins) und koronarer Mortalität nur bei Frauen gefunden [15], während in Finnland ein derartiger Zusammenhang bei Männern und Frauen festgestellt wurde [14]. In einer europäischen prospektiven Studie mit 3681 Teilnehmern hatten diejenigen mit der tiefsten Natriumausscheidung im Urin zu Beginn der Studie nach einem medianen Follow-up von 8 Jahren die höchste kardiovaskuläre Mortalität [19]. In der Studie mit Teilnehmern der ONTARGET- und TRANSCEND-Studie war die kardiovaskuläre Mortalität bei einer Natriumeinnahme von 4–6 g/24 Std. (geschätzt anhand einer Urinprobe in nüchternem Zustand) am tiefsten [18].

### Salz und kardiovaskuläre Ereignisse

TOHP I und II [1, 8] verglichen bei Probanden von 30 bis 54 Jahren mit Prähypertonie die kardiovaskulären Ereignisse bei einer Gruppe mit Intervention zur Reduktion des Salzkonsums (18 Monate in TOHP I; 36–48 Monate in TOHP II) mit denjenigen bei der Kontrollgruppe ohne Intervention [1, 8]. Das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse im Laufe von 10–15 Jahren war bei der Interventionsgruppe verglichen mit der Kontrollgruppe um 25% vermindert. Dies ist der erste experimentelle Nachweis eines Zusammenhangs zwischen Verminderung des Salzkonsums und Reduktion von kardiovaskulären Ereignissen beim Menschen.

In der NHANES-Studie fand sich keine signifikante Assoziation zwischen Salzkonsum und Inzidenz an Koronarkrankheit [13]. In der Studie mit den Teilnehmern an der ONTARGET- und TRANSCEND-Studie war das relative Risiko für einen Myokardinfarkt am geringsten bei einem Natriumkonsum von unter 6 g/Tag (15 g Salz), während ein höherer Konsum mit erhöhtem Risiko ein-



**Abbildung 1**

Relatives Risiko der kardiovaskulären Mortalität in Abhängigkeit vom Salzkonsum in der Allgemeinbevölkerung als Illustration des J-förmigen Zusammenhangs. Die ungefähre Beziehung wurde anhand der Daten von O'Donnell et al [18] extrapoliert.

herging [18]. Weitere observationelle Longitudinalstudien (Kohortenstudien) weisen darauf hin, dass Personen, bei denen der Salzkonsum zu Beginn der Studie tief lag, ein erhöhtes Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis während des Follow-up aufweisen [19, 20]. Die Resultate dieser Studien führten zu einer Kontroverse darüber, wieweit eine Senkung des Salzkonsums in der Allgemeinbevölkerung gerechtfertigt sei.

Die zuletzt angeführten Resultate stehen im Widerspruch zu den Resultaten aus TOHP I und TOHP II, die keine Hinweise auf eine Assoziation zwischen tiefem Salzkonsum und erhöhter kardiovaskulärer Mortalität ergaben [1]. Erwähnenswert ist, dass die Schätzung des Salzkonsums in TOHP I und II auf dem Durchschnitt aus 3–7 Samples von 24-Stunden-Urin basiert, während sich die meisten observationellen Longitudinalstudien auf einen einzigen zu Beginn entnommenen 24-Stunden-Urin beschränkten [19]. In TOHP I und II betrug die Korrelation des Salzkonsums über die Zeit 0,35, war also nicht besonders hoch [1]. Ein einzelner 24-Stunden-Urin lässt somit nur eine sehr grobe Schätzung des normalen Salzkonsums einer Person zu.

## Salz und zerebrovaskuläre Insulte

Eine Metaanalyse der Resultate aus den zwischen 1966 und 2008 publizierten prospektiven Studien zeigt, dass eine Erhöhung des Natriumkonsums in der Grössenordnung von 100 mmol/24 Std. mit einer Erhöhung des Risikos für zerebrovaskuläre Insulte von 23% (CI 95% 6–43%) einhergeht [2]. In zwei weiteren, später publizierten Studien fand sich in der einen keine [19], in der anderen eine positive Assoziation [18]. In der Untersuchung bei den Teilnehmern der ONTARGET- und TRANSCEND-Studie war das relative Risiko für einen Hirnschlag bei einer Natriumaufnahme unter 7 g/4 Std. (17,5 g Salz) am geringsten, während höhere Einnahmemengen mit erhöhtem Risiko assoziiert waren [18].

## Weitere ernährungsbezogene Faktoren

Mehrere Studien weisen darauf hin, dass die Auswirkungen des Salzkonsums auf das kardiovaskuläre Risiko von der Kaliumzufuhr beeinflusst werden [1, 10]. So ist bei gleichem Salzkonsum der gesundheitsschädliche Einfluss von Salz auf Herz und Kreislauf umso grösser, je geringer die Kaliumzufuhr ist [1]. Weitere wichtige Faktoren sind Übergewicht, Höhe des arteriellen Blutdrucks, Alter und ethnische Herkunft. Die Wirkung einer Senkung des Salzkonsums auf den Blutdruck ist ausgeprägter bei Personen mit Übergewicht, erhöhtem Blutdruck, höheren Alters und afrikanischer Herkunft [21]. Man kann sich vorstellen, dass der Blutdruck bei diesen Bevölkerungsgruppen stärker auf Kochsalz reagiert.

## Schlussfolgerungen

Die wissenschaftliche Evidenz lässt vermuten, dass eine mässige Senkung des Kochsalzkonsums in der Allgemeinbevölkerung zu einem deutlichen Rückgang der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität führen würde. Weitgehend einig ist man sich darüber, dass ein sehr hoher Salzkonsum mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko einhergeht. Unter der Annahme einer J-förmigen Beziehung (Abb. 1) müsste es eine optimale Höhe für den Salzkonsum in der Allgemeinbevölkerung geben. Stark umstritten ist die Grenze, unterhalb deren der Salzkonsum in der Allgemeinbevölkerung liegen sollte (<5 g/24 Std.?, <6 g/24 Std.?).

Wir müssen darauf hinweisen, dass wir uns bei der Formulierung und Umsetzung einer Public Health Policy auf die wissenschaftliche Evidenz stützen müssen, über die wir aktuell verfügen. Die Evidenz aus experimentellen Studien, vor allem aus randomisierten kontrollierten Studien, die zeigen, dass eine Abnahme des Salzkonsums eine Senkung des Blutdrucks mit sich bringt, ist stärker zu gewichten als die widersprüchlichen Resultate aus observationellen Studien wie nichtinterventionellen Kohortenstudien. Wichtig ist auch, dass die Schätzung des Salzkonsums in den observationellen Follow-up-Studien oft weniger zuverlässig erfolgte als in den randomisierten Prüfungen.

### Korrespondenz:

Prof. Murielle Bochud, MD, PhD  
Unité de Prévention Communautaire  
Institut universitaire de médecine sociale et préventive  
Route de la Corniche 10  
CH-1010 Lausanne  
[Murielle.Bochud\[at\]chuv.ch](mailto:Murielle.Bochud[at]chuv.ch)

### Literatur

Die vollständige Literaturliste ist unter [www.medicalforum.ch](http://www.medicalforum.ch) abrufbar.