

Reduceret saltindtagelse og forebyggelse af kardiovaskulær sygdom – en gennemgang af et Cochranereview

Hans Ibsen¹ & Torben Jørgensen^{2,3,4}

I en nyligt publiceret Cochranemetaanalyse [1] blev det vurderet, om reduceret saltindtagelse fører til reduktion i kardiovaskulær sygelighed og dødelighed. Højt blodtryk er på globalt plan den vigtigste enkeltrisikofaktor for kardiovaskulære sygdomme [2]. Hvis reduceret saltindtagelse gennem en nedsættelse af blodtryk reducerer befolkningens risiko for hjerte-kredsløbs-sygdomme, vil det have store sundhedsmæssige konsekvenser [2]. I mange studier har man påvist, at saltreduktion nedsætter blodtrykket, om end kun i beskednen grad med de lette saltrestriktioner det indtil nu har været muligt at gennemføre. I store observationelle studier har man påvist en relation mellem salt, blodtryk og risiko for apopleksi [3].

I Cochranemetaanalysen forsøgte man at vurdere effekten af saltrestriktion på blodtryk, kardiovaskulær mortalitet og morbiditet samt død af alle årsager ud fra randomiserede undersøgelser, hvor der har været saltrestriktion i interventionsgruppen, men ikke i kontrolgruppen og mindst seks måneders opfølgning. Forfatterne af reviewet fandt syv studier, der opfyldte deres søgekriterier. I studierne indgik der i alt 6.489 personer. Der blev registreret 665 dødsfald. I tre af studierne indgik der normotensive deltagere, i to hypertensive deltagere og i et var deltagere blandet normo- og hypertensive. Endelig indgik der et studie med 252 patienter med svært hjertesvigt i NYHA-klasse III-IV.

Resultaterne blev opgjort separat for personer, der var normotensive, patienter med hypertension og patienter med hjertesvigt. Der kunne ikke påvises en signifikant reduktion i kardiovaskulære sygdomme eller total død hos normotensive eller hypertensive, men hos personer med svært hjertesvigt var saltreduktion relateret til øget mortalitet.

Forfatterne anfører, at den insignifikante reduktion hos normotensive og hypertensive er i overensstemmelse med den estimerede effekt ud fra den meget lille virkning, som saltrestriktionen havde på blodtrykket. Endvidere skriver de, at udfordringen er at finde mere effektive metoder til praktisk og billig saltreduktion. Derimod er Cochraneeinstitutionens pressemeddelelse [4] overraskende bastant: »cutting

down on salt does not reduce your chance of dying! – et udsagn, som man ikke finder dækning for i reviewet.

Der er flere væsentlige problemer i metaanalysen: Inklusion af et studie med patienter, der havde svært hjertesvigt i NYHA-klasse III-IV og blev intensivt behandlet med furosemid, captopril og væskerestriktion, er problematisk. Den salt- og vanddepletion, som patienterne havde været udsat for, vil blive forværret af lav saltindtagelse. Ved opdeling af de øvrige seks studier på normotensive og hypertensive personer reduceredes den statistiske styrke voldsomt, som påpeget af *Feng & MacGregor* [5]. I alle seks studier var der en reduktion i alle endepunkter, selvom det i de enkelte undersøgelser ikke var statistisk signifikant. Når *Feng & MacGregor* [5] analyserede disse studier samlet, fandt de en reduktion i saltindtagelse på 2,0-2,3 g/dag, et fald i systolisk blodtryk på 1,1 mmHg hos normotensive og 4,1 mmHg hos hypertensive. De fandt en signifikant reduktion i kardiovaskulær sygelighed på 20% (95% sikkerheds-grænser: 1-36%, $p < 0,05$) på trods af den beskedne saltreduktion! Dette taler ikke for en manglende effekt og ty-

EVIDENSBASERET MEDICIN

- 1) Kardiologisk Afsnit, Medicinsk Afdeling, Holbæk Sygehus
- 2) Forskningscenter for Forebyggelse og Sundhed, Region Hovedstaden
- 3) Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet
- 4) Det Medicinske Fakultet, Aalborg Universitet



Rådhuspladsen, København, den 15. maj 2009. 14 t salt = så meget salt spiser københavnere for meget hver uge.

der på muligheder for en større effekt på blodtryksreduktion og på kardiovaskulære hændelser ved større saltreduktion. Cochrane-forfatterens konklusion er lidt bagvendt: »Der er ikke statistisk styrke til at udelukke en klinisk vigtig effekt af reduceret saltindtagelse på kardiovaskulær sygelighed« – der er styrke til at påvise en effekt hos normotensive/hypertensive!

Det er veldokumenteret, at saltreduktion nedsætter blodtrykket, og at der er en dosis-respons-sammenhæng mellem saltreduktionens størrelse og blodtryksfaldets størrelse. Desuden er det påvist, at blodtryksfaldet er større hos hypertensive end hos normotensive [3].

Resultaterne af store analyser [6-8] taler for, at en saltreduktion på 3 g/dag fører til et blodtryksfald på ca. 3 mmHg, en risikoreduktion for død af apopleksi på 15% og en risikoreduktion for iskæmisk

hjertesygdom på 10%. Hvis vi tillader os at omregne til danske forhold, vil det i runde tal føre til 1.500 og 1.000 sparede tilfælde af apopleksi hhv. iskæmisk hjertesygdom pr. år. I de store amerikanske [6, 7] analyser anfører man, at den økonomiske besparelse er at sammenligne med, hvad der opnås ved rygeophør.

I Danmark er saltindtagelsen på 7-8 g/dag hos kvinder og 9-11 g/dag hos mænd [9]. Det er en vigtig målsætning over nogle år at reducere saltindtagelsen med 3 g/dag og over en ca. femårig periode ned til en indtagelse på 5 g/dag. De afledte sundhedsmæssige besparelser ville være meget store og løbe op i et to-cifret millionbeløb pr. år. Vi finder ikke, at Cochrane-reviewet ændrer ved denne opfattelse.

Da ca. 75% af den daglige saltindtagelse kommer fra færdigkøbte madvarer, kan en sådan reduktion i



ABSTRACT

Reduced dietary salt for the prevention of cardiovascular disease

Rod S. Taylor¹, Kate E. Ashton², Tiffany Moxham³, Lee Hooper⁴, Shah Ebrahim⁵

1) Peninsula College of Medicine and Dentistry, Universities of Exeter & Plymouth, Exeter, UK. 2) PenTAG, Peninsula Medical School, University of Exeter, Exeter, UK. 3) Wimberly Library, Florida Atlantic University, Boca Raton, Florida, USA. 4) Norwich Medical School, University of East Anglia, Norwich, UK. 5) Department of Non-communicable Disease Epidemiology, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, UK
Contact address: Rod S Taylor, Peninsula College of Medicine and Dentistry, Universities of Exeter & Plymouth, Veysey Building, Salmon Pool Lane, Exeter, EX2 4SG, UK. rod.taylor@pms.ac.uk.

Editorial group: Cochrane Heart Group. Publication status and date: New, published in Issue 7, 2011. Review content assessed as up-to-date: 31 March 2009.

Citation: Taylor RS, Ashton KE, Moxham T, Hooper L, Ebrahim S. Reduced dietary salt for the prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 7. Art. No.: CD009217. DOI: 10.1002/14651858.CD009217. Copyright © 2011 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

BACKGROUND

An earlier Cochrane review of dietary advice identified insufficient evidence to assess effects of reduced salt intake on mortality or cardiovascular events.

OBJECTIVES

1. To assess the long term effects of interventions aimed at reducing dietary salt on mortality and cardiovascular morbidity.
2. To investigate whether blood pressure reduction is an explanatory factor in any effect of such dietary interventions on mortality and cardiovascular outcomes.

SEARCH STRATEGY

The Cochrane Library (CENTRAL, Health Technology Assessment (HTA) and Database of Abstracts of Reviews of Effect (DARE)), MEDLINE, EMBASE, CINAHL and PsycInfo were searched through to October 2008. References of included studies and reviews were also checked. No language restrictions were applied.

SELECTION CRITERIA

Trials fulfilled the following criteria: (1) randomised with follow up of at least six-months, (2) intervention was reduced dietary salt (restricted salt dietary intervention or advice to reduce salt intake), (3) adults, (4) mortality or cardiovascular morbidity data was available. Two reviewers independently assessed whether studies met these criteria.

DATA COLLECTION AND ANALYSIS

Data extraction and study validity were compiled by a single reviewer, and checked by a second. Authors were contacted where possible to obtain missing information. Events were extracted and relative risks (RRs) and 95% CIs calculated.

MAIN RESULTS

Seven studies (including 6,489 participants) met the inclusion criteria – three in normotensives (n = 3518), two in hypertensives (n = 758), one in a mixed population of normo- and hypertensives (n = 1981) and one in heart failure (n = 232) with end of trial follow-up of seven to 36 months and longest observational follow up (after trial end) to 12.7 yrs. Relative risks for all cause mortality in normotensives (end of trial RR 0.67, 95% CI: 0.40 to 1.12, 60 deaths; longest follow up RR 0.90, 95% CI: 0.58 to 1.40, 79 deaths) and hypertensives (end of trial RR 0.97, 95% CI: 0.83 to 1.13, 513 deaths; longest follow up RR 0.96, 95% CI: 0.83 to 1.11, 565 deaths) showed no strong evidence of any effect of salt reduction. Cardiovascular morbidity in people with normal blood pressure (longest follow-up RR 0.71, 95% CI: 0.42 to 1.20, 200 events) or raised blood pressure at baseline (end of trial RR 0.84, 95% CI: 0.57 to 1.23, 93 events) also showed no strong evidence of benefit. Salt restriction increased the risk of all-cause death in those with congestive heart failure (end of trial relative risk: 2.59, 95% 1.04 to 6.44, 21 deaths). We found no information on participants health-related quality of life.

AUTHORS' CONCLUSIONS

Despite collating more event data than previous systematic reviews of randomised controlled trials (665 deaths in some 6,250 participants), there is still insufficient power to exclude clinically important effects of reduced dietary salt on mortality or cardiovascular morbidity in normotensive or hypertensive populations. Further RCT evidence is needed to confirm whether restriction of sodium is harmful for people with heart failure. Our estimates of benefits from dietary salt restriction are consistent with the predicted small effects on clinical events attributable to the small blood pressure reduction achieved.

saltindtagelse kun ske ved et tæt samarbejde mellem sundhedsaktører, Fødevarerstyrelsen, fødevarerindustrien og politikerne. Det er glædeligt, at der nu er initieret et »saltpartnerskab« mellem Fødevarerstyrelsen [9], patientforeninger og industrien. Fødevarerstyrelsen har lige nu udmeldt tal for det ønskelige saltindhold i en lang række fødeemner [9]. Deres forslag er p.t. til høring i en lang række fødevarerindustrier. Uden fødevarerindustriens accept er det ikke muligt ad frivillighedens vej at nå til en ønskelig reduktion i saltindtag hos befolkningen. Det vil kræve en tæt monitorering at overvåge, om fødevarerindustriene lever op til Fødevarerstyrelsens intentioner. Beregninger viser, at lovgivning om saltreduktion er op til 20 gange mere effektiv end frivillige aftaler [10].

Vi tror, der er en politisk vilje til at medvirke her til.

KORRESPONDANCE: Hans Ibsen, Kardiologisk Afsnit, Medicinsk Afdeling, Holbæk Sygehus, Smedelundsgade 60, 4300 Holbæk. E-mail: hib@regionsjaelland.dk

ANTAGET: 13. december 2011

FØRST PÅ NETTET: 13. februar 2012

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Taylor RS, Ashton KE, Moxham T et al. Reduced dietary salt for the prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(7):CD009217.
2. National Institute for Health and Clinical Excellence. Guidance on the prevention of cardiovascular disease at the population level. <http://guidance.nice.org.uk/PH25> (14. jul, 2010)
3. Strazzullo P, D'Elia L, Kandala NB et al. Salt intake, stroke, and cardiovascular disease: meta-analysis of prospective studies. *BMJ* 2009;339:b4567.
4. The Cochane Library. Cutting down on salt doesn't reduce your chance of dying. Press release. July 6, 2011.
5. Feng JHE, MacGregor GA. Salt reduction lowers cardiovascular risk: meta-analysis of outcome trials. *Lancet* 2011;378:380-2.
6. Bibbins-Domingo K, Chertow GM, Coxson PG et al. Projected effect of dietary salt reductions on future cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2010;362:590-9.
7. Smith-Spangler CM, Jussola JL, Enns EA et al. Population strategies to decrease sodium intake and the burden of cardiovascular disease: a cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med* 2010;152:487.
8. Appel LJ, Frolich ED, Hall JE et al. The importance of population-wide sodium reduction as a means to prevent cardiovascular disease and stroke: a call to action from the American Heart Association. *Circulation* 2011;123:1138-43.
9. Fødevarerstyrelsen. Høring vedr. reduktionsmål for saltindhold i forskellige fødevarergrupper til brug for fødevarerprodukter og detailhandlen. www.borger.dk/Lovgivning/Hoeringsportalen/Sider/Fakta.aspx?hpid=2146002826 (2011)
10. Cobiac LJ, Vos T, Veerman JL. Cost-effectiveness of interventions to reduce dietary salt intake. *Heart* 2010;96:1920-5.



Det nye nummer af Danish Medical Journal er nu tilgængeligt på nettet:

www.danmedj.dk

Tilmeld dig E-mail Alerts fra Danish Medical Journal og få en mail, når der udkommer et nyt nummer.

Original articles

1. Use of biological mesh in facilitation of early closure in potentially infected abdominal wall defects.
Stine Høyrup, Jens Bruun & Claus Anders Bertelsen
2. Authorship trends over the past fifty years in the Journal of the Danish Medical Association (Danish: Ugeskrift for Læger).
Siri Vinther & Jacob Rosenberg
3. Validation of hospital register-based diagnosis of Parkinson's disease.
Lene Wermuth, Christina Funch Lassen, Liselotte Himmerslev et al
4. Improved education after implementation of the Danish postgraduate medical training reform.
Troels Kodal, Niels Kristian Kjær & Dorte Qvesel
5. Social inequalities in childhood are predictors of unemployment in early adulthood.
Flemming Lander, Kurt Rasmussen & Jens Tølbøll Mortensen
6. Effective treatment at a Danish trauma centre.
Ole Brink, Lars Carl Borris & Kjeld Hougaard
7. Intensive care of haematological patients.
Tobias Magid, Nicolai Haase, Jakob Steen Andersen et al
8. Effective dermatomal blockade after subcostal transversus abdominis plane block.
Anja Ulrike Mitchell, Henrik Torup, Egon G. Hansen et al

Systematic reviews

1. The role of procalcitonin in adult patients with community-acquired pneumonia.
Peter Berg & Bjarne Ørskov Lindhardt
2. Systemic mastocytosis.
Christen Lykkegaard Andersen, Thomas Kielsgaard Kristensen, Marianne Tang Severinsen et al

DMSc theses

1. Assessment of right ventricular systolic function by tissue Doppler echocardiography.
Jesper Kjærgaard
2. Granulocyte-colony stimulating factor therapy to induce neovascularization in ischemic heart disease.
Rasmus Sejersten Ripa
3. Urethral pressure reflectometry. A method for simultaneous measurements of pressure and cross-sectional area in the female urethra.
Niels Klarskov
4. The ECG as decision support in STEMI.
Maria Sejersten Ripa
5. Proprioceptive information processing in schizophrenia.
Sidse M.H. Arnfred

PhD thesis

1. Postoperative non-steroidal anti-inflammatory drugs and colorectal anastomotic leakage.
Mads Klein