
Keukenzout en bloeddruk

Aan de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Onderwerp : aanbieding advies keukenzout en bloeddruk
Uw kenmerk : GZB/VVB 966024
Ons kenmerk : U-2150/CS/RA/579
Bijlagen : 1
Datum : 18 oktober 2000

Op 18 december 1996 verzocht de Staatssecretaris van Welzijn, Volksgezondheid en Sport om wetenschappelijke informatie over het belang van keukenzout en keukenzout-
vervangende mineraalmengsels voor de preventie van (milde) hypertensie in Nederland.
Hierbij bied ik u, gehoord de Beraadsgroep Voeding en de Beraadsgroep Geneeskunde,
het advies aan.

Het is zeer moeilijk om een substantiële en duurzame vermindering van het keukenzout-
gebruik op bevolkingsniveau te realiseren. Een dergelijke vermindering van de natriumin-
neming blijkt op populatieniveau te leiden tot een zeer bescheiden bloeddrukdaling. Niet-
temin acht ik handhaving van de voorlichtingsboodschap 'Wees matig met keukenzout'
zeker op zijn plaats, bij voorkeur als onderdeel van een multifactoriële aanpak. Het
wordt steeds duidelijker dat, naast de natriuminneming, ook andere voedingsfactoren van
invloed zijn op de bloeddruk. De resultaten van recente onderzoeken duiden erop dat een
aanzienlijke bloeddrukdaling kan worden bereikt via een rigoureuze toename van de con-
sumptie van groenten en fruit, het gebruik van magere zuivelproducten en een verminde-
ring van de inneming van verzadigd en totaal vet. Het totstandbrengen van deze verande-
ringen in het voedingspatroon past in het huidige voedingsvoorlichtingsbeleid van de
overheid en verdient extra stimulering. Het is van groot belang dat het bedrijfsleven bij
de productie en bewerking van voedingsmiddelen terughoudend blijft met het gebruik van
keukenzout, zeker gezien het toenemend marktaandeel van kant-en-klaar producten. De
preventie van hypertensie is voorts gebaat bij de bestrijding van overgewicht, overmatig
alcoholgebruik en lichamelijke inactiviteit.

Het gebruik van natriumarme mineraalmengsels in plaats van keukenzout heeft bij mensen met hoge bloeddruk een gunstig effect. Door het ontbreken van onderzoek is het effect bij normotensieve personen nog onduidelijk. Wèl is gebleken dat de mineraalmengsels, mits toegepast in industrieel bereide producten, kunnen bijdragen aan matiging van de natriuminneming. Mensen met bepaalde gezondheidsproblemen moeten deze mineraalmengsels echter niet gebruiken.

Tenslotte wijs ik nog op het volgende. Er bestaan grote verschillen tussen personen in de mate waarin de bloeddruk daalt bij vermindering van de natriuminneming; men spreekt in dit verband over verschillen in 'zoutgevoeligheid'. Met klem wil ik benadrukken dat een zoutgevoelige patiënt met hypertensie baat kan hebben bij vermindering van diens keukenzoutgebruik. Het is aan de behandelend arts om hierover te oordelen en te beslissen.

prof. dr JGAJ Hautvast

Keukenzout en bloeddruk

aan:

de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Nr 2000/13, Den Haag, 19 oktober 2000

De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een adviesorgaan, met als taak de regering en het parlement “voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid” (art. 21 Gezondheidswet).

De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn & Sport, Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening & Milieubeheer, Sociale Zaken & Werkgelegenheid, en Landbouw, Natuurbeheer & Visserij.

De Raad kan ook eigener beweging adviezen uitbrengen. Het gaat dan als regel om het signaleren van ontwikkelingen of trends die van belang kunnen zijn voor het overheidsbeleid.

De adviezen van de Gezondheidsraad worden in bijna alle gevallen opgesteld door multidisciplinair samengestelde commissies van — op persoonlijke titel benoemde — Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen. De adviezen zijn openbaar.

Dit advies kan als volgt worden aangehaald:

Gezondheidsraad: Keukenzout en bloeddruk. Den Haag: Gezondheidsraad, 2000; publicatie nr 2000/13.

Preferred citation:

Health Council of the Netherlands: Salt and blood pressure. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2000; publication no. 2000/13.

auteursrecht voorbehouden

all rights reserved

ISBN: 90-5549-324-4

Inhoud

Samenvatting, conclusies en aanbevelingen 8

Executive summary 11

1 Inleiding 14

1.1 De adviesaanvraag 14

1.2 Eerdere adviezen 15

1.3 Opzet van dit advies 16

2 Gezondheidseffecten van natrium 17

2.1 Relatie tussen natriuminneming en bloeddruk 17

2.2 Relatie tussen natriuminneming en andere risicofactoren 22

2.3 Relatie tussen natriuminneming en ziekte of sterfte 24

2.4 Bijzondere groepen 25

2.5 Conclusies 26

3 Keukenzoutvervangende mineraalmengsels 27

3.1 Effecten op de bloeddruk 27

3.2 Effecten op de natrium- en kaliuminneming 28

3.3 Veiligheid 30

3.4 Conclusies 31

4	Natriuminname	33
4.1	De natriuminname in Nederland	33
4.2	Mogelijkheden om de natriuminname te verlagen	34

5	Beschouwingen	38
5.1	Keukenzout en de preventie van (milde) hypertensie	38
5.2	Verlaging van de natriuminname	40
5.3	Meerwaarde van natriumarme mineraalmen	41
5.4	Jodiumproylaxe	41
5.5	Behandeling van patiënten met hoge bloeddruk	42

	Literatuur	43
--	------------	----

	Bijlagen	49
A	De adviesaanvraag	50
B	Totstandkoming van dit advies	52

Samenvatting, conclusies en aanbevelingen

Het voorliggende advies aan de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport gaat over het belang van natriumbeperving en het gebruik van keukenzoutvervangende mineraalmengsels voor de preventie van hoge bloeddruk in Nederland. Keukenzout (natriumchloride) is de belangrijkste natriumbron in de voeding.

Algemeen wordt aangenomen dat natrium in keukenzout de bloeddruk verhoogt. In de laatste decennia is veel onderzoek gedaan naar de juistheid van deze veronderstelling. Uit dwarsdoorsnede-onderzoek zijn aanwijzingen verkregen dat mensen met een lagere natriuminneming een lagere systolische bloeddruk hebben. Dat type onderzoek heeft géén aanwijzingen opgeleverd voor een verband tussen het natriumgebruik en de diastolische bloeddruk. De huidige gemiddelde natriuminneming in Nederland is 3,7 gram per dag. Blijkens de resultaten van interventie-onderzoek leidt een vermindering van de natriuminneming met één gram per dag — dit komt overeen met circa 2½ gram keukenzout — bij normotensieve mensen tot een gemiddelde verlaging van de systolische bloeddruk met ten hoogste 1 mmHg. Voor hypertensieve personen bedraagt deze schatting 2,5 mmHg. Een effect op de diastolische bloeddruk is niet overtuigend aangetoond; de hoogste dosis-effectschattingen zijn 0,7 mmHg en 1,8 mmHg bloeddrukverlaging per gram verlaging van de natriuminneming voor respectievelijk normotensieve en hypertensieve personen. Omdat een substantiële vermindering van de natriuminneming de gemiddelde bloeddruk slechts licht verlaagt, zal door zo'n vermindering de bloeddruk van slechts een kleine groep mensen met milde hypertensie beneden de grenswaarde komen te liggen waarboven de diagnose hypertensie geldt. Het belang van vermindering van de natriuminneming op bevolkingsniveau voor de preventie van hypertensie is daarom beperkt.

Hoewel de adviesvraag uitsluitend de preventie van (milde) hypertensie betreft, komt in dit advies ook ter sprake in hoeverre de sterfte aan coronaire hartziekten via een vermindering van de natriuminname kan worden teruggebracht. Resultaten van onderzoek naar het verband tussen de bloeddruk en sterfte duiden erop dat een verlaging van de bloeddruk bij ieder bloeddruk-niveau gezondheidswinst oplevert. Naar schatting zou een verlaging van de systolische bloeddruk met 1 mmHg de sterfte aan coronaire hartziekten kunnen verminderen met 1½ tot 3%. Natriumbepoering heeft — naast een effect op de bloeddruk — waarschijnlijk ook enkele andere effecten, die deels gunstig maar deels ook ongunstig kunnen zijn. Om deze effecten tegen elkaar af te wegen, is onderzoek nodig waarin de natriuminname — in plaats van de bloeddruk — direct wordt gerelateerd aan ziekte en sterfte. Dergelijk onderzoek is nog schaars. De beschikbare gegevens wijzen niet op een lagere sterfte aan coronaire hartziekten bij een lagere natriuminname. Meer onderzoek van dit type is wenselijk.

De gemiddelde natriuminname in Nederland is niet hoog te noemen in vergelijking met andere West-Europese landen. Volgens een in 1986 door de Voedingsraad uitgebracht advies kan deze inneming met circa 20% worden teruggebracht. Die schatting was gebaseerd op voedingsmaatregelen die de natriuminname beperken, gecombineerd met het gebruik van keukenzoutvervangende mineraalmengsels. De resultaten van recent onderzoek bevestigen dat keukenzoutvervangende mineraalmengsels, mits toegepast in industrieel bereide producten, hierbij inderdaad een belangrijke rol kunnen spelen. De huishoudelijke toepassing van keukenzoutvervangende mineraalmengsels, dus het gebruik als kookzout en als tafelzout, lijkt daarentegen niet te resulteren in een vermindering van de natriuminname.

In interventie-onderzoek is de vermindering van de natriuminname vrijwel altijd tot stand gekomen via een intensief individueel begeleidingsprogramma. In dit type onderzoek is het gelukt de gemiddelde natriuminname met 20% of meer te verminderen. Het succes van op natriumbepoering gerichte maatregelen vermindert doorgaans echter in de loop van de tijd. Het is zeer de vraag of een substantiële en duurzame vermindering van de natriuminname gerealiseerd kan worden met interventiecampagnes op bevolkingsniveau in plaats van op individueel niveau. Dit vraagt hoe dan ook een grote inzet van en samenwerking tussen bedrijfsleven, overheid en voorlichtingsinstanties.

In verband met de preventie van (milde) hypertensie heeft het gebruik van keukenzoutvervangende mineraalmengsels waarschijnlijk een meerwaarde boven uitsluitend een verlaging van het keukenzoutgehalte van de voeding, omdat daardoor de inneming van enkele mineralen, met name kalium en magnesium, toeneemt. Uit de beschikbare onderzoeksresultaten blijkt dat deze mineraalmengsels, zelfs als het gebruik ervan niet resulteert in verlaging van de natriuminname, de bloeddruk van hypertensieve personen effectief

verlagen. Over het effect van keukenzoutvervangende mineraalmengsels bij normotensieve personen kan — als gevolg van het ontbreken van onderzoeksgegevens — geen uitspraak worden gedaan. Deze groep omvat 85% van de Nederlandse bevolking. Om de wenselijkheid van algemene maatregelen ter bevordering van het gebruik van deze mineraalmengsels te kunnen beoordelen, is onderzoek bij personen bij wie de bloeddruk niet is verhoogd van groot belang. Keukenzoutvervangende mineraalmengsels moeten niet worden gebruikt door mensen met een slechte nierfunctie en evenmin door patiënten die kaliumsparende diuretica, ACE-remmers of niet-steroïdale ontstekingsremmers gebruiken, in verband met het risico van hyperkaliëmie.

Recent is gebleken dat andere voedingsmaatregelen kunnen leiden tot een aanzienlijke bloeddrukdaling. Het gaat hier in het bijzonder om een voedingspatroon waarin een hoge consumptie van groenten en fruit wordt gecombineerd met het nuttigen van magere zuivelproducten en het verminderen van de consumptie van verzadigd en totaal vet. In verband met de preventie van hypertensie is het voorts van belang overgewicht en overmatig alcoholgebruik te bestrijden en lichamelijke activiteit te bevorderen.

Het voorliggende advies blijft uitdrukkelijk beperkt tot de preventie van hypertensie in de algemene bevolking. Uitkomsten van interventie-onderzoek duiden op het bestaan van grote verschillen tussen mensen in het effect van natriumbeperving op de bloeddruk. Gesproken wordt van verschillen in ‘zoutgevoeligheid’. Vooral ‘zoutgevoelige’ patiënten met hypertensie kunnen baat hebben bij een natriumbepervt dieet en bij het gebruik van keukenzoutvervangende mineraalmengsels. De behandelend arts is verantwoordelijk voor de beoordeling van de mate van ‘zoutgevoeligheid’ van de patiënt en het al dan niet voorschrijven van een natriumbepervt dieet.

De hierboven besproken conclusies geven geen aanleiding te pleiten voor een wijziging van de huidige regeling van de zogeheten jodiumprofylaxe. Wèl verdient, bij vervanging van *gejodeerd* keukenzout door een mineraalmengsel, de *gejodeerde* versie van het mineraalmengsel de voorkeur boven de niet-gejodeerde versie.

Executive summary

Health Council of the Netherlands: Salt and blood pressure. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2000; publication no. 2000/13

This report to the Minister of Health, Welfare and Sport concerns the importance of restricting sodium and the use of salt-substitute mineral mixtures in the prevention of high blood pressure in the Netherlands. Salt (sodium chloride) is the most important dietary source of sodium.

It is generally assumed that dietary sodium raises blood pressure. Over the last few decades, a considerable amount of research has been undertaken into the correctness of this assumption. Cross-sectional studies have indicated that people with a lower sodium intake have a lower systolic blood pressure. This type of research has provided no evidence of a relationship between sodium use and diastolic blood pressure. The current mean sodium intake in the Netherlands is 3.7 grams per day. According to the results of intervention studies, a reduction in sodium intake by one gram daily — equivalent to about 2½ grams of salt — results in a mean systolic blood pressure reduction of at most 1 mmHg in normotensive people. For hypertensive subjects, the estimate is 2.5 mmHg. An effect on diastolic blood pressure is not convincingly demonstrated; the highest dose-effect estimates are a blood pressure reduction of 0.7 mmHg and 1.8 mmHg per gram reduction in sodium intake for normotensive and hypertensive subjects, respectively. As a substantial reduction in sodium intake results in only a slight reduction in mean blood pressure, the blood pressure of only a small group of people with mild hypertension will decrease to a level below the threshold above which the diagnosis of hypertension is established. Therefore, a reduction of sodium intake at the level of the general population as a means of reducing hypertension is only of limited value.

Although the request for advice is solely concerned with the prevention of (mild) hypertension, this report also discusses the extent to which the mortality from coronary heart diseases can be reduced by decreasing sodium intake. Results from research into the relationship between blood pressure and mortality indicate that a lowering of blood pressure provides health benefits at all blood pressure levels. It has been estimated that a reduction in systolic blood pressure of 1 mmHg can reduce deaths from coronary heart diseases by 1.5 to 3%. In addition to an effect on blood pressure, sodium restriction probably also has other effects, some of which may be beneficial and others detrimental. A balanced consideration of these effects requires studies in which sodium intake — rather than blood pressure — is directly related to illness and death. Such research is still scarce. The available data do not show a lower mortality from coronary heart diseases at a lower sodium intake. Further research of this type is desirable.

The mean sodium intake in the Netherlands is moderate in comparison with other Western European countries. According to a report issued by the Dutch Nutritional Council in 1986, this intake can be reduced by about 20%. This estimate was based on dietary measures restricting sodium intake, combined with the use of salt-substitute mineral mixtures. Recent research results confirm that salt-substitute mineral mixtures, if used in industrially prepared products, can in fact play an important role in reducing sodium intake. However, the domestic use of salt-substitute mineral mixtures, i.e. to replace cooking salt and table salt, has not shown to reduce sodium intake.

In intervention studies, a reduction in sodium intake has almost always come about through an intensive individual support programme. In this type of research it has been possible to reduce the mean sodium intake by 20% or more. The success of measures aiming at a restriction of sodium intake, however, generally decreases over the course of time. It is doubtful whether a substantial and sustained reduction in sodium intake can be achieved with interventional campaigns directed towards the general population as opposed to the individual. In any case this would require extensive co-operation between trade and industry, government and information agencies.

With respect to the prevention of (mild) hypertension, the use of salt-substitute mineral mixtures is probably more valuable than simply just reducing the salt content in the diet, because it increases the intake of several minerals, notably potassium and magnesium. From the available research results it is apparent that even if these mineral mixtures do not reduce the sodium intake, they nonetheless effectively lower the blood pressure of hypertensive subjects. No conclusion can be drawn about the effect of salt-substitute mineral mixtures in normotensive subjects, due to a lack of study data. This group accounts for 85% of the Dutch population. Research in subjects whose blood pressure is not raised is of major importance in assessing the desirability of general measures to

promote the use of these mineral mixtures. Salt-substitute mineral mixtures must not be used by people with poor renal function, or by patients taking potassium-sparing diuretics, ACE inhibitors, or non-steroidal anti-inflammatory drugs because of the risk of hyperkalaemia.

It has recently become apparent that other dietary measures may result in a considerable reduction in blood pressure, in particular a dietary pattern in which a very high consumption of fruit and vegetables is combined with the consumption of low-fat dairy products and a low intake of saturated fatty acids and total fat. Moreover, in connection with the prevention of hypertension, it is important to prevent overweight and excessive alcohol consumption and to encourage physical activity.

The present report is specifically confined to the prevention of hypertension in the general population. Results of intervention studies indicate the existence of major differences between individuals in the effect of sodium restriction on blood pressure, referred to as 'salt sensitivity'. In particular, 'salt-sensitive' patients with hypertension can benefit from a low-sodium diet and the use of salt-substitute mineral mixtures. The attending physician is responsible for assessing the patient's degree of 'salt sensitivity' and whether or not a low-sodium diet should be prescribed.

The aforementioned conclusions provide no grounds for arguing for a change in the current regulations governing so-called iodine prophylaxis. However, when replacing *iodinated* salt by a mineral mixture, the iodinated version of the mineral mixture should be preferred to the non-iodinated version.

Inleiding

Hoge bloeddruk vormt een aanzienlijk gezondheidsprobleem in Nederland; naar schatting heeft één op de tien mannen en één op de acht vrouwen hypertensie. Personen met een verhoogde bloeddruk hebben een grotere kans op cardiovasculaire ziekten, zoals beroerten en coronaire hartziekten.

Het natrium in keukenzout geldt als een factor die de bloeddruk kan verhogen. In de (voedings)voorlichting wordt dan ook aangedrongen op matiging van het keukenzoutgebruik.

1.1 De adviesaanvraag

De Gezondheidsraad kreeg in december 1996 van de Staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport de volgende vragen voorgelegd (bijlage A):

- Wat is de betekenis van een vermindering van het keukenzoutgehalte van de voeding voor de preventie van (milde) hypertensie in Nederland?
- In welke mate en op welke wijze kan het keukenzoutgebruik verlaagd worden?
- Heeft het gebruik van natriumarme mineraalmengsels meerwaarde boven een verlaaging van het keukenzoutgehalte van de voeding op zich in verband met de preventie van (milde) hypertensie?

De staatssecretaris vroeg ook de mogelijke gevolgen voor de zogeheten jodiumprofylaxe bij de beantwoording van de vragen te betrekken.

Het voorliggende advies dient ter beantwoording van de gestelde vragen. De wijze waarop dit advies tot stand is gekomen, is beschreven in bijlage B.

1.2 Eerdere adviezen

Drie eerdere adviezen van de Gezondheidsraad en de Voedingsraad hebben raakvlakken met het voorliggende advies, te weten de adviezen Hypertensie (GR83), Vermindering gebruik keukenzout (VR86a) en Richtlijnen goede voeding (VR86b).

Het advies 'Hypertensie' bevat de volgende conclusie over de rol van keukenzout bij de behandeling en preventie van hypertensie:

Vermindering van het keukenzoutgebruik zou wellicht een gunstige invloed kunnen hebben op het bloeddrukpeil van de gehele bevolking. Of dit in Nederland inderdaad de morbiditeit en mortaliteit tengevolge van hypertensie zal verminderen, is niet met zekerheid te voorspellen.

In dat advies is bovendien gepleit voor vermelding van het natrium- of keukenzoutgehalte op voorverpakte voedingsmiddelen en voor het herkenbaar maken van voedingsmiddelen met een verlaagd keukenzoutgehalte.

Het advies 'Vermindering gebruik keukenzout' gaat over de wijze waarop en de mate waarin het keukenzoutgebruik in Nederland kan worden teruggedrongen zonder dat dit leidt tot consequenties ten aanzien van de acceptatie, houdbaarheid en productiewijze van voedingsmiddelen. De conclusies luiden:

Voor bijna alle voedingsmiddelen waaraan tijdens de bedrijfsmatige bereiding/bewerking keukenzout wordt toegevoegd is een beperking van deze toevoeging mogelijk. Via een beperking van het bedrijfsmatig toegevoegde keukenzout is op dit moment voor volwassenen een gemiddelde daling van de totale natriuminneming met ongeveer 7,5% haalbaar. Gedeeltelijke vervanging van natriumchloride door kaliumchloride zal gemiddeld ongeveer eenzelfde vermindering van de natriuminneming kunnen bewerkstelligen. Uitgaande van een daling van het huishoudelijk keukenzoutgebruik in dezelfde orde van grootte als die welke met bedrijfsmatig toegevoegd keukenzout is te bereiken, kan worden afgeleid dat op dit moment zonder consequenties ten aanzien van acceptatie, houdbaarheid en technologie een gemiddelde daling van de keukenzoutinneming door de volwassen bevolking met totaal ongeveer 20% kan worden gerealiseerd. Dit komt overeen met een daling van circa 2 g keukenzout per persoon per dag tot een gemiddeld niveau van 6 à 7 g per persoon per dag. Op individueel niveau zal er echter sprake zijn van een grote spreiding rond dit gemiddelde.

Het advies 'Richtlijnen goede voeding' van de Voedingsraad bevat de aanbeveling om de *gemiddelde consumptie* van keukenzout in Nederland te hanteren als aanvaardbaar maximum voor de *individuele consumptie*. Dit betekent dat het keukenzoutgebruik van

een groot deel van de bevolking te hoog werd bevonden. In het advies is dan ook de aanbeveling opgenomen: “Wees matig met keukenzout”.

1.3 Opzet van dit advies

Hoofdstuk 2 van dit advies gaat over de gezondheidseffecten van natrium. Hierbij komt niet alleen onderzoek naar de effecten op de bloeddruk ter sprake, maar ook naar de mogelijke invloed op andere klinische variabelen en op ziekte en sterfte. In hoofdstuk 3 wordt de kennis over de effecten van keukenzoutvervangende mineraalmengsels op de bloeddruk en op de natrium- en kaliuminneming beschreven. Daarnaast wordt aandacht besteed aan de veiligheid van deze mineraalmengsels. Hoofdstuk 4 biedt een overzicht van de natriuminneming in Nederland. Hoofdstuk 5, ten slotte, bevat een korte beschouwing, conclusies en enkele opmerkingen over de reikwijdte van het voorliggende advies.

In dit advies zijn de hoeveelheden natrium uitgedrukt in grammen. De corresponderende hoeveelheid keukenzout in grammen kan hieruit worden berekend door vermenigvuldiging met 2,5; voor berekening van het aantal grammoleculen natrium dient de hoeveelheid in grammen door 23 te worden gedeeld.

De invloed van de natriuminneming op ziekte en sterfte doet zich waarschijnlijk gelden via een effect op klinische variabelen zoals de bloeddruk. Zo'n variabele wordt daarom een risicofactor genoemd. Hypertensie wordt in dit advies dus niet als ziekte opgevat, maar als een risicofactor voor ziekte. De natriuminneming is in deze terminologie geen risicofactor, maar een determinant van de risicofactor bloeddruk.

Gezondheidseffecten van natrium

In de adviesaanvraag staan maatregelen op bevolkingsniveau centraal. Dit hoofdstuk is daarom gewijd aan de gezondheidseffecten van een vermindering van de gemiddelde natriuminname op bevolkingsniveau.

Vrijwel al het onderzoek naar de gezondheidseffecten van keukenzout richt zich op de natriuminname. Dit advies blijft hoofdzakelijk beperkt tot onderzoek waarin de natriuminname is afgeleid van de hoeveelheid natrium die gedurende 24 uur in de urine wordt uitgescheiden.* De uitscheiding van natrium in de urine weerspiegelt ongeveer 95% van de inneming. Als gevolg van de grote verschillen in inneming van dag tot dag zijn verscheidene 24-uurs urine-porties nodig om iemands gemiddelde dagelijkse inneming betrouwbaar te kunnen schatten (Liu79).

2.1 Relatie tussen natriuminname en bloeddruk

In het tijdschrift Science van 14 augustus 1998 is de wetenschappelijke bewijskracht voor het bloeddrukverhogende effect van natrium, en daarmee het nut van een beperking van het keukenzoutgebruik, uitvoerig ter discussie gesteld (Tau98). De meningsverschillen tussen voor- en tegenstanders van keukenzoutbeperking zouden berusten op verschillen in de interpretatie van dezelfde onderzoeksgegevens.

* De natriuminname kan ook worden geschat op basis van de consumptie van voedingsmiddelen en de natriumgehalten van die voedingsmiddelen, maar deze methode levert over het algemeen onbetrouwbare resultaten op.

2.1.1 *Dwarsdoorsnede-onderzoek*

Er zijn twee grote en een aantal kleinere dwarsdoorsnede-onderzoeken naar het verband tussen natriuminneming en bloeddruk gedaan. De meeste aandacht trok het zogenoemde Intersalt-onderzoek. Dit betrof meer dan 10 000 mensen van 20-59 jaar, verdeeld over 52 verschillende onderzoekscentra in 32 landen. De resultaten zijn gepubliceerd in 1988 (INT88). Het verband tussen de bloeddruk en de 24-uurs natriumuitscheiding met de urine werd geanalyseerd via verschillende statistische bewerkingen, mét en zonder uitsluiting van vier steekproeven met extreem lage gemiddelde natriumuitscheiding (ten hoogste 1,2 gram per dag). In 1996 verscheen de publicatie 'Intersalt revisited' over het resultaat van een nieuwe statistische bewerking van het verzamelde materiaal (Ell96, Han96, Smi96, Tau98).

Met betrekking tot de systolische bloeddruk leidden de verschillende bewerkingsmethoden in Intersalt en Intersalt revisited tot zeer uiteenlopende uitkomsten, variërend van een geschatte bloeddrukstijging van 2 mmHg (2 millimeter kwik) per gram toename van de dagelijkse natriumuitscheiding, tot het ontbreken van een verband indien de vier steekproeven met extreem lage natriumuitscheiding buiten beschouwing werden gelaten. Voor een samenhang tussen de natriuminneming en de diastolische bloeddruk ontbreekt in de Intersalt-publicaties iedere aanwijzing. De gepresenteerde schattings- en toetsingsuitkomsten hebben als gevolg van hun onderlinge discrepanties en de meningsverschillen over de validiteit van de gehanteerde analysemethoden weinig zeggingskracht.

Een tweede groot dwarsdoorsnede-onderzoek — de 'Scottish Heart Health Study' — is verricht in de periode 1984-1986. In dit onderzoek is 24-uurs urine verzameld bij een steekproef uit de Schotse bevolking (7 354 mensen). Er is geen verband gevonden tussen de 24-uurs natriumuitscheiding in de urine en het niveau van de bloeddruk (Smi88).

Analyses waarin de resultaten van kleine dwarsdoorsnede-onderzoeken zijn gecombineerd, laten sterkere verbanden zien (Ell91, Fro91, Law91a). Omdat de betreffende dwarsdoorsnede-onderzoeken geen uniforme onderzoeksopzet, omvang en meetmethodiek hebben, wordt aan deze analyses echter weinig waarde gehecht.

De resultaten van dwarsdoorsnede-onderzoeken zijn inconsistent, maar suggereren een zwak verband tussen de natriuminneming en de systolische bloeddruk. Dwarsdoorsnede-onderzoek heeft geen aanwijzing opgeleverd voor het bestaan van een verband tussen de natriuminneming en de diastolische bloeddruk.

2.1.2 Interventie-onderzoek

Er is veel interventie-onderzoek gedaan naar het verband tussen bloeddruk en natriuminname. De verandering in de natriuminname is daarbij gerealiseerd via natriumsupplementen of dieetvoorschriften. In 1986 concludeerden Grobbee en Hofman op basis van 13 gerandomiseerde interventie-onderzoeken dat natriumbepaling een gering verlagend effect heeft op de systolische, maar geen aantoonbaar effect op de diastolische bloeddruk (Gro86).

Law en medewerkers vergeleken de in interventie-onderzoek waargenomen effecten van de natriuminname op de bloeddruk met die van observationeel onderzoek (Law91b). Volgens hun publicatie komen de resultaten van onderzoeken met een interventieduur van ten minste vijf weken goed overeen met die van observationeel onderzoek*, terwijl in onderzoeken met een kortere interventieduur een kleiner effect op de bloeddruk is gevonden. Swales geeft aan dat 47 van de 78 in Law91b gebruikte onderzoeken een niet-gerandomiseerde onderzoeksopzet hebben (Swa91b, Swa95b). Op basis van zijn heranalyse concludeert Swales dat de uitkomsten van deze niet-gerandomiseerde onderzoeken een overschatting van het verband tussen de natriuminname en de bloeddruk veroorzaken en bovendien verantwoordelijk zijn voor de in Law91b veronderstelde invloed van de interventieduur op de onderzoeksuitkomsten. Een langere interventieduur ging in de niet-gerandomiseerde onderzoeken samen met grotere, maar in de gerandomiseerde onderzoeken juist met kleinere bloeddrukdalingen.

Het verband tussen de natriuminname en de bloeddruk is ook onderzocht in enkele meta-analyses die zich hebben beperkt tot gerandomiseerd onderzoek en waarbij de verandering in de natriuminname de enige interventie was (Cut97, Gra98, Mid96, Swa95a). Het effect van de natriuminname op de bloeddruk is op twee manieren onderzocht. Ten eerste is een (gewogen) gemiddelde bepaald van de veranderingen van de natriuminname en van de systolische en diastolische bloeddruk. Dit levert een antwoord op de vraag of een verandering van de natriuminname de bloeddruk aantoonbaar beïnvloedt. Ten tweede is met lineaire regressieanalyse onderzocht of een dosis-effectrelatie kon worden aangetoond tussen natriuminname en bloeddruk**. Dit leidt tot kwantificering van het effect van de natriuminname op de bloeddruk. Tabel 1 bevat de resultaten.

* Het Intersalt-onderzoek is bij de analyse van observationeel onderzoek door Law en medewerkers buiten beschouwing gelaten (Law91a).

** Er is sprake van een dosis-effectrelatie indien de tangens van de hellingshoek (b), geschat in een verondersteld lineair verband tussen de bloeddrukverandering (ΔBD) en de verandering van de natriuminname (ΔNa), significant verschilt van 0. Hierbij kan van twee regressievergelijkingen worden uitgegaan. Bij gebruik van de vergelijking $\Delta BD = b \times \Delta Na$ wordt de regressielijn door de oorsprong gedwongen; met de vergelijking $\Delta BD = a + b \times \Delta Na$ gebeurt dit niet.

Tabel 1 Meta-analyseresultaten van interventie-onderzoek naar het effect van een verandering van de natriuminname, in gram per dag, op de systolische en de diastolische bloeddruk in mmHg.^a

publicatie	n _N ^b	gemiddelde veranderingen bij normotensieve personen			n _H ^b	gemiddelde veranderingen bij hypertensieve personen		
		natrium-inname	systolische bloeddruk	diastolische bloeddruk		natrium-inname	systolische bloeddruk	diastolische bloeddruk
Swa95a	9	-2,0 ^c	-1,3 ^d	-0,8 ^d	17	-1,2 ^e	-2,8 ^d	-2,1 ^d
Mid96	28	-2,9	-1,6	ns	28	-2,2	-5,9	-3,8
Cut97 ^e	12	-1,7	-1,9	-1,1	22	-1,8	-4,8	-2,5
Gra98	56	-3,7	-1,2	ns	58	-2,7	-3,9	-1,9
		dosis-effectschatting voor normotensieve personen ^f			dosis-effectschatting voor hypertensieve personen ^f			
		gepostuleerde lineaire relatie ^g	systolische bloeddruk	diastolische bloeddruk	gepostuleerde lineaire relatie ^g	systolische bloeddruk	diastolische bloeddruk	
Swa95a		niet vermeld	-0,6 ^d	-0,4 ^d	niet vermeld	-2,4 ^d	-1,8 ^d	
Mid96		$\Delta BD = a + b \times \Delta Na$	-0,4	ns	$\Delta BD = a + b \times \Delta Na$	-1,6	ns	
Cut97 ^e		$\Delta BD = b \times \Delta Na$	-1,0	-0,6	$\Delta BD = b \times \Delta Na$	-2,5	-1,1	
		$\Delta BD = a + b \times \Delta Na$	-0,9	-0,7	$\Delta BD = a + b \times \Delta Na$	ns	+ 2,1	
Gra98		niet vermeld ^h	ns	ns	niet vermeld ^h	ns	ns	

^a De in de tabel gegeven schattingen van het effect op de bloeddruk zijn statistisch significant ($p < 0,05$), tenzij een voetnoot iets anders aangeeft. Statistisch niet significante uitkomsten zijn aangegeven als 'ns'.

^b n_N is het aantal onderzoeken bij normotensieve personen in de meta-analyse; n_H is het aantal onderzoeken bij hypertensieve personen in de meta-analyse.

^c De gemiddelde verandering van de natriuminname is niet vermeld; de gegeven waarden zijn berekend als de ratio tussen de gemiddelde bloeddrukveranderingen en de bloeddrukveranderingen per gram vermindering van de natriuminname.

^d De publicatie bevat geen informatie over de statistische significantie van de bloeddrukverandering.

^e Dit betreft een actualisering van een eerdere meta-analyse (Cut91).

^f De bloeddrukdaling per gram vermindering van de natriuminname (tangens van de hellingshoek (b) in een gepostuleerde lineaire relatie, onderzocht met regressieanalyse).

^g ΔBD is de verandering van de bloeddruk in mmHg; ΔNa is de verandering van de natriuminname in gram per dag.

^h Graudal en medewerkers vermelden dat de omvang van het effect op de bloeddruk, in zowel univariate als multivariate regressieanalyse, niet was gecorreleerd met andere variabelen, waaronder de mate en de duur van de verminderde natriuminname.

De interventie-onderzoeken die in de meta-analyses zijn verwerkt zijn slechts gedeeltelijk dezelfde (zie ook de verschillen in het aantal interventie-onderzoeken dat gebruikt is in de meta-analyses: n_N en n_H in tabel 1), onder meer wegens de verschillende periodes waarover het literatuuronderzoek is uitgevoerd: in de meta-analyses van Swales en van Midgley en medewerkers dateert het meest recente onderzoek uit 1993, de meta-analyse van Cutler en medewerkers bevat onderzoek gepubliceerd tot 1994 en die van Graudal en medewerkers tot 1997. Daarnaast komen de criteria voor de selectie van interventie-onderzoeken niet geheel overeen. De belangrijkste verschillen zijn:

- Selectie op leeftijd
In twee meta-analyses zijn onderzoeken bij jongere kinderen uitgesloten (Cut97, Gra98), in de andere twee is dit niet gebeurd.
- Selectie op interventieduur
In één van de vier meta-analyses zijn onderzoeken met een interventieduur van minder dan twee weken uitgesloten (Swa95a).
- Selectie op natriuminneming
In één van de vier meta-analyses zijn onderzoeken uitgesloten als de beoogde natriuminneming ‘ongebruikelijk hoog’ ($\geq 6,3$ gram per dag) of ‘ongebruikelijk laag’ ($\leq 0,6$ gram per dag) was (Cut97).

Uit de meta-analyses blijkt dat de natriuminneming een effect heeft op de systolische bloeddruk. Het effect is bij hypertensieve personen groter dan bij normotensieve personen. Bij mensen met hypertensie beïnvloedt de natriuminneming ook de diastolische bloeddruk. Het is niet zeker of dit ook bij normotensieve personen het geval is (slechts twee van de vier meta-analyses vonden in deze groep een significantie verandering van de diastolische bloeddruk).

De gemiddelde verandering van de natriuminneming in interventie-onderzoek lag, afhankelijk van de meta-analyse, tussen 1,2 en 3,7 gram per dag. Voor het kwantificeren van de verwachte bloeddrukverandering per gram verandering van de natriuminneming is lineaire regressie toegepast. In onderzoeken met een lange interventieduur is vrijwel altijd een kleine verandering van de natriuminneming gerealiseerd, terwijl in kortdurend onderzoek juist de effecten van grote veranderingen van de natriuminneming zijn bestudeerd (Cut97, Gra98). Als gevolg hiervan kan men niet uitsluiten dat dosis-effectschattingen tussen natriuminneming en bloeddruk zijn beïnvloed door verschillen in de interventieduur.

Volgens de dosis-effectanalyses is per gram vermindering van de natriuminneming een daling van de systolische bloeddruk met 0 tot 1,0 mmHg en van de diastolische bloeddruk met 0 tot 0,7 mmHg te verwachten. De systolische bloeddruk van hypertensieve personen zou met 0 tot 2,5 mmHg dalen. Het geschatte effect op de diastolische

bloeddruk van hypertensieve personen varieert van een daling met 1,8 mmHg tot een stijging met 2,1 mmHg.

2.1.3 *Conclusies*

Ten aanzien van de systolische bloeddruk ondersteunen de uitkomsten van interventie-onderzoek de aanwijzingen uit observationeel onderzoek dat een lagere natriuminneming resulteert in een lagere systolische bloeddruk. Bij normotensieve personen zijn veranderingen van gemiddeld 1 tot 2 mmHg geconstateerd en bij hypertensieve personen veranderingen van gemiddeld 3 tot 6 mmHg. Voor deze bloeddrukveranderingen waren grote veranderingen in natriuminneming nodig (2 tot 4 gram per dag, zie tabel 1). Omdat in slechts een deel van de meta-analyses een significante dosis-effectrelatie is gevonden, is het effect van de natriuminneming op de bloeddruk niet met zekerheid te kwantificeren. Op basis van de dosis-effectschattingen is bij het normotensieve deel van de bevolking per gram vermindering van de natriuminneming een daling van de systolische bloeddruk met hoogstens 1 mmHg te verwachten, en bij het hypertensieve deel van de bevolking een daling van ten hoogste 2,5 mmHg. De hoogste schattingen uit observationeel onderzoek liggen in dezelfde orde van grootte (2 mmHg per gram natrium).

Observationeel onderzoek heeft geen aanwijzingen opgeleverd voor een verband tussen de natriuminneming en de diastolische bloeddruk. Uit interventie-onderzoek blijkt dat de diastolische bloeddruk van hypertensieve personen daalt bij vermindering van de natriuminneming. Door de inconsistente uitkomsten van de dosis-effectanalyses kan het effect echter niet gekwantificeerd worden. Voor normotensieve personen valt niet met zekerheid aan te geven of de natriuminneming de diastolische bloeddruk beïnvloedt.

2.2 **Relatie tussen natriuminneming en andere risicofactoren**

Eén van de in 2.1.2 genoemde meta-analyses — in casu die van Graudal en medewerkers — betref niet alleen het effect van natriumbeperking op de bloeddruk, maar ook de effecten op het lichaamsgewicht en op verschillende variabelen die te maken hebben met het renine-angiotensine-systeem en met de vetstofwisseling. Er zijn dosis-effectrelaties gevonden tussen de mate van natriumbeperking en zowel het lichaamsgewicht als de concentraties van renine, aldosteron, noradrenaline en totaal cholesterol in het plasma (Gra98).

2.2.1 *Ongunstige effecten van een lage natriuminneming*

De publicatie van Graudal en medewerkers (Gra98) beschrijft — onder meer — het effect van de natriuminneming op de concentratie en de activiteit van plasmarenine (op ba-

sis van 52 onderzoeken) en plasma-aldosteron (op basis van 38 onderzoeken). De resultaten wijzen op een sterk en dosis-afhankelijk effect van natriumbeperving op het renine-aldosteronsysteem. Dit effect vloeit waarschijnlijk grotendeels voort uit de rol van het renine-aldosteronsysteem bij de handhaving van de natriumbalans (Kre97). Of dit implicaties heeft voor de gezondheid is nog niet duidelijk. Volgens een New Yorkse onderzoeksgroep vergroot een verhoogde plasmarenine-activiteit de kans op een myocardinfarct (Ald91, Brun72). Dit vermoeden vindt echter geen steun in de resultaten van verschillende andere onderzoeken (Bir77, Mea93, Mor97).

Op grond van de beschikbare onderzoeksgegevens moet worden geconcludeerd dat natriumbeperving een sterk effect heeft op het renine-aldosteronsysteem, maar dat nog onduidelijk is in hoeverre dat ongunstige gevolgen heeft voor de gezondheid.

De publicatie van Graudal en medewerkers bevat ook de resultaten van 19 onderzoeken naar het effect van natriumbeperving op lipide-concentraties in het plasma (Gra98). Die resultaten wijzen op een verhoging van het totaal-cholesterolgehalte, die vooral het lage-dichtheidslipoproteïne-(LDL-)cholesterol betreft. Omdat de meeste onderzoeken waarin dit effect is vastgesteld een interventieduur hadden van hooguit enkele weken, valt vooralsnog niet uit te sluiten dat het effect van tijdelijke aard is. Verder onderzoek is noodzakelijk.

2.2.2 *Ongunstige effecten van een hoge natriuminneming*

Blijkens zowel observationeel als experimenteel onderzoek is een hoge natriuminneming geassocieerd met een grotere omvang van de linker hartventrikel. Ook zijn er aanwijzingen voor ongunstige effecten op de nierfunctie (Mes97). Bovendien is een hoge natriuminneming mogelijk ongunstig voor de calciumbalans: de calciumuitscheiding met de urine (Eva97) en de prevalentie van hypercalciurie (Cir97) nemen toe met de natriuminneming. Deze gegevens ondersteunen het vermoeden dat een hoge natriuminneming ongewenst is.

Uit de meta-analyse van Graudal en medewerkers (Gra98) blijkt dat het lichaamsgewicht tijdens natriumbeperving significant daalt en dat dit gewichtsverlies (gemiddeld bijna 1 kg) afhankelijk is van de mate van natriumbeperving. Mogelijk wijst dit op een intermediaire rol van de vochtbalans bij de aanpassing van het lichaam aan een veranderende natriuminneming (Kre97). Er zijn echter ook aanwijzingen dat de energie-inneming vermindert tijdens een periode van natriumbeperving (Buu95, Mat97).

Gezien de korte interventieduur in de meeste onderzoeken kan niet worden uitgesloten dat de gevonden effecten van tijdelijke aard zijn. In de 'Trials of Hypertension Prevention phase II' resulteerde een natriumbeperkt dieet na zes maanden in een lager lichaamsgewicht (-1,1 kg); na 36 maanden dieetinterventie was het lichaamsgewicht echter hoger dan de uitgangswaarde (+1,7 kg) (TOHP97).

2.3 Relatie tussen natriuminname en ziekte of sterfte

Uit het voorgaande blijkt dat een verlaging van de natriuminname resulteert in een lichte daling van in het bijzonder de systolische bloeddruk (zie 2.1). Op basis van observationeel cohortonderzoek is geschat dat een toename van de systolische bloeddruk met 10 mmHg de sterfte als gevolg van coronaire hartziekten met 17% verhoogt (Hoo00). Schattingen uit eerdere onderzoeken van dit type variëren tussen 20 en 40%. Uitgaande van deze gegevens zal een vermindering van de systolische bloeddruk met 1 mmHg de sterfte als gevolg van coronaire hartziekten kunnen reduceren met 1½ tot 3%.

Een verlaging van de natriuminname beïnvloedt echter niet alleen de bloeddruk. Zoals beschreven in 2.2.1 en 2.2.2 veranderen mogelijk ook enkele andere klinische variabelen in gunstige of ongunstige zin. Daarom is onderzoek naar het directe effect van natriuminname op ziekte en sterfte — dat wil zeggen: onderzoek met natriuminname als determinant en ziekte of sterfte als uitkomstmaat — van groot belang voor de beantwoording van vragen over de gezondheidseffecten van natriumbepaling. Dergelijk onderzoek is echter schaars. De beschikbare gegevens worden in de volgende alinea's beschreven.

Uit vergelijkend onderzoek tussen landen en uit patiëntcontrole-onderzoeken zijn aanwijzingen verkregen voor een verband tussen een hoge natriuminname en de kans op een beroerte, astma, neuskanker, keelholtekanker, niersteenvorming en verhoogde botresorptie (Ant95, Ant96, Cir94, Jon97, Sas95, Sta97). Een verband met maagkanker wordt op basis van recente gegevens onwaarschijnlijk geacht (Hil98). Hoewel het om uiteenlopende methodologische redenen niet verantwoord is conclusies over het verband tussen natriuminname en ziekterisico op deze onderzoeken te baseren, ondersteunen de resultaten het vermoeden dat een hoge natriuminname niet wenselijk is.

Voor het trekken van verantwoorde conclusies zijn langdurige interventie-onderzoeken van groot belang. Dergelijk onderzoek is echter tot nu toe niet verricht. Wél is gepubliceerd over drie prospectieve cohortonderzoeken waarin het verband tussen natriuminname en ziekte of sterfte is onderzocht. Een licht verhoogde kans op coronaire hartziekten bij een hogere natriuminname is uitsluitend gevonden in de vrouwelijke populatie van één van deze onderzoeken. Het betrof 5 875 vrouwen* in de 'Scottish Heart Health Study', die gemiddeld 7½ jaar zijn gevolgd. Het effect lag op de grens van statistische significantie ($p=0,05$). Bij de 5 754 mannen* in hetzelfde onderzoek is een dergelijk verband niet gevonden, maar leek een hogere natriuminname juist geassocieerd te zijn met een *lagere* sterfte. In de statistische analyses is uitsluitend gecorrigeerd voor

* Het aantal is groter dan in de publicatie over de dwarsdoorsnede-analyse van de 'Scottish Heart Health Study' (zie 2.1.1), omdat in deze prospectieve analyse ook deelnemers zijn betrokken die na 1986 aan het onderzoek meededen.

leeftijd; de invloed van andere versturende variabelen is daardoor niet uit te sluiten (Tun97).

Volgens de publicaties over de beide andere — Amerikaanse — prospectieve cohortonderzoeken was een hogere natriuminneming geassocieerd met een *lagere* incidentie van myocardinfarct en lagere sterfte aan cerebrovasculaire accidenten bij mannen (Ald95), respectievelijk een *lagere* totale sterfte (Ald98). De methodologie van beide onderzoeken is echter omstreden. Het eerstbedoelde onderzoek (Ald95) — het betrof een populatie van 1 900 mannen en 1 037 vrouwen die gemiddeld 3½ jaar zijn gevolgd — is vooral bekritiseerd omdat de deelnemers is gevraagd gedurende vijf dagen voorafgaande aan de verzameling van 24-uurs urine géén producten met zeer hoog keukenzoutgehalte te nuttigen. Dit kan de lage gemiddelde natriumuitscheiding in dit onderzoek verklaren (2,9 gram per dag voor mannen en 2,2 gram per dag voor vrouwen). In het andere, veel geciteerde, onderzoek — 11 346 mensen in de ‘National Health And Nutrition Examination Survey’ (NHANES I) die 15 tot 20 jaar zijn gevolgd — is de natriuminneming geschat via de ‘24-uurs recall-methode’, waarbij informatie over de voeding van de vorige dag wordt verkregen via een interview (Ald98). Omdat deze methode een onnauwkeurige en onvolledige schatting van de natriuminneming oplevert — de gemiddelde waarde was extreem laag: 2,1 gram per dag — kan aan het resultaat slechts weinig betekenis worden toegekend.

In samenvatting moet worden vastgesteld dat de schaars beschikbare gegevens over de invloed van de natriuminneming op de kans op ziekte en sterfte geen conclusies toelaten. Er is meer en beter onderzoek nodig.

2.4 Bijzondere groepen

In recent onderzoek is niet gebleken dat een natriumbepoort dieet tijdens de zwangerschap een gunstig effect heeft in verband met zwangerschapshypertensie en -toxicose (Buu97, Del98, Knu98, Lee99).

Er zijn aanwijzingen dat de natriuminneming gedurende de eerste zes levensmaanden een klein effect heeft op de bloeddruk aan het einde van deze periode. De systolische bloeddruk van zuigelingen met een lage natriuminneming was na 25 weken circa 2 mmHg lager dan die van zuigelingen met een hoge natriuminneming (Hof83). Het lage niveau van inneming kwam overeen met de gemiddelde natriuminneming bij borstvoeding, het hoge niveau met de gemiddelde inneming bij flesvoeding ten tijde van het onderzoek. De groep met een lage natriuminneming als zuigeling bleek op 15-jarige leeftijd een gemiddeld 3,6 mmHg lagere systolische bloeddruk te hebben dan de groep met een hogere natriuminneming in de eerste zes levensmaanden (Gel96). Voordat conclusies

kunnen worden getrokken over de wenselijke natriuminname door zuigelingen, is een bevestiging van de resultaten door ander onderzoek noodzakelijk.

2.5 Conclusies

De resultaten van zowel observationeel als interventie-onderzoek wijzen op een gemiddeld klein effect van natriumbeperving op de systolische bloeddruk van normotensieve personen (ten hoogste 1 mmHg daling per gram vermindering van de natriuminname). Er zijn geen overtuigende aanwijzingen dat bij normotensieve personen de diastolische bloeddruk kan worden verlaagd door een beperking van de natriuminname. Naarmate de bloeddruk hoger is, neemt het effect van natriumbeperving op de bloeddruk toe: het gemiddeld waargenomen effect van natriumbeperving op de systolische bloeddruk van mensen met hypertensie is twee- tot viermaal zo hoog als dat bij normotensieve mensen. Bij hypertensieve personen beïnvloedt de natriuminname ook de diastolische bloeddruk. Op basis van onderzoek naar het verband tussen bloeddruk en sterfte is geschat dat een daling van de systolische bloeddruk met 1 mmHg de sterfte als gevolg van coronaire hartziekten met 1½ tot 3% kan verminderen. Onderzoek naar het verband tussen natriuminname en sterfte is schaars en de beschikbare resultaten zijn niet consistent met het voorgaande. Meer onderzoek van dit type is gewenst.

Keukenzoutvervangende mineraalmengsels

Keukenzoutvervangende mineraalmengsels bevatten naast natriumchloride 30-70% kaliumchloride, 1-17% magnesiumzouten en in sommige gevallen sporelementen. Veranging van keukenzout door een mineraalmengsel leidt tot een toename van de kalium- en magnesiuminneming en kan — afhankelijk van de gebruikte hoeveelheden — tevens een lagere natriuminneming tot gevolg hebben. De mineraalverhouding heeft invloed op de smaak van de mengsels: een hoog percentage kaliumchloride kan een bittere smaak veroorzaken.

Keukenzoutvervangende mineraalmengsels zijn verkrijgbaar voor gebruik in de keuken en aan tafel. Ook kan de industrie voedingsmiddelen produceren die deze mineraalmengsels bevatten. In Finland waren in 1996 al meer dan 500 voedingsmiddelen met een keukenzoutvervangend mineraalmengsel op de markt, onder meer bakkerijproducten, vleeswaren, visproducten en kaas (Kar96).

3.1 Effecten op de bloeddruk

Onderzoek naar de invloed van keukenzoutvervangende mineraalmengsels op de bloeddruk is schaars. Karppanen en medewerkers vonden bloeddrukdalingen van 6 en 7 mmHg voor de systolische en van 1 en 2 mmHg voor de diastolische bloeddruk als gevolg van het gebruik van twee keukenzoutvervangende mineraalmengsels van verschillende samenstelling. Eventuele bloeddrukverlagende medicatie werd tijdens dit onderzoek niet gestaakt. De leeftijd van de onderzochte mensen varieerde tussen 29 en 63 jaar. De mineraalmengsels werden gedurende drie maanden gebruikt (Kar84).

Geleijnse en medewerkers onderzochten matig hypertensieve mannen en vrouwen met een leeftijd tussen 55 en 75 jaar. In dit onderzoek werd een ‘mineraalmengselgroep’ vergeleken met een ‘keukenzoutgroep’, de interventieduur bedroeg 5½ maand. In eerstgenoemde groep werd, ten opzichte van de ‘keukenzoutgroep’, een gemiddelde vermindering van de systolische bloeddruk met 7,6 mmHg vastgesteld, terwijl de diastolische bloeddruk gemiddeld 3,3 mmHg lager was (Gel94).

Omvik en Myking deden een interventie-onderzoek bij hypertensieve personen met een leeftijd tussen 25 tot 67 jaar. Allen volgden gedurende zes maanden een natriumbepert dieet. De helft van de deelnemers kreeg daarbij een keukenzoutvervangend mineraalmengsel voor matig gebruik tijdens het koken en aan tafel, de andere helft — de controlegroep — kreeg keukenzout in plaats van het mineraalmengsel. Hoewel de daling van zowel de systolische als de diastolische bloeddruk in de ‘mineraalmengselgroep’ groter uitviel dan in de ‘keukenzoutgroep’ (verschil respectievelijk 4,5 mmHg en 3,2 mmHg) was het verschil in bloeddrukdaling tussen de twee groepen niet significant (Omv95).

Bij hypertensieve patiënten met type II diabetes leidde het gebruik van keukenzoutvervangende mineraalmengsels tot een verlaging van de systolische bloeddruk. De gemiddelde daling varieerde — afhankelijk van de maand van onderzoek — tussen 8,7 en 11,7 mmHg. Er trad géén statistisch significante daling van de diastolische bloeddruk op; de gemiddelde daling varieerde tussen 0,1 en 5,3 mmHg. De totale interventieduur was negen maanden (Gil96).

De resultaten van de vier zojuist besproken onderzoeken wijzen op een bloeddrukverlagend effect van keukenzoutvervangende mineraalmengsels bij hypertensieve personen. Het geschatte effect op de systolische bloeddruk varieert tussen 4 en 12 mmHg, en dat op de diastolische bloeddruk tussen 1 en 3 mmHg. Het onderzoek met het grootste effect betrof hypertensie-patiënten met type II diabetes. De effectiviteit van deze mineraalmengsels bij normotensieve personen is tot nu toe niet onderzocht.

3.2 Effecten op de natrium- en kaliuminneming

Zoals eerder gesteld, kan het gebruik van keukenzoutvervangende mineraalmengsels zowel de natrium- als de kaliuminneming beïnvloeden. De omvang van deze veranderingen hangt af van de samenstelling en de gebruikte hoeveelheid van het mineraalmengsel en van de mate waarin het keukenzoutgebruik is verminderd. Resultaten van zowel observationeel als interventie-onderzoek wijzen op een bloeddrukverlagend effect van kalium (INT88, Sac98, Whe97). Bovendien zijn er aanwijzingen dat een hoge kaliuminneming het bloeddrukverhogende effect van natrium onderdrukt (Mor99). Het is daarom aanne-

melijk dat het bloeddrukverlagende effect van keukenzoutvervangende mineraalmengsels deels het gevolg is van de verhoging van de kaliuminneming.

Het mineraalmengsel in het onderzoek van Geleijnse en medewerkers, bevatte 41% natriumchloride, 41% kaliumchloride en 17% magnesiumzouten. Naast de vervanging van keukenzout door een mineraalmengsel bij de maaltijdbereiding en aan tafel is in dit onderzoek tevens gebruik gemaakt van industrieel bereide voedingsmiddelen met dit mineraalmengsel, onder meer brood, kaas, vleeswaren, soep en rookworst. Naar schatting werd circa eenderde van het dagelijkse keukenzoutgebruik vervangen door het mineraalmengsel. In de 'mineraalmengselgroep' verminderde de natriuminneming met gemiddeld 0,7 gram per dag, terwijl de dagelijkse kaliuminneming met gemiddeld 0,5 gram toenam.

In de andere drie onderzoeken is géén gebruik gemaakt van industrieel bereide voedingsmiddelen met mineraalmengsel. De interventie betrof uitsluitend het gebruik van keukenzout of mineraalmengsel in de keuken en aan tafel (Gil96, Kar84, Omv95).

Karpanen en medewerkers onderzochten twee mineraalmengsels: een mengsel met 65% natriumchloride, 25% kaliumchloride en 10% magnesiumsulfaat en een mengsel bestaande uit 45% natriumchloride, 35% kaliumchloride en 20% magnesiumsulfaat. Het gebruik van de mineraalmengsels had géén invloed op de natriumuitscheiding in de urine. Wèl nam de kaliumuitscheiding toe met 0,6 gram per dag.

Omvik en Myking gebruikten in hun onderzoek een mineraalmengsel bestaande uit 57% natriumchloride, 28% kaliumchloride, 12% magnesiumsulfaat en 2% lysine*. De verstrekking van mineraalmengsel of keukenzout begon op het moment waarop werd overgegaan op een natriumbepert dieet. De natriumuitscheiding in de urine daalde zowel in de 'mineraalmengselgroep' als in de 'keukenzoutgroep' met circa 20%; het gebruik van het mineraalmengsel had dus geen effect op de natriuminneming. De kaliumuitscheiding nam in de 'mineraalmengselgroep' toe en daalde in de 'keukenzoutgroep'; het verschil in kaliumuitscheiding bedroeg tijdens de dieetperiode 0,7 gram per dag.

Het onderzoek van Gilleran en medewerkers betrof het effect van een mineraalmengsel bestaande uit 50% natriumchloride, 40% kaliumchloride en 10% magnesiumsulfaat. De natriumuitscheiding in de urine veranderde niet. De gemiddelde dagelijkse kaliumuitscheiding met de urine was na negen maanden interventie met 0,7 gram toegenomen.**

De resultaten van deze onderzoeken kunnen als volgt worden samengevat:

* Lysine is toegevoegd voor de maskering van de bittere smaak van kaliumchloride.

** De gemiddelde veranderingen bedroegen in de mineraalmengselgroep na 3, 6 en 9 maanden interventie voor natrium respectievelijk +0,3, -0,1 en +0,5 gram per dag en voor kalium +0,6, +0,4 en +0,7 gram per dag. Van deze veranderingen was alleen de toename van de urinaire kaliumuitscheiding na negen maanden interventie statistisch significant.

- Het gebruik van keukenzoutvervangende mineraalmengsels tijdens de maaltijdbereiding en aan tafel leidt tot een hogere kaliuminneming maar niet tot een lagere natriuminneming.
- Consumptie van industrieel bereide voedingsmiddelen, waarin keukenzoutvervangende mineraalmengsels zijn gebruikt, resulteert in zowel een verlaging van de natriuminneming als in een verhoging van de kaliuminneming.

Een conclusie is dat keukenzoutvervangende mineraalmengsels in de huishouding royaler worden gehanteerd dan keukenzout. De huishoudelijke toepassing van deze mineraalmengsels moet dan ook meer worden gezien als een middel om de kalium- en magnesiuminneming te verhogen dan als middel om de natriuminneming te verlagen.

Industrieel bereide voedingsmiddelen, waarin keukenzoutvervangende mineraalmengsels zijn gebruikt, kunnen daarentegen — behalve aan verhoging van de kalium- en magnesiuminneming — wèl bijdragen aan verlaging van de natriuminneming. Er bestaat in dat geval blijkbaar minder neiging het verlaagde natriumgehalte van de voeding te compenseren.

3.3 Veiligheid

Volgens Swales kan het gebruik van keukenzoutvervangende mineraalmengsels in enkele risicogroepen ernstige hyperkaliëmie veroorzaken. Hij noemt in dit verband ouderen, patiënten met een beperkte nierfunctie en patiënten die kaliumsparende diuretica, remmers van het angiotensine-converterende enzym (ACE-remmers) of niet-steroïdale ontstekingsremmers gebruiken (Swa91a). Lawson schatte dat kaliumchloride-supplementen in deze risicogroepen bij één op de 200 mensen ernstige complicaties veroorzaken (Law74). Uit enkele casuïstische mededelingen blijkt dat ook het gebruik van keukenzoutvervangende mineraalmengsels hyperkaliëmie kan veroorzaken (MCau84, Sny75). De betreffende mensen — een 63-jarige man, een 70-jarige vrouw en een 75-jarige vrouw — hadden hartproblemen en twee van hen gebruikten medicijnen die in de publicatie van Lawson als contra-indicatie zijn aangemerkt.

In het eerder genoemde onderzoek van Karppanen en medewerkers (zie 3.2) werd eventuele bloeddrukverlagende medicatie niet gestaakt, dit in tegenstelling tot de andere interventie-onderzoeken met keukenzoutvervangende mineraalmengsels. In dit onderzoek nam de kaliumconcentratie in het serum bij 85 hypertensie-patiënten tijdens het gebruik van keukenzoutvervangende mineraalmengsels significant toe van gemiddeld 4,15 mmol/l naar 4,32 mmol/l. Bij 23 oudere gehospitaliseerde patiënten nam de magnesiumconcentratie in het serum significant toe van gemiddeld 0,83 mmol/l naar 0,92 mmol/l, maar veranderde de kaliumconcentratie niet. Geen van de onderzochte personen kreeg echter hyperkaliëmie of hypermagnesiëmie (Kar84).

Het Farmaco-Therapeutisch Kompas waarschuwt voor het risico van hyperkaliëmie bij gelijktijdig gebruik van kaliumchloride-supplementen en kaliumsparende diuretica of ACE-remmers en bij het gebruik van deze supplementen door patiënten met nierinsufficiëntie (FTK99). Het ligt dan ook voor de hand om voor het gebruik van keukenzoutvervangende mineraalmengsel en van voedingsmiddelen bereid met deze mineraalmengsels dezelfde contra-indicaties te hanteren als voor het gebruik van kaliumchloride-supplementen. Hierbij moet wel worden aangetekend dat de toename van de kaliuminneming door gebruik van (voedingsmiddelen met) keukenzoutvervangende mineraalmengsels doorgaans — extreme gevallen daargelaten — lager is dan de toename van de kaliuminneming bij gebruik van kaliumchloride-supplementen.

Er zijn geen aanwijzingen dat het gebruik van keukenzoutvervangende mineraalmengsels tot ongewenste effecten leidt bij mensen die niet tot genoemde risicogroepen behoren.

3.4 Conclusies

Uit de geschetste onderzoeksresultaten blijkt dat het gebruik van keukenzoutvervangende mineraalmengsels bij hypertensie-patiënten kan resulteren in een aanzienlijke daling van de bloeddruk, in het bijzonder de systolische. Door het ontbreken van onderzoeksgegevens is een conclusie over effecten bij normotensieve personen niet mogelijk.

Hoewel de uitkomsten van de besproken onderzoeken met keukenzoutvervangende mineraalmengsels alle wijzen op een bloeddrukverlagend effect van deze mengsels, was er slechts in één onderzoek sprake van een verlaging van de natriuminneming. In de overige onderzoeken bleef de natriuminneming ongewijzigd. Dit betekent dat het bloeddrukverlagende effect van deze mineraalmengsels bij hypertensieve personen op grond van de nu beschikbare onderzoeksresultaten veeleer moet worden toegeschreven aan een verhoging van de kalium- en magnesiuminneming dan aan een verlaging van de natriuminneming. Het onderzoek waarin de natriuminneming verminderde door het gebruik van een keukenzoutvervangend mineraalmengsel was het enige waarin ook industrieel bereide voedingsmiddelen met een mineraalmengsel zijn verstrekt. Wanneer wordt gestreefd naar een verlaging van de natriuminneming door het gebruik van natriumarme keukenzoutvervangende mineraalmengsels verdient de industriële toepassing van deze mengsels daarom mogelijk de voorkeur boven het huishoudelijk gebruik tijdens de maaltijdbereiding en aan tafel. Toekomstig onderzoek moet hierin meer inzicht bieden.

Bij deze conclusies moet worden benadrukt dat zij zijn gebaseerd op slechts een klein aantal onderzoeken bij hypertensieve personen. De effecten van keukenzoutvervangende mineraalmengsels op het niveau van de bloeddruk die in deze onderzoeken zijn vastgesteld, zijn wel veelbelovend. Voordat echter het gebruik van deze mengsels als al-

ternatief voor keukenzout op grote schaal kan worden aanbevolen, is verder onderzoek wenselijk, niet alleen bij hypertensieve, maar vooral ook bij normotensieve personen.

In verband met het risico van hyperkaliëmie moeten keukenzoutvervangende mineraalmengsels niet worden gebruikt door mensen met een slechte nierfunctie en evenmin door mensen die kaliumsparende diuretica of ACE-remmers gebruiken. Waarschijnlijk ontstaat hyperkaliëmie in deze risicogroepen pas als extreme hoeveelheden van de mineraalmengsels zouden worden gebruikt. Voldoende zekerheid hierover bestaat echter niet. Keukenzoutvervangende mineraalmengsels kunnen — voor zover bekend — zonder bezwaar worden gebruikt door mensen die niet tot genoemde risicogroepen behoren.

Natriuminname

In dit hoofdstuk wordt een schatting gegeven van de huidige natriuminname door de bevolking. Daarnaast bevat het een bespreking van de mogelijkheden om deze inname te verlagen.

4.1 De natriuminname in Nederland

Het advies 'Vermindering gebruik keukenzout' van de Voedingsraad bevat schattingen van de natriuminname in Nederland in de periode 1977-1986 (VR86a). In die periode was de gemiddelde 24-uurs natriumuitscheiding in de urine van Nederlandse volwassenen naar schatting 3,6 gram (voor mannen en vrouwen respectievelijk 4,0 en 3,1 gram).

De resultaten van het Intersalt-onderzoek, die twee jaar later werden gepubliceerd, bevestigden deze schatting (INT88). Zoals in 2.1.1 is vermeld, omvatte dit onderzoek 52 steekproeven uit 32 landen, verspreid over alle werelddelen. De resultaten laten zien dat de natriuminname in West-Europa doorgaans lager is dan in Zuid- en Oost-Europese landen. De gemiddelde natriuminname in Nederland wijkt niet sterk af van die in andere West-Europese landen (tabel 2).

Meer recente gegevens over de 24-uurs natriumuitscheiding in de urine van Nederlandse volwassenen zijn slechts zeer beperkt voorhanden. De beschikbare onderzoeksresultaten liggen in de zelfde orde van grootte als bovenvermelde schatting (Brus94, Buu95, Mat97).

Tabel 2 De Europese Intersalt-gegevens voor de 24-uurs natriumuitscheiding in de urine van mensen in de leeftijd 20-59 jaar en de hieruit geschatte natriuminneming; gemiddelde (met standaarddeviatie) in grammen. Bron: INT88.

land (plaats)	steekproefomvang	24-uurs urinaire natriumuitscheiding	geschatte natriuminneming ^a
IJsland (Reykjavik)	200	3,2 (1,0)	3,4 (1,1)
Denemarken (Glostrup)	199	3,2 (1,2)	3,4 (1,3)
België (Charleroi)	157	3,2 (1,3)	3,4 (1,4)
België (Gent)	200	3,4 (1,2)	3,6 (1,3)
Duitsland (Cottbus)	198	3,4 (1,3)	3,6 (1,4)
Nederland (Zutphen)	199	3,5 (1,2)	3,7 (1,3)
Groot-Brittannië (Belfast)	199	3,5 (1,3)	3,7 (1,4)
Groot-Brittannië (Zuid-Wales)	199	3,5 (1,3)	3,7 (1,4)
Groot-Brittannië (Birmingham)	200	3,5 (1,1)	3,7 (1,2)
Finland (Turku)	200	3,6 (1,4)	3,8 (1,5)
Duitsland (Bernried)	197	3,8 (1,4)	4,0 (1,5)
Italië (Napels)	200	3,9 (1,2)	4,1 (1,3)
Malta (Dingli)	200	3,9 (1,3)	4,1 (1,4)
Finland (Joensuu)	200	3,9 (1,3)	4,1 (1,4)
Duitsland (Heidelberg)	196	4,0 (1,4)	4,2 (1,5)
Italië (Mirano)	200	4,0 (1,4)	4,2 (1,5)
Spanje (Manresa)	200	4,0 (1,4)	4,2 (1,5)
Italië (Gubbio)	199	4,0 (1,4)	4,2 (1,5)
Polen (Warsaw)	200	4,2 (1,7)	4,4 (1,8)
Portugal (Cartaxo)	198	4,2 (1,7)	4,4 (1,8)
Spanje (Torrejon)	200	4,2 (1,5)	4,4 (1,6)
Italië (Bassanio)	199	4,3 (1,5)	4,5 (1,6)
Polen (Krakow)	200	4,5 (1,5)	4,7 (1,6)
Hongarije (Porcsalma)	200	4,6 (1,7)	4,8 (1,8)

^a De geschatte inneming is gelijk aan de uitscheiding gedeeld door 0,95.

Op grond van de beschikbare gegevens over de natriumuitscheiding in de urine wordt de gemiddelde natriuminneming van Nederlandse volwassenen geschat op 3,7 gram per dag.

4.2 Mogelijkheden om de natriuminneming te verlagen

In het advies ‘Vermindering gebruik keukenzout’ van de Voedingsraad (VR86a) is geschat dat circa 20% van de natriuminneming van Nederlandse volwassenen is toe te schrijven aan de hoeveelheden die van nature aanwezig zijn in voedingsmiddelen en drinkwater. Huishoudelijk gebruik van keukenzout zou verantwoordelijk zijn voor 30 tot 40% en bedrijfsmatig toegevoegd keukenzout voor 40 tot 50% van de gemiddelde natriuminneming. Ervan uitgaande dat het niet mogelijk is de natuurlijke gehalten van voe-

dingsmiddelen en drinkwater te verlagen, komt 80% van de totale natriuminname in principe in aanmerking voor verlaging. Volgens het advies van de Voedingsraad kunnen het bedrijfsmatig en het huishoudelijk toegevoegde keukenzout waarschijnlijk in dezelfde mate worden verminderd, zonder gevolgen voor de acceptatie, houdbaarheid en productiewijze van voedingsmiddelen. Het moet volgens dat advies haalbaar zijn om de dagelijkse natriuminname met ruim 20% (circa 0,8 gram) te verminderen.

De gegevens over de natriuminname door de Nederlandse bevolking die na het verschijnen van het zojuist bedoelde advies beschikbaar zijn gekomen, wijzen er niet op dat deze is verminderd (zie 4.1). Informatie waaruit kan worden afgeleid dat er verschuivingen zijn opgetreden in de mate waarin de verschillende bronnen bijdragen aan de natriuminname ontbreekt. Het is niet onwaarschijnlijk dat het aandeel van het bedrijfsmatig toegevoegde keukenzout in de laatste 15 jaar is toegenomen, als gevolg van het toegenomen gebruik van kant-en-klaar producten. Het is daarom aannemelijk dat op dit moment de in 1986 door de Voedingsraad beschreven mogelijkheden om de natriuminname te verminderen nog onverkort benut kunnen worden.

Uit verschillende onderzoeken kan een indruk worden verkregen over de haalbaarheid van vermindering van de natriuminname. In de nu te bespreken onderzoeken zijn de deelnemers individueel begeleid.

In het 'Hypertension Control Program' kregen 97 personen voedingsadviezen gericht op een vermindering van de natriuminname tot 1,8 gram per dag. Daarnaast werd een vermindering van het lichaamsgewicht en de alcoholconsumptie nagestreefd. De dagelijkse natriumuitscheiding in de urine was 3,8 gram bij aanvang van het onderzoek. Na vier jaar was de natriumuitscheiding 2,4 gram per dag (-1,4 gram per dag) (Sta87).

In een vijf jaar durend interventie-onderzoek gericht op primaire preventie van hypertensie werden 102 personen intensief begeleid met als doel de natriuminname te verminderen tot 1,8 gram per dag. Tegelijkertijd werd geïntervenieerd op het lichaamsgewicht, de alcoholinname en de lichamelijke activiteit. De dagelijkse natriumuitscheiding via de urine bedroeg bij aanvang van het onderzoek 4,0 gram en tijdens de interventie gemiddeld 3,0 gram (-0,9 gram). De onderzoekers geven geen informatie over mogelijke veranderingen in de effectiviteit van de interventie gedurende de interventieperiode van vijf jaar (Sta89).

In de 'Hypertension Prevention Trial' volgden drie groepen van in totaal 520 personen een intensief begeleidde voedingsinterventie die moest leiden tot een reductie van de gemiddelde natriumuitscheiding in de urine tot 1,6 gram per dag. In één groep was vermindering van de natriuminname het enige doel, terwijl in beide andere groepen nog een tweede interventie plaatsvond (respectievelijk gericht op een vermindering van het lichaamsgewicht en op een verhoging van de kaliuminname). Bij de aanvang van het on-

derzoek was de gemiddelde natriumuitscheiding 3,8 gram per dag.* Na zes maanden was de dagelijkse uitscheiding met gemiddeld 0,9 gram gedaald en na drie jaar met gemiddeld 0,5 gram (HPT90).

In de 'Trials of Hypertension Prevention phase I' kregen 327 mensen voedingsadviezen gericht op het verminderen van de dagelijkse natriumuitscheiding in de urine tot 1,8 gram. Het begeleidingsprogramma bestond uit wekelijkse contacten in de beginfase en maandelijkse contacten in de eindfase van het onderzoek. Bij de aanvang van het onderzoek was de gemiddelde natriumuitscheiding in de urine 3,6 gram per dag. Deze bedroeg na 6, 12 en 18 maanden interventie 2,3 tot 2,4 gram (-1,2 tot -1,3 gram) (Kum93, TOHP92). Zeven jaar na afloop van het begeleidingsprogramma is de dagelijkse natriumuitscheiding van 58 mensen uit de natriuminterventiegroep opnieuw bepaald. Deze lag gemiddeld 0,2 gram hoger dan de aanvangswaarde (He00); het effect van de interventie was dus verdwenen.

In de 'Trials of Hypertension Prevention phase II' werd bij 1160 mensen gepoogd de natriuminneming te verlagen tot maximaal 1,8 gram per dag (-2,4 gram per dag). Bij de helft van deze mensen werd tevens een vermindering van het lichaamsgewicht nagestreefd. De gemiddelde dagelijkse natriumuitscheiding in de urine was bij aanvang van het onderzoek 4,2 gram. Ook in dit onderzoek was de gerealiseerde natriumbepierking aanzienlijk kleiner dan beoogd en verminderde deze bij voortdurende van het onderzoek: van 1,6 via 1,2 tot 1,0 gram per dag na respectievelijk 6, 18 en 36 maanden (TOHP97).

Zoals gezegd zijn de deelnemers in de zojuist beschreven interventie-onderzoeken individueel begeleid. In de volgende alinea's worden enkele onderzoeken beschreven waarin interventies op groeps- of bevolkingsniveau plaatsvonden.

Staessen en medewerkers deden onderzoek in twee Vlaamse dorpen met respectievelijk 12 000 en 9 000 inwoners, gelegen op een onderlinge afstand van 50 km (Sta88). Gedurende vijf jaar werden de inwoners van één van deze dorpen — het 'interventie-dorp' — intensief voorgelicht over de gezondheidsrisico's verbonden aan een overmatig gebruik van keukenzout en over de wijze waarop men de inneming van keukenzout kan verminderen. De plaatselijke bakkers verminderden het gebruik van broodzout met gemiddeld 12% en aan de werknemers in de horeca werd gevraagd minder keukenzout aan de maaltijden toe te voegen. Bovendien werden mensen werkzaam in de gezondheidssector gericht over het onderzoek geïnformeerd. In het andere dorp — het 'controledorp' — bleven alle interventie-activiteiten achterwege. De gemiddelde dagelijkse natriumuitscheiding was bij aanvang van het onderzoek 3,8 gram. De interventiecampagne resulteerde in een gemiddelde reductie van de uitscheiding met circa 0,3 gram per dag.

* De natriuminneming werd geschat via verzameling van de urine gedurende de nacht (circa 8 uur); de onderzoekers berekenen de dagelijkse natriumuitscheiding hieruit door vermenigvuldiging met 3,8.

Een vergelijkbaar onderzoek is in Portugal gedaan (For89). In dit onderzoek zijn géén 24-uurs urineporties verzameld. Wel zijn de veranderingen in de urinaire natrium/creatinine ratio gerapporteerd. Op basis van deze waarden wordt geschat dat de natriuminneming na één jaar met 25% en na twee jaar met 9% was verminderd ten opzichte van de uitgangswaarde. De gemiddelde natriuminneming in de dorpen die bij het onderzoek waren betrokken was volgens de onderzoekers zeer hoog, maar betrouwbare gegevens hierover zijn niet verzameld.*

De kennis over de gemiddelde natriuminneming in Nederland en de mate waarin deze kan worden teruggebracht is beperkt. Uit de beschikbare gegevens blijkt dat de 20% verlaging van de natriuminneming door de volwassen Nederlandse bevolking, die de Voedingsraad mogelijk achtte (VR86a), kan worden gerealiseerd bij intensieve begeleiding op individueel niveau. Dit effect verdwijnt waarschijnlijk na afloop van het begeleidingsprogramma (He00). De effectiviteit van interventie op bevolkingsniveau is waarschijnlijk aanzienlijk kleiner: in het onderzoek van Staessen en medewerkers is een vermindering met slechts 8% gerealiseerd, ondanks intensieve voorlichtingscampagnes en een vermindering van het zoutgehalte van brood (Sta88). Er zijn geen aanwijzingen dat het zoutgebruik in Nederland in de afgelopen decennia is teruggedrongen, hoewel in de voedingsvoorlichting steeds is gepleit voor matiging van het gebruik van keukenzout. Ook dit wijst erop dat het moeilijk is de natriuminneming op bevolkingsniveau te verlagen.

* De onderzoekers hebben uitsluitend een interviewmethode gebruikt om de natriuminneming te schatten.

Beschouwingen

5.1 Keukenzout en de preventie van (milde) hypertensie

Vermindering van het keukenzoutgebruik en daarmee van de natriuminname van de Nederlandse bevolking zal resulteren in verlaging van de systolische en mogelijk ook de diastolische bloeddruk en in een lagere prevalentie van hypertensie. De effecten zijn echter klein, vooral bij normotensieve personen. In slechts een deel van de meta-analyses van interventie-onderzoek is een dosis-effectrelatie gevonden en de beschikbare schattingen lopen nogal uiteen. In hetgeen volgt is uitgegaan van de hoogst gerapporteerde dosis-effectschattingen: per gram natrium zou de systolische bloeddruk van normotensieve personen met hooguit 1 mmHg dalen en die van hypertensieve personen met 2,5 mmHg; de diastolische bloeddruk van normotensieve personen zou met hoogstens 0,7 mmHg afnemen en die van hypertensieve personen met 1,8 mmHg. Bij een vermindering van de gemiddelde dagelijkse natriuminname van 3,7 gram naar 3,0 gram (-20%, zie 5.2), is voor de gehele bevolking een gemiddelde daling van de systolische bloeddruk met ten hoogste 0,9 mmHg te verwachten; voor de diastolische bloeddruk is dit hoogstens 0,6 mmHg.*

Hypertensie wordt gediagnostiseerd op basis van grenswaarden voor de systolische en diastolische bloeddruk. Bij de lichte bloeddrukdaling die via een substantiële vermindering van de natriuminname bereikt wordt, komt de bloeddruk van slechts een kleine

* Hierbij is ervan uitgegaan dat 15% van de Nederlandse bevolking hypertensie heeft en dat een verandering van de dagelijkse natriuminname met 0,7 gram resulteert in 70% van de bloeddrukverandering die bij een verandering met 1 gram wordt verwacht.

groep mensen met milde hypertensie beneden de grenswaarde te liggen waarboven de diagnose hypertensie geldt. Zo'n kleine bloeddrukdaling heeft daarom slechts geringe betekenis voor de preventie van hypertensie. Als determinant van ziekte en sterfte is de bloeddruk echter van groter belang dan de diagnose hypertensie, omdat verlaging van de bloeddruk *bij elk bloeddrukniveau* resulteert in vermindering van de kans op ziekte en sterfte. Bij een gemiddelde daling van de systolische bloeddruk met 1 mmHg zou de sterfte als gevolg van coronaire hartziekten met naar schatting 1½ tot 3% afnemen.

Een verlaging van de natriuminname heeft niet alleen gevolgen voor de bloeddruk, maar ook voor andere variabelen; ongunstige gezondheidseffecten zijn daarbij vooralsnog niet uit te sluiten. Daarom is van groot belang dat niet alleen het effect van de bloeddruk, maar ook dat van de natriuminname op ziekte en sterfte wordt onderzocht. Dergelijk onderzoek is schaars en voor zover beschikbaar zijn de uitkomsten inconsistent.

De adviesaanvraag is uitsluitend gericht op de effecten van natrium (keukenzout) en keukenzoutvervangende mineraalmengsels op de bloeddruk. Er zijn echter meer voedings- en leefstijlfactoren die de bloeddruk beïnvloeden.

Onlangs is in het 'Dietary Approaches to Stop Hypertension' (DASH I) onderzoek een grote bloeddrukdaling vastgesteld als gevolg van veranderingen van enkele andere voedingsfactoren. De zogenaamde DASH-voeding bestaat uit 4 tot 5 porties groenten, 5 porties fruit en 2 porties magere zuivelproducten; de vleesconsumptie is bij de DASH-voeding beperkt tot de magere soorten en iedere één tot twee dagen staat een portie noten of zaden en peulvruchten op het menu. Deze DASH-voeding werd vergeleken met 'de gangbaar Amerikaanse voeding': dagelijks 2 porties groenten en 1 tot 2 porties fruit, zonder consumptie van magere zuivelproducten en met een hogere consumptie van verzadigd en totaal vet. Bij 133 hypertensie-patiënten was de gemiddelde daling van de systolische bloeddruk 11,4 mmHg en die van de diastolische bloeddruk 5,5 mmHg; bij 326 mensen met hoog-normale bloeddruk daalde de systolische bloeddruk met gemiddeld 3,5 mmHg en de diastolische bloeddruk met gemiddeld 2,1 mmHg. De bloeddrukdaling was aanmerkelijk kleiner als de consumptie van groenten en fruit werd verhoogd zonder toevoeging van magere zuivelproducten aan het dieet en zonder verlaging van de consumptie van verzadigd en totaal vet (App97). Het onderzoek is inmiddels herhaald (DASH II), waarbij bovendien het additieve effect van natriumbeperking is getoetst (Sve99). De resultaten zijn nog niet gepubliceerd in een *peer-reviewed* tijdschrift, maar volgens een rapportage op het jaarlijkse congres van de American Society of Hypertension ondersteunen de onderzoeksuitkomsten die van het DASH I onderzoek (Fra00, Tau00). Bij hypertensieve — maar niet bij normotensieve — personen zou het bloeddrukverlagende effect van de DASH-voeding versterkt worden door een gelijktijdige vermindering van de natriuminname.

Een gunstig effect op de bloeddruk is voorts te verwachten van de preventie en vermindering van overgewicht, het tegengaan van hoog alcoholgebruik en een verhoging van de lichamelijke activiteit (o.a. He00, MCar98, Swa91b, TOHP92, TOHP97).

5.2 Verlaging van de natriuminname

De gemiddelde dagelijkse natriuminname van de Nederlandse bevolking bedraagt naar schatting 3,7 gram*. De Voedingsraad berekende in 1986 dat de natriuminname in Nederland met ruim 20% (circa 0,7 gram per dag) zou kunnen worden verlaagd. Dit komt overeen met een vermindering van het dagelijkse keukenzoutgebruik van 9,3 naar 7,5 gram.** De schatting was gebaseerd op een voedselkeuze gericht op natriumbeperking, het gebruik van keukenzoutvervangende mineraalmengsels en aanpassingen van het natriumgehalte van bedrijfsmatig geproduceerde voedingsmiddelen.

Keukenzoutvervangende mineraalmengsels vragen speciale aandacht. De beschikbare onderzoeksgegevens wijzen erop dat het uitsluitend huishoudelijke gebruik van mineraalmengsels — als kookzout en tafelsout — een verhoging van de kalium- en magnesiuminname veroorzaakt, maar geen verlaging van de natriuminname. In één Nederlands onderzoek is gebruik gemaakt van een groot aantal producten uit de voedingsmiddelenindustrie, waarin deze mineraalmengsels zijn verwerkt. Dit is voornamelijk het enige onderzoek waarin het gebruik van keukenzoutvervangende mineraalmengsels resulteerde in een daling van de natriuminname; de daling bedroeg gemiddeld 0,7 gram per dag. Mineraalmengsels lijken dus te kunnen bijdragen aan een verlaging van de natriuminname indien zij in bedrijfsmatig geproduceerde voedingsmiddelen zijn toegepast; vervanging van het huishoudelijk gebruikte keukenzout door mineraalmengsels leidt waarschijnlijk niet tot een vermindering van de natriuminname. Onder specifieke omstandigheden kan het gebruik van keukenzoutvervangende mineraalmengsels hyperkaliëmie veroorzaken. Enkele risicogroepen dienen deze mineraalmengsels daarom niet te gebruiken (zie 5.5).

Uit interventie-onderzoek blijkt dat de natriuminname bij intensieve begeleiding op individueel niveau met 25 tot 40% kan worden verminderd. Als de interventie gedurende meerdere jaren wordt voortgezet, neemt de natriuminname doorgaans geleidelijk weer toe. In één onderzoek is nagegaan of het effect voortduurt na het beëindigen van zo'n individueel begeleidingsprogramma; dit bleek niet het geval. Het is zeer de vraag of een substantiële en duurzame vermindering van de natriuminname gerealiseerd kan worden met interventiecampagnes op bevolkingsniveau in plaats van op individueel niveau. Naast een uitbreiding van voorlichtingsactiviteiten gericht op een beperking van de natri-

* Circa 20% hiervan komt van nature voor in de voeding en het drinkwater en komt daardoor niet voor vermindering in aanmerking.

** Het keukenzoutgebruik wordt berekend als 2½ maal de natriuminname.

uminneming is een brede medewerking van het voedingsmiddelenbedrijfsleven noodzakelijk. Het natriumgehalte van bedrijfsmatig geproduceerde voedingsmiddelen zou verlaagd moeten worden. Een bijdrage van horeca, catering e.d. in deze zin is eveneens van groot belang. Echter, zelfs als aan deze voorwaarden is voldaan, bestaat er geen zekerheid of de destijds door de Voedingsraad op theoretische gronden mogelijk geachte vermindering van de natriuminneming ook daadwerkelijk kan worden gehaald en behouden. Het is in dit verband illustratief dat er nog geen aanwijzingen zijn voor een vermindering van de natriuminneming in Nederland, ondanks het feit dat de voedingsvoorlichting al decennia streeft naar matiging van het gebruik van keukenzout.

5.3 Meerwaarde van natriumarme mineraalmengsels

Het gebruik van keukenzoutvervangende mineraalmengsels, waarin een deel van het natriumchloride — keukenzout — is vervangen door kalium- en magnesiumzouten, kan bij hypertensie-patiënten resulteren in een aanzienlijke bloeddrukdaling. De resultaten die in dit verband in onderzoek zijn bereikt, zijn veelbelovend, in het bijzonder met betrekking tot vervanging van bedrijfsmatig toegevoegd keukenzout door een mineraalmengsel. Wèl gelden er, zoals gezegd, contra-indicaties voor enkele risicogroepen (zie 5.5). Omdat gegevens over de effectiviteit bij normotensieve personen ontbreken is het niet mogelijk een uitspraak te doen over de betekenis van het gebruik van deze mineraalmengsels voor het gemiddelde bloeddrukniveau van de bevolking.

5.4 Jodiumprofylaxe

Het in de Warenwet toegestane niveau van jodiumtoevoeging aan keukenzout is recentelijk verhoogd. Het is toegestaan om gejodeerd keukenzout te gebruiken bij de bereiding van brood en broodvervangers en bij het pekelen van vleeswaren. Toevoeging van jodium aan keukenzoutvervangende mineraalmengsels is eveneens geoorloofd. Bij industriële toepassing van mineraalmengsels in de genoemde levensmiddelengroepen verdient de gejodeerde versie van de mineraalmengsels de voorkeur. De conclusies in het voorliggende advies geven geen aanleiding voor aanpassingen van de regeling rond de zogenoemde jodiumprofylaxe.

5.5 Behandeling van patiënten met hoge bloeddruk

Het onderhavige advies blijft — in overeenstemming met de adviesaanvraag — beperkt tot eventuele maatregelen voor de totale bevolking. De betekenis van natriumbeperking bij de behandeling van mensen met hoge bloeddruk is uitdrukkelijk niet besproken. Indien een arts overweegt een natriumbeperkt dieet voor te schrijven, is het gemiddelde ef-

fect op de bloeddruk in de bevolking niet aan de orde. Centraal staat dan de vraag welk effect bij die specifieke patiënt kan worden bereikt. In dit verband is het van belang dat er sterke aanwijzingen zijn voor verschillen in 'zoutgevoeligheid' tussen personen. 'Zoutgevoeligheid' zou vaker voorkomen bij hypertensieve dan bij normotensieve personen en vaker bij oudere dan bij jongere volwassenen (Wei96). Voorlopig is onduidelijk of het een continue dan wel een dichotome variabele is (Kre97, Ove93, Rup91, Wei96). 'Zoutgevoeligheid' zou samenhangen met de respons van de plasmarenine-activiteit op natrium- en waterdepletie (He98, Kre97, Lar72, Wei93, Wei96). Wellicht zullen de vorderingen op het gebied van de moleculaire genetica in de toekomst een betere diagnostiek van 'zoutgevoeligheid' mogelijk maken (Bar98, Cus97, For98, Hun98, Kam98, Kat98, Man98). Dit is van groot belang in verband met de behandeling van patiënten met hypertensie. Vooral bij de 'zoutgevoelige' hypertensieven kan een vermindering van het keukenzoutgebruik een zinvolle bijdrage leveren aan de behandeling.

Bij de behandeling van patiënten met hypertensie verdienen keukenzoutvervangende mineraalmengsels speciale aandacht. Gebruik van deze mineraalmengsels kan de bloeddruk van hypertensieve personen aanzienlijk verlagen. Voor enkele risicogroepen gelden echter contra-indicaties: mensen die een slechte nierfunctie hebben of die kaliumsparende diuretica, ACE-remmers of niet-steroidale ontstekingsremmers gebruiken.

Zoals besproken in 5.1 kan een sterke verhoging van de consumptie van groenten en fruit, in combinatie met het gebruik van magere zuivelproducten en een vermindering van de consumptie van verzadigd en totaal vet bij hypertensieve personen leiden tot een aanzienlijke bloeddrukdaling. Een gelijktijdige vermindering van de natriuminneming zou dit effect nog eens versterken.

Het hoeft geen betoog dat de verantwoordelijkheid voor het voorschrijven van een bloeddrukverlagend dieet en voor het beoordelen van de effectiviteit hiervan bij de individuele patiënt, berust bij de behandelend arts.

Literatuur

-
- Ald91 Alderman MH, Madhavan S, Ooi WL, e.a. Association of the renin-sodium profile with the risk of myocardial infarction in patients with hypertension. *N Engl J Med* 1991; 324: 1098-104.
- Ald95 Alderman MH, Madhavan S, Cohen H, e.a. Low urinary sodium is associated with greater risk of myocardial infarction among treated hypertensive men. *Hypertension* 1995; 25: 1144-52.
- Ald98 Alderman MH, Cohen H, Madhavan S. Dietary sodium intake and mortality: the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I). *Lancet* 1998; 351: 781-5. Correspondence: *Lancet* 1998; 351: 1508-10.
- Ant95 Antonios TFT, MacGregor GA. Salt intake: potential deleterious effects excluding blood pressure. *J Hum Hypertension* 1995; 9: 511-5.
- Ant96 Antonius TFT, MacGregor GA. Salt - more adverse effects. *Lancet* 1996; 348: 250-1.
- App97 Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, e.a. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. *N Engl J Med* 1997; 336: 1117-24.
- Bar98 Barton M, Luscher TJ. Response to Tau98. *Science* 1998; 281: 1962.
- Bir77 Birkenhager WH, Kho TL, Schalekamp MADH, e.a. Renin levels and cardiovascular morbidity in essential hypertension. *Acta Clin Belgica* 1977; 32: 168-72.
- Brun72 Brunner HR, Laragh JH, Baer L, e.a. Essential hypertension: renin and aldosterone, heart attack and stroke. *N Engl J Med* 1972; 286: 441-9.
- Brun97 Brunner E, White I, Thorogood M, e.a. Can dietary interventions change diet and cardiovascular risk factors? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Public Health* 1997; 87: 1415-22.
- Brus94 Brussaard JH, Brants HAM, Lebbink WJ. Intake and urinary excretion of iodine among 20-79 year old women and men in the Netherlands. Zeist: TNO, 1994; (TNO-rapport V 94.511).
-

- Buu95 van Buul BJA, Steegers EAP, Jongsma HWJ, e.a. Dietary sodium restriction in the prophylaxis of hypertensive disorders of pregnancy: effects on the intake of other nutrients. *Am J Clin Nutr* 1995; 62: 49-57.
- Buu97 van Buul BJA, Steegers EAP, van der Maten GD, e.a. Dietary sodium restriction does not prevent gestational hypertension: a Dutch two-center randomized trial. *Hypertension Pregnancy* 1997; 16: 335-46.
- Cir94 Cirillo M, Laurenzi M, Panarelli, W, e.a. Urinary sodium to potassium ratio and urinary stone disease. *Kidney Int* 1994; 46: 1133-9.
- Cir97 Cirillo M, Ciacci C, Laurenzi M, e.a. Salt intake, urinary sodium, and hypercalciuria. *Miner Electrolyte Metab* 1997; 23: 265-8.
- Cus97 Cusi D, Barlassina C, Azzani T, e.a. Polymorphisms of α -adducin and salt sensitivity in patients with essential hypertension. *Lancet* 1997; 349: 1353-7.
- Cut91 Cutler JA, Follmann D, Elliot P, Suh I. An overview of randomized trials of sodium reduction and blood pressure. *Hypertension* 1991; 17: S1/27-33.
- Cut97 Cutler JA, Follmann D, Allender PS. Randomized trials of sodium reduction: an overview. *Am J Clin Nutr* 1997; 65(suppl): 643S-51S.
- Del98 Delemarre FMC, van der Maten GD, Steegers EAP. Natriumbeperving in de zwangerschap. Advies tot zoutbeperving niet handhaven. *Voeding* 1998; 59: 23-25.
- Ell91 Elliot P. Observational studies of salt and blood pressure. *Hypertension* 1991; 17 suppl I: 3-8.
- Ell96 Elliott P, Stamler J, Nichols R, e.a. INTERSALT revisited: further analyses of 24 hour sodium excretion and blood pressure within and across populations. *Br Med J* 1996; 312: 1249-53. Comments: Han96; Smi96; *Br Med J* 1997; 315: 484-7.
- Eva97 Evans CEL, Chughtai AY, Blumsohn A, e.a. The effect of dietary sodium on calcium metabolism in premenopausal and postmenopausal women. *Eur J Clin Nutr* 1997; 51: 394-9.
- For89 Forte JG, Pereira Miguel JM, Pereira Miguel MJ, e.a. Salt and blood pressure: a community trial. *J Human Hypertens* 1989; 3: 179-84.
- For98 Fornage M, Amos CI, Kardia S, e.a. Variation in the region of the angiotensin-converting enzyme gene influences interindividual differences in blood pressure levels in young white males. *Circulation* 1998; 97: 1773-9.
- Fra00 Frankel DH. Just a DASH of salt please. *Lancet* 2000; 355: 1891.
- Fro91 Frost CD, Law MR, Wald NJ. By how much does dietary salt reduction lower blood pressure? II - Analysis of observational data within populations. *Br Med J* 1991; 302: 815-18.
- FTK99 Ziekenfondsraad. Farmaco-Therapeutisch Kompas. Amstelveen: Centrale Medisch Pharmaceutische Commissie van de Ziekenfondsraad, 1999.
- Gel94 Geleijnse JM, Witteman JCM, Bak AAA, e.a. Reduction in blood pressure with a low sodium, high potassium, high magnesium salt in older subjects with mild to moderate hypertension. *Br Med J* 1994; 309: 436-40.
- Gel96 Geleijnse JM, Hofman A, Witteman JCM, e.a. Long-term effects of neonatal sodium restriction on blood pressure. *Hypertension* 1996; 29: 913-7.

- Gil96 Gilleran G, O'Leary M, Bartlett WA, e.a. Effects of dietary sodium substitution with potassium and magnesium in hypertensive type II diabetics: a randomised blind controlled parallel study. *J Hum Hypertens* 1996; 10: 517-21.
- GR83 Gezondheidsraad. Advies inzake hypertensie. Den Haag: Gezondheidsraad, 1983.
- Gra98 Graudal NA, Galløe AM, Garred P. Effects of sodium restriction on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterols, and triglyceride. A meta-analysis. *JAMA* 1998; 279: 1383-91.
- Gro86 Grobbee DE, Hofman A. Does sodium restriction lower blood pressure? *Br Med J* 1986; 293: 27-9.
- Han96 Hanneman RL. Intersalt: hypertension rise with age revisited. *Br Med J* 1996; 312: 1283-4.
- He98 He FJ, Markandu ND, Sagnella GA, e.a. Importance of the renin system in determining blood pressure fall with salt restriction in black and white hypertensives. *Hypertension* 1998; 32: 820-4.
- He99 He J, Ogden LG, Vupputuri S, e.a. Dietary sodium intake and subsequent risk of cardiovascular disease in overweight adults. *JAMA* 1999; 282(21): 2027-34.
- He00 Hee J, Whelton PK, Appel LJ, e.a. Long-term effects of weight loss and dietary sodium reduction on incidence of hypertension. *Hypertension* 2000; 35: 544-9.
- Hil98 Hill MJ. Salt and gastric cancer. *Eur J Cancer Prevention* 1998; 7: 173-5.
- Hof83 Hofman A, Hazebroek A, Valkenburg HA. A randomized trial of sodium intake and blood pressure in newborn infants. *JAMA* 1983; 250: 370-3.
- Hoo00 van den Hoogen, PCW, Feskens EJM, Nagelkerke NJD, e.a. The relation between blood pressure and mortality due to coronary heart disease among men in different parts of the world. *New Engl J Med* 2000; 342: 1-8.
- HPT90 Hypertension Prevention Trial Research Group. The Hypertension Prevention Trial: three-year effects of dietary changes on blood pressure. *Arch Intern Med* 1990; 150: 153-62.
- Hun98 Hunt SC, Cook NR, Oberman A, e.a. Angiotensinogen genotype, sodium reduction, weight loss, and prevention of hypertension. *Trials Of Hypertension Prevention, Phase II*. *Hypertension* 1998; 32: 393-401.
- INT88 Intersalt Cooperative Research Group. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. *Br Med J* 1988; 297: 319-28.
- Jon97 Jones G, Beard T, Parameswaran V, e.a. A population-based study of the relationship between salt intake, bone resorption and bone mass. *Eur J Clin Nutr* 1997; 51: 561-5.
- Kam98 Kamitani A, Wong ZYH, Fraser R, e.a. Human α -adducin gene, blood pressure, and sodium metabolism. *Hypertension* 1998; 32: 138-43.
- Kar84 Karppanen H, Tanskanen A, Tuomilehto J, e.a. Safety and effects of potassium- and magnesium-containing low sodium salt mixtures. *J Cardiovasc Pharmacol* 1984; 6(suppl): 236-43.
- Kar96 Karppanen H, Mervaala E. Adherence to and population impact of non-pharmalogical and pharmacological antihypertensive therapy. *J Hum Hypertens* 1996; 10(suppl 1): S57-S61.
- Kat98 Kato N, Sugiyama T, Nabika T, e.a. Lack of association between the α -adducin locus and essential hypertension in the Japanese population. *Hypertension* 1998; 31: 730-3.
- Knu98 Knuist M, Bonsel GJ, Zondervan HA, e.a. Low sodium diet and pregnancy-induced hypertension: a multi-centre randomised trial. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105: 430-4.
-

- Kre97 Krekels MME, de Leeuw PW. Zoutgevoelige bloeddruk en het renine-angiotensinesysteem bij hypertensie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1997; 141: 2285-9.
- Kum93 Kumanyika SK, Hebert PR, Cutler JA, e.a. Feasibility and efficacy of sodium reduction in the Trials of Hypertension Prevention Phase 1. *Hypertension* 1993; 22:502-12.
- Lar72 Laragh JH, Baer L, Brunner HR, e.a. Renin, angiotensin and aldosterone system in pathogenesis and management of hypertensive vascular disease. *Am J Med* 1972; 52: 633-52.
- Law74 Lawson DH. Adverse reactions to potassium chloride. *Q J Med* 1974; 43: 433-40.
- Law91a Law MR, Frost CD, Wald NJ. By how much does dietary salt reduction lower blood pressure? I - Analysis of observational data among populations. *Br Med J* 1991; 302: 811-15.
- Law91b Law MR, Frost CD, Wald NJ. By how much does dietary salt reduction lower blood pressure? III - Analysis of data from trials of salt reduction. *Br Med J* 1991; 302: 819-24.
- Lee99 de Leeuw PW, Peeters LLH. Natriumbepaling tijdens de zwangerschap: een achterhaald advies. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999; 143: 2131-2.
- Liu79 Liu K, Cooper R, McKeever J, e.a. Assessment of the association between habitual salt intake and high blood pressure: methodological problems. *Am J Epidemiol* 1979; 110: 219-26.
- Man98 Manuta P, Cusi D, Barlassina C, e.a. α -Adducin polymorphisms and renal sodium handling in essential hypertensive patients. *Kidney Int* 1998; 53: 1471-8.
- Mat97 van der Maten GD, van Raaij JMA, Visman L, e.a. Low-sodium diet in pregnancy: effects on blood pressure and maternal nutritional status. *Br J Nutr* 1997; 77: 1-18.
- MCar98 McCarron DA. Diet and blood pressure - The paradigm shifts. *Science* 1998; 281: 933-4.
- MCau84 McCaughan D. Hazards of non-prescription potassium supplements. *Lancet* 1984; i: 513-4.
- Mea93 Meade TW, Cooper JA, Peart WS. Plasma renin activity and ischemic heart disease. *New Engl J Med* 1993; 329: 16-9.
- Mes97 Messerli FH, Schmieder RE, Weir MR. Salt. A perpetrator of hypertensive target organ disease? *Arch Intern Med* 1997; 157: 2449-52.
- Mid96 Midgley JP, Matthew AG, Greenwood CMT, e.a. Effect of reduced dietary sodium on blood pressure. A meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 1996; 275: 1590-7.
- Mor97 Morimoto A, Uzu T, Fujii T, e.a. Sodium sensitivity and cardiovascular events in patients with essential hypertension. *Lancet* 1997; 350: 1734-7.
- Mor99 Morris RC, Sebastian A, Forman A, e.a. Normotensive salt sensitivity. Effects of race and dietary potassium. *Hypertension* 1999; 33: 18-23.
- Omv95 Omvik P, Myking OL. Unchanged central hemodynamics after six months of moderate sodium restriction with or without potassium supplement in essential hypertension. *Blood Pressure* 1995; 4: 32-41.
- Ove93 Overlack A, Ruppert M, Kolloch R, e.a. Divergent hemodynamic and hormonal responses to varying salt intake in normotensive subjects. *Hypertension* 1993; 22: 331-8.
- Rup91 Ruppert M, Diehl J, Kolloch R, e.a. Short-term dietary sodium restriction increases serum lipids and insulin in salt-sensitive and salt-resistant normotensive adults. *Klin Wochenschr* 1991; 69(suppl.XXV): 51-7.
-

- Sac98 Sacks FM, Willet WC, Smith A, e.a. Effect on blood pressure of potassium, calcium, and magnesium in women with low habitual intake. *Hypertension* 1998; 31: 131-8.
- Sas95 Sasaki S, Zhang X-H, Kesteloot H. Dietary sodium, potassium, saturated fat, alcohol, and stroke mortality. *Stroke* 1995; 26: 783-9.
- Smi88 Smith WCS, Crombie IK, Tavendale RT, e.a. Urinary electrolyte excretion, alcohol consumption, and blood pressure in the Scottish Heart Health Study. *Br Med J* 1988; 297: 329-30.
- Smi96 Smith GD, Phillips AN. Inflation in epidemiology: "The proof and measurement of association between two things" revisited. *Br Med J* 1996; 312: 1659-61.
- Sny75 Snyder EL, Dixon T, Bresnitz E. Abuse of a salt "substitute". *New Engl J Med* 1975; 292: 320.
- Sta87 Stamler R, Stamler J, Grimm R, e.a. Nutritional therapy for high blood pressure. Final report of a four-year randomized controlled trial - The Hypertension Control Program. *JAMA* 1987; 257: 1484-91.
- Sta88 Staessen J, Bulpitt CJ, Fagard R, e.a. Salt intake and blood pressure in the general population: a controlled intervention trial in two towns. *J Hypertens* 1988; 6: 965-73.
- Sta89 Stamler R, Stamler J, Gosch FC, e.a. Primary prevention of hypertension by nutritional-hygienic means. Final report of a randomized, controlled trial. *JAMA* 1989; 262: 1801-7.
- Sta97 Stamler J, Cirillo M. Dietary salt and renal stone disease. *Lancet* 1997; 349: 506-7.
- Sve99 Svetkey LP, Sacks FM, Obarzanek E, e.a. The DASH diet, sodium intake and blood pressure trial (DASH-Sodium): rationale and design. *J Am Dietet Assoc* 1999; 99 (suppl): S96-104.
- Swa91a Swales JD. Salt substitutes and potassium intake. Too much potassium may be disastrous for some. *Br Med J* 1991; 303: 1084-5.
- Swa91b Swales JD. Dietary salt and blood pressure: the role of meta-analyses. *J Hypertens* 1991; 9 (suppl. 6): S42-6.
- Swa95a Swales JD. Salt and blood pressure revisited. *J Human Hypertens* 1995; 9: 517-21.
- Swa95b Swales JD. Dietary sodium restriction in hypertension. In: Laragh JH, Brenner BM. *Hypertension, pathophysiology, diagnosis and management*. New York: Raven Press Ltd, 1995.
- Tau98 Taubes G. The (political) science of salt. *Science* 1998; 281: 898-907; comments 1961-3.
- Tau00 Taubes G. A DASH of data in the salt debate. *Science* 2000; 288: 1319.
- TOHP92 The Trials Of Hypertension Prevention collaborative research group. The effects of nonpharmacologic interventions on blood pressure of persons with high normal levels. Results of the Trials of Hypertension Prevention, phase I. *JAMA* 1992; 267: 1213-20.
- TOHP97 The Trials Of Hypertension Prevention collaborative research group. Effects of weight loss and sodium reduction intervention on blood pressure and hypertension incidence in overweight people with high-normal blood pressure. The Trials Of Hypertension Prevention, phase II. *Arch Intern Med* 1997; 157: 657-67, comments 596.
- Tun97 Tunstall-Pedoe H, Woodward M, Tavendale R, e.a. Comparison of the prediction by 27 different factors of coronary heart disease and death in men and women of the Scottish Heart Health Study: cohort study. *Br Med J* 1997; 315: 722-9.
- VR86a Voedingsraad. Vermindering gebruik keukenzout. Den Haag: Voedingsraad, 1986.
- VR86b Voedingsraad. Richtlijnen goede voeding. Den Haag: Voedingsraad, 1986.

- Wei93 Weinberger MH, Stegner JE, Fineberg NS. A comparison of two tests for the assessment of blood pressure responses to sodium. *Am J Hypertens* 1993; 6: 179-84.
- Wei96 Weinberger MH. Salt sensitivity of blood pressure in humans. *Hypertension* 1996; 27: 481-90.
- Whe97 Whelton PK, He J, Cutler JA, e.a. Effects of oral potassium on blood pressure. Meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *JAMA* 1997; 277: 1624-32.

A De adviesaanvraag

B Totstandkoming van dit advies

Bijlagen

De adviesaanvraag

Op 18 december 1996 ontving de Voorzitter van de Gezondheidsraad de volgende adviesaanvraag van de Staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport:

In het door uw Raad uitgebrachte advies inzake hypertensie (21 januari 1983) werd op grond van de toen beschikbare kennis gesteld dat een vermindering van het gebruik van keukenzout wellicht een gunstige invloed zou kunnen hebben op het bloeddrukpeil van de gehele Nederlandse bevolking. Hierbij werd echter aangetekend dat nog niet met zekerheid was aan te geven of een dergelijke vermindering vergezeld zou gaan van een verlaging van de morbiditeit en mortaliteit als gevolg van hypertensie.

In aansluiting op dit advies bracht de Voedingsraad op 27 juni 1986 advies uit over de wijze waarop een substantiële vermindering van het (bedrijfsmatig) gebruik van keukenzout zou kunnen worden bereikt. Het voedingsmiddelenbedrijfsleven heeft positief op de aanbevelingen in dit advies ingespeeld met de ontwikkeling van verschillende varianten voedingsmiddelen met een verlaagd natriumgehalte.

Uit de recente vakliteratuur blijkt dat de betekenis van een keukenzoutbeperking in de voeding voor de preventie van (milde) hypertensie opnieuw in de belangstelling staat, evenals het belang van natriumarme mineralenmengsels als alternatief voor keukenzout in dit verband.

Mede gezien het feit dat de sterfte als gevolg van cerebrovasculaire aandoeningen in Nederland tot 1987 duidelijk daalde en daarna lijkt te stagneren, is een hernieuwde bezinning op de betekenis en de mogelijkheden van een beperking van het keukenzoutgehalte in de voeding in Nederland gewenst. Mede namens de Minister van Landbouw, Natuurbeheer en Visserij verzoek ik u dan ook mij te informeren over de huidige wetenschappelijke inzichten met betrekking tot:

- de betekenis van een vermindering van het keukenzoutgehalte van de voeding voor de preventie van (milde) hypertensie in Nederland

- de mogelijkheden van een verlaging van het keukenzoutgehalte in de voeding, al dan niet door vervanging van keukenzout door natriumarme mineralenmengsels, zowel op het niveau van het huishouden, de catering (horeca, instellingen) en de bedrijfsmatige bereiding van voedingsmiddelen en “kant en klaar maaltijden”
- de mogelijke meerwaarde van het gebruik van natriumarme mineralenmengsels in het kader van de preventie van (milde) hypertensie boven een verlaging van het keukenzoutgehalte van de voeding op zich.

Indien uw antwoorden op deze vragen effect kunnen hebben op de adequate jodiumprofylaxe dan verzoek ik u dit hierbij te betrekken.

De Staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,
w.g. Erica Terpstra

Totstandkoming van dit advies

Dit advies is opgesteld door dr ir CJK Spaaij, secretaris bij de Gezondheidsraad, met raadpleging van de volgende deskundigen:

- dr DE Grobbee
hoogleraar klinische epidemiologie; Universiteit Utrecht
- dr ir D Kromhout
sectordirecteur Volksgezondheidsonderzoek RIVM Bilthoven, tevens hoogleraar volksgezondheidsonderzoek; Wageningen Universiteit en Researchcentrum
- dr PW de Leeuw
hoogleraar interne geneeskunde; Universiteit Maastricht
- dr MADH Schalekamp
hoogleraar inwendige geneeskunde; Erasmus Universiteit Rotterdam

De definitieve adviestekst is vastgesteld door prof. dr JGAJ Hautvast, Vice-voorzitter van de Gezondheidsraad.
