

Salt og sundhed

notat

af

Seniorforsker Lone Banke Rasmussen
Afd. for Ernæring, Fødevareinstituttet, DTU
december 2010



Indholdsfortegnelse

Indledning.....	3
Saltindtagelsen i Danmark.....	3
Salt og sundhed	7
Salt og blodtryk.....	7
Salt og hjertekarsygdom.....	10
Salt og kræft	12
Salt og risiko for nyresygdom, nyresten og knogleskørhed	14
Andre sygdomme	15
Økonomiske betragtninger ved saltreduktion	15
Smagsmæssig tilvænning til mere saltfattige produkter	16
Samlet konklusion	16
Referencer	17

Indledning

Dette notat er en opdatering af notat skrevet af Lone Banke Rasmussen og Heddie Mejbørn, Danmarks Fødevareresforskning i 2006. Opdatering er sket på foranledning af Fødevarestyrelsen. Viden om betydning af saltindtagelsen for sundheden er øget væsentligt de senere år. Dette notat opsummerer den tilgængelige viden angående salt og sundhed, men er ikke en fuldstændig gennemgang af al litteratur på området. Notatet er i vid udstrækning baseret på reviewartikler, metaanalyser og større rapporter. Dog er væsentlige, primært nyere undersøgelser medtaget.

Med salt menes i dette notat natriumklorid (NaCl). Natriums molvægt er 23 g/mol og klorids molvægt er 35,5 g/mol. 1 g NaCl består af ca. 0,4 g natrium og ca. 0,6 g klorid. 1 g Na er ækvivalent med 2,5 g salt.

Saltindtagelsen i Danmark

Den totale saltindtagelse

I den nationale undersøgelse af danskernes kostvaner og fysiske aktivitet 2003-2008 fandtes en gennemsnitlig daglig saltindtagelse på $8,5 \pm 2,9$ g for voksne mellem 18 og 75 år (Lyhne et al 2005). Mænd har en højere saltindtagelse, $9,8 \pm 3,1$ g/dag, end kvinder, $7,3 \pm 2,1$ g/dag. De tilsvarende tal opgivet pr. energienhed er $9,5 \pm 1,9$ pr. 10 MJ (megajoule) og $9,3 \pm 1,9$ pr. 10 MJ for mænd og kvinder henholdsvis. I absolut indtag er børns indtag lidt lavere end de voksnes, men opgivet pr. 10 MJ er indtaget på niveau med de voksnes.

Saltindtagelsen er vanskelig at bestemme ud fra kostundersøgelser pga. stor variation i saltindholdet i industrifremstillede varer og fordi spild ved madlavning er dårligt belyst. Endelig er det individuelt hvor meget salt der tilsættes ved madlavning og evt. salt, der tilsættes ved bordet er ikke medtaget. Endvidere er mange fødevarer, f.eks. burger, baseret på standardopskrifter og ikke på færdigkøbte produkter.

Omkring 95 % af kostens natrium og klorid udskilles i urinen og urinudskillelsen af natrium eller klorid i døgnurin kan derfor anvendes som et mål for saltindtagelsen. De tal der opgives i dette afsnit er alle baseret på natriumudskillelsen. Langt hovedparten af det natrium og klorid, der findes i urinen stammer fra natriumklorid, men der findes også andre kilder, bla. natriumsalte, i kosten. Natriumudskillelsen er derfor et udmærket, men dog lidt groft mål for saltindtagelsen, men da det er natriumionen, der er sundhedsmæssigt problematisk, giver natriumudskillelsen et godt billede af det sundhedsmæssigt problematiske indtag.

Der findes ikke mange danske tal for natriumudskillelsen i døgnurin. I forbindelse med en undersøgelse, kaldet MONICA undersøgelsen, blev natriumudskillelsen i døgnurin bestemt hos 323 danskere i alderen 35-65 år. Den gennemsnitlige natriumudskillelse svarede til en daglig saltindtagelse på 11,5 g hos mænd og 8,7 g hos kvinder (Pedersen et al 1996).

I forbindelse med INTERSALT studiet blev indsamlet døgnurin i 1986-87 fra over 10000 personer i 24 lande (Joossens et al 1996). Den gennemsnitlige saltindtagelse hos danske mænd, beregnet ud fra natriumudskillelsen i døgnurin, var 9,1 g salt pr. dag. Det tilsvarende tal for danske kvinder var 6,7 g salt pr. dag. Hos begge køn var der 75 deltagere i alderen 20-59 år.

I en undersøgelse blev natriumudskillelsen målt i 4 døgnurinopsamlinger indsamlet i 2006 fra 87 danskere mellem 18 og 55 år. Saltindtagelsen blev beregnet til gennemsnitlig $10,6 \pm 3,3$ g/dag hos mænd og $7,1 \pm 2,3$ g/dag hos kvinder (Andersen et al 2008). Der blev i dette studie kun medtaget data fra komplette døgnurinopsamlinger i modsætning til tidligere studier, hvor dette ikke blev kontrolleret.

Saltindtagelsen hos 46 kvinder mellem 25 og 30 år og hos 57 kvinder mellem 60-65 år beregnet ud fra natriumudskillelsen i komplette døgnuriner indsamlet i 2004-5 var henholdsvis $8,8 \pm 4,1$ og $7,6 \pm 2,8$ g/dag (Rasmussen, upubl.).

En oversigt over saltindtagelsen beregnet ud fra natriumudskillelsen i døgnurinopsamlinger i Danmark ses i nedenstående tabel.

Saltindtagelse (g/dag)	kvinder	mænd
INTERSALT 1986/87 (n=150)	6,7	9,1
MONICA 1991 (n=323)	8,7	11,5
Danmarks Fødevarerforskning 2004-5 (n=87)	$7,1 \pm 2,3$	$10,6 \pm 3,3$
Danmarks Fødevarerforskning 2006 (n=103)	$8,2 \pm 3,4$	

De foreliggende data tyder ikke på ændringer i saltindtagelsen i perioden 1986-2006, men der savnes nyere data og data på større grupper.

Saltindtagelsen beregnes mest pålideligt fra døgnurinopsamlinger, som imidlertid er svære at indsamle fra større grupper af mennesker, hvorfor der mangler repræsentative tal for forskellige grupper af danskere. I øjeblikket undersøges det imidlertid om en enkelt urinopsamling fra en større gruppe personer kan anvendes til at vurdere saltindtagelsen hos gruppen. Hvis dette er muligt (hvilket det forventes at være) vil saltindtagelsen nemmere kunne følges i befolkningen. Data for saltindtagelsen hos 3542 danskere beregnet ud fra en enkelt urinopsamling indsamlet i 2004-5 foreligger, se tabel nedenfor (Rasmussen, upubl.).

Gruppe	Saltindtagelse (g/dag)
18-22 år, kvinder (n=695)	7.1 ± 4.8
25-30 år, kvinder (n=693)	8.2 ± 5.9
40-45 år, kvinder (n=717)	9.0 ± 5.4
60-65 år, kvinder (n=701)	8.5 ± 5.7
60-65 år, mænd (n=703)	9.8 ± 6.7
All (n=3542)	8.5 ± 6.0

Ud fra ovenstående tabel ser det ud til at de yngre kvinder har et lavere saltindtag end midaldrende og ældre kvinder. Spørger man derimod om hvor meget salt de bruger ved madlavning, er der en tendens til, at flere yngre kvinder svarer at de bruger meget salt ved madlavning; 12% af de 18-22 årige kontra 4% af de 60-65 årige svarer at de bruger meget salt ved madlavning. Samtidig svarer flere fra den yngste aldersgruppe (8,6%) end fra den ældste (3,1%) at de tilsætter meget salt ved bordet, og lidt færre yngre end ældre svarer at de ikke tilsætter ekstra

salt ved bordet (Rasmussen, upubl.). Kun mænd mellem 60-65 år indgik i den nævnte undersøgelse. Deres svar lå mellem de yngre og de ældre kvinders svar.

Anbefaling

Behovet for salt er lavt, ca. 0,6 g salt pr. dag. For at tage højde for individuelle variationer og tab ved fysisk aktivitet og ophold i varme omgivelser angiver Nordiske Næringsanbefalinger 1,5 g salt pr. dag som en nedre grænse for indtag. Da saltindtagelsen ligger væsentlig over dette og problemet ikke er for lavt, men for højt indtag, har Nordiske Næringsstofanbefalinger sat en anbefaling for et maksimalt indtag. Det anbefales således at saltindtaget reduceres til 7 g/dag for mænd og 6 g/dag for kvinder og at indtaget på længere sigt reduceres til 5-6 g/dag. WHO anbefaler et saltindtag på højst 5 g/dag.

Kilder til salt

Saltindholdet i udvalgte råvarer samt de tilsvarende forarbejdede fødevarer (Fødevaredatabanken 2006).

	saltindhold (g/100g)
Sødmælk	0,11
Smør, saltet	0,90
Ost, 20+	2,1
Hvedemel	0,005
Franskbrød	1,2
Rugmel	0,013
Rugbrød	1,3
Sild	0,12
Marineret sild	3,0
Lever	0,20
Leverpostej	1,8
Magert svinekød	0,25
Kødboller, konserver	1,2
Hamburgerryg	3,8
Kartoffel	0,018
Kartoffelchips	1,5
Tomat	0,018
Tomatketchup	2,7
Majs, rå	0,008
Majs, konserver	0,78
Cornflakes	2,2

Det naturligt forekommende saltindhold i fødevarer er lavt, men salt tilsættes under den industrielle forarbejdning af fødevarer af hensyn til smag, holdbarhed, fødevarerikkerhed,

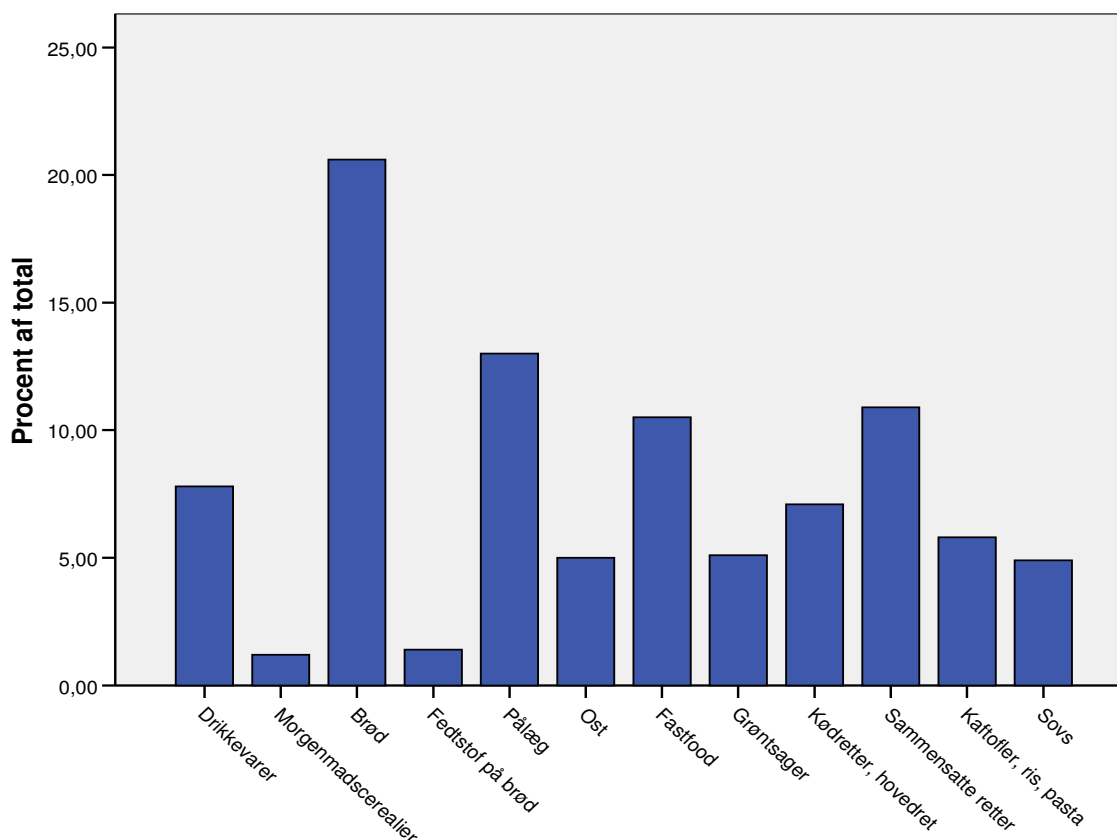
konsistens mv, se tabel på forrige side over saltindhold i udvalgte råvarer og forarbejdede fødevarer. Endvidere tilsættes salt ved madlavning og ved bordet. Den del, som forbrugeren selv tilsætter, udgør kun en mindre del af den totale saltindtagelse. I en nyere dansk undersøgelse blev indtagelsen af husholdningssalt målt hos 87 danskere (Andersen et al 2009). Det blev fundet, at i gennemsnit 11-12 % af den totale mængde salt tilsættes af forbrugeren selv, men at der var store variationer fra person til person, således varierede indtaget af husholdningssalt fra 0,1 til 42% af den totale saltindtagelse.

Saltindholdet i mad købt i kantiner o.lign. kan også være en væsentlig kilde til det daglige saltindtag for de, som regelmæssigt spiser der. Indholdet af salt i 180 kantinemåltider blev i en undersøgelse målt til gennemsnitligt $3,8 \pm 1,8$ g salt pr. måltid svarende til $14,7 \pm 5,1$ g salt/10 MJ, altså højt i forhold til den gennemsnitlige daglige saltindtagelse. Særligt de varme retter var saltholdige, men salater og smørrebrød havde også et højt saltindhold (Rasmussen et al 2010).

Indtag af salt fra forskellige fødevarergrupper kan kun opgøres med meget stor usikkerhed. I figuren på næste side ses bidraget i procent fra forskellige fødevarergrupper opgjort fra data fra den landsdækkende kostundersøgelse 2005-8 (upublicerede data). Data giver ikke et godt udtryk for saltbidraget fra forskellige industrifremstillede fødevarer, da der i undersøgelsen primært er brugt "hjemmelavede" supper, fast food m.m. Dvs. der er brugt en standardopskrift med en standard mængde salt. Opgørelsen har derfor nogle væsentlige begrænsninger. Der er dog ingen tvivl om at brød er vores største kilde til salt og at pålæg er den næststørste.

Konklusion

Der er usikkerheder ved alle indtogsdata, men det kan konkluderes, at den gennemsnitlige saltindtagelse i Danmark er ca. 9-11 g pr. dag hos mænd og ca. 7-8 g pr. dag hos kvinder. Der er relativt store variationer fra individ til individ. Indtaget fra industrisalt er i gennemsnit langt den største kilde til salt, men brugen af husholdningssalt giver også et væsentligt bidrag for nogle personer, ligesom kantinemåltider generelt har et højt saltindhold, og dermed er med til at øge saltindtagelsen hos de personer, der dagligt spiser et måltid i en kantine.



Figur 1 Fødevarerkategoriernes bidrag til saltindtag i procent. Beregnet ud fra data fra den landsdækkende kostundersøgelse 2005-8.

Salt og sundhed

Salt og blodtryk

Sammenhængen mellem salt og blodtryk er blevet undersøgt i et utal af studier. Allerede år 1700 før Kristus relaterede den kinesiske læge Huang Ti Nei Ching Su Wein saltindtagelse til blodtryk ved at fremføre, at hvis store mængder salt indtages vil pulsen blive "stiv og hård". I et studie fra 1948 blev det fundet, at en saltfattig diæt bestående af frugt og ris (saltindhold ca. 0,4 g pr. dag) kunne nedsætte blodtrykket hos hypertensive og diabetikere (Kempner 1949).

Flere populationsstudier har fundet sammenhæng mellem saltindtagelsen og blodtrykket (Dahl 1960, Sasaki 1962). Endvidere har flere studier vist, at forhøjet blodtryk ikke forekommer hos befolkninger med lav saltindtagelse, og at blodtrykket heller ikke stiger med alderen i disse befolkninger (Kean 1944, Kaminer & Lutz 1960, Burn-Cox & Maclean 1970). I denne type studier kan der være mange andre årsager, counfoundere, som kan have betydning for den fundne forskel i blodtryk.

Sammenhængen mellem blodtryk og saltindtagelse har været undersøgt i en lang række interventionsstudier. Der er publiceret flere grundige metaanalyser for nylig, og det er derfor kun disse og de allernyeste studier, som vil blive medtaget i dette notat.

I et cochrane review fra 2004 (Jürgens & Graudal 2004) blev set på effekten af kost med lavt natriumindhold versus kost med højt natriumindhold på blodtrykket og på renin, aldosteron, catecholaminer, kolesterol og triglycerid i blodet. Der blev kun medtaget randomiserede, kontrollerede studier. Der blev medtaget både studier, hvor personerne havde normalt blodtryk og studier på personer med forhøjet blodtryk.

I alt indgik 58 studier af hvide (kaukasere) med forhøjet blodtryk. Forsøgspersonerne var 23-73 år og varigheden af studierne var fra 4 til 365 dage. Saltreduktion førte til et gennemsnitligt fald i systolisk blodtryk på 4,18 mmHg og i diastolisk blodtryk på 1,89 mmHg.

Der indgik 57 studier af hvide med normalt blodtryk i metaanalysen. I disse var personerne 15-67 år og varigheden af interventionen var 4-1100 dage. Det gennemsnitlige fald i systolisk blodtryk var 1,3 og i diastolisk blodtryk 0,5 mmHg efter saltreduktionen.

Den gennemsnitlige saltreduktion fremgår ikke af artiklen. Saltreduktionen i de enkelte studier varierede meget; fra 1,3 g/dag og helt op til 19 g/dag.

Der blev set en gennemsnitlig stigning i renin, aldosteron, adrenalin, noradrenalin, total kolesterol, LDL-kolesterol og triglycerid i serum på den saltreducerede kost i forhold til kosten med højt saltindhold. Generelt var stigningen større, jo større saltreduktion. Der var kun få studier med en intervention over 4 uger, og disse viste ikke sammenhæng mellem natriumreduktion og serum kolesterol. Påvirkningen af serumlipider er sandsynligvis en forbigående effekt pga. fald i kroppens vandindhold. Der blev ikke fundet sammenhæng mellem størrelsen af eller længden af saltreduktionen og blodtrykket. Det er ikke angivet hvordan eller om, det blev kontrolleret, at der fandt en saltreduktion sted samt størrelsen af denne.

Forfatterne konkluderer, at blodtryksfaldet hos personer med normalt blodtryk ikke er stort nok til at retfærdiggøre en anbefaling af saltreduktion hos befolkningen generelt.

I en række andre reviews (Midgley et al 1996, Cutler 1997, Ebrahim & Davey Smith 1998, Graudal et al 1998, He & MacGregor 2002) konkluderes, at saltreduktion medfører fald i blodtrykket. Hos personer med forhøjet blodtryk ses fald i størrelsesordenen 2,5-5,0 mm Hg i systolisk blodtryk og 0,9-2,7 mm Hg i diastolisk blodtryk, mens de tilsvarende fald for personer med normalt blodtryk er henholdsvis 1,0-2,0 og 0,1-1,0 mm Hg. Hos ældre personer (>60 år) er set større fald i blodtrykket end hos yngre (Alam et al 1999).

Et nyere Cochrane review har undersøgt effekten af en moderat saltreduktion på blodtrykket i studier af mindst 4 ugers varighed (He & MacGregor 2004). Kun randomiserede og kontrollerede studier og kun studier, hvor saltindtagelsen blev målt ved at måle natriumudskillelsen i urinen blev medtaget.

Der blev både set på effekten hos voksne med forhøjet blodtryk og hos voksne med normalt blodtryk. Sytten studier af personer med forhøjet blodtryk (gns. 159/93 mmHg), inkluderende i alt 747 individer, blev medtaget. Den gennemsnitlige saltindtagelse inden interventionen var 9,6 g/dag. Efter interventionsperioden var den gennemsnitlige saltindtagelse reduceret med 4,6 g salt/dag. Dette medførte et gennemsnitligt fald i systolisk blodtryk på 5,0 mmHg og i diastolisk blodtryk på 2,7 mmHg.

Der blev inkluderet 11 studier omfattende ialt 2220 voksne individer med normalt blodtryk (gns 127/78 mmHg). Gennemsnitlig saltindtagelse inden interventionen var 9,1 g/dag. Gennemsnitlig nedsættelse i saltindtagelsen var 4,4 g/dag, hvilket resulterede i et fald i systolisk blodtryk på 2,0 mmHg og i diastolisk blodtryk på 1,0 mmHg.

Resultaterne blev ikke opgjort for mænd og kvinder separat eller for normalvægtige og overvægtige separat.

I 3 af undersøgelserne blev blodlipider også målt. Der blev ikke fundet signifikante ændringer i disse.

Forfatterne konkluderede, at en moderat nedsættelse af saltindtagelsen over en periode på 4 uger eller længere har en signifikant effekt på blodtrykket både hos personer med normalt og hos personer med forhøjet blodtryk. Endvidere konkluderedes, at jo lavere saltindtagelse jo lavere blodtryk inden for en saltindtagelse mellem 3 og 12 gram.

Der er publiceret enkelte interventionsundersøgelser siden de to cochrane reviews blev udarbejdet.

Obarzanek et al (2003) gennemførte et studie, hvor 188 personer fik 3 kontrollerede diæter med forskelligt saltindhold gennem 30 dage. Saltindholdet i diæterne var ca. 3,5, ca. 6 og ca. 8 g salt pr. dag. Alle forsøgspersoner gennemførte alle diæter, men i forskellig rækkefølge. Personerne var $49,4 \pm 10,2$ år, var overvægtige (BMI gennemsnit $29,6 \pm 4,9$) og 40% havde hypertension. Systolisk blodtryk faldt i gennemsnit 6,7 mmHg fra diæten med højest saltindhold til diæten med lavest saltindhold, men variationen mellem individerne var meget stor; fra +17,4 til -31,5 mmHg. Diastolisk blodtryk blev ikke medtaget.

Bray et al (2004) udførte et studie med samme design som ovenstående, hvor saltindholdet i de tre diæter var henholdsvis ca. 2,9 g pr. 2100 kcal, 5,8 g salt pr. 2100 kcal og 8,7 g salt pr. 2100 kcal. Der deltog 178 mænd og 234 kvinder mellem 23 og 76 år. Yderligere var to "baggrundsdiæter"; DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) kosten (højt indhold af frugt, grøntsager og mejeriprodukter) og almindelig amerikansk kost. Der blev på hver baggrundsdiæt givet 3 forskellige mængder salt. Det blev bl.a. fundet, at reduktion fra 5,8 til 2,9 g salt/2100 kcal havde dobbelt så stor effekt på blodtrykket som reduktion fra 8,7 til 5,8 g salt/2100 kcal. Alder havde endvidere stor betydning for effekten - større fald jo ældre personerne var, især hos personer med normalt blodtryk. Der var effekt både på kontrolkost (alm. amerikansk kost) og på DASH kost.

Et Cochrane (Hooper et al 2006) review har gennemgået randomiserede studier, hvor en gruppe har fået rådgivning om at nedsætte saltindtagelsen. Kun studier med en follow-up på mindst 26 uger blev medtaget. I disse studier faldt døgnurinudskillelsen af natrium med 35,5 mmol svarende til et fald i saltindtagelsen på 2 g/dag. Der var et mindre, ikke-signifikant fald i blodtrykket.

European Food Safety Authority (EFSA) har gennemgået litteraturen med henblik på at fastlægge det øvre tolerable indtag for natrium (The EFSA Journal 2005). Konklusionen er, at der ikke er tilstrækkelige data til at kunne fastlægge en øvre grænse for natriumindtagelse, og at der ikke er en tærskelværdi, hvorunder blodtrykket ikke påvirkes yderligere.

Andre kostfaktorerers betydning for blodtrykket

Andre kostfaktorer end saltindtagelsen har vist sig at have betydning for blodtrykket, bla. kan høj kaliumindtagelse og højt indtag af n-3 fedtsyrer nedsætte blodtrykket, mens alkohol kan øge blodtrykket (Pickering 2006). I det såkaldte DASH studie blev effekten af en kost med højt indhold af frugt, grøntsager samt fuldkornsprodukter og med lavt indhold af mættet samt total fedt undersøgt hos 459 voksne. Diæten har et højt indhold af kalium og kalcium og et saltindhold på 7,8 g pr. dag. Denne diæt resulterede i store fald i blodtrykket; 11 mmHg i systolisk blodtryk og 5 mmHg i diastolisk blodtryk hos personer med forhøjet blodtryk (systolisk blodtryk > 140 mmHg og diastolisk blodtryk > 90 mmHg) og ca. det halve hos personer med normalt blodtryk i forhold til kontrolgruppen på almindelig amerikansk kost (Appel et al 1997).

Endvidere er set en positiv sammenhæng mellem blodtrykket og graden af overvægt (El-Atat et al 2003), og vægttab hos overvægtige nedsætter blodtrykket. Ligeledes kan øget fysisk aktivitet nedsætte blodtrykket.

Konklusion

En saltreduktion vil nedsætte blodtrykket både hos personer med forhøjet blodtryk og hos personer med normalt blodtryk. Der er en dosis-respons sammenhæng mellem saltreduktionen og størrelsen af blodtryksreduktionen. Blodtryksreduktionen er mindre hos personer med normalt blodtryk end hos personer med forhøjet blodtryk og saltreduktion har størst effekt hos ældre personer og hos overvægtige. Responsen på en saltreduktion er meget individuel. Endelig har en kost med højt indhold af frugt og grønt, fuldkornsprodukter og mejeriprodukter med lavt fedtindhold samt totalt lavt fedtindhold (altså en kost som der generelt anbefales) vist sig at have større positiv effekt på blodtrykket end nedsættelse af saltindtagelsen.

Salt og hjertekarsygdom

Forhøjet blodtryk er en væsentlig risikofaktor for hjertekarsygdomme. Da en saltreduktion nedsætter blodtrykket vil man forvente, at en saltreduktion også fører til færre tilfælde af hjertekarsygdomme. På baggrund af den fundne respons på blodtrykket er foretaget forskellige beregninger af hvor meget en saltreduktion vil påvirke forekomsten af hjertekarsygdomme. Således vurderede He og MacGregor (2003) at en saltreduktion på 3 g/dag ville medføre 12% færre dødsfald som følge af stroke (blodprop og hjerneblødning) og 9% færre dødsfald som følge af iskæmisk hjertesygdom. I Danmark vil det svare til at ca. 1300-1500 hjertekar dødsfald kan forebygges årligt. En større saltreduktion vil nedsætte dødeligheden yderligere.

Bibbins-Domingo et al (2010) har foretaget en meget grundig opstilling af forskellige estimater for reduktion i forekomsten af hjertekarsygdomme som følge af saltreduktion i den amerikanske befolkning. Ifølge deres estimater vil en saltreduktion på 3 g/dag medføre 6-10% færre tilfælde af koronar hjertesygdom og 5-8% færre tilfælde af stroke. De lave estimater er baseret på data fra store metaanalyser (bla. He & MacGregor 2004 omtalt i afsnittet om blodtryk), mens de høje estimater er baseret på resultater af 2 kliniske undersøgelser. Det interessante ved denne artikel er, at de samtidig laver tilsvarende beregninger af effekten af f.eks. rygestop og brug af kolesterolsænkende medicin. Rygestop vil ifølge deres beregninger nedsætte forekomsten af myokardieinfarkt med 11,9% og forekomsten af stroke med 4,4%, mens de tilsvarende tal for

kolesterolsænkende medicin er henholdsvis 2,9% og 0,9%. Disse tal kan man dog ikke direkte overføre til andre lande.

Ovenstående er som nævnt teoretiske beregninger baseret på saltreduktions indflydelse på blodtrykket. En række epidemiologiske undersøgelser har undersøgt den direkte sammenhæng mellem saltindtag og forekomsten af hjertekarsygdomme. Strazzullo et al (2009) har samlet de prospektive undersøgelser (follow-up undersøgelser), der har været udført i perioden 1966 til 2008 og som opfyldte visse kriterier, i en metaanalyse. I analysen indgik 13 studier med i alt 177025 deltagere. Follow-up perioden var 3,5-19 år. Resultatet viste, at høj saltindtagelse var associeret med 23% højere forekomst af stroke (relativ risiko 1,23, 95% konfidensinterval 1,06-1,43, $P=0.007$) og 14% højere forekomst af kardiovaskulær sygdom (relativ risiko 1,14, 95% konfidensinterval 0,99-1,32, $P=0,07$).

To større interventionsundersøgelser TOPH I (Trial Of Hypertension Prevention) og TOPH II, der oprindeligt var designet til at undersøge effekten af saltreduktion på blodtrykket, har siden kunne opgøre effekten af saltreduktionen på hjertekarsygdomme (Cook et al 2007). I undersøgelsen blev opgjort alle såkaldte kardiovaskulære begivenheder, der i denne sammenhæng omfatter myokardieinfarkt og stroke samt bypass operation, transkutan koronar angioplastik samt død af kardiovaskulære begivenheder. TOPH I havde 744 deltagere og saltreduktionen i interventionsgruppen var 2,6 g/dag efter 18 måneder. Tilsvarende havde TOPH II 2382 deltagere, og efter 3 års intervention havde interventionsgruppen opnået en saltreduktion på 1,9 g salt pr. dag. Deltagerne blev fulgt i 10-15 år før resultatet blev gjort op. Dette viste, at i begge undersøgelser var der 25% færre, som fik hjertekarsygdom.

Resultatet af de sidstnævnte undersøgelser tyder på at saltreduktionens effekt på hjertekarsygdomme ikke kun skyldes effekten på blodtrykket. Flere studier tyder da også på, at salt kan have andre effekter på kredsløbet. Således er for nylig fundet, at en moderat saltreduktion øger kapillærdensiteten, hvilket udover at nedsætte modstanden i de perifere kar muligvis kan have andre fordele (He et al 2010). Endvidere er fundet, at saltreduktion forbedrer udvidelsen af blodkarrene (Dickinson et al 2009). Dette falder godt i tråd med tidligere undersøgelser, som har vist, at øget saltindtag nedsætter eftergivelsen af kroppens store arterier (Avolio et al 1986, Safar et al 2000, Gates et al 2004) og fortykker og forsnævrer modstandskarrene (Simon & Illyes 2001) uafhængigt af blodtrykket. Endelig er også fundet at saltreduktion kan nedsætte venstre ventrikelmasse (Liebson et al 1995). Ovenstående fund formodes at påvirke risikoen for hjertekarsygdomme.

Forholdet mellem kalium og natrium i kosten har betydning for blodtrykket og dermed sandsynligvis også for risikoen for hjertekarsygdomme. I en undersøgelse af 1981 mænd, som boede på et hjem for krigsveteraner, blev det undersøgt i en randomiseret, kontrolleret undersøgelse om udskiftning af noget af kostens natrium med kalium havde en effekt på dødsfald relateret til hjertekarsygdomme (Chang et al 2006). Igennem 31 måneder blev en del af saltet ved madlavningen udskiftet med kalium, således at natriumindtagelsen var ca. 3,5 g lavere i "kaliumgruppen" og kaliumindtagelsen tilsvarende højere end i kontrolgruppen. Resultatet viste, at der var ca. 40% færre dødsfald (27 versus 66) som følge af hjertekarsygdomme i interventionsgruppen end i kontrolgruppen (hazard ratio 0,59; 95% CI 0,37;0,95).

Konklusion

Saltreduktion nedsætter risikoen for hjertekarsygdomme og for dødfald forårsaget af hjertekarsygdom. Ved hjælp af noget usikre beregninger udfra saltreduktions påvirkning af blodtrykket må det forventes, at der kan forebygges mindst 1300 hjertekardødsfald årligt i Danmark ved en saltreduktion på 3 gram, men sandsynligvis flere. Sammenhængen mellem saltindtag og hjertekarsygdom er ikke kun medieret via påvirkning af blodtrykket, saltindtagelsen påvirker også andre faktorer, der kan have betydning for udvikling af hjertekarsygdom, hvorfor saltreduktions effekt på hjertekarsygdomme ser ud til at være større end beregnet ud fra påvirkningen af blodtrykket.

Salt og kræft

I visse befolkninger med tradition for højt/jævnligt indtag af saltede fødevarer, fx japanere, er forekomsten af mavekræft høj. Det gælder også for japanske emigranter, som opretholder deres japanske kostvaner (Tsugane 2005). I et review, der især omfatter japanske studier, konkluderer Tsugane (2005), at hovedparten af den geografiske variation i mavekræft dødelighed, der observeres i økologiske studier, kan forklares på populationsniveau med forskelle i saltindtag. I løbet af de sidste 50 år er der globalt observeret et fald i antallet af mavekræfttilfælde (Parkin et al. 2005), hvilket tilskrives øget brug af køling og frysning som konserveringsmetode i stedet for saltning. Der er derfor en mulig sammenhæng mellem saltindtagelsen og/eller indtagelsen af saltholdige fødevarer og risikoen for kræft, specielt mavekræft, som det vil være relevant at undersøge. Der er desværre ingen interventionsundersøgelser, der kan belyse dette spørgsmål. Derimod findes en række case-kontrolundersøgelser og nogle prospektive (kohorte) undersøgelser. World Cancer Research Fund (WCRF) publicerede i 2007 en grundig rapport (WCRF 2007), hvori den mulige sammenhæng mellem salt og mavekræft blev gennemgået. De efterfølgende fire afsnit er baseret på denne gennemgang.

Total saltindtag

Tre kohortestudier og 21 case-kontrol studier har undersøgt sammenhængen mellem total saltindtagelse og risikoen for mavekræft. Et af kohortestudierne fandt ingen effekt, et fandt signifikant øget kræftisiko ved øget saltindtagelse og et fandt nedsat kræftisiko ved øget saltindtagelse. Tolv af de 21 case-kontrolstudier fandt signifikant øget risiko ved øget saltindtagelse, mens de øvrige ikke fandt effekt.

Salt tilsat ved bordet

To kohortestudier fandt ingen sammenhæng mellem brug af salt ved bordet og risiko for kræft, mens 12 af 13 case-kontrolstudier fandt en signifikant øget risiko hos den gruppe, der brugte mest salt ved bordet sammenlignet med den gruppe, der brugte mindst salt ved bordet.

Indtag af natrium

Nogle studier har set på natriumindtagelsen, dvs. medtaget andre natriumsalte end natriumklorid, og risikoen for mavekræft. To kohortestudier fandt ingen effekt, mens 8 ud af 12 case-kontrolstudier fandt signifikant øget risiko for mavekræft hos dem, der havde det højeste natriumindtag sammenlignet med dem, der havde det laveste natriumindtag.

Salte og saltede fødevarer

Sammenhængen mellem saltede fødevarer og risikoen for mavekræft er undersøgt i 4 kohorteundersøgelser. Ingen af disse viste en signifikant sammenhæng med risikoen for mavekræft, de 3 fandt dog en tendens til øget risiko ved øget indtagelse. Af 17 case-kontrolundersøgelser fandtes signifikant øget risiko for mavekræft ved øget indtagelse i de 7 af studierne, mens der var en tendens i yderligere 4 af studierne. En meta-analyse lavet på de af studierne, som opfyldte visse kriterier viste en klar signifikant øget risiko svarende til 5 gange højere risiko per portion saltet mad.

En dosis-respons sammenhæng blev kun set i nogle af studierne. I flere af studierne blev som nævnt fundet at de højeste indtag øgede risikoen sammenlignet med de laveste indtag, men set i forhold til danske forhold er de høje henholdsvis lave saltindtag relativt høje; f.eks. 16 g salt kontra 10 g salt.

Samlet konkluderer WCRF at der kan forhindres 14-16% af mavekræfttilfælde i høj-indkomst lande, hvis saltindtagelsen nedsættes til max. 5 g. Det vil i Danmark svare til ca. 90 tilfælde færre pr. år med den nuværende forekomst. Det er dog usikkert, om der vil være en effekt på mavekræfttilfældene ved en saltindtagelse som den danske, eller der kun er effekt ved en nedsættelse af de meget høje indtag. Da der mangler interventionsundersøgelser, kan de fundne sammenhænge skyldes faktorer (confoundere), som der ikke er justeret for.

I en metaanalyse af sammenhængen mellem indtag af forarbejdet kød og mavekræft fandt Larsson et al (2006), at et øget indtag af forarbejdet kød på 30 g/dag resulterede i en øget risiko for mavekræft i kohortestudier (RR 1,15 (95% CI 1,04-1,27)) og i case-kontrolstudier (RR 1,38 (95% CI 1,19-1,60)). Forfatterne anfører dog, at muligheden for at sammenhængen er confoundet af andre faktorer ikke kan udelukkes.

Resultatet af The Netherlands Cohort Study, et prospektivt case-cohorte studie, der omfattede 120852 personer på 55-69 år, viste en sammenhæng mellem indtaget af salt og nogle typer saltet kød og risikoen for mavekræft (bacon: RR højest/lavest indtag 1,33; 95% CI 1,03-1,71; skiveskåret kold kød: RR højest/lavest indtag 1,29; 95% CI 0,96-1,72), men ingen sammenhæng for en række andre saltholdige kødprodukter efter 6,3 års opfølgning (van den Brandt et al 2003).

En forklaring på den stærke sammenhæng mellem indtag af meget salt mad og mavekræft kan være de kemiske kræftfremkaldende stoffer, der kan dannes ved reaktion mellem nitrat og nitrit under saltningsprocessen. Således viser data fra INTERSALT undersøgelsen, der dækker 39 populationer fra 24 lande, en korrelation blandt 20-49-årige mellem mavekræftdødelighed og natriumudskillelse i urin (n=5756) på $r=0,70$ for mænd og $r=0,74$ for kvinder (Joossens et al 1996). I samme studie var korrelationen mellem mavekræftdødelighed og nitratudskillelse i urin (n=3303) $r=0,56$ for kvinder og $r=0,63$ mænd.

Dyreforsøg viser, at natrium/salt ikke i sig selv er kræftfremkaldende, men høje indtag af natriumklorid kan øge følsomheden for kræftfremkaldende stoffer som fx nitrosaminer (der ofte findes i høj koncentration i bearbejdet kød). Årsagen er muligvis, at høje koncentrationer af salt fører til skader på den beskyttende mucin og maveslimhinde, hvilket fører til en inflammatorisk regenerativ reaktion med øget DNA syntese og celledeling til følge. Der er sandsynligvis tale om lokale effekter (Cohen & Roe 1997). Skade på maveslimhinden forårsaget af høj saltkoncentration

kan muligvis øge risikoen for infektion med *Helicobacter pylori*. *H. pylori* er stærkt relateret til forekomsten af mavekræft, men det er dog kun en lille del af personer, der er inficeret med bakterien, der udvikler mavekræft, hvilket tyder på at infektionen alene ikke er i stand til at forårsage mavekræft. I et økologisk studie i 10 lande, EUROGAST, blev der således fundet en korrelation mellem *H. pylori* infektion og natriumudskillelsen i urinen på $r=0,7-0,8$ hos yngre og ældre mænd og ældre kvinder, mens korrelationen var $r=0,5$ for yngre kvinder (Beevers et al 2004).

Konklusion

Det er sandsynligt at der er en øget risiko for mavekræft ved et højt indtag af salt. Højt saltindtag (især høj saltkoncentration) øger den kræftfremkaldende virkning i maven af kendte kræftfremkaldende stoffer og/eller infektion med *Helicobacter pylori*. Det er dog usikkert hvad et højt saltindhold er i denne sammenhæng, ligesom de fundne sammenhænge kan skyldes confoundere. Der mangler interventionsundersøgelser inden for området og det er vanskeligt at sige om, og hvormange, tilfælde af mavekræft, der evt. kan forebygges årligt i Danmark ved at nedsætte saltindtagelsen til det anbefalede.

Salt og risiko for nyresygdom, nyresten og knogleskørhed

Osteoporose er et alvorligt sundhedsproblem i Danmark, og calcium og D-vitamin er veletablerede faktorer i forebyggelse og behandling af osteoporose. Der har derimod været mindre fokus på faktorer, som kan påvirke calciumtilgængeligheden, specielt natrium. Det er kendt, at calcium- og natriummetabolismen er indbyrdes forbundne, og højt natriumindtag øger sandsynligvis calciumudskillelsen via nyrerne, i hvert fald på kort sigt (Cohen & Roe 2000). Resultatet kan blive lavere knoglemasse/densitet, fordi der kompenseres for calciumtab med urinen ved at øge afgivelsen af calcium fra knoglerne (Harrington et al. 2004). Calciumabsorptionen fra tarmkanalen øges dog også ved øget calciumudskillelse i urinen (Cohen & Roe 2000, Cashman & Flynn, 2003), men ikke nødvendigvis i samme grad.

Et amerikansk interventionsstudie omfattede 40 postmenopausale kvinder, som fik en kost med lavt natriumindhold (2 g Na/dag = 5 g salt/dag) (Carbone et al 2005). Der var ikke forskel efter 6 måneder med lav-natriumkosten i udvalgte knoglemarkører (calcitropic hormone, PTH) eller 1,25 hydroxyvitamin D mellem kvinder (n=29), der havde en baseline natriumudskillelse på <3,4 g/dag (8,5 g salt/dag) og kvinder (n=11) med en baseline udskillelse på $\geq 3,4$ g natrium/dag. Personer, der som udgangspunkt havde høj natriumudskillelse, fik lavere natrium- og calciumudskillelse og lavere serumniveau af en biomarkør for knogleomsætning (aminoterminal propeptid) efter indtagelse af kosten med lavt natriumindhold. Forfatterne konkluderede, at kvinder med højt natriumindtag sandsynligvis kan få bedre knoglesundhed ved at skifte til en kost med lavt natriumindhold. Der blev ikke målt på selve knoglerne, kun på knoglemarkører.

Carbone et al (2003) fandt i et tværsnitsstudie en signifikant effekt af natriumudskillelsen på calciumudskillelsen (jo højere natriumindtag des højere calciumudskillelse) hos 89 postmenopausale kvinder, især hos kvinder med lavt calciumindtag (≤ 1000 mg/dag). Der var dog ingen effekt af hverken natrium- eller calciumudskillelsen på knoglemineraltætheden (BMD) hos kvinderne.

En undersøgelse indkluderende 124 postmenopausale kvinder fandt, at ændringen i knogledensitet i løbet af 2 år var relateret til natriumudskillelsen i døgnurin (Devine et al 1995).

I et review over risikofaktorer for osteoporose konkluderer Cohen og Roe (2000), at der ikke er bevis for, at et saltindtag på 9 g/dag er en vigtig risikofaktor for osteoporose, og at en reduktion i saltindtag med kosten fra 9 g/dag til 6 g/dag ikke vil være et effektivt middel til at forhindre osteoporose.

Den øgede kalciumudskillelse, som er fundet ved høj saltindtagelse kan muligvis også øge risikoen for nyresten, da kalcium er hovedbestanddel af disse (He & MacGregor 2010). Endvidere er det fundet at høj saltindtagelse øger albuminudskillelsen og at saltreduktion nedsætter albuminudskillelsen i urinen. Da albuminudskillelsen er en risikofaktor for nyresygdom kan en høj saltindtagelse vise sig at være en risikofaktor for nyresygdom.

Konklusion

Samlet kan det konkluderes, at højt indtag af natrium/salt med kosten øger udskillelsen af kalcium i urinen. Dette kan muligvis øge risikoen for knogleskørhed og for nyresten.

Andre sygdomme

En finsk prospektiv undersøgelse har set på sammenhængen mellem saltindtagelse og risikoen for type 2 diabetes (Hu et al 2005). I denne undersøgelse blev fundet, at høj saltindtagelse øgede risikoen for type 2 diabetes uafhængig af andre risikofaktorer.

I et Cochrane review blev sammenhængen mellem astma og saltindtagelsen undersøgt (Ram & Arden 2006). Der indgik 6 randomiserede undersøgelser i analysen. Det blev konkluderet, at saltreduktion sandsynligvis har lille eller ingen effekt på astma.

Økonomiske betragtninger ved saltreduktion

En egentlig beregning af de økonomiske gevinster ved en saltreduktion ligger uden for dette notats rammer. Der foreligger imidlertid beregninger fra USA. Et groft estimat beregnet ud fra disse amerikanske beregninger (Bibbins-Domingo et al 2010) anslår, at der i Danmark kan spares 1-2 milliarder kr. årligt på sundhedsbudgettet, hvis saltindtagelsen sænkes med 3 g/dag i gennemsnit. Dette skal naturligvis ses som et meget groft skøn, hvor tallene blot er omregnet ud fra indbyggertallet, og det tager derfor ikke højde for andre forskelle mellem USA og Danmark (herunder forskellig befolkningssammensætning og forskelle i udgifter til sygdomsbehandling).

Der foreligger også tal fra Australien, som dog er gjort op på en noget anden måde, og derfor er endnu vanskeligere at omsætte til danske forhold. De foreliggende tal viser dog en endnu større gevinst ved saltreduktion end beregningerne fra USA, ligesom den viser at lovmæssige grænser for saltindhold i fødevarer vil være ca. 20 gange mere effektive end frivillige aftaler, og kostråd alene vil ikke være cost-effektivt (Cobiac et al 2010).

Begge typer beregninger ser udelukkende på mulige sparede tilfælde af hjertekarsygdomme beregnet ud fra blodtryksændringer ved saltreduktion. Det er således muligt at den faktiske besparelse vil vise sig endnu større, da saltreduktion sandsynligvis også har en direkte effekt på

risikoen for hjertekarsygdomme ligesom der kan være en sygdomsforebyggende effekt af saltreduktion på kræft eller andre sygdomme.

Smagsmæssig tilvænning til mere saltfattige produkter

Det ser ud til, at tilvænning til en saltreduceret kost kan føre til et skift i smagspræference, så man bedre kan lide fødevarer med nedsat saltindhold (Mattes 1997). Det tager ca. 8-12 uger at vænne sig til mindre salt. Der er dog et enkelt studie ud af 9 refererede studier, som ikke viser dette, ligesom ændringen i smagsopfattelse er relativt beskednen. Udover omtale af ovenstående beskriver Mattes (1997) også et 4 måneders forsøg. Ved starten af forsøget blev 10 fødevarer med normalt saltindhold vurderet smagsmæssigt bedre end de tilsvarende saltreducerede fødevarer. Efter 4 måneder på saltreduceret kost var der imidlertid ingen forskel i smagspræference.

I et randomiseret, kontrolleret forsøg (Girgis et al 2003) blev 110 forsøgspersoner inddelt i 2 grupper. Den ene gruppe fik igennem 6 uger udleveret brød med normalt saltindhold (2 g salt pr. 100 g mel), mens den anden gruppe fik brød, hvor saltindholdet blev reduceret med 5% hver uge. Deltagerne vidste ikke hvilken gruppe de tilhørte. De to grupper vurderede brødet ens mht smag og hvor godt de kunne lide det. Resultatet tyder på, at saltindholdet godt kan ændres relativt hurtigt uden det går ud over smagsoplevelsen.

Den samlede viden på området tyder på at man godt kan vænne sig til mindre salte produkter uden det går ud over smagsoplevelsen, men der er ikke tilstrækkelig viden til at kunne sige hvor langt man kan gå ned i saltindhold uden det påvirker smagsoplevelsen.

Samlet konklusion

Hvis saltindtagelsen bliver nedsat generelt i befolkningen må forventes en reduktion i det gennemsnitlige blodtryk og et fald i forekomsten og dødeligheden af hjertekarsygdomme. Størrelsen af reduktionen i blodtrykket og i hjertekarsygdomme er afhængig af størrelsen af saltnedsættelsen; jo større reduktion i saltindtagelsen des større sygdomsforebyggende effekt. Endvidere kan det ikke udelukkes at saltreduktion kan nedsætte risikoen for mavekræft, mens der ikke er dokumentation for sammenhængen mellem saltindtagelsen og risikoen for andre sygdomme. En saltreduktion på nogle få gram må forventes at give en besparelse på sundhedsudgifterne.

Referencer

Alam S, Johnson AG. A meta-analysis of randomised controlled trials (RCT) among healthy normotensive and essential hypertensive elderly patients to determine the effect of high salt (NaCl) diet of blood pressure. *J Hum Nutr Hypertens* 1991;13:367-74.

Andersen L, Rasmussen LB, Larsen EH, Jakobsen J. Intake of household salt in a Danish population. *Eur J Clin Nutr* 2009;63:598-604.

Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, Bray GA et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. *N Engl J Med* 1997;336:1117-24.

Avolio AP, Clyde KM, Beard TC, Cooke HM, Ho KKL, O'Rourke MF. Improved arterial distensibility in normotensive subjects on a low salt diet. *Arteriosclerosis* 1986;6:166-9.

Beevers DG, Lip GYH, Blann AD. Salt intake and Helicobacter pylori infection. *J Hypertension* 2004;22:1475-7.

Bibbins-Domingo K, Chertow GM, Coxson PG, Moran A, Lightwood JM, Pletcher MJ, Goldman L. Projected effect of dietary salt reductions on future cardiovascular disease. *New Engl J Med* 2010;362:590-9.

Bray GA, Vollmer WM, Sacks FM, Oberzanek E et al. A further subgroup analysis of the effects of the DASH diet and three dietary sodium levels on blood pressure: results of the Dash-sodium trial. *Am J Cardiol* 2004;94:222-7.

Carbone LD, Bush AJ, Barrow KD, Kang AH. The relationship of sodium intake to calcium and sodium excretion and bone mineral density of the hip in postmenopausal African-American and Caucasian women. *J Bone Miner Metab* 2003;21:415-20.

Carbone LD, Barrow KD, Bush AJ, Boatright MD, Michelson JA, Pitts KA, Pinteá VN, Kang AH, Watsky MA. Effect of a low sodium diet on bone metabolism. *J Bone Miner Metab* 2005;23:506-13.

Cashman KD, Flynn A. Sodium effects on bone and calcium metabolism. In: New SA, Bonjour JP. *Nutritional aspects of bone health*. London, The Royal Society of Chemists, 2003:267-89.

Chang H-Y, Hu Y-W, Yue C-SJ, Wen Y-W, Yeh W-T, Hsu L-S, Tsai S-Y, Pan W-H. Effect of potassium-enriched salt on cardiovascular mortality and medical expenses of elderly men. *Am J Lin Nutr* 2006;83:1289-96.

Cobiac LJ, Vos T, Veerman JL. Cost-effectiveness of interventions to reduce dietary salt intake. *BMJ* 2010; 10.1136/hrt.2010.199240.

Cohen AJ, Roe FJC. Review of risk factors for osteoporosis with particular reference to a possible aetiological role of dietary salt. *Food Chem Toxicol* 2000;38:237-53.

Cohen AJ, Roe FJC. Evaluation of the aetiological role of dietary salt exposure in gastric and other cancers in humans. *Food Chem Toxicol* 1997;35:271-93.

Cook NR, Cutler JA, Obarzanek E, Buring JE, Rexrode KM, Kumanyika SK, Appel LJ, Whelton PK. Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP). *BMJ* 2007;334:885-8.

Cutler JA, Follmann D, Scott Allender P. Randomized trials of sodium reduction: an overview. *Am J Clin Nutr* 1997;65:643S-51S.

Dahl LK. Possible role of salt intake in the development of essential hypertension. I: Essential hypertension: an international symposium. P. Cottier & KD Bock, ed. Springer-Verlag. Berlin, Tyskland 1960.

Devine A, Criddle RA, Dick IM, Kerr DA, Prince RL. A longitudinal study of the effect of sodium and calcium intakes on regional bone density in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 1995;62:740-5.

Dickinson KM, Keogh JB, Clifton PM. Effects of a low-salt diet on flow-mediated dilatation in humans. *Am J Clin Nutr* 2009;89:485-90.

Ebrahim S, Davey Smith G. Lowering blood pressure: a systematic review of sustained effects of non-pharmacological interventions. *J Pub Health Med* 1998;20:441-8.

El-Atat F, Aneja A, McFarlane S, Sowers J. Obesity and hypertension. *Endocrinol Metab Clin Nothr Am* 2003;32:823-54.

Girgis S, Neal B, Prescott J, Prendergast J, Dumbrell S, Turner C, Woodward M. A one-quarter reduction in the salt content of bread can be made without detection. *Eur J Clin Nutr* 2003;57:616-620.

Graudal NA, Galloe AM, Garbed P. Effects of sodium restriction on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterols, and triglyceride: a meta-analysis. *J Am Med Associa* 1998;279:1383-91.

Harrington M, Bennet T, Jakobsen J, Ovesen L, Brot C, Flynn A, Cashman K. The effect of a high-protein, high-sodium diet on calcium and bone metabolism in postmenopausal women and its interaction with vitamin D receptor genotype. *Br J Nutr* 2004;91:41-51.

He FJ, MacGregor GA. Effect of longer-term modest salt reduction on blood pressure. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004; Issue 1. Art. No.: CD004937.

He FJ, MacGregor GA. Reducing population salt intake worldwide: from evidence to implementation. *Prog Cardio Dis* 2010;52:363-382.

He FJ, Marciniak M, Markandu ND, Antonios TF, MacGregor GA. Effect of modest salt reduction on skin capillary rarefaction in white, black, and Asian individuals with mild hypertension. *Hypertension* 2010;56:253-59.

Hooper L, Bartlett C, Davey Smith G, Ebrahim S. Advice to reduce dietary salt for prevention of cardiovascular disease. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 1. Art. No.:CD003656.pub2.DOI: 10.1002/14651858.CD003656.pub2.

Hu G, Jousilahti P, Peltonen M, Lindström J, Tuomilehto J. Urinary sodium and potassium excretion and the risk of type 2 diabetes: a prospective study in Finland. *Diabetologia* 2005;48:1477-1483.

Joossens JV, Hill MJ, Elliott P, Stamler R et al. Dietary salt, nitrate and stomach cancer mortality in 24 countries. *Int J Epidemiol* 1996;25:494-504.

Jürgens G, Graudal NA. Effects of low sodium diet versus high sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterols, and triglyceride. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 1. Art. No.: CD004022.pub2. DOI: 10.1002/14651858.CD004022.pub2.

Kaminer B, Lutz WPW. Blood pressure in Bushmen of the Kalahan desert. *Circulation* 1960;22:289-95.

Kean BH. The blood pressure of the Cuna indians. *Am J Trop Med* 1944;24:341-3.

Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Processed meat consumption and stomach cancer risk: a meta-analysis. *J Nat Cancer Inst* 2006;98:1078-87.

Liebson PR, Grandits GA, Dianzumba S, Prineas RJ, Grimm RH. Coronary heart disease/hypertrophy: comparison of five antihypertensive monotherapies and placebo for change in left ventricular mass in patients receiving nutritional-hygienic therapy in the Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS). *Circulation* 1995;91:698-706.

Mattes RD. The taste for salt in humans. *Am J Clin Nutr* 1997;64:692S-697S.

Midgley JP, Matthew AG, Greenwood CMT, Logan AG. Effect of reduced dietary sodium on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Med Assoc* 1996;275:1590-7.

Obarzanek E, Proschan MA, Vollmer WM, Moore TJ et al. Individual blood pressure responses to changes in salt intake: results from the DASH-sodium trial. *Hypertension* 2003;42:459-67.

Parkin DM, Bray F Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics 2002. *CA Cancer J Clin* 2005;55:74-108.

Pedersen OB, Ibsen H, Overvad K, Ovesen L, Skøtt P. SALT. En analyse af sammenhænge mellem indtag og helbredstilstand. *Ernæringsrådet* 1996.

Pickering TG. New guidelines on diet and blood pressure. *Hypertension* 2006;47:135-6.

Ram FSF, Ardern KD. Dietary salt reduction or exclusion for allergic asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 2. Art. No.: CD000436. DOI: 10.1002/14651858.CD000436.pub2.

Rasmussen LB, Lassen AD, Hansen K, Knuthsen P, Saxholt E, Fagt S. Salt content in canteen and fast food meals in Denmark. *Food Nutr Res* 2010 Mar 16;54. doi: 10.3402/fnr.v54i0.2100.

Safar ME, Thuilliez C, Richard V, Benetos A. Pressure-independent contribution of sodium to large artery structure and function in hypertension. *Cardiovasc Res* 2000;46:269-76.

Simon G, Illyes G. Structural vascular changes in hypertension: role of angiotensin II, dietary sodium supplementation, and sympathetic stimulation, alone and in combination in rats. *Hypertension* 2001;37:255-60.

Strazzullo P, Délia L, Kandala N-B, Cappuccio FP. Salt intake, stroke, and cardiovascular disease: metaanalysis of prospective studies. *BMJ* 2009 Nov 24;339:b4567. doi: 10.1136/bmj.b4567.

Tsugane S. Salt, salted food intake, and risk of gastric cancer: epidemiologic evidence. *Cancer Sci* 2005;96:1-6.

van den Brandt PA, Botterweck AAM, Goldbohm RA. Salt intake, cured meat consumption, refrigerator use and stomach cancer incidence: a prospective cohort study (Netherlands). *Cancer Causes Control* 2003;14:427-38.

World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research. *Food, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer: a Global Perspective*. Washington DC: AICR; 2007.