

CZY SÓL TO ZDROWIE CZY TRUCIZNA?

IS SALT HEALTHY OR TOXIC?

Zbysłut J. Twardowski

Professor Emeritus of Medicine

Division of Nephrology, Department of Medicine, Columbia, Missouri, USA

Streszczenie

Bilans sodu jest precyzyjnie regulowany przez przychód i rozchód. Nerki są odpowiedzialne za regulację wydalania sodu w celu utrzymania równowagi w różnych przychodach. Nasi odlegli przodkowie byli roślinożerni. Ich dieta zawierała mało sodu, a więc opracowane zostały potężne mechanizmy konserwacji sodu dla osiągnięcia niskiego jego wydalania z moczem. Około 10,000 lat temu pierwsi ludzie stali się wieśniakami i odkryli możliwość konserwacji żywności w solance. Doprowadziło to do zwiększonego zużycia soli. Stopniowo, ludzie uzależnili się od soli. Uważano, że sól promuje zdrowie, stąd łaciński „salus” dla zdrowia, dobrego samopoczucia, odnoszący się do łacińskiego „sal” (sól). W populacjach spożywających dużą ilość soli duży procent ludzi ma nadciśnienie. Wysokie spożycie soli zwiększa objętość płynu pozakomórkowego, objętość krwi i pojemność minutową wiodące do podniesienia ciśnienia tętniczego krwi. Wysoka objętość płynu pozakomórkowego indukuje uwalnianie immunoreaktywnych substancji naparstnicopodobnych i inne inhibitory $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPazy}$. W związku z tym wewnątrzkomórkowe stężenie sodu i wapnia wzrasta w mięśniach gładkich naczyń co predysponuje je do skurczu. Ponadto, wysoka objętość płynu pozakomórkowego zwiększa syntezę i zmniejsza klirens asymetrycznej dimetylo-L-argininy, co prowadzi do hamowania syntezy tlenku azotu (NO). Wysokie stężenie sodu i wapnia w mięśniach gładkich naczyń i zmniejszona synteza NO prowadzi do podwyższenia całkowitego oporu obwodowego. Przywrócenie normalnej objętości płynu pozakomórkowego i ciśnienia krwi zostają osiągnięte poprzez zwiększenie przesączania kłębuszkowego i zmniejszenia wchłaniania zwrotnego sodu. U niektórych osób nerki mają trudności z wydalaniem sodu, więc równowaga jest osiągana kosztem podwyższonego ciśnienia krwi. Istnieją pewne opóźnienia pomiędzy redukcją objętości płynu pozakomórkowego i normalizacją ciśnienia tętniczego, ponieważ normalne poziomy inhibitory $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPazy}$ i asymetrycznej dimetylo-L-argininy przywracane są powoli.

Optymalna ilość sodu w diecie zależy od wielu czynników i powinna być indywidualizowana. Największą ilość soli w diecie porzebuja osoby tracące dużo soli w pocie, takie jak sportowcy i ciężko fizycznie pracujące, szczególnie w gorącym otoczeniu, oraz tracące dużo soli w moczu z powodu chorób nerek. Osoby skłonne do nadciśnienia oraz z niewydolnością serca lub nerek powinny mieć małą ilość soli w diecie.

Słowa kluczowe: homeostaza sodu, nadmiar sodu, niedobór sodu, ciśnienie krwi, opór obwodowy

Abstract

The balance of sodium is precisely regulated by intake and output. Kidneys are responsible for regulating sodium excretion in order to maintain balance in different incomes. Our distant ancestors were herbivores. Their diet was low in sodium, so powerful sodium maintenance mechanisms were developed to achieve low urinary excretion. About 1,000 years ago, the first people became villagers and discovered the possibility of preserving food in brine. This led to increased consumption of salt. Gradually, people became addicted to salt. It was believed that salt promotes health, hence the Latin „salus” for health, well-being, referring to the Latin „sal”.

In populations consuming large amounts of salt a large percentage of people have hypertension. High salt intake increases the volume of extracellular fluid, blood volume and cardiac output leading to elevated blood pressure. High volume of extracellular fluid induces the release of immunoreactive digitalis-like and other $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ inhibitors. As a result, intracellular sodium and calcium concentrations increase in the smooth muscle of the vessels, which predisposes them to contraction. In addition, the high volume of extracellular fluid increases the synthesis and decreases the clearance of asymmetric dimethyl L-arginine leading to the inhibition of nitric oxide (NO) synthesis. High levels of sodium and calcium in vascular smooth muscle and reduced synthesis of NO lead to an increase in total peripheral resistance. Restoration of normal volume of extracellular fluid and blood pressure is achieved by increasing glomerular filtration and reducing sodium reabsorption. In some people the kidneys have difficulties with sodium excretion, so balance is achieved at the expense of high blood pressure. There are some delays between reducing the volume of extracellular fluid and normalizing blood pressure, as normal levels of $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ inhibitors and asymmetric dimethyl-L-arginine are slowly restored.

The optimal amount of sodium in the diet depends on many factors and should be individualized. People who lose a lot of salt in sweat, like athletes and hard-working people, particularly in hot environments, as well as those who lose much salt in the urine due to kidney disease require intake of more salt. People who are prone to hypertension and heart or kidney failure should have a small amount of salt in their diet.

Key words: sodium homeostasis, sodium excess, sodium deficiency, blood pressure, peripheral resistance

*Alle Ding' sind Gift und nichts ohn' Gift; allein die
Dosis macht, das ein Ding kein Gift ist.*

*Wszystko jest trucizną i nic nie jest bez trucizny;
tylko dawka czyni, że coś nie jest trucizną*
„Dawka czyni truciznę”
(Popularna skrócona wersja).

*Paracelsus – Theophrastus Philippus Aureolus
Bombastus von Hohenheim (1493-1541)*

Krótką historia soli w diecie u ludzi

Przez miliony lat nasi przodkowie jedli dietę wegetariańską bez soli, więc opracowali potężne mechanizmy zaoszczędzenia soli, zamiłowanie do smaku soli i podróżowanie kilometrami do lizawek solnych. Gdy linie ludzi i małp się rozeszły, nasi przodkowie stali się myśliwymi-zbieraczami. Po ostatnim okresie lodowcowym ludzie nabyli koczowniczy lub pasterski tryb życia. Ich dieta zawierała ponad 50% mięsa i około 1 g soli (0.4 g sodu) [1]. Następny krok w ewolucji dietycznej nastąpił około 10.000 lat temu, kiedy ludzie stali się wieśniakami, rozwinęli rolnictwo i hodowlę. Początkowo zużycie soli zmniejszało się proporcjonalnie do spadku mięsa w diecie; jednakże, zużycie soli zaczęło rosnąć, gdy okazało się, że mięso i inne produkty mogą być konserwowane poprzez umieszczenie ich w solance. Solona żywność tłumi kubki smakowe w ustach tak, że naturalne pokarmy stają się mdłe, bez smaku [2]. Stopniowo, ludzie uzależnili się od soli [3]. Sól została uznana za symbol niezmiennego wierności i gościnności. Sól była podstawowym składnikiem darów ofiarnych w starożytnym Egipcie, Grecji, Rzymie i w Judaizmie. W Kościele Rzymskokatolickim, w 4 wieku, sól została wprowadzona jako substancja oczyszczająca do chrztu. Mówiło się, że sól promuje zdrowie, stąd łaciński „salus” dla zdrowia, dobrego samopoczucia, odnoszący się do łacińskiego „sal” (sól).. Angielskie „salary” pochodzi z rzymskiego „salarium”, pieniądze dane legionistom aby mogli kupić sól i uzupełnić straty soli w pocie po godzinach zajęć. A trzeba zdawać sobie sprawę, że legionieści mogli maszerować ponad 35 km dziennie w zbroi, z tarczą i mieczem, więc straty sodu w pocie były ogromne. „Salutate” i „salute”, wyrażenia powitania, pozdrowienia i dobrej woli, mają taką samą etymologię. W Biblii i polskim języku „sól ziemi” to najbardziej wartościowi ludzie.

Około 1000 lat temu spożycie soli było wysokie bo ludzie tracili dużo soli w pocie pracując ciężko fizycznie. Powstało wiele kopalń soli. To spożycie rosło w dalszym ciągu, aż w 19 wieku osiągnęło 18 g/dzień w Europie. W 16 wieku, w Szwecji, dieta zawierała około 100 g soli na dobę! Nieco zmniejszone zużycie soli w 20 wieku wynikało prawdopodobnie z wprowadzenia chłodzenia do przechowywania żywności [1]. Pod koniec 20 wieku i w 21 wieku wysiłek fizyczny też się zmniejszył u większości ludzi. W czasie zwie-

dzania zamków w Szwecji w latach 1990-tych byłem zdziwiony, że łóżka były przygotowane do snu na siedząco. Dopiero po przeczytaniu pracy Mac Gregora i de Wardenera, gdy dowiedziałem się ile soli spożywali Szwedzi w 16 wieku zrozumiałem, że chyba było duszno na leżać przy diecie ze 100 g soli na dobę szczególnie u ludzi bogatych nie wykonujących wysiłków fizycznych a więc tracących mało soli w pocie.

Sól i ciśnienie krwi u ludzi

Najwcześniejsza uwaga odnosząca wpływu soli w diecie na ciśnienie krwi była przez chińskiego cesarza-filozofa Huang Ti (Żółty Cesarz) w 1700 roku pne, który zauważył, że „... jeśli zbyt dużo soli jest stosowane w żywności, puls twardnieje...”[4]. Na początku XX wieku, kilku autorów odnotowało relację pomiędzy ciśnieniem krwi i spożyciem soli [5-11]. Początkowo nie było jasne, czy to sód czy chlor był odpowiedzialny za podnoszenie ciśnienia krwi. Ponadto korelacja nie była powszechnie akceptowana, a nadmiar białka był również rozważany jako możliwa przyczyna nadciśnienia.

Wartość diety o niskiej zawartości soli i białka do leczenia ciężkiego nadciśnienia została przedstawiona przez Waltera Kempnera w połowie XX wieku. W pierwszej pracy w 1944 roku, Kempner poinformował w szczegółach wyniki u 2 pacjentów leczonych dietą ryżowo-owocową zawierającą 2000 kalorii, od 15 do 25 g białka, 4 do 6 g tłuszczu, od 460 do 470 g węglowodanów, od 0,25 do 0,4 g sodu i od 0,1 do 0,15 g chlorku. Ilość soku owocowego zwykle 700 do 1000 ml. Jeden pacjent, 25-letni mężczyzna, miał „przewlekłe zapalenie kłębuszków nerkowych po ostrym zapaleniu kłębuszków” a drugi, 36-letni mężczyzna, miał „nadciśnieniową chorobę układu krążenia i retinopatię naczyniową”. [12] Znaczną poprawę zaobserwowano u obu pacjentów. Początkowo nie było pewne, czy niski sód, chlorek, niskie białko, lub kombinacja wszystkiego była korzystna; dopiero później, na podstawie badań u zwierząt [13] i u ludzi [14] Kempner przyznał, że bardzo niska zawartość sodu może być odpowiedzialna za obniżenie ciśnienia tętniczego krwi. [15]

Kilka grup poszło w ślady Kempnera i studiowało problem w szczegółach. W starannych badaniach w Rockefeller Institute for Medical Research w Nowym Yorku stwierdzono, że korzystny efekt diety ryżowo-owocowej na nadciśnienie nie był związany z małą ilością białka, niską zawartością chloru lub utratą masy ciała, ale z niską zawartością sodu [16-18]. Po rozpoczęciu diety ryżowej, obrzęk zniknął szybko, masa ciała i ciśnienie krwi spadło, ale ciśnienie krwi i wielkość serca nadal zmniejszały się po stabilizacji masy ciała, lub „zwiększania się (jej) pomimo utraty obrzęku” [19]. Bezpośredni pomiar płynu śródmiąższowego (całkowita objętość płynu pozakomórkowego minus

objętość osocza) przed i po zastosowaniu diety ryżowo-owocowej u 17 pacjentów wykazał spadek o około 1,7L [20]. „Po okresie około 3 tygodni, jakaś forma równowagi sodu została osiągnięta ponieważ objętość stała się i pozostawała na względnie stałym poziomie” [20].

W latach 1950-tych, ciśnienia krwi i spożycie soli, na podstawie 24-godzinne go wydalania moczu, zostały określone w różnych populacjach [21-24]. Populacje o niskim spożyciu soli takie jak Alaskan Eskimo i Marshall Islanders, nie miały nadciśnienia. Jest to zgodne z obserwacjami innych na populacjach spożywających diety ekstremalnie nisko-sodowe. Jedną z pierwszych obserwacji, które rozpoczęły się w 1950, była na Indianach Yanomamo mieszkających na obszarze 100,000 mil kwadratowych w północnej Brazylii i południowej Wenezueli, którzy nie używają soli w diecie. W 24-godzinnej kolekcji moczu u dorosłych mężczyzn, zawartość sodu była $1 \pm 1,5$ mEq (SD); poziom reniny i aldosteronu w surowicy były znacznie podwyższone. Ciśnienie krwi u młodych mężczyzn i kobiet były poniżej 100 mmHg skurczowego i rozkurczowego poniżej 65 mmHg i nie zwiększały się z wiekiem [25]. Kobiety w ciąży, karmiące matki i ich dzieci były zdrowe na tej niskiej zawartości soli w diecie. Wydalanie sodu z moczem było nadal bardzo niskie (około 1 mEq/dobę) i stężenie sodu w mleku wahało się w zakresie od 5 do 9 mEq/l. Kobiety w ciąży miały najwyższe poziomy aktywności reniny w osoczu i najwyższe wydalanie aldosteronu [26].

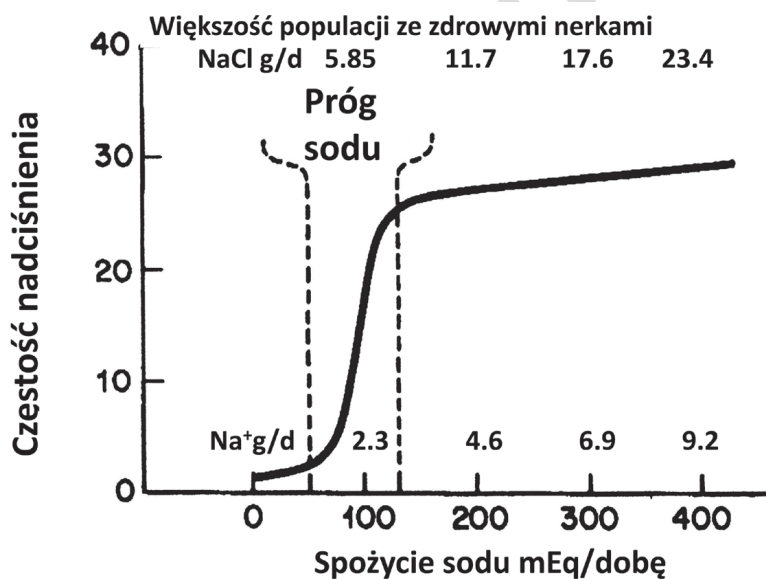
Przeciwnie, grupy pacjentów z wysoką zawartością soli w diecie takich jak mieszkańcy w Północnej Japonii miały wysoki procent nadciśnienia. Studia w Japonii we wczesnych latach 1960-tych [27] wykazały, że na obszarach wiejskich w Północnej Honsiu, 39%

populacji w wieku powyżej 40 lat miało nadciśnienie tętnicze, a ich spożycie soli wynosiło średnio 26 g na dobę (450 mEq/d). W dużych populacjach stwierdzono znamienne korelacje pomiędzy ilością soli w diecie i częstotliwością nadciśnienia. Intersalt Cooperative Research Group skorelowało 24-godzinne elektrolity w moczu i ciśnienie krwi u ponad 10.079 mężczyzn i kobiet w wieku od 20 do 59 lat w 52 populacjach z 32 krajów na całym świecie [28]. Dla wszystkich 52 ośrodków, była dodatnia korelacja między wydalaniem sodu a ciśnieniem skurczowym i rozkurczowym. Ale jeszcze bardziej znacząca była korelacja między wiekiem a ciśnieniem krwi [29-31]

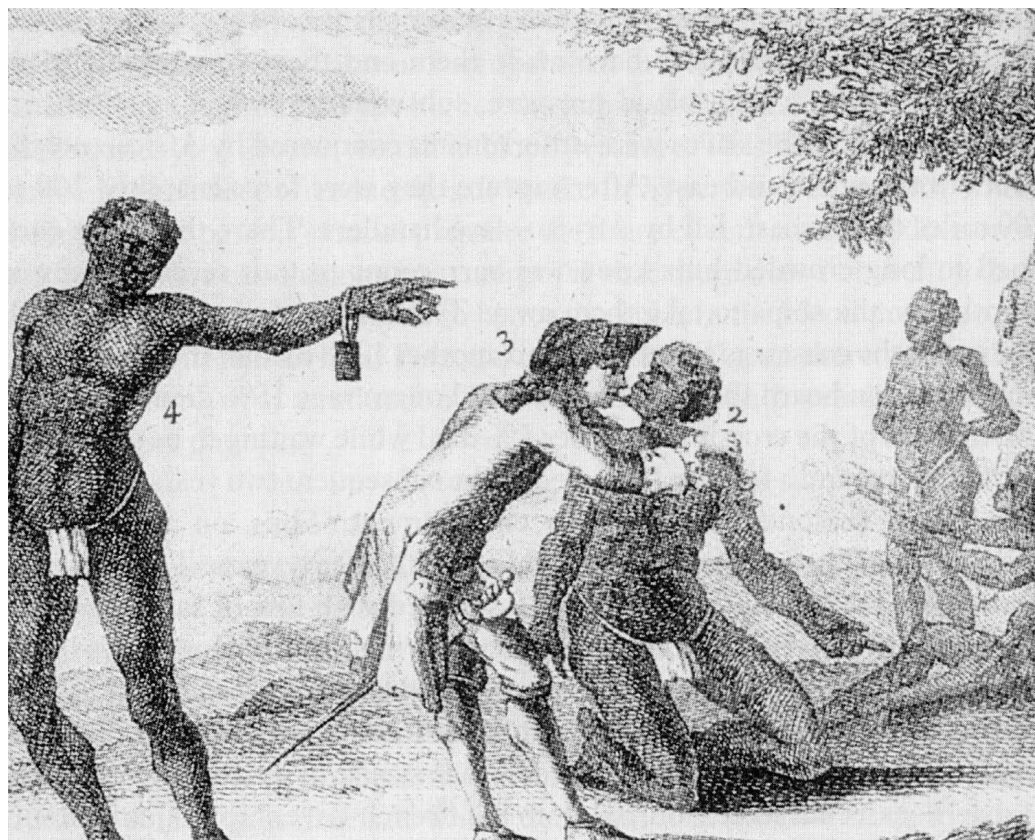
Związek między spożyciem soli a odsetkiem nadciśnienia tętniczego w populacji nie jest liniowy. W populacjach w których spożycie sodu wynosi poniżej 50 mmol na dobę nie ma nadciśnienia i nie ma stopniowego wzrostu ciśnienia krwi z wiekiem. W kilku populacjach u których spożycie sodu wynosi 50 do 100 mmol na dobę, jest gwałtowny wzrost odsetka osób z nadciśnieniem osiągając około 25%. Odsetek chorych z nadciśnieniem tętniczym w populacjach o spożyciu sodu ponad 150 mmol na dobę stabilizuje się w okolicy 30% (Ryc. 1) [32].

Niektóre osoby mogą regulować wydalanie soli znacznie lepiej niż inne. Ci, którzy nie mają wzrostu ciśnienia krwi po spożyciu zwiększonej ilości sodu określani są jako odporni na sól, podczas gdy ci, u których występują znaczne wzrosty są określanii jako wrażliwi na sól. Ci, którzy są odporni na sól mogą usunąć duże obciążenia soli poprzez zmniejszoną reabsorpcję sodu w kanalikach nerkowych.

Częstość nadciśnienia u Afroamerykanów jest wyższa niż u kaukaskich Amerykanów (38% w porówna-



Rycina 1. Prawdopodobny związek pomiędzy sodem w diecie i częstością występowania nadciśnienia tętniczego w dużych populacjach. Przy przyjmowaniu sodu pomiędzy 50 a 150 mEq na dobę częstość występowania nadciśnienia tętniczego w populacji wzrasta szybko, ale przy wyższym spożyciu sodu wzrost ciśnienia jest bardzo mały i wreszcie dalej nie wzrasta. Rycina zmodyfikowana z artykułu Kaplana 32. Kaplan NM. Dietary salt intake and blood pressure. JAMA. 1984; 251: 1429-1430.



Rycina 2. Miedzioryt przeciwników niewolnictwa z 1764 r pokazuje handlarza niewolników liżącego twarz niewolnika, aby ocenić zawartość soli w jego pocie i zdolność do podróży przez Atlantyk. (Przedrukowany za zgodą Bibiotheque Nationale, Paris, z artykułu 1. MacGregor GA, de Wardener HE. Salt, Diet & Health, Neptune's Poisoned Chalice: the origins of high blood pressure. Cambridge, UK: Cambridge University Press, 1998.

niu z 28%). Ciśnienie krwi u Afroamerykanów jest też bardziej wrażliwe na wzrost spożycia soli. Zatrzymują oni również dożylny ładunek soli znacznie dłużej niż biali [33]. Stwierdzono także, że średnie ciśnienie jest wyższe u czarnej populacji na półkuli zachodniej, niż w Afryce. Aby wyjaśnić tę rozbieżność, hipoteza została wysunięta że handel niewolnikami stworzył warunki do szybkiego naturalnego doboru na niespotykaną dotąd skalę [33]. Warunki transportu przez Atlantyk były bardzo ciężkie i tylko ci, którzy mieli zdolność wysokiej reabsorpcji sodu w kanalikach nerkowych i wydawali mało soli w gruczołach potowych, mogli przeżyć tę podróż przez Atlantyk [1]. Kupcy niewolników byli świadomi tego zjawiska, jak to jest widoczne na miedziorycie z 1764 gdzie pokazano metodę kwalifikacji do podróży (Ryc. 2) przez Atlantyk. Ta hipoteza ma energicznych krytyków sprzeciwiających się idei, że nadciśnienie u Afroamerykanów jest spowodowane defektem genetycznym dotyczącym niezdolności do wydalania dużych ilości sodu przyjętych w pożywieniu [34]. Można jednak argumentować, że zdolność do zatrzymywania soli nie jest wadą, ale korzystną cechą w sytuacji ograniczonej dostępności soli. Wydaje się łatwiejsze do powstrzymania się od przyjmowania soli tam, gdzie jest jej obfitość niż znalezienie soli w obszarach gdzie jest jej bardzo mało.

Sól i ciśnienie krwi u zwierząt

U normalnych zwierząt, w tym psów, królików, szczurów, pawianów i szympanсів, wysokie spożycie soli w diecie jest związane z nadciśnieniem [1]. Prace na szczurach i szympanсах są dobrze udokumentowane i najbardziej istotne z punktu widzenia badań nad nadciśnieniem tętniczym.

Szczury

Pod koniec 1950 roku Ball i Meneely karmili 5 grup szczurów przez 9 miesięcy różną ilością soli w diecie, wahającą się od 2,8% do 9,8%. Na koniec doświadczenia, porównano ciśnienie krwi u tych 5 grup z grupą kontrolną bez dodatku soli w diecie. Okazało się, że wzrost ciśnienia krwi u szczurów był proporcjonalny do zawartości soli w diecie [35]. Ciśnienie krwi w grupach wykazywało znaczne rozproszenie. To zróżnicowanie wrażliwości wpływu soli w diecie na ciśnienie krwi jest zadziwiająco podobne do tego u ludzi. Lewis K. Dahl badał wpływ spożycia soli u młodych szczurów i okazało się, że gdy wysokie spożycie soli było opóźnione, nadciśnienie było mniej wyraźne. Dahl także pierwszy wykazał, że nadciśnieniowa odpowiedź na przyjmowanie soli jest uwarunkowana genetycznie u szczurów. W eksperymentach hodowlanych uzyskano 2 szczepy; Dahla szczury odporne na sól i wrażliwe na sól [36].

Szympansy

Rutynowe dane z Southwest Foundation for Biomedical Research w San Antonio, TX, USA, wykazały, że szympansy miały związane z wiekiem wzrost ciśnienia tętniczego, podobny do populacji ludzkiej [37]. Te szympansy karmiono herbatnikami (Purina Monkey Chow) zawierającymi od 100 do 200 mmol sodu dziennie, ponieważ założono, że ich spożycie soli powinno być podobne do tego u ludzi. Eichberg, Denton, Shade i Weisinger starali się obniżyć ciśnienie krwi poprzez karmienie ciastkami z niską zawartością soli ale poza tym identycznymi z herbatnikami zawierającymi dużo soli. Szympansy odmówiły ich przyjęcia, stały się „uzależnione” od soli, zaczęły tracić na wadze i zostały przywrócone do pierwotnej diety [38]. Jednakże ta obserwacja doprowadziła do innych badań w kolonii szympanów w Centre International de Recherche Médicale, w Franceville, Gabon [39]. Szympansy w kolonii były na normalnej diecie składającej się z warzyw i owoców zawierającej <0,5 g soli dziennie. Kolonię podzielono na 2 grupy, z których każda składała się z 13 zwierząt dobranych pod względem płci i wieku. Dieta była identyczna w tych 2 grupach, z tym wyjątkiem, że eksperymentalna grupa otrzymała sól we wzrastającej ilości od 5 do 15 g/dzień w ciągu 20 miesięcy. Podczas gdy w grupie kontrolnej ciśnienie krwi pozostało niezmiennione, ciśnienie krwi wzrosło znacząco w grupie eksperymentalnej. Wzrosty ciśnienia tętniczego różniły się znacznie między osobnikami, 5 zwierząt w grupie doświadczalnej miało niewielką lub żadną zmianę ciśnienia krwi; 8 zwierząt miało duży wzrost ciśnienia krwi, które się odwróciło gdy dodawanie soli zostało przerwane.

Efekt ograniczenia soli w diecie na ciśnienie krwi i długowieczność w dużej populacji

Nadciśnienie tętnicze jest najczęstszą przyczyną zgonów w krajach rozwiniętych. Zmniejszenie spożycia soli jest rekomendowane jako ważny sposób podejścia do obniżenia ciśnienia krwi w Stanach Zjednoczonych i na całym świecie od 1972 roku. Aż do połowy lat 1980-tych spożycie soli w Stanach Zjednoczonych malało; jednakże, spożycie soli uległo ostatnio zwiększeniu. Finlandia jest jednym z krajów, w których ograniczenie soli w diecie wynikało nie tylko z powodu dietetycznych i medycznych zaleceń i ustawodawstwa nakazującego etykietowanie zawartości soli w potrawach ale z wykształcenia całej populacji w gazetach, telewizji i radio [40]. Od 1972 do 2002 roku, średnia spożycie soli w Finlandii spadło z 14 do 9 g, średnie ciśnienie krwi spadło o 10 mm Hg, a liczba zgonów z powodu udarów mózgu i chorób wieńcowych chorób serca spadła od 75% do 80%. W tym samym okresie średnia długość życia wzrosła o kilka lat u obu płci. Były też inne środki, które mogłyby przyczynić się do tych wyników (zwiększona w diecie zawartość

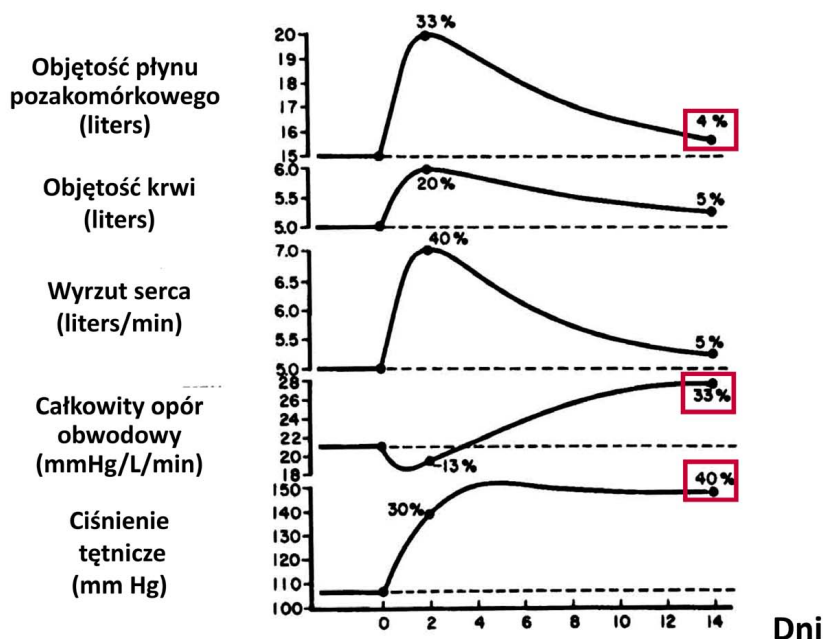
potasu, wapnia i magnezu, zaprzestanie palenia), ale zmniejszenie spożycia soli było prawdopodobnie najważniejsze

Mechanizm nadciśnienia tętniczego w odniesieniu do zmian objętości płynów ustrojowych

Niewielkie wzrosty objętości płynów wywołują duże wzrosty ciśnienia

Ciśnienie krwi jest determinowane przez wzajemne oddziaływanie wyrzutu serca i całkowitego oporu obwodowego. „Jeden z powodów, że zmiany objętości płynów, nie są uważane przez wielu badaczy nadciśnienia jako główny czynnik kontroli ciśnienia jest to, że mierzona zewnątrzkomórkowa objętość krwi u pacjentów z łagodnym nadciśnieniem tętniczym (którzy stanowią być może 95% lub więcej wszystkich pacjentów z nadciśnieniem tętniczym) rzadko jest znacznie większa niż normalnie” [41]. Guyton daje 2 przykłady, jak w dłuższej perspektywie, małe wzrosty objętości są związane z wysokim wzrostem ciśnienia krwi. Pierwszy odnosi się do zmian w objętości płynu i ciśnienia krwi spowodowane przez hiperaldosteronizm u ludzi. W jednym z badań, w którym nadciśnienie było całkowicie kontrolowane przez spironolakton, lek został wstrzymany na kilka tygodni. Podczas następnych 2 tygodni objętość zewnątrzkomórkowego płynu i ciśnienia krwi wzrosły o 20% i 40%. W ciągu następnych 2 tygodni, objętość zewnątrzkomórkowa płynu zmniejszyła się w kierunku normalnym, ale ciśnienie krwi pozostało podniesione. Jednak żadna inna przyczyna podwyższonego ciśnienia krwi nie została stwierdzona u tych chorych, poza nieznacznym wzrostem objętości płynu. Innym przykładem było badanie krążeniowych zmian systemowych po ostrym załadunku objętości u psów z obniżoną masą nerek do 30%. Badania pokazały, w ciągu 2 dni, zwiększenie objętości płynu pozakomórkowego i krwi, zwiększenie pojemności minutowej serca, nieznaczny spadek całkowitego oporu obwodowego i wzrostu ciśnienia krwi. W ciągu następnych kilku dni objętość zewnątrzkomórkowa i krwi oraz pojemność minutowa serca zmniejszyły się; jednak, całkowity opór obwodowy i ciśnienie krwi wzrosło i pozostawało podwyższone (Ryc. 3) [41]. Tak więc, objętość została przywrócona do prawie normalnej, ale kosztem podwyższonego oporu obwodowego. Guyton postuluje, że ciśnienie krwi pozostało podwyższone poprzez zwiększenie całkowitego oporu obwodowego ze względu na autoregulację przepływu krwi na poziomie tkanki. W licznych badaniach wykazano, że nadmiar przepływu krwi w dowolnej tkance powoduje stopniowy wzrost oporu naczyniowego. Wysoka objętość płynu pozakomórkowego indukuje uwalnianie immunoreaktywnych substancji naparstniczo-podobnych i inne inhibitory $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPazy}$. W związku z tym wewnątrzkomórkowe stężenie sodu i wapnia wzrasta

Zmiany w elementach układu krążenia po zwiększeniu objętości krwi u psów ze zredukowaną masą nerek do 30%



Rycina 3. Zmiany w zmiennych krążenia po objętości ładunkowej u psów o zmniejszonej masie nerek do 30%. Poczynając od dnia 0, izotoniczny roztwór soli wlewano przez 2 tygodnie w ilości około 6 razy większej od normalnego przyjmowania sodu. Należy zauważyć, że objętość płynu pozakomórkowego czternastego dnia wzrosła tylko 4% w stosunku do dnia 0, ale ciśnienie krwi wzrosło o 40%, głównie dzięki zwiększonemu całkowitemu oporowi obwodowemu. Rycina zmodyfikowana z artykułu .41 Guyton AC. Kidneys and fluids in pressure regulation. Small volume but large pressure changes. Hypertension. 1992; 19(Suppl 1):12-18.

w mięśniach gładkich naczyń co predysponuje je do skurczu. Tak więc, w każdym przypadku, gdy nerki mają trudności w wydalaniu soli, wywołana jest sekwencja mechanizmów, które powodują, że ciśnienie krwi rośnie. Jeśli nerki mają jakąkolwiek zdolność do zwiększania wydalania soli i wody, równowaga sodu i wody jest przywróceniu kosztem podwyższonego ciśnienia krwi.

Niewielkie zmniejszenie objętości wywołuje duże spadki ciśnienia

Po wprowadzeniu diuretyków tiazydowych w leczeniu nadciśnienia, spadek ciśnienia krwi stwierdzono u około dwóch trzecich pacjentów [42]. Respondenci to były najwidoczniej przypadki nadciśnienia zależnego od objętości. W początkowym okresie kilku tygodni, objętości płynu pozakomórkowego i osocza spadły. W rezultacie pojemność minutowa serca i ciśnienie krwi spadły pomimo wzrostu obwodowego oporu naczyniowego. Ten początkowy spadek ciśnienia krwi był spowodowany spadkiem objętości gdyż przywrócenie objętości natychmiast normalizowało ciśnienie krwi. Po 1 miesiącu lub więcej kontynuowanego leczenia, objętości płynu zewnątrzkomórkowego i osocza, oraz pojemności minutowej serca zwracają się w kierunku poziomów sprzed leczenia, podczas gdy spadek ciśnienia trwa gdyż całkowity opór obwodowy

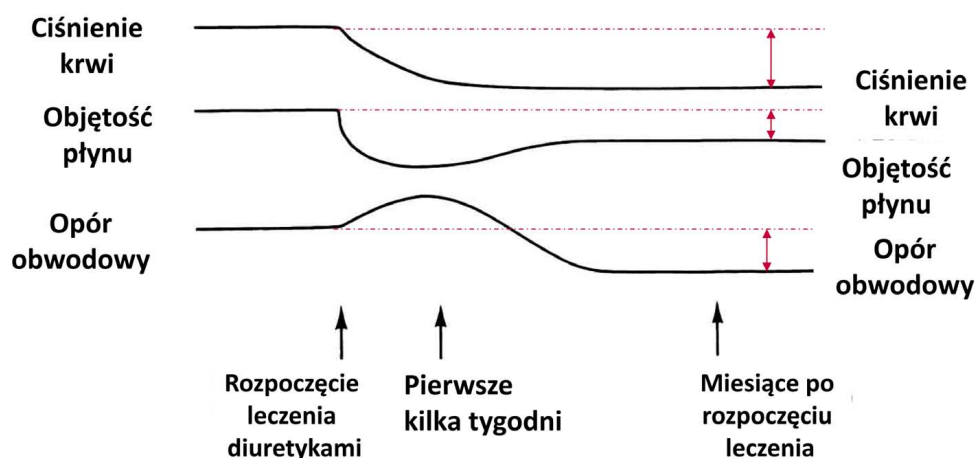
spadł [42]. W przewlekłym stosowaniu diuretyków tiazydowych, ciśnienie krwi się normalizuje z powodu niskiego obwodowego oporu naczyniowego, pomimo że objętości osocza i płynu zewnątrzkomórkowego powracają częściowo do normy (Ryc. 4). Po zastosowaniu diety nisko-sodowej można uzyskać podobną reakcję po kilku tygodniach; spadek objętości płynu ustrojowego, spadek oporu obwodowego naczyń krwionośnych i spadek ciśnienia krwi.

Mechanizmy regulacyjne objętości pozakomórkowej związanej z nadciśnieniem

Zmniejszanie objętości

Wiele mechanizmów zmniejsza objętość płynu pozakomórkowego. Najważniejsze są trzy: inhibitory adenozynotrójfosfatazy ($\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPaza}$), hormony natriuretyczne i produkcja tlenu azotu. Inhibitory adenozynotrójfosfatazy to substancje podobne do digitalis: endogenna ouabaina, digoksyna, bufalina, marinobufagenina i proscillaridina [43]. Dotychczas wyodrębniono co najmniej dwa peptydy natriuretyczne: przedsionkowy (atrial natriuretic peptide – ANT) i mózgowy (brain antriuretic peptide – BNT) [44]. Tlenek azotu (NO), neuroprzekaznik i silny środek rozszerzający naczynia jest produkowany przez komórki śródbłonna. Wysokie spożycie soli hamuje syntazę tlenu azotu w mózgu co prowadzi do aktywacji

Zmiany hemodynamiczne odpowiedzialne za działanie przeciwnadciśnieniowe leczenia moczopędnego



Rycina 4. Zmiany hemodynamiczne odpowiedzialne za przeciw-nadciśnieniowe efekty leczenia moczopędnego. Należy pamiętać, że po początkowym spadku, ciśnienie krwi pozostawało obniżone chociaż objętość płynu powróciła częściowo do normy. Po przedłużonym stosowaniu diuretyków, niższe ciśnienie krwi jest związane przede wszystkim ze zmniejszeniem oporu obwodowego. Rycina zmodyfikowana z artykułu 42 Kaplan NM. *Clinical Hypertension*. 6th ed. Baltimore, MD: William & Wilkins; 1994: p. 200.

układu współczulnego w mózgu i podwyższonego ciśnienia krwi [45]. Stan hiperosmolarny prowadzi do zwiększonej produkcji asymetrycznej dimetylo-L-argininy (ADMA) co także obniża aktywność syntazy tlenku azotu [46]. Jeśli nerki są sprawne to podwyższone ciśnienie krwi zwiększa wydalanie sodu i zmniejsza objętość pozakomórkową.

Zalecana ilość sodu w diecie u osób bez chorób serca, nerek i układu endokrynnego

American Heart Association [47] zalecało 2300 mg sodu dla ogólnej populacji, 1500 mg dla osób z nadciśnieniem, starszych i Afroamerykanów. W 2010 roku zaleciło jednak 1500 mg sodu w diecie dla całej populacji. Taka rekomendacja nie wydaje mi się jednak uzasadniona. Trzeba wziąć pod uwagę, że nadciśnienie występuje u mniej niż połowy populacji a wiele osób wykonuje różne ćwiczenia fizyczne (sportowcy, pracownicy fizyczni tacy jak górnicy i inni) i traci sól w pocie.

Ja jestem przekonany, że bardziej sensowna rekomendacja byłaby zależna od sytuacji. Osoby uprawiające ćwiczenia fizyczne i z normalnym ciśnieniem (poniżej 120/80) mogą spożywać sól stosownie do smaku, ale bez przesady. Jeśli ciśnienie wynosi 120/80 – 140/85 sól w diecie powinna być poniżej 2,3 g/dobę (5,85g soli), a jeśli ciśnienie jest powyżej 140/85 sól powinien być poniżej 1,5 g/dobę (3,82 g soli). Jeśli pomimo diety nisko-solnej, która jest przestrzegana, nadciśnienie się utrzymuje, należy zdiagnozować przyczynę i stosować odpowiednie leczenie.

Wiele osób jest częściowo uzależnione od soli w diecie. Czy można jednak obniżyć spożycie soli? Moje osobiste doświadczenie sugeruje, że można się przyzwyczaić do diety małosolnej. Od wielu lat spożywam nisko-solne potrawy. Już po kilku miesiącach takiej diety potrawy słone wydały mi się niesmaczne. Wielu moich pacjentów na hemodializach, przyzwyczało się do diety nisko-solnej. Wiele osób uwielbia jednak smak soli i używek wysoko-solnych i nie chce obniżyć soli w diecie. Jeśli takie osoby mają nadciśnienie to w takiej sytuacji można zastosować diuretyki.

Kiedy sól jest lekiem?

Ostra utrata sodu i wody

Duża dawka sodu jest potrzebna po nagłej utracie sodu i wody wywołującej hipowolemię i kurcze mięśni. Najczęściej to jest spowodowane wymiotami i biegunką lub nadmierną utratą potu z powodu przegrzania lub nadmiernego wysiłku. Leczenie polega na podaniu dużej dawki elektrolitów doustnie lub dożylnie.

Moje osobiste doświadczenie z leczeniem doustnym: W czasie wycieczki w Peru w 2007 r, przewodniczka zachęcała nas do wizyty w *Chicherii* i połowa naszej grupy zatrzymała się *chicha*, napojem alkoholowym z kukurydzy z następowym ciężkim odwodnieniem. Niestety *chicha* była zainfekowana. W dniu następnym mieliśmy zwiedzać Machu Picchu a zatruci nie mogli swobodnie chodzić. Miejscowy lekarz przepisał Nifuroxazid (antybiotyk), agapulgit (absorbent), metoklopramid (antyemetyk) i Electrolal (roztwór elektrolitów) do doustnego nawadniania. Było to ty-

powe leczenie zapalenia żołądka i jelit, które stosuje się w Peru. Wszyscy wyzdrowieli na czas. Nie trzeba było podawać roztworu soli dożylnie.

Chroniczna utrata sodu

Choroby nerek z utratą sodu takie jak pyelonephritis lub nephritis interstitialis. Leczenie wymaga diety bogatosolnej zależnie od ilości traconej soli. Inne przyczyny to kwasica kanalikowa nerkowa IV rodzaju z powodu hiporeninemii samoistnej lub polekowej po podaniu inhibitorów konwertazy angiotensyny, takiej jak ramipryl, lub hipoaldosteronemii samoistnej lub polekowej takiej jak po podaniu spironolaktonu. Leczenie polega na dostosowaniu diety i dawki leków.

Wnioski

Opinia Paracelsusa o toksyczności substancji zależnej od dawki odnosi się oczywiście również do sodu, ale zdrowa dawka sodu musi być dostosowana indywidualnie u każdego człowieka. Zalecane (jak dawniej) duże dawki sodu mogą być korzystne u ludzi tracących duże ilości sodu w pocie lub w moczu ale niekorzystne u innych. Zalecane (obecnie) ograniczenie sodu w diecie może być korzystne u ludzi skłonnych do nadciśnienia i w niewydolności nerek lub serca, ale niekorzystne u innych.

Piśmiennictwo/References

- MacGregor GA, de Warden HE. Salt, Diet & Health, Neptune's Poisoned Chalice: the origins of high blood pressure. Cambridge, UK: Cambridge University Press, 1998.
- Roberts WC. High salt intake, its origins, its economic impact, and its effect on blood pressure. *Am J Cardiol.* 2001; 88(11): 1338-46.
- Tekol Y. Salt addiction: A different kind of drug addiction. *Med Hypotheses* 2006; 67(5): 1233-34.
- Huang Ti Nei Ching Su Wén. *The Yellow Emperor's Classic of Internal Medicine*. Translated by Veith I. Berkeley, CA: University of California Press; 1966: 141.
- Ambard L, Beaujard E. Causes de l'hypertension artérielle. *Arch Gén Méd S.H.* 1904; 1: 520-32.
- Ambard L. L'origine rénale de l'hypertension artérielle permanente. *Sem Med, Par.* 1906; XXVI: 361-366.
- Combe A. Beiträge zur Kenntnis der chlor-und stickstoffarmen Ernährung bei Morbus Brightii. *Monatsschr Kinderh Leipz Wien.* 1905; iv:13-82.
- Laufer RJ. La tension artérielle et la pathogénie de l'œdème – La régime hydrique et hypochloruré dans les néphrites. *C R Soc Biol.* 1904; LVI: 249-51.
- Allen FM. Arterial hypertension. *JAMA.* 1920; 74: 652 – 655.
- Allen FM, Sherill JW The treatment of arterial hypertension. *J Metabol Res.* 1922; 2: 429-545.
- Houghton HA. The treatment of arterial hypertension with low sodium chloride dietary. *Med Rec.* 1922; CI: 441-6.
- Kempner W. Treatment of kidney disease and hypertensive vascular disease with rice diet. *NC Med J.* 1944; 5(April): 125-33.
- Grollman A, Harrison TR. Effect of rigid sodium restriction on blood pressure and survival of hypertensive rats. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1945; 60: 52-5.
- Grollman A, Harrison TR, Mason MF, Baxter J, Crampton, Reichsman F. Sodium restriction in the diet for hypertension. *JAMA.* 1945; 129: 533-7.
- Kempner W. Treatment of Hypertensive Vascular Disease with Rice Diet. *Am J Med.* 1948; 4: 545-77.
- Dole VP, Dahl LK, Cotzias GC, Eder HA, Krebs ME. Dietary treatment of hypertension. Clinical and metabolic studies of patients on the rice-fruit diet. *J Gin Invest.* 1950; 29: 1189-206.
- Dole VP, Dahl LK, Cotzias GC, Dziewiatkowski DD, Harris C. Dietary treatment of hypertension. II. Sodium depletion as related to the therapeutic effect. *J Gin Invest.* 1951; 30:584-595.
- Dole VP, Dahl LK, Schwartz IL, Cotzias GC, Thaysen JH, Harris C. Dietary treatment of hypertension. III. The effect of protein on appetite and weight. *J Gin Invest.* 1953; 32: 185-191.
- Kempner W. Treatment of heart and kidney disease and of hypertensive and arteriosclerotic vascular disease with the rice diet. *Ann Intern Med.* 1949; 31: 821-56.
- Murphy RJE. The effect of "rice diet" on plasma volume and extracellular fluid space in hypertensive subjects. *Gin Invest.* 1950; 29: 912-7.
- Dahl LK. Salt intake and salt need. *N Engl J Med.* 1958; 258: 1152-7 (contd).
- Dahl LK. Salt intake and salt need. *N Engl J Med.* 1958; 258: 1205-8 (concl).
- Meneely GR, Dahl LK. Electrolytes in hypertension: The effects of sodium chloride. The evidence from animal and human studies. *Med Gin North Am.* 1961; 45:271 – 283.
- Dahl LK. Salt and hypertension. *Am J Clin Nutr.* 1972; 25: 231-44.
- Oliver WJ, Cohen EL, Neel JV Blood pressure, sodium intake, and sodium related hormones in the Yanomamo Indians, a "no-salt" culture. *Circulation.* 1975; 52: 146-51.
- Oliver WJ, Neel JY, Grekin RJ, Cohen EL. Hormonal adaptation to the stress imposed upon sodium balance by pregnancy and lactation in the Yanomama Indians, a culture without salt. *Circulation.* 1981; 63: 110-6.
- Sasaki N. High blood pressure and salt intake of the Japanese. *Jpn Heart J.* 1962; 3: 313-24.
- Intersalt Cooperative Research Group. Intersalt: An international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. *BMJ.* 1988 ; 297: 319-28.
- Elliott P. Observational studies of salt and blood pressure. *Hypertension.* 1991; 17(Suppl 1): 3-8.
- Stamler J, Rose G, Elliott P, Dyer A, Marmot M, Kesteloot H, Stamler R. Findings of the International Cooperative INTERSALT Study. *Hypertension.* 1991; 17(Suppl 1): 9-15.
- Stamler R. Implications of the INTERSALT Study. *Hypertension.* 1991; 17(Suppl 1): 16-20.
- Kaplan NM. Dietary salt intake and blood pressure. *JAMA.* 1984; 251: 1429-30.
- Wilson TW, Grim CE. Biohistory of slavery and blood pressure differences in blacks today. A hypothesis. *Hypertension.* 1991; 17(Suppl 1): 122-8.
- Kaufman JS, Hall SA. The slavery hypertension hypothesis: Dissemination and appeal of a modern race theory. *Epidemiology.* 2003; 14: 111-7.
- Ball CO, Meneely GR. Observations on dietary sodium chloride *J Am Diet Assoc.* 1957; 33: 366-70.
- Dahl LK. Salt and hypertension. *Am J Clin Nutr.* 1972; 25: 231-44.
- Eichberg JW, Shade RE. "Normal" blood pressure in chimpanzees. *J Med Primatol.* 1987; 16: 317-21.
- Denton DA, Eichberg JW, Shade R, Weisinger RS. Sodium appetite in response to sodium deficiency in baboons. *Am J Phys -Regul Integ Comp Phys.* 1993; 264 (3): R539-R543.
- Denton D, Weisinger R, Mundy NI, et al. The effect of increased salt intake on blood pressure of chimpanzees. *Nat Med.* 1995; 1: 1009-16.
- Karppanen H, Mervaala E. Sodium intake and hypertension. *Prog Cardiovasc Dis.* 2006; 49: 59-75.
- Guyton AC. Kidneys and fluids in pressure regulation. Small volume but large pressure changes. *Hypertension.* 1992; 19 (Suppl 1): 12-8.
- Kaplan NM. Clinical Hypertension, Sixth Edition. William & Wilkins, Baltimore, MD, USA. 1994; p. 200.
- Haddy FJ. Role of dietary salt in hypertension. *Life Sci* 2006 Sep 20; 79(17): 1585-92.

44. Kuwahara K, Kazuwa N. Regulation and significance of atrial and brain natriuretic peptides as cardiac hormones. *Endocrine J.* 2010; 57 (7): 555-65.
45. Campese VM, Mozayani P, Ye S, Gumbard M. High salt intake inhibits nitric oxide synthase expression and aggravates hypertension in rats with chronic renal failure. *J Nephrol.* 2002; 15:407-13.
46. Shapiro L, Dinarello CA. Osmotic regulation of cytokine synthesis in vitro. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1995; 92: 12230-12234.
47. [https://sodiumbreakup.heart.org/how_much_sodium_should_i_eat]

Adres do korespondencji/Address for correspondence:
Prof. dr hab. med. Zbysław Twardowski
ul. Smocza 6/10
31-069 Kraków, Polska
e-mail: wardowskiz@health.missouri.edu