

# Związek wydalania sodu z incydentami zakończonymi i niezakończonymi zgonem, częstością nadciśnienia tętniczego i zmianami jego wartości

## Summary of the article:

Stolarz-Skrzypek K, Kuznetsova T, Thijs L et al. Fatal and nonfatal outcomes, incidence of hypertension, and blood pressure changes in relation to urinary sodium excretion. *JAMA*, 2011; 305: 1777–1785

Anna Szyndler

Zakład Nadciśnienia Tętniczego, Katedra Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

Wyniki badań obserwacyjnych i krótkoterminowych badań interwencyjnych sugerują, że obniżenie spożycia soli może spowodować zmniejszenie całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego, w tym ograniczenie liczby incydentów sercowo-naczyniowych w całej populacji. Wnioski te potwierdzono również w opublikowanych ostatnio pracach sugerujących umiarkowane ograniczenie spożycia soli do 3 g/dz. w celu zmniejszenia ryzyka sercowo-naczyniowego. Jednak zalecenie to nie bierze pod uwagę zmiennych zależności wartości ciśnienia tętniczego od różnych indeksów spożycia soli w badaniach obserwacyjnych, daleko idących ekstrapolacji wyników z krótkotrwałych badań grup normotensyjnych i hipertensyjnych ochotników na populację ogólną, potencjalnego niekorzystnego wpływu nieograniczonego zmniejszenia spożycia soli oraz wątpliwych możliwości zmniejszenia spożycia soli na szeroką skalę.

Według autorów pracy założenie, że ograniczone spożycie soli spowoduje w dłuższej perspektywie obniżenie ciśnienia tętniczego nie zostało jeszcze potwierdzone w perspektywnych badaniach populacyjnych. Dlatego też celem prezentowanej pracy było określenie wpływu wyjściowego poziomu wydalania sodu na śmiertelność i chorobowość oraz częstość rozpoznawania nadciśnienia tętniczego w populacji pacjentów rekrutowanych w latach 1985–1990 do badania FLEMENGHO (*Flemish Study on Environment, Genes and*

*Health Outcomes*) oraz w latach 1999–2001 do badania EPOGH (*European Project on Genes in Hypertension*).

Ostatecznie grupę badaną stanowiło 2674 osób zakwalifikowanych do FLEMENGHO i 1007 osób uczestniczących w badaniu EPOGH. Z obu grup badanych wykluczono pacjentów z powodu braku pełnych danych laboratoryjnych i występowania chorób układu sercowo-naczyniowego w przeszłości lub w chwili rozpoczęcia badania. Dodatkowo po zakończeniu obserwacji i wykluczeniu osób z nadciśnieniem tętniczym na początku badania stworzono grupę „nadciśnienia tętniczego” (n = 2096). W celu analizy związku wydalania sodu z moczem i wartościami ciśnienia tętniczego z grupy wykluczono osoby z niewiarygodnymi wynikami zbiórki moczu, osoby przyjmujące leki hipotensyjne oraz osoby z rozpoznanymi chorobami sercowo-naczyniowymi w okresie obserwacji — ci chorzy stworzyli grupę „ciśnienia tętniczego” (n = 1499).

U wszystkich pacjentów zmierzono ciśnienie wg wcześniej ustalonego protokołu za pomocą sfigmomanometrów rtęciowych. Pomiaru dokonywano 5-krotnie, przyjmując za wartość w czasie wizyty średnią z wszystkich pomiarów. Ponadto u chorych wykonywano całodobową zbiórkę moczu z oceną wydalania sodu, potasu i kreatyniny, badania krwi (glukoza, cholesterol), pomiar wskaźnika masy ciała (BMI). Wszyscy chorzy wypełnili kwestionariusz dotyczący chorób

---

## Adres do korespondencji:

dr n. med. Anna Szyndler, Zakład Nadciśnienia Tętniczego, Katedra Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii, Gdański Uniwersytet Medyczny, ul. Dębinki 7c, 80–952 Gdańsk, tel: +48 58 349 25 27, +48 58 349 20 65, faks: +48 58 349 26 01, e-mail: anna@amg.gda.pl

Copyright © Polskie Towarzystwo Kardiologiczne

współistniejących, palenia tytoniu, spożywania alkoholu, stosowania leków i wykształcenia. Oceny punktów końcowych dokonano w grudniu 2009 r. dla chorych z badania FLEMENGHO, a w sierpniu 2008 r. dla chorych z badania EPOGH. Uzyskano dane na temat przyczyn zgonów. Dla osób poddanych dłuższej obserwacji zebrano również dane na temat incydentów niezakończonych zgonem. Za punkty końcowe uznano udary mózgu zakończone i niezakończone zgonem (z wykluczeniem TIA), a za zdarzenia wieńcowe — zawały serca zakończone i niezakończone zgonem oraz rewaskularyzację. Na incydenty sercowo-naczyniowe zakończone i niezakończone zgonem złożyły się incydenty wieńcowe i udary oraz zaostrzenia lewokomorowej niewydolności serca, tętniaki aorty, rozpoznanie serca płucnego i wystąpienie zatorowości płucnej lub obwodowej. Do analizy danych użyto pakietu SAS v. 8.

W wyniku przeprowadzonych analiz w okresie średnio 7,9-rocznej obserwacji zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych stwierdzono u 50 osób z grupy o najniższym poziomie wydalania sodu (śr. 107 mmol/dz.), 24 zgony w grupie o średnim wydalaniu sodu (168 mmol/dz.) oraz 10 w grupie o najwyższym średnim wydalaniu sodu (260 mmol/dz.;  $p < 0,001$ ), co dało odpowiednio odsetek zgonów 4,1% (95% CI 3,5–4,7%), 1,9% (95% CI 1,5–2,3%) i 0,8% (95% CI 0,5–1,1%). Ta odwrotna zależność pozostała znamienna statystycznie również w analizie wieloczynnikowej ( $p = 0,02$ ): HR dla zgonu sercowo-naczyniowego w tetrylu najniższego wydalania sodu wynosiło 1,56 (95% CI 1,02–2,36;  $p = 0,04$ ). Mało prawdopodobne jest, że stwierdzane zjawiska mają odwrotny związek przyczynowo-skutkowy; aby go zminimalizować z obserwacji wykluczono pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego. Związek ten utrzymywał się również po uwzględnieniu w analizie innych czynników, a także analizie okresu obserwacji z wykluczeniem pierwszych 3 lat. Podobne wnioski uzyskali badacze poszczególnych edycji badania NHANES. Próbą wyjaśnienia tych wyników może być to, że ograniczenie spożycia soli prowadzące do obniżenia ciśnienia tętniczego może powodować wzrost aktywności układu współczulnego, zmniejszenie insulino-wrażliwości oraz aktywację układu renina–angiotensyna–aldosteron, jak również stymulować wydzielanie aldosteronu, co może negatywnie wpływać na występowanie incydentów sercowo-naczyniowych.

Ponadto stwierdzono, że wyjściowe wydalanie sodu nie wpływało na śmiertelność całkowitą oraz łączony punkt końcowy składający się z incydentów zakończonych i niezakończonych zgonem. Wśród ponad 2000 osób obserwowanych

średnio przez 6,5 roku częstość pojawienia się nadciśnienia tętniczego nie rosła wraz z wyjściowo wyższymi wartościami wydalania sodu z moczem ( $p = 0,93$ ). Nowo wykryte nadciśnienie stwierdzono u 187 osób (27%; HR 1,0) w grupie o najniższym wydalaniu sodu, 190 (26,6%; HR 1,02) o wydalaniu średnim i 175 (25,4%; HR 0,98) w grupie o najwyższym wydalaniu sodu z moczem. W grupie „ciśnienia tętniczego” obserwowanej maksymalnie do 6,1 roku, skurczowe ciśnienie tętnicze wzrastało o 0,37 mm Hg rocznie ( $p < 0,001$ ), podczas gdy wydalanie sodu nie zmieniło się. Jednak w analizie wieloczynnikowej wzrost wydalania sodu o 100 mmol wiązał się z 1,71 mm Hg wzrostem skurczowego ciśnienia tętniczego ( $p < 0,001$ ), ale nie wpływał on na wartość ciśnienia rozkurczowego. Wzrost ten nie przekładał się na zwiększone ryzyko występowania nadciśnienia tętniczego czy incydentów sercowo-naczyniowych. Ponadto brak zmiany poziomu wydalania sodu w populacji badanych w krajach uczestniczących w projekcie (oprócz Polski, gdzie wydalanie sodu było najwyższe, a następnie nieco spadło) potwierdza wcześniejsze liczne obserwacje, a także koncepcję, że spożycie soli jest parametrem trudnym do modyfikacji i jest regulowane w pewnych ścisłych granicach w celu utrzymania odpowiedniego stężenia sodu w płynie pozakomórkowym. Ponadto występujący naturalnie wzrost wartości ciśnienia skurczowego z wiekiem i brak wzrostu, a u niektórych spadek, ciśnienia rozkurczowego w badaniach o charakterze prospektywnych może maskować zmiany ciśnienia tętniczego związane ze zmianami wydalania sodu z moczem.

Podsumowując, w prezentowanej pracy autorzy zaobserwowali znaczny związek między wartościami ciśnienia skurczowego i wydalaniem sodu, nie stwierdzili zaś tego związku z ciśnieniem rozkurczowym. Wyjściowe wydalanie sodu w populacji badanej nie wpływało na częstość występowania nowych przypadków nadciśnienia tętniczego. Związek wartości ciśnienia skurczowego i wydalania sodu nie powodował zmniejszenia chorobowości i śmiertelności sercowo-naczyniowej. Przeciwnie, niskie wydalanie sodu wiązało się ze zwiększoną śmiertelnością sercowo-naczyniową stwierdzaną w grupie badanej. Łącznie wyniki tej pracy podają w wątpliwość wyniki symulacyjnie wyliczanych oszczędności i ocalonych pacjentów dzięki ograniczeniom spożycia soli. Nie potwierdzają także obowiązujących zaleceń powszechnej redukcji spożycia soli w całych populacjach, ale nie podważają hipotetycznego wpływu ograniczenia spożycia soli u poszczególnych chorych.

**Konflikt interesów:** nie zgłoszono