

ZNANSTVENO MIŠLJENJE

Znanstveno mišljenje o učinku smanjenog unosa kuhinjske soli u prehrani ljudi

Radna grupa za donošenje znanstvenog mišljenja

(Zahtjev HAH-Z-2014-1)

Usvojeno 10. rujna 2014.

ČLANOVI RADNE GRUPE

- prof.dr.sc. Bojan Jelaković, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu – predsjednik Radne grupe
- akademik Željko Reiner, KBC Zagreb – zamjenik predsjednika
- akademik Zvonko Kusić, Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti
- prof.dr.sc. Žaneta Ugarčić, Prehrambeno-tehnološki fakultet, Osijek
- prof.dr.sc. Ines Drenjančević, Medicinski fakultet Osijek

KOORDINATOR IZ HAH-a

Vlatka Buzjak, dipl.ing.preh.teh.

SAŽETAK

Velik broj epidemioloških, evolucijskih i kliničkih istraživanja potvrđuje da je kuhinjska sol tj. NaCl važan čimbenik koji određuje visinu arterijskog tlaka, a time i prevalenciju arterijske hipertenzije. Epidemiološkim istraživanjima uočeno je da jedino uz prekomjeran unos kuhinjske soli dolazi do porasta arterijskog tlaka starenjem. Osim što determinira arterijski tlak, prekomjeran unos kuhinjske soli i neovisno pridonosi oštećenju ciljnih organa. Opažena je povezanost s koronarnom bolesti, hipertrofijom lijeve klijetke, moždanim udarom te mikroalbuminurijom. Kuhinjska sol, mijenjajući odnos vazoaktivnih čimbenika u stjenci krvne žile, utječući na ekspresiju receptora za angiotenzin II, stimulirajući aktivnost simpatikusa, i što je naročito bitno povećavajući agregabilnost trombocita, izravno se upliće u proces aterotrombogeneze. S kliničkog, a i javnozdravstvenog aspekta, osobito su važni podaci koje nam pružaju intervencijska istraživanja koji nesumnjivo potvrđuju korist smanjivanja unosa kuhinjske soli koja se očituje, ne samo u snižavanju arterijskoga tlaka i smanjivanju kardiovaskularnog pobola i smrtnosti, nego i u poboljšanju ukupnog zdravlja jer se zna da je prekomjeran unos kuhinjske soli čimbenik rizika i za osteoporozu, nefrolitijazu, karcinom želuca i nazofarinks itd. Premda je bilo radova koji su unijeli sumnju kako je redukcija unosa kuhinjske soli štetna zbog aktivacije kontraregulacijskih mehanizama, dokazano je da umjereni smanjivanje prekomjernog unosa nije povezano s povećanim rizikom, već naprotiv. Smanjenje unosa kuhinjske soli treba provoditi u sklopu ostalih promjena načina života, primarno uz smanjenje prekomjerne tjelesne mase i povećanje tjelesne aktivnosti. Uz redukciju unosa kuhinjske soli potrebno je paziti na ostale elektrolite i mikroelemente koji su također važni za zdrav način življenja. Velika odgovornost je na institucijama vlasti i proizvođačima hrane jer danas preko 70% kuhinjske soli unosimo u organizam putem već pripremljene ili polugotove hrane. Napredni dio svijeta je shvatio kako je prekomjeran unos kuhinjske soli višestruko štetan za zdravlje. Od nekoliko nacionalnih programa, najbolji rezultati postignuti su u Finskoj, Japanu, Portugalu i, osobito, u Velikoj Britaniji. Program koji je pokrenut u Velikoj Britaniji prije desetak godina (Consensus Action on Salt and Health - CASH) uzor je svima i postupno je do 2005. godine prerastao u svjetski pokret (World Action on Salt and Health - WASH). Plan i program Europske Unije također sadrži odredbe o smanjenju unosa kuhinjske soli i obvezu deklariranja količine na svim prehrambenim proizvodima. U Hrvatskoj je 2006. godine na kongresu Hrvatskog društva za hipertenziju prihvaćena Deklaracija o važnosti započinjanja nacionalne kampanje za smanjenje konzumacije kuhinjske soli, a 2007. godine na kongresu Hrvatskog društva za aterosklerozu predstavljena je hrvatska inicijativa (Croatian Action on Salt and Health - CRASH) i nacionalni program. Tijekom zadnjih nekoliko godina u Hrvatskoj su prikupljeni podaci o prekomjernom unisu kuhinjske soli, o nedovoljnoj svjesnosti o štetnim učincima, o povezanosti unosa kuhinjske soli s vrijednostima arterijskog tlaka, te o prevelikom udjelu kuhinjske soli u pekarskim proizvodima. Dobiveni podaci nedvojbeno ukazuju kako je nužno započeti s planiranjem nacionalne strategije i sustavnim provođenjem svih aktivnosti koje će dovesti do postupnog smanjivanja unosa kuhinjske soli kako bi se Hrvatska pridružila skupini naprednih zemalja koje su prihvatile ciljeve zadane od strane Svjetske zdravstvene organizacije i Ujedinjenih naroda o smanjivanju unosa kuhinjske soli za 30% do 2025. godine.

KLJUČNE RIJEČI: kuhinjska sol, prekomjeran unos, arterijski tlak, pobol, smrtnost, nacionalni program

SUMMARY

A large number of epidemiologic, evolutionary and clinical studies have confirmed that salt is a significant factor in determining the blood pressure level, and thereby in the prevalence of arterial hypertension. It has been observed in epidemiologic studies that blood pressure increases with age only if accompanied by excessive salt intake. In addition to affecting blood pressure, increased salt intake independently contributes to target organ damage. Correlation between salt intake and coronary heart disease, left ventricle hypertrophy, stroke and microalbuminuria has been observed. Salt, i.e. NaCl, is directly involved in the process of atherothrombogenesis by acting on vasoactive factors in the blood vessel wall, by affecting the expression of receptor for angiotensin II, increasing sympathetic activity, and, which is particularly important, by elevating platelet aggregability. From clinical and public health points, the data obtained in interventional studies are particularly important, as they undoubtedly confirm the benefit of reducing salt intake. This benefit is manifested not only in decreased blood pressure and reduction in cardiovascular morbidity and mortality, but also in improved global health as it is known that excessive salt intake is a risk factor for osteoporosis, nephrolithiasis, gastric and nasopharyngeal carcinoma, etc. Although some authors argued and have concerns about benefit of reducing salt intake questioning whether it could be harmful due to activation of counter-regulatory mechanisms, a substantially higher number of authors demonstrated that moderate intake reduction was not associated with the increased risk but rather the contrary. Salt intake reduction should be performed as part of other lifestyle changes, primarily weight loss and increased physical activity. In addition to salt intake reduction, it is necessary to pay attention to other electrolytes and microelements that are also important for healthy living. Authorities and food manufacturers bear heavy responsibility as processed food accounts for over 70% of salt intake. Developed part of the world has realized that excessive salt intake is harmful for humans' health. Several countries have their own national programmes for reducing salt intake, and among them the most successful are Finland, Japan, Portugal and particularly Great Britain. National programme that was launched in Great Britain several decades ago (CASH) achieved the most and should serve as an example and model for others. In 2005 this programme evolved into the World action on salt and health (WASH). According to the EU plan, salt intake should be also cut down, and salt content should be labelled on all food articles. In 2006, at the Croatian Congress on Hypertension Declaration of salt reducing programme in Croatia was announced, and in 2007 at the Croatian Congress on Atherosclerosis, Croatian action on salt and health (CRASH), and national programme for reducing salt intake were launched.

From that time data on salt intake and awareness of harmfulness of salt intake in Croatia were obtained. Additionally, data on relationship between salt intake and blood pressure were collected, as well as salt content in bakery products. Obtained results undoubtedly indicate that national strategy on salt reduction is needed and organised activities should be made so Croatia could join other developed part of the world which has the unique aim set by the World Health Organisation and United Nations – to cut down salt intake by 30% till 2025.

KEY WORDS: salt, excessive intake, blood pressure, morbidity, mortality, national programme

ZAHVALE

Hrvatska agencija za hranu zahvaljuje svim članovima Radne grupe na doprinosu u izradi ovog znanstvenog mišljenja.

SADRŽAJ

SAŽETAK.....	2
SUMMARY.....	3
ZAHVALE.....	4
POPIS KRATICA, OZNAKA I SIMBOLA.....	7
POZADINA SLUČAJA.....	8
UVOD.....	9
PROCJENA RIZIKA.....	11
1. Identifikacija opasnosti.....	11
1.1. Evolucijski dokazi i filogenetska analogija.....	11
1.2. Ekološko-epidemiološki dokazi.....	12
1.3. Kuhinjska sol u prehrambenim proizvodima.....	14
1.3.1. Utjecaj kuhinjske soli na tehnološku kakvoću pekarskih proizvoda.....	15
1.3.1.1. Utjecaj kuhinjske soli na razvoj glutena i reologiju tijesta.....	15
1.3.1.2. Utjecaj kuhinjske soli na fermentaciju tijesta.....	16
1.3.1.3. Utjecaj kuhinjske soli na kakvoću kruha.....	16
1.3.1.4. Utjecaj kuhinjske soli na aromu pekarskih proizvoda.....	16
1.3.2. Uloga kuhinjske soli u proizvodima od mesa.....	16
1.3.2.1. Uloga kuhinjske soli u formiranju okusa proizvoda od mesa.....	16
1.3.2.2. Uloga kuhinjske soli u formiranju teksture proizvoda od mesa.....	17
1.3.2.3. Utjecaj kuhinjske soli na mikrobnu stabilnost proizvoda od mesa.....	17
1.3.2.4. Mogućnosti redukcije kuhinjske soli u mesnim proizvodima	18
1.3.2.4.1. Upotreba zamjena za kuhinjsku sol u mesnim proizvodima.....	18
1.3.2.4.2. Upotreba poboljšivača okusa i maskirnih sredstava u mesnoj industriji.....	19
1.3.2.4.3. Optimiranje fizičkog oblika kuhinjske soli u mesnim proizvodima.....	19
1.3.3. Utjecaj kuhinjske soli u proizvodnji sireva.....	19

2. Karakterizacija opasnosti.....	21
2.1. Štetnost prekomjernog unosa kuhinjske soli.....	21
2.1.1. Prekomjeran unos kuhinjske soli i mehanizmi nastanka arterijske hipertenzije i povećanog kardiovaskularnog, cerebrovaskularnog i renalnog rizika.....	21
2.1.2. Prekomjeran unos kuhinjske soli i ostale bolesti.....	23
2.2. Korist smanjivanja unosa kuhinjske soli na arterijski tlak, hipertenziju, kardiovaskularni rizik i zdravlje.....	24
2.3. Može li smanjivanje unosa kuhinjske soli biti štetno?.....	26
3. Procjena izloženosti.....	28
3.1. Unos kuhinjske soli	28
3.2. Povezanost unosa kuhinjske soli i visine arterijskog tlaka	30
3.3. Svjesnost o štetnosti prekomjernog unosa kuhinjske soli	32
3.4. Određivanje unosa kuhinjske soli u pekarskim proizvodima	34
4. Karakterizacija rizika.....	37
ZAKLJUČCI.....	40
PREPORUKE.....	41
DOKUMENTACIJA DOSTAVLJENA HAH-U.....	41
LITERATURA (REFERENCE)	42

POPIS KRATICA, OZNAKA I SIMBOLA

ACE – angiotenzin-konvertirajući enzim

AH – arterijska hipertenzija

AT1 receptor – receptori tip 1 za angiotenzin II

CASH - Consensus Action on Salt and Health

CRASH - Croatian Action on Salt and Health

DASH - Dietary Approaches to Stop Hypertension

EBV - Epstein-Barr virus

EH-UH – Epidemiologija hipertenzije u Hrvatskoj

ESAN - European Salt Action Network

EU – Europska unija

FAO - Food and Agriculture Organization

FSAI - Food Safety Authority of Ireland

HBO - hipertnezija bijelog ogrtača

ICCID - International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders

NAD(P)H - nikotinamid adenin dinukleotid fosfat

NCD – nezarazne kronične bolesti

NFKB – Nuklearni factor kappa

NHANES - National Health and Nutrition Examination Survey

NT - normotoničari

PURE - Prospective Urban Rural Epidemiology

SAD – Sjedinjene Američke Države

TGF beta – transformirajući čimbenik rasta beta

TOHP-I – Trials of Hypertension Prevention, phase 1

TOHP-II – Trials of Hypertension Prevention, phase 2

TONE – Trial of Nonpharmacologic Interventions in Elderly

UN – Ujedinjeni narodi

UNICEF - United Nations Children's Fund

VEGF - Vascular endothelial growth factor

WASH - World Action On Salt and Health

WHO - World Health Organization

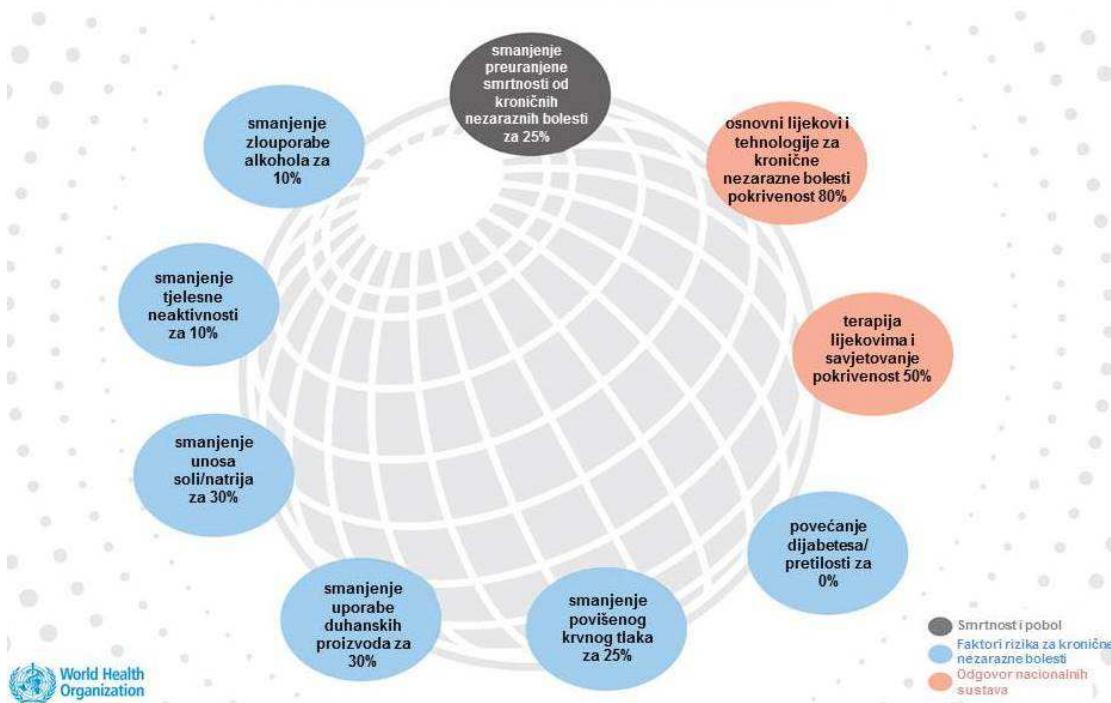
POZADINA SLUČAJA

Prema rezultatima i dokumentima Svjetske zdravstvene organizacije (WHO) nezarazne kronične bolesti su glavna prijetnja ljudskom zdravlju i ekonomskom napretku. Vodeći uzrok globalnog pobola i smrtnosti je povišen arterijski tlak te se procjenjuje da je arterijska hipertenzija uzrok oko 9,7 milijuna smrti godišnje što je više od polovice ukupnih 17 milijuna smrti od svih kardiovaskularnih bolesti (Lloyd-Jones i sur., 2008.; Lim i sur.; 2012.; WHO, 2013.). Rezultati brojnih istraživanja, od epidemiološko-ekoloških, bazičnih pokusa na životinjama i *in vitro* modelima pa do kliničkih opažanja i studija, potvrdili su kako je prekomjeran unos kuhinjske soli povezan s porastom arterijskog tlaka i arterijskom hipertenzijom, čime posredno pridonosi povećanom kardiovaskularnom, cerebrovaskularnom i renalnom pobolu i smrtnosti. Postoje dokazi kako prekomjeran unos kuhinjske soli i neovisno o učinku na arterijski tlak pospješuje oštećenja ciljnih organa te tako povećava ukupni rizik prijevremenog pobola i smrti. Još su 2003. godine WHO i Organizacija za hranu i poljoprivredu Ujedinjenih naroda (FAO) donijele preporuku da unos kuhinjske soli na populacijskoj razini ne smije biti veći od 5 grama dnevno (WHO, 2006.). WHO je 2010. godine u svom izvještaju (*WHO Global status report on noncommunicable diseases*) preporučila smanjenje unosa kuhinjske soli kao isplativu (*cost-effective*) aktivnost s kojom treba odmah započeti ne bi li se spasili životi, prevenirala bolest i smanjili troškovi zdravstvene skrbi (WHO, 2012.). Taj stav su 2011. godine podržali i Ujedinjeni narodi (UN) deklaracijom o nezaraznim kroničnim bolestima (*Political Declaration of the United Nations High Level Meeting on NCDs*) koja je rezultirala prihvaćanjem plana svih članica (*Global Monitoring Framework and Voluntary Global Targets for the Prevention and Control of NCDs*) o smanjenju unosa kuhinjske soli za 30% do 2025. godine, kao ključnog cilja u smanjivanju prijevremenih smrti za 25% do iste te godine (Slika 1.). Europski ured WHO pokrenuo je osnivanje mreže država koje su pokrenule aktivnosti usmjerene smanjenju prekomjernog unosa kuhinjske soli (ESAN) iz kojeg je proizašao Europski okvir za nacionalne inicijative za smanjenje unosa kuhinjske soli putem hrane (WHO, 2008.). ESAN koordinira aktivnosti i ima ulogu u formiranju zajedničkih ciljeva – implementaciju zajedničke strategije u svim zemljama Europe. U sklopu toga, 23 zemlje su se obvezale da će u 4 godine smanjiti unos soli za 16%, a to su: Belgija, Bugarska, Hrvatska, Cipar, Finska, Francuska, Gruzija, Grčka, Mađarska, Irska, Izrael, Italija, Malta, Norveška, Poljska, Portugal, Ruska Federacija, Srbija, Slovenija, Španjolska, Švedska, Švicarska i Velika Britanija. Već prije ovih službenih preporuka nekoliko država je započelo provoditi nacionalne programe smanjenja prekomjernog unosa kuhinjske soli i njihovi primjeri pokazuju kako je takve programe na nacionalnoj razini moguće organizirati i provoditi, te kako smanjenje prekomjernog unosa kuhinjske soli kroz period od nekoliko godina nedvojbeno dovodi do smanjivanja prijevremenog pobola i smrtnosti, uz značajno smanjivanje troškova liječenja i skrbi. Program koji je prije desetak godina pokrenut u Velikoj Britaniji (CASH) uzor je svima i postupno je od 2005. godine prerastao u svjetski pokret (WASH) (He i sur., 2010).

U Hrvatskoj je već 2006. godine na kongresu Hrvatskog društva za hipertenziju prihvaćena Deklaracija o važnosti započinjanja nacionalne kampanje za smanjenje konzumacije kuhinjske soli, a 2007. godine na kongresu Hrvatskog društva za aterosklerozu predstavljena je hrvatska inicijativa (CRASH) i Nacionalni program smanjenja prekomjernog unosa kuhinjske soli (Jelaković i sur., 2006.; Reiner i sur., 2007.).

U sklopu nastavka započetih aktivnosti vezanih uz ovu problematiku, a sukladno djelatnosti Hrvatske agencije za hranu, temeljem Zakona o hrani (NN 81/13, 14/14) i Pravilniku o izdavanju znanstvenog mišljenja i pružanju znanstvene i tehničke pomoći (NN 130/09), članak 3. stavak 3., radna skupina donosi predmetno znanstveno mišljenje, temeljem do sada provedenih istraživanja te raspoloživih znanstvenih i stručnih publikacija.

Devet globalnih dobrovoljnih ciljeva za smanjenje nezaraznih kroničnih bolesti do 2025.



Slika 1. WHO globalni dobrovoljni ciljevi za prevenciju i kontrolu nezaraznih kroničnih bolesti (WHO, 2011.)

UVOD

Nacionalna kampanja Velike Britanije koja je od 2004.godine, uz dobrovoljnu suradnju industrije hrane te uz podršku vlade i praćenje medija, uspjela podići svijest populacije o štetnosti prekomernog unosa kuhinjske soli, rezultirala je smanjenjem unosa kuhinjske soli s 9,5 grama dnevno, 2001. godine, na 8,6 grama 2008. godine te do 8,1 gram 2011.godine (He i sur., 2010). Procijenjeno je kako je to u Velikoj Britaniji smanjilo broj kardiovaskularnih smrti za 9000 godišnje i reduciralo troškove za oko 1,5 milijardu funti godišnje. Procjena stručnjaka iz Sjedinjenih Američkih Država je kako bi smanjenje unosa kuhinjske soli za 3 grama dnevno dovelo do smanjivanja koronarne bolesti za oko 60,000-120,000, infarkta miokarda za 54,000-99,000, a moždanog udara za 32,000-66,000 godišnje (Bibbins-Domingo, 2010.). Svi segmenti društva imali bi korist, a procijenjeno je kako bi to donijelo uštedu zdravstvenom sustavu za oko 10-24 bilijardi američkih dolara godišnje. Izračunato je kako bi postepeno smanjivanje unosa kuhinjske soli za 1 gram godišnje bilo učinkovitije (*cost-effective*) nego korištenje svih antihipertenziva u liječenih hipertoničara.

Prema rezultatima *EH-UH* studije (Epidemiologija hipertenzije u Hrvatskoj) prevalencija hipertenzije odraslog stanovništva je oko 37% što znači da u Hrvatskoj živi oko 700.000 hipertoničara (Jelaković i sur., 2007.). Prema tim podacima smanjivanje unosa kuhinjske soli na populacijskoj razini za samo 3 grama dnevno snizilo bi arterijski tlak za oko 1-2 mmHg. Prosječna cijena snižavanja arterijskog tlaka lijekovima mjesечно iznosi oko 1 Euro po jednom mmHg, što elementarnom računicom ukazuje kako bi ova jednostavna i jeftina mjera mogla hrvatskom proračunu uštedjeti oko 8 milijuna Eura, i to samo uštedom na lijekovima jer troškovi posljedica i komplikacija nekontrolirane hipertenzije nekoliko su puta veći. Prekomjeran unos kuhinjske soli osim što je izravno povezan s visinom arterijskog tlaka, učestalosti arterijske hipertenzije, lošom kontrolom liječenja i kardiovaskularnim pobolom i smrtnosti povezan je i s kroničnom bubrežnom bolesti, nefrolitijazom, osteoporozom, astmom i nekim karcinomima što svakako dodatno narušava zdravlje populacije i povećava troškove liječenja.

Međutim, preporuka za smanjivanjem unosa kuhinjske soli može pobuditi sumnju kako će to dovesti do ponovne globalne pojave bolesti povezanih s deficitom joda (kognitivne disfunkcije, kongentialnih anomalija, hipotireoidizma, kretenizma, endemske gušavosti) budući da je većina država prihvatile rezoluciju broj 43 Generalne Skupštine WHO o jodizaciji kuhinjske soli (WHO, 1990.).

Prema WHO, Zakladi za djecu Ujedinjenih naroda (UNICEF) i Međunarodnom odboru za kontrolu bolesti povezanih s manjkom joda (ICCID) (1996.) preporučen dnevni unos joda je 150 µg (za trudnice i dojilje 220-290 µg). U Hrvatskoj je sva kuhinjska sol koja se koristi za prehranu jodirana (Kusić i sur., 2003.; 2009.).

Prema procjeni da je prosječan unos kuhinjske soli u Hrvatskoj oko 10 grama dnevno, kuhinjska sol se jodira tako da se doda 25 mg joda na kilogram kuhinjske soli što osigurava unos od 250 µg joda dnevno. To znači da bi smanjenjem unosa kuhinjske soli na 5 grama dnevno unos joda bio 125 µg dnevno dakle nešto manji od preporučenog, ali dostatan jer u ovu dnevnu količinu joda nije uračunata količina joda koja se unosi drugim namirnicama (mljeko, jaja, plodovi mora i dr.), što doprinosi ukupnom dnevnom unosu čime su zadovoljene preporuke. Uz to, preporuka svih relevantnih međunarodnih institucija jest da se smanjivanje prekomjernog unosa kuhinjske soli provodi postepeno dinamikom od 4% godišnje što znači da tijekom prvih godina provođenja nacionalnih kampanji ne postoji niti najmanja bojazan o smanjivanju unosa joda. U dokumentu WHO iz 2013. godine u kojem se raspravlja upravo o pitanju unosa joda u programima smanjivanja prekomjernog unosa kuhinjske soli, apostrofirano je se kako su programi smanjivanja prekomjernog unosa kuhinjske soli i programi koji se zalažu za nužnost jodiranja jednako važni i kompatibilni. Istaknuto je kako se činjenica da je jodirana kuhinjska sol siguran i provjeren način unosa joda, ne smije koristiti kao argument protiv smanjivanja prekomjernog unosa kuhinjske soli. Paralelno sa smanjivanjem unosa kuhinjske soli pojedine države moraju procijeniti za koliko se mora povećati jodiranje ne bi li koncentracija joda u populaciji bila zadovoljavajuća. Jednako kao što je preporuka da se unos kuhinjske soli najezgaknije procjenjuje određivanjem 24-satne natriurije, također je preporuka da se količina joda odredi u 24-satnoj mokraći. Treba napomenuti da je cijena jodiranja kuhinjske soli vrlo niska pa čak i eventualna potreba dodatnog jodiranja ne bi nimalo poskupjela programe smanjivanja prekomjernog unosa kuhinjske soli (WHO, 2013.).

Podaci prikazani u ovom uvodnom dijelu argumentirano ukazuju kako je smanjenje prekomjernog unosa kuhinjske soli jedan od ključnih zadataka svih društava pa tako i hrvatskoga.

PROCIJENA RIZIKA

1. Identifikacija opasnosti

1.1. Evolucijski dokazi i filogenetska analogija

Prema relevantnim arheološkim podacima povijest ljudskog roda počinje u Africi, u prostorima oskudnima sa solju (i vodom). Sile prirodne selekcije omogućile su preživljavanje onim pripadnicima ljudskog roda čiji geni su snažnije i učinkovitije zadržavali kuhinjsku sol u organizmu. Taj „štедljivi genotip za natrij“, kako ga je nazvala Gleibermann, pandan je „štедljivom genotipu“ za čuvanje, tj. racionalno korištenje energije (Gleibermann, 1973.). Fiziološki mehanizmi ljudskog organizma milijunima godina razvijali su se u uvjetima malog unosa natrija i velikog unosa kalija. Razlog tome vjerojatno leži u činjenici da je većina obitavališta praljudi, od kanjona Oldoway i Transvaala u Africi do doline Neanderthal u Europi bila udaljena više od 150 km daleko od morske obale, na prostorima gdje kiše gotovo ne sadrže natrij. U takvim prostorima, ukoliko nema geoloških izvora, sav natrij potječe samo iz pojedene hrane. Paleolitski čovjek uzimao je hranom znatno više minerala od današnjih ljudi, uz samo jednu iznimku, a to je upravo unos natrija koji je bio znatno manji. Suvremeni čovjek je jedini suhozemni sisavac kod koga je omjer unosa natrija i kalija daleko veći od 1. Ljudi su i danas genski programirani za paleolitsku dijetu i principi evolucijske adaptacije govore da je to optimalan obrazac prehrane za humani organizam budući da se zadržao bez značajnijih promjena gotovo 2 milijuna godina. Potvrda da za normalno funkcioniranje i rast ljudskog tijela nije potrebna veća količina natrija možda se najzornije uočava iz podatka da majčino mlijeko ljudi, ali i gorila i čimpanzi, sadrži svega 5-9 mmol/l natrija. Budući da je generacijama živio u uvjetima oskudnim s kuhinjskom solju u čovjeka se razvio poseban nagon za pojačanim unosom kuhinjske soli u trenucima kada je ona bila dostupna. Danas kada je kuhinjska sol lako dostupna u obilnim količinama, a uz to je jeftina, taj hedonistički rudiment posve je maladaptivan i štetan. Značajno veći unos kuhinjske soli zbio se nedavno na vremenskoj ljestvici razvoja ljudske vrste tako da genska adaptacija još nije bila moguća. Seobama u područja koja su bila hladnija i vlažnija, te s početkom konzerviranja hrane usoljavanjem, ovaj nekada koristan mehanizam koji je evolucijskim silama i bio odabran, postao je suvišan i konačno štetan dovodeći prvo do porasta arterijskog tlaka i arterijske hipertenzije te svih posljedičnih komplikacija. Isto se događa sa „štедljivim genotipom“ za racionalno korištenje energije što za posljedicu ima porast pretilosti, inzulinsku rezistenciju i šećernu bolest tip 2 (James i Baker, 1995.; Eaton i sur., 1996.). Bilo zbog potreba masovne prehrane (zbog rasta populacije), bilo zbog prekomjernog uživanja u dostupnoj (nezdravoj i neodgovarajućoj) hrani i piću, ljudski rod je danas suočen s problemom ponovne prilagodbe. No, kako se konačne posljedice prekomjernog unosa kuhinjske soli, tj. arterijska hipertenzija, kardiovaskularni i cerebrovaskularni incidenti, najvećim dijelom zbivaju u postreproduktivnoj fazi kada selekcijski tlak prema Darwinovoj teoriji nema više utjecaja, javlja se pitanje je li genska adaptacija u ovom slučaju uopće moguća. Kako je odgovor na to pitanje gotovo posve sigurno negativan (barem u dogledno vrijeme), tada je jasno koliko je važna kulturološka prilagodba, tj. vraćanje onakvom načinu prehrane za koju je ljudski organizam genski ustrojen. Analizirajući najnovije preporuke, nakon *DASH* studije, može se razabratiti da su dobrim dijelom u skladu s prosječnom paleolitskom dijetom, što znači da je znanost svjesna problema (Sacks i sur., 2001.).

Postoji čitav niz eksperimentalnih dokaza na raznim laboratorijskim životinjama, poglavito štakorima koji potvrđuju važnost i mjesto kuhinjske soli u patogenezi arterijske hipertenzije (Dahl i sur., 1972.; Guyton i sur., 1972.; Rettig i sur., 1990.; Frolich, 1993.; Jelaković i Mayer, 1995.; Patschan i sur., 1997.; Schmid i sur., 1997.; Yu i sur., 1998.). No, rezultati koje su dobili Denton i suradnici (1995.) u eksperimentu provedenom na čimpanzama, u njihovom prirodnom ambijentu u Gabonu, naročito su impresivni zbog činjenice da su ljudi i čimpanze filogenetski najbliži - genska podudarnost je 98,4%, a u kodnim eksonima i 99,6%. Bez izlaganja stresu i bez promjena u unosu kalija, kod čimpanzi je opažen značajan porast arterijskog tlaka dodatkom kuhinjske soli u hranu. Prestankom dodavanja kuhinjske soli životinje su ponovo postale normotenzivne. Uz taj podatak zanimljivo je da je do porasta arterijskog tlaka došlo u 8 od 13 životinja što znači da osjetljivost na kuhinjsku sol nije specifična samo za ljude, što zbog velike genske sličnosti ove dvije vrste i ne čudi.

1.2. Ekološko-epidemiološki dokazi

Na razvoj ljudskog roda idiosinkraticki utječe uz gensko ustrojstvo čitav niz čimbenika okoline i kulturnoških običaja. Upravo je obilježje ljudske evolucije da razvoj i preživljavanje vrste, uz prirodnu selekciju, određuju različiti običaji i navike kojima se čovjek nastoji prilagoditi mijenjajući vanjske čimbenike. *Homo sapiens* je jedina vrsta koja se prilagođava brzom promjenom navika i običaja (npr. topla odjeća u hladnoći). Brojčanim rastom ljudske populacije koji se zbio prije nekoliko tisuća godina, usoljavanje mesa bila je jedna od takvih prilagodbi koja je osigurala dovoljno hrane u vrijeme nestasice te je tako omogućen opstanak većem broju pripadnika vrste. U tom trenutku bilo je važnije sačuvati život i produljenje vrste, a posljedice ovakve promjene prehrane na zdravlje nisu niti dolazile do izražaja jer su ljudi ionako umirali zbog drugih razloga (infekcije, traume, nasilne smrti) prije poremećaja koje izaziva prekomjeran unos kuhinjske soli i arterijska hipertenzija. No, i danas diljem svijeta žive populacije različitih kultura na nižem civilizacijskom stupnju od zapadnih koje su zadržale prirodan fiziološki način prehrane što između ostalog znači manji unos natrija, a veći kalija (Shaper, 1972.; Page i sur., 1974.; Trowell, 1980.; Carvalho i sur., 1989.; Mancilha-Carvalho i sur., 1989.; Fuentes i sur., 2000.). Oni predstavljaju žive fiziološke fosile i prozor su u prošlost kroz koji možemo promatrati kako je ljudski organizam funkcionirao i hranio se tijekom više od 99% vremena svog postojanja na Zemlji. U tih populacija srednje vrijednosti arterijskog tlaka značajno su niže nego u istovjetnih osoba u civilizacijama s povećanim unosom kuhinjske soli. Jedna od najčešće navođenih takvih populacija su Yanomamo Indijanci brazilske prašuma (Mancilha-Carvalho i sur., 1989.; James i Baker, 1995.). Ne samo da su srednje vrijednosti arterijskog tlaka u njih niže (102/62 mmHg) nego, a što je naročito važno, u njih nije uočen porast arterijskog tlaka starenjem. Prevalencija arterijske hipertenzije u tom narodu je oko 0,6-3% što odgovara postotku sekundarnih oblika arterijske hipertenzije u razvijenom svijetu i vjerojatno je najsnažniji dokaz da esencijalna hipertenzija ne postoji uz nizak unos kuhinjske soli. Istovjetni podaci dobiveni su kod sličnih naroda u Africi, Aziji, Oceaniji. Istraživanja polinezijских naroda sa Solomonskog otočja (Cook) također pruža vrijedne podatke o ulozi promjena prehrane na fiziološke procese od kojih je jedna fenotipska manifestacija porast arterijskog tlaka i veći kardiovaskularni rizik (Page i sur., 1974.; James i Baker, 1995.; Weinberger, 1996.). Plemena sa Samoa otočja koja nisu zapadnjački civilizirana i koja se međusobno ne razlikuju u običajima i navikama,

razlikuju se u visini arterijskog tlaka i prevalenciji arterijske hipertenzije ovisno o tome žive li u unutrašnjosti ili uz obalu mora (Page i sur., 1974.; James i Baker, 1995.). Oni koji žive uz obalu mora imaju značajno više vrijednosti arterijskog tlaka od gorštaka. Razlika između plemena je jedino što oni u priobalju kuhaju hranu u morskoj vodi, dakle uz unos kuhinjske soli jednak onom na Zapadu. Migracijske studije polinezijskih populacija također su pokazale kako oni koji su prihvatali kulturne običaje zapadne civilizacije (Hawai, New Zealand) imaju viši arterijski tlak od onih koji su ostali u svom domicilnom prostoru (James i Baker, 1995.). Isti migracijski dokazi dolaze iz Afrike gdje je slično opaženo selidbom članova plemena Luo u Nairobi (Trowell, 1980.; James i Baker, 1995.). Jasno da unos soli nije jedina «prednost» zapadnih civilizacija zbog koje rastu vrijednosti arterijskog tlaka i kardiovaskularni rizik. Važnu ulogu igra stres, te općenito prekomjeran i obilan unos kalorija (O'Dea, 1992.; Sacks i Campos, 2010.). Premda smo svi izloženi napetosti svakodnevног zapadnog tempa, daleko od toga da je život kojim žive preagrarna plemena posve pastoralan i bez stresa. Život lovaca-sakupljača kakvim žive ta plemena, uz siromašan unos kuhinjske soli karakteriziran je periodima gladi koji se izmjenjuju s periodima obilja. Budući da su periodi gladi dulji i metabolizam je prilagođen tom načinu - razvijen je sustav čuvanja kuhinjske soli i inzulinska rezistencija (O'Dea, 1992.; Hoffmann i Cubeddu, 2009.; Sacks i Campos, 2010.). Dolaskom u uvjete zapadne civilizacije periodi gladovanja i obilja prelaze u stanje trajnog obilja, a genska adaptacija koja je ranije bila korisna sada postaje nepotrebna i štetna. Objavljena su istraživanja koja ukazuju da je za nastanak arterijske hipertenzije prekomjeran unos kuhinjske soli bitniji čimbenik od stresa i prekomernog unosa kalorija. Na to upućuju rezultati istraživanja iranskog plemena Quash-qai (Page i sur., 1981.). U tom tradicionalnom nomadskom narodu u kojem nema prekomjerne debljine, prevalencija arterijske hipertenzije je daleko veća od one koju susrećemo kod ostalih naroda na tom civilizacijskom stupnju i iznosi oko 18%. Ono što razlikuje taj narod od ostalih koji žive u uvjetima rudimentarne hortikulture je znatno veći unos kuhinjske soli. Natriurija u muškaraca iznosi oko 186 mmol/l, a u žena oko 141 mmol/l (u usporedbi s vrijednostima Yanomamo Indijanaca gdje se kreće od 1 do 10 mmol/l). I opažanja iz Japana govore u prilog kuhinjske soli kao najbitnijeg čimbenika porasta arterijskog tlaka i kardiovaskularnog mortaliteta (Ikeda i sur., 1986.). Stanovnici Akita regije na otoku Honshu unose dnevno hranom veliku količinu kuhinjske soli (oko 26 g/dan), a prevalencija arterijske hipertenzije prelazi 40%, cerebrovaskularni incidenti su 4-8 puta češći nego u SAD-a. Širokom akcijom je smanjen unos kuhinjske soli što se odrazilo smanjenjem vrijednosti arterijskog tlaka i još izraženije manjim brojem cerebrovaskularnih incidenata što nije bilo praćeno manjim brojem pretilih i prisutnosti drugih čimbenika kardiovaskularnog rizika. Možda najočitiji podatak koliko je kuhinjska sol važna za hipertenziju, a što je već navedeno, jest taj što u naroda koji danas još uvijek žive na tradicionalan način (npr. Yanomano Indijanci) i unose vrlo malo kuhinjske soli u prehrani, ne dolazi do porasta arterijskog tlaka starenjem (Mancilha-Carvalho i sur., 1989.). Arterijske hipertenzije gotovo nema u populacijama čiji pripadnici dnevno konzumiraju manje od 50 mmol kuhinjske soli (2,9 g) (Page i sur., 1974.; Trowell, 1980.; Carvalho i sur., 1989.; Mancilha-Carvalho i sur., 1989.; James i Baker, 1995.; Weinberger, 1996.). Također je važan već spomenuti podatak kako u tih naroda dolaskom u „civilizirane“ sredine vrlo brzo dolazi do porasta arterijskog tlaka i prevalencije arterijske hipertenzije. Ta nepoželjna instant evolucija kao što je ranije spomenuto, ali je važno ponoviti najbolje su vidi u Aboridžina i Afroamerikanaca koji, uz veću učestalost pretilosti i metaboličkog sindroma, imaju najveću prevalenciju sol osjetljive hipertenzije (73% u odnosu na 51% ostalih hipertoničara i 26% normotoničara) (O'Dea, 1992.;

Weinberger, 1996.). Kod tih naroda je poticaj za ekspresiju gena važnih za zadržavanje natrija u bubrežima bio najdulje prisutan i susretom s nezdravom prehranom dolazi do najsnažnijeg odgovora. U Afroamerikanaca koji su kao robovi u Srednjem vijeku brodovima odvažani u Novi Svijet i najkasnije masovno napuštali Afriku, ponovo je do izražaja došla evolucijska prednost onih koji su među njima imali za tu priliku najpovoljnije genske polimorfizme za zadržavanje natrija. U potpalublju bez vode i soli, uz povećan gubitak zbog povraćanja i proljeva, te uz gladovanje preživjeli su oni čiji su bubrezi najsnažnije zadržavali kuhinjsku sol i vodu, te oni koji su maksimalno iskoristili unutrašnje energetske zalihe. Par stotina godina kasnije brza hrana upravo kod njih će najizrazitije okrenuti evolucijsku pilu naopako. Tu se zasigurno krije objašnjenje povećane prevalencije arterijske hipertenzije (i to sol-osjetljive), većeg ukupnog kardiovaskularnog rizika i većeg rizika bubrežne bolesti u Afroamerikanaca (Wilson i Grim, 1991.; Weinberger, 1996.). Genografskim istraživanjima evidentirano je nekoliko alela gena uključenih u promet natrija i adaptaciju na hladnoću koji bi mogli biti povezani s visokom prevalencijom arterijske hipertenzije u zapadnim civilizacijama (gen za angiotenzinogen, GNB3 gen, beta2 adrenergički gen, gen za alfa podjedinicu epitelnog Na kanalića i dr.). S obzirom na već spomenuto i vrlo dobro poznato evolucijsko udaljavanje od iskonskih ognjišta u Africi, te s obzirom na činjenicu kako je prevalencija arterijske hipertenzije izrazito veća u tzv. zapadnim civilizacijama, vrlo je važan i zanimljiv sljedeći podatak koji također govori u prilog ključne uloge kuhinjske soli i bubrega u nastanku i održavanju arterijske hipertenzije. Učestalost genskih varijanti svih alela bitnih za zadržavanje natrija u organizmu opada s porastom geografske širine (Nakajima i sur., 2004.). Te genske varijante su najčešće u afričkim populacijama, a udaljavanjem od Ekvatora sve su rjeđe i vrlo vjerojatno je to ipak pokazatelj snage evolucije i naznaka genske prilagodbe. Na tu moguću evolucijsku prilagodbu ne smijemo čekati, jer ona danas neće smanjiti učestalost arterijske hipertenzije, prerane kardiovaskularne smrtnosti i svih drugih pogubnih utjecaja prekomjernog unosa kuhinjske soli.

1.3. Kuhinjska sol u prehrambenim proizvodima

Pekarski proizvodi su u većini država glavni izvor prekomjernog dnevног unosa kuhinjske soli, zatim slijede meso i mesni proizvodi, pa trajni sirevi i drugi mliječni proizvodi (tablica 1.). Određen udio kuhinjske soli je nužan kako zbog tehnološkog procesa pripreme pekarskih proizvoda tako i zbog okusa na koji je populacija naviknuta. No udio kuhinjske soli koji je sada prekomjerno prisutan u pojedinim prehrambenim proizvodima, može se smanjiti bez narušavanja tehnološkog procesa i bez gubitka kvalitetnog okusa.

Tablica 1. Dnevni unos kuhinjske soli putem pojedinih prehrambenih proizvoda (Bundesforschungsanstalt für Getreide, 1987.)

Proizvod	Udio kuhinjske soli (%)
Kruh i pekarski proizvodi	34
Meso i mesni proizvodi	28
Sir, vrhnje, jaja	10
Riba i riblji proizvodi	7
Mlijeko i mlijecni proizvodi	5
Voće i prerađevine	5
Masti, slatkiši i napitci	11

1.3.1. Utjecaj kuhinjske soli na tehnološku kakvoću pekarskih proizvoda

Primarna upotreba kuhinjske soli u proizvodnji pekarskih proizvoda ima svrhu poboljšanje okusa. No, osim utjecaja na okus, dodatak kuhinjske soli ima i tehnološku važnost - utječe na razvoj glutena, reologiju tijesta i brzinu fermentacije, te ima ulogu konzervansa. Količina dodane kuhinjske soli u pekarskim proizvodima razlikuje se u pojedinim zemljama i iznosi 1-2%. U Hrvatskoj je ta količina visoka i iznosi 2-2,5%, što znači da se dodaje 20 g kuhinjske soli na 1 kg brašna (13 g kuhinjske soli /kg kruha ili 5 g natrija/kg kruha) (Ugarčić-Hardi i sur., 2010.).

1.3.1.1. Utjecaj kuhinjske soli na razvoj glutena i reologiju tijesta

Dodata sol ima jak utjecaj na formiranje tijesta i razvoj glutena za vrijeme miješanja (gluten čine netopljive bjelančevine u tijestu, glutenin i gliadin) (He i sur., 1992.). Bez soli, inicialno formiranje tijesta je brže nego kada je sol dodana. Sol povećava otpor, rastezljivost i elastičnost glutena (Hlynka, 1962; Fisher i sur., 1994.), tako da tijesto postaje čvršće, a time i manje ljepljivo (Hutton, 2002.). Povećavanjem udjela soli u tijestu produžuje se vrijeme miješanja potrebno za postizanje razvoja tijesta, a time raste i količina energije potrebna za postizanje optimuma miješanja (Linko i sur., 1984.; Dubois i sur., 1984.).

Za tehnološku kvalitetu tijesta važan je i odnos količine soli, brašna i vode (Fance i Wragg, 1968.; Cauvain i Young, 1998.). Sol smanjuje količinu vode potrebnu za zamjes tijesta određene konzistencije i pridonosi većoj ekspanziji tijesta tijekom pečenja (Linko i sur., 1984.).

S gledišta tehnološke kvalitete, minimalni udio soli u pšeničnom kruhu iznosi 1,0% (na bazi brašna), a za ražene i miješane kruhove pšenica/ječam udio soli iznosi 1,5% (Linko i sur., 1984.).

1.3.1.2. Utjecaj kuhinjske soli na fermentaciju tijesta

Dodatak kuhinjske soli utječe na brzinu i stabilizaciju fermentacije. Povećanjem udjela soli u tijestu smanjuje se aktivnost kvasca, smanjuje se proizvodnja plinova, a time se produžuje vrijeme završne fermentacije. Kuhinjska sol ima higroskopno djelovanje, te izvlači tekućinu iz stanica kvasca i tako smanjuje aktivnost kvaščevih stanica.

Dodatak od 1% soli (na bazi brašna) smanjuje aktivnost kvasca a time i brzinu fermentacije za oko 6%, dodatak od 2% soli daje redukciju od 20%, te dodatak od 4% soli daje redukciju od 70%. Tijesto bez kuhinjske soli ima povećani volumen, ali manju stabilnost i otpor (Sluimer, 2005.).

1.3.1.3. Utjecaj kuhinjske soli na kakvoću kruha

Povećanjem udjela kuhinjske soli iznad 1% dolazi do značajnog povećanja volumena kruha. Eksperimentalni rezultati su pokazali da za proizvod dobrog vanjskog izgleda, dobre strukture sredine, zadržavanja svježine i dobrih svojstava pri rezanju na šnite, udio soli treba iznositi najmanje 1%. Mali udio kuhinjske soli daje proizvode svjetlike boje (Dubois i sur., 1984.).

1.3.1.4. Utjecaj kuhinjske soli na aromu pekarskih proizvoda

Kuhinjska sol ne daje samo jedan izolirani okus, već također pojačava i druge okuse, kao npr. slatki okus. Također pokriva metalni i gorki okus, kao i druge nepoželjne okuse i arome. Stoga se kuhinjska sol dodaje i u slatke pekarske proizvode i kekse. Ispitivanja su pokazala da ukoliko je udio soli 1,5% (na bazi brašna) ili veći, većina netreniranih panelista ne može detektirati razliku u okusu ukoliko se udio soli kreće od 1,5 do 2,1%. Stoga se može zaključiti da se udio kuhinjske soli može smanjiti sa 2.1% najmanje na 1.7%, a da se razlika u okusu ne osjeti (Dubois i sur., 1984.).

Ovisno od lokalnih navika potrošača, prag za prihvatljivost je od 1% (Linko i sur., 1984.; Salovaara i sur., 1982.) do 1,5% kuhinjske soli (na bazi brašna). Bez adekvatne količine soli okus kruha je opisan kao "bljutav", s aromom na karton (Salovaara i sur., 1982.). Iako dodatak soli utječe na okus i tehnološka svojstva proizvoda, istraživanja pokazuju da bi se njegov dodatak u standardne pekarske proizvode mogao smanjiti do 25% bez značajnijeg utjecaja na kakvoću proizvoda.

1.3.2. Uloga kuhinjske soli u proizvodima od mesa

Kuhinjska sol ima važnu ulogu u formiranju okusa i teksture proizvoda od mesa, a važnu ulogu ima i u osiguranju mikrobiološke ispravnosti gotovog proizvoda. Najviše soli sadrže suhomesnati proizvodi i kobasice. Prosječni udio soli u smjesi za kobasice iznosi 2-2,6%, a procesom sušenja taj udio u gotovom proizvodu raste na oko 3,3-4,3% (Ockerman i Basu, 2007.; Tjener i Stahnke, 2007.).

1.3.2.1. Uloga kuhinjske soli u formiranju okusa proizvoda od mesa

Ioni natrija i klora daju slani okus mesnim proizvodima, ali i naglašavaju njihovu karakterističnu aromu (Miller i Barthoshuk, 1991., Ruusunen i Poulanne, 2005.). Mast i kuhinjska sol zajednički doprinose

mnogim senzorskim svojstvima prerađenih mesnih proizvoda pa tako i okusu. Povećanje udjela kuhinjske soli bolje se osjetno zamjećuje u proizvodima s većim udjelom masti (Matulis i sur., 1995.). Povećanje udjela proteina snižava osjet slanosti mesa. U Finskoj je kod kuhanih šunki utvrđena slična slanost proizvoda s 1,7% udjela kuhinjske soli uspoređujući ih s istim proizvodima s udjelom od 2,0% i 2,3% kuhinjske soli, ali su bili okarakterizirani slaniji od proizvoda s udjelom 1,1% i 1,4% kuhinjske soli. To znači kako bi se u toj skupini proizvoda udio kuhinjske soli mogao smanjiti na 1,7%, odnosno za 25%, bez osjetnog smanjenja slanog okusa proizvoda (Ruusunen i sur., 2001.a, 2001.b).

1.3.2.2. Uloga kuhinjske soli u formiranju teksture proizvoda od mesa

Kuhinjska sol značajno doprinosi teksturi mesnih prerađevina. Tehnološka uloga kuhinjske soli u preradi mesa je topljenje funkcionalnih miofibrilnih proteina mesa i time povećavanje sposobnosti vezanja vode. Na taj se način smanjuje gubitak mase (kalo) u mesnim proizvodima tijekom tehnološke obrade što u konačnici, zbog veće vlažnosti, rezultira mekšim i sočnijim proizvodima (Ruusunen i Poulanne, 2005.). Treba jasno reći da je i to jedan od razloga zbog kojeg su proizvođači mesnih proizvoda, upravo kao i pekarskih, skloni dodavanju kuhinjske soli više od potrebne za tehnološki proces, budući da na taj način vrlo jeftino (voda) povećavaju volumen i težinu proizvoda.

U mesnim prerađevinama miofibrilarne bjelančevine, topive u kuhinjskoj soli, stvaraju ljepljivi eksudat na površini komada mesa, koji ih povezuje nakon toplinske obrade. Taj sloj, također, zadržava vodu te masti kod fino usitnjениh i emulgiranih mesnih proizvoda prilikom kuhanja (Monnahan i Troy, 1997.).

Veći gubitak mase se primjećuje kod kuhanje šunke s udjelom kuhinjske soli ispod 1,4% nego kod šunke s udjelom kuhinjske soli većim od 1,7%. U proizvode s niskim udjelom kuhinjske soli i većim udjelom vode potrebno je dodati proteine ili druge sastojke kako bi se smanjili gubici (Ruusunen i sur., 2001.b).

1.3.2.3. Utjecaj kuhinjske soli na mikrobnu stabilnost proizvoda od mesa

Smanjivanje udjela kuhinjske soli u proizvodima od mesa značajno utječe na trajnost. Istraživanja su pokazala da se smanjenjem udjela kuhinjske soli, bez drugih konzervirajućih učinaka, skraćuje trajnost mesnih proizvoda zbog bržeg rasta prirodne mikroflore (Sofos, 1985.; Wirth, 1998.). To je upravo i bio jedan od razloga početka usoljavanja mesa naših predaka. Danas se, međutim, ta potreba gubi zbog široke rasprostranjenosti hladnjaka što je suvremen, ekološki i zdrav način pohrane i čuvanje namirnica.

Ipak mesni proizvodi, ovisno o udjelu kuhinjske soli gube na kvaliteti i kada su pohranjeni u hladnim uvjetima. Tako npr. u hamburškoj kobasici s udjelom od 1% kuhinjske soli pri 6°C će se već nakon 2 tjedna pojaviti kiseli okus dok će se kod slanine s 2-3% kuhinjske soli okus promijeniti tek poslije 3 tjedna (Desmond, 2006.). Bitno je djelovanje i međuodnos kuhinjske soli i nitrata u suhomesnatim proizvodima (Collins, 1997.). Kuhinjska sol može ubrzati oksidaciju masti i pojavu užegle arome ako se ne upotrebljava zajedno s nitritnom soli. Zamjena natrijeva klorida s kalijevim kloridom ili magnezijevim kloridom smanjuje katalitički utjecaj kuhinjske soli na oksidaciju (Rhee i sur., 1983.).

1.3.2.4. Mogućnosti redukcije kuhinjske soli u mesnim proizvodima

Za razliku od pekarskih proizvoda gdje se udio kuhinjske soli može smanjiti za 25% bez utjecaja na kakvoću i tehnološka svojstva proizvoda, kod mesnih proizvoda jednostavno smanjenje udjela kuhinjske soli nije moguće zbog njene specifične tehnološke uloge, te je potrebno uesti dodatne sastojke. Pristupi smanjivanju sadržaja kuhinjske soli u prerađenim mesnim proizvodima uključuju upotrebu zamjena za kuhinjsku sol, posebno kalijevog klorida u kombinaciji s maskirajućim sredstvima, upotrebu poboljšivača okusa/arome koji u kombinaciji sa solju pojačavaju slanost proizvoda te time omogućuju dodavanje manje količine kuhinjske soli. Također je moguće i optimiranje fizičkog oblika kuhinjske soli, kako bi postala više funkcionalno i okusno bioraspoloživa (Angus i sur., 2005).

Jedna od najvećih zapreka za zamjenu kuhinjske soli jesu troškovi, budući da je ona jedan od najjeftinijih prehrambenih sastojaka (Desmond, 2006.). Problem mogu predstavljati i novi sastojci naznačeni na deklaraciji koji mogu naići na neodobravanje potrošača (Searby, 2006.).

S obzirom da ne postoji jedinstvena i potpuna zamjena za kuhinjsku sol, za proizvode od mesa potrebno je razviti assortiman funkcionalnih sastojaka te optimirati njihove kombinacije i koncentracije za uporabu u pojedinim proizvodima, vodeći pri tome računa o senzorskim svojstvima proizvoda, prihvatljivosti proizvoda potrošačima, no i o sigurnosti i trajnosti proizvoda od mesa (Ruusunen i Poulanne, 2005).

1.3.2.4.1. Upotreba zamjena za kuhinjsku sol u mesnim proizvodima

Uz magnezijev i kalcijev klorid, kalijev klorid je vjerovatno najuočičajenija zamjena za kuhinjsku sol koja se upotrebljava u prehrambenim proizvodima s niskim ili smanjenim udjelom soli. Međutim, kod mješavina s omjerom natrijevog klorida/kalijevog klorida većim od 50:50 u otopini, zamjećen je značajan porast gorčine i gubitak slanosti. Također, u Irskoj, znanstveni odbor FSAI, smatra da se u ovom trenutku ne može provesti upotreba soli s niskom razinom natrija, koja uključuje kalijeve soli zbog moguće osjetljivosti određenih podskupina populacije na visoki unos kalija iz ovih zamjena za kuhinjsku sol (uključujući one koji boluju od dijabetesa tipa I., kronične bubrežne insuficijencije, krajnje faze bubrežne bolesti, ozbiljnih srčanih problema i insuficijencije adrenalina) (FSAI, 2005). U prehrambenim smjernicama SAD-a također se komentira mogući štetni učinak nekih zamjena za kuhinjsku sol na određenu populaciju, no u smjernicama se također navodi da prehrana bogata kalijem oslabljuje štetne učinke kuhinjske soli na krvni tlak, te se preporučuje unos 4,7 g kalija dnevno (US Dietary Guidelines, 2005.).

Istraživanja su pokazala da je 25 – 40 % zamjene za kuhinjsku sol (ovisno o proizvodu), raspon u kojem utjecaj na okus nije previše zamjetljiv. Kada se intenzitet nekog okusa, kao što su slanost, kiselost ili začinjenost, poveća, može biti prihvatljiv i veći udio kalijevog klorida (Price, 1997.).

Istraživanja su također pokazala da kod smanjenja udjela kuhinjske soli u mesnim proizvodima mogu biti vrlo korisni fosfati (Puolanne i Terrell, 1983.; Sofos, 1983; Trout i Schmidt, 1984., Barbut i sur., 1988.). Fosfati se općenito upotrebljavaju u mesnim proizvodima za poboljšanje sposobnosti vezanja vode. Na njihovu funkcionalnost uvelike utječe dodavanje kuhinjske soli, pa oba ova sastojka djeluju sinergijski. Iako su neki fosfati soli s natrijem, smanjenju unosa natrija, ide u prilog što se koriste u manjoj količini od kuhinjske soli (natrijevog klorida). Također natrijev fosfat sadrži 31,24% natrija u usporedbi s 39,34% u natrijevom kloridu i natrijev fosfat se dodaje u količini od 0,5% dok kuhinjska sol 2-4% (Ruusunen i sur., 2002.; Ruusunen i sur.,

2005.). Utvrđeno je da je moguće proizvesti bolonjsku kobasicu i kuhanu šunku sa smanjenim udjelom kuhinjske soli (1,0 – 1,4 %), pod uvjetom da se dodaju fosfati. Dodatno smanjenje sadržaja natrija u mesnim proizvodima sa smanjenim udjelom kuhinjske soli moguće je tako da se natrijev fosfat zamjeni kalijevim fosfatom. Stupanj redukcije natrija ovisi o upotrijebljenim fosfatima i njihovom sadržaju natrija, koji je ekvivalentan sadržaju natrija od 0,2 % kuhinjske soli ili više (Ruusunen i sur., 2002.).

Uz fosfate, ispitivani su i drugi sastojci u mesnim proizvodima s niskom razinom kuhinjske soli. To su uglavnom povezujući agensi, koji u odsutnosti soli ili kod niskih razina soli, zamjenjuju proteine topive u soli. Ti sastojci poboljšavaju povezivanje komada mesa u restrukturiranim ili preoblikovanim mesnim proizvodima i/ili povećavaju sposobnost vezanja vode gotovih proizvoda. Postoji široki raspon sastojaka koji se mogu upotrijebiti za ovu namjenu, a oni uključuju funkcionalne proteine, vlakna, hidrokoloide i škrob (Collins, 1997.).

1.3.2.4.2. Upotreba poboljšivača okusa i maskirnih sredstava u mesnim proizvodima

Na tržištu su dostupni brojni poboljšivači okusa i maskirna sredstva, kao što su ekstrakti kvasca, laktati, mononatrijev glutamat i nukleotidi. Poboljšivači okusa aktiviraju receptore u usnoj šupljini i grlu i na taj način pomažu nadoknaditi smanjeni udio kuhinjske soli u proizvodu (Brandsma, 2006.).

Maskirna sredstva poput ekstarkata kvasca ili adenozin-5-monofosfata (AMP) sprječavaju stimulaciju okusnih živaca te na taj način blokiraju gorak naknadni okus nastao zamjenom kuhinjske soli kalijevim kloridom iznad 40% ili slatkasti naknadni okus nastao zamjenom kuhinjske soli kalijevim laktatom (iznad 40%) ili glicinom (iznad 30%) (Gou i sur., 1996.).

1.3.2.4.3. Optimiranje fizičkog oblika kuhinjske soli u mesnim proizvodima

Na percepciju kuhinjske soli u krutom obliku utječe oblik i veličina kristala. Provedena istraživanja o zamjeni granuliranog oblika kuhinjske soli, solju u obliku pahuljica (sitni kristali), pokazala su da takva sol ima veću biološku raspoloživost, sposobnost vezanja vode, povećava pH vrijednost nadjeva i topivost miofibrilarnih proteina, zbog čega ju je potrebno dodavati u manjoj količini. Također, takva sol brže se otapa od granulirane soli što joj daje prednost u upotrebi za proizvode kojima se ne dodaje voda, poput fermentiranih kobasica i trajnih suhomesnatih proizvoda (Campbell, 1979., Angus i sur., 2005.)

1.3.3. Uloga kuhinjske soli u proizvodnji sireva

Prilikom proizvodnje sireva kuhinjska sol dodaje se zbog nekoliko razloga: utječe na okus proizvoda, ima ulogu konzervansa odnosno produžava trajnosti proizvoda, pospješuje vezanje vode, zaustavlja daljnje zakiseljavanje, pri čemu dolazi do smanjenja aktivnosti mikrobnih kultura za fermentaciju. Sirevi se sole uranjanjem sira u salamuru (18 - 27% kuhinjske soli i temperature od 8 - 16°C) ili utrljavanjem kuhinjske soli po površini sira nakon prešanja, pri čemu ona polako prodire u unutrašnjost sira tijekom odležavanja od nekoliko dana, ovisno o vrsti sira i vremenu stajanja. Uobičajeni je cilj proizvesti sir s udjelom od oko 1,5 – 2,5% kuhinjske soli, no količina može varirati ovisno o vrsti sira. Kuhinjska sol omogućava otpuštanje viška

vode, odnosno sirutke iz sira za vrijeme procesa prešanja, prilikom čega se gubi i određena količina kuhinjske soli (Møller i sur., 2012.).

Slanoća trajnih sireva je jedno od važnijih obilježja ovih proizvoda što utječe na njihovu prepoznatljivost. Malo smanjenje sadržaja kuhinjske soli (za 10-25%) u srevima prihvatljivo je za potrošače (Lawrence i sur., 2009.), ali kod dodatnog smanjenja količine kuhinjske soli u nekim srevima za koje je to jedno od karakterističnih obilježja, dolazi do odbijanja od strane potrošača (Ganesan i sur., 2014.). Zbog navedenog razloga, dodatno smanjivanje količine kuhinjske soli (30% ili više) potrebno je provoditi zamjenama za kuhinjsku sol, od kojih su se, u dosadašnjim istraživanjima, kao najprikladnije pokazali, prvenstveno, kalijev klorid te magnezijev klorid i kalcijev klorid (Johnson i sur., 2009.). Međutim, važno je istaknuti da kationi magnezija i kalcija u spoju s klorom ne osiguravaju istu razinu slanosti kao ion natrija, što ograničava njihovu primjenu prilikom zamjene kuhinjske soli u proizvodnji sireva.

Na neke mikroorganizme kuhinjska sol djeluje inhibirajuće dok na neke djeluje stimulirajuće, što ovisi o vrsti i tipu sira, te načinu proizvodnje. O ovim činjenicama treba svakako voditi računa prilikom smanjenja koncentracije kuhinjske soli za proizvodnju sireva ili prilikom korištenja određenih zamjena. Osobito važan parametar prilikom proizvodnje sireva je aktivnost vode koja utječe na mikrobnu floru sira te enzimatsku aktivnost uslijed čega se razvija specifičan okus i tekstura prepoznatljivi za određenu vrstu sira. Stoga, gledano s tehnološkog stajališta, uloga kuhinjske soli, ili zamjene kuhinjske soli u proizvodnji sira ima vrlo važnu ulogu. U nedavno provedenom istraživanju proizveden je *Cheddar* sir s različitim sadržajem kuhinjske soli i normalnim sadržajem vlage (Møller i sur., 2012.). Iako je vlažnost sira upućivala na očekivano normalnu teksturu i okus sira, uslijed korištenja zamjena za kuhinjsku sol, pojavio se određeni okus gorčine pri određenim koncentracijama zamjene za kuhinjsku sol. Ova pojava povezana je s poremećajem odnosa aktivnosti peptidaze i proteinaze te spoznaje da je svakako nužno voditi računa o biokemijskim procesima prilikom same fermentacije. No, u proizvodnji *Cheddar* sira kombinirani su različiti koncepti uslijed čega je došlo do bitnog napretka u korištenju zamjena za kuhinjsku sol (Møller i sur., 2013.).

Sa stajališta sigurnosti i trajnosti sireva uslijed smanjenja kuhinjske soli nije uočen rast ni pojava patogenih bakterija koje bi imale štetan utjecaj na zdravlje potrošača. Ipak, treba istaknuti kako u literaturi nije niti poznato da je provedena takva ciljana studija, osim onih istraživanja koja su provedena u sklopu praćenja ukupnog broja mikroorganizama prilikom ispitivanja proizvodnje sira sa zamjenama za kuhinjsku sol.

2. Karakterizacija opasnosti

2.1. Štetnost prekomjernog unosa kuhinjske soli

2.1.1. Prekomjeran unos kuhinjske soli i mehanizmi nastanka hipertenzije i povećanog kardiovaskularnog cerebrovaskularnog i renalnog rizika

Prema Guytonovoj hipotezi centralno mjesto u dugoročnoj regulaciji arterijskog tlaka ima bubreg, a «nevoljkosti bubrega» da izluči povećanu količinu kuhinjske soli jedna je od početnih točaka u raspravama o patogenezi esencijalne hipertenzije od koje boluje oko 90-98% svih hipertoničara (Guyton i sur., 1972.; Guyton, 1992.).

Porast arterijskog tlaka uz povećan unos kuhinjske soli fiziološki je odgovor kojemu je cilj održati homeostazu cirkulacije, a time i cijelog organizma. Odnos tlak-natriurija (engl. *pressure-natriuresis*) je snažna negativna povratna sprega i važan mehanizam dugoročne kontrole arterijskoga tlaka. Kada arterijski tlak poraste uz povećan unos kuhinjske soli (i povećanu resorpciju natrija), rastu diureza i natriureza te posljedično dolazi do snižavanja arterijskog tlaka. Ta povratna sprega vraća arterijski tlak na početnu točku kod koje su unos i izlučivanje natrija i vode u ravnoteži. U hipertoničara osjetljivih na sol (baš kao i u čimpanzi osjetljivih na sol) krivulja je pomaknuta udesno, te je nagib krivulje položeniji. To znači da su za isto izlučivanje natrija i vode potrebne više vrijednosti arterijskog tlaka, a glavni poremećaj koji dovodi do osjetljivosti na sol i do pomaka krivulje tlak-natriurija udesno se nalazi unutar bubrega. Ukoliko je globalna bubrežna funkcija održana, poremećaji su prisutni u bubrežnim kanalićima. U situacijama kada se poremećaj nalazi ekstrarenalno (npr. povećana aktivnost simpatikusa, renin-angiotenzin-aldosteronskog sustava, hiperinzulinemija) ponovo je efektorni mehanizam u bubregu (Wardener, 1996.; Rodriguez-Iturbe i Vaziri, 2007.; Hoffmann i Cubeddu, 2009.; Horita i sur., 2011.). Budući da je stres i povećana aktivnost simpatikusa također ključno u nastanku trajne hipertenzije i povećanog pobola i smrtnosti osobito su važna istraživanja koja su pokazala kako povećan unos kuhinjske soli povećava centralnu aktivnost simpatikusa, ali isto tako da povećana aktivnost simpatikusa povećava resorpciju natrija u bubrežnim kanalićima. Nemogućnost bubrega da veću količinu natrija izluči bez porasta sistemskog arterijskog tlaka jedan je od temeljnih poremećaja u bolesnika s hipertenzijom. Potvrda da hipertenzija "slijedi" bubreg su brojne križne transplantacijske studije na životnjama, ali i dokazi humane transplantacijske medicine (Dahl i sur., 1972.; Curtis i sur., 1983.; Rettig i sur., 1990.; Jelaković i Mayer, 1995.; Patschan i sur., 1997.). Zanimljiv i važan podatak jest da su svi monogenski oblici arterijske hipertenzije povezani s poremećajima u bubrežnim kanalićima i pojačanom resorpcijom natrija (Luft, 2003.; Goodwin i Geller, 2007.). Renalna tubularna resorpcija natrija je, dakle, jedan od ključnih poremećaja u nastanku arterijske hipertenzije, neovisno radi li se o primarnom oštećenju stanica tubula, ili su te stanice efektori nekog drugog gore navedenog sustavnog poremećaja od kojij je povećana aktivnost simpatikusa jedan od najvažnijih.. Povećana resorpcija natrija u bubrežnim kanalićima dovodi do širenja izvanstaničnog volumena, što u početku dovodi do porasta udarnog volumena i povećanja tkivne perfuzije, koja je međutim iznad metaboličkih potreba, te stoga autoregulacijom dolazi do vazokonstrikcije i posljedičnog porasta ukupnog perifernog žilnog otpora. Prema Blausteinu do porasta perifernog žilnog otpora dolazi učinkom endogenog *oubainu* nalik čimbenika čija je sinteza potaknuta povećanjem izvanstaničnog volumena (Blaustein, 1985..,

1996.; Blaustein i sur., 2007.; Ad rogue i Madias, 2007.). Tako je u konačnici u stabilnoj arterijskoj hipertenziji udarni volumen normalan, a ukupan periferni vaskularni otpor značajno povećan. *Oubainu*-nalik čimbenik inhibira enzim Na/K ATP-azu u staničnoj membrani uslijed čega dolazi do zadržavanja natrija intracelularno što potiče Na/Ca izmjenjivački ko-transportni sustav i pospješuje ulazak iona kalcija u stanice rezultirajući vazokonstrikcijom povećanjem kontraktilnosti stanica glatkih mišića krvne žile. Arterijska hipertenzija je nesretna cijena koja mora biti plaćena kako bi homeostaza natrija ostala očuvana.

Osim molekulske grešake u prijenosu natrija u bubrežnim tubulima, drugi poremećaji unutar samog bubrega mogu dovoditi do smanjene ekskrecije natrija što se npr. događa u većini kroničnih bubrežnih bolesti. U osoba rođenih s premalom težinom za gestacijsku dob smanjen je broj nefrona, čime se u tih osoba objašnjava veća učestalost arterijske hipertenzije koja je sol osjetljiva i povećan je kardiovaskularni rizik. Smanjen broj nefrona prisutan je u starijih osoba u sklopu procesa starenja, ali i u završnim stupnjevima kronične bubrežne bolesti što je objašnjenje zbog čega je hipertenzija u tih osoba osjetljiva na sol (Weinberger, 1996.; Weinberger i sur., 2001.). Sumarno, dva su temeljna mehanizma kojima dolazi do smanjene ekskrecije natrija u bubrežima: smanjena ultrafiltracijska sposobnost (kronična bubrežna bolest, hipertenzija u Afroamerikanaca, starija dob) i povećana tubularna resorpcija natrija (primarna ili esencijalna hipertenzija, primarni aldosteronizam, šećerna bolest, metabolički sindrom). Dugotrajna dijeta s visokim unosom kuhinjske soli udružena je s oštećenjem bubrega i promjenom izražajnosti citokinskog profila s proučalnim djelovanjem, pojačanom sintezom međustanične tvari i endotelnom disfunkcijom, te smanjenom sposobnošću stanica da prežive i diferenciraju se (Gu i sur., 2009.). Smanjena je izražajnost receptora za vaskularni endotelni čimbenik rasta (VEGF) što pridonosi razvoju sol osjetljive hipertenzije (Gu i sur., 2009). Osim navedenog, povećan unos natrija izravno potiče mioblaste i stanice glatke muskulature krvnih žila na hipertrofiju, dovodi do pojačane ekspresije AT1 receptora, aktivira NFkB u stanicama proksimalnih tubula, povećava središnju aktivnost simpatikusa i povećava aktivnost TGF beta u kori bubrega (Kawasaki i sur., 1978.; Gow i sur., 1985.; Bigazzi i sur., 1995.; Elliot i sur., 1996.; Schmieder i sur., 1996.; Ferri i sur., 1997.; Miyoshi i sur., 1997.; Schmid i sur., 1997.; Yu i sur., 1998.; Cailar i sur., 2002.; Čavka i sur., 2010.). Preko povećane aktivnosti NAD(P)H dolazi do oksidacijskog stresa što je praćeno smanjenom endotelnom sintezom dušikova oksida (i pojačanjem vazokonstrikcije), te dovodi do smanjenog medularnog protoka krvi u bubregu i upale. Povećan unos kuhinjske soli, osim što povisuje arterijski tlak u sklopu arterijske hipertenzije dovodi do poremećaja u stjenci krvne žile, povećava reaktivnost trombocita, sintuzu endotelina 1, a dovodi i do inzulinske rezistencije. Visok unos kuhinjske soli pridonosi poremećaju neuralnih mehanizama kontrole arterijskog tlaka kod spontano-hipertenzivnih štakora (Koga i sur., 2008.). Kod tih životinja, unos kuhinjske soli pojačava povišenje arterijskog tlaka i aktivnost simpatikusa, te pojačava utjecaj angiotenzina II u neuroregulacijskim centrima za arterijski tlak (Adams i sur., 2008.). Uloga angiotenzina II u homeostazi natrija i održavanja arterijskog tlaka je kompleksna. Neki su autori izrazili sumnju da smanjenje unosa kuhinjske soli može dovesti do aktivacije kontraregulacijskih mehanizama i tako povećati ukupan kardiovaskularni rizik (Alderman i sur., 1995.; 1998.; Stolarz-Skrzypek i sur., 2011.; O'Donnell i sur., 2014.). Jedan od navedenih kompenzatornih mehanizama je upravo porast aktivnosti renin-angiotenzin-aldosteron. Međutim, dokazano je kako su ti učinci kratkotrajni, a klinički neznačajni (He i MacGregor, 2002.; 2004.; 2011.; Appel i sur., 2011.; Whelton i sur., 2012). Uz to, nekoliko je eksperimenata sugeriralo kako trajni učinak povišene razine angiotenzina II održava vaskularnu reaktivnost

podržavanjem antioksidativnih mehanizama, neovisno o učinku na arterijski tlak i neovisno o unosu kuhinjske soli (Drenjančević-Perić i Lombard, 2005.; Raffai i sur.; 2011.; Beyer i sur., 2013.). Povećan unos kuhinjske soli povećava ukupan kardiovaskularni rizik, neovisno o učincima na arterijski tlak, dovodeći do hipertrofije lijeve klijetke i mikroalbuminurije (Schmieder i sur., 1996.; Morito i sur., 1997.; Weinberger i sur., 2001.; Cailar i sur., 2002.). Prema rezultatima *Intersalt* studije izrazitija je korelacija unosa kuhinjske soli i cerebrovaskularnog inzulta od korelacije arterijskog tlaka i cerebrovaskularnog inzulta (Intersalt, 1988.; Carvalho i sur., 1989.; Elliot i sur., 1996.). Uočeno je kako je smrtnost od cerebrovaskularnog inzulta u korelaciji s unosom kuhinjske soli, neovisno o sistoličkom arterijskom tlaku i indeksu tjelesne mase. Sukladni rezultati dobiveni su u Japanu (Tomonari i sur., 2011.). U tom istraživanju uočena je snažnija povezanost unosa kuhinjske soli s moždanim udarom, nego povezanost visine arterijskog tlaka s moždanim udarom. Zanimljivo, analizirajući geografske regije Japana autori su našli značajnu povezanost unosa kuhinjske soli s cerebrovaskularnim pobolom. Prije dvadesetak godina u Belgiji je registrirano kako je smanjenje unosa kuhinjske soli praćeno smanjenjem smrtnosti od cerebrovaskularnog inzulta (Joosens i Kesteloot, 1991.). Unos kuhinjske soli procijenjen prema 24-satnoj natriuriji značajan je prediktor debljine stjenke stražnjeg zida i masa lijeve klijetke (Antonios i MacGregor, 1995.; Schmieder i sur., 1996.; Morito i sur., 1997.; Ferri i sur., 1997.; Yu i sur., 1998.; Cailar i sur., 2002.). Povećan unos kuhinjske soli u različitim populacijama povezan je s drugaćijim oštećenjima kardiovaskularnog sustava, tako je u Japanu uočena povezanost s cerebrovaskularnim inzultom, ali ne i s koronarnom bolesti, dok je u Finskoj uočen izrazitiji utjecaj kuhinjske soli na koronarnu bolest u muškaraca (Ikeda i sur., 1986.; Tuomilehto, 2001.; Cailar i sur., 2002.). Verificirana je značajna korelacija 24-satne natriurije s mikroalbuminrijom neovisno o spolu, dobi, indeksu tjelesne mase i sistoličkom arterijskom tlakom (Cailar i sur., 2002.).

2.1.2. Prekomjeran unos kuhinjske soli i ostale bolesti

Prekomjeran unos kuhinjske soli ne utječe nepovoljno samo na arterijski tlak, kardiovaskularni i cerebrovaskularni sustav i na bubreg. Opisana je veća učestalost nefrolitijaze i osteoporoze (Martini i sur., 2000.; Borghi i sur., 2006.; Frassetto i sur., 2008.). Najvjerojatniji mehanizam je povećan gubitak kalcija urinom uz obilnu natriuriju. Uočena je povezanost s bronhalnom astmom, tj. refraktornost na liječenje (Antonios i MacGregor, 1995.). Naročitu pažnju pobuđuje povezanost prekomjernog unosa kuhinjske soli s pojedinim oblicima karcinoma probavnog sustava (Tsugane, 2005.; Sjodahl i sur., 2008.). Karcinom želuca je drugi najčešći uzrok smrti od karcinoma i četvrti najčešći karcinom u svijetu. *Intersalt* studija je pokazala kako je veća učestalost karcinoma želuca u populacijama s većim unosom kuhinjske soli (Joossens i sur., 1996.). Dokazano je kako sva dosoljavana hrana ili već pripremljena presoljeno dovodi do povećanog rizika za nastanak karcinoma želuca. Hrana koja sadrži velike količine kuhinjske soli (procjena na temelju 24-satne natriurije) dovodi do iritacije želučane sluznice i upale, a ukoliko je već prisutan ulkus na sluznici želuca ili dvanaesnika veća je vjerojatnost nastanka infekcije s bakterijom *Helicobacter pylori*, što je čimbenik rizika za početak malignog procesa u želucu (Tsugane, 2005.). Nazofaringealni karcinom nije toliko učestao karcinom, no vrlo je važan jer je još jedan od karcinoma probavnog sustava na čiju povećanu pojavnost utječe povećan unos kuhinjske soli, posebice ukoliko je prisutan od djetinjstvu (Nor Hashim i sur., 2012.). Iako je Epstein-Barr

virus glavni faktor rizika nastanka ovog karcinoma, postoje istraživanja koja dokazuju kako prisutnost ovog virusa udružena s povećanim unosom kuhinjske soli povećava rizik i dovodi do veće učestalosti pojavnosti ovog karcinoma (Zheng i sur., 1994.).

2.2. Korist smanjivanja unosa kuhinjske soli na arterijski tlak, hipertenziju, kardiovaskularni rizik i zdravlje

U prilog kuhinjskoj soli, kao nezavisnom čimbeniku rizika, govore i intervencijske studije u kojima je smanjivanjem unosa polučen pozitivan učinak, te koje su zbirno obrađene i prikazane u cijelom nizu meta-analiza (Law i sur., 1991.; Midgley i sur., 1996.; Cutler i sur., 1997.; He i MacGregor, 2002.; 2011; Appel i sur., 2006.; Strazzullo i sur., 2009.; Bibbins-Domingo i sur., 2010.; Whelton i sur., 2012.; Mozaffarian i sur., 2014.). Premda je neosporno dokazano da kuhinjska sol ima negativan učinak na kardiovaskularni sustav, ali i na ukupno zdravlje, još se važnijim čini pitanje dolazi li smanjenjem unosa kuhinjske soli do snižavanja arterijskog tlaka, te dovodi li ta dijetna mjera do smanjenja učestalosti kardiovaskularnih incidenata i svih štetnih učinaka koji su gore navedeni.

Još je sredinom prošlog stoljeća uočeno kako određeni načini prehrane snižavaju arterijski tlak. Naročito je poznata rižna dijeta Waltera Kempnera iz 1948. godine koja je dugo vremena bila zaboravljena (Kempner, 1945.; 1948.; 1949.). Uz smanjenje unosa kalorija i masnoća, obilježe Kempnerove rižno-voćne dijete je smanjen unos kuhinjske soli. Tek su rezultati *DASH* studije ponovo ukazali kako značajan učinak na arterijski tlak ima prehrana siromašna kuhinjskom soli (Sacks i sur., 2001.). Prema meta-analizi Lawa i suradnika (1991.) smanjenje unosa kuhinjske soli za 50 mmol (2,9 grama) dovodi do sniženja sistoličkog arterijskog tlaka od 5 mmHg u normotoničara i 7 mmHg u hipertoničara. Do sličnih rezultata došli su i drugi ranije spominjani autori. U već spomenutoj *DASH* studiji razabire se kako je učinak smanjenja unosa kuhinjske soli na arterijski tlak ovisan o dozi. Uz redukciju unosa na 100 mmol došlo je do sniženja sistoličkog arterijskog tlaka za 2,1 mmHg, a smanjenjem unosa na 50 mmol došlo je do dodatnog sniženja, ukupno za 6,7 mmHg (Sacks i sur., 2001.). Rezultati NHANES I studije koje su u prvi tren pogrešno interpretirali neki autori pokazuju da je razlika od 100 mmol dnevno povezana s razlikom visine za cerebrovaskularni inzult od 32% (Alderman i sur., 1995.; 1998.; He i sur., 1999.; Hajjar i sur., 2001.). Prema rezultatima Bearda i suradnika (1997.) porast natriurije od 100 na 200 mmol povezana je s porastom arterijskog tlaka od 7,1 mmHg u muškaraca i 4,9 mmHg u žena. U kliničkom pokusu *Trials of Hypertension Prevention – I (TOHP-I)* (1990.), također, je uočen povoljan učinak redukcije unosa kuhinjske soli na arterijski tlak. Rezultati ove studije potvrđuju važnost istovremene redukcije tjelesne mase. Korist smanjenog unosa kuhinjske soli na arterijski tlak opisana je u i starijih osoba, u studiji *Trial of Nonpharmacological Intervention in the Elderly, (TONE)* (Whelton i sur., 1998.; Appel i sur., 2001.). Uz smanjenje unosa kuhinjske soli za 40 mmol uočen je pad sistoličkog arterijskog tlaka za 4,3 mmHg i dijastoličkog za 2,0 mmHg. Ovi su podaci naročito važni jer je u skupini osoba ove životne dobi, zbog struktturnih promjena primarno velikih krvnih žila, generalno u postupku liječenja hipertenzije znatno teže sniziti sistolički arterijski tlak nego u mlađih hipertoničara. Prema rezultatima tog istraživanja u osoba koje su smanjile unos kuhinjske soli bilo je znatno više osoba s postignutim ciljnim vrijednostima arterijskog tlaka (< 140/90 mmHg) u usporedbi s kontrolnom skupinom kod koje nije bio ograničen unos kuhinjske soli.

Na prvi pogled sniženje od nekoliko milimetara žive može se činiti nevažnim, no nedavno objavljena analiza Cooka i suradnika (1995.) potvrđuje kako su posebice na populacijskoj razini milimetri žive važni. Sniženje arterijskog tlaka od 2 mmHg povezano je sa smanjenom vjerovatnosti infarkta miokarda za 6% i moždanog udara za 15%. Takvo sniženje arterijskog tlaka prema procjeni MacMahona i suradnika (1986.) smanjuje u SAD-a broj osoba s dijastoličkim arterijskim tlakom $> 95 \text{ mmHg}$ s 11,9 na 9,2 milijuna, što je smanjenje od 23%. Uz smanjen unos kuhinjske soli znatno je manja i potreba za antihipertenzivima što je zasigurno i više nego zanimljivo, a i vrlo je značajno s ekonomskog aspekta. Uz smanjen unos kuhinjske soli opaženo je manje nuspojava uz primjenu antihipertenzivnih lijekova (npr. manje hipokalijemije uz diuretike). Smanjen unos kuhinjske soli nije samo važan za učinak antihipertenzivne terapije na arterijski tlak. Heeg i suradnici (1989.) pokazali su već prije više desetljeća kako povećan unos kuhinjske soli utječe na antiproteinurički učinak ACE inhibitora. Uz porast unosa kuhinjske soli s 50 na 200 mmol/dan potpuno je poništen antiproteinurički učinak lizinoprla.

Uz ove rezultate koji potvrđuju kako smanjenjem unosa kuhinjske soli dolazi do smanjivanja arterijskoga tlaka, jednako su važna opažanja koja između ostalih donose *Intersalt* i *TONE* istraživanja (Carvalho i sur., 1989.; Elliot i sur., 1996.; Whelton i sur., 1998.; Appel i sur., 2001.). U njima je naime potvrđeno da umjereni smanjenje unosa kuhinjske soli prevenira ili odgađa nastanak arterijske hipertenzije starenjem. I prema rezultatima Stamlera i suradnika (1989.) učestalost arterijske hipertenzije je manja za više od 10% uz smanjenje unosa kuhinjske soli za oko 25%. U istraživanju *Hypertension Prevention Trial* smanjen unos kuhinjske soli rezultirao je smanjivanjem vrijednosti arterijskog tlaka i smanjenjem učestalosti arterijske hipertenzije (Cook i sur., 1998.). U ovom radu autori su opazili, kao i u studiji *TOHP-I* da je u osoba koje su povisile unos kalija uz smanjen unos natrija ovaj učinak još izraženiji, što nas ponovo vraća na potrebu prilagodbe prehrane našem genskom ustroju, tj. približavanja unosa sastojaka po sastavu sličnom prehrani naših predaka. O sličnim opažanjima o povezanosti i mogućem aditivnom učinku povećanog unosa kalija izvjestili su i drugi autori (Adrogue i Madias, 2007.; Sacks i Campos, 2010.; Mente i sur., 2014.).

Smanjen unos kuhinjske soli ima pozitivan učinak na kardiovaskularne komplikacije i moždani udar neovisno smanjivanju arterijskog tlaka. He i suradnici (1999.) uočili su značajnu pozitivnu korelaciju visokog unosa kuhinjske soli i cerebrovaskularne bolesti neovisno o visini arterijskog tlaka. Joossens i Kesteloot (1991.) su opazili da je smanjenje unosa kuhinjske soli praćeno sa smanjenjem smrtnosti od moždanog udara. Prema rezultatima Frolicha i suradnika (1993.) smanjen unos kuhinjske soli dovodi do smanjenja mase lijeve klijetke neovisno o učinku na arterijski tlak.

Rezultati i zaključci svih tih studija temeljeni su na relativno kratkom praćenju od nekoliko mjeseci do par godina i nisu davali odgovor na pitanje o pravom, tj. dugoročnom povoljnem učinku na smanjenje kardiovaskularne, pa i ukupne smrtnosti. To je bio jedan od aduta autora koji su se žestoko opirali svim dokazanim činjenicama o potrebi smanjivanja prekomjernog unosa kuhinjske soli. Na posljeku, prije par godina objavljeni su rezultati petnaestogodišnjeg praćenja osoba uključenih u *TOHP-I* i *TOHP-II* kliničke pokuse (Cook i sur., 2007.). U osoba kod kojih je prije petnaestak godina bio smanjen unos kuhinjske soli za oko 3 grama registrirano je 25% manje kardiovaskularne i 20% manje ukupne smrtnosti od onih koji nisu smanjili unos kuhinjske soli. Unatoč nekim ograničenjima ovi rezultati mogu se smatrati kao konačan dokaz o koristi smanjivanja unosa kuhinjske soli na kardiovaskularnu smrtnost.

U nedavnoj meta-analizi MacGregor i suradnici su potvrdili kako smanjenje unosa kuhinjske soli za oko 2 grama dnevno rezultira smanjenjem kardiovaskularnih incidenata za 20% (He i MacGregor, 2011.). To je posve sukladno rezultatima koje su dobili Strazzulo i suradnici (2009.) o 23% većem riziku za moždani udar kod osoba koje nisu reducirale prekomjeran unos kuhinjske soli.

Spomenuto je kako je učinak ACE inhibitora na proteinuriju izrazitiji ukoliko je unos kuhinjske soli smanjen. Uz činjenicu kako samo oko 20-25% liječenih hipertoničara postiže ciljne vrijednosti kontroliranog arterijskog tlaka, važan je podatak kako prekomjeran unos kuhinjske soli umanjuje učinkovitost svih razreda antihipertenziva. Prekomjeran unos kuhinjske soli jedan je od važnijih razloga što u velikog broja hipertoničara nije postignuta kontrola tj. nisu ostvarene ciljne vrijednosti arterijskog tlaka. Gardener i suradnici su u svom istraživanju (Northern Manhattan Study) dobili podatak o prosječnom unosu kuhinjske soli od 7,7 grama dnevno (Gardener i sur., 2012.). Kada su podijelili ispitanike u skupinu koja konzumira malu količinu kuhinjske soli (<3,8 grama/dan) u odnosu na one koji su konzumirali veliku količinu (> 10,1 gram/dan) rizik moždanog udara bio je izrazito veći u drugoj skupini (HR 2,59; 95% CI 1,27-5,28).

2.3. Može li smanjivanje prekomernog unosa kuhinjske soli biti štetno ?

Jedina opravdana bojazan može se vezati uz mogućnost smanjivanja unosa joda. Međutim, u uvodnom dijelu već je raspravljeno i pojašnjeno kako uz postepeno smanjenje unosa kuhinjske soli, te po potrebi povećanjem količine dodavanog joda te opasnosti *de facto* nema. Ipak, unatoč brojnim potvrdoma o povoljnem učinku reduciranoj unosi kuhinjske soli, nekoliko je autora objavilo radove s rezultatima koji su pokazali da bi smanjen unos kuhinjske soli mogao biti povezan s porastom kardiovaskularnog rizika što su objasnili pogoršanjem metaboličkog profila i aktivacijom kontraregulacijskih hormonskih mehanizama (simpatikus, renin-angiotenzinski sustav) (Del Rio i Rodriguez-Villamil, 1993.; Alderman i sur., 1995.; 1998.; Gomi i sur., 1998.). No, opažen nepovoljan učinak, tj. aktivacija simpatikusa, renin-angiotenzinskog sustava i povećana inzulinska rezistencija, uočeni su jedino uz drastičnu redukciju i bili su kratkotrajni (Del Rio i Rodriguez-Villamil, 1993.; Gomi i sur., 1998.). Naročito su veliku sumnju u korist redukcije unosa kuhinjske soli na smanjenje kardiovaskularnog mortaliteta pobudili rezultati Aldermana i suradnika (1995.; 1998.). Kasnijom analizom podataka istog NHANES istraživanja ukazano je na čitav niz pogrešaka, od metodoloških do logičnih tako da se danas zaključci Aldermana i suradnika više ne mogu smatrati relevantnim. Između ostalog, vrlo vjerojatno je bila riječ o neprepoznatoj tzv. reverznoj epidemiologiji. Naime, bolesnije osobe unose manje hrane, manje kalorija i manje kuhinjske soli. Uz to, osobe koje su bolesnije češće slušaju upute liječnika o potrebi mijenjanja loših životnih navika uključujući i unos kuhinjske soli. Sličan fenomen je primjećen i kod indeksa tjelesne mase gdje je opisano kako je indeks tjelesne mase manji od 25 kg/m^2 povezan s povećanim rizikom kardiovaskularnih incidenata. He i MacGregor (2011.) su u dodatnoj ranije spomenutoj analizi, isključili bolesnike sa srčanim zatajenjem (kod kojih postoji povećan rizik, ukoliko se značajno smanji unos kuhinjske soli, budući da su oni na intenzivnoj diuretskoj terapiji) i u svojoj naknadnoj analizi, u skupini u kojoj je bilo i normotoničara i hipertoničara dobili podatak o smanjenju kardiovaskularnih incidenata za 20%. Prije nekoliko godina objavljeni su rezultati Stolarz-Skrzypek i suradnika (2011.) koji su zbog svojih isključivih stavova o

tome kako smanjivanje prekomjernog unosa kuhinjske soli, ne samo što nije korisno, nego je i štetno, privukli posebnu pozornost. No, ta je studija vrlo žestoko kritizirana zbog čitavog niza manjkavosti (broj incidenata je bio malen; vrijednosti arterijskog tlaka bile su u toj studiji najviše u skupini s najmanjim unosom kuhinjske soli; unos kuhinjske soli neadekvatno je procijenjen; bolesnici su bili savjetovani par dana prije skupljanja urina da smanje unos kuhinjske soli; unos kuhinjske soli nije određen na kraju perioda praćenja i na koncu unos kuhinjske soli bio je znatno niži od onoga što je preporučeno). Važno je promatrati dugoročne učinke umjerene redukcije unosa kuhinjske soli kao što su pokazali brojni rezultati. Uz to, na opću populaciju se ne smiju ekstrapolirati rezultati koji su dobiveni na visoko rizičnim kardiološkim bolesnicima kod kojih, uz žestoku diuretsku terapiju, dodatno smanjenje unosa kuhinjske soli može povećati rizik. Nedavno su objavljeni rezultati velike međunarodne *PURE* studije koja je provedena u općoj populaciji ruralnog i urbanog stanovništva nekoliko država (Mente i sur., 2014.; O'Donnell i sur. 2014.). Dobiveni rezultati ukazuju kako odnos unosa kuhinjske soli i vrijednosti arterijskog tlaka nije linearan, te kako postoji tzv. J-krivulja o povezanosti unosa kuhinjske soli i kardiovaskularnog rizika. U isto vrijeme objavljeni su rezultati velike meta-analize Mozaffariana i suradnika (2014.) koji su međutim uočili kako postoji linearan i o dozi ovisan (dakle jednako kao što je opaženo i u *DASH* studiji) odnos između unosa kuhinjske soli i sistoličkog arterijskog tlaka. Mozaffarian i suradnici (2014.) nisu uočili da je snižavanje vrijednosti unosa kuhinjske soli povezano s povećanim kardiovaskularnim rizikom. Na prvi pogled može biti čudno što su u isto vrijeme, i to u vrlo visoko rangiranom svjetskom medicinskom časopisu (*New England Journal of Medicine*) objavljene studije s diskrepantnim rezultatima i zaključcima o čemu je napisan i poseban uvodnik. Odgovor leži u tome što je unos kuhinjske soli u prve dvije studije (Mente i sur., 2014.; O'Donnell i sur. 2014.) određen iz uzorka jednokratnog jutarnjeg urina procjenom pomoću tzv. Kawasaki jednadžbe, dok su Mozaffarian i suradnici u svoju analizu uključili samo one studije koje su procjenile unos kuhinjske soli na temelju natriurije određene u 24-satnom uzorku urina što je danas prihvaćen „zlatni standard“.

Osim ranije navedene ekstrapolacije rezultata dobivenih u istraživanjima s visokorizičnim bolesnicima na opću populaciju, druga zamka, i razlog razilaženja i krivih tumačenja, su rezultati dobiveni procjenom unosa kuhinjske soli korištenjem jednokratnog urina i formula (koje su ponekad i krivo napisane).

Sve studije koje su analizirale odnos unosa kuhinjske soli s arterijskim tlakom i kardiovaskularnim rizikom određenim na općoj populaciji korištenjem „zlatnog standrada“ – 24-satne natriurije, nisu uočile da je smanjen unos kuhinjske soli povezan s povećanim kardiovaskularnim rizikom, već naprotiv. Kao i drugdje, tako i ovdje treba sve dobivene rezultate čitati pažljivo, oprezno analizirati obilježja uključene populacije i proučiti metodologiju koja je primjenjena.

3. Procjena izloženosti

Pobol i smrtnost od kardiovaskularnih bolesti u dobroj skupini mlađoj od 65 godina u Hrvatskoj su, unatoč opaženom pozitivnom trendu smanjivanja, i dalje vrlo visoki. Jedan od glavnih razloga je visoka prevalencija arterijske hipertenzije koja prema rezultatima *EH-UH* studije u odrasloj populaciji iznosi oko 37% (Jelaković i sur., 2007.). Premda se velik broj hipertoničara u Hrvatskoj liječi, kontrola hipertenzije postignuta je u manje od 25% čemu značajno pridonosi prekomjeran unos kuhinjske soli (Jelaković i sur., 2001.; 2009.). Glavni problem u Hrvatskoj, kao i u većini zemalja svijeta, je činjenica da oko 75-80% kuhinjske soli unosimo bez znanja, iz tzv. skrivenih izvora, najvećim dijelom iz gotovih i polugotovih prehrambenih proizvoda. Ne znajući svakodnevno unosimo hranu koja sadrži znatno više kuhinjske soli od morske vode: pizza 60%, lazanje 40%, kobasice 100%, slanina 200%, sušena riba 190%, sirevi 130%, krekeri 60%, čips i kečap 110%, kornfleks 110%. Oko 15% dnevnog unosa kuhinjske soli dodajemo sami, a tek je 10-15% iz prirodnih izvora što je zapravo dovoljna količina za normalno fiziološko funkcioniranje humanog organizma (Sanchez-Castillo i sur., 1987.).

Najveću količinu kuhinjske soli naša populacija dnevno unosi putem pekarskih proizvoda budući da oni sadrže velik udio kuhinjske soli, a što je još važnije to su i namirnice koje konzumiramo u najvećoj količini.

Prisutnost opasnosti od prekomjernog konzumiranja kuhinjske soli u Hrvatskoj identificirali smo na nekoliko razina:

1. određen je unos kuhinjske soli na temelju 24-natriurije i iz slučajnog jutarnjeg uzorka urina;
2. određena je povezanost količine unesene kuhinjske soli s vrijednostima arterijskog tlaka;
3. određena je svjesnost opće populacije o štetnosti prekomjernog unosa kuhinjske soli;
4. određen je udio kuhinjske soli u pekarskim proizvodima.

3.1. Unos kuhinjske soli

Unos kuhinjske soli u Hrvatskoj određen je kroz sljedeća istraživanja.

U prvom istraživanju unos kuhinjske soli procijenjen je na temelju 24-satne natriurije ("Salt-mapping survey") prilikom kojeg je istraživanje provedeno u gradskoj i seoskoj populaciji, u ambulantama pok. primariusa dr.mr.sc. Aleksandra Jovanovića (Dugave, Zagreb) i dr. Inge Erceg (Lasinje) (Jelaković i sur., 2009.). U slučajnom uzorku od 100 ispitanika prosječne dobi 46,3 +/-7,3 godine određena je 24-satna natriurija na slobodnoj dijeti, izmjerен je arterijski tlak koristeći poluautomatski oscilometrijski tlakomjerač (Omron) i proveden je strukturirani upitnik o navikama i svjesnosti. Prosječna 24-satna natriurija u seoskoj populaciji bila je 212+/-88,3 mmol, a u gradskoj 189,2 +/-57,1 mmol. Muškarci su prosječno unosili više kuhinjske soli nego žene (228,6 +/- 74,2 vs. 177,3+/-69,1). Vrijednosti su zbirno prikazane u Tablici 2. U ovom istraživanju samo 9,7% ispitanika je unosilo manje od 6 grama kuhinjske soli dnevno, 51,2 % je unosio između 6 i 12 grama dnevno, a čak 39% ispitanika je unosilo više od 12 grama dnevno. Najveći unos kuhinjske soli zabilježen u jednog muškog ispitanika iznosio je 29,5 grama dnevno. U dodatnoj analizi ovog istraživanja posebno smo obratili pozornost na osobe s metaboličkim sindromom koje imaju veću sklonost sol-osjetljivoj hipertenziji

(Pećin i sur., 2009.). Osobe s metaboličkim sindromom imaju vrlo vjerojatno prisutne danas nepovoljne polimorfizme koji ih čine sklonijim s jedne strane metaboličkom poremećaju, a s druge strane povećanoj resorpciji natrija i arterijskoj hipertenziji. No, metabolički sindrom može biti i odraz nezdravog načina života određenih obitelji. U ovom smo istraživanju dobili podatak od statistički značajnoj ($p<0,05$) povezanosti unosa kuhinjske soli s indeksom tjelesne mase ($r=0,32$), opsegom struka ($r=0,51$), vrijednostima serumske glukoze na tašte ($r=0,35$), mokraćne kiseline ($r=0,53$), kolesterola ($r=0,27$) i triglicerida ($r=0,43$). Osobe s metaboličkim sindromom imale su statistički veću natriuriju od osoba bez metaboličkog sindroma ($235,4\pm93,3$ vs. $192,6\pm572$; $p=0,03$).

Druge istraživanje provedeno je u kliničko-epidemiološkoj studiji u kontinentalnom ruralnom dijelu Hrvatske na uzorku od 1669 ispitanika (slučajan uzorak; od vrata-do-vrata) pri čemu je unos kuhinjske soli određen u jutarnjem uzorku urina koristeći tri validirane formule (Inersalt, Tanaka, Kawasaki) (Dika i sur., 2009.). Kada smo dizajnirali ovu studiju nije još bilo toliko spoznaja o ograničenjima koja postoje kada se unos kuhinjske soli procjenjuje iz slučajnog jutarnjeg jednokratnog uzorka urina. Zbog toga ove rezultate promatramo s rezervom. Međutim, čak kada se uračuna precjenjivanje ili podcenjivanje unosa kuhinjske soli pomoću formula, onda se i ovi rezultati mogu smatrati vjerodostojnim pokazateljima prekomjernog unosa kuhinjske soli u hrvatskoj populaciji. Arterijski tlak mјeren je kao u prvom istraživanju, a korišten je isti upitnik. Unos soli bio je u cijeloj skupini 12,6 grama (Kawasaki) što odgovara rezultatima iz prvog istraživanja. Ovi rezultati zbirno su prikazani u Tablici 2.

U nastavku istraživanja ruralne populacije unos kuhinjske soli odredili smo i u 24-satnom urinu što je „zlatni standard“ određivanja unosa kuhinjske soli i svi ispitanici su unosili dnevno više od 5 grama (Keranović i sur., 2010.).

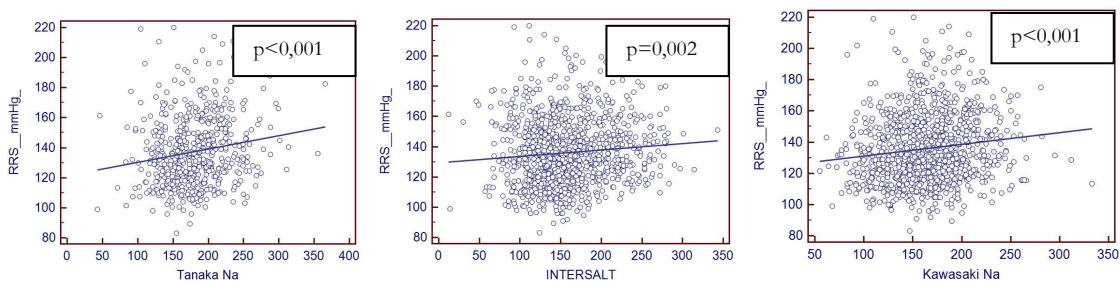
Tablica 2. Unos kuhinjske soli na temelju vrijednosti natrija u mokraći

	„Salt-mapping“ 24-satni urin	Ruralna Kawasaki	studija INTERSALT	Tanaka
Cijela skupina				
Na u urinu (mmol/l)	201 (75.5)	216.20 (77.90)	207.40 (51.21)	177.79 (60.86)
NaCl unos (gram/dan)	11.6 (4.5)	12.64 (4.55)	12.12 (2.99)	10.39 (3.56)
Muškarci				
Na u urinu (mmol/l)	228.6 (74.2)	224.87 (78.52)	190.41 (39.28)	182.50 (48.00)
NaCl unos (gram/dan)	13.3 (4.3)	13.14 (4.59)	11.13 (2.30)	10.67 (2.81)
Žene				
Na u urinu (mmol/l)	177.3 (69.1)	210.68 (77.03)	218.18 (54.86)	174.71 (67.84)
NaCl unos (gram/dan)	10.2 (4.2)	12.31 (4.50)	12.75 (3.21)	10.21 (3.96)

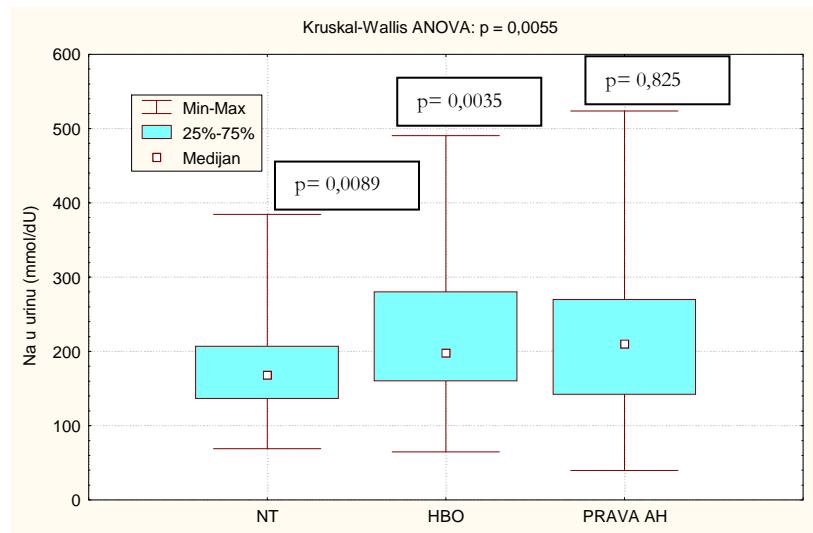
3.2. Povezanost unosa kuhinjske soli i visine arterijskog tlaka

Povezanost unosa kuhinjske soli s vrijednostima arterijskog tlaka uočena je u gore navedene dvije studije u oba spola. Na Slici 2. prikazane su regresijske linije povezanosti unosa kuhinjske soli određenog na temelju koncentracija natrija u jutarnjem uzorku urina. Primijenjene su tri najprovjerene i najčešće korištene formule (Tanaka, Intersalt i Kawasaki) i za sve tri formule povezanost je bila statistički značajna (Tanaka: B 0,09 SE; $p<0,001$; Intersalt: B 0,04 SE 0,01; $p=0,002$; Kawasaki: B 0,08 SE 0,02; $p<0,001$).

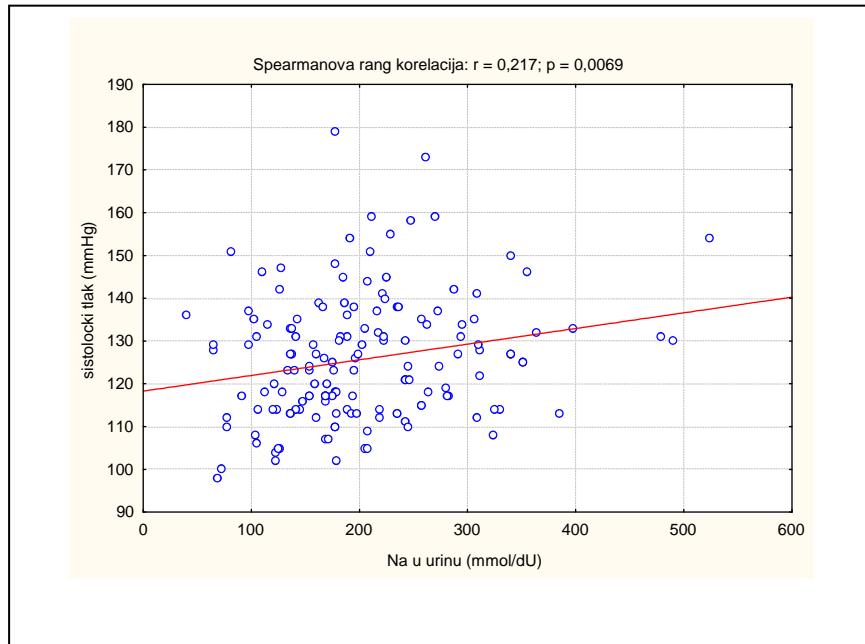
Također je važno i treće istraživanje koje je provedeno u skupini novo dijagnosticiranih neliječenih hipertoničara gdje je arterijski tlak mјeren koristeći uređaje za kontinuirano 24-satno automatsko mјerenje (SpaceLabs 90207) (Pezo-Nikolić, 2009.). Ispitanici su bili na dijeti sa slobodnim unosom kuhinjske soli, a mјerenje arterijskog tlaka učinjeno je tijekom uobičajenog radnog dana. Ispitanici su bili podijeljeni u tri skupine – normotenzivni ispitanici ($N=62$), osobe s hipertenzijom bijelog ogrtača ($N=64$) i novodijagnosticirana neliječena hipertenzija stadij 1 ($N=55$). Vrijednosti natriurije određene u 24-satnom uzorku su bile najmanje u normotoničara, više u osoba s hipertenzijom bijelog ogrtača, a najviše u hipertoničara stadij 1 (168;68-384 vs.198;64-490 vs. 210;39-524) (Slika 3.). Uočena je značajna razlika između normotoničara i obje skupine hipertoničara, dok nije bilo razlika između osoba s hipertenzijom bijelog ogrtača i stadijem 1 hipertenzije. U cijeloj skupini ispitanika uočena je značajna korelacija unosa kuhinjske soli (24-satne natriurije) i sistoličkog arterijskog tlaka (Slika 4.) što se podudara s rezultatima *Intersalt* studije. Korelacija unosa kuhinjske soli s vrijednostima arterijskog tlaka registrirana je i u pojedinim podskupinama ispitanika podijeljenih ovisno o kategoriji arterijskog tlaka (Slika 5.).



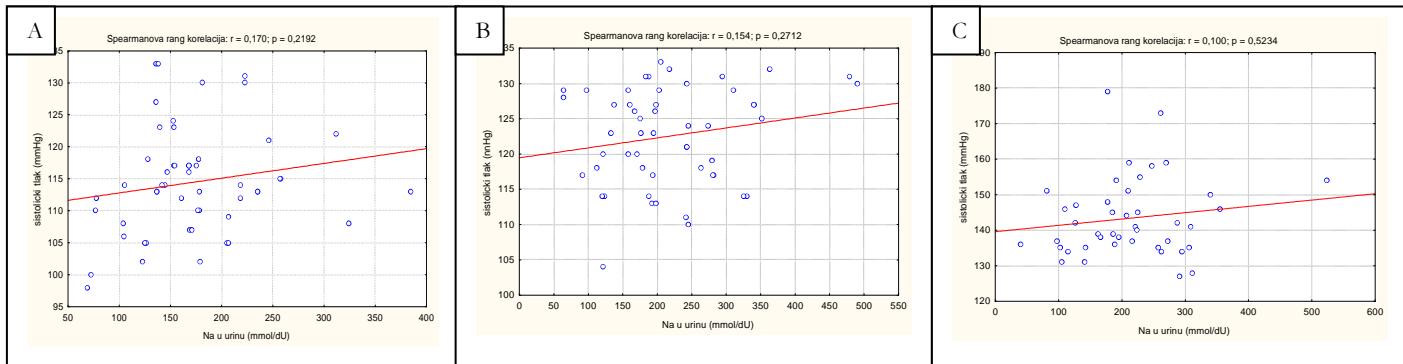
Slika 2. Povezanost unosa kuhinjske soli i sistoličkog arterijskog tlaka u općoj populaciji određene korištenjem tri formule



Slika 3. 24-satna natriurija u ispitanika razvrstanih ovisno o kategoriji arterijskog tlaka (NT= normotoničari; HBO= hipertnezija bijelog ogrtača; prava AH = novodijagnosticirana, neliječena hipertenzija stadija 1)



Slika 4. Povezanost unosa kuhinjske soli i sistoličkog arterijskog tlaka izmјerenog 24-satnim mjeračem arterijskog tlaka



Slika 5. Povezanost unosa kuhinjske soli i sistoličkog arterijskog tlaka izmjerенog 24-satnim mjeračem arterijskog tlaka u normotoničara (A), osoba s hipertenzijom bijelog ogrtača (B) i neliječenih bolesnika u stadiju 1 hipertenzije

3.3. Svjesnost o štetnosti prekomjernog unosa kuhinjske soli

Ispitivanje opće populacije o svjesnosti koliko je prekomjerni unos kuhinjske soli štetan, zatim podatak o informiranosti u kojim namirnicama se nalazi najviše kuhinjske soli koju unosimo, o navikama, te spremnosti mijenjanja navika, provedeno je koristeći isti upitnik kao u gore navedenim studijama. Podaci su prikupljeni u slučajnom uzorku gradske populacije tijekom mjerjenja arterijskog tlaka prilikom obilježavanja Svjetskog dana hipertenzije 2009 godine. U Tablici 3. prikazani su odgovori na pitanja iz upitnika. Uočava se kako je svjesnost o štetnosti prekomjernog unosa kuhinjske soli zadovoljavajuća u gradskoj populaciji, ali nedostatna u seoskoj. Velik broj osoba smatra da je važno smanjiti unos kuhinjske soli, te da bi slušali dobivene preporuke. Međutim, tek nešto više od četvrtine ispitanika smatra da unosi prekomjernu količinu kuhinjske soli, što je u kontradikciji s podacima dobivenim određivanjem natriurije i pokazuje da je stvarna svjesnost vrlo niska.

Tablica 3. Svjesnost o štetnosti prekomjernog unosa kuhinjske soli i o važnosti mijenjanja navika

	"Salt Mapping"	Ruralna studija	Svjetski dan hipertenzije Zagreb
Sol je štetna? DA	94%	66,2% ž 64,2% m	93,6%
Jedete li preslano? DA	27%	29,9% ž 25% m	33,2%
Je li važno smanjiti unos soli? DA	88%	60,9% ž 57,4% m	
Biste li poslušali preporuke? DA	85,8%	86,5% ž 62% m	86,3%

3.4. Određivanje unosa kuhinjske soli u pekarskim proizvodima

Prehrambeno-tehnološki fakultet Osijek je proveo istraživanje u kojem je određen udio kuhinjske soli u 23 uzorka kruha, 22 uzorka peciva, 31 uzorku grickalica i 20 uzoraka različitih drugih pekarskih proizvoda. U Tablicama 4., 5., 6. i 7. prikazani su rezultati analiza udjela kuhinjske soli u različitim vrstama kruha, pecivu i proizvodima s različitim nadjevima na području Slavonije i Baranje.

Tablica 4. Udio kuhinjske soli u različitim vrstama kruha u Osječko-baranjskoj županiji

Vrsta kruha	Udio kuhinjske soli (%)	Vrsta kruha	Udio kuhinjske soli (%)
Pšenični francuski kruh	1,75	Bijeli kruh s inulinom	1,29
Pšenična uskršnja pletenica	1,41	Bijeli kruh extra	1,52
Kruh sovital	1,79	Bijela ciabatta	1,73
Pšenični vodeni kruh	1,49	Bijeli kruh	1,58
Kruh krunovit	1,57	Žur veknica	2,02
Kruh Drava vital	1,31	Bijeli kruh	1,58
Obiteljski kruh	1,30	Bijeli – Retfala	1,03
Samostansko sunce I	1,90	Bijeli – Plodine	2,05
Samostansko sunce II	2,01	Crni – Plodine	1,61
Bakina mješavina	1,01	Baguette – Jug II	1,84
Kruh s lukom	0,96	Vodeni kruh - Kruna	1,29
Corn baguette	1,76	Srednja vrijednost	1,56

Tablica 5. Udio kuhinjske soli u pecivu

Uzorak	Udio kuhinjske soli (%)					
	Prstići	Perec	Štapić	Kifla	Slanac	Neslana kifla
1.	4,76	3,04	5,98	2,04	2,28	2,10
2.	2,20	2,41	2,60	2,40	2,53	1,89
3.	2,08	2,14	2,51	2,34		
4.	2,45	3,44		2,71		
5.	2,17	4,57				
6.		2,26				
Srednja vrijednost	2,73	2,98	3,70	2,37	2,41	2,00

Udio kuhinjske soli u pojedinim vrstama kruha varira od 0,96 do 2,05%, a prosječni udio kuhinjske soli iznosi 1,56%, što je previsoko (Tablica 4.). To znači da ukoliko se pojedu samo dvije kriške kruha dnevno (~100 g) unese se 1,56 grama kuhinjske soli, a kod slanog peciva i nadjevenih proizvoda taj udio je znatno veći (Tablica 5. i 6.). Na primjer, ako se konzumira 1 slani perek (~70 g) unese se 2,09 grama kuhinjske soli, što iznosi 1/3 ukupne dnevne potrebe (Ugarčić-Hardi i sur., 2010.). Prema nekim procjenama u Hrvatskoj se najčešće jede bijeli kruh i to u prosjeku četiri kriške dnevno, što je više od 3 grama kuhinjske soli (Pucarin-Cvetković i sur., 2008.). U istraživanjima prehrambenih navika djece školske dobi s područja grada Osijeka, koja su 2009. godine provele Maja Miškulin i Danijela Peris utvrđeno je da 32,0% (345/1077) djece školske dobi s područja grada Osijeka svakodnevno kao međuobrok konzumira neki pekarski proizvod. Pecivo kao svakodnevni međuobrok konzumira 28,3% (154/545) djevojčica i 35,9% (191/532) dječaka (Miškulin i sur., 2010.). Ti podaci sukladni su podacima koje je dobila Antionette Kaić-Rak u uzorku školske djece starosti 7-15 godina. Na temelju podataka dobivenih prehrambenim upitnikom, prosječan dnevni unos kuhinjske soli bio je 9 grama, a 42-49% dolazio je iz pekarskih proizvoda (Kaić-Rak i sur., 2009.). Prema istraživanju Hrvatske agencije za hranu, unos kuhinjske soli putem kruha i pekarskih proizvoda, u populaciji 18-64 godine, u Slavoniji, iznosi 2,43 grama na dan, od toga iz kruha potječe 1,98 grama kuhinjske soli, a iz peciva 0,45 grama (Jurković i sur., 2013.).

Udio kuhinjske soli u pojedinim nadjevenim proizvodima, također, je visok i kreće se čak do 2,92% (Tablica 6.). Ovi podaci odgovaraju rezultatima objavljenim u Velikoj Britaniji (Marreno i sur., 2014.).

Osobito visok udio kuhinjske soli nalazi se u različitim grickalicama. U pojedinom uzorcima ovaj udio prelazi 5% (Tablica 7.). Srednja vrijednost udjela kuhinjske soli svih uzoraka iznosi 2,81%. Obzirom da se ovi proizvodi često konzumiraju, jedna vrećica (100 g) takvog proizvoda zadovoljava polovinu dnevne potrebe za solju, a da toga konzument nije svjestan (Ugarčić-Hardi, 2012.).

Tablica 6. Udio kuhinjske soli u nadjevenim pekarskim proizvodima

Vrsta proizvoda	Udio kuhinjske soli (%)	Vrsta proizvoda	Udio kuhinjske soli (%)
Puž – sir i šunka	1,60	Prstići – sir	1,78
Burek – meso	2,49	Čamac – sir i hrenovka	2,14
Preklopljena pizza	2,70	Piroška- šunka i sir	1,82
Burek – sir	2,44	Kifla s hrenovkom	1,69
Kifla – šunka i sir	1,88	Topli sendvič	1,46
Kukuruzna piroška – punjenje: pizza	1,29	Piroška sa sirom – pohana	1,06
Kifla – šunka	2,21	Sfrknuta kifla posuta sirom	2,06
Kifla – sir	2,09	Kroasan punjen šunkom	1,95
Piroška – sir	1,65	Srednja vrijednost	1,94

Tablica 7. Udio kuhinjske soli u grickalicama

Uzorak	Udio kuhinjske soli (%)						
	Bruschette	Slani štapići	Punjeni štapići	Slani pereci	Ribice	Krekeri	Slanice Mix
1.	2,41 (maslac)	3,16	2,8 (kikiriki)	3,14	1,59	2,83	1,76
2.	3,22 (sezam)	2,92	1,97 (kikiriki)	2,85	3,16	1,95	1,87
3.	2,50 (luk)	3,04	2,03 (kikiriki)	3,29	2,88	3,60	1,53
4.	3,29 (pizza)	3,60	1,70 (sir i paprika)	5,65	2,93		
5.	2,61 (gljive i sir)	4,41					
6.	3,30 (četiri sira)						
7.	2,90 (rajčice i masline)						
Srednja vrijednost	2,89	3,43	2,15	3,73	2,64	2,79	1,72

4. Karakterizacija rizika

Godinu dana nakon što je prezentiran svjetski program za smanjivanje prekomjernog unosa kuhinjske soli (WASH), u Hrvatskoj je pokrenuta inicijativa i usvojena Deklaracija o važnosti započinjanja nacionalne kampanje za smanjenje konzumacije kuhinjske soli te je predstavljena nacionalna kampanja (CRASH). Organizirano je nekoliko znanstveno-istraživačkih projekata i prikupljeni su relevantni podaci koji ukazuju kako je problem prekomjernog unosa kuhinjske soli u Hrvatskoj znatan te kako su stvoreni svi preduvjeti za pripremu nacionalne strategije koja mora biti provedena sustavno kao što je to učinjeno u nekoliko razvijenih država visoke svijesti i odgovornosti za zdravlje svojih nacija.

Unos kuhinjske soli u Hrvatskoj je više nego dvostruko veći od preporučenog dnevног unosa, koji iznosi 5-6 g. Unos je nešto veći u ruralnom nego u urbanom dijelu, te u muškaraca nego u žena, što je u skladu s podacima istraživanja drugih država. Istraživanjima je potvrđeno kako je u hrvatskoj populaciji unos kuhinjske soli značajno povezan s vrijednostima arterijskog tlaka što se uklapa u rezultate drugih država te ukazuje kako je mjerama prevencije moguće smanjiti prijevremeni kardiovaskularni pobol i smrtnost. Unos kuhinjske soli veći je u osoba s metaboličkim sindromom. Smanjenje unosa kuhinjske soli za 3 grama dnevno može, na populacijskoj razini, dovesti do snižavanja arterijskog tlaka za 1-2 mmHg te rezultirati smanjivanjem pobola i smrtnosti jednako kao što se postiže propisivanjem svih antihipertenziva. Takvo malo smanjivanje unosa kuhinjske soli i snižavanje arterijskog tlaka za svega nekoliko mmHg rezultira smanjivanjem smrtnosti od 20%. Ekonomskim rječnikom to se može u Hrvatskoj prikazati kao ušteda od više desetaka milijuna Eura godišnje. U toj procjeni uštede nisu uključene kronična bubrežna bolest, nefrolitijaza, osteoporiza te karcinomi želuca i nazofarinka. No, kao što se i generalno visina arterijskog tlaka u nekom društvu ili državi smatra barometrom zdravlja populacije tako su i rezultati ovih istraživanja o povezanosti vrijednosti arterijskog tlaka s unosom količine kuhinjske soli daleko širi od te naoko jednostavne matematičke funkcije. Rezultati o povezanosti unosa kuhinjske soli s visinom arterijskog tlaka dodatno su značajni jer je u ispitanika arterijski tlak mjerjen ili poluautomatskim elektronskim mjeračem tlaka ili korištenjem uređaja za automatsko kontinuirano 24-satno mjerjenje arterijskog tlaka. U hrvatskoj populaciji još je uvijek nedovoljno visoka svijest o štetnosti prekomjernog unosa kuhinjske soli. Premda je unos kuhinjske soli dvostruko veći od preporučenog, veći dio ispitanika smatra kako ne unosi previše kuhinjske soli dnevno. Informacije o štetnosti kuhinjske soli ispitanici su dobili od medija – što je pozitivno i dobro, jer je uključivanje sredstava javnog informiranja jedna od ključnih karika uspjeha. No pomalo može zabrinuti podatak da ništa češće to upozorenje nisu dobili od liječnika. Upozorenje kako trebaju smanjiti unos kuhinjske soli dobilo je od liječnika oko 70% liječenih hipertoničara, što znači da gotovo trećina nije! Međutim, prema anonimnoj anketi koja je provedena među liječenim hipertoničarima manje od 4% je navelo kako se zaista pridržava dobivenih uputa. Oba su podatka alarmantna, pokazatelj su nedovoljne svijesti i jasno ukazuju na nužnost edukacije i zdravstvenog prosjećivanja (Mihalić i sur., 2009.). Poseban zadatak buduće strategije bit će trajna edukacija, kako liječnika i medicinskog osoblja, o štetnosti, ali i učenje bolesnika, i opće populacije, o nužnosti trajnog pridržavanja dobivenih preporuka. Sami smo izravno odgovorni za oko 10-15% dnevног unosa dosoljavanjem i kuhanjem, a preko 75% prekomjerne količine kuhinjske soli unašamo neznajući gotovim ili polugotovim prehrabbenim proizvodima. Zbog toga je ključno u nacionalni program smanjivanja prekomjernog unosa kuhinjske soli uključiti kao partnera industriju

hrane. U proteklom periodu uspostavljeni su kontakti s prehrambenom industrijom te smo kod dijela pekarske industrije naišli na razumijevanje o važnosti rješavanja ovog velikog javno-zdravstvenog problema. Postupan plan smanjivanja prekomjernog udjela kuhinjske soli tijekom nekoliko godina, kako to predlažu WHO, UN i EU, omogućit će da se populacija postupno i neprimjetno privikne na smanjen udio kuhinjske soli i manje slanu hranu, a u isto vrijeme prehrambena industrija neće trpjeti gubitke. Štoviše, u budućoj strategiji osim obavezne jasno vidljive deklaracije o količini udjela kuhinjske soli u prehrambenim proizvodima bit će predloženo i jasno isticanje tih proizvoda kao pozitivnih primjera, namirnica koje će dobiti preporuku od stručnih društava i ostalih relevantnih institucija. Ključna industrija u programu smanjivanja prekomjernog unosa kuhinjske soli je pekarska industrija, jer su kruh i pekarski proizvodi osnovne namirnice koja se konzumiraju u velikim količinama, a udio kuhinjske soli u većini pekarskih artikala je vrlo velik – veći nego u nekim suhomesnatim proizvodima! Kako bismo dokumentirali i dokazali da je udio kuhinjske soli velik u pekarskim proizvodima koji se proizvode u Hrvatskoj određena je količina kuhinjske soli u velikom broju raznih pekarskih proizvoda. Kao što je već navedeno, uspostavljeni su prvi kontakti s pekarskom industrijom i ostvarena je spremnost za partnerstvom i suradnjom. U svom programu Portugal je vrlo brzo stavio u fokus upravo smanjivanje prekomjernog udjela kuhinjske soli u kruhu. U toj državi kilogram kruha sadržavao je preko 16 grama kuhinjske soli. Hipertenzija je bila vrlo učestala, a Portugal se godinama nalazio na negativnom vrhu europske ljestvice kao država s najvećim brojem moždanih udara. Svojom strategijom i nacionalnim programom koji je snažno podržao njihov nacionalni parlament, Portugal je učinkovito smanjio udio kuhinjske soli u pekarskim proizvodima što je rezultiralo boljom kontrolom hipertenzije, a to će tijekom sljedećih godina urodit smanjenjem moždanog udara, te kardiovaskularnog pobola i smrtnosti upravo kao što je ostvareno u Velikoj Britaniji, Japanu i Finskoj. Finski „*North Karelia Project*“ počeo je 1972. godine i tijekom proteklog perioda smanjenje unosa kuhinjske soli za 3 grama rezultiralo je snižavanjem arterijskog tlaka za 10 mmHg i smanjenjem učestalosti moždanog udara od čak 75% (Laatikainen i sur., 2006.). U periodu između 1979. i 2002. godine prosječan unos kuhinjske soli smanjen je kod muškaraca s 12,7 grama dnevno na 9,9 grama, a kod žena s 10,4 grama na 7,6 grama dnevno. Prije nekoliko godina u Sloveniji je vrlo uspješno organiziran nacionalni program i tijekom proteklog vremena značajno je smanjen prosječan dnevni unos kuhinjske soli (Appel i sur., 2011.; Hlastan Ribić i sur., 2010.). U svim državama velik dio prehrambene industrije bio je partner dok je ostali dio industrije bio privoljen raznim instrumentima države. Uspjeh hrvatske strategije također će vrlo velikim dijelom ovisiti ne samo o aktivnostima stručnjaka i znanstvenika, nego i aktivnim, odgovornim i konkretnim uključivanjem svih državnih institucija, jer u konačnici sve te odredbe moraju biti regulirane zakonskim aktima.

U uvodnom dijelu je jasno rečeno kako kontroliranim i postupnim smanjivanjem prekomjernog unosa kuhinjske soli nema bojazni o smanjivanju potrebnog unosa joda. Naprotiv, zaključak WHO je kako to nikako ne dolazi u pitanje i kako je smanjivanje unosa kuhinjske soli jednako važno kao i proces jodiranja te kako su to dva komplementarna programa. Treba opet spomenuti da još uvjek postoji dio stručnjaka čiji je stav da prekomjeran unos kuhinjske soli nije štetan jer nema čvrstih dokaza o koristi smanjivanja. Oni smatraju kako je smanjivanje prekomjernog unosa čak pogubno po zdravlje. Ne ulazeći u mogući sukob interesa tih stručnjaka i moguću povezanost s industrijom kuhinjske soli ili hrane, važno je samo pogledati znatno veći broj istraživanja koji su na svim razinama – od ekoloških, epidemioloških, kliničkih i molekularno bioloških potvrdila povezanost

prekomjernog unosa kuhinjske soli s pobolom i smrtnosti te objasnila znatan broj mehanizama koji do toga dovode. Potrebno je reći kako su zaključci stručnjaka koji zadržavaju određenu rezervu prema smanjivanju unosa kuhinjske soli temeljeni većinom na istraživanjima koja su proveli na visoko rizičnim bolesnicima, gdje je moguće da se radi o fenomenu reverzne epidemiologije, ali kod kojih prekomjerno smanjivanje unosa kuhinjske soli zaista može biti štetno. Pored toga što su ta istraživanja žestoko kritizirana od znanstvene zajednice zbog propusta u dizajniranju, u svojim zaključcima ti autori napravili su jedan od najvećih grijehova i pogrešaka koje mogu napraviti u kliničkoj medicini – a to je ekstrapolacija. Oni su opažanja i rezultate koje su dobili na visokorizičnim bolesnicima prenijeli kao važeće i za opću populaciju. Druga skupina autora procjenjila je unos kuhinjske soli određivanjem natriurije iz slučajnog uzorka urina pomoću raznih formula, a ne koristeći 24-satnu natriuriju koja je „zlatni standard“. Tako dobiveni rezultati mogu podcenjivati unos i rezultirati značajnim pogreškama. Sljedeća kritika koju upućuju protivnici programa smanjivanja prekomjernog unosa kuhinjske soli jest činjenica da nema velikih kliničkih placebo kontroliranih pokusa koji su dokazali kako je smanjivanje statistički i klinički značajno. Takvo istraživanje nikada neće moći biti provedeno jer bi moralo biti uključeno preko 28.000 ispitanika koji bi na dvije različite dijete bili praćeni pet godina. Međutim, takvih istraživanja nema niti u stadiju 1 arterijske hipertenzije, a premda nema randomiziranih kliničkih pokusa koji su dokazali da postoji korist medikamentnog liječenja hipertoničara u tom stadiju, nitko ne dovodi u pitanje opravdanost provođenja terapije u toj skupini bolesnika. Sljedeća paralela može se povući s pušenjem i karcinomom pluća. Programi prestanka pušenja provode se uglavnom uspješno u velikom broju država svijeta na temelju iste razine dokaza kakve već godinama imamo za prekomjeran unos kuhinjske soli, a proveden je samo jedan randomizirani klinički pokus prije više od 40 godina koji je pokazao da prestanak pušenja povoljno utječe na pojavnost karcinoma pluća. Dokazi velikog broja država koje su uspješno provele i provode programe smanjivanja prekomjernog unosa kuhinjske soli o smanjivanju učestalosti hipertenzije i kardiovaskularnog pobola vrlo su snažni i dostatni. Uz to, programi smanjivanja prekomjernog unosa kuhinjske soli na populacijskoj razini još su učinkovitiji od programa prestanka pušenja. To jasno nikako ne znači da treba prekinuti s programima prestanka pušenja nego ih štoviše treba dodatno intenzivirati i zakonski regulirati. No, Asaria i suradnici (2007.) su u svojoj analizi utvrdili kako tijekom 10 godina praćenja smanjenje unosa kuhinjske soli za 15% smanjuje broj kardiovaskularnih smrti za 8,5 milijuna dok smanjenje učestalosti pušača za 20% smanjuje značajno manji broj od 3,1 milijun smrti. Važno je reći kako je prema toj analizi, koja je sukladna brojnim drugim, trošak programa smanjivanja prekomjernog unosa kuhinjske soli trostruko jeftiniji od programa prekida pušenja.

Zbog snažnih argumenata dobivenih ekološko-epidemiološkim istraživanjima, bazičnim pokusima *in vitro* i *in vivo*, rezultatima kliničkih opservacijskih i longitudinalnih studija, WHO je u globalne dobrovoljne ciljeve za prevenciju i kontrolu nezaraznih kroničnih bolesti uvrstio smanjenje prekomjernog unosa kuhinjske soli za 30% do 2025. godine (Slika 1.) (WHO, 2011.).

U ovom znanstvenom mišljenju saželi smo najvažnije od skupljenih dokaza, te prezentirali rezultate dobivene u vlastitim istraživanjima koji potvrđuju da je unos kuhinjske soli u Hrvatskoj jednak ozbiljan problem kao u drugim državama slične kulture i istog civilizacijskog ranga, te kako je nužno pridružiti se razvijenom svijetu koji već provodi mjere koje su nedavno podvučene u dokumentima najviših svjetskih političkih i zdravstvenih institucija.

ZAKLJUČCI

- Prosječan dnevni unos kuhinjske soli u Hrvatskoj iznosi za žene 10,2 g po danu, a za muškarce 13,3 g te je više nego dvostruko veći od preporučene količine.
- Najveći dio dnevnog unosa kuhinjske soli unosimo gotovim ili polugotovim proizvodima od kojih su na prvom mjestu kruh i pekarski proizvodi. Podaci o količini dnevno pojedenih pekarskih proizvoda naročito su veliki u djece.
- WHO i UN ističu važnost smanjivanja unosa kuhinjske soli za 30% do 2025. Godine.
- Unos kuhinjske soli procijenjen određivanjem natriurije u korelaciji je s vrijednostima arterijskog tlaka. Budući da je povišen arterijski tlak najznačajniji nezavisni čimbenik kardiovaskularnog i cerebrovaskularnog pobola i smrtnosti taj dobiveni rezultat izravno ukazuje na važnu ulogu prekomjernog unosa kuhinjske soli.
- Prekomjeran unos kuhinjske soli, osim što je izravno povezan s visinom arterijskog tlaka, učestalosti arterijske hipertenzije, lošom kontrolom liječenja, kardiovaskularnim i cerebrovaskularnim pobolom i smrtnosti povezan je i s kroničnom bubrežnom bolesti, nefrolitijazom, osteoporozom, astmom i nekim karcinomima.
- Prevalencija hipertenzije odraslog stanovništva u Hrvatskoj je oko 37% što znači da u Hrvatskoj živi oko 700.000 hipertoničara. Smanjivanje unosa kuhinjske soli na populacijskoj razini za 3 g snizilo bi arterijski tlak za oko 1-2 mmHg. Prosječna cijena snižavanja arterijskog tlaka lijekovima mjesечно iznosi oko 1 Euro po jednom mmHg što dovodi do godišnje uštede od preko 8 milijuna Eura, samo na lijekovima. Troškovi posljedica i komplikacija nekontrolirane hipertenzije nekoliko su puta veći.
- Svijest opće populacije o štetnosti prekomjernog unosa kuhinjske soli nije dovoljna jer, premda hrvatski građani prosječno unose znatno veće količine kuhinjske soli od dozvoljenog, velika većina smatra da ne jede preslanu hranu.
- Svijest opće populacije o činjenici kako se najveći dio tzv. skrivenе kuhinjske soli nalazi u kruhu i pekarskim proizvodima, također, je nedostatna.
- Smanjivanje količine dnevnog unosa kuhinjske soli neće dovesti do smanjivanja unosa joda i ne postoji bojazan o porastu bolesti povezanih s defecitom joda. Naprotiv, WHO ističe kako su to komplementarni programi koje je nužno paralelno provoditi.
- Smanjivanje količine udjela kuhinjske soli do vrijednosti kojima bi se ostvario cilj preporučenog dnevnog unosa, ne utječe na tehnološki proces proizvodnje kruha i pekarskih proizvoda te ne umanjuje njihova organoleptička svojstva tako da to ne utječe na prodaju.
- Budući da ne postoji jedinstvena i potpuna zamjena za kuhinjsku sol, za proizvode od mesa potrebno je razviti asortiman funkcionalnih sastojaka te optimirati njihove kombinacije i koncentracije za uporabu u pojedinim proizvodima, vodeći pri tome računa o senzorskim svojstvima proizvoda, prihvatljivosti proizvoda potrošačima, no i o sigurnosti i trajnosti proizvoda od mesa.
- Prehrambena industrija mora prepoznati važnost smanjenja udjela kuhinjske soli u proizvodima i biti partner u provođenju ovog nacionalnog programa.
- Odgovarajuće državne institucije moraju zakonski regulirati provođenje programa smanjivanja prekomjernog unosa kuhinjske soli.

PREPORUKE

Radna skupina, koja je pripremila ovo znanstveno mišljenje o učincima smanjenog unosa kuhinjske i važnosti provođenja sustavnog programa, preporučuje da ovo mišljenje bude znanstveni i stručni temelj buduće nacionalne strategije koja mora biti usvojena i podržana od nadležnih državnih institucija na čelu s Vladom Republike Hrvatske i Hrvatskim saborom. Suradnja s medijima je jedna od važnijih karika uspješnosti provođenja nacionalnih programa smanjivanja prekomjernog unosa kuhinjske soli, a suradnja s industrijom hrane treba biti na partnerskoj osnovi, ali zakonski regulirana. Lječnici moraju češće upozoravati bolesnike na opasnosti od prekomjernog unosa kuhinjske soli, a uz to nužno je provoditi trajnu edukaciju i podizati svijesti opće populacije o štetnosti prekomjernog unosa kuhinjske soli i sve podsjećati na odgovornost za vlastito zdravlje.

DOKUMENTACIJA DOSTAVLJENA HAH-U

- White Paper on a Strategy for Europe on Nutrition, Overweight and Obesity related health issues, 2007.
<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52007DC0279&from=EN>
- WHO Global status report on noncommunicable diseases, 2010.
http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789240686458_eng.pdf?ua=1
- Resolution 66/2 on the Political Declaration of the High-level Meeting of the United Nations General Assembly on the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases, 2011.
http://www.who.int/nmh/events/un_ncd_summit2011/political_declaration_en.pdf
- Global Monitoring Framework and Voluntary Global Targets for the Prevention and Control of noncommunicable diseases, 2013.
http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA66/A66_8-en.pdf

LITERATURA (REFERENCE)

- Adams JM, McCarthy JJ, Stocker SD: Excess dietary salt alters angiotensinergic regulation of neurons in the rostral ventrolateral medulla. *Hypertension*, 52:932–937, 2008.
- Adrogué H, Madias N: Sodium and Potassium in the pathogenesis of hypertension. *The New England Journal of Medicine*, 356:1966-1978, 2007.
- Alderman M, Cohen H, Madhavan S: Dietary sodium intake and mortality: the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I). *Lancet*, 351:781-785, 1998.
- Alderman M, Madhavan S, Cohen H, Sealey J, Laragh J: Low urinary sodium is associated with greater risk of myocardial infarction among treated hypertensive men. *Hypertension*, 25:1144-1152, 1995.
- Angus F, Phelps T, Clegg S, Narain C, den Ridder C, Kilcast D: *Salt in processed foods: Collaborative Research Project*. Leatherhead Food International, Leatherhead, 2005.
- Antonios T, MacGregor G: Salt intake: potential deleterious effects excluding blood pressure. *Journal of Human Hypertension*, 9:511-515, 1995.
- Antonios TF, MacGregor GA: Salt intake: potential deleterious effects excluding blood pressure. *Journal of Human Hypertension*, 9:511-515, 1995.
- Appel L, Brands M, Daniels S, Karanja N, Elmer N, Sacks F: American Heart Association Dietary approaches to prevent and treat hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*, 47:296-308, 2006.
- Appel L, Espeland M, Easter L, Wilson A, Folmar S, Lacy C: Effects of reduced sodium intake on hypertension control in older individuals. Results from the Trial of Nonpharmacological Interventions in the Elderly (TONE). *Archives of Internal Medicine*, 161:685-693, 2001.
- Appel LJ, Frohlich ED , Hall JE i sur.: The importance of population-wide sodium reduction as a means to prevent cardiovascular disease and stroke: a call to action from the American Heart Association. *Circulation* , 123:1138– 1143, 2011.
- Asaria P, Chisholm D, Mathers C, Ezzati M, Beaglehole R: Chronic disease prevention: health effects and financial costs of strategies to reduce salt intake and control tobacco use. *Lancet*, 370:2044-53, 2007.
- Barbut S, Maurer AJ, Lindsay RC: Effects of reduced sodium chloride and added phosphates on physical and sensory properties of turkey frankfurters. *Journal of Food Science*, 53:62–66, 1988.
- Beyer AM, Fredrich K, Lombard JH: AT1 receptors prevent salt-induced vascular dysfunction in isolated middle cerebral arteries of 2 kidney-1 clip hypertensive rats. *American Journal of Hypertension*, 26:1398-1404, 2013.
- Bibbins-Domingo K, Chertow GM,Coxson PG i sur.: Projected effect of dietary salt reductions on future cardiovascular disease. *The New England Journal of Medicine*, 362:590-599, 2010.

- Bigazzi R, Bianchi S, Baldari G, Campese V: Clustering of cardiovascular risk factors in salt-sensitive patients with essential hypertension: role of insulin. *American Journal Of Hypertension*, 9:24-32, 1995.
- Blaustein M: Endogenous ouabain. *Kidney International*, 49:1748-1753, 1996.
- Blaustein M, Hamlyn J, Pallone T: Sodium pumps: ouabain, ion transport, and signaling in hypertension. *American Journal of Physiology: Renal Physiology*, 293:F438, 2007.
- Blaustein M: How salt causes hypertension: the natriuretic hormone-Na/Ca exchange—hypertension hypothesis. *Wiener klinische Wochenschrift*, 3:82-85, 1985.
- Borghi L, Meschi T, Maggiore U, Prati B: Dietary therapy in idiopathic nephrolithiasis. *Nutrition Reviews*, 64:301-312, 2006.
- Brandsma I: Reducing sodium: a European perspective. *Food Technology*, 60:25-29, 2006.
- Bread T, Blizzard L, O'Brien D, Dwyer T: Association between blood pressure and dietary factors in the dietary and nutritional survey of British adults. *Archives of Internal Medicine*, 157:234-238, 1997.
- Cailar G, Ribstein J, Mimran A: Dietary sodium and target organ damage in essential hypertension. *American Journal of Hypertension*, 15:222-229, 2002.
- Campbell JF: Binding properties of meat blends, effects of salt type, blending time and post-blending storage. *Doktorski rad*. Michigan State University, Michigan, 1979.
- Carvalho J, Baruzzi R, Howard P, Poulter P, Alpers M, Franco L i sur.: Blood pressure in four remote populations in the Intersalt study. *Hypertension*, 14:238-246, 1989.
- Cauvain SP, Young LS: *Technology of Breadmaking*. Blackie Academic and Professionals, London, 1998.
- Collins JE: Reducing salt (sodium) levels in process meat poultry and fish products. In *Advances in meat research. Production and processing of healthy meat, poultry and fish products*, 283-297. Blackie Academic & Professional, London, 1997.
- Cook N, Cohen J, Hebert P, Taylor J, Hennekens C: Implications of small reductions in diastolic blood pressure for primary prevention. *Archives of Internal Medicine*, 155:701-709, 1995.
- Cook N, Kumanyika S, Cutler J: Effect of change in sodium excretion on change in blood pressure corrected for measurement error. The Trials of Hypertension Prevention, Phase I. *American Journal of Epidemiology*, 148:431-444, 1998.
- Cook NR, Cutler JA, Obarzanek E, Buring JE, Rexrode KM, Kumanyika SK i sur.: Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP). *British Medical Journal*, 334:885-888, 2007.
- Curtis JJ, Luke RG, Dustan HP, Kashgarian M, Whelchel JD, Jones P, Diethelm AG: Remission of essential hypertension after renal transplantation. *New England Journal of Medicine*, 309:1009-1015, 1983.

Cutler J, Follmann D, Allender P: Randomized trials of sodium reduction: an overview. *American Journal of Clinical Nutrition*, 65:643S-651S, 1997.

Čavka A, Grizelj I, Begić I, Jelaković B, Lombard JH, Mihaljević I, Koller A, Drenjančević I: Influence of High Salt Diet on microvascular reactivity in young healthy female human subjects. *Kidney and Blood Pressure Research*, 33:416, 2010.

Dahl LK, Heine M, Thompson K: Genetic influence of renal homografts on the blood pressure of rats from different strains. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 140:852-856, 1972.

de Wardener HE: Franz Volhard lecture 1996. Sodium transport inhibitors and hypertension. *Journal of Hypertension*, 14:S9-S18, 1996.

Del Rio A, Rodriguez-Villamil J: Metabolic effects of strict salt restriction in essential hypertensive patients. *Journal of Internal Medicine*, 233:409-414, 1993.

Denton D, Weisinger R, Mundy N, Wickings E, Dixson A, Moisson P i sur.: The effects of increased salt intake on blood pressure of chimpanzees. *Nature Medicine*, 1:1009-1016, 1995.

Desmond E: Reducing salt: Challenge for the meat industry. *Meat Science*, 74:188-196, 2006.

Dika Ž, Pećin I, Čvorišćec D, Fištrek M, Fuček M, Karlović K, Kos J, Luketić P, Miletić-Medved M, Mišić M, Muldini M, Premužić V, Sertić J, Vuković I, Jelaković B: Salt intake in a continental rural part of Croatia – estimated population 24-h urinary sodium excretion using spot urine sample, *Kidney and Blood Pressure Research*, 32:323, 2009.

Drenjančević-Perić I, Lombard JH: Reduced angiotensin II and oxidative stress contribute to impaired vasodilation in Dahl salt-sensitive rats on low-salt diet. *Hypertension*, 45:687-691, 2005.

Dubois DK, Blockcolsky D, Dreese P: Effect of salt on processing and flavour of white pan bread. *American Institute of Baking Technical Bulletin*, 6:1–7, 1984.

Eaton S, Eaton S III, Konner M, Shostak M: Evolutionary perspective enhances understanding human nutritional requirements. *Journal of Nutrition*, 126:1732-40, 1996.

Elliot P, Stamler J, Nichols R, Dyer A, Stamler R, Kesteloot H: Intersalt revisited:further analyses of 24 hour sodium excretion and blood pressure within and across populations. *British medical journal*, 312:1249-1253, 1996.

Fance WJ, Wragg BH: *Up-to-date breadmaking*. MacLaren & Sons, London, 1968.

Ferri C, Bellini C, Desideri G, Mazzocchi C, De Sisti L, Santucci A: Elevated plasma and urinary endothelin-I levels in human salt-sensitive hypertension. *Clinical Science*, 93:35-41, 1997.

Fisher MH, Aitken TR; Anderson JA: Effects of mixing, salt and consistency on extensograms. *Cereal Chemistry*, 26:81–97, 1994.

Food Safety Authority of Ireland: *Salt and health: review of the scientific evidence and recommendations for public policy in Ireland*. FSAI, Dublin, 2005.

Forschung hilft dem Backgewerbe: *Nutzen und Möglichkeiten einer natriumreduzierte Ernährung.*

Bundesforschungsanstalt für Getreide-und Kartoffelverarbeitung, Detmold, 1989.

Frassetto L, Curtis Morris RJ, Sellmeyer DE, Sebastian A: Adverse effects of sodium chloride on bone in the aging human population resulting from habitual consumption of typical american diets. *Journal of Nutrition*, 138:419S-422S, 2008.

Frolich E: Relationship between dietary sodium intake, haemodynamics and cardiac mass in SHR and WKY (Wistar-Kyoto) rats. *American Journal of Physiology*, 264:R30-R34, 1993.

Fuentes R, Ilmaniemi N, Laurikainen E, Toumilehto J, Nissinen A: Hypertension in developing economies: a review of population-based studies carried out from 1980 to 1998. *Journal of Hypertension*, 18:521-529, 2000.

Ganesan B, Larsen K, Irish DA, Brodersen C, McMahon DJ: Manufacture and sensory analysis of reduced- and low-sodium Cheddar and Mozzarella cheeses. *Journal of Dairy Science*, 97:1970-1982, 2014.

Gardener H, Rundek T, Wright CB, Elkind MS, Sacco RL: Dietary sodium and risk of stroke in the Northern Manhattan study. *Stroke*, 43:1200-1205, 2012.

Gleibermann L: Blood pressure and dietary salt in human populations. *Ecology of Food and Nutrition*, 1:143-156, 1973.

Gomi T, Shibuya Y, Hirawa N, Hasegawa K, Ikeda T: Strict dietary sodium reduction worsens insulin sensitivity by increasing sympathetic nervous activity in patients with primary hypertension. *American Journal of Hypertension*, 11:1048-1055, 1998.

Goodwin J, Geller D: Monogenic disorders of blood pressure regulation. In *Genetics of hypertension*, 29-47. London, New York, Oxford, Philadelphia, St.Louis, Sydney, Toronto, 2007.

Gou P, Guerrero L, Gelabert J, Arnau J: Potassium chloride, potassium lactate and glycine as sodium chloride substitutes in fermented sausages and in dry-cured pork loin. *Meat Science*, 42:37-48, 1996.

Gow I, Padfield P, Reid M, Stewart S, Edward C, Williams B: High sodium intake increases platelet aggregation in normal females. *Journal of Hypertension*, 7:972-978, 1985.

Gu JW, Manning RD Jr, Young E, Shparago M, Sartin B, Bailey AP: Vascular endothelial growth factor receptor inhibitor enhances dietary salt-induced hypertension in Sprague-Dawley rats. *American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 297:R142-R148, 2009.

Gu JW, Young E, Pan ZJ, Tucker KB, Shparago M, Huang M, Bailey AP: Long-term high salt diet causes hypertension and alters renal cytokine gene expression profiles in Sprague-Dawley rats, *Beijing Da Xue Xue Bao*, 41:505-515, 2009.

Guyton AC: Kidney and fluids in pressure regulation. *Hypertension*, 19:I2-I8, 1992.

Guyton AC, Coleman TG, Cowley AV Jr, Scheel KW, Manning RD Jr, Norman RA Jr: Arterial pressure regulation. Overriding dominance of the kidneys in long-term regulation and in hypertension. *American Journal of Medicine*, 52:584-594, 1972.

- Hajjar I, Grim C, George V, Kotchen T: Impact of diet on blood pressure and age-related changes in blood pressure in the US population. Analysis of NHANES III. *Archives of Internal Medicine*, 161:589-593, 2001.
- He FJ , MacGregor GA : Effect of modest salt reduction on blood pressure: a meta-analysis of
- He FJ, Jenner K, MacGregor G: WASH-World Action on Salt and Health. *Kidney International*, 78:745-753, 2010.
- He FJ, MacGregor G: Salt reduction lower cardiovascular risk: meta-analysis of outcome trials. *Lancet*, 378:380-382, 2011.
- He FJ, MacGregor GA: Effect of longer-term modest salt reduction on bloodpressure. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 3:CD004937, 2004.
- He H, Roach RR, Hoseney RC: Effect of nonchaotropic salts on flour bread-making properties. *Cereal Chemistry*, 69:366–371., 1992
- He J, Ogden L, Vupputuri S, Bazzano L, Loria C, Whelton P: Dietary sodium intake and subsequent risk of cardiovascular disease in overweight adults. *Journal of the American Medical Association*, 282:2027-2034, 1999.
- Heeg J, de Jong P, van der Hem, de Zeeuw D: Efficacy and variability of the antiproteinuric effect of ACE inhibition by lisinopril. *Kidney International*, 36:272-280, 1989.
- Hlastan Ribič C, Zakotnik J, Vertnik L, Vergmeti M, Cappuccio F: Salt intake of the Slovene population assessed by 24 h urinary sodium excretion. *Public Health Nutrition*, 13:1803-1809, 2010.
- Hlynka I: Influence of temperature, speed of mixing, and salt on some rheological properties of dough in the farinograph. *Cereal Chemistry*, 39:286–303, 1962.
- Hoffmann IS, Cubeddu LX: Salt and the metabolic syndrome. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 19:123-128, 2008.
- Hoffmann IS, Cubeddu LX: Salt and the metabolic syndrome. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 19:123–128, 2009.
- Horita S, Seki G, Yamada H, Suzuki M, Koike K, Fujita T: Insulin resistance, obesity, hypertension, and renal sodium transport. *International Journal of Hypertension*, 2011: 391762, 2011.
- Hutton T: Sodium: technological functions of salt in the manufacturing of food and drink products. *British Food Journal*, 104:126–152, 2002.
- Ikeda M, Kasahara M, Koizumi A, Watanabe T: Correlation of cerebrovascular disease standardised mortality ratios with dietary sodium and sodium-potassium ratios among the Japanese population. *Preventive Medicine*, 15:46-59, 1986.
- Intersalt Cooperative Research Group: Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure: results for 24-hour urinary sodium and potassium excretion. *British Medical Journal*, 297:319-28, 1988.

James G, Baker T: Human population biology and blood pressure: evolutionary and ecological consideration and interpretations of population studies. U *Hypertension, diagnosis and management*, 115-135, Raven Press, New York, 1995.

Jelaković B, Mayer G: A renocentric view of essential hypertension: lessons to be learned from kidney transplantation. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 42:1510-1512, 1995.

Jelaković B, Premužić V, Čvorović D, Erceg I, Fuček M, Jelaković M, Jovanović A, Kaić-Rak A, Laganović M, Lederer P, Pećin I, Perković M, Reiner Ž, Sertić J, Špišić T: Salt Mapping in Croatia. Croatian Action on Salt and Health (CRASH). *Kidney and Blood Pressure Research*, 32:323, 2009.

Jelaković B, Skupnjak B, Reiner Ž: *Deklaracija o važnosti započimanja nacionalne kampanje za smanjenje konzumacije kuhinjske soli*. Usmeno priopćenje, Prvi kongres Hrvatskog društva za hipertenziju, Zagreb, 2006.

Jelaković B, Željković-Vrkić T, Pećin I, Dika Ž, Jovanović A, Podobnik D i sur.: Arterial hypertension in Croatia: Results of EH-UH study. *Acta Medica Croatica*, 61:287-292, 2007.

Johnson ME, Kapoor R, McMahon DJ, McCoy DR, Narasimmon RG: Reduction of sodium and fat levels in natural and processed cheeses: Scientific and technological aspects. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 8:252-268, 2009.

Joosens J, Kesteloot H: Trends in systolic blood pressure, 24-hour sodium excretion and stroke mortality in the elderly in Belgium. *American Journal of Medicine*, 90:5S-11S, 1991.

Joossens JV, Hill MJ, Elliott P i sur.: Dietary salt, nitrate and stomach cancer mortality in 24 countries. European Cancer Prevention (ECP) and the INTERSALT Cooperative Research Group. *International Journal of Epidemiology*, 25:494-504, 1996.

Jurković M, Marijanović-Vincetić D, Jurković Z, Mandić ML, Sokolić-Mihalak D: Salt intake through bakery products in Slavonia region. U *7th International Congress "Flour-Bread '13" and 9th Croatian Congress of Cereal Technologists "Brašno-Kruh '13"*, 42-49, Prehrambeno-tehnološki fakultet, Osijek, 2013.

Kaić-Rak A, Antonić Degač K, Pucarini-Cvetković J, Heim I, Rak B: Salt in nutrition of schoolchildren. *Hrvatski časopis za javno zdravstvo*, 6:1-4, 2010.

Kawasaki T, Delea C, Bartter F, Smith H: The effect of high-sodium and low-sodium intakes on blood pressure and other related variables in human subjects with idiopathic hypertension. *American Journal of Medicine*, 64:193-198, 1978.

Kempner W: Compensation of renal metabolic dysfunction: treatment of kidney disease and hypertensive vascular disease with rice diet. *North Carolina Medical Journal*, 6:61-87, 1945.

Kempner W: Treatment of heart and kidney disease and of hypertensive and arteriosclerotic vascular disease with the rice diet. *Annals of Internal Medicine*, 31:821-856, 1949.

Kempner W: Treatment of hypertensive vascular disease with rice diet. *American Journal of Medicine*, 4:545-577, 1948.

Keranović A, Dražić I, Gardijan B, Križančić J, Modrić Ž, Vrkljan A-M, Sović S, Vitale K, Jelaković B: Hypertension and salt intake-preliminary results from study obtained in undeveloped rural part of Croatia. *Kidney and Blood Pressure Research*, 33:421, 2010.

Koga Y, Hirooka Y, Araki S, Nozoe M, Kishi T, Sunagawa K: High salt intake enhances blood pressure increase during development of hypertension via oxidative stress in rostral ventrolateral medulla of spontaneously hypertensive rats. *Hypertens Res*, 31:2075–2083, 2008.

Kusić Z, Jukić T, Rogan SA, Juresa V, Dabelić N, Stanićić J, Borić M, Lukinac L, Mihaljević I, Punda A, Smokvina A, Topalović Z, Katalenić M: Current status of iodine intake in Croatia-the results of 2009 survey. *Collegium Antropologicum*, 36:123-128, 2012.

Kusić Z, Novosel SA, Dabelić N, Punda M, Roncević S, Labar Z, Lukinac Lj, Nöthig-Hus D, Stanićić A, Kaić-Rak A, Mesaros-Kanjski E, Karner I, Smoje J, Milanović N, Katalenić M, Juresa V, Sarnavka V: Croatia has reached iodine sufficiency. *Journal of Endocrinological Investigation*, 26:738-42, 2003.

Laatikainen T, Pietinen P, Valsta L, Sundvall J, Reinivuo H, Tuomilehto J: Sodium in the Finnish diet: 20-year trends in urinary sodium excretion among the adult population. *European Journal of Clinical Nutrition*, 60:965-970, 2006.

Law M, Frost C, Wald N: By how much does dietary salt reduction lower blood pressure? III. Analysis of data from trials of salt reduction. *British medical journal*, 302:819-823, 1991.

Lawrence G, Salles C, Septier C, Busch J, Thomas-Danguin T: Odour-taste interactions: A way to enhance saltiness in low salt content solutions. *Food Quality and Preference*, 20:241–248, 2009.

Lim SS, Vos T, Flaxman AD i sur.: A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 380:2224-2260, 2012.

Linko P, Harkonen H, Linko YY,: Effects of sodium chloride in the processing of bread baked from wheat, rye and barley flours. *Journal of Cereal Science*, 2:53–62, 1984.

Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M i sur.: Heart disease and stroke statistics — 2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*, 119(3):e21-e181, 2008.

Luft F: Mendelian forms of human hypertension and mechanisms of disease. *Journal of Clinical Medicine Research*, 1:291-300, 2003.

MacMahon S, Cutler J, Neaton J: for the Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Relationship of blood pressure to coronary and stroke morbidity and mortality in clinical trials and epidemiological studies. *Journal of Hypertension*, 4:514-516, 1986.

Mancilha-Carvalho JJ, de Oliveira R, Esposito RJ: Blood pressure and electrolyte excretion in the Yanomamo Indians, an isolated population. *Journal of Human Hypertension*, 3:309-314, 1989.

Marreno N, He FJ, Whincup P, MacGregor G: Salt intake of children and adolescents in South London. *Hypertension*, 63:1026-1032, 2014.

Martini LA, Cuppari L, Colugnati FAB: High sodium chloride intake is associated with low bone density in calcium stone-forming patients. *Clinical Nephrology*, 54:85-89, 2000.

Matulis RJ, McKeith FK, Sutherland JW, Brewer MS: Sensory characteristics of frankfurters as affected by fat, salt and pH. *Journal of Food Science* 60:42-47, 1995.

Mente A, O'Donnell MJ, Rangarajan S i sur.: Association of urinary sodium and potassium excretion with blood pressure. *The New England Journal of Medicine*, 371:601-611, 2014.

Midgley J, Matthew A, Greenwood C, Logan A: Effect of reduced dietary sodium on blood pressure. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of the American Medical Association*, 275:1590-1597, 1996.

Mihalić M, Perković M, Špišić T, Erceg I, Fučerk M, Jovanović A, Jelaković M, Kaić Rak A, Laganović M, Lederer P, Pećin I, Premužić V, Reiner Ž, Jelaković B: Important role of nurse in Croatian Action on Salt and Health (CRASH). Croatian salt mapping. *Kidney and Blood Pressure Research*, 32:324, 2009.

Miller IJ, Barthoshuk LM: Taste perception, taste bud distribution and spatial relationship. U *Smell and taste in health disease*, 205–233. Raven Press, New York, 1991.

Miškulin M, Periš D, Ugarčić-Hardi Ž, Dumančić G: Skrivena sol u prehrani djece školske dobi-ima li mesta zabrinutost?, 34. stručni skup s međunarodnim sudjelovanjem, "Zdravstvena ekologija u praksi", Zagreb, 2010.

Miyoshi A, Suzuki H, Fujiwara M, Masai M, Iwasaki T: Impairment of endothelial function in salt-sensitive hypertensive in humans. *American Journal Of Hypertension*, 10:1083-1090, 1997.

Møller KK, Rattray FP, Ardö Y: Application of selected lactic acid bacteria and coagulant for improving the quality of low-salt Cheddar cheese: Chemical, microbiological and rheological evaluation. *International Dairy Journal*, 33:163-174, 2013.

Møller KK, Rattray FP, Høier E, Ardö Y: Manufacture and biochemical characteristics during ripening of Cheddar cheese with variable NaCl and equal moisture content. *Dairy Science & Technology*, 92:543-568, 2012.

Morito A, Uzu T, Fujii T, Nishimura M, Kuroda S, Nakamura S i sur.: Sodium sensitivity and cardiovascular events in patients with essential hypertension. *Lancet*, 350:1734-1737, 1997.

Mozaffarian D, Fahimi S, Singh GM, Micha R, Khatibzadeh S, Engell RE, Lim S, Danaei G, Ezzati M, Powles J: Global Burden of Diseases Nutrition and Chronic Diseases Expert Group. Global sodium consumption and death from cardiovascular causes *New England Journal of Medicine*, 371:624-634, 2014.

Nakajima T, Wooding S, Sakagami T, Emi M, Tokunaga K, Tamiya G, i sur.: Natural selection and population history in the human angiotensinogen gene (AGT): 736 complete AGT sequences in chromosomes from around the world. *American Journal of Human Genetics*, 74:898-916, 2004.

Nor Hashim NA, Ramzi NH, Velapasamy S, Alex L, Chahil JK, Lye SH, Munretnam K, Haron MR, Ler LW: Identification of genetic and non-genetic risk factors for nasopharyngeal carcinoma in a Southeast Asian population. *Asian Pacific journal of cancer prevention*, 13:6005-6010, 2012.

O' Dea K: Obesity and diabetes in the «land of milk and honey». *Diabetes/Metabolism Reviews*, 8:373-388, 1992.

O'Donnell MJ, Mente A, Rangarajan S i sur.: Urinary sodium and potassium excretion, mortality, and cardiovascular events. *The New England Journal of Medicine*, 371:612-623, 2014.

Ockerman H, Basu L: Production and consumption of fermented meat products. U *Handbook of Fermented Meat and Poultry*, Blackwell Publishing, Ames, Iowa, 2007.

Page L, Damon A, Moellering R: Antecedents of cardiovascular disease in six Solomon Islands societies. *Circulation*, 49:1132-1134, 1974.

Page L, Vandervert D, Nader K, Lubin L, Page R: Blood pressure of Qashqai pastoral nomads in Iran in relation to culture, diet and body form. *American Journal of Clinical Nutrition*, 34:527-538, 1981.

Patschan O, Kuttler B, Heeman U, Uber A, Rettig R: Kidneys from normotensive donors lower blood pressure in young transplanted spontaneously hypertensive rats. *American Journal of Physiology*, 273:R175—R180, 1997.

Pećin I, Premužić V, Čvorišćec D, Erceg I, Fuček M, Jelaković M, Jovanović A, Kaić-Rak A, Laganović M, Lederer P, Perković M, Reiner Ž, Sertić J, Špišić T, Jelaković B: Salt Intake and the metabolic syndrome. Croatian Action on Salt and Health (CRASH). *Kidney and Blood Pressure Research*, 32:324, 2009.

Pezo-Nikolić B: Klinička korist kontinuiranog mjerjenja arterijskog tlaka u ranoj fazi esencijalne hipertenzije. *Magistarski rad.* (mentor B.Jelaković) Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, 2009.

Price JF: Low-fat/salt cured meat products. U *Advances in meat research. Production and processing of healthy meat, poultry and fish products*, 242–256. Blackie Academic & Professional, London, 1997.

Pucarin-Cvetković J, Polašek O, Kern J, Vučetić S: Regional features of Croatian nutrition, U *Book of Abstracts, Znanstveni skup Kardiovaskularno zdravlje, Prehrana i sol*, 8. Akademija medicinskih znanosti, Zagreb, 2008.

Puolanne EJ, Terrell RN: Effects of rigor-state, levels of salt and sodium tripolyphosphate on physical, chemical and sensory properties of frankfurter-type sausages. *Journal of Food Science*, 48:1036–1038, 1983.

Raffai G, Durand MJ, Lombard JH: Acute and chronic angiotensin-(1-7) restores vasodilation and reduces oxidative stress in mesenteric arteries of salt-fed rats. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, 301:H1341-352, 2011.

- randomized trials. Implications for public health . *Journal of Human Hypertension*, 16:761–770, 2002.
- Reiner Ž, Skupnjak B, Jelaković B: *Lansiranje obećavajuće nacionalne kampanje smanjenja unosa soli u Hrvatskoj*. Usmeno priopćenje. Šesti kongres o aterosklerozi, Rovinj, 2007.
- Rettig R, Folberth C, Stauss H, Kopf D, Waldherr R, Unger T: Role of the kidney in primary hypertension: A renal transplantation study in rats. *American Journal of Physiology*, 258:F606—F611, 1990.
- Rhee KS, Terrell RN, Quintanilla M, Vanderzant C: Effect of addition of chloride salts on rancidity of ground pork inoculated with a Moraxella or a Lactobacillus species. *Journal of Food Science*, 48:302–303, 1983.
- Rodriguez-Iturbe B, Vaziri ND: Salt-sensitive hypertension--update on novel findings. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 22:992-995, 2007.
- Ruusunen M, Niemisto M, Puolanne E: Sodium reduction in cooked meat products by using commercial potassium phosphate mixtures. *Agricultural and Food Science in Finland*, 11:199–207, 2002.
- Ruusunen M, Puolanne E: Reducing sodium intake from meat products. *Meat Science*, 70:531–541, 2005.
- Ruusunen M, Simolin M, Puolanne E: The effect of fat content and flavour enhancers on the perceived saltiness of cooked bologna-type sausages. *Journal of Muscle Foods*, 12:107–120, 2001.a
- Ruusunen M, Tirkkonen MS, Puolanne E: Saltiness of coarsely ground cooked ham with reduced salt content. *Agricultural and Food Science in Finland*, 10:27–32, 2001.b
- Ruusunen M, Vainionpaa J, Lyly M, Lahteenmaki L, Niemisto M, Ahvenainen R i sur.: Reducing the sodium content in meat products: the effect of the formulation in low-sodium ground meat patties. *Meat Science*, 69:53–60, 2005.
- Sacks F, Campos H: Dietary Therapy in Hypertension. *The New England Journal of Medicine*, 362:2102-2112, 2010.
- Sacks F, Svetkey L, Vollmer W, Appel L, Bray G, Harsha D i sur.: Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet. *New England Journal of Medicine*, 344:3-10, 2001.
- Salovaara H: Sensory limitations to replacement of sodium with potassium and magnesium in bread. *Cereal Chemistry*, 59:427-430, 1982.
- Sanchez-Castillo CP, Warrender S, Whitehead TP, James WP: An assessment of the sources of dietary salt in the British population. *Clinical Science*, 72: 95-102, 1987.
- Schmid C, Castrop H, Reitbauer J, Della Bruna R, Kurtz A: Dietary salt intake modulates angiotensin II type 1 receptor gene expression. *Hypertension*, 29:923-929, 1997.
- Schmieder R, Langenfeld M, Friedrich A, Schobel H, Gatzka C, Weihprecht H: Angiotensin II related to sodium excretion modulates left ventricular structure in human essential hypertension. *Circulation*, 94:1304-1309, 1996.

Searby L: Pass the salt. *International Food Ingredients*, February/March:6–8, 2006.

Shaper A: Cardiovascular disease in tropics:III. Blood pressure and hypertension. *British medical journal*, 3:805-807, 1972.

Sjodahl K, Jia C, Vatten L i sur.: Salt and gastric adenocarcinoma: a population-based cohort study in Norway. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 17:1997-2001, 2008.

Sluimer P: *Principles of Breadmaking: Functionality of Raw Materials and Process Steps*. American Association of Cereal Chemists, Minnesota, 2005.

Sofos JN: Influences of sodium tripolyphosphate on the binding and antimicrobial properties of reduced NaCl comminuted meat products. *Journal of Food Science*, 50: 1379–1383, 1985.

Sofos JN: Effects of reduced salt levels on sensory and instrumental evaluation of frankfurters. *Journal of Food Science*, 48:1691–1692, 1983.

Stamler R, Stamler J, Gosch F, Civinelli J, Fishman J, McKeever P i sur...: Primary prevention of hypertension by nutritional-hygienic means. Final report of a randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Association*, 262:1801-1807, 1989.

Stolarz-Skrzypek K , Kuznetsova T , Thijs L i sur.: Fatal and nonfatal outcomes, incidence of hypertension, and blood pressure changes in relation to urinary sodium excretion. *Journal of the American Medical Association*, 305:1777–1785, 2011.

Strazzullo P, D' Elia L, Kandala NB i sur.: Salt intake,stroke, and cardiovascular disease: meta-analysis of prospective studies. *British Medical Journal*, 339:b4567., 2009.

The Hypertension Prevention Trial: three year effects of dietary changes on blood pressure. *Archives of Internal Medicine*, 150:153-162, 1990.

Tjener K, Stahnke LH: Flavor. U *Handbook of Fermented Meat and Poultry*, 227-239. Blackwell Publishing, Oxword, Velika Britanija 2007.

Tomonari T, Fukuda M, Miura T, Mizuno M, Wakamatsu TY, Ichikawa T, Miyagi S, Shirasawa Y, Ito A, Yoshida A, Omori T, Kimura G: Is salt intake an independent risk factor of stroke mortality? Demographic analysis by regions in Japan. *Journal of the American Society of Hypertension* , 5:456-562, 2011.

Trout GR, Schmidt GR: Effect of phosphate type and concentration, salt level and method of preparation on binding in restructured beef rounds. *Journal of Food Science*, 49:687–694, 1984.

Trowell H: From normotension to hypertension in Kenyans and Ugands. *East African Medical Journal*, 57:167-173, 1980.

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

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

Tuomilehto J: Urinary sodium excretion and cardiovascular mortality in Finland: a prospective study. *Lancet*, 357:848-851, 2001.

Ugarčić-Hardi Ž, Dumančić G, Pitlik N, Koceva Komlenić D, Jukić M, Kuleš A, Sabo M: The salt content in bakery products in Osjecko-baranjska County. U *Proceedings of 5th International Congress „Flour-Bread'09“ and 7th Croatian Congress of Cereal Technologists*, 551-556. Faculty of Food Technology, Osijek, 2010.

Ugarčić-Hardi Ž: Importance of salt content reduction in bakery products. U *Annual 2010/2011 of the Croatian Academy of Engineering*, 213-219. Croatian Academy of Engineering, Zagreb, 2012.

United Nations General Assembly: *High-level meeting on non-communicable diseases*. 2011.
<http://www.un.org/en/ga/president/65/issues/ncdiseases.shtml> (23.6.2014.)

United States Department of Health and Human Services, United States Department of Agriculture: *Dietary Guidelines for Americans*. HHS, USDA, 2005. <http://www.health.gov/dietaryguidelines/dga2005/document/> (25.8.2014.)

Weinberger M, Fineberg N, Fineberg S, Weinberger M: Salt sensitivity, pulse pressure and death in normal and hypertensive humans. *Hypertension*, 37:429-432, 2001.

Weinberger MH: Salt sensitivity of blood pressure in humans. *Hypertension*, 27:481- 90, 1996.

Whelton P, Aeppli L, Espeland M, Applegate W, Ettinger W, Kostis J i sur.: Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons. A randomized controlled Trial of Nonpharmacologic Interventions in the Elderly (TONE). *Journal of the American Medical Association*, 279:839-846, 1998.

Whelton PK i sur.: Sodium, blood pressure, and cardiovascular disease: further evidence supporting the American Heart Association sodium reduction recommendations. *Circulation*, 126:2880–2889, 2012.

Wilson TW, Grim CE: *Biohistory of slavery and blood pressure differences in blacks today. A hypothesis*. *Hypertension*, 17:I122-128, 1991.

Wirth F: Herstellung von Brühwurst. U *Handbuch Fleisch und Fleischwaren: Technologie, Marketing und Betriebswirtschaft*, Behr's Verlag, Hamburg, 1998.

World Health Organization. UNICEF, ICCIDD: *Recommended iodine levels in salt and guidelines for monitoring their adequacy and effectiveness*. WHO, Geneva, 1996.

World Health Organization: *A global brief on hypertension, World Health Day 2013*. WHO, Geneva, 2013.

World Health Organization: *Forty-third World Health Assembly, Resolution WHA43.2.Prevention and control of iodine deficiency disorders*. WHO, Geneva, 1990.

World Health Organization: *Mapping salt reduction initiatives in the WHO European Region*, 2013.
<http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/publications/2013/mapping-salt-reduction-initiatives-in-the-who-european-region> (25.8.2014.)

World Health Organization: *Reducing salt intake in populations, Report of a WHO Forum and Technical meeting*. WHO, Geneva, 2008.

World Health Organization: *Reducing salt intake in the population*. 2008. <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/policy/member-states-action-networks/reducing-salt-intake-in-the-population> (25.8.2014.)

World Health Organization: *Set of 9 voluntary global NCD targets for 2025*. 2011. http://www.who.int/nmh/global_monitoring_framework/en/ (25.8.2014.)

World Health Organization: *WHO guideline: Sodium intake for adults and children*. WHO, Geneva, 2012.

Yu H, Burell L, Black M: Salt induces myocardial and renal fibrosis in normotensive and hypertensive rats. *Circulation*, 98:2621-2628, 1998.

Zheng X, Yan L, Nilsson B i sur.: Epstein-Barr virus infection, salted fish and nasopharyngeal carcinoma. A case-control study in southern China. *Acta Oncologica*, 33:867-872, 1994.