

# **Importanza della Dieta Iposodica nel Controllo della Pressione Arteriosa in corso di Terapia - I**

Natale Musso, Centro Ipertensione - Az.Osp. San Martino - GE

Nel secolo scorso Scipione Riva-Rocci pubblicava sulla Gazzetta Medica di Torino una serie di lavori originali nei quali illustrava i meccanismi e gli usi di un apparecchio di sua invenzione, costruito per la misurazione incruenta della pressione arteriosa nell'uomo, che chiamò sfigmomanometro. Con la nascita di questo apparecchio, che rendeva accessibile al medico ciò che fino ad allora era solo momento di curiosità per i fisiologi, iniziava la storia moderna dell'ipertensione arteriosa.

## **1.1 L'ipertensione. Le terapie non farmacologiche**

Il razionale terapeutico di una malattia risiede nel fatto che da un lato questa malattia è responsabile di eventi morbosi e mortali e dall'altro che esiste la possibilità di curare questa malattia con riduzione e prevenzione degli eventi.

L'ipertensione arteriosa risponde a questi requisiti. Numerosi studi epidemiologici hanno dimostrato che esiste una relazione lineare fra i valori di pressione arteriosa (PA) sistolica e diastolica e rischio di eventi coronarici e cerebrovascolari (figg. 1-2-4), ad indicare che il rischio cardiovascolare cresce con il crescere dei valori della PA e che questa relazione è già presente per valori di PA ancora nell'ambito della normalità, ma che oggi non vengono più ritenuti ottimali ( PAS >120 e <140 mmHg; PAD >80 e <90 mmHg)<sup>1</sup>.

WHO e ISH hanno lavorato insieme per elaborare nuove linee guida mirate a ridurre PA e abbassare il rischio cardio e cerebrovascolare. Le linee guida trattano i problemi connessi con diagnosi e stadiazione dell'ipertensione arteriosa, della stratificazione del rischio vascolare sulla base di raccomandazioni di esperti di 23 paesi. La nuova classificazione dei valori pressori ( Tab. 1) è stata formulata in accordo con le indicazioni delle Linee Guida Europee sull'Ipertensione del 2007 e dello United States Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC VII).

<b>CATEGORIA</b>	<b>Sistolica (mmHg)</b>	<b>Diastolica (mmHg)</b>
Ottimale	<120	<80
Normale	<130	<85
Normale-alta	130-139	85-89
Ipertensione di Grado 1 ("lieve")	140-159	90-99
Sottogruppo: Borderline	140-149	90-94
Ipertensione di Grado 2 ("moderata")	160-179	100-109
Ipertensione di Grado 3 ("grave")	≥180	≥110
Ipertensione sistolica isolata	≥140	<90
Sottogruppo: Borderline	140-149	<90

Tabella 1: Definizione e classificazione dei valori pressori secondo le linee guida WHO-ISH, 1999, ESH 2007 ed ESH 2009

## **1.2 Il panorama degli studi di restrizione dietetica del sodio**

Un carico di sodio, quale quello che si può verificare nella dieta di tutti i giorni, determina effetti sulla pressione che possiamo distinguere in meccanismi locali, che agiscono sulla regolazione dell'endotelio vascolare, e meccanismi sistemici che agiscono su tutto l'organismo, primo tra tutti l'attivazione del sistema RAA.

La renina è un enzima secreto dall'apparato iuxtaglomerulare la cui funzione è correlata alla secrezione di aldosterone secondo un ciclo a feed-back negativo.

I fattori che modificano la secrezione di renina sono numerosi, di cui quello determinante è la volemia, soprattutto in relazione alle variazioni di assunzione di sodio. L'effetto finale è la produzione di angiotensina II. L'assunzione di sodio modula generalmente le risposte vascolari adrenergiche e renali all'angiotensina II. Una restrizione dell'assunzione di sodio aumenta le risposte adrenergiche e riduce quelle renali, l'opposto accade con un aumento dell'introito di sodio. L'intervallo di attività della renina

plasmatica è più ampio nei soggetti ipertesi che nei soggetti normali. Nei soggetti sodio-sensibili (SS), in un regime dietetico di sodio normale o elevato, la normale soppressione della produzione di aldosterone non si verifica e si determina un modico iperaldosteronismo che comporta un aumento della ritenzione idrosalina, della volemia, della PA. Una analoga condizione può verificarsi in pazienti anziani e obesi. La resistenza insulinica e l'iperinsulinemia, che fisiologicamente si instaurano in tali condizioni, determinano ritenzione renale di sodio (almeno in fase acuta) e aumento dell'attività simpatica.

Nell'uomo l'associazione tra il consumo di NaCl e PA è basata sia su studi osservazionali che su trias e studi di metanalisi.

Uno dei più importanti e voluminosi studi compiuti in questo ambito è lo studio INTERSALT (International Study of Salt and Blood Pressure), uno studio internazionale che ha verificato l'incremento dei livelli pressori delle varie popolazioni in rapporto all'età e all'introito di sale. Allo studio hanno partecipato 10000 adulti di 52 paesi diversi. Dalla valutazione interindividuale risultò che una differenza nell'introito di sodio di circa 100 mEq/die (pari a 5.9 g di NaCl) era associata ad una

differenza media della PA sistolica di 3-6 mmHg. Dalla valutazione inter-popolazione risultò che una riduzione di 100 mEq/die di sodio era associata ad una riduzione della PA sistolica di 10 mmHg in soggetti di età compresa tra i 25 e i 55 anni.

Un altro studio di tipo longitudinale, il TOHP, ha messo in risalto i benefici di una riduzione del sale nel ridurre i valori pressori in individui modicamente ipertesi in soprappeso.<sup>2</sup>

Ma come deve essere il sodio per produrre effetti sulla PA? Sono stati fatti numerosi esperimenti su animali e sull'uomo con carichi di sali diversi dal NaCl (di potassio, calcio...) e si è notato che tali preparazioni non sortivano alcun effetto sulla PA. Questo è un elemento importante perché l'effetto ipertensivo si ha solo se sono presenti sia il sodio che il cloro, cioè NaCl, un normale componente della usuale dieta. Inoltre queste esperienze sottolineano come l'espansione del volume del liquido extracellulare (LEC) sia importante nello sviluppo dell'ipertensione in soggetti SS, perché il LEC si espande solo in presenza di NaCl e non con altri sali non clorati di sodio. Il cloruro, inoltre, può agire da solo come vasocostrittore renale

diretto attivando la renina. Altri componenti della dieta possono modificare l'azione del cloruro di sodio sulla PA, potenziandone la riduzione, come i sali di potassio, o determinandone l'incremento come gli zuccheri semplici.

La riduzione di sodio, tuttavia, ha anche degli effetti deleteri sulla salute qualora ci sia una drastica deprivazione. Nell'animale la drastica riduzione porta ad emorragie e danni renali che portano all'aumento pressorio, nell'uomo la drastica riduzione determina conseguenze sui lipidi plasmatici e sui fattori della coagulazione. Se la riduzione è modesta l'effetto benefico è prevalente. In Finlandia, infatti, dal 1972 al 1992 c'è stata una riduzione del consumo di sodio, dovuta sia alla sostituzione dello stesso con dei surrogati per condire gli alimenti sia all'esistenza norme igieniche legislative che determinavano un tetto massimo per la quantità di sodio contenuta in alcuni alimenti di usuale consumo. Durante questo periodo c'è stato un decremento della PA media della popolazione di 10 mmHg e una riduzione della mortalità per ictus e malattie cardiovascolari del 60% in soggetti compresi tra i 30 e i 59 anni.

In futuro l'identificazione precisa di specifici marcatori per la SS potrà permettere una strategia terapeutica mirata per quei pazienti cui può derivare il maggiore beneficio dalla riduzione dell'apporto di sale.<sup>3</sup>

E' necessario chiarire cosa si intende per sodio-sensibilità e sodio resistenza, due concetti ormai entrati nell'uso comune, che spesso vengono usati a sproposito.

È bene ricordare che l'effetto ipotensivo di questi livelli di restrizione sodica, che sono difficili da raggiungere, dipende dalla risposta individuale e cioè dalla presenza di sodio sensibilità e sodio resistenza, condizioni i cui meccanismi sono ancora da definire, anche se in linea generale la sodio resistenza sembra essere più frequentemente presente nei pazienti obesi, anziani e di razza nera. Recentemente, per quanto concerne questo aspetto, sono stati introdotti i termini "sodio-sensibile" (salt-sensitive=SS) e "non sodio-sensibile" (NSS).

I soggetti contraddistinti con tali termini possono essere caratterizzati facilmente monitorando la PA delle 24h dopo una dieta sodio-ristretta (circa 2 g/die) di 7 giorni, seguita da altri 7 giorni di dieta non sodio-ristretta (circa 22-24 g/die). I soggetti



che hanno un incremento dei valori medi di PA del 10% vengono classificati come SS e rappresentano il 60% della popolazione.

È stato recentemente dimostrato che questa diversa risposta pressoria al carico di sodio è dovuta ad un particolare polimorfismo allelico. Sono stati analizzati i geni dei soggetti SS. Le variazioni rispetto ai NSS riguardano il gene dell'angiotensinogeno sul cromosoma 1, locus 235 ( fig. 3). Ci sono tre forme alleliche che incidono sulla risposta alla dieta: la forma TT, la forma MT e la forma MM. I risultati della ricerca hanno dimostrato che le prime due forme sono legate alla “sodio-sensibilità”<sup>4</sup>.

### **1.3 Effetti locali e sistemici del sale usato nella dieta usuale**

Per quanto riguarda i meccanismi sistemici operati dal sodio sul nostro organismo un interessante metanalisi di studi tra il 1966 e il 1997 ha messo in risalto gli effetti di un ridotto apporto sodico sulla PA diastolica, sistolica e sulla natriuresi. Lo studio ha dimostrato che un ridotto apporto sodico determina un aumento dei livelli di aldosterone, renina (PRA) e una diminuzione dei

livelli di noradrenalina, colesterolo e LDL. Inoltre non sortisce alcun effetto sui livelli di adrenalina, trigliceridi e HDL.<sup>5</sup>

Un altro studio, analisi di trials caso-controllo randomizzati, ha riportato i risultati di una dieta sodio-ristretta, della diminuzione del peso, del controllo dello stress, esercizio fisico sulla PA media in pazienti ipertesi e normotesi. Nei soggetti ipertesi si sono osservati cambiamenti netti con la restrizione di sodio con una riduzione della PA media di 2.9 mmHg.<sup>6</sup>

Inoltre la riduzione di sodio attua un effetto ipotensivo sinergico potenziante alcune terapie farmacologiche: si è rivelato utile nelle ipertensioni essenziali resistenti agli ACE-inibitori, in associazione con alcuni diuretici ( indapamide 1.25 mg) o calcio antagonisti ( isradipina).<sup>7 8</sup>

Per quanto riguarda i meccanismi d'azione locali l'analisi è più complicata sia per la difficoltà materiale a compiere sofisticati studi su animali di laboratorio, sia perché la ricerca e l'interesse in questo ambito sono continuo oggetto di discussione.

Il bersaglio principe dell'azione locale del sodio è l'endotelio vascolare, sede di una complessa attività a livello endocrino, muscolare e nervoso nella regolazione del tono arteriolare. Gli

effetti del sodio si esplicano sull'endotelio di tutti i distretti arteriosi ma è a livello renale ed aortico che tali effetti determinano modificazioni incisive per la regolazione dei valori pressori in risposta ad un basso carico orale di sodio.

Nei modelli animali si è dimostrato come l'endotelio non agisca come una banale cellula di sostegno ma abbia la funzione di sensore biomeccanico che è in grado di influenzare l'espressione genica in risposta allo stress di parete.

A livello renale gli adattamenti principali riguardano la sintesi di NO. Si è riscontrato che in risposta ad un aumentato apporto di sodio la sintesi di NO incrementa rappresentando un importante adattamento dell'emodinamica renale, a livello di flusso plasmatico renale e velocità di filtrazione glomerulare, ad un carico di sale.<sup>9</sup>

#### **1.4 La pressurometria delle 24 ore e la dieta iposodica**

Il termine monitoraggio pressorio delle 24 ore, o semplicemente pressurometria delle 24 ore, è designato ad un incruento esame diagnostico finalizzato a verificare le variazioni di PA sistolica,

diastolica e media nell'arco della giornata. Con questo esame si può seguire il ritmo circadiano della pressione arteriosa di ogni individuo immerso nelle sue normali attività quotidiane. L'esame viene eseguito al mattino con l'applicazione del bracciale e del pressuometro, uno strumento che permette la registrazione digitale dei valori pressori ogni 15 minuti circa. L'esame termina il mattino successivo e non ci sono particolari indicazioni per il paziente se non l'accortezza di tenere fermo il braccio durante la misurazione. Al termine dell'esame i dati vengono scaricati su computer, che fornisce in tempo reale il grafico PA media/tempo ed una scheda dove sono riportate tutte le misurazioni effettuate, il dettaglio delle misurazioni del giorno ( dalle 7.00 alle 23.00) e quelle della notte ( dalle 23.00 alle 7.00). Nel dettaglio sono indicati: il valore, sistolico e diastolico, massimo raggiunto, il valore minimo, la media dei valori pressori e la deviazione standard, cioè la percentuale del valore totale che ha superato il valore soglia.

Questi dati sono molto importanti perché ci permettono di capire le modalità dell'ipertensione che in ogni paziente ha caratteristiche sui generi. Analizzando il grafico si potrà notare

nel primo periodo, che coincide con l'applicazione dello strumento, una precocissima fase ipertensiva: questo è il ben noto effetto "camice bianco". Anche l'analisi della fase post prandiale ci può dare indicazioni preziose, sia sull'andamento pressorio, che può elevarsi in rapporto al carico alimentare, sia alle abitudini del paziente (riposo a letto dopo pranzo, fase digestiva particolarmente prolungata...). Ma è l'analisi della fase notturna il maggior pregio della pressurometria. Infatti viene registrata la pressione in una fase abitualmente negletta dai medici. Tuttavia è proprio durante questa fase che possono verificarsi i rialzi pressori più significativi, dovuti anche alla coesistenza di altre patologie scatenanti (per es. la sindrome da apnee morfeiche, feocromocitoma), che sono misconosciuti dal medico e dal paziente finché l'ipertensione non dà segno di sé con sintomi e danni d'organo. Eppure è proprio durante la notte e nelle prime ore del mattino che si verificano più frequentemente gli eventi cardiovascolari acuti, talora letali.

La dieta iposodica influenza l'andamento temporale dei valori pressori.

L'aumento dell'apporto sodico infatti determina, soprattutto in soggetti SS, un incremento del picco mattutino della PA. Questo effetto sembra ricollegarsi ad un aumento del rilascio di noradrenalina per attivazione del SNA. Anche questo può spiegare l'aumentata incidenza di eventi acuti al mattino.<sup>10</sup>

---

---

## Bibliografia I

<sup>1</sup> Mc Mahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Neaton J, Abbott R, Godwin J, Dyer A, Stamler J. *Blood pressure, stroke, and artery disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias.* Lancet 1990; 335: 765-774

<sup>2</sup> The trials of hypertension prevention collaborative research group. *Effects of weight loss and sodium reduction intervention on blood pressure and hypertension incidence in overweight people with high-normal blood pressure.* Arch. Intern. Med . 157:657-667,1997

<sup>3</sup> Kotchen T. *To salt, or not to salt?* AJP- Heart and Circulatory- May 1999; 276(5):1807-1808.

<sup>4</sup> Hunt SC, Geleijnse JM, Wu LL, Witteman JC, Williams RR, Grobbee DE. *Enhanced blood pressure response to mild sodium reduction in subjects with the 235T variant of the angiotensinogen gene.* Am J of Hypertension 1999 May; 12(5): 460-466.

<sup>5</sup> Graudal NA, Galloe AM, Garred P. *Effects of sodium restriction on blood pressure, renin, aldosterone,*

---

*catecholamines, cholesterol, and triglyceride: a meta-analysis.* JAMA 1998 May 6; 279(17):1383-1391

<sup>6</sup> Ebrahim S, Smith GD. *Lowering blood pressure: a systematic review of sustained effects of non-pharmacological interventions.* Public Health Med 1998 Dec; 20(4):441-448.

<sup>7</sup> Wing LM, Arnolda LF, Harvey PJ, Upton J, Molloy D, Gabb GM, Bune AJ, Chalmers JP. *Low-dose diuretic and/or dietary sodium restriction when blood pressure is resistant to ACE inhibitor.* Blood Press 1998 Nov; 7(5-6):299-307.

<sup>8</sup> Weir MR, Hall PS, Behrens MT, Flack JM. *Salt and blood pressure responses to calcium antagonism in hypertensive patients.* Hypertension 1997 Sep; 30(3 Pt 1):422-427.

<sup>9</sup> Bech JN, Nielsen CB, Jensen KT, Pedersen EB. *Dietary sodium affects systemic and hemodynamic response to NO inhibition in Healthy humans.* Am J Physiol 1998 May; 274(5):914-923.

<sup>10</sup> Osanai T, Okuguchi T, Kamada T, Fujiwara N, Kosugi T, Saitoh G, Katoh T, Nakano T, Takahash K Guan W, Okumura K. *Salt-induced exacerbation of morning surge in blood pressure in patients with essential hypertension.* J Hum Hypertens 2000 Jan, 14(1):57-64.



---

## **Importanza della Dieta Iposodica nel Controllo della Pressione Arteriosa in corso di Terapia - II**

### **2.1 Introduzione allo studio clinico**

Il sodio assunto con la dieta influisce sulla PA<sup>10</sup> come abbiamo visto. Anche piccole riduzioni dell'apporto giornaliero di Na possono influire sulla pressione sia dei neonati<sup>10</sup> che degli anziani<sup>10</sup>. Le linee guida per l'ipertensione suggeriscono una dieta a basso contenuto di sale a pazienti ipertesi come prima linea di un approccio non farmacologico<sup>10</sup>. La restrizione del sodio nella dieta è stata raccomandata a pazienti ipertesi sia come trattamento primario sia come trattamento addizionale. La corrente opinione sulla restrizione di sale raccomanda un consumo medio giornaliero di 106 mmol di Na ( cioè 2.4 grammi, ossia 5.8 g di NaCl).

Lo studio DASH-Na, pubblicato di recente, suggerisce un approccio dietetico che include la restrizione di sale per la prevenzione CV e il trattamento antiipertensivo<sup>10</sup>.

Se questa indicazione possa indurre effetti salutari o no è ancora argomento di dibattito, è richiesta molta cautela verso le

---

raccomandazioni di routine per la riduzione dell'apporto sodico<sup>10</sup>. Infatti alcuni studi hanno mostrato il possibile danno da restrizione sodica.

La concentrazione urinaria di Na ( che rispecchia il sodio introdotto) si è dimostrata inversamente proporzionale all'insorgenza di malattie cardiovascolari<sup>10 10</sup>. Più basso è l'apporto di sale, minore dovrebbe essere il danno d'organo. Benefica o no, una decisa diminuzione del sodio alimentare è raramente associata ad una dieta soddisfacente e questo può compromettere la compliance del paziente. Oltretutto il limite raccomandato ( 100 mEq di Na/die) è raggiungibile solo in condizioni di stretto controllo<sup>10</sup>. La propensione e la buona volontà a ridurre l'apporto sodico può scemare col tempo, soprattutto nei giovani, sebbene pazienti altamente motivati mostrino una aderenza tenace e persistente alle indicazioni senza che si verificano fenomeni di adattamento<sup>10</sup>. Nel nostro paese, dove il consumo di cibi conservati e di insaccati è basso, una riduzione dell'apporto di sale è più facile da ottenere che in altri paesi occidentali, senza pesanti cambiamenti della dieta usuale.

---

Abbiamo consigliato ai nostri pazienti di evitare cibi salati come i formaggi, gli insaccati, i gelati.

Alcuni pazienti, grandi consumatori di pane, hanno dovuto abbandonare il normale pane e passare a quello senza sale. Il sale in se non è stato bandito, ne il suo normale uso in cucina e neanche a tavola. Nessun altra raccomandazione dietetica è stata pianificata per evitare cambiamenti sostanziali nella dieta di tutti i giorni, aumentando così le possibilità di avere una compliance a lungo termine. Lo studio si è proposto di valutare l'effetto di queste modeste limitazioni del consumo di sale sia sulla PA delle 24 ore che il valore percentuale di soggetti responders al trattamento.

Lo scopo di questo studio, infatti, è dimostrare come una piccola dieta “amichevole” può fungere da trattamento antiipertensivo adiuvante la terapia farmacologica nell'abbassare la PA. In effetti questo tipo di dieta può essere considerata come un trattamento additivo, che possa risparmiare farmaci ed effetti collaterali nella prevenzione cardiovascolare.

---

## 2.2 Materiali e metodi.

Nello svolgimento dello studio abbiamo chiesto a 880 pazienti ipertesi in trattamento di sottoporsi al monitoraggio ambulatoriale della pressione ( ABPM) due volte in 2 mesi, collocandoli casualmente alla dieta a basso contenuto di sodio o alla loro usuale dieta ( gruppo di controllo). 538 pazienti hanno accettato. Tra i pazienti eleggibili allo studio 205 ( di cui 115 donne e 90 uomini di età compresa tra  $58 \pm 13.5$  anni;  $media \pm DS$ ) ritornarono dopo 2 mesi di dieta a basso contenuto di sodio, mentre 188 ritornarono dopo 2 mesi di dieta regolare, non ristretta.

La dieta iposodica è un semplice consiglio, una raccomandazione.

Di fatto abbiamo consigliato ai nostri pazienti di evitare cibi salati come carni conservate sotto sale, gelati e, molto importante nella nostra dieta formaggi e insaccati come salame, prosciutto, salsiccia e così via.

Una minoranza dei pazienti ( 44.21% del gruppo a dieta sodio ristretta), grandi consumatori di pane, sono passati al pane

---

toscano, abbastanza comune nel nostro paese ( retaggio dei nostri antenati Etruschi, IX-III secolo A. C.), largamente fruibile e generalmente ben accettato sulle nostre tavole.

Non sono state ordinate ulteriori raccomandazioni per:

1. evitare eccessive variazioni nella dieta giornaliera
2. aumentare la compliance del paziente.

A tutti i pazienti è stata misurata la concentrazione urinaria di sodio prima o poco dopo la prima ABPM.

La concentrazione urinaria di sodio è stata misurata in campioni raccolti dalle urine delle 24 ore con analizzatori elettronici del nostro laboratorio ospedaliero, subito dopo è iniziato il protocollo terapeutico.

L'assegnazione ad un gruppo rispetto o ad un altro è avvenuta a caso.

Dopo  $9 \pm 1$  settimane ( media $\pm$ DS) la concentrazione urinaria di sodio e l'ABPM vennero eseguite nuovamente.

Pazienti non eleggibili sono stati considerati quelli affetti da fibrillazione striale, disordini metabolici, insufficienza renale e tutti quelli non in grado di raggiungere una valida ABPM per 2 volte.

---

L'ABPM venne misurata con pressuometri SpaceLabs® 90207 (della SpaceLabs Inc. Redmond, WA). La durata del giorno (daytime) per la registrazione è stata stabilita dalle 7.00 alle 23.00 (in cui venivano eseguite 4 letture/ora), mentre il nighttime è stato posto tra le 23.00 e il risveglio alle 7.00 del giorno dopo (3 letture/ora). È stato chiesto di evitare il sonno diurno, di coricarsi alle 23 e svegliarsi alle 7.

I pazienti non in grado di seguire queste disposizioni sono stati scartati dal protocollo di studio.

Al termine l'ABPM è stata inclusa nel database quando almeno l'85% delle letture erano valide, con almeno 2 letture/ora nel giorno e 1 lettura/ora nella notte registrate. L'ABPM è stata eseguita durante i giorni feriali. I pazienti erano tutti in trattamento antiipertensivo.

Il trattamento farmacologico consisteva in: 13% monoterapia, 21% con 2 farmaci, 54% con tre farmaci, 12% con più di tre farmaci. Cambiamenti del trattamento farmacologico, anche nella posologia e nei tempi di somministrazione, avvenuti durante lo studio determinavano l'esclusione di pazienti dallo studio.

---

393 pazienti conclusero lo studio: 220 ( il 56%) femmine, 173 ( il 44%) uomini, tutti europei di razza bianca caucasica.

Sono stati considerati responders, sulla base dei valori sistolici e diastolici medi della PA delle ventiquattro ore, essendo 132/83 il livello limite, i pazienti con un carico pressorio minore del 30%<sup>10</sup>.

Tutti i pazienti hanno firmato il consenso informato e il protocollo di ricerca è stato approvato dal Comitato Etico del dipartimento di Medicina Interna di Genova.

**STATISTICHE.** È stata eseguita un analisi statistica dei dati attraverso l'uso del pacchetto software SPSS 6.1 ( SPSS Inc., Chicago, IL). Sono stati impiegati: ANOVA seguita dal test di significatività di Kruskal Wallis, con multipli post-test di comparazione ( Bonferroni o Newmann Keuls) e l'analisi di regressione lineare con un livello di significatività settato a  $P=0.05$ .

---

### 2.3 Risultati.

I dati sono espressi come media $\pm$ deviazione standard, se non altrimenti specificato.

Il peso medio dei pazienti era 67.42 $\pm$ 7.51 Kg per il gruppo a dieta ristretta e 67.18 $\pm$ 6.97 kg per il gruppo a dieta libera, prima dell'inizio della dieta. Il peso si è significativamente ridotto ( P=0.0046) con la dieta sodio ristretta al valore di 66.14 $\pm$ 6.26 Kg, mentre non è stato influenzato dalla dieta libera ( P=NS) arrivando a 67.58 $\pm$ 7.42 Kg.

L'escrezione urinaria di sodio nelle 24 ore si è significativamente modificata con la dieta a basso contenuto di sodio. La natriuresi si è ridotta da 155.28 $\pm$ 28.66 a 128.61 $\pm$ 23.73 mEq/die ( P<0.01).

La differenza dell'escrezione di sodio nei due gruppi all'osservazione di base non raggiunge valore statisticamente significativo.

I valori della PA delle 24 ore sono significativamente diminuiti con la dieta iposodica. La PA sistolica delle 24 ore si è ridotta da 136.30 $\pm$ 17.50 mmHg a 127.89 $\pm$ 15.42 mmHg, mentre la PA



---

diastolica delle 24 ore si è ridotta da  $84.21 \pm 9.21$  mmHg a  $78.48 \pm 7.85$  mmHg (  $P=0.035$  e  $P=0.011$ ).

Nel gruppo di controllo entrambi i parametri non sono stati influenzati ( sistolica delle 24 ore da  $137.1 \pm 11.82$  a  $136.3 \pm 20.11$  mmHg,  $P=NS$ ; diastolica delle 24 ore da  $84.20 \pm 11.4$  a  $83.52 \pm 10.56$  mmHg,  $P=NS$ ).

La diversità tra i due gruppi non raggiunge la significatività statistica all'osservazione basale.

Il valore percentuale di responders è incrementato dal 48% al 73% nel gruppo a dieta ristretta mentre resta praticamente immodificata nel gruppo a dieta semplice ( da 49% a 51%).

Inoltre è stato correlato il valore della natriuresi con quelli della PA sistolica e diastolica delle 24 ore del gruppo a dieta sodio ristretta. In questa occasione i rapporti  $Na[U]/PA$  sistolica delle 24 ore variavano da circa  $r=0.43$  a  $r=0.35$  circa ( con  $P=0.001$ ).

Sotto dieta non ristretta, in entrambi i gruppi, alle condizioni basali i corrispettivi coefficienti di correlazione  $r$  passavano da  $r=0.08$  a  $r=0.10$  circa ( con  $P=NS$ ).

---

## 2.4 Discussione.

I nostri dati sono in accordo con altri studi che trattano l'intervento della dieta iposodica sulla PA e l'ipertensione.

I pazienti assegnati a dieta libera hanno mostrato minime variazioni nei loro valori di PA nelle 24 ore tra la prima e la seconda ABPM.

I loro dati rientravano bene nel range di riproducibilità dell'ABPM<sup>10 10</sup>.

Al contrario nei pazienti a dieta con basso apporto di sodio si è riscontrata una notevole riduzione dei valori della PA delle 24 ore. La riduzione è stata di 9/6 mmHg ( sistolica/diastolica).

Le relazioni riscontrate tra Na[U] e livelli di PA delle 24 ore possono sembrare di scarsa rilevanza clinica perché mostrano semplicemente un maggiore decremento di PA in pazienti con maggiore aderenza alla dieta.

I nostri risultati mostrano che un semplice suggerimento dato dal medico può modificare la dieta del paziente e ottenere effetti ipotensivi già dopo poche settimane. Inoltre il nostro semplice

---

intervento può significativamente ridurre i valori di PA e di peso corporeo, aiutando molti pazienti a raggiungere i livelli target di PA senza assumere ulteriori medicinali. I nostri pazienti non sono stato obbligati a seguire una dieta complessa ma erano liberi di seguire la comune dieta mediterranea, con la sola eccezione di gelati, formaggi e insaccati. Alcuni sono passati al pane toscano. Hanno impiegato, senza eccessi, il normale sale da cucina a tavola e per cucinare. La semplice abolizione dei cibi sopra indicati (almeno in una parte dei nostri pazienti, riteniamo) conduce ad un incremento della percentuale di responders dal 50% al 70%, cioè l'effetto equivalente all'aggiunta di un farmaco alla terapia.

Infine la dieta da noi consigliata sembra facile da seguire e molti pazienti la reputano semplice e salutare (questi sono i più comuni commenti sentiti in ambulatorio).

Sembra possibile che tale dieta attraverso la diminuzione della PA e la sensazione di benessere possa incrementare la possibilità e la buona volontà a ridurre l'eccessivo introito di sodio per molto tempo.

---

## Bibliografia II

<sup>10</sup> Greenland P. *Beating high blood pressure with low-sodium DASH[Editorial]*. New Engl. J. Med. 2001; 344: 53-55.

<sup>10</sup> Pomeranz A, Dolfen T, Korzets Z, Eliakim A, Wolach B. *Increased sodium concentrations in drinking water increase blood pressure in neonates*. J. Hypertens. 2002; 20:203-207.

<sup>10</sup> Appel LJ, Espeland MA, Easter L, Wilson AC, Folamr S, Lacy CR. *Effects of reduced sodium intake on hypertension control in older individuals*. Arch. Intern. Med. 2001; 161: 685-693.

<sup>10</sup> The sixth report of the joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and treatment of High Blood Pressure. Arch. Int. Med. 1997; 157:2413-2446.

<sup>10</sup> Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, Obarzanek E, Conlin PR, Miller ER 3rd, Simons-Morton DG, Karanja N, Lin PH. *Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the dietary approaches to stop Hypertension ( DASH) diet. DASH sodium collaborative research group*. N. English. J. Med 2001; 334:3-10.

---

<sup>10</sup> Alderman M. *Dietary sodium and blood pressure [letter]*. New Engl. J. Med. 2001; 344:1716.

<sup>10</sup> Alderman MH, Madhavan S, Cohen H, Sealey JE, Laragh JH. *Low urinary sodium is associated with greater risk of myocardial infarction among treated hypertensive men*. Hypertension 1995; 25:1144-1152.

<sup>10</sup> Alderman MH, Cohen H, Madhavan S. *Dietary sodium intake and mortality: the national hearth and nutrition examination survey (NHANES I)*. Lancet 1998; 351:781-785.

<sup>10</sup> Korhonen NH, Litmanen H, Rauramaa R, Vaisanen SB, Niskanen L, Uusitupa M. *Adherence to the salt restriction diet among people with mildly elevated blood pressure*. Eur. J. Clin. Nutr. 1999 ; 53:880-885.

<sup>10</sup> MacGregor GA, Marcando ND, Sagnella GA, Singer DR, Cappuccio FP. *Double blind study of free sodium intakes and long-term effects of sodium restriction in essential hypertension*. Lancet 1989; 2:1244-1247.

<sup>10</sup> Musso NR, Giacche M, Garbariggi G, Vergassola C. *Blood pressure evaluation by non-invasive and traditional methods. Consistencies and discrepancies among*

---

*photoplethysmomanometry, office sphygmomanometry and ambulatory monitoring. Effects of blood pressure measurement. Am. J. Hypertens. 1996; 9:293-299.*

<sup>10</sup> Musso NR, Lotti G. *Reproducibility of ambulatory blood pressure monitoring. Blood Press. Monit. 1996; 1:105-109.*

<sup>10</sup> Musso NR, Vergassola C, Barone C, Lotti G. *Ambulatory blood pressure monitoring: how reproducible is it? Am. J. Hypertens. 1997; 10:936-939.*