

GENEESMIDDELENBULLETIN

Redactieadres: Dokter Reijersstraat 10, Leidschendam, tel. 070-209260 tst. 2337, telex 32362

Jaargang 12, nr 3

17 maart 1978

KALIUM UIT, KALIUM IN

Het vraagstuk van de kaliumsuppletie vindt zijn oorsprong in de opkomst van de 'orale' diuretica. Geleidelijk ontstond de opvatting dat kaliumsuppletie tijdens een behandeling met diuretica een noodzaak is. Het gebruik van kaliumretinerende diuretica nam toe ten koste van de kaliumuitdrijvende stoffen. Inmiddels is twijfel gerezen over de juistheid van deze opvatting. Kaliumtekort komt waarschijnlijk bij niet meer dan vijf van de honderd met diuretica behandelde patiënten voor; de gevolgen zijn - behoudens bij patiënten die met digitalisglycosiden worden behandeld - zelden ernstig. Bovendien is de laatste jaren door verschillende onderzoekers naar voren gebracht, dat kaliumsuppletie voor de meeste patiënten die een diuretische behandeling ondergaan niet alleen overbodig is, maar soms zelfs nadelig.

KALIUMBALANS

Kalium bevindt zich vooral intracellulair: ongeveer 3500 mmol kalium in de cellen en 70 mmol kalium daarbuiten. Voor het behoud van een normale kaliumbalans dient met de voeding 40-100 mmol kalium per dag te worden opgenomen.

De verhouding tussen de intracellulaire en de extracellulaire kaliumconcentratie bepaalt het verschil in potentiaal aan weerszijden van de celmembranen, die een voorwaarde is voor het normale functioneren van de cel, met name die van zenuw- en spierweefsel.

Bij daling van de concentratie in het bloedplasma verlaten kaliumionen de cel onder 'uitwisseling' tegen natri-

um- en waterstofionen.

De verhouding intra- en extracellulair kalium is afhankelijk van de pH in de extracellulaire ruimte; een lage pH (acidose) bevordert de beweging van kaliumionen uit de cel, een hoge pH (alkalose) leidt tot een toename van het kaliumgehalte van de cel en tot een daling van de extracellulaire concentratie, waaronder die van het plasma.

De plasmaconcentratie is geen nauwkeurige maatstaf voor het kaliumgehalte van het lichaam, maar een subnormale plasmaspiegel wijst wel op een zodanig tekort dat het nemen van maatregelen noodzakelijk is. Bij sommige aandoeningen zoals diabetische keto-acidose en zeer ernstige decompensatio cordis, kan de kaliumspiegel niet als maatstaf gelden; er bestaat dan een kaliumverarming van het lichaam, maar de kaliumspiegel is vaak normaal.

Mechanisme van kaliumverlies

Het verlies van natriumionen, chloorionen en water bij het gebruik van diuretica heeft gevolgen voor het in stand houden van het kaliumevenwicht door de nieren. De excretie van waterstofionen neemt toe; dit leidt tot metabole alkalose en tot een toename van de uitscheiding van kalium in de distale niertubuli. Beperking van zout met de voeding heeft, evenals de verhoogde natriumuitscheiding onder invloed van diuretica, een toename van de secretie van aldosteron tot gevolg; daardoor neemt het kaliumverlies ook langs hormonale weg toe.

Bij levercirrose, bij nefrose en soms bij decompensatio cordis, bestaat alreeds een toegenomen invloed van aldosteron.

OORZAKEN VAN VERSTORING VAN DE KALIUMBALANS

KALIUMTEKORT

De opname van kalium met de voeding is vaak onvoldoende of marginaal bij patiënten met een geringe eetlust en bij diegenen die een calorieënbeperkt dieet houden. Bejaarden gebruiken nogal eens een voeding die kaliumarm is. Ernstige 'waterige' diarree (bij darm-aandoeningen of t.g.v. het gebruik van laxantia) en leverafwijkingen (cirrose), kunnen eveneens leiden tot kaliumtekort.

Dat de diverse diuretica de kaliumexcretie in verschillende mate doen toenemen, kan worden toegeschreven aan verschillen in het werkingsmechanisme. Het ontstaan van kaliumtekort wordt vooral gezien bij toepassing van thiaziden of verwante verbindingen, maar kan ook bij andere diuretica voorkomen.

KALIUMOVERMAAT

Een overmatige toevoer van kalium door het gebruik van kaliumrijke voedingsmiddelen of de toediening van kaliumzouten, leidt als regel alleen dan tot een teveel aan kalium in het lichaam, als de renale uitscheiding beperkt is. Retentie van kalium treedt ook op bij de toepassing van farmaca, zoals competitieve antagonisten van aldosteron (b.v. spironolacton*) en de 'kaliumsparende' (kaliumretinerende) diuretica triamtereen** en amiloride***, die de distale terugresorptie van natriumionen tegengaan en daardoor de distale kaliumexcretie beperken.

De toediening van kaliumretinerende diuretica kan een kaliumovermaat met hyperkaliëmie veroorzaken, met name bij patiënten met nierfunctiestoornissen en bij diabetici.

GEVOLGEN VAN VERSTORING VAN DE KALIUMBALANS

KALIUMTEKORT

Kaliumtekort met hypokaliëmie leidt tot stoornissen van het zenuwweefsel, vooral van de prikkelbaarheid en de

*Aldactone-A®, Aldactone-100®

**Dytac®

***Midamor®

prikkelgeleiding. Bovendien heeft kaliumtekort een nadelige invloed op de proximale niertubuli waardoor het concentratievermogen van de nier afneemt. Verschijnselen treden meestal pas op als het kaliumgehalte van het plasma is gedaald tot minder dan 3mmol/liter, maar voordien vertoont het electrocardiogram reeds karakteristieke veranderingen ('U-golven' en vlakke T-toppen). Pas later treden neuromusculaire afwijkingen (spierzwakte, verlamming), cardiale afwijkingen en psychische verschijnselen op (malaise, sombere stemming, desoriëntatie, hallucinaties).

KALIUMOVERMAAT

Kaliumovermaat met hyperkaliëmie leidt tot verschijnselen die overeenkomen met die van kaliumtekort, zoals stoornissen van de hartfunctie en neuromusculaire afwijkingen.

Een metaalsmaak en paresthesieën in de handen zijn tekenen van een snel stijgen van de kaliumconcentratie in het bloed.

PREVENTIE/CORRECTIE VAN KALIUMTEKORT

WANNEER ?

Een preventieve kaliumsuppletie bij patiënten die met diuretica worden behandeld is *noodzakelijk* in het geval dat slechts geringe hoeveelheden kalium kunnen worden opgenomen, zoals bij ernstige maagdarfstoornissen (diarree) en bij een ontoereikende voeding.

Het ontstaan van een laag kaliumgehalte in het plasma dient *vooral* te worden voorkomen bij:

- patiënten die zowel digitalisglycosiden als diuretica gebruiken; een slechts weinig gedaald plasmakaliumgehalte kan reeds, hoewel de digoxinespiegel voldoet aan de therapeutische norm, hartritmestoornissen tot gevolg hebben;
- patiënten met levercirrose; een laag plasmakaliumgehalte predisponeert tot levercoma;
- patiënten met diabetes mellitus; een laag kaliumgehalte doet de glucosetolerantie afnemen;
- patiënten die een operatieve ingreep

zullen ondergaan; in het bijzonder een cardiochirurgische behandeling;
 - patiënten die worden behandeld met hoge doses corticosteroiden.

Preventie van kaliumtekort kan ook gewenst zijn bij toepassing van een diureticum in *hoge* dosering, dus wanneer een excessieve diurese kan worden verwacht. Het kaliumverlies kan dan echter worden beperkt door te vermijden dat (te) snel een sterke diurese optreedt; dan blijft het toenemen van de aldosteronsecretie uit en wordt een onnodig groot kaliumverlies tegengegaan.

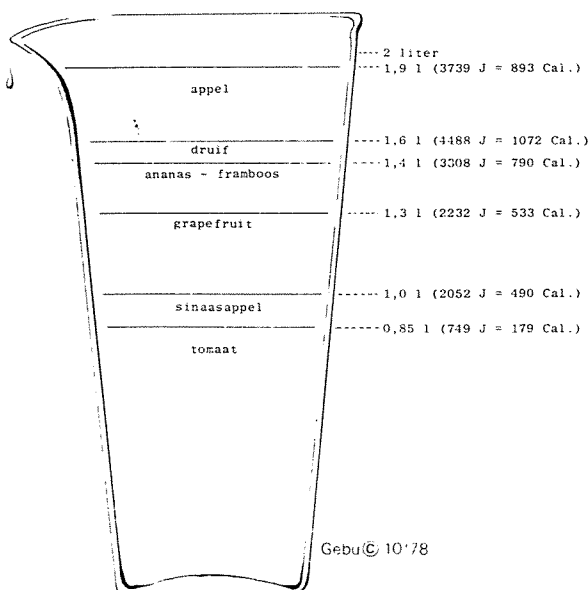
Worden diuretica in verhoudingsgewijs *lage* doses toegepast zoals bij de onderhoudsbehandeling van hypertensie, of worden diuretica intermitterend gegeven zoals bij lichte vormen van decompensatio cordis, dan weegt het twijfelachtige voordeel van preventie (kaliumsuppletie) niet op tegen de daaraan verbonden nadelen.

HOE ?

Preventie dan wel herstel van kaliumtekort tijdens een behandeling met diuretica, kan langs verschillende wegen worden bereikt; door het toedienen van kalium en door het beperken van het kaliumverlies.

Toedienen van kalium

Voedingsmiddelen zoals vruchtensappen, spinazie, tomaten en bananen bevatten verhoudingsgewijs veel kalium.



- 50 mmol kalium in vruchtensap -

Kaliumzouten kunnen worden toegediend als oplossing in water ('kaliumdrank')

of als tablet, al dan niet in combinatie met het diureticum. Deze wijze van suppletie heeft wel effect op de kali-umbalans, maar aan alle toedieningsvormen zijn nadelen verbonden.

Kaliumchloridedranken hebben een onaangename smaak die slechts ten dele kan worden weggenomen door het toevoegen van smaakstoffen zoals pepermunt. Tabletten kunnen misselijkheid, braken en buikkrampen veroorzaken. Bij de toepassing van 'enteric coated' tabletten of tabletten met vertraagde afgifte komen maagklachten zelden voor, maar vooral de 'enteric coated' tabletten bleken ulcera in de darm te kunnen veroorzaken. Bij de 'enteric coated' tabletten wordt dit toegeschreven aan het snel oplossen van het tablet in de darm. De plaatselijke hoge concentraties kaliumchloride kunnen ernstige ulceraties veroorzaken; het ontstaan van perforatie en stenose van de darm is veelvuldig waargenomen. Bij gebruik van een bepaald type tabletten met vertraagde afgifte (Slow-K®) zijn ulceraties in de darm (of de slokdarm) alleen opgetreden in het geval dat de passage in de darm of de oesophagus was belemmerd.

De suppletie van kalium door middel van combinatiepreparaten (diureticum + kaliumzout) is onvoldoende; bovendien wordt het kaliumzout niet efficiënt benut, omdat het *tijdens* de toegenomen diurese wordt toegediend. Daarbij komt dat de toepassing van doses, waarbij de toevoer van kalium wél toereikend is, leidt tot overdosering van de diureticum-component in het preparaat.

Beperken van het kaliumverlies

De toepassing van kaliumretinerende farmaca zoals aldosteronantagonisten (spironolacton) en 'kaliumsparende' diuretica (amiloride, triamteren) in combinatie met een natriumuitdrijvend diureticum heeft het voordeel dat de saluretische werking is verhoogd en kaliumsuppletie overbodig is.

Kaliumretinerende diuretica worden bij voorkeur niet alléén toegepast omdat, vooral bij sommige patiënten (hoge leeftijd; nierfunctiestoornis, diabetes mellitus; kaliumrijke voeding), reeds bij een geringe dosering hyperkaliëmie kan optreden.

Kaliumretinerende diuretica mogen niet worden toegepast wanneer kaliumsupple-

tie plaatsvindt; een levensbedreigende hyperkaliëmie kan het gevolg zijn.

ORAAAL WERKZAME DIURETICA	
<i>Thiaziden en verwante verbindingen</i>	
bendroflumethiazide	Pluryl®
chloortalidon	Hygroton®
chloorthiazide	Chlotride®
clopamide	Brinaldix®
cyclopenthiazide	Navidrex®
hydrochloorthiazide	Dichlotride®
	Esidrex®
hydroflumethiazide	Rontyl®
polythiazide	Renese®
quinethazon	Aquamox®
<i>'Water'-diuretica</i>	
bumetanide	Burinex®
etacrynezuur	Edecrin®
furosemide	Lasix®
mefruside	Baycaron®
<i>Kaliumretinerende diuretica</i>	
canrenoaat	Soldactone®
spironolacton	Aldactone-A®
	Aldactone 100®
amiloride	Midamor®
triamteren	Dytac®
<i>Combinaties (kaliumretinerende + kaliumuitdrijvende)</i>	
triamteren + hydrochloorthiazide	Dytenzide®
triamteren + epitizide	Dyta-Urese®
amiloride + hydrochloorthiazide	Moduretic®

Gebu ©11'78

WELKE METHODE ?

Het volgen van een *kaliumrijk dieet* heeft vermoedelijk wel zin voor patiënten die langdurig diuretica in lage dosering gebruiken (ter behandeling van hypertensie) en in het geval van een geringe verlaging van het plasma-kaliumgehalte.

Zekerheid, dat op deze wijze een verstoring van de kaliumbalans wordt voorkomen of wordt hersteld, is er echter niet.

Patiënten met een duidelijk kaliumtekort hebben vaak weinig eetlust; dan kan kaliumverlies niet via de voeding worden gecompenseerd.

Toedienen van kalium dient te geschieden op geleide van de bloedspiegel, omdat - naast de diuretische behandeling - ook individuele verschillen in de kalium- en natriumopname uit het voedsel en de hoogte van de aldosteronspiegel van invloed zijn op de kaliumhuishouding.

Worden verhoudingsgewijs lage doses diuretica toegepast (zoals bij hypertensie), dan is voor het corrigeren van een daling van de plasmaconcentratie van 0,5 mmol/liter, een suppletie van 40-60 mmol kalium per dag als regel voldoende. Bij sommige patiënten zijn echter hogere doses nodig.

Kaliumretinerende farmaca

Indien zelfs een suppletie met 100 mmol kalium per dag nog ontoereikend is, kan wel herstel van de kaliumhuishouding worden bereikt door naast het diureticum *spironolacton* toe te passen (spironolacton werkt ook bloeddrukverlagend).

De combinatie van spironolacton met een diureticum is ook geschikt bij de behandeling van patiënten met levercirrose; bij cirrose is er door secundair hyperaldosteronisme een grote kans op hypokaliëmie.

Kaliumretinerende diuretica in combinatie met kaliumuitdrijvende diuretica zouden de voorkeur hebben bij patiënten die (ter behandeling van decompensatio cordis en oedeem) zowel met digitalisglycosiden als met diuretica worden behandeld.

De dosering van de componenten varieert echter van patiënt tot patiënt; pas als de juiste combinatie is gevonden, kan de behandeling worden voortgezet met een vaste combinatie, mits het preparaat wat betreft de samenstelling hiertoe geschikt is.

KALIUMSUPPLETIE				
<i>toedieningsvorm</i>		<i>gehalte KCl per doseringseenheid</i>		<i>nadelen</i>
oplossing	kaliumchloride drank FNA	1 g/15 ml	13 mmol/15 ml	onaangename smaak
tabletten	kaliumchloride	500 mg	6,5 mmol	ernstige maagklachten
'enteric coated' tabletten	kaliumchloride	500 mg	6,5 mmol	darmulceraties
tabletten met vertraagde afgifte	Slow-K [®]	600 mg	8 mmol	soms ulceraties
	Kalium Durettes [®]	1 g	13 mmol	
combinatie diureticum + kaliumchloride	Esidrex-K [®]	600 mg	8 mmol	inadequate sup- pletiemethode
	Pluryl K [®]	573 mg	7,5 mmol	

Gebu^o 12'78

Geneesmiddelenbulletin

Redactieraad:

Prof. Dr. I.L. Bonta, Rotterdam
Mevr. Th.J. Bouwman, Rotterdam
Dr. J. Bijlmer, Deventer
Dr. O.M.J. Driessen, Leiden
R. Drion, Leidschendam
S. Flikweert, Nijkerk

Dr. B.G. Gerritsen, Rotterdam
Prof. Dr. T. Huizinga, Groningen
J.F.A. Idema, de Wijk (Drenthe)
Dr. W. de Jong, Utrecht
I.Ph.L. Koperberg, Utrecht
L. Kuenen, Leiden
Dr. H. Mattie, Leiden

Dr. Jan van der Meer, Rotterdam
Dr. A.S.J.P.A.M. van Miert, Utrecht
Dr. J.P. Nater, Groningen
Prof. Dr. S.J. Nijdam, Nijmegen
Dr. P. Siderius, Leidschendam
Dr. C.A. Teijgeler, Leidschendam
R.W. Zaadnoordijk, Warmond

Redactiestaf: Dr. M.N.G. Dukes, H.H. Kortland-Brinkman, H. Olthuis, Dr. N.J. Westerman-van der Horst

Copyright: Geneesmiddelenbulletin

Uitgave: Ministerie van Volksgezondheid en Milieuhygiëne

Verschijnt eenmaal per veertien dagen