

HYPERKALIEMIE

Echte hyperkaliëmie (serumkaliumconcentratie > 5,5 mmol/l, niet te wijten aan hemolyse) wordt meestal veroorzaakt door een combinatie van factoren, met als belangrijkste het bestaan van nierinsufficiëntie (let op bij ouderen en diabetici) en de inname van bepaalde geneesmiddelen (bv. ACE-inhibitoren, sartanen, renine-inhibitoren, spironolacton, NSAID's, heparines). Bij ernstige hyperkaliëmie kunnen levensbedreigende aritmieën optreden, en is een dringende aanpak in hospitaalmilieu noodzakelijk. In minder ernstige situaties kunnen maatregelen zoals stoppen van de geneesmiddelen die hyperkaliëmie kunnen veroorzaken, starten van een lisdureticum en dieetmaatregelen, voldoende zijn.

De extracellulaire kaliumconcentratie wordt door allerlei mechanismen strikt gereguleerd (normaalwaarden: 3,8 tot 5 mmol/l), en bij normale nierfunctie wordt overtollig kalium gemakkelijk uitgescheiden. Hyperkaliëmie wordt meestal gedefinieerd als een serumkaliumconcentratie hoger dan 5,5 mmol/l. Vals verhoogde waarden (bv. door hemolyse bij bloedafname of door te lange tijd tussen afname en analyse) dienen uitgesloten te worden, maar bij ernstige hyperkaliëmie ($K^+ > 6,5$ mmol/l, of $K^+ > 6,0$ mmol/l gepaard gaande met ECG-veranderingen) is een onmiddellijke aanpak noodzakelijk (zie verder) [n.v.d.r.: het risico van hemolyse in de serum tube wordt beperkt door de gel; verder dienen de richtlijnen van het labo gevolgd te worden].

Hyperkaliëmie kan leiden tot cardiale problemen (gaande tot ventrikularitmieën) en neuromusculaire problemen (spierzwakte, gaande tot paralyse). Voorzichtigheid is zeker geboden bij patiënten met cardiale geleidingsstoornissen bij wie zelfs een lichte verhoging van de kaliëmie ernstige aritmieën kan veroorzaken.

Belangrijkste oorzaken van hyperkaliëmie

Hyperkaliëmie wordt meestal veroorzaakt door een combinatie van factoren, met

nierinsufficiëntie (let op bij ouderen en diabetici) en inname van geneesmiddelen als de belangrijkste.

- *Nierinsufficiëntie* is de meest frequente oorzaak van hyperkaliëmie. Zolang de creatinineklaring meer is dan 15 à 20 ml/min is de capaciteit om kalium uit te scheiden vrij goed behouden, en wordt zelden hyperkaliëmie gezien, tenzij andere risicofactoren aanwezig zijn. Let op dat bij ouderen het serumcreatinine dikwijls misleidend normaal is, waardoor de daling van de nierfunctie onderschat kan worden.
- *Bepaalde geneesmiddelen* interfereren, via verschillende mechanismen, met de kaliumhomeostasis. Ze worden vermeld in Tabel 1. Hyperkaliëmie wordt de laatste jaren frequenter gezien, en men wijt dit onder andere aan een toenemend gebruik van geneesmiddelen zoals ACE-inhibitoren, sartanen en spironolacton. Bij gebruik van een ACE-inhibitor of sartaan in combinatie met spironolacton bij de behandeling van ernstig hartfalen is voorzichtigheid geboden, zeker bij patiënten met verminderde nierfunctie; de dosis spironolacton mag bij deze associaties in ieder geval niet meer dan 50 mg per dag bedragen [zie Folia juni 2004]. Andere frequent gebruikte geneesmiddelen die hyperkaliëmie kunnen veroorzaken

zijn NSAID's en heparines (ook de heparines met laag moleculair gewicht, zie "Nota" bij dit artikel), zeker wanneer nog andere risicofactoren voor hyperkaliëmie bestaan.

Bij risicopatiënten (o.a. ouderen, diabetici) dienen de geneesmiddelen vermeld in Tabel 1 gestart te worden aan een lage dosis, en moet men overwegen de kaliumserumconcentraties te controleren na 1 week en bij elke dosisverhoging. Er bestaan echter geen precieze richtlijnen over de frequentie van de kaliumbepaling; deze is functie van de ernst van nierfalen, het bestaan van diabetes en de inname van meerdere geneesmiddelen die hyperkaliëmie kunnen veroorzaken.

- Andere oorzaken van hyperkaliëmie zijn onder andere: *overmatige inname van kalium via het dieet* [voedingsmiddelen met hoog kaliumgehalte zijn: bepaalde zoutsubstituten, vijgen, zeewier, chocolade, zemelen en tarwekiemen, bepaalde groenten (o.a. spinazie, tomaten, wortelen, aardappelen, broccoli, champignons) en fruitsoorten (o.a. bananen, kiwi, mango)]; *bloedtransfusie* (door hemolyse); *hypoadosteronisme* (bv. bij diabetische nefropathie, chronisch nierfalen of gebruik van NSAID's); *bijnierinsufficiëntie* (bv. bij ziekte van Addison), *te vlugge intraveneuze toediening van kalium* bv. bij hypokaliëmie; toediening van *totale parenterale voeding* met hoge concentratie aan kalium; *shift van kalium van intracellulair naar extracellulair* (bv. bij rhabdomyolyse, tumorklysis-syndroom, acidose, zware inspanning).

Aanpak van hyperkaliëmie

De aanpak van hyperkaliëmie is gericht op het normaliseren van de kaliumserumconcentraties, de preventie van complicaties, en de aanpak van de onderliggende oorzaken.

- Ernstige hyperkaliëmie ($K^+ > 6,5$ mmol/l, of $K^+ > 6,0$ mmol/l gepaard gaande met ECG-veranderingen) is een levensbedreigende situatie en vereist een dringende aanpak in hospitaalmilieu onder cardiale monitoring, met eventueel noodzaak voor toediening van calcium, natriumwaterstofcarbonaat, insuline + glucose, β_2 -agonisten en/of lisdiuretica, en voor dialyse.

- Bij minder ernstige hyperkaliëmie kan behandeld worden met een lisdiureticum. Kaliuminname via het dieet moet worden beperkt en de geneesmiddelen die de kaliëmie kunnen verhogen, worden in de mate van het mogelijke gestopt. Bij patiënten met nierfalen kan dialyse noodzakelijk zijn.

Voorzorgen om recidieven van hyperkaliëmie te voorkomen

In de eerste plaats dienen, voor zover mogelijk, de geneesmiddelen die hyperkaliëmie kunnen veroorzaken, gestopt te worden. Gezien het gunstig effect van ACE-inhibitoren en sartanen op de progressie van nierlijden bij bepaalde patiënten [zie Folia november 2004] kan het evenwel aangewezen zijn deze voort te zetten, eventueel in lagere doses. Andere maatregelen kunnen zijn: beperken van de kaliuminname via het dieet tot 40 à 60 mmol per dag, starten van diuretica (thiazidediuretica bij patiënten met behouden nierfunctie, lisdiuretica bij patiënten met een creatinineklaring < 40 ml/min), toedienen van kaliumbinders (bv. kayexalaat).

Tabel 1. Geneesmiddelen die hyperkaliëmie kunnen uitlokken

Geneesmiddelen die kaliumflux van intracellulair naar extracellulair beïnvloeden

β-blokkers (vermeld in sommige handboeken, maar weinig documentatie om de klinische impact van het risico te evalueren), digoxine (bij overdosering), hyperosmolare oplossingen (mannitol, glucose), suxamethonium

Kaliumbevattende middelen

Kaliumsupplementen, bepaalde zoutsubstituten, bepaalde kruiden [bv. paardenstaart (heermoes, Equisetum arvense), paardenbloem (Taraxacum officinale), luzerne (alfalfa, Medicago sativa), brandnetel (Urtica dioica)]

Geneesmiddelen die de aldosteronsecretie verminderen

ACE-inhibitoren, sartanen en renine-inhibitoren, NSAID's, heparines, ciclosporine, tacrolimus

Geneesmiddelen die de binding van aldosteron aan diens receptor inhiberen

Spironolacton, drospirenon, canrenoaat

Geneesmiddelen die de renale epitheliale natriumkanalen inhiberen

Kaliumsparende diuretica (amiloride, triamteren), trimethoprim, pentamidine.

Andere geneesmiddelen

Erythropoëties

Nuttige referentie

Nyirenda MJ, Tang JI, Padfield PL en Seckl JR. Hyperkalaemia. *Brit Med J* 2009;339:b4114

Nota

Het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking ontving recent een gele fiche betreffende het optreden van hyperkaliëmie (6,1 mmol/l) bij een 70-jarige man met diabetes, 2 à 3 dagen na starten van een behandeling met enoxaparine (Clexane®). De patiënt was gehospitaliseerd omwille van septische shock ten gevolge van nierinfectie, met licht nierfalen tot gevolg (geen verdere details bekend); enoxaparine was gestart ter preventie van trombo-embolische complicaties. Enoxaparine werd gestopt en de hyperkaliëmie werd behandeld (o.a. glucose + insuline, kayexalaat). Bij hertoediening van enoxaparine trad opnieuw hyperkaliëmie op. Volgens *Meyler's Side Effects of Drugs* en *Martindale* kunnen alle heparines, met inbegrip van de heparines met laag moleculair gewicht, in zeldzame gevallen hyperkaliëmie veroorzaken, vooral bij behandeling gedurende meer dan 7 dagen, en kan deze zeker in aanwezigheid van andere risicofactoren klinisch belangrijk zijn.

- Met Farmanet worden in België gegevens verzameld over terugbetaalde geneesmiddelen die via de openbare apotheken worden afgeleverd. Een analyse van de gegevens van 2005 toont dat in de oudere populatie (65-79 jaar, > 80 jaar) een ACE-inhibitor/sartaan frequent werd voorgeschreven samen met een NSAID of spironolacton [*Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2008;17:1014-9]. Zo bijvoorbeeld werd de combinatie ACE-inhibitor/sartaan + NSAID minstens eenmaal voorgeschreven bij 25% (65-79 jaar) resp. 22% (> 80 jaar) van de populatie; de combinatie ACE-inhibitor/sartaan + spironolacton bij 5,8% (65-79 jaar) resp. 9,9% (> 80 jaar). Dergelijke combinaties zijn in de oudere populatie belangrijke risicofactoren voor het ontstaan van acuut nierfalen en/of hyperkaliëmie.