



Hyperkaliëmie

Haalbaarheidsonderzoek binnen NIVEL Zorgregistraties

Linda Flinterman
Liset van Dijk
Joke Korevaar

Het NIVEL onderzoekt de gezondheidszorg. Dat onderzoek kijkt mee met de mensen die zorg krijgen en de mensen die de gezondheidszorg vormgeven en leveren: patiënten, de overheid, zorgverleners en verzekeraars, zorgorganisaties en toezichthouders. Zij bepalen de kwaliteit, betaalbaarheid en toegankelijkheid van de zorg.

NIVEL-onderzoek heeft maatschappelijke en wetenschappelijke impact. Dat is de dubbele missie van het NIVEL. Wetenschap en praktijk versterken elkaar. Het onderzoeksproces van het NIVEL is ISO 9001 gecertificeerd. Elk NIVEL-onderzoek leidt tot een openbare publicatie. Dat is vastgelegd in de statuten. Tegelijkertijd zoekt het NIVEL voortdurend naar interactie met de mensen die de resultaten van zijn onderzoek kunnen gebruiken. Bij het NIVEL werken ruim 150 mensen, van wie ruim honderd onderzoekers.

ISBN 978-94-6122-448-4

<http://www.nivel.nl>

nivel@nivel.nl

Telefoon 030 2 729 700

Fax 030 2 729 729

©2017 NIVEL, Postbus 1568, 3500 BN UTRECHT

Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd en/of openbaar gemaakt worden door middel van druk, fotokopie, microfilm of op welke andere wijze dan ook zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van het NIVEL te Utrecht. Het gebruik van cijfers en/of tekst als toelichting of ondersteuning in artikelen, boeken en scripties is toegestaan, mits de bron duidelijk wordt vermeld.

Inhoud

1 Inleiding	4
1.1 Aanleiding	4
1.2 Doel	4
2 Methode	5
2.1 Selectie patiënten met hyperkaliëmie	5
2.2 Patiëntkarakteristieken	5
2.3 Medicatiegebruik	5
3 Resultaten	7
3.1 Patiënten met hyperkaliëmie	7
3.2 Medicatiegebruik bij hyperkaliëmie	8
4 Discussie	10
Literatuur	11
Bijlage A Tabel medicatie	12

1 Inleiding

1.1 Aanleiding

Wanneer onderzoek bij specifieke patiëntengroepen gedaan wordt op basis van bestaande registratiedata zoals NIVEL Zorgregistraties eerste lijn is het belangrijk om vooraf te weten of er voldoende patiënten beschikbaar zijn in de data om het onderzoek uit te voeren. Onderzoek uitgevoerd bij (te) weinig patiënten mist de power om uitspraken te doen en daarmee ontbreekt het zo'n studie mogelijk aan impact. Met behulp van een haalbaarheidsstudie kan gekeken worden of er voldoende patiënten beschikbaar zijn in NIVEL Zorgregistraties. Bij gebrek aan voldoende patiënten is er vooraf nog ruimte en tijd om door bijvoorbeeld het combineren met andere bronnen een grotere groep patiënten te verkrijgen. Bij het doen van goed en zinvol onderzoek is het inzicht in het aantal beschikbare patiënten bij aanvang onontbeerlijk.

Hyperkaliëmie, een te hoog gehalte van kalium in het bloed komt vooral voor bij mensen met een aandoening aan de nieren, diabetes en/of het hart. Bij patiënten met diabetes en hartaandoeningen wordt, anders dan bij patiënten met een nieraandoening, een te hoog kalium vooral veroorzaakt door de medicatie die zij gebruiken omdat deze de bloeddruk beïnvloeden [Porter 2011].

Normaal gesproken wordt een te veel aan kalium uitgescheiden in de urine. Bij patiënten met een aandoening aan de nieren of bij bepaalde medicatie die de bloeddruk beïnvloeden is de uitscheiding niet optimaal en kan het gehalte van kalium in het bloed stijgen. Patiënten met een te hoog kalium kunnen last krijgen van spierzwakte, maagpijn en onregelmatige hartslag. In het meest extreme geval kan een te hoog kalium leiden tot een hartstilstand [Porter 2011].

De meeste studies naar patiënten met hyperkaliëmie zijn uitgevoerd onder ziekenhuis populaties. Het is niet bekend welk deel van de gehele populatie wel eens een te hoog kalium gehalte heeft en welk deel daarvoor behandeld wordt.

1.2 Doel

Doel van dit onderzoek is inzicht te geven in het aantal patiënten met hyperkaliëmie binnen de huisartsengegevens van NIVEL Zorgregistraties eerste lijn, welke comorbiditeiten ze hebben en welke behandeling deze patiënten krijgen. Hierbij wordt onderscheid gemaakt tussen patiënten die wel en niet behandeld worden met medicatie voor hyperkaliëmie.

2 Methode

2.1 Selectie patiënten met hyperkaliëmie

Patiënten met hyperkaliëmie zijn meegenomen in het onderzoek indien ze in de volledige periode 2013 tot en met 2015 bekend waren in NIVEL Zorgregistraties eerste lijn. Hiervoor moest de praktijk gegevens leveren over alle drie de jaren voor ten minste 45 weken.

Van de groep patiënten die hieraan voldeden, werden patiënten geselecteerd die een kalium waarde van 5 mmol/l of hoger (NHG-code: 513) hadden of medicatie gebruikten tegen een te hoog kalium, namelijk een polystyreensulfonaat (ATC: V03AE01). Deze patiënten werden in twee groepen ingedeeld: (1) behandeld (als zij polystyreensulfonaat gebruikten) en (2) onbehandeld (als zij minimaal één keer een te hoge kalium waarde hadden in de drie jaar en geen polystyreensulfonaat voorgeschreven hadden).

2.2 Patiëntkarakteristieken

Van beide groepen patiënten met hyperkaliëmie (behandeld en onbehandeld) werd de geslachtsverdeling en gemiddelde leeftijd bepaald. Daarnaast werd onderzocht welk deel van de patiënten één van de volgende zes meest voorkomende comorbiditeiten had: hypertensie, angina pectoris, vetstofwisselingsstoornis, diabetes mellitus, COPD en gonartrose (artrose van de knie). Voor de behandelde en onbehandelde patiënten werd bepaald welk deel van de patiënten één of meerdere GFR metingen (meting van de nierfunctie) hadden, en wat de waarde hiervan was.

Voor deze patiënten werd ook bepaald hoe vaak het kalium was gemeten en wat de gemiddelde waarde van het kalium was. Van de groep patiënten met behandeling voor hyperkaliëmie werden de kaliumwaarden onderverdeeld in metingen voor en metingen na de start van de behandeling.

2.3 Medicatiegebruik

Gebruik van bepaalde geneesmiddelen kan het kaliumgehalte verhogen. Voor vier groepen van geneesmiddelen die een te hoog kalium kunnen veroorzaken, is bepaald welk deel van de patiënten deze gebruikten. Dit zijn:

- Beta-blokkers (C07)
- Diuretica (C03)
- Middelen aangrijpend op het renine-angiotensinesysteem (C09)
- Kaliumsupplementen (A12B)

Voor tien specifieke geneesmiddelen werd de informatie in meer detail uitgezocht. Namelijk: hoe

vaak wordt een bepaald geneesmiddel gebruikt, hoelang, welke dosering, en hoe vaak de dosis is aangepast. Dit betreft de volgende geneesmiddelen:

Beta-blokkers

- Metoprolol (C07AB02)
- Metoprolol /hydrochloorthiazide (C07BB02)

Diuretica

- Hydrochloorthiazide (C03AA03)
- Furosemide (C03CA01)
- Spironolacton (C03DA01)

Middelen aangrijpend op het renine- angiotensinesysteem

- Enalapril (C09AA02)
- Enalapril/hydrochloorthiazide (C09BA02)
- Enalapril/lercanidipine (C09BB02)
- Losartan (C09CA01)
- Losartan/hydrochloorthiazide (C09DA01)

3 Resultaten

3.1 Patiënten met hyperkaliëmie

In tabel 3.1 zijn de karakteristieken van de patiënten met hyperkaliëmie weergegeven. In totaal waren er in de periode 2013-2015 ruim 30.000 patiënten met hyperkaliëmie, dat is 2% van de totale populatie. Het overgrote merendeel, bijna 30.000 patiënten had met minimaal één hoge kaliumwaarde en werden niet behandeld met polystyreensulfonaat. Bijna 900 patiënten werden wel behandeld (polystyreensulfonaat) voor een te hoog kaliumgehalte. De groep die behandeld wordt voor hyperkaliëmie bestaat relatief uit veel mannen en is gemiddeld 5 jaar ouder. De kaliumwaarden van de geselecteerde patiënten liggen rond de 5 mmol/l en zijn bijna nooit hoger dan 6 mmol/l.

Tabel 3.1 Karakteristieken van patiënten met hyperkaliëmie

	Patiënten met ≥ 1 te hoge kalium meting in 3 jaar die niet behandeld worden met polystyreensulfonaat (n=29.816)	Patiënten die behandeld worden met polystyreensulfonaat (n=876)	
Leeftijd (gemiddeld SD)	69 (14)	74 (12)	
Geslacht (% man)	46%	66%	
Comorbiditeiten			
Hypertensie (K86)	51%	46%*	
Diabetes (T90)	36%	48%*	
Vetstofwisselingsstoornis (T93)	27%	21%*	
COPD (R95)	13%	14%	
Angina pectoris (K74)	12%	14%	
Hartfalen (K77)	10%	25%*	
Gonartrose (L90)	12%	10%	
GFR			
% patiënten met ten minste één meting	1%	1%	
Gemiddeld aantal metingen (SD, p5-p95)	1.7 (1.2; 1-5)	1.7 (0.8; 1-3)	
Gemiddelde waarde (SD, p5-p95) ml/min/1.73m ²	65 (66; 37-99)	30 (13; 10-48)	
Kalium		Voor behandeling	Na behandeling
Gemiddeld aantal metingen	3.4 (2.6; 1-8)	2.8 (2.5; 1-7)	3.9 (4.1; 1-12)
Aantal metingen te hoog	1.5 (1.1; 1-4)	1.6 (1.8; 0-5)	1.8 (2.5; 0-7)
Gemiddelde waarde (SD, p5-p95) mmol/L	4.9 (0.3; 4.4-5.4)	5.2 (0.7; 4.1-6.3)	4.8 (0.5; 4.0-5.6)

*Verschil tussen behandeld en onbehandeld is significant (p<0.05)

In tabel 3.1 is te zien dat patiënten die behandeld worden voor hyperkaliëmie significant vaker diabetes en hartfalen hebben dan patiënten die niet worden behandeld. Patiënten die niet worden

behandeld hebben daarentegen vaker hypertensie (hoge bloeddruk) en vetstofwisselingsstoornissen.

Bij patiënten met minimaal 1 te hoge kaliumwaarde die niet behandeld worden met polystyreensulfonaat valt op dat zij in iets minder dan de helft van de kaliummetingen een te hoog kalium hebben. Dat betekent dat zij niet altijd een te hoog kaliumgehalte in hun bloed hebben. Gemiddeld genomen is hun kaliumwaarde daardoor net onder de te hoge waarde van 5 mmol/l.

3.2 Medicatiegebruik bij hyperkaliëmie

Tabel 3.2 en 3.3 laten het medicijn gebruik van patiënten met hyperkaliëmie zien. In tabel 3.2 is te zien dat patiënten die behandeld worden voor hyperkaliëmie over het algemeen meer medicatie gebruiken dan patiënten die niet behandeld worden voor hyperkaliëmie. Deze verschillen zijn statistisch significant.

Tabel 3.2 Percentage patiënten met hyperkaliëmie dat de genoemde medicatie gebruikt

Medicatie (% gebruik)	Patiënten met ≥ 1 te hoge kalium meting in 3 jaar die niet behandeld worden met polystyreensulfonaat	Patiënten die behandeld worden met polystyreensulfonaat
Renine- en angiotensinesysteem (C09)	57%	76%*
Diuretica (C03)	35%	66%*
Beta-blokkers (C07)	42%	68%*
Kaliumsupplementen (A12B)	1%	2%*

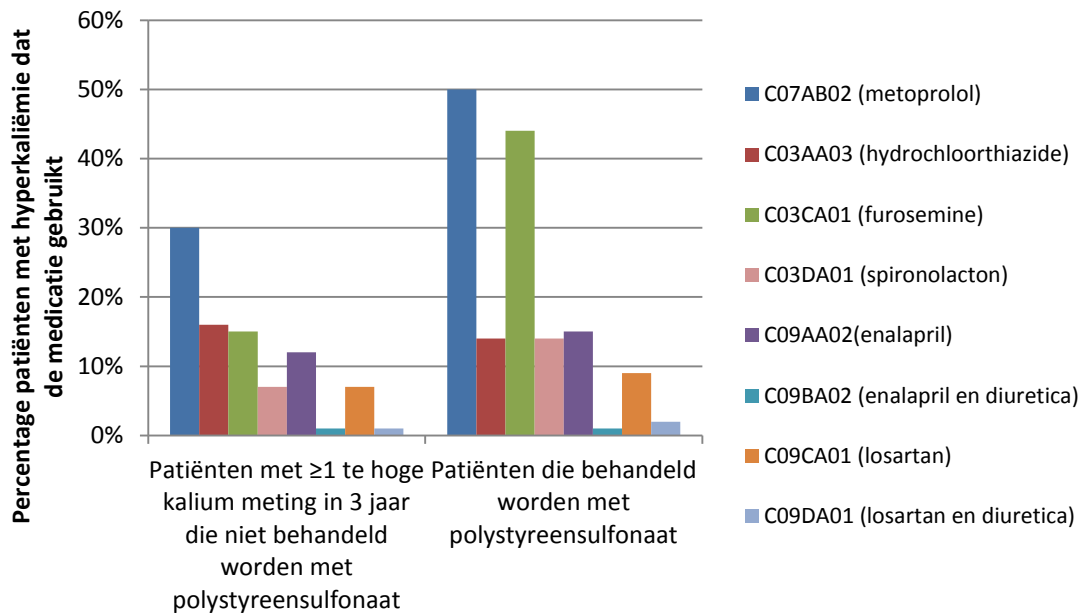
*Verskil tussen behandeld en onbehandeld is significant ($p < 0.05$)

Figuur 3.1 laat zien dat met name C07AB02 (metoprolol), C03CA01 (furosemide) en C03DA01 (spironolacton) vaker worden gebruikt door patiënten die behandeld worden voor hyperkaliëmie met polystyreensulfonaat dan door patiënten die hier niet voor behandeld worden met polystyreensulfonaat.

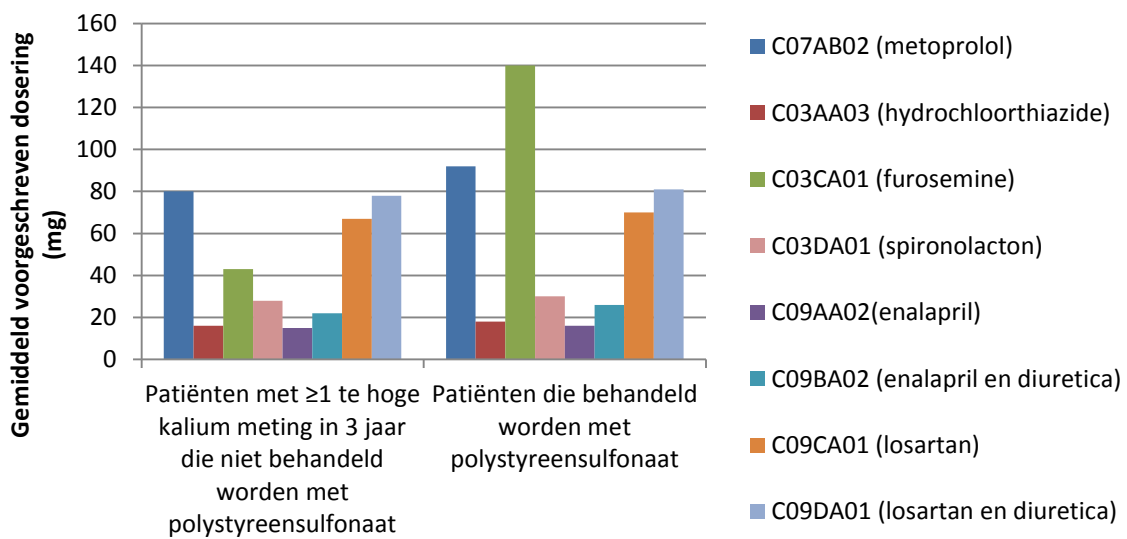
Patiënten die behandeld worden voor hyperkaliëmie gebruiken een hogere dosis van metoprolol en furosemide dan patiënten die niet behandeld worden (figuur 3.2). Dosiswisselingen komen nauwelijks voor. Dit geldt voor beide groepen patiënten. Ook de duur van het gebruik van de medicatie was niet anders voor patiënten die wel en niet behandeld werden voor hyperkaliëmie.

In de figuren ontbreken de gegevens voor de combinatie preparaten metoprolol/hydrochloorthiazide en enalapril/ lercanidipine. Deze werden niet gebruikt in de onderzoekspopulatie. Exacte cijfers bij de figuren, het aantal wisselingen in dosering en de duur van het gebruik zijn te vinden in bijlage A.

Figuur 3.1 *Percentage patiënten met hyperkaliëmie dat kalium verhogende medicatie gebruikt*



Figuur 3.2 *Gebruikte dosering van medicatie die kaliumwaarden verhogen*



4 Discussie

In NIVEL Zorgregistraties hebben ruim 30.000 patiënten in de periode 2013-2015 op enig moment een te hoge waarde voor kalium en/of worden zij behandeld voor een te hoog kalium. Dit is 2% van de totale populatie. Patiënten die behandeld worden voor een te hoog kalium hebben iets meer comorbiditeiten en gebruiken vaker medicatie (met name metoprolol en furosemide) die het kaliumniveau kunnen verhogen dan patiënten die niet voor hyperkaliëmie worden behandeld met polystyreensulfonaat.

Het overgrote deel van de patiënten met een te hoog kaliumgehalte wordt hiervoor niet behandeld. Dit kan worden verklaard doordat in eerste instantie wordt geprobeerd om deze te hoge waarde door dieet of door aanpassing in medicatie (bijvoorbeeld het verminderen van diuretica) zonder dat er kalium verlagende middelen voorgeschreven hoeven te worden (Pérez 2017). Dit verklaart dat de gemiddelde kalium waarde van de patiënten die minimaal één keer een te hoog kalium hadden in drie jaar en niet behandeld werden met polystyreensulfonaat toch onder de 5 mmol/l ligt. Bij deze patiënten is naar alle waarschijnlijkheid de medicatie aangepast waardoor hun kaliumniveau daalde. Gemiddeld hebben deze patiënten een kaliumwaarde binnen de normaalrange of daar dicht tegen aan (tabel 3.1). Deze redenen verklaren mogelijk ook waarom het merendeel van de patiënten die op enig moment wel een te hoog kalium heeft, hiervoor niet met specifieke medicatie behandeld wordt.

Deze haalbaarheidsstudie laat zien dat NIVEL Zorgregistraties met bijna 30.000 patiënten die op enig moment een te hoog kalium hebben ruim voldoende patiënten zijn om onderzoek mee uit te voeren. De groep patiënten die behandeld wordt met polystyreensulfonaat is met bijna 900 patiënten ook groot genoeg voor onderzoek. Bij een groep van deze omvang kan nog steeds onderzoek gedaan worden binnen verschillende subgroepen op basis van bijvoorbeeld diagnose of ander medicijngebruik. Onderzoek naar patiënten met kaliumwaarden boven de 6 mmol/l lijkt daarentegen niet haalbaar binnen een huisartsenpopulatie.

Literatuur

Pérez-Torres A, Gonzáles Garcia E, Carcia-Llana H, Peso G del, López-Sobaler A, Selgas R. Improvement in nutritional status in patients with chronic kidney disease-4 by a nutrition education program with no impact on renal function and determined by male sex. *J Ren Nutr.* 2017; S1051-2276(17)30065-1.

Porter RS, Kaplan JL, Merck & Co. *The Merck manual of diagnosis and therapy.* 2011 Whitehouse Station, N.J.: Merck Sharp & Dohme Corp.

Bijlage A Tabel medicatie

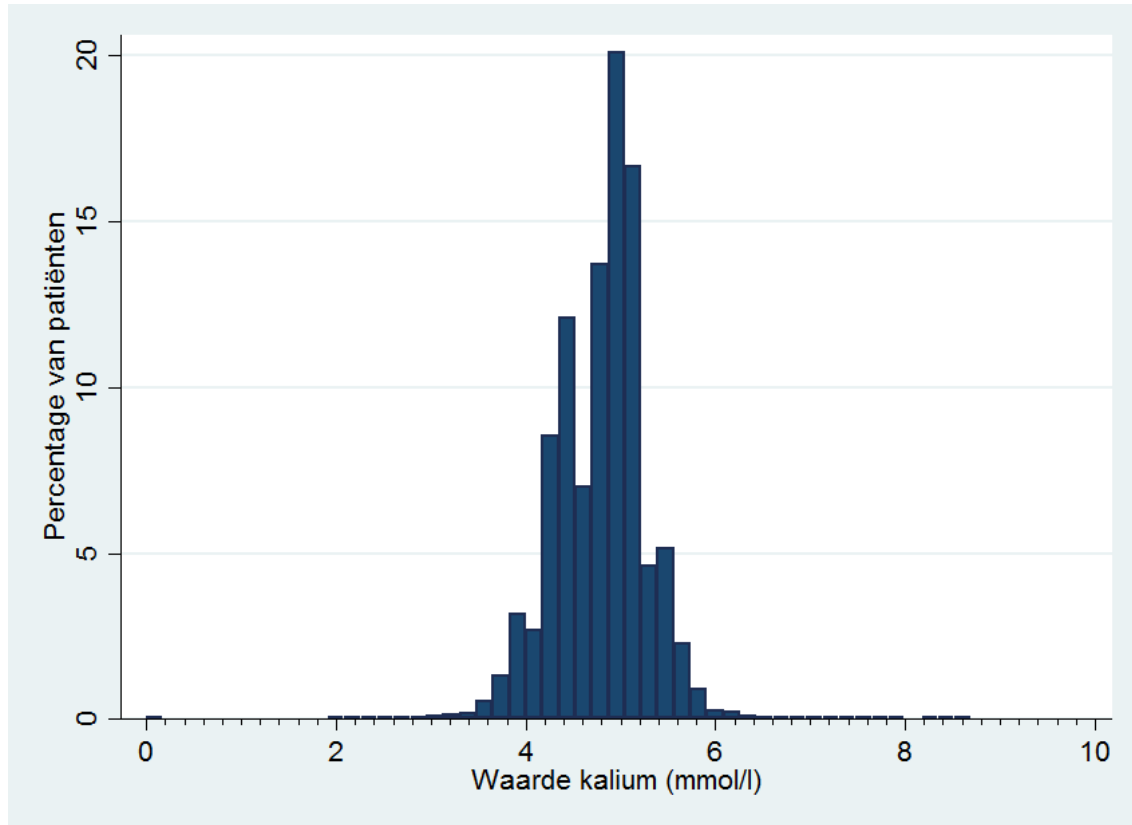
Tabel 1 Percentage patiënten met hyperkaliëmie dat specifieke medicatie gebruikt

Medicatie	Bepaling	Onbehandeld	Behandeld
C07AB02	% gebruik	30%	50%
Metoprolol	Duur gebruik mean (sd; p5-p95)#	793 (347; 90-1088)	779 (343; 90-1088)
	Dosering mean (sd; p5-95) mg	80 (47; 25-200)	92 (54; 27-200)
	Aantal wissels in dosering (sd; p5-p95)	0,4 (1,8; 0-2)	0,8 (2,3; 0-3)
C07BB02	% gebruik	1%	0%
Metoprolol & hydrochloorthiazide	Duur gebruik mean (sd; p5-p95)#	724 (358; 90-1087)	-
	Dosering mean (sd; p5-95) mg	112 (32; 100-200)	-
	Aantal wissels in dosering (sd; p5-p95)	0,0 (0,2; 0-0)	-
C03AA03	% gebruik	16%	14%
Hydrochloorthiazide	Duur gebruik mean (sd; p5-p95)#	579 (386; 90-1080)	463 (370; 90-1074)
	Dosering mean (sd; p5-95) mg	16 (5; 13-25)	18 (7; 13-25)
	Aantal wissels in dosering (sd; p5-p95)	0,1 (0,4; 0-1)	0,1 (0,4; 0-1)
C03CA01	% gebruik	15%	44%
Furosemide	Duur gebruik mean (sd; p5-p95)#	572 (392; 90-1087)	572 (372; 90-1086)
	Dosering mean (sd; p5-95) mg	43 (36; 20-80)	140 (256; 20-500)
	Aantal wissels in dosering (sd; p5-p95)	0,5 (1,4; 0-2)	0,8 (1,5; 0-4)
C03DA01	% gebruik	7%	14%
Spironolacton	Duur gebruik mean (sd; p5-p95)#	602 (366; 90-1087)	450 (344; 90-1022)
	Dosering mean (sd; p5-95) mg	28 (18; 13-50)	30 (18; 13-58)
	Aantal wissels in dosering (sd; p5-p95)	0,2 (0,6; 0-1)	0,2 (0,6; 0-1)
C09AA02	% gebruik	12%	15%
Enalapril	Duur gebruik mean (sd; p5-p95)#	764 (357; 90-1087)	633 (370; 90-1084)
	Dosering mean (sd; p5-95) mg	15 (10; 5-40)	16 (10; 5-40)
	Aantal wissels in dosering (sd; p5-p95)	0,3 (1,0; 0-2)	0,6 (1,5; 0-3)
C09BA02	% gebruik	1%	1%
Enalapril & hydrochloorthiazide	Duur gebruik mean (sd; p5-p95)#	722 (356; 90-1086)	753 (362; 152-1093)
	Dosering mean (sd; p5-95) mg	22 (7; 20-40)	26 (9; 20-40)
	Aantal wissels in dosering (sd; p5-p95)	0,1 (0,3; 0-0)	0,1 (0,3; 0-0)
C09BB02	% gebruik	0%	0%
Enalapril & lercanidipine	Duur gebruik mean (sd; p5-p95)#	-	-
	Dosering mean (sd; p5-95) mg	-	-
	Aantal wissels in dosering (sd; p5-p95)	-	-
C09CA01	% gebruik	7%	9%
Losartan	Duur gebruik mean (sd; p5-p95)#	737 (361; 90-1087)	606 (370; 90-1088)
	Dosering mean (sd; p5-95) mg	67 (26; 25-100)	70 (27; 25-100)
	Aantal wissels in dosering (sd; p5-p95)	0,2 (0,6; 0-1)	0,4 (0,8; 0-2)
C09DA01	% gebruik	1%	2%
Losartan & hydrochloorthiazide	Duur gebruik mean (sd; p5-p95)#	670 (372; 90-1078)	501 (292; 16-1086)
	Dosering mean (sd; p5-95) mg	78 (24; 50-100)	81 (23; 50-100)

Medicatie	Bepaling	Onbehandeld	Behandeld
	Aantal wissels in dosering	0,1 (0,3; 0-1)	0,4 (0,9; 0-3)

mean=gemiddelde; sd=standaard deviatie; p5-p95=5^e en 95^e percentiel.

Figuur 1a Uitslag kaliummetingen voor patiënten met ≥ 1 te hoge kalium meting in 3 jaar die niet behandeld worden met polystyrensulfonaat



Figuur 1b Uitslag kaliummetingen voor en na start behandeling voor patiënten die behandeld worden met polystyreensulfonaat

