

BARA BLODPROV RÄCKER INTE!

Vilket underlag finns för hur återkommande kontroller av elektrolyter och kreatinin i serum vid diuretikabehandling skall ske? Svaret på denna fråga kan endast ges som svar på ett antal delfrågor. Delfrågorna måste i sin tur ta hänsyn till att situationen kan skilja sig avsevärt mellan en yngre patient med okomplicerad, lätt blodtrycksförhöjning, och en äldre, svårt hjärtsjuk hypertoniker.

Det finns olika typer av diuretika. Tiazider och loop-diuretika ökar på olika sätt utsöndringen av inte bara natrium och vatten utan också kalium och magnesium. Kaliumsparande diuretika som spironolakton och amilorid har andra verkningsmekanismer.

Av allt kalium och magnesium i kroppen förekommer endast enstaka procent extracellulärt, medan förhållandet är det omvända för natrium.

Behandling med tiazider och loop-diuretika ger upphov till en dosberoende utsöndring via njurarna av kalium och magnesium och därmed en dosberoende reduktion av motsvarande serumnivåer [1]. Vid nyinsatt behandling reduceras kaliumkoncentrationen i serum framför allt under de första veckorna, men låga värden uppträder också senare i förloppet [1, 2].

Hur uppkommer hypokalemi?

Det finns många förklaringar till att hypokalemi kan uppträda hos vissa patienter:

Diuretikadosens storlek. Medan doskurvan är flack för den blodtrycks-sänkande effekten av tiazider, så är den

brant för elektrolytpåverkan. Vid dosen bendrofluazid 1,25 mg/dag noterades ingen hypokalemi men väl likartad blodtrycksreduktion som med dosen 10 mg/dag, som emellertid gav upphov till 10 procents reduktion av serumkaliumnivån [3].

Ökade kaliumförluster. Hyperaldosteronism som vanligen är sekundär, t ex till hjärtsvikt, ger upphov till ökad urinutsöndring av kalium. Kronisk diarré sekundär till malabsorption eller kroniskt laxantiabruk leder till ökade tarmförluster av kalium [1, 4].

Akut stress. Sjukdomar med ökad sympatikoadrenerg aktivitet, t ex akut hjärtinfarkt, leder till temporär hypokalemitendens, särskilt hos diuretikabehandlade patienter [1, 4]. Detta har anförts som ett skäl till att diuretikabehandlade patienter skulle kunna ha ökad arytmirisk vid hjärtinfarkt, för vilket det dock inte finns några entydiga belägg [1, 4].

Magnesiumbrist. Magnesiumjonen spelar en viktig roll för de mekanismer som omsätter kalium över cellmembranen, vilket är förklaringen till att magnesiumbrist ger upphov till kaliumbrist, vilket inte kan korrigeras med mindre än magnesiumtillskott [1, 4, 5]. Kalium och magnesium finns framför allt i färsk frukt och grönsaker (magnesium främst i gröna vegetabilier). Särskilt hos diuretikabehandlade äldre med en bristfällig kosthållning kan ett otillräckligt näringsintag vara bidragande orsak till hypomagnesemi och kaliumbrist.

Serumhalterna av kalium och magnesium ger inga tillförlitliga mått på de intracellulära koncentrationerna [1, 4, 5]. Förekomst av hypokalemi i serum vid diuretikabehandling varierar i olika studier med olika doser från 0 till omkring 50 procent [1-3]. Intracellulär kalium- och magnesiumbrist förekommer hos upp till hälften av alla diuretikabehandlade hjärtsviktpatienter [4, 5]. Vid hypokalemi har cirka 40 procent av patienterna samtidigt hypomagnesemi [4].

Vad medför hypokalemi för risker?

Det finns inga klara belägg för att lätt sänkning av serumkalium medför förändrad sjuklighet hos patienter med



SERIE

Omprövningen

Tidigare artiklar i serien »Omprövningen» har publicerats i Läkartidningen 16/96, 23/96, 26-27/96 och 48/96.

okomplicerad hypertoni [1]. Mer uttalad hypokalemi och hypomagnesemi tycks kunna vara förenad med ökad risk för muskelsymtom och arytmier [4, 5], särskilt hos hjärtsjuka patienter med eller utan digitalisbehandling. Diuretikabehandling vid okomplicerad hypertoni har aldrig visats ge upphov till hypomagnesemi av klinisk betydelse [1].

Det nära sambandet mellan hypokalemi och magnesiumbrist har redan berörts. Hyponatremi uppkommer vid överanvändning av tiazider och loop-diuretika, särskilt vid samtidig behandling med kaliumsparande läkemedel (se nedan). Tiaziddiuretika minskar kalciumutsöndringen i urinen, och i enstaka fall uppträder hyperkalcemi, som dock normaliseras efter läkemedelsutskiftning.

Kombinationen av tiazider och loop-diuretika med kaliumsparande diuretika leder inte sällan till hyponatremi hos äldre [1]. Särskilt gäller detta patienter med hjärtsvikt [1, 5]. Det bör också uppmärksammas att den vanligaste orsaken till hyperkalemi är iatrogen, nämligen kaliumsparande behandling vid diuretikaterapi [1]. Inte minst kan detta ses när amilorid eller spironolakton kombineras med ACE-hämmare.

Minskat behov av uppföljning och kontroll

Enkel behandling, som i största möjliga utsträckning minskar risken för elektrolytrubbningar, måste eftersträvas. Vid hypertoni bör låga diuretikadoser användas. Hos patienter med hög risk för elektrolytrubbningar kan andra terapialternativ övervägas. Särskilt hos äldre bör sannolikt kosten modifieras

Författare

BJÖRN FAGERBERG

docent, överläkare, klinikområdet för medicin, internmedicinska institutionen, Göteborgs universitet, Sahlgrenska sjukhuset, Göteborg.

Tillstånd med ökad risk för elektrolytrubbningar vid diuretikabehandling

Höga doser av diuretika
Kronisk hjärtsvikt
Njursjukdom
Hög ålder, dåligt nutritionsstatus
Leversjukdom
Dåligt kontrollerad diabetes mellitus
Behandling med steroider, β 2-stimulerare

för att förebygga elektrolytrubbningar, även om detta inte har dokumenterats (se ovan).

Intracellulär hypokalemi kan inte korrigeras med enbart tillförsel av kaliumsalt [1, 4, 5]. I stället krävs oftast tillförsel av magnesium, ibland med tillägg av kalium [1, 4, 5]. Ett vanligare alternativ är att ge kaliumsparande diuretika, t ex amilorid eller spironolakton. Sådana läkemedel förhindrar magnesium- och kaliumförluster med urinen och korrigerar också den metaboliska alkalos som kan uppträda vid behandling med tiazider och loop-diuretika.

Kontroll av elektrolytstatus och kreatinin

Bland medelålders till äldre hypertoner med diuretikabehandlad hypertoni (n=108) hade 6 procent hypokalemi av lindrigt slag, vilket hade normaliserats hos två tredjedelar efter ett år. Denna egna, opublicerade observation understödjer synpunkten att hos patienter med okomplicerad, diuretikabehandlad hypertoni är det rimligt med en årlig kontroll av elektrolytstatus. I övrigt måste naturligtvis hänsyn tas till den kliniska bilden i termer av sjukdomens typ och svårighetsgrad samt medicinerings utformning.

Serumkreatinin är ett dåligt mått på njurfunktionen i den meningen att en avsevärd funktionsinskränkning kan ha ägt rum innan ett förhöjt värde konstateras. Samtidigt är metoden enkel, och kreatininstegring är både ett definitivt tecken på nedsatt funktion och av betydelse för valet av lämplig behandling. Omkring 2–3 procent av alla patienter med högt blodtryck har detta sekundärt till njursjukdom, vilket måste vägas in vid den initiala bedömningen av den nyupptäckte hypertoni-patienten.

Vid uppföljning av patienter med primär hypertoni är njurarnas roll intressant ur flera synvinklar.

1. Nyttillkommen njursjukdom, som oftast upptäcks på grund av att tidigare välinställd hypertoni kräver mer behandling. Av särskilt intresse är här aterosklerotisk njurartärstenos hos den

äldre patienten, där ibland en kreatininstegring kan observeras, särskilt vid okklusion. Vid insättning av ACE-hämmare kan samtidigt grav njurartärstenos leda till njursvikt, vilket alltid bör beaktas vid inledning av sådan behandling – bl a genom kontroll av serumkreatinin inom en till två veckor.

2. Hypertonirelaterad nefrosklerotisk sjukdom, som mycket sällan leder till njursvikt nuförtiden. Situationen är förstås annorlunda hos patienter med hypertoni och diabetes mellitus, där risken är större, vilket leder till ökade krav på minutiöst noggrann blodtryckskontroll.

Bland 475 medelålders och äldre män med behandlad hypertoni hade 16 procent kreatininstegring. I denna sistnämnda kategori var den genomsnittliga kreatininstegringen under det gångna året 41,3 $\mu\text{mol/l}$; dock hade endast 15 procent av dessa patienter kreatininstegring året innan (egna opublicerade observationer från ett populationsrepresentativt material).

En rimlig bedömning är att serumkreatinin bör kontrolleras minst en gång årligen vid okomplicerad hypertoni. Hos äldre män med mer komplicerad bild är ofta tätare kontroller indicerade. Intervallet måste i övrigt varieras i relation till patientens sjukdom och dess behandling.

Sammanfattning

Diuretika är en hörnpelare i behandlingen av tillstånd som hypertoni och hjärtsvikt. Senare års erfarenheter har visat att diuretikaterapi är ett mycket kostnadseffektivt sätt att förhindra kardiovaskulära komplikationer till hypertoni, särskilt hos äldre. Nyttan av dessa läkemedel kan alltså inte ifrågasättas.

Råd om rutinkontroller av elektrolytstatus måste ges utifrån en värdering av patientens risk för komplikationer både av den bakomliggande sjukdomen och dess behandling. Med utgångspunkt från denna bedömning kan sedan de fortsatta kontrollerna planeras.

Uppföljning och kontroll beror också i hög grad på vilken behandling som ges. Enkelhet och så litet kontrollbehov som möjligt bör eftersträvas. Vid hypertoni-behandling eftersträvas låga diuretikadoser. Patientens intag av frukt och grönsaker bör sannolikt beaktas mer och återkommande uppmuntras. Substitution med kaliumsalter är generellt inte meningsfull.

Hos patienter med risk för elektrolytrubbningar eller risk för komplikationer väljs alternativa behandlingar eller kombineras tiazider och loop-diuretika med kaliumsparande behandling i form av amilorid eller spironolakton. Hos hjärtsviktspatienten är kombinationen diuretika och ACE-hämmare ett

Tillstånd med ökad risk för komplikationer vid hypokalemi

Digitalisbehandling
Ischemisk hjärtsjukdom
Kronisk hjärtsvikt
Kardiella rytmstörningar

självklart val. Med dessa behandlingsmodeller måste risken för hyponatremi och hyperkalemi också beaktas.

Hos patienter med okomplicerad, välkontrollerad, diuretikabehandlad hypertoni är det rimligt med en årlig kontroll av elektrolytstatus inklusive serumkreatinin. För andra typer av patienter måste hänsyn tas till den kliniska bilden. Hos patienter med stabilt tillstånd förlängs intervallet mellan kontrollerna gradvis. Vid komplicerad hypertoni med hjärt- och njurpåverkan måste kontrollerna naturligtvis individualiseras.

Uppföljande kontroller av elektrolytstatus måste ses i ljuset av att diuretika sannolikt används i alltför höga doser och att kaliumsubstitution ges på ett slentrianmässigt sätt med föga nytta för patienten. Framgent bör sannolikt större hänsyn tas till kosthållningen, särskilt med tanke på magnesiumintaget.

Referenser

1. Saggat-Malik AK, Capuccio FP. Potassium supplements and potassium-sparing diuretics. A review and guide to appropriate use. *Drugs* 1993; 46: 986-1008.
2. Papademetriou V, Price M, Johnson E, Smith M, Freis ED. Early changes in plasma and urinary potassium in diuretic-treated patients with systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1984; 54: 1015-9.
3. Carlsen JE, Køber L, Torp-Pedersen C, Johansen P. Relation between dose of bendrofluazide, antihypertensive effect, and adverse biochemical effects. *BMJ* 1990; 300: 975-8.
4. Dyckner T, Wester PO. Potassium/magnesium depletion in patients with cardiovascular disease. *Am J Med* 1987; 82 (suppl 3A): 11-7.
5. Dahlström U. Diuretics in congestive heart failure. Beermann B, ed. In: *Pharmacological treatment of heart failure*. Uppsala: Läkemedelsverket, 1993: 99-118.