

HYPERFOSFATEMIE BIJ DIALYSE- PATIËNTEN: ONOPLOSBAAR?

Een hoog fosfaatgehalte in het serum van dialysepatiënten kan de sterftekans verhogen.

Fosfaatbinders en een fosfaatbeperkt dieet kunnen bijdragen aan een betere fosfaatspiegel.

Dr. B. van Dam is internist en nefroloog in opleiding. Dr. Y.W.J Sijkens is nefroloog en sectiehoofd van de dialyseafdeling in het Leids Universitair Medisch Centrum en verantwoordelijk voor de nieuw opgezette predialysepoli.

Dialysepatiënten hebben een sterk verhoogd sterfterisico, met name door cardiovasculaire complicaties. Er bestaat een sterk verband tussen verhoogde fosfaatspiegels (meer dan 1,5 mmol/l) op een willekeurig moment en de sterfte in de jaren daarna (Noordzij e.a., 2006; Block e.a., 1998). Hyperfosfatemie kan duiden op een slechte inname van voorgeschreven medicatie en problemen bij het volgen de dieetbeperkingen, vooral met betrekking tot eiwit en natrium. Een hoog fosfaatgehalte in het serum kan aanleiding zijn te stoppen met het geven van vitamine D, terwijl het zeer waarschijnlijk is dat vitamine-D-suppletie de sterfte bij dialysepatiënten reduceert (Teng e.a., 2005).

Een hoog fosfaatgehalte in het serum kan rechtstreeks schadelijk zijn voor de patiënt en uit zich in de vorm van rode ogen en jeuk. Het belangrijkste gevaar schuilt echter in het ontstaan van neerslagen van fosfaat met calcium in de bloedvaten. In tegenstelling tot de kalkneerslagen in plaques in de binnenste laag van de vaatwand, die kenmerkend zijn voor atherosclerose, zijn deze verkalkingen diffuus verspreid over de middelste laag van de bloedvaten, en worden ook wel aangeduid als arteriosclerose. Door deze verkalkingen – soms zichtbaar op een röntgenfoto – worden de vaatwanden stijver, met als gevolg een verminderde opvang van de drukveranderingen. Daardoor stijgt de systolische druk en daalt de diastolische druk, en het hart moet harder werken. De gevolgen hiervan zijn verdikking van de hartspier en een verminderde doorbloeding van de kransslagaderen. Plotselinge hartdood door ritmestoornissen (de meest voorkomende doodsoorzaak bij dialysepatiënten) kan het gevolg zijn.

OORZAKEN

Een te hoge fosfaatwaarde komt meestal door een ho-



Dr. B. van Dam (rechts) en dr. Y.W.J Sijkens van de afdeling Nefrologie, LUMC, Leiden.

gere opname van fosfaat uit de voeding in de darm. Bij een eiwitverrijkt dieet van 1 tot 1,2 gram eiwit per kilogram lichaamsgewicht voor dialysepatiënten is het waarschijnlijk dat het advies van 1200 à 1400 mg fosfaat per dag overschreden wordt. De overmaat aan fosfaat wordt verwijderd tijdens dialyse; in vier uur hemodialyse kan ongeveer 800 mg fosfaat verwijderd worden. Dat is onvoldoende en daarom is bij de meeste patiënten fosfaatbindende medicatie nodig. Als die niet of niet op de juiste wijze wordt ingenomen ontstaat er hyperfosfatemie.

De botten vormen een soort buffer voor fosfaat. Het bijnierschildklierhormoon (PTH) zorgt voor voldoende botactiviteit. Een te lage PTH-spiegel kan leiden tot vertraagde botomzetting (adynamisch bot) en hyperfosfatemie doordat er te weinig fosfaat in het bot wordt opgenomen. Indien de botactiviteit te hoog is (hyperdynamisch bot) kan ook een hyperfosfatemie ontstaan doordat er veel fosfaat vrijkomt uit het bot. Helaas is het voor een individuele patiënt lastig in te schatten wat de ideale PTH-waarde is. Daarom wordt meestal een PTH-waarde van 16 tot 32 pmol/l nagestreefd, conform de K-DOQI-richtlijn (Monge e.a., 2006).

MAATREGELEN

Eiwit in de voeding is een belangrijke bron van fosfaat. Bij te veel eiwit kan een metabole acidose ont-

Doelstelling ten aanzien van een optimaal fosfaatbeleid

- Streven naar een fosfaatgehalte in het serum <1,5 mmol/l.
- Streven naar CaP-product < 5.
- Streven naar een juiste inname van de fosfaatbinders.

Regels voor het innemen van de fosfaatbinders

- Neem de medicijnen vlak voor (calciumhoudende) of tijdens (niet-calciumhoudende) de maaltijd in.
- Verdeel de medicijnen zo over de dag dat bij eiwitrijke (dus fosfaatrijke) maaltijden meer medicijnen geslikt worden dan bij de eiwitarme maaltijden.
- Als er niet gegeten wordt, bijvoorbeeld tijdens ziekte, zijn fosfaatbinders niet nodig.

Voedingsmiddelen

- Fosfaatrijke voedingsmiddelen: melk- en melkproducten, vlees, kip, vis, eieren, (smeer)kaas, peulvruchte, noten, pinda's, chocolade en tegenwoordig ook frisdranken en kant-en-klaarmaaltijden.
- Weinig fosfaat bevatten: groenten, fruit, koek, snoep, suiker, boter, olie.

De website www.dieetinzicht.nl kan inzicht verschaffen over de inname van fosfaat met de voeding.

staan, waardoor extra fosfaat aan de botten onttrokken wordt. Bij inname van te weinig eiwit dreigt ondervoeding. Een goed dieetadvies is dan ook onontbeerlijk voor iedere dialysepatiënt. Voor een patiënt die graag wil weten hoeveel fosfaat (maar ook eiwit, natrium en kalium) zijn voeding bevat, is de website www.dieetinzicht.nl een nuttig hulpmiddel.

De fosfaatbindende medicatie kent twee hoofdgroepen: calciumhoudende en niet-calciumhoudende. Voorbeelden uit de eerste groep zijn calciumcarbonaat (Calci-chew® 500 of Calci-chew® 1000, met 500 resp. 1000 mg calcium) en calciumacetaat (Phos-ex®, met 250 mg calcium). Het zijn krachtige en relatief goedkope fosfaatbinders, die bij opname van het calcium de vaatverkalking kunnen versnellen. De K-DOQI-richtlijn adviseert niet meer dan 1,5 gram calcium per dag, hetgeen meestal niet voldoende is om een optimale fosfaatwaarde te bereiken.

Van de niet-calciumhoudende medicatie is sevelamer (Renagel®, capsules van 800 mg) het langst op de markt. Dit middel leidt minder snel tot vaatverkalking dan een calciumhoudende fosfaatbinder indien dezelfde fosfaatwaarde wordt bereikt (Chertow e.a., 2002). Het is echter minder krachtig dan calciumhoudende fosfaatbinders en kan leiden tot een metabole acidose en maag-darmklachten, waardoor de fosfaatreductie uiteindelijk tegenvalt (De Santo e.a., 2006). Lanthaancarbonaat (Fosrenol®, kauwtabletten van 500 of 750 mg) is een krachtige niet-calciumhoudende fosfaatbinder, waarvan de veiligheid inmiddels uitgebreid

onderzocht is (Joy e.a., 2006). Het wordt in tegenstelling tot aluminiumhoudende fosfaatbinders slechts in beperkte mate opgenomen in de darm, geklaard door de lever en nauwelijks opgenomen door het bot. Het voordeel is dat er minder tabletten nodig zijn om dezelfde fosfaatreductie te bereiken als bij sevelamer en dat er geen metabole acidose bij optreedt. Het is aanmerkelijk maar niet aangetoond dat bij dezelfde fosfaatreductie minder vaatcalcificaties ontstaan dan bij calciumhoudende fosfaatbinders.

Op grond van het huidige onderzoek is niet te zeggen wat de beste fosfaatbinder is. Zeer waarschijnlijk is het een goede keuze om te starten met niet-calciumhoudende fosfaatbinders en indien hiermee geen adequate fosfaatwaarde bereikt kan worden, een beperkte hoeveelheid calciumhoudende fosfaatbinders toe te voegen. De voorkeur van de patiënt voor een kauwtablet of een capsule kan de doorslag geven bij de uiteindelijke keuze.

ROL VAN DE DIËTIST

Dialysepatiënten gebruiken vaak grote aantallen fosfaatbinders. De diëtist bespreekt de inname van de fosfaatbinders op basis van het fosfaatgehalte in de voeding. Inzicht in de pathofysiologie van stoornissen in de calciumfosfaathuishouding draagt bij aan het signaleren van een (dreigende) ontregeling. Bovendien kan de patiënt met behulp van kennis gemotiveerd worden om de fosfaatbinders op de juiste wijze in te nemen (calciumhoudende voor de maaltijd en niet-calciumhoudende tijdens de maaltijd). Een vragenlijst kan helpen bij het bespreken van dieet en medicatie. Op deze wijze kan de diëtist een belangrijke bijdrage leveren aan het voorkomen en behandelen van hyperfosfatemie bij dialysepatiënten.

B. van Dam, Y.W.J Sijpkens

Met dank aan Ceçile Indemans, diëtist LUMC

LITERATUUR

- Block, G.A., e.a. Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: a national study. *Am J Kidney Dis* 1998; 31: 607-617.
- Chertow, G.W., e.a. Treat to Goal working group. Sevelamer attenuates the progression of coronary and aortic calcification in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2002; 62: 245-252.
- De Santo, N.G., e.a. Sevelamer worsens metabolic acidosis in hemodialysis patients. *J Nephrol* 2006; 19: S108-114.
- Joy, M.S., e.a. Lanthanum carbonate. *Ann Pharmacother* 2006; 40: 234-240.
- Monge, M., e.a. Reappraisal of 2003 NKF-K/DOQI guidelines for management of hyperparathyroidism in chronic kidney disease patients. *Nat Clin Pract Nephrol* 2006; 2: 326-336.
- Noordzij, M., e.a. Mineral metabolism and cardiovascular morbidity and mortality risk: peritoneal dialysis patients compared with haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 2513-2520.
- Teng, M., e.a. Activated injectable vitamin D and hemodialysis survival: a historical cohort study. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 1115-1125.