

Keel, Slokdarm en hogere luchtwegen. Erven F. Bohn, Haarlem, 1947.
 Dishoek, H. A. E. van (1960) Ned. T. Geneesk., 104, 513.
 Flottes, L., P. Clerc, R. Rius en F. Devilla. La physiologie des sinus. Librairie Arnette, Paris, 1960.
 Franssen, M. C. C. (1956) Ned. T. Geneesk. 100, 741.
 Gerlings, P. G. (1959) Ned. T. Geneesk. 103, 2249.
 Loghem, J. J. van. Algemene Gezondheidsleer. Kosmos, Amsterdam-Antwerpen, 1947.
 Lundberg, C., K. Gullers en A. S. Malmberg (1968) Lancet II, 107.

Rombach, J. J. (1960) Ned. T. Geneesk. 104, 43.
 Spoor, A. en A. A. J. C. Norden (1965) Ned. T. Geneesk. 109, 1366.
 Veenklaas, G. M. H. (1948) Ned. T. Geneesk. 92, 2886.
 Veenklaas G. M. H. (1950) Ned. T. Geneesk. 94, 243.
 Versteegh, R. M. en J. Swieringa (1957) Ned. T. Geneesk. 101, 1434.
 Vraag en Antwoord (1957) Ned. T. Geneesk. 101, 588.
 Vraag en Antwoord (1963) Ned. T. Geneesk. 107, 251.
 Wibaut, F. De methode der geneeskunde. Erven F. Bohn, Haarlem, 1962.

De toediening van Dyta-urèse* bij bejaarden**

DOOR J. SCHOUTEN, INTERNIST***

Ontgiftiging en uitscheiding van geneesmiddelen verloopt bij oudere mensen langzamer dan op jongere leeftijd. Bovendien herstelt het eenmaal verstoorde evenwicht bij bejaarden zich moeilijker (*Schreuder*). Zeker voor de toediening van diuretica bij bejaarden gelden de woorden van *Freeman*: „The use of drugs, like the application of diplomacy, is the art of the possible”.

Zoals bekend blokkeren de moderne diuretica de resorptie van natrium en obligaat daarmee ook de resorptie van water, in het eerste gedeelte van het nephron. Dit leidt ertoe dat aan het laatste gedeelte van de distale tubulus of volgens andere onderzoekers aan de ductus colligens, meer natriumionen worden aangeboden. Daar ter plaatse wordt de resorptie van natrium „betaald” met de afgifte van kaliumionen. Hieruit volgt dat de toediening van diuretica onverbrekkelijk is verbonden met verlies van kalium. (*Geneesmiddelenbulletin*).

Vooraf voor oude mensen die met digitalispreparaten worden behandeld, is kaliumverlies ongunstig. Bovendien bevorderen niet alleen de diuretica het ontstaan van secundair hyperaldosteronisme maar ook de decompensatie zelf werkt zulks in de hand. Ook via dit mechanisme kan het lichaam kalium verliezen. Zeker voor bejaarde patiënten bestaat er dus behoefte aan een diureticum dat wel de uitdrijving van natrium en uiteraard water bevordert, doch dat het kalium-evenwicht ongemoeid laat.

Sinds 1961 is een diureticum voorhanden dat voornamelijk op het laatste gedeelte van het nephron werkt, namelijk 2,4,7- triamino-6-fenylpteri-

dine, kortweg triamtereen genoemd. *Wiebelhaus* en medewerkers meenden aanvankelijk dat triamtereen een aldosteron-antagonist was; later konden *Baba* en medewerkers echter aantonen, dat triamtereen ook werkte bij ratten na verwijdering van de bijniere.

Uit klinische onderzoeken bij gedecompenseerde patiënten bleek, dat toediening van triamtereen alléén een geringere uitscheiding van natrium en urine veroorzaakte dan toediening van een thiazidepreparaat. Door combinatie van thiazide met triamtereen bleek echter een potentiëring op te treden in die zin, dat de combinatie gunstiger werkte op de uitscheiding van natrium en urine, terwijl het kaliumverlies geringer was dan wanneer uitsluitend het thiazidepreparaat werd toegediend.

Zoals was te verwachten bleek het niet alleen zinloos, maar zelfs gevaarlijk om aan patiënten die met triamtereen werden behandeld, extra kalium te geven. Bij verdere onderzoeken bleek bovendien, dat triamtereen diurese kon opwekken bij patiënten die niet meer reageerden op andere diuretica (*Joossens en medewerkers, Ypersele en medewerkers*).

Hoewel triamtereen geen echte aldosteronantagonist is, kan het vermoedelijk toch als zodanig werken (*Spiekerman en medewerkers*). *Saarimaa*, die vijftig gedecompenseerde patiënten behandelde met de combinatie triamtereen-thiazide, zag bij geen enkele patiënt hyperkaliëmie ontstaan. Laatstgenoemde onderzoeker meent dan ook dat deze combinatie vooral van voordeel is, indien een geregelde controle van het kaliumgehalte in bloed en urine onmogelijk is.

Uiteraard kan een te hoge dosering triamtereen, die te lang wordt voortgezet, leiden tot hyperkaliëmie (*Sevelius en Colmore, Cohen*). Wij zagen echter, evenals andere auteurs, geen hyperkaliëmie of nierinsufficiëntie ontstaan indien het voorschrift triamtereen om de dag toe te dienen werd aangehouden. De algemene ervaring is dan ook, dat met de combinatie triamtereen-thiazide een

* Een capsule Dyta-urèse bevat 50 milligram triamtereen en 4 milligram epithiazide. Dit preparaat werd ons welwillend ter beschikking gesteld door de firma R.I.T.

**Uit de afdeling geriatrie der Gemeentelijke Geneeskundige en Gezondheidsdienst te Amsterdam, directeur: K. Ittmann.

*** Met medewerking van Mevrouw R. A. I. Sloothaak-Notosotarso, Dr. L. Koekenheim en H. Rengelink, artsen, mejuffrouw A. Bouman en mejuffrouw G. Gijzenberg, doktersassistenten.

diurese wordt bereikt, die „unsurpassed” is vergeleken met de resultaten verkregen met andere diuretica.

Ook bij patiënten met ascites tengevolge van levercirrose, bij wie men ongaarne kaliumverlies ziet optreden, werkt triamtereen gunstig (*Vermeulen en Teerink*).

* * *

In een uitgebreid verzamelreferaat brengen *Bender en medewerkers* verslag uit over 549 patiënten, allen ouder dan 60 jaar, met oedemen. Deze patiënten werden behandeld met het combinatiepreparaat triamtereen-thiazide. Bij tachtig procent bleek het resultaat uitstekend te zijn. Slechts bij acht procent traden zodanige bijwerkingen op dat toediening van het preparaat moest worden gestaakt. Deze bijwerkingen bestonden uit braken en misselijkheid, verder uit een gevoel van zwakte, pijn in de benen en duizeligheid. De conclusie luidde dan ook: „A combination of triamtereen and hydrochlorothiazide is a safe and effective diuretic agent for the treatment of edema”.

Dat hypokaliëmie bij bejaarden niet zeldzaam is, moge blijken uit het onderzoek van *Judge*, dat zich uitstrekte over duizend patiënten op een geriatrie afdeling. Bij meer dan tien procent der patiënten vond hij een hypokaliëmie. Als een der voornaamste oorzaken van deze hypokaliëmie werd het regelmatige gebruik van diuretica genoemd.

Heeft een patiënt een tekort aan kalium, dan kunnen kleine doses digitalis reeds digitalisintoxicatie veroorzaken. *Soffer* beschouwt de combinatie van digitalispreparaten en diuretica dan ook als een potentieel toxische combinatie. Met een zogenaamde kaliumrijke voeding, zoals sinaasappels en bananen, dient men niet meer dan vijftien tot twintig milli-equivalenten kalium per dag toe, terwijl bij toediening van diuretica zeker veertig milli-equivalenten of meer per dag nodig zijn teneinde de balans in evenwicht te houden (*Lyon en De Graff*).

De gevaren van toediening van kalium in tabletvorm zijn genoegzaam bekend. Beschreven *Lindholmer en medewerkers* in 1964 voor het eerst het optreden van stenoseverschijnselen in de dunne darm na het gebruik van kaliumchloride per os, in 1965 hadden *Boly en medewerkers* al meer dan driehonderd patiënten met laesies aan de dunne darm verzameld. Recent experimenteel onderzoek wijst op de mogelijkheid dat kalium in opgeloste vorm maagzweren kan veroorzaken (*Mignot en medewerkers*).

Zo verbleef in onze kliniek een tachtigjarige vrouw met decompensatio cordis. Wegens totaal hartblok met aanvallen van Adams Stokes was bij haar een pacemaker geïmplanterd. Deze patiënte werd behandeld met furosemide en drie gram kalium om de dag. Na een jaar kreeg patiënte maagklachten. Tevoren had deze patiënte nooit

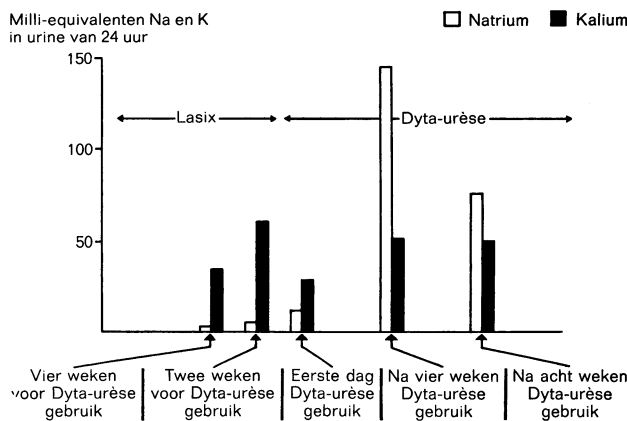
maagklachten gehad. De röntgenfoto toonde een ulcus duodeni.

Het lijkt ons belangrijk, dat in elk geval oude patiënten die een kaliumdrank gebruiken worden gecontroleerd op verschijnselen die kunnen wijzen op het ontstaan van zweren aan maag of duodenum.

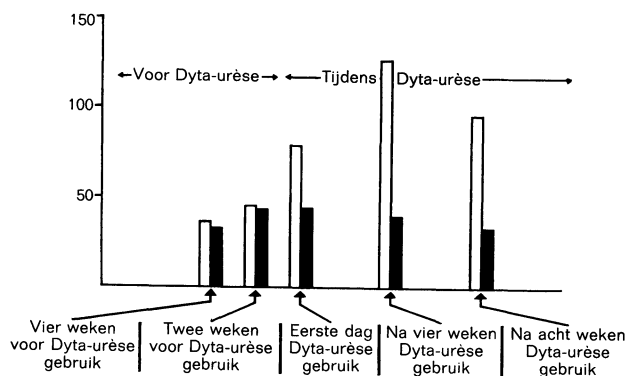
Eigen onderzoek. Oorspronkelijk waren 21 patiënten met decompensatio cordis in ons onderzoek opgenomen. Deze patiënten verbleven allen in verpleeghuizen van de „Stichting Verpleeghuizen Amsterdam”. Tien patiënten moesten uit het onderzoek worden gelicht, aangezien enkelen aan een intercurrente infectie (griep) overleden, terwijl de overigen incontinent waren, waardoor het onmogelijk was de urine gedurende 24 uur te verzamelen temeer, daar bij deze patiënten geen indicatie bestond om een catheter in te brengen. Van de overgebleven elf patiënten zullen enkele nader worden besproken. De gemiddelde leeftijd bedroeg 81 jaar.

Een 87-jarige vrouw (patiënte nummer 4) lijdt sedert 1959 aan de gevolgen van een cerebrovasculair accident met hemiparese rechts. Bovendien heeft patiënte diabetes mellitus. Wegens decompensatio cordis werd zij reeds geruime tijd behandeld met driemaal per week 40 milligram furosemide (*Lasix*), doch desondanks verbeterden de oedemen niet. Zoals blijkt uit *figuur 1* bestond er tijdens de furosemide-toediening een duidelijke natriumretentie met een natrium-kalium-quotiënt kleiner dan één. Wij hadden dus kennelijk te maken met een secundair hyperaldosteronisme. Na toediening van drie capsules *Dyta-urèse* per week, steeg de natriumuitscheiding, terwijl het natrium-kalium-quotiënt nu duidelijk groter dan één was geworden. De diurese, die tevoren slechts 500 ml per 24 uur had bedragen, steeg tot een liter. De oedemen verdwenen geleidelijk.

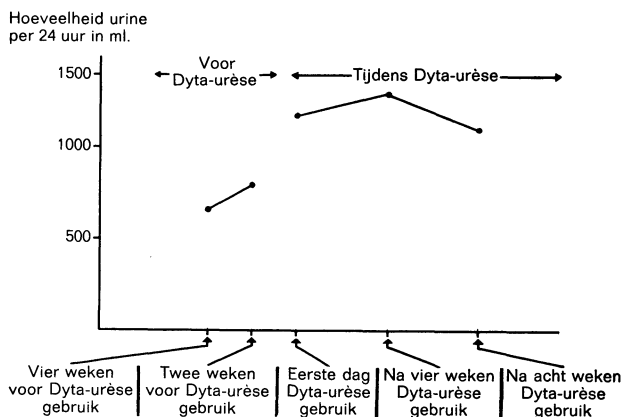
Patiënte nummer 5, een 85-jarige vrouw, werd bij ons opgenomen met dyspnoe d'effort, oedemen aan de benen en een duidelijke decompensatio cordis. Bovendien bleek patiënte te lijden aan emphysema pulmonum. Haar diurese per 24 uur bedroeg slechts 500 ml, de urine bevatte 31 milli-equivalenten natrium en 21 milli-equivalenten ka-



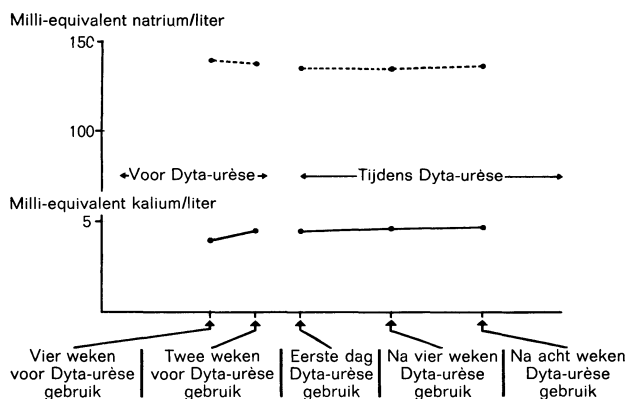
Figuur 1. Patiënte nummer 4. Natrium- en kaliumuitscheiding in milli-equivalenten per 24 uur voor en tijdens de behandeling met Dyta-urèse.



Figuur 2. Gemiddelde uitscheiding van natrium en kalium in milli-equivalenten per 24 uur bij elf patiënten voor en tijdens de behandeling met Dyta-urèse.



Figuur 3. Gemiddelde diurese van elf patiënten per 24 uur voor en tijdens de behandeling met Dyta-urèse.



Figuur 4. Gemiddelde hoeveelheid natrium en kalium in milli-equivalenten per liter in het bloed van elf patiënten voor en tijdens de behandeling met Dyta-urèse.

lium. Zij werd behandeld met driemaal per week een capsule Dyta-urèse. De oedemen verdwenen, evenals de dyspnoe d'effort. De diurese bedroeg meer dan een liter per 24 uur, terwijl de urine meer dan 100 milli-equivalenten natrium bevatte.

Patiënt nummer 7, een 85-jarige man, leed aan decompensatio cordis, boezemfibrilleren en coronairsclerose. Ondanks driemaal per week 80 milligram furosemide, trad er geen duidelijke verbetering op. De urineproductie per 24 uur was 530 ml. Na behandeling met driemaal per week twee capsules Dyta-urèse varieerde de diurese van 1700 tot 2700 ml per 24 uur.

In *figuur 2* wordt de gemiddelde uitscheiding van natrium en kalium weergegeven per 24 uur bij de elf door ons geobserveerde patiënten. Hieruit blijkt duidelijk dat er zonder therapie bij deze gedecompenseerde patiënten natriumretentie bestond. Tijdens de behandeling met Dyta-urèse steeg in de urine de uitscheiding van natrium, terwijl het kaliumverlies praktisch constant bleef. Uit *figuur 3* blijkt, dat ook de diurese duidelijk verbeterde. Blijkens de gegevens in *figuur 4* steeg het kaliumgehalte in het bloed niet of nauwelijks. Bij geen der elf patiënten moest de therapie worden afgebroken; de patiënten zijn thans een half jaar of langer vervolgd.

Onze conclusie is dat Dyta-urèse voor bejaarde patiënten met decompensatio cordis een goed diureticum is. Er treedt een bevredigende uitscheiding van natrium op, een goede diurese en er ontstaat geen kaliumdepletie.

Baba, W.I., G. R. Tudhope en G. M. Wilson (1962), Brit. med. J. II, 756 en 760.

Bender, A. D., C. L. Carter en K. B. Hensen (1967). J. Am. Geriat. Soc. 15, 166.

Boley, S. J., A. C. Allen, L. Schultz en S. Schwartz (1965). J. Amer. med. ass. 193, 997.

Cohen, A. B. (1966) Ann. intern. Med. 65, 521.

Freeman, J. T. Clinical principles and drugs in the aging. C. C. Thomas, Springfield, 1963.

Geneesmiddelenbulletin (1967) 1, 79.

Joossens, J. V., R. Verwilgen en R. Verberckmoes (1964) Acta cardiol. 19, 32.

Judge, T. C. (1968) Geront. Clin. 10, 102.

Lindholmer, B., E. Nyman en L. Räf (1964) Act. chir. scand. 128, 310.

Lyon, A. F. en A. C. De Graff (1964) Amer. Heart J. 68, 710.

Mignot, G., S. Austruy en J. Guilaïne (1966) Presse méd. 74, 2627.

Saarimaa, H. A. (1965) Curr. Ther. Res. 7, 91.

Schreuder, J. Th. R. (1966) Ned. T. Geneesk. 110, 1825.

Sevelius, H. en J. P. Colmore (1965) J. New Drugs 5, 43.

Soffer, A. (1961) Arch. intern. Med. 107, 113.

Sperber, R. J. en A. C. De Graff (1965) Amer. Heart J. 69, 134.

Spiekerman, R. E., K. G. Berge, D. L. Thurber, S. W. Gedge en W. F. McGuchin (1966) Circulation 34, 524.

Vermeulen, H. J. en D. E. Teerink (1967) Ned. T. Geneesk. 111, 626.

Wiebelhaus, V. D., J. Weinstock, F. T. Brennan, G. Sosnowski en T. Larsen (1961) Fed. Proc. 20, 409.

Wiebelhaus, V. D., J. Weinstock, A. R. Maass, F. T. Brennan, G. Sosnowski en T. Larsen (1965) J. Pharmacol. exp. Ther. 149, 397.

Ypersele, C. van en J. Crabbe (1964) Act. clin. belg. 5, 321.