

## THIAZIDEDIURETICA EN RISICO VAN HYPONATRIEMIE

Kaliumverliezende diuretica kunnen hypokaliëmie veroorzaken [zie Folia februari 1999], maar ze kunnen ook, en dan vooral de thiaziden en aanverwanten, aanleiding geven tot hyponatriëmie. Hyponatriëmie door thiaziden treedt meestal op binnen de twee weken na starten van de behandeling, en het risico lijkt het hoogst bij oudere vrouwen. De hyponatriëmie is meestal weinig uitgesproken en asymptomatisch. De hyponatriëmie is meer uitgesproken als er ook hypokaliëmie is. Ernstige hyponatriëmie ( $< 120$  mEq/l) is zeldzaam, maar kan gepaard gaan met belangrijke morbiditeit (b.v. paralyse, coma, convulsies) en mortaliteit.

In het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* [146, 1521-1525 (2002)] worden drie bejaarde patiënten beschreven met ernstige hyponatriëmie, nadat aan een behandeling met een thiazide, geneesmiddelen werden toegevoegd die zelf hyponatriëmie kunnen veroorzaken: furosemide bij twee patiënten, carbamazepine en paroxetine bij de derde patiënt. De combinatie van een thiazide met een lisdiureticum of met een ander geneesmiddel dat hyponatriëmie kan veroorzaken is inderdaad een belangrijke risicofactor voor ernstige hyponatriëmie. Geneesmiddelen die het risico van hyponatriëmie verhogen zijn, naast thiaziden en lisdiuretica: de NSAID's, bepaalde antidepressiva (de SSRI's, venlafaxine, sommige tricyclische antidepressiva, MAO-inhibitoren), bepaalde neuroleptica (b.v. fenothiazines, haloperidol), carbamazepine en oxcarbamazepine, bepaalde cytostatica (b.v. cyclofosfamide intraveneus, vincristine), de ACE-inhibitoren, en desmopressine en oxytocine [*Ned. Tijdschr. Geneesk.* 146, 1521-1525 (2002); *Davies's Textbook of Adverse Drug Reactions* (5de editie, 1998); *La Revue Prescrire* 24, 353 (2004)].

Het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking ontving sedert 1990, 17 meldingen van hyponatriëmie waarbij een thiazidediureticum het verdachte geneesmiddel was. Het ging vooral om bejaarden en vrouwen. Elf van de 17 patiënten namen, naast het thiazide, minstens één van de bovenvermelde geneesmiddelen: een ACE-inhibitor ( $n=4$ ), een antidepressivum [citalopram ( $n=3$ ), reboxetine ( $n=1$ ), venlafaxine ( $n=1$ )], het NSAID nimesulide ( $n=2$ ), of carbamazepine ( $n=1$ ). Bij 8 van deze 11 patiënten trad de reactie op binnen de enkele dagen of weken nadat het thiazide of het mogelijk interagerend geneesmiddel was gestart.

Bij gelijktijdig gebruik van een lisdiureticum of een ander geneesmiddel dat hyponatriëmie kan veroorzaken, met een thiazide of aanverwante, is voorzichtigheid geboden, zeker bij bejaarden. De eerste weken van een dergelijke behandeling dienen, naast de kaliumspiegels, ook de natriumspiegels regelmatig te worden gecontroleerd. Bij ernstige hyponatriëmie ( $< 120$  mEq/l) met symptomen, zal men de verdachte geneesmiddelen stoppen; ook bij patiënten bij wie het diureticum noodzakelijk is (b.v. wegens ernstig hartfalen) zal men in dat geval de inname kortstondig onderbreken, en op dat ogenblik de vochtinname van de patiënt beperken.