

University of Groningen

## Sodium and potassium intake as determinants of cardiovascular and renal health

Kieneker, Lyanne Marriët

**IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.**

*Document Version*

Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*

2019

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

*Citation for published version (APA):*

Kieneker, L. M. (2019). *Sodium and potassium intake as determinants of cardiovascular and renal health*. [Groningen]: Rijksuniversiteit Groningen.

### Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

### Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

*Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.*

**Nederlandse samenvatting**

Dutch summary



## **Inleiding**

Wereldwijd is er een toename van het aantal patiënten met hart- en vaatziekten en chronische nierschade. Deze aandoeningen behoren op dit moment dan ook tot de meest voorkomende doodsoorzaken wereldwijd. Naast de vergrijzing van de populatie, is een belangrijke oorzaak voor de stijging van het aantal patiënten met hart- en vaatziekten en chronische nierschade het vaker voorkomen van aan leefstijl gerelateerde ziekten, zoals overgewicht (obesitas), ouderdomssuikerziekte (type 2 diabetes) en een te hoge bloeddruk (hypertensie).

Meerdere risicofactoren spelen een rol in het ontwikkelen van hart- en vaatziekten en chronische nierschade, waaronder voeding. Met name de inname van de mineralen natrium en kalium via de voeding zijn verondersteld een belangrijke rol te spelen bij de ontwikkeling van een te hoge bloeddruk en bloeddruk gerelateerde uitkomsten, zoals hart- en vaatziekten en chronische nierschade.

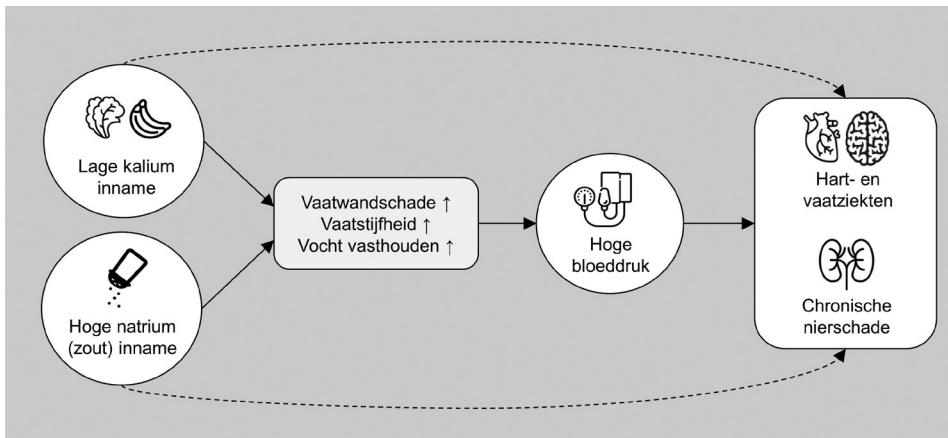
## **Natrium en kalium**

Natrium en kalium zijn mineralen die belangrijk zijn voor een goede werking van de lichaamscellen en voor het reguleren de vochtbalans in het lichaam. Daarnaast zorgen natrium en kalium er samen voor dat zenuwprikkels goed geleid worden en spieren zich samentrekken. Zout is de belangrijkste bron van natrium in onze voeding. Naar schatting komt ongeveer 80% van het natrium dat we per dag binnenkrijgen uit keukenzout dat bakkers aan brood toevoegen en fabrikanten aan producten, zoals sauzen, ingeblikt voedsel en kant-en-klaar maaltijden. Kalium komt in bijna alle natuurlijke voedingsmiddelen voor. Het zit vooral in groente, fruit, melkproducten, aardappelen, vlees, vis en noten. Data van over de hele wereld laten zien dat de gemiddelde zoutinname ver boven de maximaal aanbevolen hoeveelheid ligt, ook in Nederland. Dit terwijl de gemiddelde kaliuminname in veel landen, waaronder Nederland, onder de minimaal aanbevolen hoeveelheid ligt.

## **Eerdere onderzoeken naar natrium- en kaliuminname**

In eerdere wetenschappelijke onderzoeken is aangetoond dat een te hoge inname van natrium de bloeddruk verhoogd. Mogelijk zou een lage inname van

kalium ook leiden tot een te hoge bloeddruk. Omdat het hebben van een te hoge bloeddruk een belangrijke risicofactor is voor het ontwikkelen van hart- en vaatziekten en chronische nierschade, wordt gesuggereerd dat de inname van natrium en kalium ook een direct verband heeft met de kans op het ontwikkelen van deze chronische ziekten. **Figuur 1** geeft een schematische illustratie weer van de voorgestelde verbanden. Een hoge natriuminname en een lage kaliuminname zouden via bloeddruk de kans op hart- en vaatziekten en chronische nierschade kunnen verhogen, maar ook kan er een direct verband zijn tussen de natrium- en kaliuminname en de kans op het ontwikkelen van hart- en vaatziekten en chronische nierschade, onafhankelijk van de bloeddruk.



**Figuur 1.** Schematische illustratie van het verband tussen de inname van natrium en kalium en het ontwikkelen van een hoge bloeddruk en bloeddruk gerelateerde uitkomsten, waaronder hart- en vaatziekten en chronische nierschade.

Ondanks dat er al meerdere wetenschappelijke onderzoeken zijn uitgevoerd naar het verband tussen natrium- en kaliuminname en de kans op het ontwikkelen van hart- en vaatziekten en chronische nierschade, zijn de resultaten van deze onderzoeken inconsistent. Deze inconsistentie van de resultaten kan mogelijk (gedeeltelijk) worden verklaard door verschillen in de methodologie van de studies. Er worden bijvoorbeeld verschillende methoden gebruikt om de inname van natrium en kalium in de voeding te meten. De nauwkeurigheid van de meeste

van deze methoden is echter twijfelachtig, aangezien elke methode -in grote of in kleine mate- onderhevig is aan fouten. Aangezien het merendeel van de ingenomen natrium en kalium door de nier wordt uitgescheiden in de urine, worden de natrium- en kaliumuitscheiding in een 24-uurs urine verzameling gezien als meest accurate schatting van de inname. Vanwege de variabiliteit in de inname van natrium en kalium in de loop van de tijd, wordt het meten van de natrium- en kaliumuitscheiding in meerdere 24-uurs urineverzamelingen aanbevolen. Slechts enkele grote epidemiologische cohortstudies hebben de individuele natrium- en kaliuminname geschat door middel van 24-uurs urineverzamelingen, deels vanwege de prijs, maar ook vanwege de omslachtige logistiek en de belasting voor de deelnemer.

### **Dit proefschrift**

Interventies op het gebied van de volksgezondheid die gericht zijn op het verminderen van de inname van natrium via de voeding en het verhogen van de kaliuminname via de voeding, kunnen mogelijk kosteneffectieve maatregelen zijn om de morbiditeit en mortaliteit aan hart- en vaatziekten en chronische nierschade te verminderen. Het bewijs voor de potentiële gunstige effecten van een lage inname van natrium en een hoge inname van kalium op bloeddruk en bloeddruk gerelateerde uitkomsten, waaronder hart- en vaatziekten en chronische nierschade, is echter niet consistent. In dit proefschrift hebben we de mogelijke rol van natrium- en kaliuminname, beide gemeten in 24-uurs urinecollecties, bij het ontwikkelen van een te hoge bloeddruk, hart- en vaatziekten en chronische nierschade onderzocht.

In **hoofdstuk 2** onderzochten we het verband tussen kaliuminname, gemeten in meerdere 24-uurs urineverzamelingen als schatting van de inname, en de kans op het ontwikkelen van een te hoge bloeddruk in de PREVEND studie, een grote, op de algemene bevolking gebaseerde cohortstudie. In deze studie vonden we dat deelnemers met een lage kaliuminname een hogere kans hadden op het ontwikkelen van een te hoge bloeddruk. Verder laten de data van dit hoofdstuk zien dat bij 48% van de deelnemers de inname van kalium onder de minimaal aanbevolen hoeveelheid is. Onze gegevens suggereren dat personen met een

kaliumconsumptie onder de aanbevolen hoeveelheid de kaliuminname zouden moeten verhogen om de kans op het ontwikkelen van een te hoge bloeddruk te verminderen.

In **hoofdstuk 3** hebben we onderzocht of er een verband is tussen de inname van natrium, gemeten in meerdere 24-uurs verzamelingen als schatting van de inname, en de kans op het krijgen van een beroerte. Wederom hebben we hier data van de PREVEND studie gebruikt. In deze studie vonden we dat deelnemers met een lage inname van natrium een hogere kans hadden op het ontwikkelen van een beroerte, wanneer we dit vergeleken met deelnemers met een hogere natriuminname. Dit verband was onafhankelijk van de bloeddruk. Deze bevinding komt overeen met een eerder uitgevoerd onderzoek in meer dan 100.000 mensen uit 17 landen. In deze studie werd echter ook waargenomen dat personen met een zeer hoge natriuminname (meer dan 18 gram zout per dag) een hogere kans hadden op het krijgen van een beroerte, wat mogelijk wijst op een J-vormige associatie. Met de gegevens uit **hoofdstuk 3** konden we dit niet aantonen. Dit kan mogelijk worden verklaard door de relatief lage natriuminname van de deelnemers aan de PREVEND studie, aangezien minder dan 1% van de deelnemers een zoutinname boven de 18 gram per dag had.

In **hoofdstuk 4** hebben we gekeken naar het verband tussen kaliuminname, wederom gemeten in meerdere 24-uurs urineverzamelingen, en de kans op het ontwikkelen van hart- en vaatziekten in de PREVEND studie. We zagen dat deelnemers met een lage kaliuminname een hogere kans hadden op het ontwikkelen van hart- en vaatziekten, wanneer we rekening hielden met de leeftijd en geslacht van de deelnemers. Wanneer we in de analyses ook rekening hielden met andere belangrijke leefstijl- en voedingsfactoren, vonden we geen onafhankelijk verband tussen kaliuminname en de kans op hart- en vaatziekten. Ondanks het feit dat ongeveer 50% van de deelnemers aan de PREVEND studie een te lage kaliuminname had vergeleken met aanbevelingen, is de gemiddelde kaliuminname relatief hoog in vergelijking met andere cohortstudies. Dit is een mogelijke verklaring voor de afwezigheid van het vinden van een verband tussen een lage kaliuminname en de kans op het ontwikkelen van hart- en vaatziekten.

Ondanks het verband tussen kaliuminname en bloeddruk, moet nog worden vastgesteld of een (zeer) lage inname van kalium de kans op hart- en vaatziekten kan verhogen.

In **hoofdstuk 5** hebben we het verband tussen natrium- en kaliuminname, gemeten in 24-uurs urineverzamelingen, en de kans op het ontwikkelen van chronische nierschade onderzocht in de PREVENT studie. We vonden geen verband tussen natriuminname en de kans op het ontwikkelen van chronische nierschade. In hetzelfde hoofdstuk vonden we dat deelnemers met een lage kaliuminname een hogere kans hadden op het ontwikkelen van chronische nierschade. Ondanks dat er geen aanwijzingen waren dat bloeddruk het verantwoordelijk mechanisme is dat ten grondslag ligt aan dit verband, zagen we dat het verband sterker was bij mensen met een te hoge bloeddruk.

In **hoofdstuk 6** hebben we de gemiddelde kaliuminname in niertransplantatiepatiënten onderzocht. De aanleiding hiervoor was dat 1) niertransplantatiepatiënten zich na hun transplantatie mogelijk aan hun kaliumbeperking houden die geadviseerd was voor transplantatie (vanwege de kans op hyperkaliëmie) en 2) er aanwijzingen zijn dat een lage kaliuminname kan leiden tot een hogere kans op een te hoge bloeddruk en chronische nierschade (zoals beschreven in hoofdstuk 2 en hoofdstuk 5). De resultaten van dit hoofdstuk tonen aan dat niertransplantatiepatiënten een lagere kaliuminname hadden dan de aanbevelingen, maar ook lager dan gezonde donoren, onafhankelijk van leeftijd, geslacht en nierfunctie. Dit kan erop duiden dat niertransplantatiepatiënten zich nog steeds houden aan de kaliumbeperking die wordt opgelegd tijdens nierinsufficiëntie of dialyse. In **hoofdstuk 6** hebben we ook gekeken naar het verband tussen kaliuminname en langetermijnresultaten bij niertransplantatiepatiënten. We vonden dat niertransplantatiepatiënten met een lage kaliuminname en hogere kans hadden op het ontwikkelen van transplantaatfalen en voortijdig overlijden. Deze verbanden waren onafhankelijk van bloeddruk, hetgeen opnieuw suggereert dat andere mechanismen verantwoordelijk zijn voor de geobserveerde verbanden.

In **hoofdstuk 7** hebben we in de PREVENT studie het verband tussen kalium concentraties in het bloedplasma en de kans op het ontwikkelen van chronische nierschade onderzocht. In dit hoofdstuk zagen we dat deelnemers met een lage kaliumconcentratie (hypokaliëmie) een hogere kans hadden op het ontwikkelen van chronische nierschade. Alleen bij mensen die diuretica (plastabletten) gebruikten zagen we dat hogere kaliumconcentraties gepaard gingen met een hogere kans op het ontwikkelen van chronische nierschade. Dit verband vonden we niet bij mensen die geen diuretica gebruikten. Deze verbanden weerspiegelen mogelijk verstoring door medische indicatie (gebruik van diuretica is een risicofactor voor het ontstaan van hypokaliëmie vanwege de inductie van een verhoogd kaliumverlies via de nieren) of het is mogelijk een nadelig effect van het gebruik van diuretica zelf. Echter, als uiteindelijk zou blijken dat een abnormale kaliumconcentratie zelf nadelige gevolgen heeft, kan klinische behandeling nuttig zijn.

### **Conclusie en aanbevelingen**

In dit proefschrift hebben we de rol van natrium- en kaliuminname in de context van hart-, vaat- en niergezondheid onderzocht. We hebben laten zien dat een lage inname van natrium de kans op het ontwikkelen van een beroerte zou kunnen verhogen in de algemene bevolking. Ondanks het effect van natrium op de bloeddruk, leveren onze data geen bewijs dat het verlagen van de natriuminname de kans op het ontwikkelen van chronische nierschade kan verminderen.

De resultaten van dit proefschrift laten ook zien dat een hogere kaliumconsumptie een veelbelovende benadering lijkt voor de primaire preventie van een te hoge bloeddruk en chronische nierschade in de algemene bevolking, maar ook voor het verminderen van transplantaatfalen en voortijdige sterfte bij niertransplantatiepatiënten. Ondanks het verband tussen een lage kaliuminname en een hogere kans op een te hoge bloeddruk konden wij geen onafhankelijk verband laten zien tussen kaliuminname en de kans op hart- en vaatziekten.

Omdat al onze resultaten gebaseerd zijn op observationele gegevens, kunnen we geen definitieve conclusies trekken. Wel is het van cruciaal belang dat we de rol en het samenspel van de inname van natrium en kalium in gezondheid en ziekte beter gaan begrijpen. Daarom is het belangrijk om deze verbanden verder te onderzoeken in toekomstige, bij voorkeur langlopende, gerandomiseerde



gecontroleerde interventieonderzoeken met een nauwkeurige beoordeling van de inname van natrium en kalium. Als onze bevindingen door dergelijke onderzoeken worden bevestigd, zal dit cruciale kennis opleveren voor de aanbevelingen voor de inname van natrium en kalium. Belangrijk om te beseffen is dat een geïntegreerde aanpak die meerdere aspecten van voeding en levensstijl beïnvloedt, hoogstwaarschijnlijk effectiever is voor de preventie van hart- en vaatziekten en chronische nierschade dan een strategie die uitsluitend gericht is op de inname van natrium en kalium.



