

De behandeling van hypomagnesiëmie

I.H.VAN DER SIJS EN M.M.HO-DAC-PANNEKEET

Bij patiënten met malabsorptie of met een deficiënt dieet, bijvoorbeeld bij chronische alcoholabusus, kan hypomagnesiëmie niet alleen symptomatisch zijn, maar ook leiden tot therapieresistente hypocalciëmie. Bij deze patiënten lijkt langdurige Mg-suppletie noodzakelijk. In dit artikel bespreken wij de pathofysiologie en de mogelijkheden voor therapie. Tevens geven wij richtlijnen voor het maken van een geneesmiddelkeuze als langdurige orale therapie geïndiceerd is.

MAGNESIUMBALANS

Van de hoeveelheid kationen in het menselijk lichaam komt magnesium na calcium, kalium en natrium op de 4e plaats. Het grootste deel van het in het lichaam aanwezige Mg bevindt zich in de botten (50-65%) en in de skeletspieren (25%).¹ De Mg-spiegel in het bloed bij volwassenen bedraagt normaal 0,70-1,00 mmol/l en dit is een afspiegeling van slechts 0,3-2% van de totale hoeveelheid in het lichaam.²⁻⁵

Resorptie in de darm. De Mg-resorptie vindt voornamelijk in het ileum plaats en varieert van 30-40%.³⁻⁶ Bij een lage inname kan dit percentage toenemen tot 80%.⁴⁻⁶ De resorptie van Mg uit de darm is met name afhankelijk van de gastro-intestinale passagetijd en kan derhalve verstoord zijn ten gevolge van resectie, enteritis en bij een verkorte darm.⁷⁻⁸ Een lage pH in de maag en het ileum zou de Mg-resorptie bevorderen, terwijl fosfaat en vet Mg binden en daardoor de resorptie negatief beïnvloeden. Calcium beïnvloedt de Mg-resorptie niet negatief, maar het omgekeerde is wel het geval: de calciumresorptie wordt verminderd door de gelijktijdige aanwezigheid van Mg.¹

Reabsorptie in de nier. Er is geen specifiek hormoonstelsel dat de Mg-spiegel controleert, maar de nier speelt een grote rol in de Mg-homeostase.⁴⁻⁵ Na filtratie in de glomerulus vindt reabsorptie van Mg plaats in het opstijgende deel van de lis van Henle (60-75%) en in de proximale en de distale tubulus onder invloed van parathormoon (PTH), glucagon, vasopressine en calcitonine.¹⁻⁵ De mate van reabsorptie is afhankelijk van de serum-Mg-concentratie. Bij nierinsufficiëntie stijgt eerst de Mg-excretie, waardoor de magnesiumspiegel on-

SAMENVATTING

- Hypomagnesiëmie komt voor bij 11% van de patiënten in de gemiddelde ziekenhuispopulatie en tot 65% bij de ernstig zieke patiënten, en kan vele oorzaken hebben.
- Het klinische beeld kan bestaan uit tekenen van Chvostek en Trousseau, paresthesieën, en tremor en convulsies, hoewel asymptomatische hypomagnesiëmie het frequentst is.
- De behandeling van hypomagnesiëmie bestaat uit parenterale of orale toediening van magnesium op geleide van de Mg-spiegel.
- Parenterale Mg-suppletie is geïndiceerd bij Mg-spiegels < 0,5 mmol/l of bij symptomatische hypomagnesiëmie.
- Bij patiënten met een Mg-spiegel tussen 0,5 en 0,7 mmol/l en een deficiënt dieet of malabsorptie is langdurige therapie soms noodzakelijk. Een oraal Mg-bevattend antacidum in de normdosering is mogelijk een goede keuze; het klinisch bewijs ontbreekt echter.
- Bij nierfunctiestoornissen of obstipatie dient de dosering te worden verlaagd, terwijl orale antacida zijn gecontraïndiceerd bij hypofosfatemie.

gestoord blijft. Als de creatinineklaring onder 20-30 ml/min komt, wordt de glomerulaire filtratie de beperkende factor voor de Mg-excretie en stijgt de magnesiumspiegel.⁵⁻⁶ Ook adrenaline en atriaal natriuretisch peptide beïnvloeden de Mg-balans in het lichaam.¹

HYPOMAGNESIËMIE

Magnesium beïnvloedt een groot aantal enzymatische reacties waarbij ATP als coënzym nodig is.^{4,6} Het vermindert de exciteerbaarheid van het neuromusculaire apparaat, en hoge Mg-concentraties remmen tevens het vrijkomen van acetylcholine.³⁻⁹ Men spreekt van hypomagnesiëmie als een Mg-spiegel lager dan 0,7 mmol/l wordt vastgesteld.² Dit kan enerzijds worden veroorzaakt door onvoldoende intestinale resorptie, anderzijds door toegenomen uitscheiding via urine of feces.⁵ De oorzaken staan genoemd in tabel 1. Symptomen van hypomagnesiëmie worden soms gezien bij licht verlaagde serumspiegels, maar meestal pas als spiegels onder de 0,5-0,65 mmol/l dalen en de deficiëntie 0,5-1 mmol/kg lichaamsgewicht bedraagt.^{1,5} De verschijnselen zijn vaak minder uitgesproken bij chronische deficiënties.

Kliniek. Klinisch manifesteert hypomagnesiëmie zich door spierspasmen (de zogenaamde tekenen van Chvostek en Trousseau) of spierzwakte, paresthesieën, tremor, ataxie, apathie, bewustzijnsdaling en convulsies.¹⁻⁶

Prevalentie. De prevalentie van hypomagnesiëmie is afhankelijk van de onderzochte groep.⁴ Onder ernstig zieke intensive-carepatiënten die veelvuldig worden ge-

Academisch Medisch Centrum/Universiteit van Amsterdam, Postbus 22.660, 1100 DD Amsterdam.

Apotheek: mw.dr.s.I.H.van der Sijs, ziekenhuisapotheker (thans: Academisch Ziekenhuis Rotterdam, Rotterdam).

Afd. Interne Geneeskunde: mw.dr.M.M.Ho-dac-Pannekeet, assistent-geneeskundige.

Correspondentieadres: mw.dr.M.M.Ho-dac-Pannekeet (m.m.hodac@amc.uva.nl).

TABEL 1. Oorzaken van hypomagnesiëmie

<i>gastro-intestinale</i>	
deficiënte resorptie van Mg	
magnesiumdeficiënt(e) dieet/parenterale voeding	
malabsorptie	
oorzaken van steatorroe	
coeliakie	
alcoholisme	
'short bowel'-syndroom	
toegenomen verlies van Mg	
langdurige diarree	
fistels	
<i>renale</i>	
fysiologisch	
hypercalciëmie	
complexvorming met organische anionen, zoals lactaat	
polyurie	
farmacologisch	
lisdiuretica	
thiaziden	
aminoglycosiden	
digoxine	
ciclosporine	
amfotericine B	
cisplatine	
pentamidine	
alcohol	

controleerd en vaak een lage albumineconcentratie hebben wordt 65% gerapporteerd. Er is geen correctiefactor die gehanteerd kan worden om het geïoniseerd Mg te schatten bij patiënten met een lage albumineconcentratie, zoals die wel voor Ca beschikbaar is.^{7,8}

Bij de gemiddelde ziekenhuispopulatie wordt hypomagnesiëmie bij 11% van de patiënten gezien, terwijl in een poliklinische populatie een te lage serum-Mg-spiegel veel minder vaak wordt waargenomen.^{1,4}

Verlaagde Mg-spiegels komen relatief vaak voor bij gedigitaliseerde patiënten, alcoholici en patiënten met diabetes mellitus en gaan vaak gepaard met hypocalciëmie en hypocalciëmie.^{1,2,4,5} Dit wordt veroorzaakt door toegenomen aldosteron- en PTH-secretie. Behandeling van de hypomagnesiëmie leidt vaak tevens tot correctie van verlaagde K- en Ca-spiegels.^{10,11}

BEHANDELING VAN HYPOMAGNESIËMIE

De behandeling van hypomagnesiëmie bestaat primair uit het behandelen van de oorzaken (genoemd in tabel 1), zoals toepassen van een glutenvrij dieet bij coeliakie en het introduceren van een regulier voedingspatroon in het geval van alcoholabusus. De dagelijkse orale Mg-inname zal bij een normale voeding in veel gevallen voldoende zijn. Indien Mg-spiegels schommelen tussen 0,5 en 0,7 mmol/l of indien langdurige suppletie wordt verwacht, geniet orale therapie met Mg-bevattende preparaten de voorkeur.

Duur van suppletietherapie. De duur van de Mg-suppletie zal variëren alnaargelang de aard van het onderliggend lijden en de mate van hypomagnesiëmie. The-

rapie dient altijd op geleide van de Mg-spiegel plaats te vinden. Bij chronische aandoeningen zal na primaire correctie empirisch de onderhoudsdosering moeten worden bepaald.

PARENTERALE MAGNESIUMSUPPLETIE

Mg-suppletie via intraveneus infuus. Ernstige magnesiumdeficiëntie (dat wil zeggen symptomatische deficiëntie en/of een Mg-spiegel < 0,5 mmol/l) wordt meestal behandeld met Mg-sulfaat per intraveneus infuus. In de literatuur worden verschillende doseerschema's voor parenteraal magnesium gehanteerd. Slechts één schema geeft aanwijzingen met betrekking tot snelheid van infusie en duur van de behandeling:⁴ 165 mmol Mg in de vorm van Mg-sulfaat over 5 dagen: 25 mmol in 3 h, vervolgens 40 mmol over 21 h, waarna gedurende 4 dagen 25 mmol/dag. De maximale Mg-suppletie dient hierbij beneden de 50 mmol/12 h te blijven ter voorkoming van hypermagnesiëmie.^{4,5} Elders wordt 2,5-5 g Mg-sulfaat of Mg-chloride in een dosering tot 10 g geadviseerd.³ Het is niet duidelijk waarom de daar aangeven maximale dosering voor Mg-chloride hoger is dan voor Mg-sulfaat (respectievelijk 49 en 20,5 mmol Mg) en over de duur van de suppletie niets wordt vermeld.³

Men zou de gewenste Mg-suppletie ook kunnen berekenen op basis van de gemeten Mg-spiegel. Men dient dan rekening te houden met het bloedvolume (circa 5 l voor een volwassene), het feit dat maximaal 2% van het Mg zich extracellulair bevindt (factor 50) en dat 50% van het gesuppleerde Mg via de nieren uit het lichaam wordt verwijderd (factor 2). De gewenste Mg-suppletie is bij een volwassene dan ongeveer 500 maal het serum-Mg-deficit in mmol/ml ($500 = 5 \times 50 \times 2$).

Op basis van de beschikbare literatuur lijkt het aangewezen om de intraveneuze toedieningswijze van Mg-suppletie over meerdere dagen te verdelen (ter voorkoming van hypermagnesiëmie), waarbij in totaal 1-2 mmol/kg Mg wordt gegeven; de helft op de eerste dag en de rest in de volgende 2-3 dagen.^{1,6} Hierbij is een goede diurese van belang om hypermagnesiëmie te voorkomen. Bij een verminderde nierfunctie dient de dosis te worden verlaagd en bij een creatinineklaring beneden de 20 ml/min is parenterale toediening gecontraïndiceerd.³ Ook bij een hartblok dient parenterale toediening van Mg te worden vermeden, aangezien dan het PR-interval wordt verlengd.^{3,4}

Bijwerkingen. Bij te snelle toediening en overdosering worden bijwerkingen ten gevolge van hypermagnesiëmie gezien. Bij magnesiumspiegels boven de 2 mmol/l ziet men 'flushing', misselijkheid, braken, verlies van diepepeesreflexen, somnolentie, bradycardie, hypotensie, diarree en ECG-veranderingen.^{2,6} Bij spiegels boven de 5 mmol/l kunnen spiervlamming, ademhalingsdepressie en asystolie optreden.⁵

Antidotum. Als antidotum kan calciumgluconaat intraveneus worden gegeven (calciumgluconaat 10% 2,5-5 mmol).^{5,6} Dit is gecontraïndiceerd bij gedigitaliseerde patiënten. Extra voorzichtigheid is dus geboden bij het toepassen van magnesium bij deze patiëntengroep.³

Intraveneuze Mg-bolusinjectie. Een alternatief voor Mg-infusie is een intraveneuze bolusinjectie van Mg-sulfaat met een maximale snelheid van 150 mg/min (ter voorkoming van hypotensie en bradycardie).

Intramusculaire Mg-injectie. Eventueel kan men magnesiumsulfaat 20 of 50% intramusculair in het bovenbuitenkwadrant van de billen injecteren.^{3 12}

ORALE MAGNESIUMSUPPLETIE

Bij asymptomatische geringe hypomagnesiëmie (serumwaarde: 0,5-0,7 mmol/l) is suppletie niet noodzakelijk. Maar als er symptomen zijn of bijkomende hypocalciëmie in combinatie met verminderde intestinale resorptie, verdient een oraal toepasbaar Mg-preparaat de voorkeur om redenen van patiëntengemak, zeker als men langdurige suppletie verwacht. De eisen die aan een oraal preparaat voor Mg-suppletie worden gesteld zijn dat het de Mg-spiegel voldoende verhoogt, het eenvoudig te doseren is, weinig of geen bijwerkingen heeft en eenvoudig te verkrijgen is.

In de literatuur wordt voor orale magnesiumsuppletie Mg-oxide (250-500 mg 3-4 dd, dat betekent 12,9-34,3 mmol Mg/dag) of Mg-sulfaat (2,43-4,86 g/dag in 3-4 doses, dat betekent 9,9-19,7 mmol Mg/dag) geadviseerd.^{3 5 6} In de praktijk worden ook andere magnesiumzouten voor orale Mg-suppletie toegepast (gluconaat, carbonaat, chloride, hydroxide, lactaat, citraat, aspartaat).^{4 13} Er zijn geen goede studies die de toepassing van de verschillende Mg-verbindingen vergelijken.⁴

Sommige artsen stellen orale Mg-suppletie ter discussie, aangezien alle Mg-verbindingen diarree kunnen veroorzaken, waardoor Mg-resorptie en therapietrouw verminderen.⁶ Aangezien de Mg-resorptie negatief gecorreleerd is met de intestinale passagetijd lijkt het gebruik van Mg-bevattende laxantia (Mg-sulfaat, -oxide, -hydroxide en -peroxide) dan ook minder zinvol.¹⁴ Toch adviseert het *Informatorium medicamentorum*

voor Mg-suppletie magnesiumsulfaat,³ en vindt men in de literatuur casuïstische mededelingen over langdurige Mg-suppletie met onder andere magnesiumsulfaat bij familiale hypomagnesiëmie.^{3 9}

Antacida. Mg-bevattende antacida zijn een goede keuze voor orale Mg-suppletie: door de combinatie van laxerende magnesiumzouten en obstipatie veroorzakende aluminiumzouten, wordt diarree voorkomen en wordt een gunstige situatie geschapen voor Mg-resorptie. Er zijn veel verschillende Mg-bevattende antacida in de handel. Tabel 2 toont een overzicht van de samenstelling en de doseringen. Antacida met calcium of carbonaat zijn buiten beschouwing gelaten, omdat preparaten met carbonaat het nadeel van CO₂-vorming hebben en calciumbevattende preparaten tot ongewenste reflectoire zuurproductie zouden kunnen leiden. De effectiviteit van Mg-suppletie is behalve van de toegediende hoeveelheid magnesium ook afhankelijk van het resorptiepercentage en de retentie door de nier, die enorm kunnen variëren. De praktijk zal moeten uitwijzen hoe snel met de in tabel 2 aangegeven doseringen normomagnesiëmie bereikt wordt; hierover zijn geen gegevens bekend. Studies van de effectiviteit van antacida ter correctie van hypomagnesiëmie ontbreken vooralsnog.

ORALE MAGNESIUMSUPPLETIE MET ANTACIDA:

CONTRA-INDICATIES

De bijwerkingen en contra-indicaties van antacida zijn reeds bekend, aangezien deze middelen al langere tijd op de markt zijn. Voor de toepassing bij hypomagnesiëmie zijn er enkele aandachtspunten.

Nierfunctiestoornis. In verband met de kans op een magnesium- of aluminiumintoxicatie is een ernstige nierfunctiestoornis een contra-indicatie voor het gebruik van antacida. Bij patiënten met nierfunctiestoornissen is meermalen hypermagnesiëmie geconstateerd door gebruik van magnesiumbevattende preparaten, zo-

TABEL 2. Magnesiumbevattende antacida: samenstelling en dosering^{13 15 16}

werkzame stof en preparaat	Al (in mmol/ml)	Mg (in mmol/ml)	ratio Al-Mg	normdosering per dag	mmol Al bij normdosering	mmol Mg bij normdosering
<i>suspensie</i>						
algeldraat-magnesiumhydroxide	0,78	0,34	2,3	4 dd 8-15 ml	25,0-46,8	11,0-20,6
Maalox	0,45	0,68	0,7	4 dd 10 ml	18,0	27,2
Maalox Forte	1,76	1,03	1,7	4 dd 10-20 ml	70,4-140,8	41,1-82,3
Muthesa N	1,20	0,35	3,4	4 dd 10 ml	48,0	14,0
Regla pH	1,30	0,47	2,8	3 dd 4 ml + 1 dd 8 ml; eventueel 4 ml extra	26,0-31,2	9,4-11,3
<i>magaldrat</i>						
Riopan	0,36	0,73	0,5	4 dd 10-20 ml	14,4-28,8	14,6-29,2
<i>tabletten</i>						
algeldraat-magnesiumhydroxide						
Maalox-kauwtablet	aluminiumoxide 200 mg	magnesiumhydroxide 400 mg	0,57	4 dd 1	15,7	27,4
Maalox Plus-kauwtablet*	aluminiumoxide 100 mg	magnesiumhydroxide 20 mg	5,7	4 dd 2	15,7	2,74
<i>magaldrat</i>						
Riopan-kauwtablet	magaldrat 800 mg		0,5	4 dd 1	28,8	29,2

*Bevat dimeticon 25 mg.

als antacida.⁶ De dosering dient in deze gevallen te worden verlaagd en bij deze patiënten is regelmatige controle van de Mg-spiegel noodzakelijk.

De aluminiumspiegels lijken bij een normale dosering en een normale tot matige nierfunctie niet in het toxische gebied te komen. Bij intensive-carepatiënten met een serumcreatininewaarde < 177 µmol/l die behandeld werden met magaldraat 10 ml 6 dd (aluminium-magnesiumhydroxidesulfaat, 22 mmol Al/dag) ter preventie van stressulcera waren de gemeten aluminiumspiegels 0,3-0,7 µmol/l.¹⁷ Dit is ruimschoots onder de grens van 1,5 µmol/l voor patiënten met een normale nierfunctie en 3,80 µmol/l voor nierdialysepatiënten. In tabel 2 is te zien wat bij toepassing van de normdosering van een aantal antacida de hoeveelheid aluminium is die per dag wordt toegediend. Mogelijk kan bij patiënten met een normale tot matige nierfunctie het dubbele van de normdosering van antacida worden toegepast zonder dat dit leidt tot aluminiumtoxiciteit. De preparaten met de laagste Al-Mg-ratio zouden het minst aluminiumtoxiciteit teweegbrengen. Men kan echter niet stellen dat deze preparaten daarom de voorkeur genieten: het is niet duidelijk in welke mate een lage ratio de passagetijd versnelt en zo de Mg-resorptie negatief beïnvloedt. Nader onderzoek is op dit punt vereist.

Hypofosfatemie. Een andere contra-indicatie is hypofosfatemie, aangezien algedraat het fosfaat in de darm kan binden.³ Ernstige obstipatie moet ons inziens ook als contra-indicatie worden beschouwd. Een casuïstische mededeling van een patiënte met een normale nierfunctie die een hypermagnesiëmie kreeg ten gevolge van een darmobstructie onderstreept dit.¹³ Na een behandeling van 3-5 dagen met antacida (circa 82 mmol Mg/dag) werd een Mg-spiegel van 4,55 mmol/l gemeten. Door de darmobstructie was de passagetijd verlengd en nam de geresorbeerde fractie Mg toe. Een hoge Mg-spiegel kan bovendien een ileus veroorzaken, wat weer kan leiden tot meer Mg-resorptie en een ernstiger hypermagnesiëmie.¹⁸

Invloed op resorptie van andere middelen. Bij de toepassing van antacida moet men rekening houden met de negatieve beïnvloeding van de resorptie van een aantal geneesmiddelen. Chinolonen, bisfosfonaten, isoniazide, digoxine, ijzer en tetracyclinen moeten 1-2 h vóór het antacidum worden ingenomen. Ook is er een interactie met toedieningsvormen met een 'enteric coating'; doordat antacida de pH van de maag verhogen, kunnen deze middelen reeds daar vrijkomen. De plasmaspiegel van kinidine kan bij gebruik van antacida toenemen, doordat de pH van de urine en daarmee de tubulaire resorptie stijgt.³

CONCLUSIE

De behandeling van hypomagnesiëmie bestaat uit parenterale of orale toepassing van magnesium. Parenterale Mg-suppletie is geïndiceerd bij symptomatische hypomagnesiëmie of Mg-spiegels < 0,5 mmol/l. Indien Mg-spiegels schommelen tussen 0,5 en 0,7 mmol/l of indien langdurige suppletie wordt verwacht, geniet orale therapie de voorkeur. Mg-bevattende antacida zijn een

goede keuze voor orale Mg-suppletie, aangezien deze in tegenstelling tot Mg-zouten geen diarree geven en zo de kans op Mg-resorptie en therapietrouw verhogen. Antacida kunnen in de normdosering worden voorgeschreven voor Mg-suppletie. Bij nierfunctiestoornissen of obstipatie moet de dosering worden verlaagd en hypofosfatemie is een contra-indicatie. Mg-suppletie dient altijd op geleide van de Mg-spiegel te worden toegepast.

ABSTRACT

The treatment of hypomagnesemia

– Hypomagnesemia is seen in 11% of the normal hospital population and in up to 65% of severely ill patients, and can have many causes.

– The clinical picture may comprise the signs of Chvostek and Trousseau, paraesthesias, tremor and convulsions, although asymptomatic hypomagnesemia is seen most often.

– Hypomagnesemia can be treated by parenteral or oral administration of magnesium, guided by the serum magnesium level.

– Parenteral magnesium suppletion is indicated if the concentration is below 0.5 mmol/l or in the presence of symptoms of hypomagnesemia.

– In patients with magnesium concentrations between 0.5 and 0.7 mmol/l and a deficient diet or malabsorption, prolonged therapy is sometimes necessary. In such cases, oral Mg-containing antacids in a normal dosage regimen may be a good choice, but clinical proof is still lacking.

– In case of renal insufficiency or constipation the magnesium dose should be lowered, while in hypophosphatemia oral antacids are contra-indicated.

LITERATUUR

- 1 Valk HW de. Magnesium in medicine: observations and interventions [proefschrift]. Hfdst. 2. Universiteit Utrecht: Utrecht; 1997.
- 2 Valk HW de, Haalboom JRE, Struyvenberg A. Cardiovasculaire aspecten van magnesium. Ned Tijdschr Geneesk 1990;134:2425-8.
- 3 Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP). Informatorium Medicamentorum. KNMP: Den Haag; 2000. p. 667-9.
- 4 McLean RM. Magnesium and its therapeutic uses: a review. Am J Med 1994;96:63-76.
- 5 Agus ZS, Wasserstein A, Goldfarb S. Disorders of calcium and magnesium homeostasis. Am J Med 1982;72:473-88.
- 6 Culpepper RM, Schoolwerth AC. Approach to the patient with altered magnesium concentration. 2nd ed. In: Kelley WN, editor. Textbook of internal medicine. Pennsylvania: Lippincott; 1992.
- 7 Huijgen HJ, Soesan M, Sanders R, Mairuhu WM, Kesecioglu J, Sanders GT. Magnesium levels in critically ill patients. What should we measure? Am J Clin Pathol 2000;114:688-95.
- 8 Dacey MJ. Hypomagnesemic disorders. Crit Care Clin 2001;17:155-73.
- 9 Strømme JH, Steen-Johnsen J, Harnaes K, Hofstad F, Brandtzaeg P. Familial hypomagnesemia – a follow-up examination of three patients after 9 to 12 years of treatment. Pediatr Res 1981;15:1134-9.
- 10 Güllner HG, Gill JF, Bartter FC. Correction of hypokalemia by magnesium repletion in familial hypokalemic alkalosis with tubulopathy. Am J Med 1981;71:578-82.
- 11 Dørup I, Skajaa K, Thybo NK. Oral magnesium supplementation restores the concentrations of magnesium, potassium and sodium-potassium pumps in skeletal muscle of patients receiving diuretic treatment. J Intern Med 1993;233:117-23.
- 12 Trissel L. Handbook on injectable drugs. 8th ed. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists; 1994. p. 633-9.
- 13 Budavari S. Merck Index. 11th ed. Tahway, N.J.: Merck & Co; 1989. p. 891-4.

- ¹⁴ McLaughlin SA, McKinney PE. Antacid-induced hypermagnesemia in a patient with normal renal function and bowel obstruction. *Ann Pharmacother* 1998;32:312-5.
- ¹⁵ Nefarma. Repertorium 98/99. Overzicht van door het college ter beoordeling van geneesmiddelen geregistreerde informatieteksten van farmaceutische specialités. 's-Gravenhage: SDU; 1998. p. 4-9.
- ¹⁶ Reynolds JEF. The extra pharmacopoeia. 29th ed. Londen: Martindale; 1989. p. 1032-4.

- ¹⁷ Rauch H, Fleischer F, Böhrer H, Jüres G, Wilhelm M, Krier C. Serum aluminium level of intensive care patients treated with two different antacids for prevention of stress ulceration. *Int Care Med* 1989;15: 84-6.
- ¹⁸ Golzarian J, Scott HW, Richards WO. Hypermagnesemia-induced paralytic ileus. *Dig Dis Sci* 1994;39:1138-42.

Aanvaard op 5 december 2001

Voor de praktijk

Algemene vaccinatie tegen meningokokken C en pneumokokken; samenvatting van het advies van de Gezondheidsraad

E.J.RUITENBERG EN H.HOUWELING

Vooruitlopend op brede advisering over herziening en uitbreiding van het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) verzocht de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport de Gezondheidsraad om een advies over algemene vaccinatie tegen meningokokken groep C (*Neisseria meningitidis* serogroep C). Tot voor kort was de meningokok C in Nederland een relatief onbelangrijke verwekker van meningokokkenziekte, die zich uit als meningitis (hersenvliesontsteking) of sepsis (bloedvergiftiging). Het belang van meningokokken C als verwekker van de meningokokkenziekte is recent echter sterk toegenomen. In 1999, 2000 en 2001 (tot en met oktober) ging het om respectievelijk 80, 105 en 222 geregistreerde patiënten, respectievelijk 14, 19 en 36% van alle patiënten met meningokokkenziekte (L.Spanjaard, schriftelijke mededeling, 2001).¹ De overige gevallen worden in Nederland bijna allemaal veroorzaakt door groep-B-meningokokken.

Een soortgelijke toename van het aantal gevallen van groep-C-meningokokkenziekte deed zich eerder voor in onder andere Groot-Brittannië (vanaf het begin van de jaren negentig)² en België (vanaf 2000). Gezien die ervaringen in naburige landen en de duur en de mate van de huidige epidemische verheffing in Nederland acht de raad het niet waarschijnlijk dat deze verheffing op korte termijn weer zal verminderen tot het vroegere niveau.

Al langere tijd waren polysaccharidevaccins beschikbaar tegen meningokokken van groep A, C, W-135 en Y, maar deze vaccins induceren slechts kortdurende immuniteit en zijn niet werkzaam bij jonge kinderen. Nieuwe eiwitconjugaatvaccins hebben beide nadelen niet en zijn bij grootschalige toepassing veilig en effectief gebleken.² Een vaccin tegen meningokokken B ontbreekt vooralsnog.

Zie ook het artikel op bl. 932.

SAMENVATTING

- De Gezondheidsraad heeft vaccinatie van kinderen tegen meningokokken C en pneumokokken getoetst aan algemene criteria en uitgangspunten voor opname in het Rijksvaccinatieprogramma.
- Naar schatting voorkomt men met vaccinatie tegen meningokokken C per jaar 300 gevallen van meningokokkenziekte (meningitis of sepsis), 22 sterfgevallen en 12 gevallen van ernstige restverschijnselen (neurologische afwijkingen en amputaties).
- Met vaccinatie tegen pneumokokken voorkomt men per jaar ongeveer 100 gevallen van meningitis of sepsis, 3200 longontstekingen, 36.000 gevallen van acute middenoorontsteking, 11 sterfgevallen en 11 gevallen van ernstig, blijvend letsel (neurologische afwijkingen, doofheid).
- De Gezondheidsraad adviseert om vaccinatie tegen meningokokken C door 2 injecties op de leeftijd van 5 en 6 maanden of door 1 injectie net na de eerste verjaardag, zo snel mogelijk in te voeren en om eenmalig een inhaalprogramma uit te voeren voor alle kinderen tot en met 18 jaar.
- De raad adviseert invoering van vaccinatie tegen pneumokokken, en wel op de leeftijd van 2, 3 en 4 maanden, zodra voor de difterie-kinkhoest-tetanus-poliomyelitis (DKTP)- en *Haemophilus influenzae* type b (Hib)-vaccins gecombineerde toediening mogelijk is (2002 of 2003). Gezien de concentratie van pneumokokkenziekte in de eerste levensjaren is een inhaalprogramma daarvoor niet aangewezen.
- De raad hecht groot belang aan microbiologische en klinische monitoring van eventuele ongewenste neveneffecten en aan publieksvoorlichting.
- De kosten van vaccinatie tegen meningokokken C zijn vergelijkbaar met die van andere geaccepteerde primaire-preventieprogramma's. Bij de huidige vaccinatieprijs en vergeleken met andere programma's zijn de kosten van vaccinatie tegen pneumokokken hoog.

Gezondheidsraad, Commissie Herziening en uitbreiding Rijksvaccinatieprogramma, Postbus 16.052, 2500 BB Den Haag.

Prof.dr.E.J.Ruitenbergh, dierenarts-immunoloog, en dr.H.Houweling, arts-epidemioloog, namens de commissie waarvan de leden aan het eind van dit artikel zijn vermeld.

Correspondentieadres: dr.H.Houweling (hans.houweling@gr.nl).

UITGANGSPUNTEN EN CRITERIA VOOR OPNAME VAN VACCINATIES IN HET RVP

In het RVP zal in de komende jaren maar zeer beperkt ruimte zijn voor opname van nieuwe vaccinaties: de keu-