

Gezondheidsraad

Kalium

Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015



Kalium

Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015

aan:

de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

de staatssecretaris van Economische Zaken

Nr. A15/13, Den Haag, 4 november 2015

De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een adviesorgaan met als taak de regering en het parlement ‘voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid en het gezondheids-(zorg)onderzoek’ (art. 22 Gezondheidswet).

De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn en Sport; Infrastructuur en Milieu; Sociale Zaken en Werkgelegenheid en Economische Zaken. De raad kan ook op eigen initiatief adviezen uitbrengen, en ontwikkelingen of trends signaleren die van belang zijn voor het overheidsbeleid.

De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden als regel opgesteld door multidisciplinaire commissies van – op persoonlijke titel benoemde – Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.



De Gezondheidsraad is lid van het European Science Advisory Network for Health (EuSANH), een Europees netwerk van wetenschappelijke adviesorganen.

U kunt deze publicatie downloaden van www.gr.nl.

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:
Gezondheidsraad. Kalium - Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015.
Den Haag: Gezondheidsraad, 2015; publicatienr. A15/13.

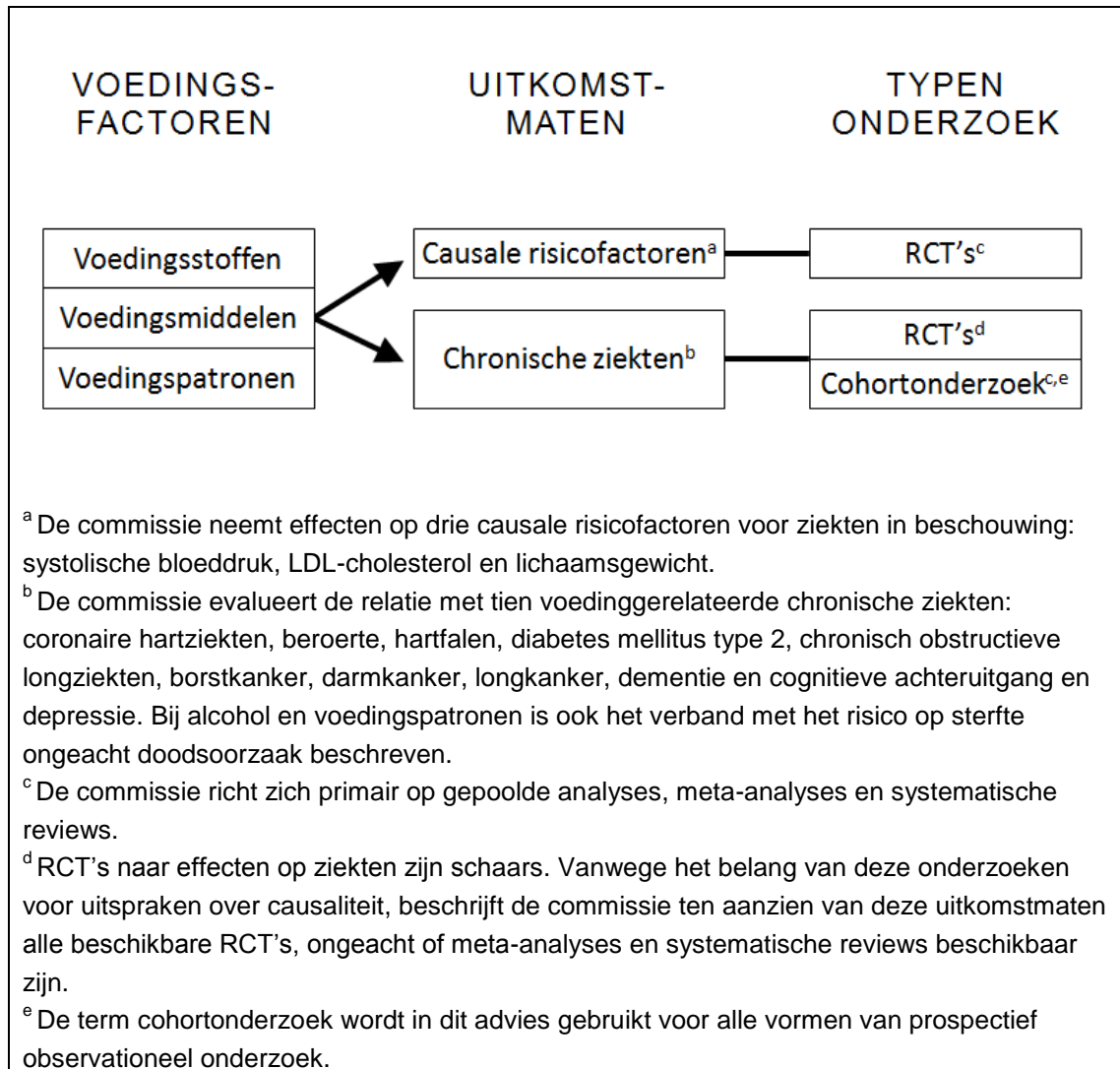
auteursrecht voorbehouden

ISBN: 978-94-6281-056-3

Kalium

Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015

Werkwijze in het kort



Conclusies in de achtergronddocumenten zijn gebaseerd op de hoeveelheid onderzoek, aanwijzingen voor heterogeniteit, de sterkte van het verband, deelnemerskarakteristieken en specifieke afwegingen die in de toelichting zijn beschreven. De conclusie kan luiden dat er grote of geringe bewijskracht is voor een effect of verband, dat een effect of verband onwaarschijnlijk of niet eenduidig is, of dat er te weinig onderzoek is om een uitspraak te doen over het effect of verband.

Het achtergronddocument 'Werkwijze van de Commissie Richtlijnen goede voeding 2015' geeft een uitgebreide beschrijving en toelichting van de gehanteerde werkwijze.

Inhoud

Werkwijze in het kort	2
1 Inleiding.....	4
1.1 Kaliuminname in Nederland.....	4
2 Interventieonderzoek.....	6
2.1 Systolische bloeddruk.....	6
2.2 Conclusie	9
3 Cohortonderzoek.....	10
3.1 Methodologische kanttekeningen bij cohortonderzoek	10
3.2 Coronaire hartziekten	11
3.3 Beroerte	12
3.4 Conclusie	13
4 Conclusies relevant voor de richtlijnen	14
Literatuur.....	15
A De commissie.....	17

1 Inleiding

In dit document beschrijft de Commissie Richtlijnen goede voeding 2015 (bijlage A) de relatie tussen de inname van kalium en het risico op chronische ziekten. Eerst komt interventieonderzoek aan de orde naar effecten van de kaliuminname. Vervolgens wordt cohortonderzoek beschreven naar verbanden tussen de kaliuminname en het risico op chronische ziekten.

1.1 Kaliuminname in Nederland

De gegevens over de gebruikelijke inname van kalium op basis van de Nederlandse Voedselconsumptiepeiling 2007-2010 zijn gepresenteerd in tabel 1.¹ Productgroepen rijk aan kalium zijn groenten, peulvruchten, aardappelen, vlees, vis, noten, brood en andere graanproducten, fruit, zuivel en eieren.² Op basis van de Nederlandse Voedselconsumptiepeiling 2007-2010 zijn de belangrijkste bronnen van kalium: melk en melkproducten (17%), niet-alcoholische dranken (15%), vlees en vleeswaren (13%), granen en graanproducten (12%), aardappelen en overige knolgewassen (11%), groenten (9%), fruit inclusief noten en olijven (7%). Supplementen dragen nauwelijks bij aan de gemiddelde kaliuminname in de populatie.²

Tabel 1 Gebruikelijke inname van kalium in grammen per dag^a op basis van de gegevens van de Nederlandse Voedselconsumptiepeiling 2007-2010.¹

Leeftijdsgroep	Meisjes / vrouwen			Jongens / mannen		
	P10	P50	P90	P10	P50	P90
7-18 jaar	1,9	2,5	3,2	2,1	2,9	3,9
19-69 jaar	2,3	3,1	3,9	3,0	3,9	4,9

^a De consumptiegegevens zijn gewogen voor sociaaldemografische factoren, seizoen en dag van de week.

De kaliuminname van Nederlandse volwassenen is ook geschat op basis van de 24-uurs urineonderzoeken in Doetinchem.² Ten aanzien van deze bevindingen zijn niet de P10 en P90 beschikbaar, maar wel de P25 en P75. In tabel 2 zijn deze weergegeven en zijn ter vergelijking de P25, P50 en P75 op basis van de Nederlandse Voedselconsumptiepeiling 2007-2010 voor volwassenen toegevoegd. De schattingen op basis van de uitscheiding met 24-uurs urine liggen 3-10 procent lager dan die op basis van het voedselconsumptieonderzoek. Mogelijk is dat verschil het gevolg van verschillen in voedingspatroon tussen de onderzochte deelnemers.

Tabel 2 De kaliuminname van volwassen mannen en vrouwen geschat op basis van de uitscheiding van kalium met via 24-uurs urine in Doetinchem in 2006 (n=317) en 2010 (n=342), met ter vergelijking de gegevens van de Nederlandse Voedselconsumptiepeiling 2007-2010.²

Onderzoeks- jaar	Vrouwen			Mannen		
	P25	P50	P75	P25	P50	P75
2006 24u urine	2,2	2,8	3,4	2,7	3,5	4,1
2010 24u urine	2,6	3,0	3,6	3,0	3,7	4,5
VCP 2007-10	2,7	3,1	3,5	3,4	3,9	4,4

2 Interventieonderzoek

In dit hoofdstuk beschrijft de commissie interventieonderzoek naar de effecten van kaliumsuppletie op de bloeddruk. Er zijn geen meta-analyses of systematische reviews gevonden naar effecten op het LDL-cholesterol en het lichaamsgewicht.

2.1 Systolische bloeddruk

Samenvatting bewijsvoering voor het effect van een toename van de kaliuminname op de systolische bloeddruk.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	4 meta-analyses (9 tot 30 RCT's)
Heterogeniteit	Ja, onder meer als gevolg van bloeddrukstatus, de mate van toename van de kaliuminname en mogelijk de natriuminname
Schatter effect	Varieert van -0,97 (-3,07; +1,14) bij mensen met een normale bloeddruk tot -7,12 (-8,51; -5,72) bij onbehandelde hypertensieven met een hoge natriuminname.
Onderzochte populatie	Europa, Noord-Amerika, Australië, Azië, Afrika.

Conclusie 1: Bij hypertensieve volwassenen leidt verhoging van de kaliuminname met ongeveer 2 gram per dag tot een gemiddeld 4 mmHg lagere systolische bloeddruk, waarbij het effect sterker is in geval van onbehandelde hypertensie.

Bewijskracht: groot.

Conclusie 2: Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het effect van kalium op de systolische bloeddruk van normotensieve volwassenen en op die van kinderen.

Toelichting

De commissie vond 6 meta-analyses van RCT's naar het effect van kalium op de systolische bloeddruk.³⁻⁹ De meta-analyses van Cappuccio e.a. en Whelton e.a. vallen af, omdat ze sterk gedateerd zijn, waardoor een groot aantal recentere publicaties ontbreken.^{3,4} De meta-analyse van Dickinson e.a.⁵ valt af, omdat deze met slechts 6 RCT's niet volledig lijkt te zijn. De commissie baseert zich daarom op vier meta-analyses.⁶⁻⁹ De meest recente (uit maart 2015)⁹ is meegewogen omdat alle meta-analyses tot 1 juli 2014 beperkingen hebben.

De meta-analyse van Aburto e.a.⁶ is het meest uitgebreid. Aburto e.a. includeerden RCT's met een interventieduur van ten minste vier weken waarin de urinaire kaliumexcretie op basis van 24-uurs urine was gerapporteerd.

Aburto e.a. includeerden 22 RCT's. In 20 RCT's gebeurde de interventie via verstrekking van een kaliumsupplement of placebo; in 2 RCT's via instructies over het

voedingspatroon. In 5 RCT's gebruikten deelnemers bloeddrukverlagende medicatie. De heterogeniteit in de overall meta-analyse was aanzienlijk en werd voornamelijk verklaard door de bloeddrukstatus van de deelnemers. Bij personen met hypertensie werd een sterk effect op de systolische bloeddruk gevonden (gemiddeld -5,3 mmHg). Bij normotensieve personen werd geen significant effect op de systolische bloeddruk gevonden (gemiddeld +0,09 mmHg).

Hoewel Aburto e.a. het bloeddrukverlagende effect alleen vonden in de RCT's bij hypertensieve personen, hebben zij voor de overige subgroepanalyses toch gebruik gemaakt van alle RCT's, dus RCT's bij zowel hypertensieve als normotensieve personen. Onbekend is in welke subgroepen de RCT's bij normotensieve personen terecht zijn gekomen. Daarom is de zeggingskracht van deze subgroepanalyses beperkt. Aburto e.a. vonden op basis van een indeling in vier subgroepen met oplopende mate van kaliuminterventie geen aanwijzingen voor een dosisresponseeffect. Op basis van een andere subgroepanalyse vonden ze bij een natriuminname van ten minste 4 gram per dag een sterke bloeddrukverlagend effect van kalium dan bij een lagere natriuminname (gemiddeld respectievelijk -6,9 en -2,0 mmHg). Weer een andere subgroepanalyse liet geen verband zien tussen de kaliuminname bij aanvang van de RCT en het effect op de systolische bloeddruk.

Aburto e.a. presenteren ook een meta-analyse van 3 RCT's bij kinderen (5 vergelijkingen; in totaal 156 kinderen). Daarin werd geen effect van de kaliuminname op de systolische bloeddruk gevonden (gemiddeld effect -0,28 mmHg; 95% betrouwbaarheidsinterval -1,05 tot 0,49 mmHg; geen aanwijzingen voor heterogeniteit: $I^2=0\%$ en $p=0,5$). In geen van de geïnccludeerde RCT's werden significante bevindingen gerapporteerd en de effectschatters in deze oorspronkelijke onderzoeken lagen deels onder en deels boven nul.

Van Bommel e.a.⁷ beperkten hun meta-analyse tot RCT's bij personen met onbehandelde hypertensie en een hoge natriuminname. Negen RCT's voldeden aan hun inclusiecriteria. Van Bommel e.a. vonden een sterk effect van kaliumsuppletie op de systolische bloeddruk zonder aanwijzingen voor heterogeniteit (gemiddeld -7,12 mmHg). Er waren aanwijzingen voor enige publicatiebias, omdat kleine RCT's met kleine effecten ontbraken. Van Bommel e.a. geven geen informatie over het contrast in kaliumblootstelling tussen interventie- en controlegroep.

Geleijnse e.a.⁸ voerden een meta-regressieanalyse uit over 27 RCT's met 30 strata naar het effect van kalium op de bloeddruk. Zij includeerden RCT's met een interventieduur van ten minste 2 weken zijn (beschikbaarheid van kaliumexcretie met 24-uurs urine vormde geen selectie criterium). In tegenstelling tot de meta-analyses die hiervoor zijn besproken adjusteerden Geleijnse e.a. alle analyses voor enkele potentiële confounders (leeftijd, percentage mannen, bloeddruk bij aanvang van de RCT, 24-uurs urinaire excretie van natrium en kalium bij aanvang van de RCT en verandering van de 24-uurs kaliumexcretie tijdens de RCT). Zij vonden een significant bloeddrukverlagend effect van kalium in de overall analyse, met een gemiddeld effect van -2,4 mmHg bij een gemiddelde toename van de kaliuminname in de interventie-versus controlegroep van 1,7 g/d. Het effect was significant onder mensen met

hypertensie (gemiddeld -3,5 mmHg), maar niet onder normotensieve personen (gemiddeld -1,0 mmHg). Een uitsplitsing naar de mate van interventie leverde aanwijzingen op voor een dosisresponseeffect: gemiddeld -1,7 mmHg bij interventies tot 1,7 gram kalium per dag (niet significant) en -3,7 mmHg bij sterkere interventies (>1,7 gram kalium per dag). De natriuminname leek van invloed te zijn op het bloeddrukverlagende effect van kalium: bij een gemiddelde natriuminname bij aanvang van de RCT van 3,45 gram per dag of lager, werd geen significant bloeddrukverlagend effect van kalium gevonden (gemiddeld -1,8 mmHg; 95% betrouwbaarheidsinterval -4,1 tot +0,6 mmHg). In RCT's met een hogere natriuminname was het bloeddrukverlagende effect van kalium wel significant (-3,0 mmHg; 95% betrouwbaarheidsinterval -5,0 tot -0,9 mmHg). Geleijnse e.a. rapporteren geen verband tussen de kaliuminname bij aanvang van de RCT en het effect op de systolische bloeddruk.

De meta-analyse van Binia e.a.⁹ is specifiek gericht op RCT's met een interventieduur van ten minste 4 weken bij mensen zonder antihypertensie-behandeling (zowel normotensief als hypertensief). In negen van de veertien RCT's was sprake van een interventie met 2,3 tot 2,5 gram kalium per dag; in drie RCT's was de dosering lager dan 2,3 gram per dag en in twee RCT's hoger dan 2,5 gram per dag. Tien RCT's betroffen onbehandelde hypertensieve personen en vier RCT's lagen 8 interventies binnen deze range en lag de interventie in een RCT lager en in een RCT hoger dan deze range. Binia e.a. vonden in de overall meta-analyse een significant effect op de systolische bloeddruk (-4,7 mmHg; 95% betrouwbaarheidsinterval -2,4 tot -7,0 mmHg) met aanzienlijke heterogeniteit ($I^2=80%$). In de analyse met betrekking tot onbehandelde hypertensieven lag de effectschatter hoger (-6,8 mmHg; 95% betrouwbaarheidsinterval -4,3 tot -9,3 mmHg), eveneens met aanzienlijke heterogeniteit ($I^2=54%$). De effectschatters van 12 van de 14 oorspronkelijke RCT's wezen in de richting van een bloeddrukverlagend effect van kalium, waarvan 7 significant. De twee overige RCT's rapporteerden geen effect; een ervan was uitgevoerd onder normotensieve personen en de andere onder normo- en hypertensieve personen. Er waren nog twee RCT's onder normo- en hypertensieve personen; deze rapporteerden een significante bloeddrukverlaging en een niet-significante bloeddrukverlaging.

Alle vier de meta-analyses rapporteren een significant bloeddrukverlagend effect onder hypertensieve personen. De beide meta-analyses die bevindingen voor normotensieve personen presenteren, vonden voor deze groep geen significant effect. De commissie concludeert dat een toename van de kaliuminname met ongeveer 2 gram per dag resulteert in een daling van de systolische bloeddruk van hypertensieve personen met gemiddeld ongeveer 4 mmHg, waarbij het effect sterker is in geval van onbehandelde hypertensie. Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het effect van kalium op de systolische bloeddruk van normotensieve volwassenen en op die van kinderen.

Tabel 3 Interventieonderzoek naar het effect van een toename van de kaliuminname op de systolische bloeddruk.

Meta-analyse	RCT's	Deelnemers	Interventie-duur	Blootstellings-contrast (g/d)	Gemiddeld effect (95% bi ^a) in mmHg	Heterogeniteit
Binia e.a. 2015 ^{9 b}	<i>Overall analyse:</i>					
	14	869 normotensieven en onbehandelde hypertensieven	4-24 wk	+2,4 mg/d	-4,72 (-7,02; -2,42)	I ² =80%
	<i>Onbehandelde hypertensieven:</i>					
	10	352	4-16 wk	+2,4 mg/d	-6,78 (-9,29; -4,27)	I ² =54%
Aburto e.a. 2013 ^{6 b}	<i>Overall analyse:</i>					
	21	1892	4-52 wk	n.g. ^a	-3,49 (-5,15; -1,82)	I ² =65%, p<0,001
	<i>Subgroepanalyse naar bloeddrukstatus bij aanvang RCT:</i>					
	16	818 hypertensieven	n.g.	n.g.	-5,32 (-7,20; -3,43)	I ² =21%, p=0,21
	3	757 normotensieven	n.g.	n.g.	+0,09 (-0,77; +0,95)	I ² =0%, p=1,00
	<i>Subgroepanalyse naar gebruik van antihypertensiva bij aanvang RCT:</i>					
	13	1421 geen antihypert.	n.g.	n.g.	-3,63 (-5,69; -1,57)	I ² =72%
5	244 wel antihypertens.	n.g.	n.g.	-5,85 (-10,61; -1,08)	I ² =34%	
	<i>RCT's bij kinderen:</i>					
	3	156	n.g.	n.g.	-0,28 (-1,05; +0,49)	I ² =0%, p=0,5
Van Bommel e.a. 2012 ^{7 b}	9	556 onbehandelde hypertensieven met hoge natriuminname	8-17 wk	n.g.	-7,12 (-8,51; -5,72)	I ² =24%
Geleijnse e.a. 2003 ^{8 b}	<i>Overall analyse:</i>					
	30 strata	overall	2-114 wk	Mediaan: +1,7	-2,42 (-3,75; -1,08) ^c	
	<i>Subgroepanalyse naar bloeddrukstatus bij aanvang RCT:</i>					
	19 strata	hypertensieven	n.g.	n.g.	-3,51 (-5,31; -1,72) ^c	
	11 strata	normotensieven	n.g.	n.g.	-0,97 (-3,07; +1,14) ^c	
	<i>Subgroepanalyse naar blootstellingscontrast:</i>					
16 strata		n.g.	≤1,7 g/d	-1,68 (-3,44; +0,09) ^c		
14 strata		n.g.	>1,7 g/d	-3,70 (-6,11; -1,30) ^c		

^a Bi = betrouwbaarheidsinterval; n.g. = niet gespecificeerd.

^b In alle gepresenteerde meta-analyses is de RCT van Obel e.a. uit 1989 uitgesloten, omdat daarin een veel groter effect van kaliumsuppletie op de systolische bloeddruk (-41 mmHg) werd gevonden dan in andere RCT's.

^c De meta-regressieanalyses van Geleijnse e.a. zijn geadjusteerd voor leeftijd, percentage mannen, bloeddruk bij aanvang van de RCT, 24-uurs urinaire excretie van natrium en kalium bij aanvang van de RCT, verandering van urinaire excretie van kalium gedurende de RCT.

2.2 Conclusie

Er is grote bewijskracht dat verhoging van de kaliuminname met ongeveer 2 gram per dag bij hypertensieve volwassenen leidt tot een gemiddeld 4 mmHg lagere systolische bloeddruk, waarbij het effect sterker is in geval van onbehandelde hypertensie. Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het effect van kalium op de systolische bloeddruk van normotensieve volwassenen en op die van kinderen.

3 Cohortonderzoek

De paragrafen in dit hoofdstuk beschrijven het verband tussen kaliuminname en het risico op coronaire hartziekten en beroerte. Over het verband tussen kaliuminname en het risico op hartfalen, diabetes mellitus type 2, chronisch obstructieve longziekten, darmkanker, borstkanker, longkanker, depressie en dementie is geen meta-analyse of systematische review gevonden.

3.1 Methodologische kanttekeningen bij cohortonderzoek

Bij het schatten van de inname van kalium in cohortonderzoek zijn enkele methodologische kanttekeningen te plaatsen.

De kaliuminname wordt in het beschikbare cohortonderzoek met uiteenlopende methoden vastgesteld, zoals met een voedselfrequentievragenlijst, een opschrijfmethode, een 24-uurs recall, de verzameling van urine gedurende 24 uur of gedurende een nacht. De variatie in methoden en daardoor in schattingen dragen bij aan de aanzienlijke heterogeniteit tussen de cohortonderzoeken, waardoor werkelijk bestaande verbanden kunnen worden versluierd. Zo lagen in de Britse tak van het EPIC-onderzoek de schattingen van de kaliuminname op basis van drie methoden dicht bij elkaar: viermaal (ieder seizoen) een 4-daagse gewogen voedingsopschrijfmethode (3,2 gram per dag), een 7-daagse niet-gewogen opschrijfmethode (3,2 gram per dag) en een 24-uurs recall (3,1 gram per dag), terwijl een hogere schatting van de kaliuminname werd verkregen met een voedselfrequentievragenlijst (4,0 gram per dag). Iedere deelnemer verzamelde acht 24-uurs urines (ieder seizoen twee 24-uurs urines, waarvan er een werd verzameld op een dag van de gewogen opschrijfmethode). De uitscheiding van kalium met de urine bedroeg gemiddeld over 2,9 gram per dag. In dit onderzoek zijn ook correlatiecoëfficiënten ten opzichte van de uitscheiding van kalium met 24-uurs urine gerapporteerd. Deze waren 0,76 voor de 16-daagse gewogen opschrijfmethode, 0,66 voor de 7-daagse niet-gewogen opschrijfmethode, 0,51 voor de 24-uurs recall en 0,25 voor de voedselfrequentievragenlijst.¹⁰

De kaliuminname kan samenhangen met andere karakteristieken van voeding en leefstijl die op hun beurt gecorreleerd zijn met een hoger of lager risico op chronische ziekten. Als in de onderzoeken onvoldoende wordt geadjusteerd voor deze potentieel versturende factoren (residuele confounding) kan het verband in cohortonderzoek worden onder- of overschat. Omdat residuele confounding nooit volledig is uit te sluiten, dienen de verbanden uit epidemiologisch onderzoek idealiter verder te worden onderzocht in interventieonderzoek bij mensen.

3.2 Coronaire hartziekten

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen de kaliuminname en het risico op coronaire hartziekten.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 4 cohortonderzoeken.
Heterogeniteit	Matig tot aanzienlijk, niet verklaard.
Sterkte verband	0,92 (0,81; 1,04) bij een gemiddeld verschil in kaliuminname van 1,4 g/d
Onderzochte populaties	Noord-Amerika, Europa en Azië.

Conclusie: Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het verband tussen kaliuminname en het risico op coronaire hartziekten.

Toelichting

De commissie vond twee meta-analyses naar het verband tussen de kaliuminname en het risico op coronaire hartziekten.^{6,11} De meta-analyse van Aburto e.a. omvat 3 cohortonderzoeken, waarin de kaliuminname was geschat op basis van een voedselfrequentie vragenlijst, een 24-uurs recall en een nachturine. D'Elia includeerde dezelfde drie onderzoeken en daarnaast een cohortonderzoek uit 1997, waarin de kaliuminname was vastgesteld op basis van 24-uurs urine; deze risicoschatter was niet voor confounders geadjusteerd. Ten aanzien van twee cohortonderzoeken gebruikten D'Elia de risicoschatters voor mannen en vrouwen afzonderlijk, terwijl Aburto e.a. deze gecombineerd had tot een risicoschatter. Ten aanzien van een cohortonderzoek (NHANES I) includeerden Aburto e.a. de risicoschatter die voor een beperkt aantal confounders was geadjusteerd, terwijl D'Elia de risicoschatter gebruikte waarbij voor aanzienlijk meer confounders was geadjusteerd. Aburto e.a. presenteren geen analyses naar mogelijke oorzaken van heterogeniteit ($I^2=40\%$), D'Elia wel ($I^2=55\%$). Noch Aburto e.a., noch D'Elia e.a. rapporteren een verband tussen kaliuminname en het risico op coronaire hartziekten. Vanwege het extra onderzoek, de keuze voor de sterkste mate van adjustering, en de analyses betreffende mogelijke oorzaken van heterogeniteit gaat de commissie uit van de meta-analyse van D'Elia.

D'Elia e.a.¹¹ vonden – net als Aburto e.a. – geen aanwijzingen voor een verband tussen kaliuminname en het risico op coronaire hartziekten. De heterogeniteit was aanzienlijk. Er werd geen verklaring voor deze heterogeniteit gevonden. D'Elia e.a. onderzochten de volgende mogelijke verklaringen voor de heterogeniteit: het contrast in kaliuminname, duur van de follow-up, kwaliteit en startjaar van het cohortonderzoek en de gemiddelde kaliuminname op populatieniveau.

Het aantal cohorten waarop de meta-analyses gebaseerd zijn is beperkt en de adjustering voor confounders is in twee van de vier cohorten beperkt of achterwege gebleven. De commissie concludeert dat er te weinig onderzoek is om een uitspraak te doen over het verband tussen kaliuminname en het risico op coronaire hartziekten.

Tabel 4 Meta-analyse naar de relatie tussen de kaliuminname en het risico op coronaire hartziekten.

Meta-analyse	Cohorten	Follow-up (jr)	N	N _{cases}	Contrast in kaliuminname	RR (95% bi ^a)	Heterogeniteit
D'Elia 2011 ¹¹	4	6-19	80.164	2.892	Varieerde tussen 0,7 en 2,7 g/d; gewogen gemiddelde 1,4 g/d	0,92 (0,81; 1,04)	I ² =55%; p=0,01

^a Bi = betrouwbaarheidsinterval.

3.3 Beroerte

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen de kaliuminname en het risico op beroerte.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 14 cohorten.
Heterogeniteit	Ja, niet onderzocht.
Sterkte verband	0,80 (0,72; 0,90) voor hoge versus lage inname (gemiddeld contrast 1,5 g/d) 0,90 (0,84; 0,96) per +1 g/d
Onderzochte populaties	Noord-Amerika, Europa, Azië.

Conclusie: De kaliuminname hangt per 1 gram per dag samen met een 10 procent lager risico op beroerte.

Bewijskracht: groot.

Toelichting

De commissie vond drie meta-analyses naar het verband tussen de kaliuminname en het risico op beroerte.^{6,11-13} De meta-analyse van D'Elia uit 2014¹² betreft een update van die uit 2011¹¹. Alle cohortonderzoeken uit de meta-analyses van Aburto e.a.⁶ en Larsson e.a.¹³ zijn ook geïncorporeerd in de meta-analyse van D'Elia¹². Daarnaast hebben D'Elia e.a.¹² twee recentere cohortonderzoeken geïncorporeerd. De commissie gaat daarom uit van de meta-analyse van D'Elia e.a. uit 2014.¹²

D'Elia e.a.¹² combineerden in hun meta-analyse de bevindingen uit 14 cohorten uit 12 publicaties. Het risico op een beroerte was 20 procent lager bij een hoge versus lage kaliuminname (gewogen contrast 1,5 gram kalium per dag). Er was sprake van matige heterogeniteit, die niet nader is onderzocht. Er waren geen aanwijzingen voor publicatiebias.

De commissie concludeert dat de kaliuminname per 1 gram per dag samenhangt met een 10 procent lager risico op beroerte. De bewijskracht is groot.

Tabel 5 Meta-analyse naar de relatie tussen de kaliuminname en het risico op coronaire hartziekten.

Meta-analyse	Cohorten	Follow-up (jr)	N	N _{cases}	Contrast in kaliuminname	RR (95% bi ^a)	Heterogeniteit
D'Elia e.a. 2014 ¹²	14	Niet gerapporteerd	330.250	10.659	Hoog versus laag (gewogen contrast in kaliuminname: 1,5 g/d) Per +1 gram kalium /d	0,80 (0,72; 0,90) 0,90 (0,84; 0,96)	I ² =47%; p=0,03

^a Bi = betrouwbaarheidsinterval.

3.4 Conclusie

Er is grote bewijskracht dat de kaliuminname per 1 gram per dag samenhangt met een 10 procent lager risico op beroerte.

Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het verband tussen de kaliuminname en het risico op coronaire hartziekten.

4 Conclusies relevant voor de richtlijnen

Bij de afleiding van Richtlijnen goede voeding stelt de commissie effecten en verbanden met een grote bewijskracht centraal. Effecten en verbanden die een geringe bewijskracht hebben, kunnen een ondersteunende rol spelen bij de afleiding van de richtlijnen.

Er is grote bewijskracht dat:

- verhoging van de kaliuminname met ongeveer 2 gram per dag bij hypertensieve volwassenen leidt tot een gemiddeld 4 mmHg lagere systolische bloeddruk, waarbij het effect sterker is in geval van onbehandelde hypertensie;
- een hogere kaliuminname per 1 gram per dag samenhangt met een 10 procent lager risico op beroerte.

Literatuur

- 1 Geurts M, Beukers M, Buurma-Rethans E, van Rossum C. MEMO: Consumptie van een aantal voedingsmiddelengroepen en nutriënten door de Nederlandse bevolking. Resultaten van VCP 2007-2010. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM); 2015.
- 2 Hendriksen MAH, van Rossum CTM, van der A DL. Kalium inname: risico van hyperkaliëmie? Overzicht van beschikbare gegevens in Nederland. Bilthoven: RIVM; 2015: 2015-0009.
- 3 Whelton PK, He J, Cutler JA, Brancati FL, Appel LJ, Follmann D e.a. Effects of oral potassium on blood pressure. Meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *JAMA* 1997; 277(20): 1624-1632.
- 4 Cappuccio FP, MacGregor GA. Does potassium supplementation lower blood pressure? A meta-analysis of published trials. *J Hypertens* 1991; 9(5): 465-473.
- 5 Dickinson HO, Mason JM, Nicolson DJ, Campbell F, Beyer FR, Cook JV e.a. Lifestyle interventions to reduce raised blood pressure: a systematic review of randomized controlled trials. *J Hypertens* 2006; 24(2): 215-233.
- 6 Aburto NJ, Hanson S, Gutierrez H, Hooper L, Elliott P, Cappuccio FP. Effect of increased potassium intake on cardiovascular risk factors and disease: systematic review and meta-analyses. *BMJ* 2013; 346: f1378.
- 7 van Bommel E., Cleophas T. Potassium treatment for hypertension in patients with high salt intake: a meta-analysis. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2012; 50(7): 478-482.
- 8 Geleijnse JM, Kok FJ, Grobbee DE. Blood pressure response to changes in sodium and potassium intake: a metaregression analysis of randomised trials. *J Hum Hypertens* 2003; 17(7): 471-480.
- 9 Binia A, Jaeger J, Hu Y, Singh A, Zimmermann D. Daily potassium intake and sodium-to-potassium ratio in the reduction of blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens* 2015; 33(8): 1509-1520.
- 10 Bingham SA, Gill C, Welch A, Day K, Cassidy A, Khaw KT e.a. Comparison of dietary assessment methods in nutritional epidemiology: weighed records v. 24 h recalls, food-frequency questionnaires and estimated-diet records. *Br J Nutr* 1994; 72(4): 619-643.
- 11 D'Elia L, Barba G, Cappuccio FP, Strazzullo P. Potassium intake, stroke, and cardiovascular disease a meta-analysis of prospective studies. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57(10): 1210-1219.
- 12 D'Elia L, Iannotta C, Sabino P, Ippolito R. Potassium-rich diet and risk of stroke: updated meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2014; 24(6): 585-587.

- 13 Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Dietary potassium intake and risk of stroke: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Stroke* 2011; 42(10): 2746-2750.

A De commissie

- prof. dr. ir. D. Kromhout, vicevoorzitter Gezondheidsraad (*tot 1 januari 2015*), Den Haag, *voorzitter*
- prof. dr. ir. J. Brug, hoogleraar epidemiologie, VU medisch centrum, Amsterdam
- prof. dr. A.W. Hoes, hoogleraar klinische epidemiologie en huisartsgeneeskunde, Universitair Medisch Centrum Utrecht
- dr. J.A. Iestra, voedingskundige, Universitair Medisch Centrum Utrecht
- prof. dr. H. Pijl, hoogleraar diabetologie, Leids Universitair Medisch Centrum, *lid (tot 1 april 2015), adviseur (vanaf 1 april 2015)*
- prof. dr. J.A. Romijn, hoogleraar inwendige geneeskunde, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
- prof. dr. ir. J.C. Seidell, hoogleraar voeding en gezondheid, Vrije Universiteit, Amsterdam
- prof. dr. ir. P. van 't Veer, hoogleraar voeding, volksgezondheid en duurzaamheid, Wageningen Universiteit en Research Centrum, *lid (tot 1 juni 2015), adviseur (vanaf 1 juni 2015)*
- prof. dr. ir. M. Visser, hoogleraar gezond ouder worden, Vrije Universiteit en VU medisch centrum, Amsterdam
- prof. dr. J.M. Geleijnse, hoogleraar voeding en cardiovasculaire ziekten, Wageningen Universiteit en Research Centrum, *adviseur*
- prof. dr. J.B van Goudoever, hoogleraar kindergeneeskunde, VU medisch centrum en Academisch Medisch Centrum, Amsterdam, *adviseur*
- prof. dr. M.T.E. Hopman, hoogleraar integratieve fysiologie, Radboud universitair medisch centrum, Nijmegen, *adviseur*
- prof. dr. ir. R.P. Mensink, hoogleraar moleculaire voedingskunde, Universiteit Maastricht, *adviseur*
- prof. dr. ir. A.M.W.J. Schols, hoogleraar voeding en metabolisme bij chronische ziekten, Universiteit Maastricht, *adviseur*
- prof. dr. ir. M.H. Zwietering, hoogleraar levensmiddelenmicrobiologie, Wageningen Universiteit en Research Centrum, *adviseur*
- ir. C.A. Boot, Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, Den Haag, *waarnemer*
- dr. ir. J. de Goede, Gezondheidsraad, Den Haag, *secretaris*
- dr. ir. C.J.K. Spaaij, Gezondheidsraad, Den Haag, *secretaris*
- dr. ir. R.M. Weggemans, Gezondheidsraad, Den Haag, *secretaris*

Gezondheidsraad

Adviezen

De taak van de Gezondheidsraad is ministers en parlement te adviseren over vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid. De meeste adviezen die de Gezondheidsraad jaarlijks uitbrengt worden geschreven op verzoek van een van de bewinds-

lieden. Met enige regelmaat brengt de Gezondheidsraad ook ongevraagde adviezen uit, die een signalerende functie hebben. In sommige gevallen leidt een signalerend advies tot het verzoek van een minister om over dit onderwerp verder te adviseren.

Aandachtsgebieden



Optimale

gezondheidszorg

Wat is het optimale resultaat van zorg (cure en care) gezien de risico's en kansen?



Preventie

Met welke vormen van preventie valt er een aanzienlijke gezondheidswinst te behalen?



Gezonde voeding

Welke voedingsmiddelen bevorderen een goede gezondheid en welke brengen bepaalde gezondheidsrisico's met zich mee?



Gezonde

leefomgeving

Welke invloeden uit het milieu kunnen een positief of negatief effect hebben op de gezondheid?



Gezonde arbeidsomstandigheden

Hoe kunnen werknemers beschermd worden tegen arbeidsomstandigheden die hun gezondheid mogelijk schaden?



Innovatie en

kennisinfrastructuur

Om kennis te kunnen oogsten op het gebied van de gezondheidszorg moet er eerst gezaaid worden.

