

Het gebruik van Kalium bromide (KBr) als anti-epilepticum

Dr. P.J.J. Mandigers^a

Kaliumbromide wordt al sedert 1857 gebruikt als anti-epilepticum. Binnen de veterinaire gezondheidszorg pas sedert pakweg 1990.⁶ Het wordt bij uitstek gebruikt bij honden hoewel het ook bij katten gebruikt kan worden. Er bestaan meerdere studies waaruit gebleken is dat KBr zowel allèen maar ook in combinatie met phenobarbital bij honden met epilepsie gebruikt kan worden.^{7,8,11,12} Er is beperkte informatie over het gelijktijdig gebruik met Epitard® maar het is wel toegepast. In de regel gebruiken we KBr pas wanneer medicatie met phenobarbital of Epitard® niet effectief is gebleken. Zowel voor phenobarbital als Epitard® ligt de effectiviteit op ongeveer 70%. Dit wil zeggen dat 70% van alle patiënten met epilepsie met minimaal 50% aanvals reductie zal reageren op een van deze bieder medicaties. Reageert een hond niet of onvoldoende kan gekozen worden KBr als enige of als combinatie preparaat te geven.

Dosering en wijze van toediening:

Bij het gebruik als enige middel is de geadviseerde dosis 25 tot 40 mg/kg twee maal daags tegelijkertijd met de voeding. In combinatie met een anti-epilepticum (zowel phenobarbital als Epitard® is toegepast) is de geadviseerde dosis 15 tot 20 mg/kg tweemaal daags. De dosis kan bij een al ingestelde patiënt ook in eenmaal gegeven worden. Sommige studies beschrijven het gebruik van een zogenaamde startdosis. Hierbij wordt gedurende enkele dagen (meestal 5) een dosis van 120 tot 600 mg/kg/dag ineens gegeven. Echter bij deze hogere dosis kunnen diverse bijwerkingen optreden en wordt niet aangeraden.⁵ De dosering bij katten bedraagt 10 tot 20 mg/kg per dag.

Bijwerkingen:

Net als anti-epileptica heeft KBr bijwerkingen. Bij het opstarten kan sedatie of incoördinatie van de voor en vooral achterhand optreden. Hoewel deze bijwerkingen in de regel binnen een à drie weken verdwijnen is het raadzaam de dosis in deze gevallen tijdelijk te verlagen. Andere gerapporteerde bijwerkingen zijn toegenomen eetlust, meer drinken en plassen, braken en diarree. Dit zijn in de regel de bijwerkingen van de combinatietherapie.

Bij katten kan broom ook respiratoire (hoesten en benauwdheid) introduceren. Deze verschijnselen zijn reversibel na het stoppen van de toediening.

Monitoring / evaluatie van de spiegel:

KBR wordt na orale toediening goed opgenomen via het maagdarmkanaal. Er is geen binding aan plasma-eiwitten en het kan de bloed-hersen-barrière goed passeren. De uitscheiding gaat via de nier. Belangrijk om te weten is de halfwaardetijd van 21 tot 25 dagen bij de hond en bij de kat mogelijk 10 tot 25 dagen.^{3,11} Dit betekent dat pas na langere tijd (ongeveer 100 dagen) een stabiele en effectieve plasmaspiegel bereikt wordt. Het beste kan de plasmaspiegel (serum) na 6 weken, 120 dagen en daarna elke 6 maanden bepaald worden. De plasmaspiegel kan in overleg in sommige humane ziekenhuisapotheken bepaald worden. Zowel het UKG laboratorium als VetMedLabor bieden de bromide bepaling standaard aan. De door deze laboratoria opgegeven referentiewaarden kloppen echter niet. Gerapporteerde effectieve plasmaspiegels variëren van 700 tot 2000 mg/l⁸ tot 800 tot 2400 mg/l¹²

Daar bromisme (een serieuze intoxicatie) kan optreden bij een spiegel boven de 2000 mg/l wordt geadviseerd hier niet boven te komen. In de regel kan bij een combinatietherapie een lagere plasmaspiegel en bij een additief van alleen KBr een wat hogere plasmaspiegel nagestreefd worden.

Overdosering:

Wanneer de plasmaspiegel boven 2000 mg/l komt kan bromisme optreden.¹⁰ Hierbij treden verschijnselen zoals extreme sloomheid, sedatie tot stupor, hyporeflexie, incoördinatie, braken, diarree en koorts op.¹³ Ook is een enkele maal een steriele panniculitis beschreven² en wanneer het gelijktijdig gebruikt wordt met phenobarbital of primidone kan zelden een pancreatitis optreden.^{1,4} Wanneer bromisme optreedt, moet het gebruik van KBr enkele dagen gestopt worden en kan de patiënt het beste tijdelijk enkele dagen extra NaCl via de voeding aangeboden krijgen. Chloor (Cl⁻) is namelijk competitief met bromide. Een NaCl infuus en diuretica kunnen de broom spiegel dus snel laten dalen. Na correctie moet de KBr dosis uiteraard aangepast worden.

Voeding:

Wanneer de voeding of de snacks van een patiënt een meer dan gebruikelijke hoeveelheid NaCl bevat kan hierdoor de bromide plasmaspiegel ineens fors dalen en kan een goed ingestelde patiënt ineens weer aanvallen krijgen. Het is dus van belang dat de voeding van de hond zo stabiel mogelijk gehouden wordt. Ook moeten zoutrijke snacks (pas ook op met een bezoek aan zee) vermeden worden.⁹ Bromisme kan ook eerder optreden bij een zogenaamd zoutarm dieet.

Contra-indicaties:

Bij hartfalen dient rekening gehouden te worden met interacties met de normale prikkelvorming.

Interacties met geneesmiddelen:

Bromide kan sedatief zijn en het gelijktijdig combineren met medicatie die ook sedatief is kan

^a Dierenarts-specialist Interne Geneeskunde Gezelschapsdieren bij het Veterinair Specialistisch Centrum "De Wagenrenk", Keijenbergseweg 18, 6705 BN Wageningen en toegevoegd onderzoeker Hoofdafdeling Geneeskunde voor Gezelschapsdieren Universiteit Utrecht

een versterking van het normale sedatieve effect geven. Diuretica kunnen de excretie van het broom via de nieren bevorderen.

Literatuur:

1. Diener W, Kruse R, Berg P. [Halogen-induced panniculitis caused by potassium bromide]. *Monatsschr Kinderheilkd.* 1993; 141:705-707
2. Diener W, Sorni M, Ruile S et al. Panniculitis due to potassium bromide. *Brain Dev.* 1998; 20:83-87
3. Dowling PM. Management of canine epilepsy with phenobarbital and potassium bromide. *Can Vet J.* 1994; 35:724-725
4. Gaskill CL, Cribb AE. Pancreatitis associated with potassium bromide/phenobarbital combination therapy in epileptic dogs. *Can Vet J.* 2000; 41:555-558
5. Mandigers PJJ. Update on new and old anti-epileptics. Annual symposium of the European Society of Veterinary Neurology. 1999; 13:64-67
6. Mandigers PJJ. Epilepsie bij de hond en kat. 2 ed. Utrecht, 2003:1-42
7. Podell M, Fenner WR. Bromide therapy in refractory canine idiopathic epilepsy. *J Vet Intern Med.* 1993; 7:318-327
8. Schwartz-Porsche D, Jurgens U. [Effectiveness of bromide in therapy resistant epilepsy of dogs]. *Tierarztl Prax.* 1991; 19:395-401
9. Shaw N, Trepanier LA, Center SA et al. High dietary chloride content associated with loss of therapeutic serum bromide concentrations in an epileptic dog. *J Am Vet Med Assoc.* 1996; 208:234-236
10. Trepanier LA. Bromism. *J Am Vet Med Assoc.* 1992; 201:1820
11. Trepanier LA. Use of bromide as an anticonvulsant for dogs with epilepsy. *J Am Vet Med Assoc.* 1995; 207:163-166
12. Trepanier LA, Van Schoick A, Schwark WS et al. Therapeutic serum drug concentrations in epileptic dogs treated with potassium bromide alone or in combination with other anticonvulsants: 122 cases (1992-1996). *J Am Vet Med Assoc.* 1998; 213:1449-1453
13. Yohn SE, Morrison WB, Sharp PE. Bromide toxicosis (bromism) in a dog treated with potassium bromide for refractory seizures. *J Am Vet Med Assoc.* 1992; 201:468-470