

Differentiële diagnostiek in de interne geneeskunde

onder redactie van:
prof.dr. W.D. Reitsma
dr. J.W.F. Elte
dr. D. Overbosch

vierde, herziene druk

DIFFERENTIËLE DIAGNOSTIEK IN DE INTERNE GENEESKUNDE

DIFFERENTIËLE DIAGNOSTIEK IN DE INTERNE GENEESKUNDE

ONDER REDACTIE VAN

prof.dr. W.D. Reitsma
dr. J.W.F. Elte
dr. D. Overbosch

Vierde, herziene druk

Bohn Stafleu van Loghum
Houten 2005

© 2005 Bohn Stafleu van Loghum, Houten

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen, of op enige andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

Voorzover het maken van kopieën uit deze uitgave is toegestaan op grond van artikel 16b Auteurswet 1912 i° het Besluit van 20 juni 1974, Stb. 351, zoals gewijzigd bij Besluit van 23 augustus 1985, Stb. 471 en artikel 17 Auteurswet 1912, dient men de daarvoor wettelijk verschuldigde vergoedingen te voldoen aan de Stichting Reprorecht (Postbus 3060, 2130 KB Hoofddorp). Voor het overnemen van (een) gedeelte(n) uit deze uitgave in bloemlezingen, readers en andere compilatiewerken (artikel 16 Auteurswet 1912) dient men zich tot de uitgever te wenden.

ISBN 90 313 4282 3

NUR 878

Ontwerp binnenwerk: Peter Walvius bno, Nijmegen

Ontwerp omslag: Studio Bassa, Culemborg

Illustraties: Ron Slagter, Voorschoten

Eerste druk, 1994

Tweede, herziene druk 1998

Derde, herziene druk 2003

Vierde, herziene druk 2005

Bohn Stafleu van Loghum

Het Spoor 2

3994 AK Houten

www.bsl.nl

Distributeur voor België:

Standaard Uitgeverij

Belgiëlei 147a

2018 Antwerpen

www.standaarduitgeverij.be

INHOUD

Lijst van auteurs XI

Inleiding XIII

I	Algemene problemen	I
	<i>W.D. Reitsma en J.B.L. Hoekstra</i>	
I.1	Lichaamssamenstelling	I
I.2	Water- en zouttekort	3
I.3	Dorst en polyurie	4
I.4	Hypovolemie	6
I.5	Gegeneraliseerd oedeem en longoedeem	7
I.6	SIADH (syndroom van 'inappropriate' ADH-secretie)	10
I.7	Hypernatriëmie en hyponatriëmie	11
I.8	Hyperkaliëmie en hypokaliëmie	15
I.9	Afwijkingen van het zuur-basenevenwicht	23
I.9	Overgewicht en ondervoeding	32
	Literatuur	37
2	Het cardiovasculaire systeem	38
	<i>J.P.M. Hamer</i>	
2.1	Angina pectoris, myocardinfarct, pericarditis	38
2.2	Ritmestoornissen en hartkloppingen	45
2.3	Harttonen en geruisen	57
2.4	Hartfalen	63
	Literatuur	71
3	Afwijkingen van het respiratoire systeem	72
	<i>F.W.J.M. Smeenk en C.A.F. Jansveld</i>	
3.1	Dyspnoe	72
3.2	Hypoxemie en centrale cyanose	76
3.3	Pneumonie	78
3.4	Haemoptoe	81
3.5	Solitaire longafwijkingen	83
3.6	Diffuse longafwijkingen	87
3.7	Hiluskliervergroting	91
3.8	Verbreed mediastinum	92
3.9	Pleuravocht	95
	Literatuur	99

4	Shock	100
	<i>J.G. van der Hoeven</i>	
4.1	Inleiding	100
4.2	Klinische indeling	100
4.3	Hypovolemische shock	102
4.4	Cardiogene shock	103
4.5	Obstructieve shock	103
4.6	Distributieve shock	106
4.7	Klinische aanpak	107
	Literatuur	108
5	Hypertensie	109
	<i>W.D. Reitsma</i>	
5.1	Inleiding	109
5.2	Primaire hypertensie	112
5.3	Medicamenten, alcohol en drop	114
5.4	Orgaanschade als gevolg van hypertensie	115
5.5	Geaccelereerde maligne hypertensie	117
5.6	Hypertensie en zwangerschap	118
5.7	Secundaire hypertensie	120
	Literatuur	130
6	Aandoeningen van de nieren	132
	<i>A.J.M. Donker en R.M. Valentijn</i>	
6.1	Pijn uitgaand van de tractus urogenitalis	132
6.2	Hematurie	137
6.3	Proteïnurie	140
6.4	Acute en chronische nierinsufficiëntie	144
	Literatuur	152
7	Afwijkingen van de koolhydraat- en vetstofwisseling	153
	<i>W.D. Reitsma en J.W.F. Elte</i>	
7.1	Diabetes mellitus	153
7.2	Bewusteloosheid bij diabetes mellitus	159
7.3	Langetermijncomplicaties van diabetes mellitus	166
7.4	Spontane hypoglykemie zonder behandeling met insuline of sulfonylureumpreparaten	169
7.5	Afwijkingen van de vetstofwisseling	172
7.6	Hyperhomocysteinemie	183
	Literatuur	185

8	Endocrinologie	186
	<i>J.W.F. Elte en A.C. Nieuwenhuijzen Kruseman</i>	
8.1	Afwijkingen van de schildklier	186
8.2	Afwijkingen van de calciumstofwisseling	196
8.3	Aandoeningen van de hypofyse	209
8.4	Afwijkingen in samenhang met de bijniere	219
8.5	Groeï en seksuele rijping	224
	Literatuur	235
9	Maagdarm- en leverziekten	236
	<i>Ch.J.J. Mulder en D. Overbosch</i>	
9.1	Misselijkheid en braken	236
9.2	Dysfagie, afwijkingen in de mond, hik	237
9.3	Bloedbraken en melaena	240
9.4	Veranderingen van het defecatiepatroon	244
9.5	Pancreatitis	252
9.6	Leverziekten	255
9.7	Een ruimte-innemend proces in de lever	263
9.8	Vochtophoping in de peritoneale holte	265
9.9	Buikpijn	267
9.10	Peritonitis	268
	Literatuur	269
10	Hematologische aandoeningen	270
	<i>J.G. Pegels</i>	
10.1	Bleekzucht, moeheid, anemie	270
10.2	Lymfadenopathie	282
10.3	Splenomegalie	288
10.4	Afwijkingen van de witte bloedlichaampjes en myelodysplasie	290
10.5	Polyglobulie en polycytemie	303
10.6	Ziekten die gepaard gaan met abnormale bloedeiwitten	306
	Literatuur	312
11	Hemostase en trombose	313
	<i>V.E.A. Gerdes en H.R. Büller</i>	
11.1	De pathologische bloeding	313
11.2	Trombosebeen	321
11.3	Longembolie	323
	Literatuur	325

12	Gemetastaseerde maligniteit bij onbekende primaire tumor	326
	<i>P.H.Th.J. Slee en H.F.P. Hillen</i>	
12.1	Inleiding	326
12.2	Pathologie	327
12.3	Markers	329
12.4	Behandelbare subgroepen	330
	Literatuur	332
13	Infectieziekten	333
	<i>J.W.M. van der Meer, P. Reiss en D. Overbosch</i>	
13.1	Inleiding	333
13.2	Febris e causa ignota	335
13.3	Koorts bij cardiale aandoeningen	341
13.4	Koorts bij HIV-geïnfecteerde patiënten	344
	Literatuur	355
14	Importziekten	356
	<i>D. Overbosch en B. Naafs</i>	
14.1	Inleiding	356
14.2	Importziekten met koorts	356
14.3	Importziekten met diarree	362
14.4	Importziekten met jeuk en/of ulceratie	368
	Literatuur	381
15	Ziekten die gepaard gaan met gewrichtsklachten en vaatafwijkingen	382
	<i>F.C. Breedveld</i>	
15.1	Artralgie	382
15.2	Monoartritis	383
15.3	Polyartritis	384
15.4	Lage rugpijn	387
15.5	Vasculitis	389
15.6	Het fenomeen van Raynaud	391
15.7	Amyloïdose	392
15.8	Cryoglobulinemie	394
15.9	Classificatiecriteria	395
	Literatuur	397

16	Huidverschijnselen	398
	<i>J.J.E. van Everdingen en W. Siewertsz van Reesema</i>	
16.1	Erythemateuze huidaandoeningen	398
16.2	Geneesmiddelenexantheem	405
16.3	Urticaria	407
16.4	Pruritus	409
	Literatuur	410
17	Diagnostische overwegingen in de oogheelkunde	413
	<i>G.S. Baarsma</i>	
17.1	Uveitis	413
17.2	Rood oog	422
17.3	Retinale circulatiestoornissen	423
17.4	Diabetische retinopathie	430
17.5	Hypertensieve retinopathie	432
	Literatuur	435
18	Neurologische afwijkingen	436
	<i>R.A.C. Roos</i>	
18.1	Inleiding	436
18.2	Hoofdpijn	436
18.3	Duizeligheid	439
18.4	Paroxismale stoornissen van het bewustzijn	441
18.5	Coma	444
18.6	Spierzwakte	447
18.7	Polyneuropathie	449
	Literatuur	449
19	De differentiële diagnose van chronische vermoeidheid	450
	<i>G.K.H. The, G. Bleijenberg en J.W.M. van der Meer</i>	
19.1	Inleiding	450
19.2	Evaluatie van moeheid	450
19.3	Acute fase	451
19.4	Subacute fase	451
19.5	Chronische fase	453
	Literatuur	457
	Afkorting	456
	Register	463

Voor het stellen van een juiste diagnose is een goede differentiële diagnose gebaseerd op anamnestiche gegevens en bevindingen bij lichamelijk onderzoek essentieel. Met behulp van aanvullend laboratorium- en beeldvormend onderzoek kan de definitieve diagnose worden gesteld en een behandeling worden ingesteld. Een boek dat klachten, symptomen en laboratoriumafwijkingen als uitgangspunt heeft, aan de hand daarvan differentiële diagnostische overwegingen bespreekt en aangeeft welk nader onderzoek tot een definitieve diagnose kan leiden, ontbrak tot nu toe in het Nederlandse taalgebied. De auteurs hebben getracht de interne geneeskunde vanuit deze invalshoek te beschrijven. De differentiële diagnostische overwegingen worden in een groot aantal tabellen samengevat, terwijl in de tekst ruim aandacht wordt besteed aan theoretische achtergronden. Behalve aan klassieke ziektebeelden die tot de interne geneeskunde behoren, wordt ook aandacht geschonken aan neurologische, dermatologische en functionele syndromen. Daarnaast komt de interpretatie van een aantal afwijkende laboratoriumgegevens ter sprake.

De auteurs menen met de opzet van dit boek aan te sluiten bij veranderingen die in de curricula van het medische onderwijs plaatshebben. De interpretatie van dagelijks in de praktijk voorkomende klachten en symptomen staat daarbij centraal. Met deze uitgave wordt getracht daaraan een bijdrage te leveren.

Het boek is in eerste instantie bedoeld voor huisartsen en internisten en wordt voorts aanbevolen aan studenten in de geneeskunde in de fase van de co-assistentenschappen en aan arts-assistenten in opleiding tot internist of een aanverwant specialisme.

De redactie ziet op- en aanmerkingen gaarne tegemoet en spreekt de hoop uit dat het boek in een behoefte voorziet.

De redactie

Bij de vierde, herziene druk

Het is inmiddels ruim tien jaar geleden dat de eerste druk van het boek *Differentiële diagnostiek in de interne geneeskunde* verscheen. Sindsdien is tweemaal eerder een herdruk verschenen en is het regelmatig nodig geweest de oplage aan te vullen. Daaruit blijkt dat het boek in een behoefte voorziet.

In de nieuwe druk zijn alle hoofdstukken grondig herzien en aangepast aan nieuwe ontwikkelingen. Er is een groot aantal tabellen toegevoegd die in een vroeger stadium ten dele reeds in het compendium van het boek waren opgenomen. We hopen dat de stof hierdoor nog toegankelijker en overzichtelijker wordt gepresenteerd.

Het rangschikken van de klachten van de patiënt en de bevindingen van het lichamelijk onderzoek moeten leiden tot een zo scherp mogelijk omschreven differentiële diagnose waardoor gericht aanvullend onderzoek kan worden aangevraagd. Het met zo weinig mogelijk omwegen komen tot de definitieve diagnose is zowel direct voor de patiënt als voor de beheersing van de kosten van de gezondheidszorg van belang. De redactie hoopt dat dit boek een bijdrage kan zijn om bovengenoemde doelstelling te bereiken.

De redactie, maart 2005

LIJST VAN AUTEURS

G.S. BAARSMA

oogarts, Oogziekenhuis Rotterdam

PROF.DR. G. BLEIJENBERG

klinisch psycholoog, Universitair Medisch Centrum St Radboud Nijmegen

PROF.DR. F.C. BREEDVELD

reumatoloog, Leids Universitair Medisch Centrum

PROF.DR. H.R. BÜLLER

internist, Academisch Medisch Centrum Amsterdam

PROF.DR. A.J.M. DONKER

em. hoogleraar interne geneeskunde, Herengracht 42, 1015 BM Amsterdam

DR. J.W.F. ELTE

internist, Sint Franciscus Gasthuis Rotterdam

DR. J.J.E. VAN EVERDINGEN

dermatoloog, Academisch Medisch Centrum Amsterdam

DR. V.E.A. GERDES

internist, Academisch Medisch Centrum Amsterdam

DR. J.P.M. HAMER

cardioloog, Universitair Medisch Centrum Groningen

PROF.DR. H.F.P. HILLEN

internist, Academisch ziekenhuis Maastricht

PROF.DR. J.B.L. HOEKSTRA

internist, Academisch Medisch Centrum Amsterdam

PROF.DR. J.G. VAN DER HOEVEN

intensivist, Universitair Medisch Centrum St Radboud Nijmegen

DR. C.A.F. JANSVELD
longarts, Catharina Ziekenhuis Eindhoven

PROF.DR. J.W.M. VAN DER MEER
internist, Universitair Medisch Centrum St Radboud Nijmegen

PROF.DR. CH.J.J. MULDER
maag-darm-leverarts, Vrije Universiteit Medisch Centrum Amsterdam

DR. B. NAAFS
dermatovenereoloog, IJsselmeerziekenhuizen Emmeloord/Lelystad en
Leids Universitair Medisch Centrum

PROF.DR. A.C. NIEUWENHUIJZEN KRUSEMAN
internist, Academisch ziekenhuis Maastricht

DR. D. OVERBOSCH
internist, Havenziekenhuis en Instituut voor Tropische Ziekten, Rotterdam

DR. J.G. PEGELS
internist, Sint Franciscus Gasthuis Rotterdam

DR. P. REISS
internist, Academisch Medisch Centrum Amsterdam

PROF.DR. W.D. REITSMA
em. hoogleraar interne geneeskunde, Vestdijklaan 376, 9721 VZ Groningen

PROF.DR. R.A.C. ROOS
neuroloog, Leids Universitair Medisch Centrum

W. SIEWERTSZ VAN REESEMA
oogarts i.o., Oogziekenhuis Rotterdam

DR. P.H.TH.J. SLEE
internist, St. Antonius ziekenhuis, Nieuwegein

DR. F.W.J.M. SMEENK
longarts, Catharina-ziekenhuis Eindhoven

G.K.H. THE
onderzoeker, Universitair Medisch Centrum St Radboud Nijmegen

DR. R.M. VALENTIJN
internist, Rode Kruis Ziekenhuis 's-Gravenhage

W.D. Reitsma en J.B.L. Hoekstra

► 1.1 Lichaamssamenstelling

Het totale lichaamswater bedraagt ongeveer 60% van het lichaamsgewicht. Bij vrouwen is dit iets lager dan bij mannen, terwijl kinderen gedurende het eerste levensjaar een hoger lichaamswatergehalte hebben (65-75%). Bij het ouder worden neemt het totale lichaamswater af en daalt tot 45-50% boven de zestig jaar. Bij een jonge man van 70 kg bedraagt het totale lichaamswater 42 liter (60%), waarvan 60% (25 liter) intracellulair is en 40% extracellulair (17 liter).

Het extracellulaire compartiment wordt onderverdeeld in een interstieel compartiment van 13,5 liter en een plasmavolume van 3,5 liter. Onder normale omstandigheden is de waterbalans in evenwicht. De inname is even groot als de som van obligaat verlies met ontlasting, transpireren en verlies met de ademhaling (samen ongeveer 1000 ml) en de urineproductie. Bij een inname van 2,5 liter water wordt dus ongeveer 1,5 liter urine geproduceerd. De handhaving van het totale lichaamswater wordt bereikt door de werking van antidiuretisch hormoon (ADH) en het dorstgevoel.

De afgifte van ADH wordt bepaald door osmoreceptoren en niet-osmotische baroreceptoren. De ADH-secretie neemt toe als de plasma-osmolaliteit boven 280 mosm/kg stijgt. Afname van het effectieve circulerende volume met meer dan 10% is eveneens een prikkel tot ADH-afgifte. Antidiuretisch hormoon oefent zijn antidiuretisch effect uit door de osmotische permeabiliteit van de cellen van de verzamelbuisjes in de nieren te verhogen. Van de totale hoeveelheid glomerulusfiltraat wordt 99% van het water teruggeresorbeerd, 70% in de proximale tubulus, 5% in de lis van Henle en 24% meer distaal. Dit laatste proces staat onder invloed van ADH en wordt ongeveer gehalveerd bij ontbreken van ADH, hetgeen leidt tot massale polyurie.

Natrium is kwantitatief het belangrijkste kation in de extracellulaire vloeistof; 80% van het natrium bevindt zich in de extracellulaire ruimte en wordt extracellulair gehouden onder invloed van de natrium-kaliumpomp over de celmembraan. De natriumconcentratie bedraagt normaal 135-142 mmol/l plasma. Evenals voor het water het geval is, wordt 99% van het natrium van het glomerulaire filtraat teruggeresorbeerd, 70% in de proximale tubulus, 20% in de lis van Henle en 9% in de verzamelbuisjes. Dit laatste proces staat onder invloed van het renine-angiotensine-aldosteronsysteem (RAAS). Zoutdepletie en hypovolemie stimuleren het systeem en verhogen

daarmee de terugresorptie van natrium. Verhoogde zouttoevoer remt het systeem en leidt zo tot meer natriurese. Expansie van het extracellulaire volume stimuleert bovendien de afgifte van atriaal natriuretisch peptide (ANP) en B-type natriuretisch peptide (BNP), waardoor de uitscheiding van natrium en water met de urine toeneemt.

Per dag wordt ongeveer 25.000 mmol natrium in de glomerulus gefiltreerd, hiervan wordt – afhankelijk van de hoeveelheid zout in het dieet – 100-250 mmol per 24 uur uitgescheiden (100 mmol komt overeen met 5,8 gram NaCl). Onder invloed van aldosteron is zo nodig een maximale terugresorptie mogelijk, waarbij nog slechts 1 mmol Na per etmaal met de urine verloren gaat.

Kalium bevindt zich vooral intracellulair. De totale hoeveelheid kalium bedraagt ongeveer 50-60 mmol/kg lichaamsgewicht, terwijl extracellulair en dus in plasma de concentratie slechts 3,5-5,0 mmol/l is. Bij een glomerulaire filtratie van 180 liter per dag wordt 180×4 of 720 mmol kalium gefiltreerd. Hiervan wordt 60-120 mmol uitgescheiden met de urine. Kaliumterugresorptie vindt plaats in de proximale niertubulus en in de lis van Henle. In de distale tubulus wordt kalium gesecerneerd onder invloed van het effect van aldosteron. Een hoog plasma-kaliumgehalte stimuleert de aldosteronsecretie en daarmee het kaliumverlies met de urine. Kaliumdepletie heeft het omgekeerde effect. De verminderde plasmaconcentratie van kalium en de verminderde aldosteronsecretie leiden tot een sterk verminderd kaliumverlies met de urine. Ook bij een uitgesproken kaliumtekort gaat per dag 5-15 mmol kalium met de urine verloren. Kalium wordt dus minder goed vastgehouden dan natrium.

Ongeveer 35% van het lichaamsgewicht bestaat uit vetten, eiwitten en koolhydraten: vet (21%), eiwit (13%) en koolhydraten (1%). De gegevens van de lichaamssamenstelling zijn samengevat in tabel 1.1.

Tabel 1.1 *Lichaamssamenstelling van een gezonde man van 70 kg.*

totaal lichaamswater 42 liter	42 kg	proportionele samenstelling	
– 25 liter intracellulair		water	60%
– 17 liter extracellulair		vet	21%
• 13,5 liter interstitieel		eiwit	13%
• 3,5 liter plasmavolume		mineralen	5%
eiwit	9 kg	koolhydraten	1%
– intracellulair (vooral spieren)	6 kg		
– extracellulair (collageen)	3 kg		
vet	15 kg		
koolhydraten	0,5 kg		
mineralen	3,5 kg		

► 1.2 Water- en zouttekort

Water- en zouttekort hebben, hoewel ze vaak samengaan, verschillende gevolgen. Een tekort aan water leidt tot een gelijkmatig verlies van water uit de intra- en extracellulaire compartimenten, omdat de plasma-osmolaliteit stijgt. Tekenen van een verminderd circulerend volume en uitdrogingsverschijnselen treden dan pas laat op. Als gevolg van een toename van de intracellulaire osmolaliteit leidt een watertekort tot bewustzijnsvermindering. Zuiver waterverlies gaat gepaard met hypernatriëmie. Zoutdepletie (natriumdepletie) leidt tot een daling van de plasma-osmolaliteit en daardoor tot een verschuiving van water naar het intracellulaire compartiment. Een verminderd circulerend volume en tekenen van uitdroging (droge tong en een vertraagd verstrijkende huidplooi) zijn hiervan het gevolg. Veelal gaan water- en natriumdepletie samen. Het serum-natriumgehalte is daarom een slechte maat voor de natriumbalans van de patiënt.

Volume- en osmoregulatie hebben plaats via verschillende homeostatische mechanismen. Een vermindering van het effectieve circulerende volume leidt tot een stimulering van het renine-angiotensine-aldosteronsysteem en het sympathicussysteem. Het atriaal natriuretisch peptide en B-type natriuretisch peptide worden geremd, terwijl secundair het antidiuretisch hormoon wordt gestimuleerd. Deze cascade van reacties leidt tot een herstel van het circulerend volume. Een toegenomen circulerend volume remt het renine-angiotensine-aldosteronsysteem en de sympathicusactiviteit, stimuleert de afgifte van atriaal natriuretisch peptide en B-type natriuretisch peptide en remt secundair de afgifte van het antidiuretisch hormoon.

De osmoregulatie wordt primair bepaald door de plasma-natriumconcentratie. Een verhoogd plasma- Na^+ stimuleert via hypothalamische osmoreceptoren de afgifte van antidiuretisch hormoon en leidt tot een dorstgevoel. Het serum-natrium herstelt zich dan enerzijds door vermindering van de vrije waterklaring via toename van de urine-osmolaliteit, anderzijds door water te drinken als gevolg van de dorst. Hyponatriëmie remt de afgifte van antidiuretisch hormoon, hetgeen leidt tot de productie van een groter volume minder geconcentreerde urine.

Een overwegend tekort aan water komt voor als gevolg van een afgenomen concentrerend vermogen van de nieren, osmotische diurese, langdurig dorsten, bij toegenomen vochtverlies via de longen bij ernstige dyspnoe en bij waterverlies als gevolg van massale diarree. Puur watertekort ontstaat bij diabetes insipidus.

Natriumdepletie kan het gevolg zijn van excessief zoutverlies door braken of diarree en van zoutverlies via de nieren. Gastro-intestinaal natriumverlies kan behalve door de anamnese worden onderscheiden van renaal natriumverlies door de bepaling van het natriumgehalte in de urine. Dit gehalte is laag bij gastro-intestinaal natriumverlies.

De verschillen tussen water- en zoutverlies zijn samengevat in tabel 1.2.

Tabel 1.2 Verschillen tussen water- en zouttekort.

tekort aan totaal lichaamswater	tekort aan zout
<i>a</i> gelijkmatig verlies van water uit de intracellulaire en extracellulaire compartimenten, minder duidelijke hypovolemie of uitdrogingsverschijnselen, wel: dorst, hoofdpijn en bij toenemend tekort verwardheid, sufheid, coma <i>b</i> hypernatriëmie <i>c</i> verhoogde plasma-osmolaliteit	<i>a</i> verschuiving van water naar het intracellulaire compartiment, hypovolemie, uitdrogingsverschijnselen, zoals droge tong en vertraagd verstrijkende huidplooiën <i>b</i> hyponatriëmie <i>c</i> verlaagde plasma-osmolaliteit
<i>oorzaak</i> – renaal verlies: centrale of nefrogene diabetes insipidus, extreem dorsten – extrarenaal verlies: hoge koorts, zware lichamelijke inspanning, thyreotoxicose, grote brandwonden	<i>oorzaak</i> – renaal zoutverlies: urine Na > 20 mmol/l als gevolg van diuretica, bijnierinsufficiëntie, salt-losing nephritis – extrarenaal verlies: urine Na < 10 mmol/l braken, diarree, peritonitis

► 1.3 Dorst en polyurie

Het verschijnsel dorst is afhankelijk van stimuli vanuit de osmoreceptoren en de baroreceptoren, die ook de ADH-secretie reguleren. Verhoogde ADH-secretie treedt echter al eerder op dan het dorstgevoel. Bij polyurie is de urineproductie toegenomen ten opzichte van de vochtinname, tenzij de polyurie het gevolg is van een excessieve wateropname. In tabel 1.3 worden de oorzaken van de combinatie dorst en polyurie genoemd, alsmede de laboratoriumbepalingen die een onderscheid mogelijk maken.

Tabel 1.3 Oorzaken van dorst en polyurie.

	laboratoriumbepalingen
diabetes mellitus hypercalciëmie hypokaliëmie polyurische nierinsufficiëntie diabetes insipidus – centraal – nefrogeen	urineglucose, bloedglucose serum-calcium, fosfaat, albumine (PTH, vitamine D, alkalische fosfatase) serum-kalium serum-ureum, -creatinine urine-osmolaliteit bij dorsten, wel effect van desmopressine (DDAVP*) urine-osmolaliteit bij dorsten geen effect van desmopressine (DDAVP*)
* DDAVP = desamino-8D-arginine-vasopressine.	

Het dorstgevoel bij diabetes mellitus is het gevolg van osmotische diurese ten gevolge van glucosurie en van het verhoogde plasma-glucosegehalte, wat bijdraagt tot een toename van de plasma-osmolaliteit. Bij patiënten met type

2 diabetes mellitus en met een licht verhoogde nierdrempel voor glucose kan bij een geringe verhoging van de plasma-glucosewaarde het symptoom dorst ontbreken.

Hypercalciëmie remt de werking van ADH op de medullaire verzamelbuisjes in de nier, met als gevolg polyurie. Een dergelijk effect wordt ook gezien bij chronische hypokaliëmie.

Polyurische nierinsufficiëntie is het gevolg van het onvermogen van de zieke nier om bij een vochtbeperking de urine-osmolaliteit adequaat te verhogen. Deze patiënten hebben een vochtinname nodig van minimaal 2-2,5 liter per etmaal. Diabetes insipidus is het klassieke ziektebeeld dat kan leiden tot waterverlies. De oorzaak kan centraal gelegen zijn of berusten op ongevoeligheid van de nier voor antidiuretisch hormoon (tabel 1.4).

Tabel 1.4 Oorzaken van diabetes insipidus.

centraal – hypofysair	nefrogeen
idiopathisch (auto-immuun) familiair postoperatief na hypofyseoperaties hypofysetumoren (adenomen, craniofaryngioom, metastasen) granulomen (sarcoïdose, tuberculose, histiocytose X) infecties vasculair (Sheehan-syndroom)	familiair recessief (gebonden aan het X-chromosoom) hypercalciëmie hypokaliëmie geneesmiddelen (lithium, dimethyl chloortetracycline)

Bij diabetes insipidus zijn polyurie, dorst en polydipsie de voornaamste klachten. De slaap wordt verstoord door nycturie en dorst. De hoeveelheid geproduceerde urine varieert, maar is meestal meer dan 5 liter per etmaal en kan zelfs 15 liter bedragen. Vochtbeperking leidt tot uitdroging. Een dorstproef, ter bevestiging van de diagnose, moet daarom onder controle worden uitgevoerd. Het bepalen van de plasma-osmolaliteit voor de vochtrestrictie is van belang, omdat een osmolaliteit boven 295 mosm/kg al bewijzend is voor dehydratie. Dit gegeven, gecombineerd met een urine-osmolaliteit van minder dan 200 mosm/kg, bewijst het bestaan van diabetes insipidus. Oorzaken van polyurie, zoals hypercalciëmie en hypokaliëmie, dienen dan al uitgesloten te zijn. De osmolaliteit in plasma kan worden bepaald, maar is ook eenvoudig te berekenen uit de formule: plasma-osmolaliteit (mosm/kg) = $2 \times \text{serum-Na (mmol/l)} + \text{glucose (mmol/l)} + \text{ureum (mmol/l)}$.

Bij het uitvoeren van de dorstproef wordt de plasma-osmolaliteit iedere twee uur gemeten of berekend om uitdrogen te voorkomen. Een stijging van de osmolaliteit boven 305 mosm/kg vormt een reden het onderzoek te onderbreken en vocht te geven. Een volledige test duurt acht uur.

De criteria voor het onderscheid tussen diabetes insipidus en het uitsluiten van de diagnose worden weergegeven in tabel 1.5.

Tabel 1.5 Analyse van diabetes insipidus met behulp van een dorstproef gedurende 8 uur.

plasma mosm/kg	urine mosm/kg	
< 300	> 700	geen diabetes insipidus
> 300	< 400	diabetes insipidus
centrale oorzaak stijging urine mosm/kg na DDAVP > 200		
renale oorzaak stijging urine mosm/kg na DDAVP < 200		

Met behulp van desmopressine (DDAVP, 2 microgram i.m.) kan een onderscheid worden gemaakt tussen hypofysaire en nefrogene diabetes insipidus. Een stijging van de urine-osmolaliteit tijdens langdurig dorsten tot waarden van 400-700 mmol/kg kan berusten op een partiële diabetes insipidus of op psychogene polydipsie. In tegenstelling tot patiënten met diabetes insipidus hebben patiënten met psychogene polydipsie voorafgaand aan het dorsten vaak een lage plasma-osmolaliteit (minder dan 275 mosm/kg). Bepaling van vasopressine (ADH) kan nuttig zijn in twijfelgevallen en verder bij het onderscheid tussen centrale en nefrogene diabetes insipidus. Bij nefrogene diabetes insipidus is het vasopressinegehalte hoog, bij centrale diabetes insipidus laag tot niet meetbaar.

► 1.4 Hypovolemie

Onder hypovolemie wordt een tekort aan intravasculair volume verstaan. Hypovolemie leidt tot een verminderde weefseldoorstroming en gaat gepaard met klachten van moeheid, dorst, spierkrampen en orthostatische hypotensie. Bij een tekort van minder dan 10% is de bloeddruk in het algemeen normaal. Bij een meer uitgesproken ondervulling kunnen naast orthostatische hypotensie ook angineuze klachten, buikpijn en verwardheid optreden. Hypovolemie gaat vaak samen met een interstitieel vochttekort. Bij onderzoek vallen dan een droge tong en slijmvliesen en een afgenomen huidturgor op. Het laatste symptoom is bij oudere mensen minder betrouwbaar.

Soms levert het lichamelijk onderzoek een aanwijzing op voor de oorzaak van de hypovolemie. De aanwezigheid van toegenomen pigmentatie van huid en slijmvliesen wijst bijvoorbeeld op het bestaan van primaire bijnierinsufficiëntie. Bij een hypovolemische shock passen symptomen die berusten op toename van sympathische activiteit, zoals tachycardie, gevoel van koude en klamme extremiteiten. Deze patiënten tonen vaak een perifere cyanose en zijn geagiteerd en verward. Als daarbij de urineproductie gering is (minder dan 15 ml/uur) en de geproduceerde urine een hoge osmolaliteit en een laag natriumgehalte heeft, wijst dit op een goede nierfunctie. Bij uitdroging is de stijging van ureum in het plasma meer uitgesproken dan van creatinine. In tabel 1.6 wordt een aantal oorzaken van hypovolemie door een tekort aan zout en water gegeven.

Tabel 1.6 Oorzaken van hypovolemie (uitdroging).

onvoldoende vochtopname

vaak in combinatie met gestoorde nierfunctie bij oudere mensen

verlies uit de tractus digestivus

massaal braken, ernstige diarree, vochtverlies via fistels of hevelen

nierziekten

herstelfase van acute tubulopathie, herstelfase na langdurige urinewegobstructie, chronische tubulo-interstitiële nefropathie

mineralocorticoidtekort

bijnierinsufficiëntie, geïsoleerd aldosterontekort

hypercalciëmie

diuretische therapie

osmotische diurese bij diabetische ontregeling

verlies elders

sterk transpireren, brandwonden, verlies naar de buikholte zoals peritonitis, pancreatitis en zich snel ontwikkelende ascites.

De mate van depletie van het extracellulaire vocht kan vaak goed worden beoordeeld aan de hand van het gewichtsverloop en het hemoglobine- en albuminegehalte van het bloed.

► 1.5 Gegeneraliseerd oedeem en longoedeem

Oedeem is het gevolg van een toename van interstitieel vocht. Alvorens gegeneraliseerd oedeem aantoonbaar is door middel van druk, waarbij een impressie zichtbaar wordt, moet minstens 2,5-3 liter vocht worden gereteneerd. Verandering van het lichaamsgewicht is vaak een goede maat voor de hoeveelheid gereteneerd vocht. Oedeem kan ontstaan door toename van de capillaire hydrostatische druk, afname van de plasma-oncotische druk, toename van de capillaire permeabiliteit en door obstructie van de lymfeafvoer of toename van de interstitiële oncotische druk. Aan de hand van deze indeling zijn in tabel 1.7 de oorzaken van oedeem weergegeven.

Uit de tabel blijkt dat bij het ontstaan van oedeem vaak meer mechanismen tegelijkertijd van belang zijn: bij rechtsdecompensatie van het hart ontstaan stuwings- en natriumretentie, bij het nefrotisch syndroom verminderde serum-oncotische druk en natriumretentie. Hypovolemie en verminderde nierdoorstroming stimuleren het renine-angiotensine-aldosteronsysteem, hetgeen leidt tot natriumretentie in de verzamelbuisjes van de nier.

Lichamelijk onderzoek kan een belangrijke bijdrage leveren bij het herkennen van de oorzaak van oedeem. Bij rechtsdecompensatie van het hart is de centraalvenueuze druk verhoogd (normaal R-4 cm), is de lever meestal pal-

Tabel 1.7 Oorzaken van oedeem.

toename van de capillaire hydrostatische druk

a toename van het plasmavolume door renale natriumretentie: decompensatio cordis, levercirrose, zwangerschap, natriumretentie door medicamenten o.a. NSAID's (niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen), thiazolidinedionen, acute glomerulonefritis

b veneuze stuwing: decompensatio cordis, acuut longoedeem, levercirrose, lokale veneuze obstructie

verminderde oncotische druk van het plasma

(serumalbumine minder dan 20 g/l)

nefrotisch syndroom, protein-losing enteropathy, verminderde albuminesynthese bij leverziekte, ondervoeding

toename van capillaire permeabiliteit

idiopathisch oedeem, brandwonden, sepsis, allergische reacties, ARDS (adult respiratory distress syndrome)

obstructie van de lymfeafvoer

o.a. door lymfomen, filariasis

toename van de interstitiële oncotische druk

hypothyreoïdie (o.a. interstitiële ophoping van albumine)

pabel met een stompe rand als gevolg van de stuwing, en is oedeem aantoonbaar aan de benen bij nog ambulante patiënten of presacraal bij de bedlegerige patiënt. Bij de nog mobiele patiënt nemen de oedemen aan de benen overdag toe, terwijl ze 's nachts door het verdwijnen van de statische druk weer afnemen, hetgeen leidt tot nycturie. De patiënten hebben vaak een vol gevoel in de bovenbuik als gevolg van leverstuwing. Bij ernstige rechtsdecompensatie kunnen ook icterus en ascites ontstaan. De combinatie van links- en rechtsdecompensatie kan aanleiding geven tot de vorming van pleuravocht als gevolg van transsudatie.

Bij oedeem als gevolg van een nefrotisch syndroom is de centraalveneuze druk normaal en bestaat er geen leverstuwing. Het oedeem is vaak vooral rond de oogleden aanwezig. Sterke proteïnurie, een verlaagd serumalbumine en een verhoogd serum-cholesterolgehalte zijn kenmerkend voor het nefrotisch syndroom.

Bij oedeem bij patiënten met levercirrose is de centraalveneuze druk eveneens normaal. De aanwezigheid van ascites staat meer op de voorgrond dan het perifere oedeem. Het vinden van spider naevi en erythema palmare ondersteunt het vermoeden van leverpathologie, evenals de maar zelden zichtbare tekenen van collaterale circulatie in de vorm van een caput Medusae. Het onderzoek bij oedeem is samengevat in tabel 1.8.

Longoedeem kan worden gedefinieerd als een toename van de hoeveelheid vocht in het extravasculaire longweefsel. Voor het ontstaan van longoedeem is veel minder vochtretentie nodig dan voor het ontstaan van gegeneraliseerd oedeem, omdat de capaciteit van de kleine circulatie beperkter is. Een belangrijke oorzaak van longoedeem is een toename van de pulmonale capillaire druk, meestal het gevolg van linksdecompensatie van het hart, maar ook mogelijk veroorzaakt door zoutretentie bij nierinsufficiëntie of overtransfusie. Een toename van de pulmonale capillaire permeabiliteit

Tabel 1.8 Onderzoek bij oedeem.

<i>gegeneraliseerd oedeem</i>	
<i>a</i> decompensatio cordis	verhoogde centraalveneuze druk, leverstuwung, perifeer oedeem, cardiomegalie (thoraxfoto, echografie), eventueel tevens tekenen van linksdecompensatie
<i>b</i> hypoproteïnemie	
– nefrotisch syndroom	laag plasma-albumine, uitgesproken proteïnurie, perifeer oedeem, geen verhoogde centraalveneuze druk of leververgroting, verhoogd cholesterol
– levercirrose	laag plasma-albumine, geen proteïnurie, geen tekenen van decompensatio cordis, perifeer oedeem maar vooral uitgesproken ascites, huidpigmentatie, (icterus), spider naevi, erythema palmare, hepatosplenomegalie
– cachexie bij maligniteit	hypoalbuminemie, andere symptomen van maligniteit zijn meestal aanwezig
– protein-losing enteropathy	hypoalbuminemie zonder proteïnurie, eiwitverlies door lymfestuwung in de darm (o.a. bij pericarditis constrictiva) en een scala van darmziekten veelal met diarree
<i>c</i> acute glomerulonefritis	afwijkingen van het urinesediment (hematurie), afgenomen glomerulaire filtratie, hypertensie
<i>d</i> idiopathisch oedeem	vooral bij vrouwen, vaak in relatie tot de menstruatie, geen specifieke symptomen
<i>lokaal oedeem</i>	
<i>a</i> obstructie van lymfevaten	bij maligniteiten, na lymfeklierresecties, chronische infecties, erysipelas, filariasis; het gebied voelt pasteus verdikt aan
<i>b</i> obstructie van venen	als gevolg van trombose of bijv. bij maligniteiten door druk van buitenaf of door infiltratie
<i>c</i> verhoogde capillaire doorlaatbaarheid	bij infecties, allergische reacties, na een trauma, met name na verbrandingen

als oorzaak van longoedeem komt voor in het kader van het ARDS (adult respiratory distress syndrome). Verminderde plasma-oncotische druk leidt niet gemakkelijk tot het optreden van longoedeem, omdat tegelijk met de afname van de plasma-oncotische druk ook de interstitiële oncotische druk afneemt. Derhalve is bij een nefrotisch syndroom en bij hypoalbuminemie bij levercirrose longoedeem niet gebruikelijk.

Patiënten met longoedeem op basis van decompensatio cordis klagen over dyspnoe, tachypnoe, orthopnoe, paroxismale nachtelijke dyspnoe, een droge niet-productieve hoest en soms vertonen ze in de slaap een patroon van cyclisch ademen, bekend als Cheyne-Stokes-ademhaling. Bij licht longoedeem bestaat alleen dyspnoe bij inspanning, bij ernstig longoedeem passen ernstige dyspnoe in rust, cyanose en eventueel het opgeven van schuimend roze sputum, rochelen en haemoptoe. Crepiteren boven de basale longvelden is in het beginstadium van longoedeem niet altijd aanwezig. De thoraxfoto biedt vaak eerder aanknopingspunten, zoals redistributie van vaattekening ten gunste van de bovenvelden en de aanwezigheid van Kerley-B-lijnen.

Het onderzoek van het hart kan aanknopingspunten bieden voor een eventuele cardiogene oorzaak van longoedeem, zoals toegenomen hartgrootte, abnormale tonen in S₃ en S₄ die leiden tot galopritme, functionele mitralisinsufficiëntie en souffles. Bij longoedeem wordt bij laboratoriumonderzoek hypoxemie gevonden, bij minder ernstige vormen van longoedeem en bij acuut longoedeem bestaat vaak hypo- of eucapnie. Dit wordt veroorzaakt door de neiging tot hyperventileren als gevolg van hypoxemie en metabole acidose op basis van melkzuuraccumulatie door een slechte perifere circulatie.

Een recente mogelijkheid om bij het bestaan van dyspnoe een onderscheid te maken tussen een cardiale en een niet-cardiale oorzaak biedt de bepaling van B-type natriuretisch peptide. Een concentratie van > 500 microg/l maakt linksdecompensatie van het hart als oorzaak zeer waarschijnlijk, terwijl een concentratie van < 100 microg/l een cardiale oorzaak praktisch uitsluit. Bij tussenliggende waarden blijven de klinische symptomen en de bevindingen bij lichamelijk onderzoek en echocardiografie de belangrijkste gegevens voor het te maken onderscheid.

► 1.6 SIADH (syndroom van 'inappropriate' ADH-secretie)

Bij dit syndroom wordt antidiuretisch hormoon gesecerneerd ondanks het ontbreken van de fysiologische prikkels daartoe, zoals hyperosmolaliteit of hypovolemie. Dit leidt tot een dilutie-hyponatriëmie. De klinische symptomen zijn het gevolg van waterintoxicatie onder andere leidend tot cerebraal oedeem. Ze bestaan uit sufheid, verwardheid, misselijkheid, braken, hoofdpijn en spierzwakte. Het gereteneerde water verdeelt zich gelijkmatig over de intra- en extracellulaire compartimenten. Bij ernstige hyponatriëmie (beneden 110 mmol/l) treden neurologische verschijnselen op, zoals pseudobulbaire paralyse en areflexie. Verdere daling van het serum-natriumgehalte kan leiden tot coma, convulsies en tot de dood. Bij minder ernstige hyponatriëmie bijvoorbeeld 125 mmol/l kunnen klinische symptomen ontbreken.

De criteria voor de diagnose bestaan uit de aanwezigheid van een hypotone hyponatriëmie met een relatief hoge urine-osmolaliteit. De natriumconcentratie in de urine is bij een normaal dieet meer dan 20 mmol/l. Tekenen van hypovolemie ontbreken en het serumureum- en creatininegehalte is normaal als ook de nierfunctie normaal is. De kaliumbalans en het zuur-base-evenwicht zijn evenmin verstoord. Het serum-natriumgehalte is meestal minder dan 125 mmol/l, terwijl de plasma-osmolaliteit bijna altijd minder dan 270 mosm/kg bedraagt. De urine-osmolaliteit is hoger dan de plasma-osmolaliteit en bedraagt vaak 300-400 mosm/kg. De natriumuitscheiding met de urine is hoger dan te verwachten is op grond van de serum-natriumwaarde. Bij verdenking op SIADH is het essentieel om te weten dat de bijnierfunctie normaal is. Bij bijnierinsufficiëntie wordt ook de

De klinische symptomen en de laboratoriumafwijkingen verbeteren na een restrictie van de vochtinname tot 500-1000 ml. De symptomen en de oorzaken van SIADH zijn respectievelijk vermeld in de tabellen 1.9 en 1.10. Onder de tumoren is kleincellig bronchuscarcinoom de meest voorkomende oorzaak van SIADH.

<i>klinische symptomen</i> – bij geringe hyponatriëmie, bijv. 120-125 mmol/l, geen klachten; – bij toenemende hyponatriëmie: sufheid, verwardheid, misselijkheid, braken, hoofdpijn en spierzwakte; – bij ernstige hyponatriëmie (< 110 mmol/l): neurologische verschijnselen zoals pseudo-bulbaire paralyse, convulsies, coma leidend tot de dood	<i>laboratoriumgegevens</i> verduunningshyponatriëmie met plasma-hypoosmolaliteit en verhoogd plasma-ADH, urine-osmolaliteit > 300 mosm/l, urine-Na > 20 mmol/l ondanks de hyponatriëmie, hierbij geen hypertensie, oedeemvorming of tekenen van hypovolemie, normale nier- en bijnierfunctie, normaal K, vaak relatief laag plasma-ureum en -creatinine
--	--

tumoren
kleincellig ongedifferentieerd bronchuscarcinoom, thymustumor, pancreastumor, hersentumor

andere aandoeningen van de longen en de hersenen

a longen
tuberculose, pneumonie, schimmelinfecties, ernstige chronische obstructieve longziekte, acute respiratoire insufficiëntie met hypoxie en hypercapnie en bij mechanische beademing

b hersenen
cerebrovasculair accident, hersentrauma, meningitis, encefalitis, hersenabces, cerebrale lupus, hypothalamie sarcoidose

als gevolg van geneesmiddelen o.a.
vincristine, vinblastine, carbamazepine, cyclofosfamide, chloorpropamide, haloperidol, amitriptyline, bromocriptine

Hypernatriëmie wordt gedefinieerd als een serum-natriumgehalte van > 145 mmol/l. Hypernatriëmie gaat gepaard met cellulaire dehydratie. Dit geldt ook voor het cerebrum en geeft aanleiding tot de symptomen van verlaagd bewustzijn. Bij volwassenen zijn de symptomen meestal weinig uitgesproken tenzij het serum-natriumgehalte > 160 mmol/l bedraagt of in korte tijd stijgt.

Het serum-natriumgehalte is afhankelijk van de verhouding tussen de totale hoeveelheid lichaamsnatrium en lichaamswater. Het is geen goed criterium voor de toestand van de natriumbalans. Hypernatriëmie is meestal het gevolg van excessief waterverlies, zoals voorkomt bij diabetes insipidus, ernstige diarree, excessief zweten, osmotische diurese en hypothalamische afwijkingen die leiden tot een stoornis van de osmoreceptoren of het dorstgevoel.

In een aantal situaties met hypernatriëmie, zoals bij osmotische diurese bij ontregelde diabetes, ernstige diarree en excessief zweten (het natriumgehalte in zweet is 45 mmol/l), is er sprake van een groter water- dan natriumverlies. Er ontstaat dan hypernatriëmie ondanks een te laag totaal lichaamsnatrium. Hypernatriëmie als gevolg van een toename van de totale hoeveelheid lichaamsnatrium komt voor als gevolg van overproductie van het mineralocorticoïd hormoon, zoals het geval is bij het syndroom van Cushing en het syndroom van Conn. Het serum-natriumgehalte is dan net iets hoger dan de bovengrens van de normale waarde. Grotere stijgingen van de serum-natriumwaarde als gevolg van een teveel aan lichaamsnatrium zijn altijd iatrogeen, zoals het toedienen van hypertone zoutoplossing.

Hypernatriëmie ten gevolge van waterverlies gaat gepaard met neurologische symptomen en een verlaagd bewustzijn, terwijl bij ernstig watertekort ook verschijnselen optreden van hypovolemie en uitdroging, zoals lage huidturgor, droge slijmvliezen en lage oogboldruk. Hypernatriëmie als gevolg van uitdroging wordt het meest gezien bij oudere mensen met een verlaagd bewustzijn en bij jonge kinderen.

Hyponatriëmie wordt gedefinieerd als een serum-natriumgehalte van < 135 mmol/l. Hyponatriëmie van > 125 mmol/l verloopt meestal symptomeloos. Bij lagere waarden kunnen, vooral wanneer de hyponatriëmie zich in korte tijd ontwikkelt, symptomen optreden als gevolg van het optreden van hersenoedeem. Ze bestaan uit hoofdpijn, misselijkheid en braken, sufheid, bij verergering overgaand in insulpen, coma als gevolg van hersenoedeem en ten slotte het intreden van de dood. Als de hyponatriëmie echter langzaam ontstaat, zijn de symptomen veel minder uitgesproken. Er treedt dan een proces van adaptatie op waarbij de osmolaliteit in de hersenen afneemt met als gevolg verminderd hersenoedeem.

Hyponatriëmie kan berusten op een echt zouttekort, op een teveel aan lichaamswater en kan het gevolg zijn van het feit dat een deel van het volume – waarin het natrium wordt gemeten – wordt ingenomen door een abnormale ophoping van eiwitten of lipoproteïnen. We spreken in het laatste geval van pseudo-hyponatriëmie. Dit kan voorkomen bij de ziekte van Kahler, het syndroom van Waldenström en bij hypertriglyceridemie. De concentratie van natrium in het plasmawater, en dus de osmolaliteit, is dan normaal. Ten slotte kennen we nog de niet-hypotone hyponatriëmie, waarbij sprake is van een ophoping van een osmotisch actieve stof die de cel moeilijk binnendringt. Dit is bijvoorbeeld het geval bij ernstige diabetische ont-

regeling met een sterk verhoogd bloed-glucosegehalte en bij het sick-cell-syndroom bij sepsis, brandwonden en levercelverval. Een stijging van het bloed-glucosegehalte bij diabetische ontregeling van 20 mmol/l zal op zichzelf een daling veroorzaken van het serum-natriumgehalte van 6 mmol/l. Gelijktijdig optredende osmotische diurese zal dit effect meestal tenietdoen en aanleiding geven tot hypernatriëmie.

Bij hyponatriëmie als gevolg van zouttekort of waterteveel is in beide gevallen sprake van een hypotone hyponatriëmie. Bij een zouttekort is tevens het extracellulaire volume afgenomen. Bij hyponatriëmie ten gevolge van een zouttekort kan een onderscheid worden gemaakt tussen renaal en extrarenaal zoutverlies. Bij renaal verlies is de natriumconcentratie in de urine meer dan 20 mmol/l, bij extrarenaal zoutverlies tracht de nier zoveel mogelijk natrium vast te houden en is de natriumconcentratie in de urine lager dan 20 mmol/l.

Hyponatriëmie met een normaal tot licht toegenomen extracellulair volume wijst op een effect van het antidiuretisch hormoon. De concentratie van natrium in de urine is dan meer dan 20 mmol/l. Dit beeld komt ook voor bij psychogene polydipsie en bij toediening van hypotone infusievloeistoffen, en voorts bij het SIADH en andere situaties met een te sterk effect van het antidiuretisch hormoon, zoals chronische nierinsufficiëntie, geïsoleerde cortisoldeficiëntie (bijvoorbeeld secundair aan hypofyse-insufficiëntie) en verandering van het niveau van de osmoregulatie. Ten slotte wordt dit beeld ook gezien bij hypothyreoidie.

Hyponatriëmie kan ook voorkomen in combinatie met een toegenomen extracellulair volume, hetgeen zich uit in oedeem. Er is dan een teveel aan lichaamsnatrium, maar meer nog een uitgesproken toename van de hoeveelheid lichaamswater. Deze situatie ontstaat als ondanks zoutretentie een ondervulling van het vaatbed blijft bestaan, wat leidt tot continue stimulering van de renine- en ADH-secretie. De natriumconcentratie in de urine is dan minder dan 20 mmol/l. Dit beeld komt voor bij decompensatio cordis, nefrotisch syndroom en levercirrose. Het treedt secundair op bij hypoalbuminemie.

Hyponatriëmie als gevolg van het gebruik van diuretica komt vooral voor na het gebruik van thiazidediuretica. Door het effect op de distale nier-tubulus bewerkstelligen deze middelen een verlies van natrium en kalium en een neiging tot waterretentie onder invloed van ADH. Dit effect is veel minder uitgesproken bij lisdiuretica, zoals furosemide, die door hun effect op de ascenderende, medullair gelegen lis van Henle de medullaire osmolaliteit verlagen, waardoor het effect van ADH tot waterretentie vermindert en minder neiging tot hyponatriëmie ontstaat.

Bij de analyse van de patiënt met hyponatriëmie zijn natuurlijk anamnese en onderzoek belangrijk. Het bestaan van oedeem bewijst een teveel aan lichaamsnatrium. Bij het ontbreken van oedeem moet allereerst onderscheid worden gemaakt tussen echte hyponatriëmie en pseudo-hyponatrië-

Tabel 1.11 *Hypernatriëmie.*

<i>waterverlies</i>	<i>meer water dan zoutverlies</i>		<i>natriumretentie</i>
<i>centrale diabetes insipidus</i> polyurie ADH ↓ urine osm ↓	<i>niet renaal</i> bijv. dorsten, zweeten, diarree oligurie urine osm ↑ urine-Na < 20mmol/l	<i>renaal</i> osm. diurese polyurie urine-Na > 20mmol/l	<i>mineralocorticoid excess</i> ziekte van Conn ziekte van Cushing serum-K ↓ urine-Na > 20mmol/l
<i>renale diabetes insipidus</i> polyurie ADH ↑ urine osm ↓			
<i>niet-renaal verlies</i> respiratoir of via de huid urine osm ↑			

Tabel 1.12 *Hyponatriëmie.*

A ZONDER OEDEEM			
hypotoon		niet-hypotoon	pseudo-hyponatriëmie
<i>zouttekort</i>	<i>waterteveel</i>	hyperglykemie sick-cell-syndroom	– verhoogd eiwit ziekte van Kahler ziekte van Waldenström – verhoogd triglyceride- gehalte
1 Extrarenaal Na-verlies urine-Na < 20mmol/l braken diarree verbranding excessief zweten	urine-Na > 20mmol/l 1 SIADH urine osm > 300 mosm/kg 2 psychogene polydipsie urine osm < 100 mosm/kg 3 geïsoleerde cortisoldeficiëntie 4 hypothyreoïdie		
2 renaal Na-verlies urine-Na > 20mmol/l chronische nier- insufficiëntie bijnierinsufficiëntie osmotische diurese diuretica			
B MET OEDEEM			
te veel lichaamsnatrium met tekort aan effectief circulerend volume en toegenomen extracellulair volume			
<i>oorzaak</i> decompensatio cordis nefrotisch syndroom levercirrose		<i>oorzaak</i> acute en chronische nierinsufficiëntie	
<i>bevinding</i> RAA verhoogd en ADH verhoogd urine Na < 10 mmol/l		<i>bevinding</i> urine-Na > 20mmol/l	
ADH = antidiuretisch hormoon, RAA = renine-angiotensine-aldosteron			

mie. Bij een echte hyponatriëmie zijn de urine-osmolaliteit en het natriumgehalte in de urine van belang. Een zeer lage urine-osmolaliteit, van minder dan 100 mosm/kg, is meestal het gevolg van primaire polydipsie. Een natriumconcentratie van minder dan 20 mmol/l wijst op een verminderd effectief circulerend volume, mits de nierfunctie normaal is. Een natriumconcentratie in de urine van meer dan 20 mmol/l bij hyponatriëmie is het gevolg van overproductie van ADH, van een nierfunctiestoornis of van het onvermogen zout via de nieren te retineren als gevolg van bijnierinsufficiëntie, osmotische diurese of diureticagebruik. In tabel 1.11 en 1.12 worden de differentieeldiagnostische kenmerken van hyper- en hyponatriëmie aangegeven.

► 1.8 Hyperkaliëmie en hypokaliëmie

► INLEIDING

Kalium komt vooral intracellulair voor in een concentratie van 120-150 mmol/l, terwijl de extracellulaire kaliumconcentratie slechts 3,5-5,0 mmol/l bedraagt. Van de 3500 mmol totaal lichaamskalium is slechts 2% (ongeveer 80 mmol) extracellulair aanwezig. Bij opname van 80 mmol kalium per dag wordt ongeveer 70 mmol kalium met de urine uitgescheiden, 9 mmol met de ontlasting en 1,2 mmol door transpireren.

Bij een beperking van de kaliumtoevoer neemt de kaliumuitscheiding met de urine af tot minimaal 5-15 mmol per dag. Gezien het verlies van kalium met feces en zweet (ongeveer 10 mmol per dag) is een minimale kaliuminname nodig van 15-25 mmol per dag. Een sterke toename van de kaliumtoevoer kan door het lichaam goed worden gecompenseerd. De kaliumuitscheiding kan zo nodig zeven- tot tienvoudig toenemen. Dit proces speelt een belangrijke rol bij het voorkomen van hyperkaliëmie bij een afnemende glomerulaire functie. Door de kaliumexcretie in de resterende glomeruli te vergroten kan bij een normale kaliumopname het serum-kaliumgehalte nog normaal blijven bij een daling van de GFR tot ongeveer 10 ml per minuut. Een verdere daling leidt tot hyperkaliëmie.

Bij het handhaven van het verschil in concentratie tussen het hoge intracellulaire kaliumgehalte en de lage extracellulaire kaliumconcentratie spelen insuline en bèta-adrenerge catecholaminen een rol. Ze bevorderen de opname van kalium in de cel door het $\text{Na}^+/\text{K}^+\text{-ATPase}$ in de celmembraan te stimuleren. Aldosteron speelt een belangrijke rol door de excretie van kalium door de nier te bevorderen. Hyperkaliëmie bevordert de secretie van insuline en aldosteron, terwijl hypokaliëmie het omgekeerde effect heeft.

► HYPERKALIËMIE

Hiervan wordt gesproken bij een serum-kaliumgehalte van meer dan 5 mmol/l. Hyperkaliëmie veroorzaakt een daling van de rustpotentiala van cellen, hetgeen leidt tot neuromusculaire verschijnselen zoals paresthesieën, spierzwakte en eventueel paralyse. Van groot belang zijn de effecten op het hart, die kunnen leiden tot kamerfibrilleren en asystolie. Kenmerkend zijn de afwijkingen die op het elektrocardiogram optreden met aanvankelijk vooral spitse T-toppen en een verlenging van het PR-interval (figuur 1.1). Daarna volgt een verbreding van het QRS-complex en bij een serum-kaliumwaarde van ongeveer 8 mmol/l ontstaat een sinusgolfpatroon, waarbij het QRS-complex overgaat in de T-toppen. Op nierniveau neemt de ammoniakproductie af en kan zich een hyperchloremische acidose ontwikkelen. Deze acidose op zichzelf verergert de hyperkaliëmie door de verschuiving van kalium uit de cel naar het extracellulaire compartiment te bevorderen. Zonder therapeutisch ingrijpen leidt deze vicieuze cirkel tot de dood door hartstilstand (tabel 1.13).

Tabel 1.13 *Symptomen van hyperkaliëmie.*

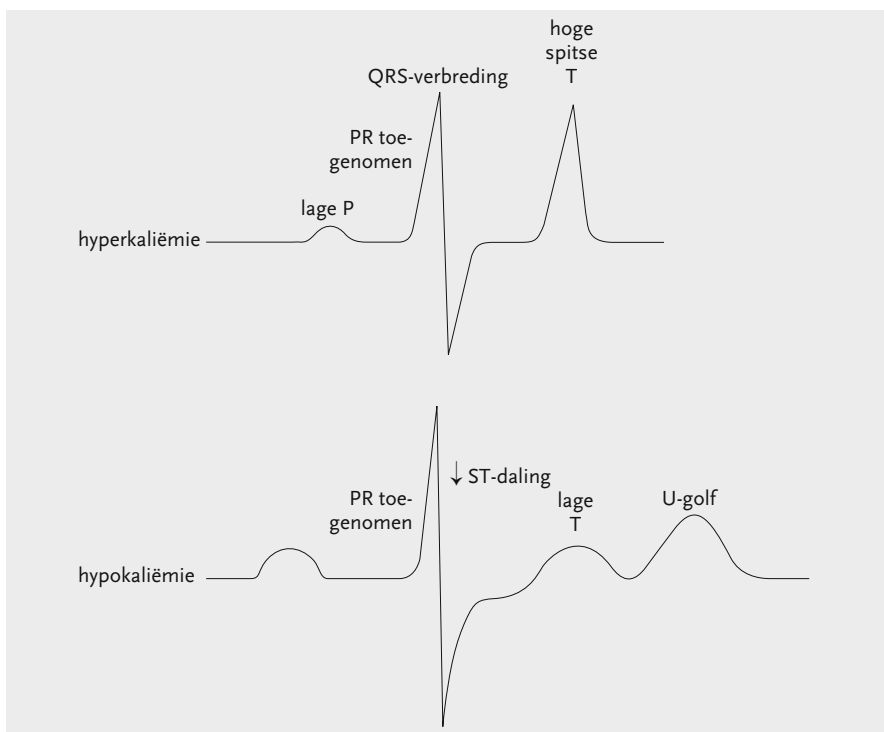
- toenemende klachten bij oplopend kaliumgehalte (normaal plasma-kalium 3,5-5 mmol/l)
- neuromusculaire verschijnselen: paresthesieën, spierzwakte, paralyse
- cardiale verschijnselen: aritmieën, kamerfibrilleren, asystolie (zie ook figuur 1.1 voor kenmerkende ECG-veranderingen)
- vasodilatatie en hypotensie
- renale verschijnselen: verminderde NH_3 -productie, ontwikkeling van hyperchloremische acidose

Bij de analyse van hyperkaliëmie moet altijd eerst pseudo-hyperkaliëmie worden uitgesloten, die kan voorkomen bij sterke trombocytose (meer dan $1000 \times 10^9/\text{l}$), sterke leukocytose (meer dan $500 \times 10^9/\text{l}$), verhoogde fragiliteit van erythrocyten en een moeizame bloedafname bij langdurig stuwen.

Echte hyperkaliëmie kan het gevolg zijn van een redistributie van kalium uit de cellen naar het extracellulaire compartiment, celverval, een enorme kaliumbelasting door exogene toevoer of door een gestoorde kaliumuitscheiding door de nier. Bij hyperkaliëmie als gevolg van redistributie of een grote exogene toevoer zal bij een normale nierfunctie de kaliumexcretie sterk toenemen, in tegenstelling tot bij hyperkaliëmie als gevolg van ernstig nierlijden.

Bij de gestoorde uitscheiding van kalium zijn de twee belangrijkste factoren: een verminderd natriumaanbod aan de corticale verzamelbuisjes en een verminderd aldosteroneffect. In beide situaties kan geen natrium tegen kalium worden uitgewisseld. Ondanks een bestaande hyperkaliëmie wordt de kaliumexcretie niet adequaat verhoogd. De kaliumexcretie is dan minder dan 100 mmol per dag.

Figuur 1.1 ECG-veranderingen bij hyperkaliëmie en hypokaliëmie.



Aan de hand van het serum- en urine-kaliumgehalte zijn zo een gestoorde renale kaliumuitscheiding en een extrarenale oorzaak van hyperkaliëmie te scheiden. Bij chronische nierinsufficiëntie met oligurie is er sprake van een te gering aantal nog functionerende nefronen om de kaliumspiegel te kunnen handhaven. Bijkomende metabole acidose veroorzaakt bovendien een verschuiving van kalium uit de cel naar het extracellulaire compartiment. Bij acute tubulusnecrose met oligurie is het aanbod van filtraat aan de distale tubulus onvoldoende om voldoende kalium uit te scheiden. Een verminderd aanbod van filtraat aan de distale tubulus kan zich ook voordoen bij een ernstige afname van het effectief circulerende volume, zoals soms gezien wordt in het eindstadium van hartfalen en bij ernstige levercirrose. Al deze situaties kunnen gepaard gaan met hyperkaliëmie (zie tabel 1.14).

Een tekort aan aldosteron komt voor bij bijnierinsufficiëntie, geïsoleerd hypoaldosteronisme, en bijvoorbeeld bij het gebruik van geneesmiddelen. De synthese van aldosteron wordt geremd door angiotensine-convertering enzyme-inhibitors en angiotensine-II receptor antagonisten; spironolacton remt de binding van aldosteron aan de receptor en triamteren en amiloride blokkeren het natriumkanal in de corticale verzamelbuisjes. NSAID's