

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 celmembranen. 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
<p><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, suffheid, coma</p> <p><i>b</i> hypernatriëmie</p> <p><i>c</i> verhoogde plasma-osmolaliteit</p>	<p><i>a</i> verschuiving van water naar het intracellulaire compartiment, hypovolemie, uitdrogingsverschijnselen, zoals droge tong en vertraagd verstrijkende huidplooiën</p> <p><i>b</i> hyponatriëmie</p> <p><i>c</i> verlaagde plasma-osmolaliteit</p>
<p><i>oorzaak</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – renaal verlies: centrale of nefrogene diabetes insipidus, extreem dorsten – extrarenaal verlies: hoge koorts, zware lichamelijke inspanning, thyreotoxicose, grote brandwonden 	<p><i>oorzaak</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – 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
<p>diabetes mellitus</p> <p>hypercalciëmie</p> <p>hypokaliëmie</p> <p>polyurische nierinsufficiëntie</p> <p>diabetes insipidus</p> <ul style="list-style-type: none"> – centraal – nefrogeen 	<p>urineglucose, bloedglucose</p> <p>serum-calcium, fosfaat, albumine (PTH, vitamine D, alkalische fosfatase)</p> <p>serum-kalium</p> <p>serum-ureum, -creatinine</p> <p>urine-osmolaliteit bij dorsten, wel effect van desmopressine (DDAVP*)</p> <p>urine-osmolaliteit bij dorsten geen effect van desmopressine (DDAVP*)</p>
<p>* DDAVP = desamino-8D-arginine-vasopressine.</p>	

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 dorstproefgedurende 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 slijmvliezen en een afgenomen huidturgor op. Het laatste symptoom is bij oudere mensen minder betrouwbaar.

Soms levert het lichamenlijk onderzoek een aanwijzing op voor de oorzaak van de hypovolemie. De aanwezigheid van toegenomen pigmentatie van huid en slijmvliezen 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

mineralocorticoïde]kort

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 Generaliseerd oedeem en longoedeem

Oedeem is het gevolg van een toename van interstitieel vocht. Alvorens generaliseerd oedeem aantoonbaar is door middel van druk, waarbij een impressie zichtbaar wordt, moet minstens 2,5-3 liter vocht worden getineerd. Verandering van het lichaamsgewicht is vaak een goede maat voor de hoeveelheid getineerd 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 stuwning 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 erkennen van de oorzaak van oedeem. Bij rechtsdecompensatie van het hart is de centraalveneruze 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 stuwung: 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 stuwung, 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 leverstuwung. 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 leverstuwung. 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 generaliseerd 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	laag plasma-albumine, uitgesproken proteïnurie, perifeer oedeem, geen verhoogde centraalveneuze druk of leververgroting, verhoogd cholesterol
– nefrotisch syndroom	laag plasma-albumine, geen proteïnurie, geen tekenen van decompensatio cordis, perifeer oedeem maar vooral uitgesproken ascites, huidpigmentatie, (icterus), spider naevi, erythema palmare, hepatomen en splenomegalie
– levercirrose	laag plasma-albumine, geen proteïnurie, geen tekenen van decompensatio cordis, perifeer oedeem maar vooral uitgesproken ascites, huidpigmentatie, (icterus), spider naevi, erythema palmare, hepatomen en splenomegalie
– 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 geretineerde 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

combinatie gevonden van een laag serum-natrium en een toegenomen natriurese. Hierbij wordt echter veelal een verhoogd serum-kalium en ureum gevonden. Ten slotte wordt bij SIADH een lage plasma-urinezuurconcentratie gevonden. Urinezuur wordt samen met natrium teruggeresorbeerd in de proximale tubulus. Beide zijn bij SIADH verlaagd.

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.

Tabel 1.9 Symptomen van het syndroom van 'inappropriate' ADH-secretie.

klinische symptomen	laboratoriumgegevens
<ul style="list-style-type: none"> – 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 	verdunningshyponatriëmie met plasma-hypoosmolaliteit en verhoogd plasma-ADH, urineosmolaliteit > 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

Tabel 1.10 Oorzaken van het syndroom van 'inappropriate' ADH-secretie.

<p><i>tumoren</i> kleincellig ongedifferentieerd bronchuscarcinoom, thymustumor, pancreastumor, hersentumor</p> <p><i>andere aandoeningen van de longen en de hersenen</i></p> <p><i>a longen</i> tuberculose, pneumonie, schimmelinfecties, ernstige chronische obstructieve longziekte, acute respiratoire insufficiëntie met hypoxie en hypercapnie en bij mechanische beademing</p> <p><i>b hersenen</i> cerebrovasculair accident, hersentrauma, meningitis, encefalitis, hersenabces, cerebrale lupus, hypothalamie sarcoïdose</p> <p><i>als gevolg van geneesmiddelen o.a.</i> vincristine, vinblastine, carbamazepine, cyclofosfamide, chloorpropamide, haloperidol, amitriptyline, bromocriptine</p>

► 1.7 Hypernatriëmie en hyponatriëmie

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 onregelde 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 insulten, 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 hypothyreoïdie.

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.

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

Tabel 1.12 Hyponatriëmie.

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

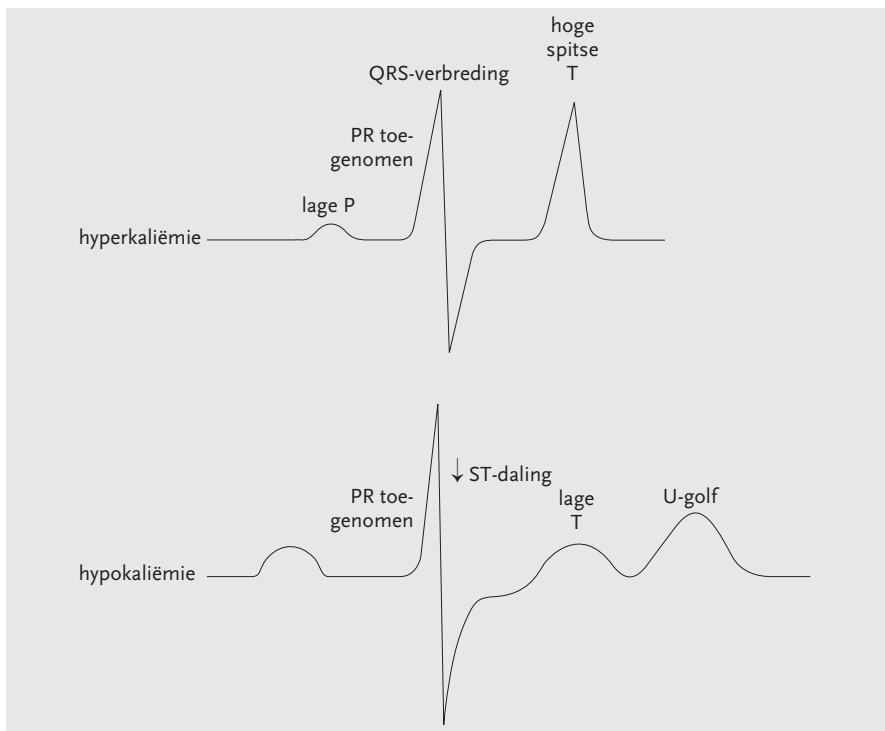
- toenemende klachten bij oplopend kaliumgehalte (normaal plasma-kalium 3,5-5 mmol/l)
- neuromusculaire verschijnselen: paresthesieën, spierzwakte, paralyse
- cardiale verschijnselen: aritmieën, kamerfibrilleren, asystolie (zie ook figuur 1.1 voor kenmerkende ECG-veranderingen)
- vasodilatatie en hypotensie
- 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 $1000 \times 10^9/l$), sterke leukocytose (meer dan $500 \times 10^9/l$), 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 enzym-inhibitoren 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

(niet-steroiden anti-inflammatoire geneesmiddelen) zoals indometacine remmen de synthese van renine en daarmee de secretie van aldosteron. Al deze geneesmiddelen kunnen leiden tot hyperkaliëmie. Bij ACE-remmers is dit vooral bekend bij een reeds aanwezige lage GFR.

De verdeling van kalium over het intracellulaire en het extracellulaire compartiment wordt beïnvloed door insuline, aldosteron en bèta-adrenerge agonisten. Hyperkaliëmie door uittreden van kalium uit de cellen komt voor bij insulinedeficiëntie en bij een tekort aan aldosteron en in het bijzonder bij de combinatie van beide, zoals betrekkelijk zelden bij diabetes mellitus voorkomt. Kaliumsparende diuretica, zoals triamteren en spironolacton, kun-

Tabel 1.14 Oorzaken van hyperkaliëmie.

verhoogde inname van kalium (hyperkaliëmie treedt vooral op als de renale kaliumexcretie gestoord is)

- a per os: acuut meer dan 160 mmol K⁺ per os kan dodelijke hyperkaliëmie veroorzaken, zelfs bij een normale nierfunctie
- b intraveneus: bij snelle i.v. infusie van K⁺-houdende vloeistoffen (vooral bij kinderen)

verlaagde renale uitscheiding van kalium

- a nierinsufficiëntie in het bijzonder bij oligo-/anurie; in geval van non-oligurische nierinsufficiëntie is vaak een extra factor aanwezig, die eveneens de kaliumspiegel verhoogt, zoals acidose
- b verlaging van het effectief circulerende volume
- c hypoaldosteronisme
 - 1 verminderde synthese in de bijnier
 - ziekte van Addison
 - enzymdeficiënties van
 - 21-hydroxylase
 - 3- β -hydroxysteroiddehydrogenase
 - corticosteronmethoxydase I en II: geïsoleerd hypoaldosteronisme
 - heparine: kan hyperkaliëmie veroorzaken, meestal in combinatie met andere hyperkaliëmie-bevorderende factoren
 - 2 verminderde activiteit van het renine-angiotensinesysteem
 - hyporeninemisch hypoaldosteronisme (vooral bij diabetespatiënten)
 - niet-steroiden anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's)
 - angiotensine-convertering enzymremmers
 - angiotensine-II-receptor antagonisten
 - 3 verminderd effect van aldosteron op de nier
 - kaliumsparende diuretica (spironolacton, amiloride, triamteren)
 - pseudo-hypoaldosteronisme (congenitale en verkregen vorm)
- d renale tubulaire acidose type I
- e selectief defect in de renale kaliumsecretie

verplaatsing van kalium uit de cel naar het extracellulaire compartiment

- a metabole acidose, in veel mindere mate ook respiratoire acidose
- b insulinedeficiëntie met hyperglykemie (verhoogde plasma-osmolaliteit)
- c weefselafbraak: hemolyse, trauma, rhabdomyolyse, na cytostatica, ischemische necrose, hematomen
- d gebruik van β -blokkers
- e intensieve spierarbeid
- f digitalisintoxicatie
- g hyperkaliëmie vormen van periodieke paralyse
- h depolariserende spierverslappers (succinylcholine)

nen tot een sterke stijging van kalium leiden bij ontregelde diabetes mellitus en zijn daarom bij diabetespatiënten minder gewenst. Extreme lichamelijke inspanning leidt ook tot kaliumverlies uit de cel. In combinatie met het gebruik van een bètablokker kan dit tot ernstige hyperkaliëmie leiden.

Hyperkaliëmie als gevolg van redistributie komt verder voor bij een verhoogde plasma-osmolaliteit en bij acidose. De oorzaken van echte hyperkaliëmie staan vermeld in tabel 1.14 en tabel 1.15.

Bij het zoeken naar de oorzaak van hyperkaliëmie is de anamnese belangrijk, vooral dieetgewoonten en het gebruik van medicamenten, zoals ACE-remmers, kaliumsparende diuretica, NSAID's en bètablokkers. Uit de voorgeschiedenis is verder van belang de aanwezigheid van nierziekten, diabetes mellitus en bijnierinsufficiëntie. Gevraagd moet worden naar symptomen van spierzwakte en of er een ernstig trauma is geweest. Gegevens over de diurese en braken of diarree zijn eveneens van belang.

Bij het lichamenlijk onderzoek wordt gelet op de aanwezigheid van oedemen, hypovolemie, orthostatische hypotensie, spierzwakte, pigmentaties – met het oog op primaire bijnierinsufficiëntie –, een valse huidskleur bij nierinsufficiëntie, hyperventilatie bij metabole acidose, tekenen van rhabdomyolyse en spierischemie.

Belangrijke laboratoriumgegevens, naast het reeds bekende te hoge kaliumgehalte, zijn de arteriële pH, plasma-creatinine, plasma-glucose, plasma-natrium en plasma-calcium. Bij ernstige leukocytose en trombocytose wordt het kalium in plasma gemeten en niet in serum, omdat juist door het stollingsproces de pseudo-hyperkaliëmie ontstaat. Het ECG biedt, zoals reeds beschreven, belangrijke aanknopingspunten voor het vaststellen van de ernst van de hyperkaliëmie. Het gevaar van kamervibrilleren of asystolie neemt toe bij een snelle stijging van het kaliumgehalte en bij gelijktijdig aanwezige hypocalciëmie, hyponatriëmie of acidose. De hoeveelheid kalium in de urine en de fractionele kaliumexcretie geven een goed beeld van de renale kaliumexcretie. Indien beide laag zijn bij hyperkaliëmie is dit bewijzend voor een gestoorde renale kaliumuitscheiding.

Tabel 1.15 Hyperkaliëmie.

<i>pseudo-hyperkaliëmie</i>	<i>redistributie</i>	<i>verminderde renale uitscheiding</i>
trombocytose leukocytose hemolyse bij venapunctie	acidose weefselaafbraak osmolaliteit ↑ (hyperglykemie) bètablokkers digitalisintoxicatie insulinedeficiëntie urine-kalium ↑ > 100 mmol/24 uur	nierinsufficiëntie bijnierinsufficiëntie verminderd distaal natriumaanbod in de nier hypoaldosteronisme aldosteronantagonisten NSAID urine-kalium ↓ < 100 mmol/24 uur

► HYPOKALIËMIE

Bij een serum-kaliumwaarde van minder dan 3,5 mmol/l wordt gesproken van hypokaliëmie. Pseudo-hypokaliëmie kan voorkomen bij leukemiepatiënten, bij wie de leukocyten kalium opnemen als het bloed bij kamertemperatuur wordt bewaard. Direct centrifugeren van het bloed na afname voorkomt dit probleem. Echte hypokaliëmie kan optreden door een insufficiënte kaliuminname, extrarenaal of renaal verlies, of door een verschuiving van kalium naar het intracellulaire compartiment. De minimale toevoer van exogeen kalium om hypokaliëmie te voorkomen bedraagt 10-25 mmol/dag. Een groter verlies, leidend tot een grotere behoefte, ontstaat bij diarree, braken en excessief zweten. Een ernstig kaliumtekort kan ontstaan bij perioden van langdurig braken en maagzuigen. In die situatie gaat kalium, samen met bicarbonaat, via de nieren verloren, waarbij een hoge aldosteronspiegel secundair aan de hypovolemie een rol speelt.

Kaliumverlies via de nieren ontstaat voorts bij een verminderde natriumterugresorptie, zoals voorkomt bij osmotische diurese, nierziekten met zoutverlies, bij het gebruik van diuretica (thiazidederivaten en in mindere mate lisdiuretica), en bij primair of secundair hyperaldosteronisme. Een verschuiving van kalium vanuit het extracellulaire naar het intracellulaire compartiment komt voor bij hyperinsulinemie, hyperaldosteronisme, alkaliëmie, snelle celgroei, en bij een zeldzaam ziektebeeld, namelijk de familiale periodieke hypokaliëmische paralyse. Een snelle verschuiving van kalium naar intracellulair komt voor bij de behandeling van diabetische ontregeling met insuline en bijvoorbeeld bij de behandeling van pernicious anemie met vitamine B12. In de laatste situatie is een snelle celaanmaak de oorzaak van hypokaliëmie. In beide gevallen kan een levensgevaarlijke hypokaliëmie ontstaan en is het nodig tijdig extra kalium toe te dienen.

Hypokaliëmie veroorzaakt symptomen van moeheid, spierzwakte, obstipatie en eventueel zelfs ileus. Ernstige hypokaliëmie leidt tot spierparalyse. Op nierniveau remt hypokaliëmie het effect van antidiuretisch hormoon, waardoor polyurie en dorst ontstaan, en voorts wordt de insulinesecretie geremd, hetgeen een verminderde glucosetolerantie veroorzaakt.

Het risico van hartritmestoornissen als gevolg van hypokaliëmie is vooral uitgesproken bij patiënten met cardiale ischemie, hartfalen en linker-

Tabel 1.16 *Symptomen van hypokaliëmie.*

- toenemende klachten bij dalend kaliumgehalte (normaal plasma-kalium 3,5-5 mmol/l)
- moeheid, spierzwakte en bij verergering paralyse, obstipatie en zelfs ileus
- polyurie en dorst door remming van het effect van antidiuretisch hormoon
- verminderde glucosetolerantie door remming van de insulinesecretie
- karakteristieke ECG-veranderingen (zie figuur 1.1), aritmieën, atrioventriculaire geleidingsstoornissen, ernstige ritmestoornissen, vooral in combinatie met digitalisgebruik, die tot de dood kunnen leiden

kamerhypertrofie. Dit geldt in het bijzonder voor de combinatie hypokaliëmie en behandeling met een digitalispreparaat. Dit laatste is een bekende oorzaak van ernstige hartritmestoornissen die tot de dood kunnen leiden.

Tabel 1.17 Oorzaken van hypokaliëmie.

onvoldoende inname van kalium

dit leidt alleen tot hypokaliëmie wanneer het kaliumgebruik zeer laag is, maar het kan wel een bijkomende factor zijn. Bij patiënten die uitsluitend parenteraal worden gevoed, kan onvoldoende kaliumsuppletie bijdragen tot, of de oorzaak zijn van hypokaliëmie

I excessief verlies van kalium

a gastro-intestinaal

- diarree (zeer sterk bij cholera, Vipoma)
- fistels
- braken, maaghevel (belangrijker: alkalose, waardoor renaal verlies)
- velleus adenoom van het rectum
- laxantiamisbruik

b renaal

- 1 verhoogde mineralocorticoïdensecretie of effect
 - primair hyperaldosteronisme
 - syndroom van Cushing
 - congenitale bijnierhyperplasie (17-alfahydroxylase- of 11-bètahydroxylasedeficiëntie)
 - syndroom van Bartter
 - a. renalisstenose
 - reninoom
 - chronisch gebruik van drop, fludrocortison, carbenoxolon
 - abnormale secretie van desoxycorticosteron (adenoom)
- 2 hoge flow in de distale tubulus (met verminderde proximale NaCl-reabsorptie)
 - saluretica
 - zoutverliezende nierziekten
 - hypercalciëmie
- 3 Na⁺-terugresorptie met een niet-resorbeerbaar anion
 - metabole acidose: keto-acidose (keto-zuren), renale acidose type II
 - braken, maaghevel
 - penicillinederivaten (carbenicilline, ticarcilline)
- 4 overige
 - hypomagnesiëmie
 - polyurie
 - renale tubulaire acidose type I
 - levodopa

c excessief zweten (zweet bevat 5-10 mmol K⁺/l)

II verplaatsing van kalium van het extracellulaire naar het intracellulaire compartiment

- alkalose (metabool, respiratoir)
- insuline (behandeling van hyperglykemie)
- catecholaminen (bèta-2-effect)
- familiale hypokaliëmische periodieke paralyse
- hypothermie
- delirium tremens
- behandeling van megaloblastaire anemie (foliumzuur, vitamine B12)
- ernstige hyperthyreoïdie

III pseudo-hypokaliëmie

metabool actieve bloedcellen kunnen kalium opnemen. Wanneer men bloed lang laat staan bij kamertemperatuur vóór de bepaling, kan de plasma-[K⁺] lager worden, vooral bij een zeer hoog aantal leukocyten in het bloed

Tabel 1.18 Hypokaliëmie.

<i>redistributie</i>	<i>onvoldoende intake extrarenaal verlies</i>	<i>renaal verlies</i>
<ul style="list-style-type: none"> - alkalose - snelle celgroei - insuline - bèta-2-adrenerge receptoragonisten (bijv. bronchusdilatoren, theofylline-intoxicatie) - aldosteron - fam. periodieke paralyse 	<ul style="list-style-type: none"> - parenterale infusie/voeding - anorexia nervosa - laxantiamisbruik - diarree <p style="text-align: center;">urinekalium ↓ < 20 mmol/24 uur</p>	<ul style="list-style-type: none"> - mineralocorticoïd-excess - ziekte van Conn, ziekte en syndroom van Cushing - dropabusus, te hoge dosis fludrocortison - toename distaal natriumaanbod in de nier (thiazide en lisdiuretica) - sommige vormen van metabole acidose - braken, maaghevelen - metabole alkalose - hypomagnesiëmie - postobstructiediurese <p style="text-align: center;">urinekalium ↑ > 20 mmol/24 uur</p>

Karakteristiek en belangrijk zijn de ECG-veranderingen die optreden, zoals ST-depressie, verlaagde T-toppen en het ontstaan van U-golven (zie figuur 1.1). Het QRS-complex kan breder worden, terwijl diverse ritmestoornissen beschreven zijn, waaronder een atrioventriculair blok. In aanwezigheid van hypokaliëmie ontstaan eerder verschijnselen van digitalisintoxicatie. De symptomen en oorzaken van hypokaliëmie zijn aangegeven in tabel 1.16, 1.17 en 1.18.

Bij analyse van de oorzaak van hypokaliëmie is de arteriële pH van belang. Metabole acidose en hypokaliëmie vindt men bij diarree, nierziekten die gepaard gaan met zoutverlies, en bij renale tubulaire acidose. Bij diabetische keto-acidose bestaat kaliumdepletie, omdat kalium via de nier verloren is gegaan, samen met niet-resorbeerbare anionen in de vorm van bèta-hydroxyboterzuur en acetylazijnzuur. Omdat door de metabole acidose tevens kalium van intracellulair naar extracellulair is verplaatst, komt de kaliumdepletie meestal pas tot uiting in een hypokaliëmie als kalium teruggaat in de cel ten tijde van de behandeling van de ontregeling met insuline.

Metabole alkalose en hypokaliëmie vindt men bij diureticagebruik, braken, maaghevelen en een verhoogde secretie van mineralocorticoiden. Kaliumverlies via de nieren, ondanks een bestaande hypokaliëmie, kan worden aangetoond wanneer het verlies met de urine meer dan 20 mmol/dag bedraagt, of de fractionele excretie meer dan 5% is. Bij de combinatie van hypertensie met hypokaliëmie en een urine-kaliumuitscheiding van meer dan 30 mmol/24 uur dient de mogelijkheid van een verhoogde mineralocorticoidenactiviteit te worden overwogen.

Evenals dat voor het natrium geldt, is het serum-kaliumgehalte een slechte maat voor de kaliumvoorraad in het lichaam. Ondanks hyperkaliëmie kan kaliumdepletie bestaan, zoals voorkomt bij diabetische keto-acidose. Wanneer kaliumdepletie en serum-kaliumgehalte echter ongeveer paral-

lel verlopen, betekent een daling van 1 mmol van het serum-kaliumgehalte een tekort van ongeveer 350 mmol totaal kalium.

► 1.9 Afwijkingen van het zuur-base-evenwicht

De concentratie van H^+ -ionen wordt in het lichaam binnen nauwe grenzen constant gehouden (normaal 40 ± 5 nmol/l). Meestal wordt deze concentratie uitgedrukt in de pH (normale grenswaarden 7,35-7,45). De pH is de negatieve logaritme van de H^+ -ionenconcentratie. Veranderingen van de pH in verschillende trajecten geven niet dezelfde verandering in de H^+ -ionenconcentratie aan. Een daling van de pH van 7,4 naar 7,3 betekent een toename van 10 nanomol per liter, een daling van 7,1 naar 7,0 een toename van 20 nanomol per liter. Een daling van 7,1 tot 7,0 betekent dus een veel sterkere verergering van acidose dan een daling van de pH van 7,4 naar 7,3 (tabel 1.19).

Tabel 1.19 De relatie tussen de pH en de concentratie van H^+ -ionen.

pH	7,50	7,40	7,30	7,20	7,10	7,00	6,90
concentratie H^+ (nanomol/l)	32	40	50	63	80	100	125

De dagelijkse zuurbelasting bestaat uit de H^+ -ionen uit het voedsel, de productie van H^+ -ionen bij het metabolisme en het dagelijkse bicarbonaat- en base-equivalent-verlies. Bij het metabolisme van koolhydraten en vetten worden grote hoeveelheden CO_2 geproduceerd (15-22 mol per 24 uur). Dit CO_2 , zogenaamd vluchtig zuur, wordt via de longen uitgescheiden. Alleen wanneer koolhydraten en vetten niet volledig worden geoxideerd, hopen zich niet-vluchtige zuren op. Uit koolhydraten wordt dan bijvoorbeeld tijdens zware lichamelijke inspanning of in geval van shock melkzuur gevormd. Onvolledige verbranding van vetten zoals die zich voordoet bij onregelde diabetes mellitus, hongeren en alcoholisme geeft aanleiding tot de vorming van acetylazijnzuur en bèta-hydroxyboterzuur. Metabolieten van aminozuren leveren onder normale omstandigheden de belangrijkste bijdrage voor de productie van niet-vluchtige zuren. Om de pH te handhaven moet de H^+ -ionenuitscheiding via de nieren gelijk zijn aan de productie van niet-vluchtige zuren en het bicarbonaatverlies. Die uitscheiding bedraagt ongeveer 60 mmol/24 uur en wordt bereikt door acidificatie van fosforzouten ($Na_2HPO_4 \rightarrow NaH_2PO_4$) en door de secretie van NH_4^+ ($NH_3 \rightarrow NH_4^+$). De nieren scheiden deze hoeveelheid uit, 25 mmol als titreerbare aciditeit als $H_2PO_4^-$ en 35 mmol in de vorm van NH_4^+ . De arteriële pH wordt bepaald door de verhouding tussen $PaCO_2$ en HCO_3^- . Acidose bestaat bij een stijging van de $PaCO_2$ of een daling van de concentratie HCO_3^- . Bij alkalose wordt een daling van de $PaCO_2$ of een stijging van de

concentratie HCO_3^- gevonden. De pH kan worden afgeleid uit de formule van Henderson-Hasselbalch:

$$\text{pH} = 6,1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{0,03 \text{ PaCO}_2}$$

waarbij de PaCO_2 uitgedrukt is in mmHg.

Normale waarden in arterieel bloed: pH 7,35-7,45, bicarbonaat 22-26 mmol/l, PaCO_2 4,9-6,0 kPa (37-45 mmHg). In veneus bloed zijn de normale waarden pH 7,32-7,38, bicarbonaat 23-27 mmol/l en PCO_2 5,6-6,6 kPa (42-48 mmHg).

Afwijkingen in het zuur-base-evenwicht kunnen ontstaan door ophoping van zuren, door bicarbonaatverlies en door stoornissen in de respiratie die leiden tot een veranderde PaCO_2 . De afwijkingen worden onderscheiden in metabole acidose en alkalose, en respiratoire acidose en alkalose. Zoals uit de formule van Henderson-Hasselbalch blijkt kunnen veranderingen van de pH optreden door wijzigingen van de concentratie van HCO_3^- en van de PaCO_2 . Metabole afwijkingen komen primair tot uiting in een verandering van de concentratie van HCO_3^- , bij metabole acidose leidend tot een verlaagde HCO_3^- -concentratie en bij metabole alkalose tot een verhoogde HCO_3^- -concentratie. De PaCO_2 wordt geregeld door de ademhaling. Respiratoire afwijkingen komen primair tot uiting in de PaCO_2 ; verhoogde PaCO_2 bij respiratoire insufficiëntie leidend tot acidose en verlaagde PaCO_2 bij respiratoire alkalosis. Bij een metabole ontregeling treedt respiratoire compensatie op, bij metabole acidose bestaat hyperventilatie leidend tot een daling van de PaCO_2 , bij metabole alkalose oppervlakkiger ademen leidend tot een hogere PaCO_2 . De compensatie leidt tot een verschuiving van de pH in de richting van de normale waarde zoals valt af te lezen uit de formule. Respiratoire acidose en alkalose worden respectievelijk gecompenseerd door retentie van HCO_3^- en verhoogd verlies van HCO_3^- door de nieren. Ook dit leidt tot een verschuiving van de pH in de richting van de normale waarde (zie figuur 1.2).

► METABOLE ACIDOSE

Het meest kenmerkende symptoom van een metabole acidose is de hyperventilatie, die bekendstaat als het ademhalingstype van Kussmaul. Het is de uiting van de respiratoire correctie van de metabole acidose. Algemene klachten bestaan uit malaise, spiervermoeibaarheid, hoofdpijn en vaak buikpijn, misselijkheid en braken als gevolg van een maagdilatatatie. Acidemie leidend tot een pH van 7,10 veroorzaakt een verminderde cardiale contractiliteit en perifere vasodilatatie. Bij ernstige metabole acidose ontstaat een coma en treedt de dood in door asystolie.

Ernstige acidose geeft aanleiding tot gestoorde enzymfuncties, kan aanleiding geven tot ernstige elektrolytenverschuivingen, bijvoorbeeld hyperkaliëmie door uitwisseling met het cellulaire compartiment, en tot pulmonale hypertensie.

Chronische metabole acidose leidt tot osteomalacie en bij tegelijkertijd bestaande ernstige nierfunctiestoornissen tot verergering van renale osteodystrofie. De voorgeschiedenis geeft dikwijls aanwijzingen over de oorzaak van de metabole acidose, zoals het bestaan van type-1-diabetes of nierfunctiestoornissen. De ademhalingslucht bij keto-acidotisch ontregelde diabetes heeft vaak een acetongeur. Bij ernstige nierinsufficiëntie valt vaak de weezoete geur van uremie op. Shock en perifere cyanose moeten doen denken aan melkzuuracidose. Bij het arteriële bloedonderzoek zijn kenmerkend de daling van de pH beneden 7,35, een verlaagd plasma-bicarbonaatgehalte en een eveneens verlaagde PaCO_2 . De verlaagde PaCO_2 is het gevolg van de respiratoire compensatie van de metabole acidose.

Daarnaast is het belangrijk te weten of de metabole acidose gepaard gaat met een al dan niet toegenomen anion-gap. De anion-gap is het verschil tussen de natriumconcentratie en de som van de concentratie van chloor en bicarbonaat in mmol. De anion-gap wordt gevormd door de niet-gemeten anionen verminderd met niet-gemeten kationen. De niet-gemeten kationen K^+ , Ca^{++} en Mg^{++} zijn praktisch in evenwicht met de anionen fosfaat, sulfaat en een aantal organische anionen, zodat onder normale omstandigheden de anion-gap vooral wordt bepaald door de negatieve lading van de plasma-eiwitten.

Het totaal aan anionen en kationen is in evenwicht. De anion-gap is normaal 12 ± 4 mmol/l. Wanneer er in het bloed een ophoping bestaat van niet-gemeten anionen, zoals ketonzuren of melkzuur, gaat dit gepaard met een laag bicarbonaat- en een meestal vrij normaal chloorgehalte. De anion-gap is dan toegenomen. Wanneer er sprake is van bicarbonaatverlies, bij

Tabel 1.20 Oorzaken van metabole acidose.

met een toegenomen anion-gap

- a te hoge endogene zuurproductie: keto-acidose, melkzuuracidose, alcoholische keto-acidose, hongeracidose
- b exogene zuurtoevoeging: salicylaten, paraldehyde, methylalcohol, ethyleenglycol
- c gestoorde zuurexcretie: acute en chronische nierinsufficiëntie

met een normale anion-gap (hyperchloremische metabole acidose)

- a door dilutie: massale infusie van NaCl 0,9%, bijvoorbeeld 10 liter
- b zuurbelasting die leidt tot chloorretentie: ammoniumchloride, argininehydrochloride, hyperalimentatie (parenterale voeding), keto-acidose met sterke ketonurie en chloorretentie door de nier
- c bicarbonaatverlies extrarenaal: diarree, uretersigmoidostomie of renaal na hypocapnie of gebruik van koolzuuranhydraseremmer (acetazolamide)
- d stoornissen in de renale zuurproductie, renale tubulaire acidose, hypoadosteronisme, bijnierinsufficiëntie en angiotensine-converting-enzyme-remming.

voorbeeld via het maag-darmkanaal of door een defect in de terugresorptie van bicarbonaat in de nieren (renale tubulaire acidose), wordt met natrium chloor teruggeresorbeerd en ontstaat een hyperchloremische metabole acidose met een normale anion-gap.

De voornaamste oorzaken van metabole acidose staan vermeld in tabel 1.20.

Bij metabole acidose met een normale anion-gap als gevolg van diarree en ureterosigmoïdostomie bestaat vaak volumedepletie met stimulering van het renine-angiotensine-aldosteronsysteem en daardoor hypokaliëmie; metabole acidose als gevolg van hypoaldosteronisme leidt tot hyperkaliëmie.

► METABOLE ALKALOSE

Metabole alkalose wordt gedefinieerd door een $\text{pH} > 7,45$, een toegenomen plasma-bicarbonaatgehalte en een licht toegenomen PaCO_2 als gevolg van respiratoire adaptatie. Metabole alkalose kan ontstaan door toediening van exogene alkali en door toegenomen verlies van een zure lichaamsvloeistof, zoals maagsap of urine. Voorbeelden van alkalitoediening als oorzaak zijn bicarbonaatinfusie en vroeger het melk-alkalisyndroom. Gastro-intestinaal H^+ -ionenverlies komt voor bij ernstig braken of maagzuigen. Dit leidt tot een verminderd extracellulair volume, secundair hyperaldosteronisme en kaliumverlies. Metabole alkalose door H^+ -ionenverlies via de nieren komt voor bij primair hyperaldosteronisme, het syndroom van Cushing en nierarteriestenose, en gaat dan gepaard met hypertensie en hypokaliëmie. Eveneens in combinatie met hypokaliëmie komt metabole alkalose voor bij gebruik van diuretica, bij ernstige kaliumdeficiëntie en bij het Bartter-syndroom.

Tabel 1.21 Oorzaken van metabole alkalose.

exogene alkalitoediening

natriumbicarbonaat, lactaat, acetaat of citraat, bij massale bloedtransfusie.

endogene alkaliretentie door stimuleren RAA-systeem bij verminderd extracellulair volume

contractiealkalose: groot verlies van NaCl via de huid (cystische fibrose), gastro-intestinaal (villeus adenoom) of via de nieren (massale diurese)

verlies van H^+ -ionen

a met verminderd extracellulair volume

- gastro-intestinaal verlies: braken, maagzuigen
- renaal verlies: diuretica, excretie van grote hoeveelheden niet-resorbeerbare anionen (fosfaat, ketonen, penicilline, carbenicilline), kalium- en magnesiumdeficiëntie, Bartter-syndroom, posthypercapnie

b met toegenomen extracellulair volume

- primair hyperaldosteronisme, Cushing-syndroom, nierarteriestenose, 11- β hydroxylasedeficiëntie, 17- α hydroxylasedeficiëntie, dropgebruik

verschuiving H^+ -ionen naar intracellulair

koolhydraattoediening na hongeren, hypokaliëmie

Alkalose roept verschijnselen op van hypocalciëmie, zoals paresthesiën, spierkrampen en tetanie, omdat door de alkaliëmie het vrije geïoniseerde calcium afgenomen is. Deze symptomen worden nog versterkt door een eventuele hypokaliëmie. Patiënten klagen soms over sufheid en verwardheid. Het hartminuutvolume neemt af en er bestaat een toegenomen risico op aritmieën, vooral ook als gevolg van hypokaliëmie. De tendens tot hypoventilatie, die resulteert in een toename van de PaCO_2 en een daling van de PaO_2 , kan worden gezien als een respiratoire adaptatie.

De oorzaken van metabole alkalose zijn weergegeven in tabel 1.21.

Bij de vormen van metabole alkalose met een afgenomen extracellulair volume bestaat ook een tekort aan chloor. Tenzij er diuretica worden gebruikt, leidt dit tot een maximale chloorterugresorptie met een chloorconcentratie van minder dan 10 mmol/l in de urine. De metabole alkalose verbetert dan door NaCl-toediening, in combinatie met aanvulling van het kaliumtekort.

► RESPIRATOIRE ACIDOSE

Respiratoire acidose is het gevolg van respiratoire insufficiëntie en komt voor bij chronische longafwijkingen, een mechanische belemmering van de ademhaling, neuromusculaire afwijkingen en stoornissen van het ademcentrum. Een en ander leidt tot een daling van de PaO_2 en een stijging van de PaCO_2 . Daardoor daalt de pH, zoals af te lezen is uit de formule van Henderson-Hasselbalch.

In de acute fase van respiratoire insufficiëntie bestaat er slechts een geringe renale aanpassing, die leidt tot een kleine stijging van de concentratie van bicarbonaat. Bij langdurige insufficiënte ademhaling treedt renale compensatie op, hetgeen leidt tot H^+ -excretie via de urine. Chronische hypercapnie stimuleert de NH_3 -productie en daarmee de H^+ -ionensecretie in de vorm van NH_4^+ . De toegenomen H^+ -excretie leidt tot nieuwe synthese en terugresorptie van bicarbonaat. Het bicarbonaatgehalte stijgt dan aanzienlijk en de pH-daling herstelt zich ten dele, ondanks het feit dat de ernst van de respiratoire insufficiëntie niet is veranderd.

De laboratoriumgegevens die passen bij een typische acute respiratoire insufficiëntie en bij een meer chronische respiratoire insufficiëntie staan vermeld in tabel 1.22.

Tabel 1.22 Zuur-base-evenwicht bij respiratoire acidose.

<i>acuut</i>	<i>chronisch met compensatie</i>
lage PaO_2 hypercapnie $\text{PaCO}_2 \uparrow$ iets verhoogd bicarbonaat lage pH	lage PaO_2 hypercapnie $\text{PaCO}_2 \uparrow$ meer verhoogd bicarbonaat minder lage pH

Respiratoire acidose als gevolg van respiratoire insufficiëntie kan berusten op zeer verschillende oorzaken, zoals stoornissen van het ademhalingscentrum, neuromusculaire afwijkingen, primaire longafwijkingen en gestoorde ademexcursie. Bij patiënten met obstructieve longaandoeningen is er vaak een verlengd expirium en wordt bij auscultatie piepen en brommen gehoord.

Ernstige hypoxemie leidt tot cyanose. Wanneer de concentratie gereduceerd hemoglobine meer dan 50 gram per liter bedraagt, bestaat centrale cyanose. Bij een Hb van 9,5 mmol/l wordt dit bereikt bij een zuurstofsaturatie van 65%.

Ernstige hypercapnie heeft effecten op het centrale zenuwstelsel die leiden tot hoofdpijn, verwardheid en eventueel tot een coma. Soms ontstaan symptomen van pseudo-tumor cerebri. Hypercapnie leidt voorts, na een aanvankelijk stijgende bloeddruk, tot perifere vasodilatatie en cardiovasculaire collaps. Op nierniveau ontstaan toegenomen ammoniakproductie, H⁺-ionensecretie en bicarbonaatretentie.

De symptomen en oorzaken van respiratoire insufficiëntie staan in de tabellen 1.23 en 1.24.

Tabel 1.23 *Symptomen van respiratoire insufficiëntie.*

acute respiratoire insufficiëntie

- ernstige dyspnoe gepaard gaand met angst en acute hypoxie aanleiding gevend tot cyanose
- initieel is er vaak relatieve hyperventilatie met een lage P_{aCO_2} , later is er tachypnoe met een oppervlakkige ademhaling en CO_2 -retentie

chronische respiratoire insufficiëntie

- voortdurende hypoventilatie leidend tot hypoxie en CO_2 -retentie
- symptomen: kortademigheid, verminderde inspanningstolerantie, slapeloosheid, slaapneiging overdag, hoofdpijn, cyanose, polycytemie, pulmonale hypertensie, overbelasting van de rechter harthelft en eventueel rechtsdecompensatie

Tabel 1.24 *Oorzaken van respiratoire insufficiëntie.*

afwijkingen van het centrale zenuwstelsel

depressie van het ademcentrum: sedativa (opiaten, benzodiazepinen), cerebrovasculair accident, hersentumor, Pickwick-syndroom

neuromusculaire afwijkingen

myasthenie, poliomyelitis, multipele sclerose, Guillain-Barré-syndroom, neurotoxinen (botulisme, tetanus), hypokaliëmie, ernstige hypofosfatemie, medicamenten o.a. curare

longafwijkingen

COPD (met emfyseem), longfibrose, ernstige pneumonie, massale longembolie, longoedeem, ARDS, luchtwegobstructie (aspiratie, bronchospasme, laryngospasme)

gestoorde ademexcursies

massaal pleura-exsudaat, pneumothorax, diafragma-paralyse, ribfracturen, kyfoscoliose

► RESPIRATOIRE ALKALOSE

Respiratoire alkalose wordt veroorzaakt door hyperventilatie en wordt gekenmerkt door een sterk verlaagde PaCO_2 , een gestegen pH in het bloed en een daling van de bicarbonaatconcentratie. Ook hier zijn er twee fasen: een acute en een chronische fase. In de chronische fase is er sprake van renale compensatie die bestaat uit een toename van de uitscheiding van bicarbonaat en een afname van de NH_4^+ -uitscheiding. Beide mechanismen leiden tot een daling van het serum-bicarbonaatgehalte. De renale compensatie begint na twee tot drie uur en bereikt een maximum na twee tot drie dagen. De renale compensatie leidt ertoe dat de pH-stijging minder uitgesproken is (zie tabel 1.25).

Tabel 1.25 Zuur-base-evenwicht bij respiratoire alkalose.

<i>acuut</i>	<i>chronisch met compensatie</i>
lage PaCO_2 iets verlaagd HCO_3^-	lage PaCO_2 sterker verlaagd HCO_3^- hyperchloremie minder uitgesproken pH-stijging
hoge pH	

Acute hypocapnie leidt tot een afname van de cerebrale bloeddoodstroming en geeft daardoor aanleiding tot klachten van duizeligheid, verwardheid en eventueel syncope. Vaak zijn er paresthesieën rond de mond en aan de vingers, die samengaan met een gevoel van benauwdheid of pijn op de borst. Daarnaast kunnen oorsuizen, transpireren en tremoren voorkomen. Als gevolg van de alkalose neemt de ionisatiegraad van calcium af en kunnen de fenomenen van Chvostek en Trousseau ontstaan. Bij hypocapnie bestaat tachycardie.

Bij het klassieke hyperventilatiesyndroom met een psychogene achtergrond kunnen alle bovengenoemde symptomen voorkomen. Tijdens een aanval is de PaO_2 niet verlaagd, wel daarentegen bij hyperventilatie secundair aan een pulmonale aandoening. Een klassiek voorbeeld van secundaire hyperventilatie ziet men bij een longembolie, waarbij zowel de PaO_2 als de PaCO_2 verlaagd kan zijn.

De oorzaken van respiratoire alkalose zijn weergegeven in tabel 1.26.

De interpretatie van de uitslagen van pH, PaCO_2 , HCO_3^- en PaO_2 wordt bemoeilijkt wanneer er sprake is van gemengde stoornissen, dat wil zeggen dat er zowel primair metabole als respiratoire afwijkingen bestaan. De te verwachten verhoudingen tussen pH, HCO_3^- en PaCO_2 zijn dan verstoord. Bij ongecompliceerde afwijkingen van het zuur-base-evenwicht veroorzaakt de primaire afwijking dat PaCO_2 (respiratoir) of HCO_3^- (metabool) zich in dezelfde richting beweegt als de compenserende HCO_3^- (respiratoir) of PaCO_2 (metabool). Daardoor wordt de verschuiving van de pH beperkt.

Tabel 1.26 Oorzaken van respiratoire alkalose.

secundair aan hypoxemie

verblijf in het hooggebergte, ernstige anemie, longziekten met hypoxie (zoals licht longoedeem, longembolieën, interstitiële longaandoeningen, pulmonale shunts), CO-intoxicatie leidend tot verminderd O₂-transport

cerebrale processen

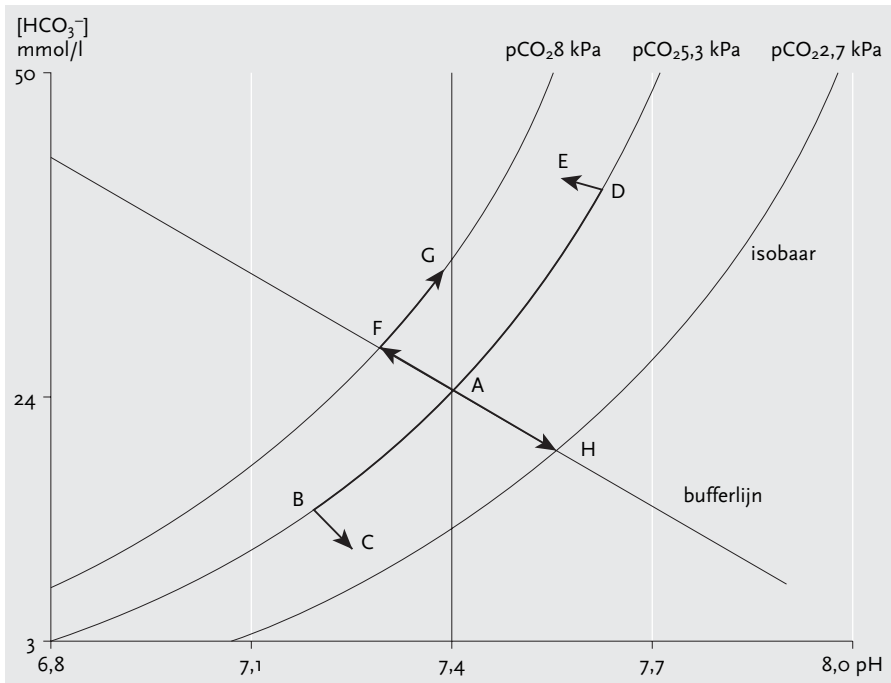
a primair hyperventilatiesyndroom, cerebrovasculair accident, hersentumor, encephalitis
b onder invloed van geneesmiddelen en metabole processen: analeptica, nicotine, salicylaten, xanthenen, catecholaminen, koorts, Gram-negatieve sepsis, leverinsufficiëntie, zwangerschap (progesteron), thyreotoxicose

tijdens beademing

mechanische hyperventilatie

De te verwachten veranderingen en daarbij optredende compensaties bij enkelvoudige zuur-basestoornissen zijn weergegeven in figuur 1.2.

Figuur 1.2 De relatie tussen de pH en de [HCO₃⁻]. A normale toestand; B ongecompenseerde metabole acidose; C partieel gecompenseerde metabole acidose; D ongecompenseerde metabole alkalose; E partieel gecompenseerde metabole alkalose; F ongecompenseerde respiratoire acidose; G partieel gecompenseerde respiratoire acidose; H respiratoire alkalose.



Bij zuiver metabole afwijkingen gaat bij acidose een daling van de bicarbonaatconcentratie van 10 mmol/l gepaard met een daling van de PaCO₂ van 1,6 kPa (12 mmHg), bij alkalose leidt een stijging van de bicarbonaatconcentratie van 10 mmol/l tot een stijging van de PaCO₂ van 0,9 kPa (6,75 mmHg). Bij respiratoire acidose in de acute fase geeft een stijging van 1,3 kPa PaCO₂ (9,75 mmHg) een stijging van 1 mmol/l bicarbonaat, in de chronische fase met renale compensatie kan dezelfde PaCO₂-stijging samengaan met een HCO₃⁻-stijging van 5 mmol/l. Bij gemengde zuur-basestoornissen vallen de afwijkingen buiten deze te verwachten relaties (tabel 1.27 en 1.28).

Tabel 1.27 Acidose: pH < 7,35.

<p><i>metabole acidose</i> HCO₃⁻ < 20 mmol/l PaCO₂ < 4,7 kPa*</p> <p><i>respiratoire compensatie</i> 1,6 kPaCO₂-daling per 10 mmol HCO₃⁻-daling</p>	<p><i>respiratoire acidose</i> PaCO₂ > 6 kPa HCO₃⁻ > 26 mmol/l</p> <p><i>acute fase</i> 1 mmol HCO₃⁻-stijging per 1,3 kPaCO₂-stijging</p> <p><i>chronische fase (renale compensatie)</i> 3-5 mmol HCO₃⁻-stijging per 1,3 kPaCO₂-stijging</p>
<p>Bij metabole acidose met onvoldoende respiratoire compensatie is er minder PaCO₂-daling dan te verwachten is. Bij respiratoire acidose met onvoldoende renale compensatie is de HCO₃⁻-stijging te gering.</p>	
<p>* 1 kPa = 7,5 mmHg.</p>	

Tabel 1.28 Alkalose: pH > 7,45.

<p><i>metabole alkalose</i></p> <p>HCO₃⁻ > 26 mmol/l PaCO₂ > 6,0 kPa*</p> <p><i>respiratoire compensatie</i> 0,9 kPaCO₂-stijging per 10 mmol HCO₃⁻-stijging</p>	<p><i>respiratoire alkalose</i></p> <p>PaCO₂ < 4,9 kPa HCO₃⁻ < 24 mmol/l</p> <p><i>acute fase</i> 1 mmol HCO₃⁻-daling per 1,3 kPaCO₂-daling</p> <p><i>chronische fase (renale compensatie)</i> 5 mmol HCO₃⁻-daling per 1,3 kPaCO₂-daling</p>
<p>* 1 kPa = 7,5 mmHg.</p>	

Zeer ernstige pH-verschuivingen kunnen voorkomen als gevolg van gelijkgerichte metabole en respiratoire verschuivingen. De combinatie van respiratoire insufficiëntie en in korte tijd ontstane melkzuuracidose leidt bijvoorbeeld tot een versterkte daling van de pH. Bij een chronische metabole acido-

se daarentegen is de bereikte pH praktisch onafhankelijk van de respiratoire compensatie. Na een enige dagen bestaande metabole acidose zal effectieve hyperventilatie die leidt tot een lage PaCO_2 , een vermindering van de renale HCO_3^- -terugresorptie tot gevolg hebben, terwijl dit proces minder uitgesproken is bij minder efficiënte hyperventilatie, waarbij dan zowel PaCO_2 als HCO_3^- iets hogere waarden hebben.

Ernstige alkalose kan optreden bij braken tijdens de zwangerschap, waarbij een respiratoire component (zwangerschap) en een metabole component (het braken) beide alkalose bevorderen. Ook tegengestelde effecten zijn bekend, waarbij de pH-verschuiving minder uitgesproken is dan te verwachten was. Dit is bijvoorbeeld het geval bij respiratoire insufficiëntie bij een patiënt die onder invloed van diureticagebruik een hypokaliëmie ontwikkelt, waardoor een toegenomen terugresorptie van bicarbonaat ontstaat. Bij uitslagen die niet passen binnen de te verwachten relaties tussen de PaCO_2 en HCO_3^- geven de al bekende ziekten van de patiënt, in combinatie met de effecten van de ingestelde behandeling, meestal voldoende aanknopingspunten om tot een goede interpretatie van de gevonden waarden te komen.

► 1.10 Overgewicht en ondervoeding

De lichaamssamenstelling van een gezonde jongeman met een lichaamsgewicht van 70 kg is ongeveer als volgt: 42 kg water, 15 kg vet, 9 kg eiwit, 500 gram koolhydraten en 3,5 kg mineralen (zie tabel 1.1). Bij adipositas is er sprake van een toename van de hoeveelheid vet, die leidt tot een toename van het totale lichaamsgewicht. Bij een normaal lichaamsgewicht is de BMI 18,5-24,9, bij overgewicht ≥ 25 -29,9, terwijl bij een BMI van 30 of meer van adipositas wordt gesproken. Een BMI van $< 18,5$ wijst op een te laag lichaamsgewicht. Bij een BMI van > 40 spreekt men van morbide adipositas. (zie tabel 1.29).

Tabel 1.29 Gewichtsclassificatie bij volwassenen volgens de BMI.

te licht	$< 18,5$
normaal	18,5-24,9
overgewicht	≥ 25
– matig overgewicht	25-29,9
– adipositas graad 1	30,0-34,9
– adipositas graad 2	35,0-39,9
– adipositas graad 3	$\geq 40,0$

De BMI (body-mass-index; ook bekend als de Quetelet-index) wordt berekend door het gewicht uitgedrukt in kilogram te delen door het kwadraat van de lengte uitgedrukt in meters (kg/m^2). Bijvoorbeeld bij een lengte van 1,80 m en een gewicht van 75 kg is de BMI 23,1. Adipositas graad 3 wordt ook wel morbide adipositas genoemd.

De indeling van het lichaamsgewicht volgens de BMI houdt onvoldoende rekening met de lichaamsbouw en de etnische achtergrond. Bij oudere mensen met spieratrofie, osteopenie en een enigszins verminderde hoeveelheid lichaamswater kan adipositas bestaan, terwijl de BMI nog binnen de normale grenzen is. Lichamelijk onderzoek is daarom mede van belang bij het klinisch beoordelen van eventueel bestaande adipositas. Bij Aziaten beveelt de WHO (Wereld Gezondheids Organisatie) momenteel als bovengrens van een normale BMI 23 aan.

De vetverdeling over het lichaam kan worden uitgedrukt in een ratio door de tailleomvang ter hoogte van de navel te delen door de omvang ter hoogte van de crista iliaca. Bij het mannelijke type van adipositas is deze ratio groter dan 0,85 (appelmodel), bij het vrouwelijke type minder dan 0,76 (peermodel). Nog eenvoudiger is het meten van de tailleomvang. Bij mannen wordt 102 cm als de bovengrens van normaal beschouwd, bij vrouwen 88 cm.

► ADIPOSITAS

Adipositas is zelden het gevolg van een onderliggende endocriene ziekte en berust daarom bijna altijd op een opname van energie die gedurende een lange periode de behoefte overtreft. Omgevingsfactoren spelen hierbij de belangrijkste rol. Een erfelijke tendens om met een lage energiebehoefte het lichaamsgewicht stabiel te houden is een risicofactor voor het optreden van adipositas. Bij adipositas moet bij het lichamelijk onderzoek worden gelet op de vetverdeling. Bij het mannelijke type van adipositas is de vetverdeling vooral gelokaliseerd op de romp (met name het abdomen), terwijl bij het vrouwelijke type vooral sprake is van vetophoping in de bilstreek en op de bovenbenen. Vooral het mannelijke type adipositas blijkt gecorreleerd te zijn aan hypertensie en cardiovasculaire complicaties als gevolg van atherosclerose.

De belangrijkste oorzaken van adipositas zijn een overmatige calorie-inname en een gebrek aan lichamelijke activiteit. Excessief alcoholgebruik speelt ook in toenemende mate een rol. Daarnaast is er echter ook sprake van een zekere genetische aanleg. Adipositas leidt veelal tot het zogenaamde metabole syndroom. De criteria voor het metabole syndroom zoals die worden gehanteerd volgens de definitie van het Adult Treatment Panel III (ATP III) staan in tabel 1.30, die van de recentere IDF-definitie in tabel 1.31.

Voor een uitvoerige beschouwing over het metabole syndroom wordt verwezen naar hoofdstuk 7.

Andere ziektebeelden en klachten die samenhangen met adipositas zijn weergegeven in tabel 1.32.

Het meest voorkomende endocriene ziektebeeld dat gepaard gaat met adipositas is het syndroom of de ziekte van Cushing. Een aantal symptomen en bevindingen maakt het vaak mogelijk het bestaan van het syndroom van

Tabel 1.30 Het metabole syndroom volgens de ATP-III-definitie.

– abdominale adipositas d.w.z. middelomvang	bij vrouwen bij mannen	> 88 cm > 102 cm
– hypertensie	systolisch diastolisch	≥ 130 mmHg ≥ 85 mmHg
– hypertriglyceridemie		> 1,7 mmol/l
– laag HDL-cholesterol	bij vrouwen bij mannen	< 1,3 mmol/l < 1,0 mmol/l
– verhoogd nuchter glucose		≥ 6,0 mmol/l

Van het metabole syndroom wordt gesproken als aan ten minste drie van bovenstaande criteria wordt voldaan.

Tabel 1.31 Het metabole syndroom volgens de IDF-definitie.

– centrale abdominale adipositas, d.w.z. middelomvang	bij vrouwen bij mannen	≥ 80 cm ≥ 94 cm
– hypertensie	systolisch diastolisch	≥ 130 mm Hg ≥ 85 mm Hg
– hypertriglyceridemie 1		> 1,7 mmol/l
– laag HDL-cholesterol	bij vrouwen bij mannen	< 1,1 mmol/l < 0,9 mmol/l
verhoogd nuchter plasmaglucose		≥ 5,6 mmol/l

Van het metabole syndroom wordt gesproken als naast centrale abdominale adipositas aan ten minste twee van de andere bovenstaande criteria wordt voldaan. Een behandeling wegens hypertensie, vroeger vastgestelde diabetes mellitus of één van de beide bovengenoemde lipidenafwijkingen geldt ook als een positief criterium. Voor mensen van niet-Europese afkomst worden andere criteria gehanteerd. Voor mensen van Aziatische afkomst die veelal tenerder van bouw zijn gelden voor de middelomvang nog strakkere criteria.

Tabel 1.32 Risico's van adipositas.

- het metabole syndroom met: insulineresistentie, verminderde glucosetolerantie, dyslipidemie, type 2 diabetes mellitus, hypertensie
- coronaire hartziekte
- apoplexie
- jicht
- dyspnoe
- hypoventilatie-hypercapnie-somnolentie-syndroom (Pickwick-syndroom)
- depressie
- galstenen
- steatosis hepatis
- niet-alcoholische steatohepatitis
- hiatus hernia
- obstipatie
- artrose
- impotentieklachten bij mannen
- menstruatiestoornissen en hirsutisme bij vrouwen
- spataderen, intertrigineus eczeem
- sommige vormen van carcinoom: mammacarcinoom bij postmenopauzale vrouwen, endometriumcarcinoom, coloncarcinoom

Cushing waarschijnlijk te maken, zoals klachten van spiervermoeibaarheid, het gemakkelijk ontstaan van subcutane hematomen bij een gering trauma en menstruatiestoornissen bij vrouwen. Soms bestaan klachten van rugpijn als gevolg van osteoporose of treden niersteenkolieken op.

Bij het onderzoek vallen de vetverdeling (vollemaansgezicht, buffelnek) en de spieratrofie (relatief dunne benen) op. Men spreekt dan van centripetale adipositas. Bij jonge mensen is ook huidatrofie een belangrijk symptoom. Verder zijn er vaak verse striae op de buik en de billen te zien. De bloeddruk is meestal verhoogd, evenals veelal het bloed-glucosegehalte. De symptomen zijn het gevolg van een overproductie van cortisol, die leidt tot een negatieve eiwitbalans (huid- en spieratrofie), verhoogde endogene glucoseseproductie (verhoogd bloed-glucosegehalte en toename van subcutaan vet) en retentie van natrium (hypertensie). De diagnose wordt bevestigd door het ontbreken van suppressie van de cortisolspiegel met behulp van dexamethason (zie ook hoofdstuk 8). Het gebruik van steroïden is een bekende oorzaak van adipositas. Steroïdengebruik stimuleert de eetlust en leidt tevens tot de veranderingen zoals beschreven bij het syndroom van Cushing.

Overgewicht komt eveneens voor bij patiënten met insulinoom als gevolg van excessief gebruik van koolhydraten ter voorkoming van hypoglykemie, bij hypothalamusafwijkingen die leiden tot een abnormaal eetgedrag, bij hypogonadisme en in het kader van het polycysteus ovariumsyndroom (het syndroom van Stein-Leventhal). Bij dit laatste syndroom is de productie van androgenen toegenomen. Bij deze patiënten ziet men behalve adipositas en hirsutisme ook anovulatoire cycli.

Hypothyreoïdie is niet zonder meer een oorzaak van adipositas. De gewichtstoename berust meer op vochtretentie dan op toename van het vetdepot. De gewichtstoename bedraagt zelden meer dan enkele kilogrammen. Hypofyse-insufficiëntie en geïsoleerde groeihormoondeficiëntie kunnen eveneens aanleiding geven tot adipositas.

Zeldzame oorzaken van adipositas zijn ten slotte het Prader-Willi-syndroom en het Laurence-Moon-Biedl-syndroom. Het Prader-Willi-syndroom wordt gekenmerkt door massale adipositas, geestelijke achterstand en spierhypotonie. Bij het Laurence-Moon-Biedl-syndroom bestaan naast adipositas en debiliteit ook polydactylie en retinitis pigmentosa.

► ONDERVOEDING

Een aantal oorzaken van ondervoeding staat vermeld in tabel 1.33.

Tijdens vasten bij gezonden neemt de energiebehoefte af, waarschijnlijk mede onder invloed van een verminderde productie van trijoodthyroxine (T₃). Bij langdurig volledig hongeren blijft de eiwitbalans negatief en verliest men ongeveer 25 gram eiwit per dag. Wanneer er echter sprake is van ondervoeding als gevolg van een te geringe opname van calorieën, wordt in het bijzonder de vetreserve aangesproken en worden de eiwitten relatief gespaard.

Tabel 1.33 Oorzaken van ondervoeding en vermagering.

te gering calorieaanbod

bijvoorbeeld anorexia nervosa, angst en depressie

gestoorde voedselopname

- passagestoornissen bijv. oesofaguscarcinoom
- braken
- resorptiestoornissen: coeliakie, lactasedeficiëntie, pancreasinsufficiëntie, ziekte van Crohn, short-bowel-syndroom, status na partiële gastrectomie
- worminfecties van het maag-darmkanaal

overmatige caloriebehoefte

koorts, thyreotoxicose, chronisch obstructieve longafwijkingen, longcarcinoom, leverziekten, AIDS

secundair aan chronische aandoeningen

infectieziekten, tuberculose, carcinoom, maligne lymfomen, systeemaandoeningen, reumatoïde artritis, primaire bijnierinsufficiëntie

verlies van glucose

diabetes mellitus type 1

Bij voedingsdepletie als gevolg van ziekte ontbreken enkele aanpassingsmechanismen die optreden tijdens vasten bij gezonden. Vaak bestaat een combinatie van anorexie en verminderde voedselopname met een verhoogde energiebehoefte, zoals bekend is bij koorts, AIDS, chronische obstructieve longaandoeningen en oatcell-carcinoom van de long. Bij ondervoeding tijdens ziekte ziet men een toegenomen eiwitafbraak en een negatieve stikstofbalans, een meer uitgesproken insulineresistentie en veelal ook meer lipolyse. Door de sterke eiwitafbraak tijdens ziekte is het mogelijk dat reeds een ernstig eiwittekort bestaat terwijl er nog sprake is van een behoorlijke subcutane vetlaag. Deze vorm van ondervoeding wordt vaak miskend en kan veelal worden herkend aan verlaagde albumine- en hemoglobinewaarden. Bij de metabole veranderingen tijdens ziekte speelt een toegenomen productie van cytokinen waarschijnlijk een belangrijke rol.

Ondervoeding op basis van eiwit- en energietekort komt in ontwikkelingslanden nog frequent voor; bekend zijn in dezen de beelden van marasmus en kwashiorkor. Marasmus wordt gekenmerkt door een verlies van zowel spierweefsel als subcutaan vet, met daarbij een gerimpelde huid, diepliggende ogen en een lanugobeharing over het lichaam. Het serum-albuminegehalte is meestal normaal, maar de serum-natrium- en -kaliumwaarden zijn laag. Bij kwashiorkor ziet men eveneens verlies van spier- en vetmassa, maar daarnaast is er sprake van oedeem, vaak een vergrote, met vet geïnfilteerde lever en een opgezette buik. Soms heeft het haar een oranje gloed. Het plasma-albuminegehalte is laag, evenals de natrium- en kaliumwaarden. Er zijn tevens deficiënties van vitamine A, zink en koper.

Het beeld van anorexia nervosa vertoont enige gelijkenis met marasmus. Ook hier is sprake van verlies van subcutaan vet en spiermassa en van

lanugobeharing. Vooral jonge meisjes in de puberteit lijden aan dit ziektebeeld. Een vroeg symptoom is amenorroe, terwijl soms diarree bestaat als gevolg van laxantiamisbruik. Het voedsel dat wordt ingenomen, wordt meestal kort daarna weer uitgebraakt. De mammae zijn in verhouding tot de bestaande cachexie vaak vrij normaal van omvang. In ernstige gevallen bestaat kaliumdepletie, hetgeen zich uit in hypokaliëmie. Bij de behandeling moet rekening worden gehouden met het feit dat voeden de hypokaliëmie kan verergeren door verschuiving van kalium naar het intracellulaire compartiment. Dit kan leiden tot een cardiale dood. Extra kaliumtoediening is dus noodzakelijk. De bevindingen bij anorexia nervosa zijn nog eens samengevat in tabel 1.34.

Tabel 1.34 *Symptomen van anorexia nervosa.*

anamnese

vermagering, gebrek aan energie, kouwelijkheid, obstipatie, buikpijn, amenorroe

lichamelijk onderzoek

sterke vermagering met normale oksel- en pubisbeharing en mammaontwikkeling passend bij de leeftijd, lanugobeharing op de rug, de armen en in het gelaat, droge huid

biochemische afwijkingen

veelal hypokaliëmie (kan levensbedreigend zijn), hypercholesterolemie, hormonale afwijkingen zoals laag FSH, LH, oestradiol, T₃, laag normaal T₄ (het bepalen van hormoonspiegels is niet zinvol als de diagnose op grond van het klinische beeld duidelijk is)

Voor het aantonen of uitsluiten van de andere in tabel 1.33 genoemde oorzaken van ondervoeding is de anamnese van groot belang. Stoornissen in het maag-darmkanaal leiden vaak tot buikklachten en een veranderd defecatiepatroon. Dit is niet altijd het geval, bijvoorbeeld bij de ziekte van Crohn waarbij soms weinig klachten zijn. Bij het routineonderzoek behoort ook een thoraxfoto ter uitsluiting van een longtumor of tuberculose. Hyperthyreoïdie kan worden uitgesloten door het bepalen van de TSH-spiegel. Wanneer het verhaal van de patiënt niet erg duidelijk is en het lichamenlijk onderzoek evenmin in een bepaalde richting wijst, kan het nodig zijn, zoals uit tabel 1.33 blijkt, een uitgebreid diagnostisch programma op te stellen.

► Literatuur

- Abelow B. Understanding acid-base. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998.
Androgué HJ, Madias NE. Hyponatremia. N Eng J Med 2000;342:1493-9.
Androgué HJ, Madias NE. Hyponatremia. N Eng J Med 2000;342:1581-9.
Dubose Th, Hamm L. Acid base and electrolyte disorders. Elsevier 2003.
Gennan FJ. Hypokalemia. New Eng J Med 1998;339:451-8.
Mueller C, et al. Use of B-type natriuretic peptide in the evaluation and management of acute dyspnea. N Eng J Med 2004;350:647-54.
Rose BD, Post ThW. Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders. 5e dr. New York: McGraw Hill, 2001.