

Endocriene bloedparameters, een verhaal van evenwichten, feedbacks en rare uitslagen



Dr. Frank Nobels

Endocrinologie-Diabetologie
OLV Ziekenhuis, Aalst-Asse-Ninove

frank.nobels@olvz-aalst.be

Leerdoelen

- logisch redeneren over endocriene bloednames
- opfrissen van endocriene regelsystemen
- enkele 'instinkers'
- verantwoord aanvragen van endocriene bloednames in 1^{ste} lijn

HbA1c

HbA_{1c}: DCCT ↔ IFCC

DCCT aligned

%

4.0

5.0

6.0

7.0

8.0

9.0

10.0

IFCC-standardized

mmol/mol

20

31

42

53

64

75

86

Master equation IFCC (mmol/mol)=[10.93xDCCT%]-23.50

S. Marshall Nat Rev Endocrinol 2010;6:408-411

casus

- man 52 j
- obees, bourgondiër
- type 2 diabetes sinds 8 j
- behandeld met OAD en 1 injectie trage insuline
- glycemie 320 mg/dl, HbA1c 6,9%
- zelfcontrole: fluctuaties ++, goede en erg hoge waarden



☐ Witte bloedcellen	5970	4000-10000	/μl
☐ Rode bloedcellen	4.82	4.00-6.00	10e6/μl
☐ Hemoglobine	16.2	13.0-17.0	g/dl
☐ Hematocriet	44.3	40.0-52.0	%
☐ MCV	91.9	80.0-100.0	fl
☐ MCH	33.6	26.0-34.0	pg
☐ MCHC	36.6 ↑	30.0-36.0	g/dl
☐ Bloedplaatjes	127 +	150-440	10e3/μl
☐ Ureum	17	0-50	mg/dl
☐ Kreatinine	0.90	0.70-1.20	mg/dl
☐ GFR (MDRD)	>90 i	>90	ml/min/1.7...
☐ Totaal bilirubine	0.3	0.2-1.0	mg/dl
☐ Directe bilirubine	<0.1	<0.2	mg/dl
☐ G glutamyltranspept	121 ↑	10-66	U/l
☐ Alkalische fosfatase	61	40-130	U/l
☐ AST (SGOT)	44 ↑	<40	U/l
☐ ALT (SGPT)	27	<41	U/l
☐ LDH	312	240-480	U/l
☐ Amylase	66	<100	U/l
☐ Lipase	7 +	13-60	U/l
☐ Totaal eiwit	71.6	60.0-83.0	g/l
☐ Albumine	38.9	35.0-50.0	g/l
☐ Ijzer	87	39-158	μg/dl
☐ Transferrine	2.03	2.00-3.60	g/l
☐ Transferrinesaturatie	30.5	15.0-45.0	%
☐ Ferritine	501 ↑	30-400	μg/l
☐ Triglyceriden	89	35-150	mg/dl
☐ Cholesterol	155	<190	mg/dl
☐ Cholesterol: HDL	69 i		mg/dl
☐ Cholesterol/HDL	2.2	<5.0	
☐ Cholesterol: LDL	68	<115	mg/dl

casus

- geeft > 10 drinks /d toe
- Echo: levercirrhose, grote milt
- gastroscopie: portale hypertensie

markeer het dossier !

PROBLEMATIEK:

levercirrhose: ethylisch

chronische pancreatitis

R/stent Wirsung: rec.

exocriene pancreasinsufficiëntie

secundaire diabetes mellitus (1990)

R/insulinetherapie (1990)

brittle diabetes

vals laag HbA1c: !!!



chronisch ischemisch hartlijden

R/PCI (2007)

perifeer vaatlijden

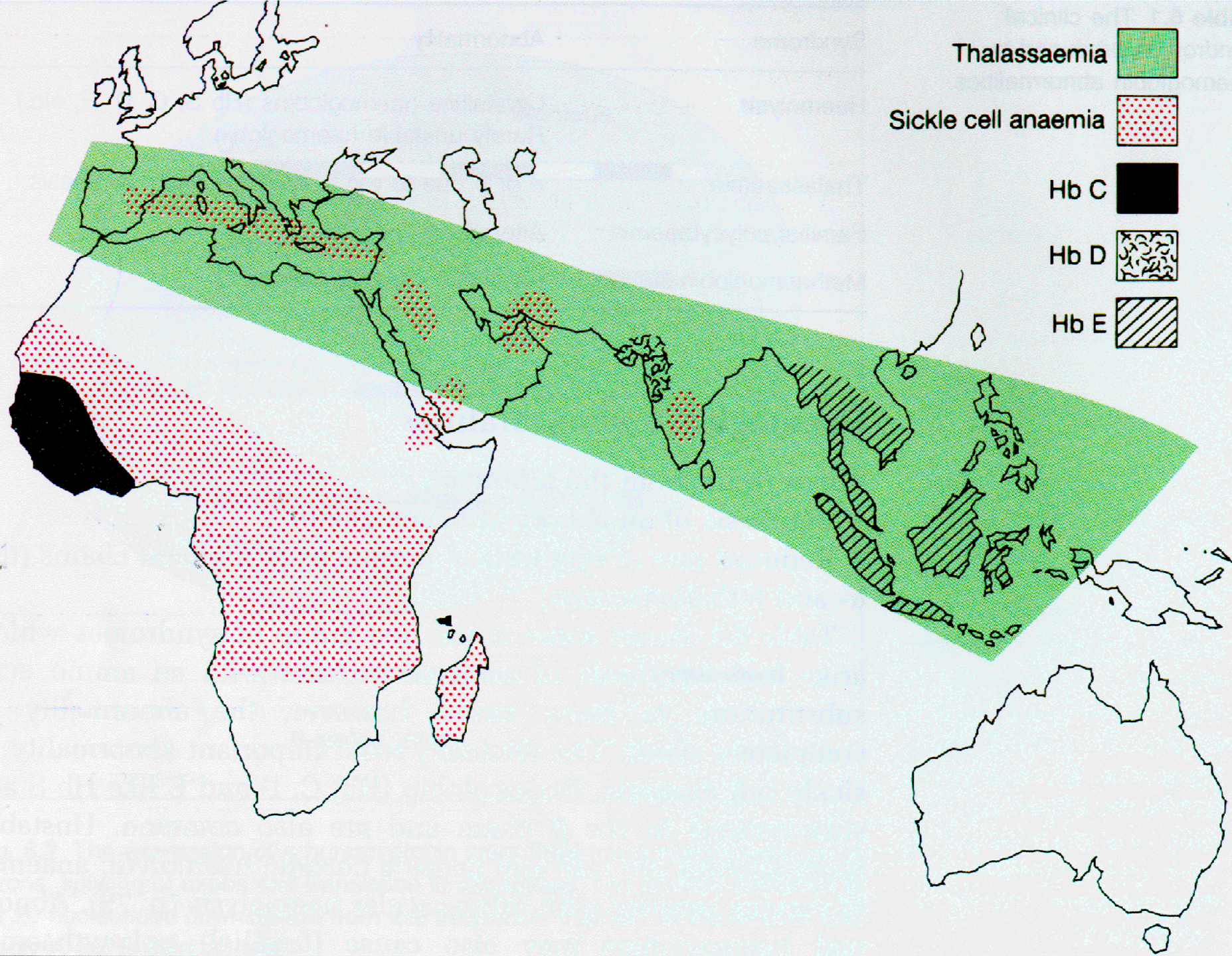
R/femoropopliteale bypass re: kunstmateriaal (2007)

psychiatrische problematiek

casus

- man 53 j
- taxichauffeur, obees
- type 2 diabetes sinds 8 j
- behandeld met OAD: metformine 850 mg 1-0-1, Januvia 100 mg 1
- glycemie 110 mg/dl, HbA1c 13,2%
- glucosemeter dagkurves: tussen 90 en 150 mg/dl





hemoglobine varianten

Wanneer aan denken?

- onverklaarde discrepantie tussen glycemie en A1C
- zeer hoge A1c (vb $> 15\%$)
- A1c plots sterk verschillend van vorige x (ander lab)
- Afrikaanse of Aziatische origine

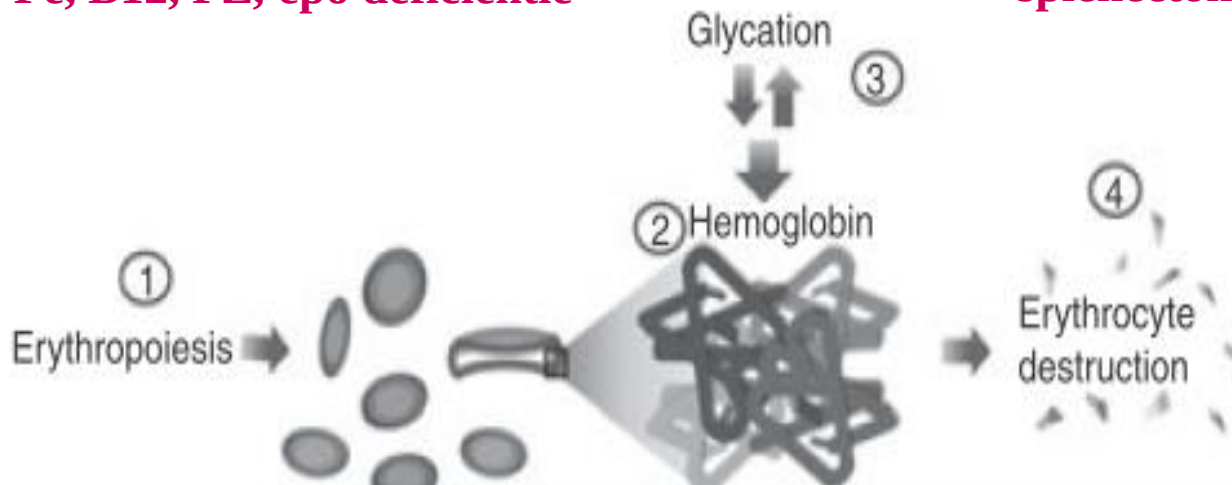
→ Hb electrophorese

betrouwbaarheid van HbA1c

Fe, B12, FZ, epo deficiëntie

splenectomie

HbA1c vals ↑



Hb-pathie

R/ anaemie
bloedgever

bloedtransfusie

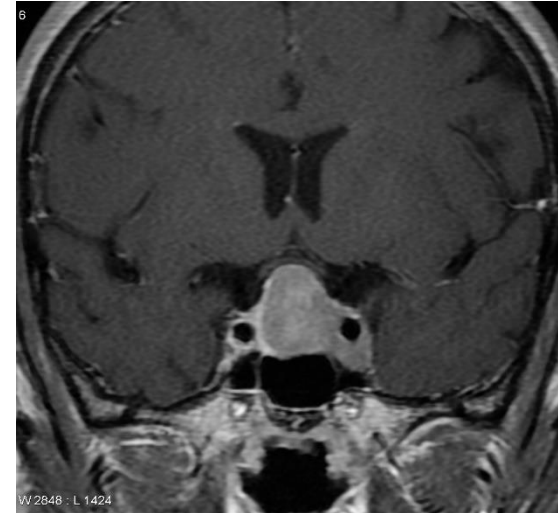
hemolyse
cirrhose
dialyse

HbA1c vals ↓

schildklierhormonen

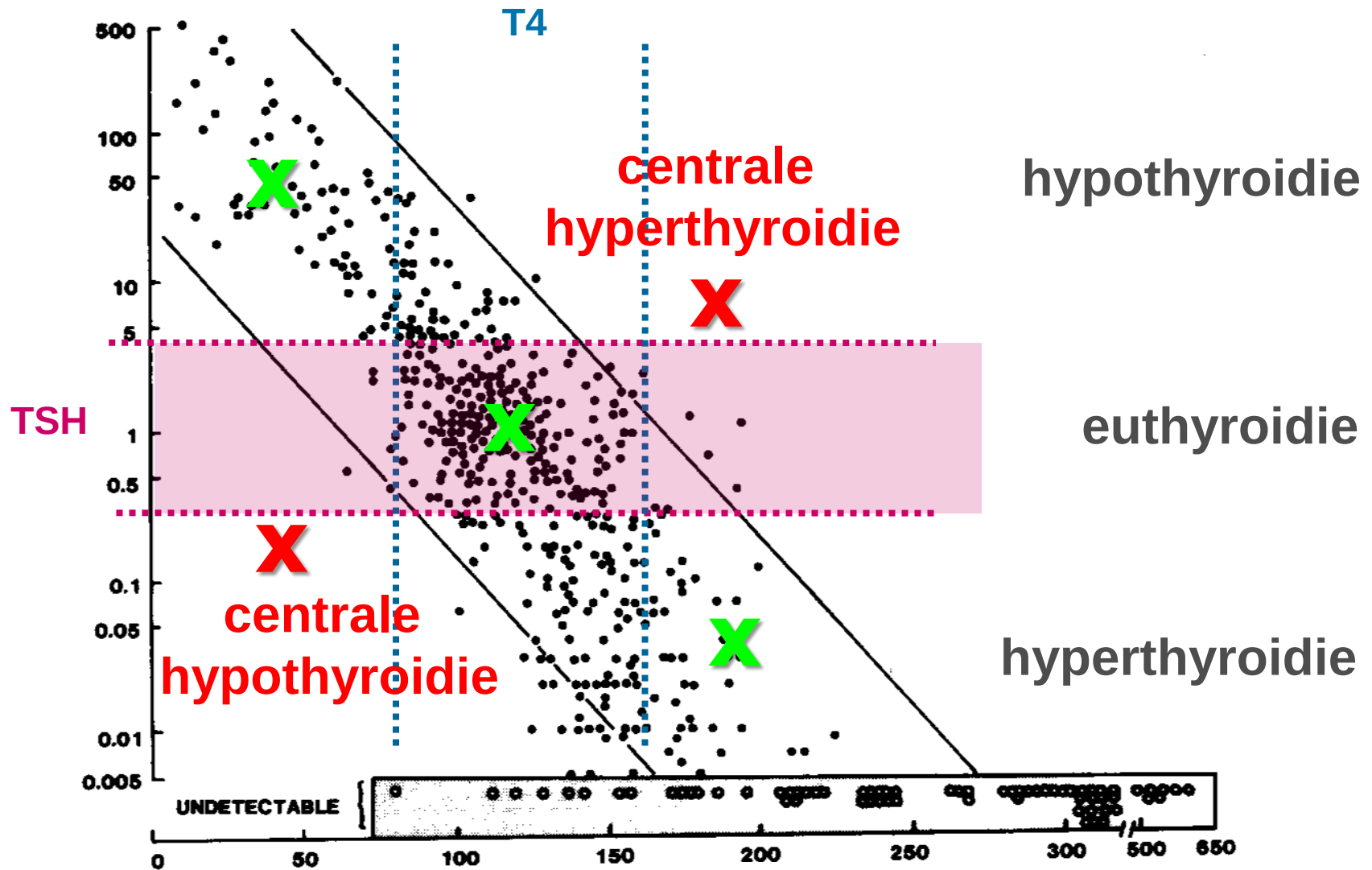
casus

- vrouw 47 j
- hypofyse macroadenoom
- hypopituitarisme
 - hydrocortisone 12,5-7,5-5 mg
 - L-Thyroxine 125 microg
 - Femoston 1/d
- SK testen:
 - TSH 0,01 mU/l (0,3-4,2)
 - FT4 1,35 ng/dl (0,93-1,70)
 - FT3 2,90 ng/l (2,57-4,43)



→ thyroxine 150

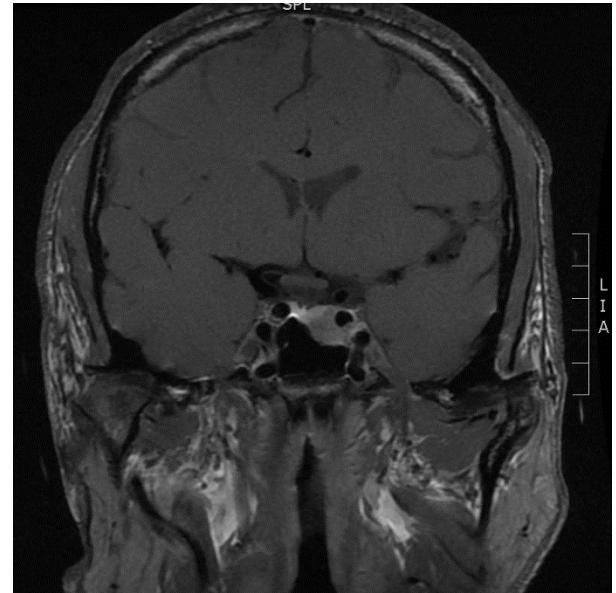
schilddrüsenhormonen feedback



casus

- man 64 j
- hypofyse macroadenoom
- SK testen:
 - TSH 5,2 mU/l (0,3-4,2)
 - FT4 3,2 ng/dl (0,93-1,70)
 - FT3 6,8 ng/l (2,57-4,43)

= TSHoom

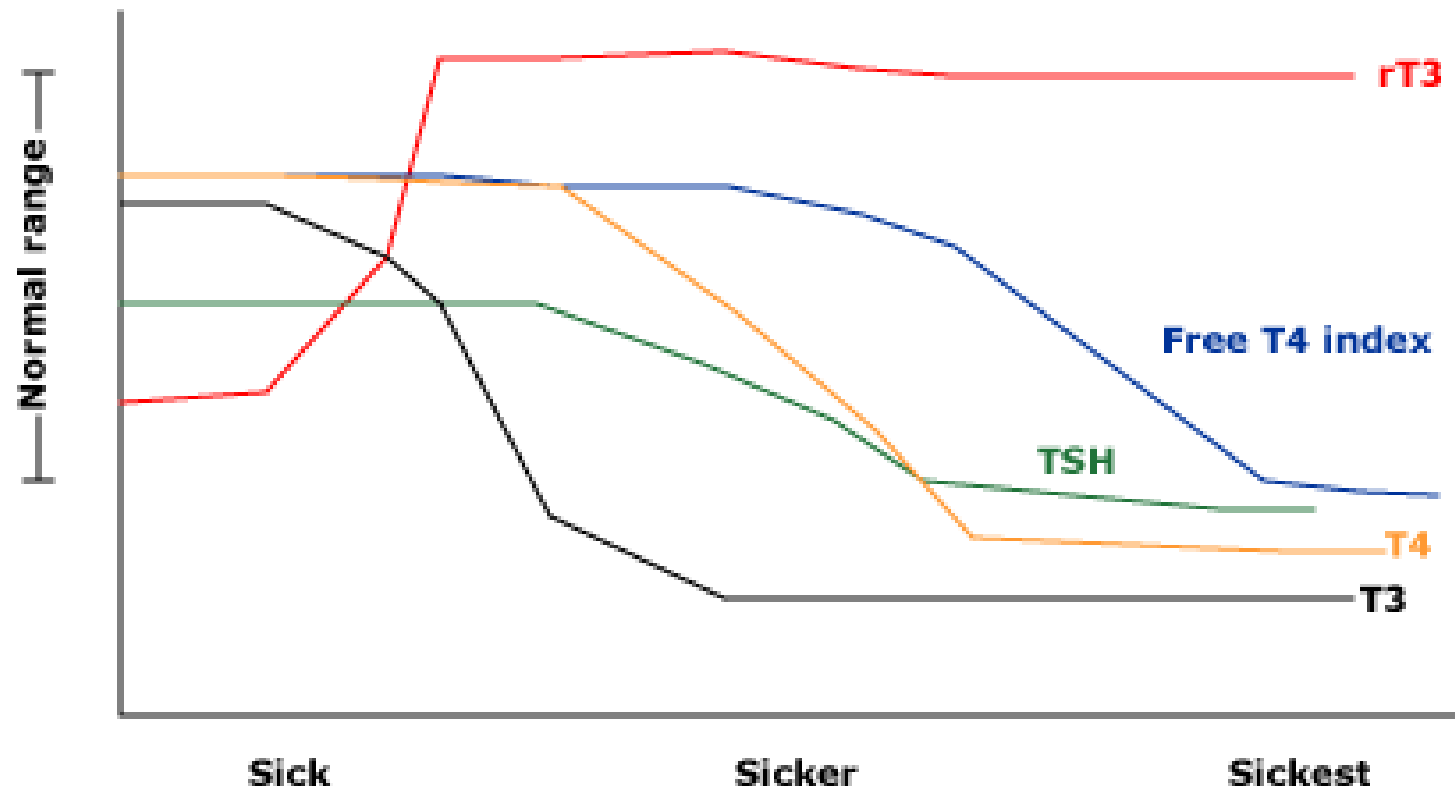


casus

- vrouw 27j
- voelt zich al een tijd moe
- komt voor een griepaal syndroom
- SK testen:
 - TSH 0,6 mU/l (0,3-4,2)
 - FT4 0,8 ng/dl (0,93-1,70)
 - FT3 2,4 ng/l (2,57-4,43)



Sick euthyreoot



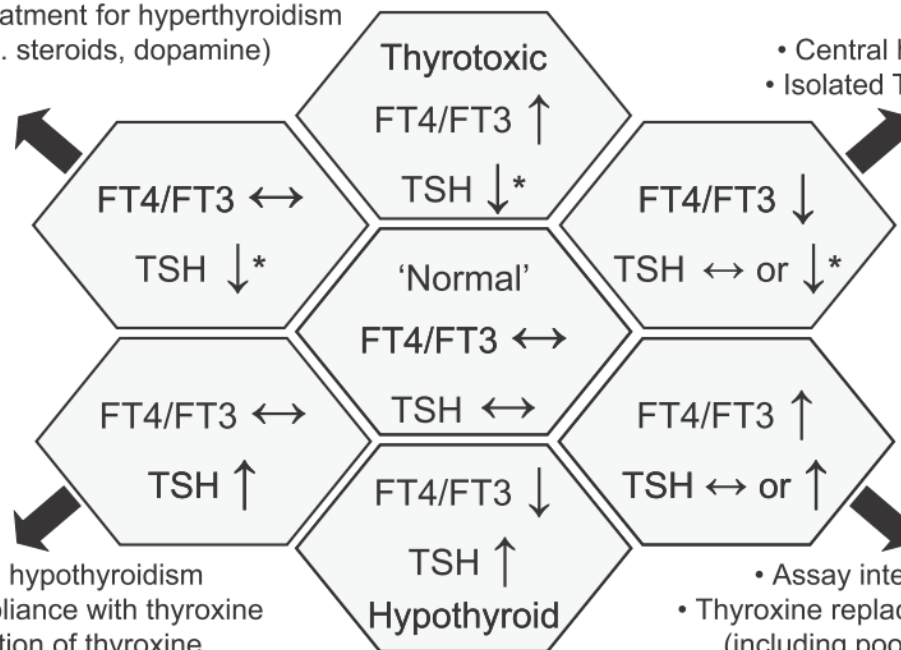
Sick euthyreoot



rare SK testen



- Subclinical hyperthyroidism
- Recent treatment for hyperthyroidism
- Drugs (e.g. steroids, dopamine)
- NTI



- NTI
- Central hypothyroidism
- Isolated TSH deficiency

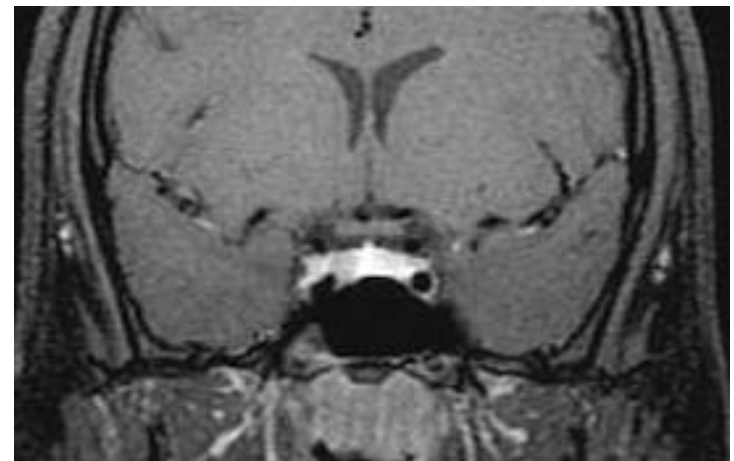
- Subclinical hypothyroidism
- Poor compliance with thyroxine
- Malabsorption of thyroxine
- Drugs (e.g. amiodarone)
- Assay interference
- NTI recovery phase
- TSH resistance

- Assay interference; FDH
- Thyroxine replacement therapy (including poor compliance)
- Drugs (e.g. amiodarone, heparin)
- NTI (including acute psychiatric disorders)
 - neonatal period
- TSH-secreting pituitary adenoma
- Resistance to thyroid hormone
- Disorders of thyroid hormone transport or metabolism

prolactine

casus

- jonge vrouw
- neemt pil
- wat onregelmatige cyclus
- PRL dosage: 53 $\mu\text{g/l}$ (nl < 20)
- MR mogelijk klein letsel



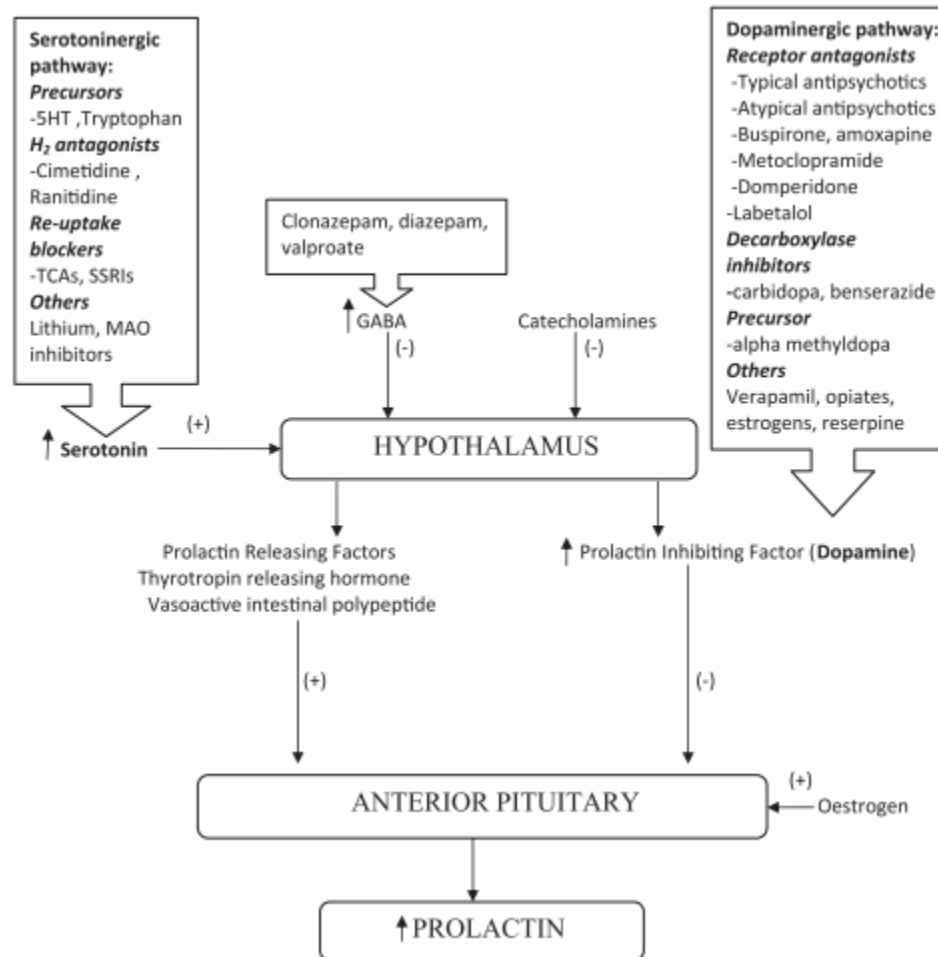
niet elke PRL ↑ = prolactinoom

- zwangerschap, borstvoeding
- locale stimulatie tepels
- stress → lab in rust
- nierinsufficiëntie
- medicatie → antiemetica
(antiemetica, psychotrope) ≥ 5 d stoppen
- macroprolactinemie → PEG-precipitatie

Medicamenteuze hyperprolactinemie

- **anti-emetica**
 - metoclopramide, domperidone, H2-blokkers
- **anti-psychotica (neuroleptica)**
 - fenothiazines: promazine, phenazine
 - butyrofenones: haloperidol
 - atypische: sulpiride, tiapride, risperidone
- **anti-depressiva**
 - tricyclische: imipramine, amitryptilin, nortriptylin
 - monoamine oxidase inhibitoren: moclobemide
 - selectieve serotonine reuptake inhibitoren: fluoxetine
- **anti-hypertensiva**
 - methyl-dopa, reserpine, verapamil

PRL ↑ door psychotrope farmaca



PRL ↑ door psychotrope farmaca

Typische Antipsychotica		Tricyclische antidepressiva		SSR-inhibitoren	
fenothiazines	+++	amitriptyline	+	fluoxetine	CR
butyrofenones	+++	desipramine	+	paroxetine	±
		clomipramine	+++	citalopram	±
Atypische antipsychotica		nortriptyline	0	fluvoxamine	±
risperidone	+++	imipramine	CR		
molindone	++	maprotiline	CR	Andere	
clozapine	0	amoxapine	CR	nefazodone	0
quetiapine	+			bupropion	0
ziprasidone	0	MAO-inhibitoren		venlafaxine	0
aripiprazole	0	pargyline	+++	trazodone	0
olanzapine	+	clorgyline	+++		
		tranylcypromine	±		

CR= care reports

Molitch M. Mayo Clin Proc 2005;80:1050-7

PRL bepalen?

wanneer?

- bij uitval van geslachtshormonen
 - vb geen menses na pilstop bij V
 - impotentie en libidoverlies bij M
- bij galactorrhea

hoe?

- in rustige omstandigheden
- geen anti-emetica

cortisol

casus

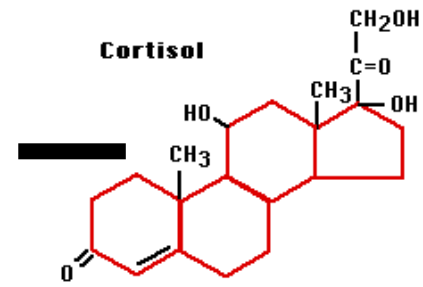
- sportieve jonge vrouw
- mager, gewicht constant
- laatste maanden moe
- cortisol 65 $\mu\text{g/dl}$

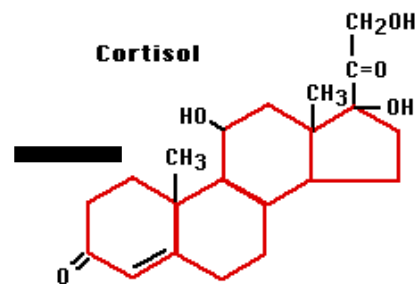
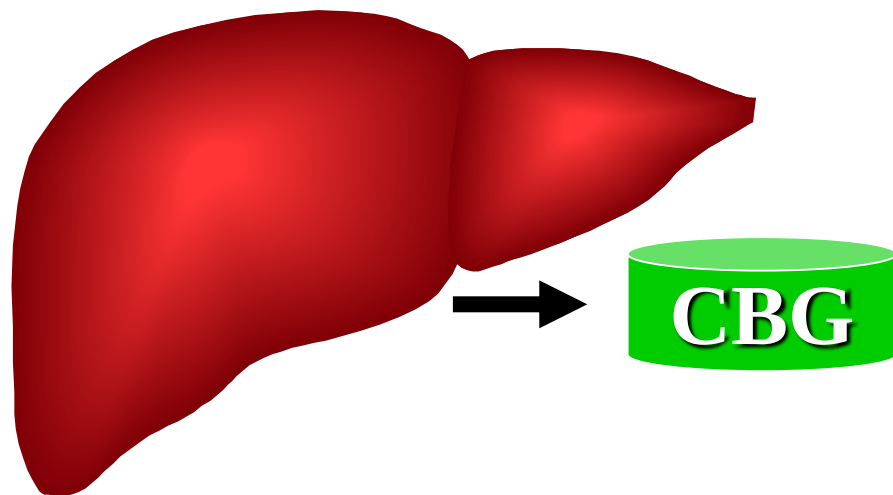


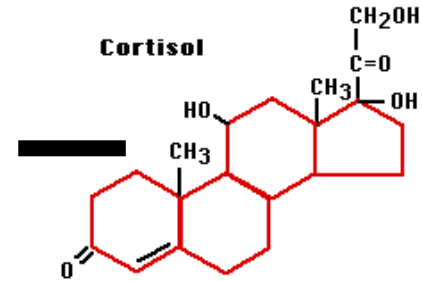
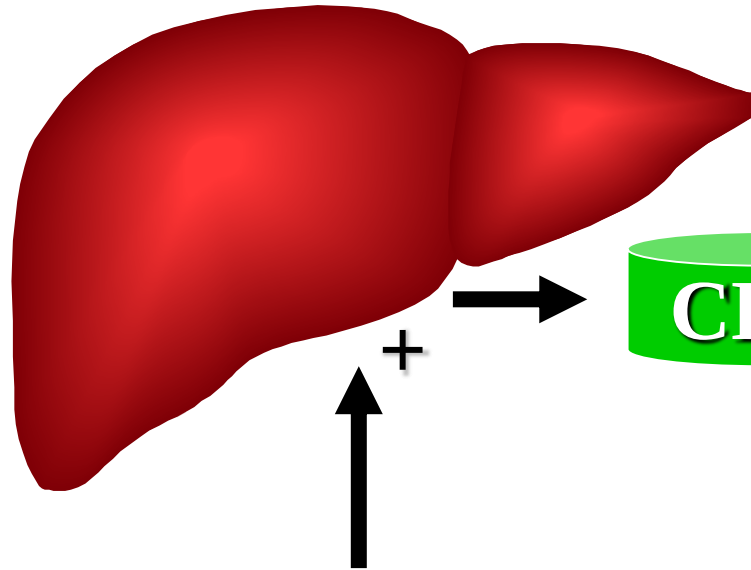
Je wou Addison uitsluiten ...

- hoge cortisol
- geen klinische tekens van Cushing

CBG

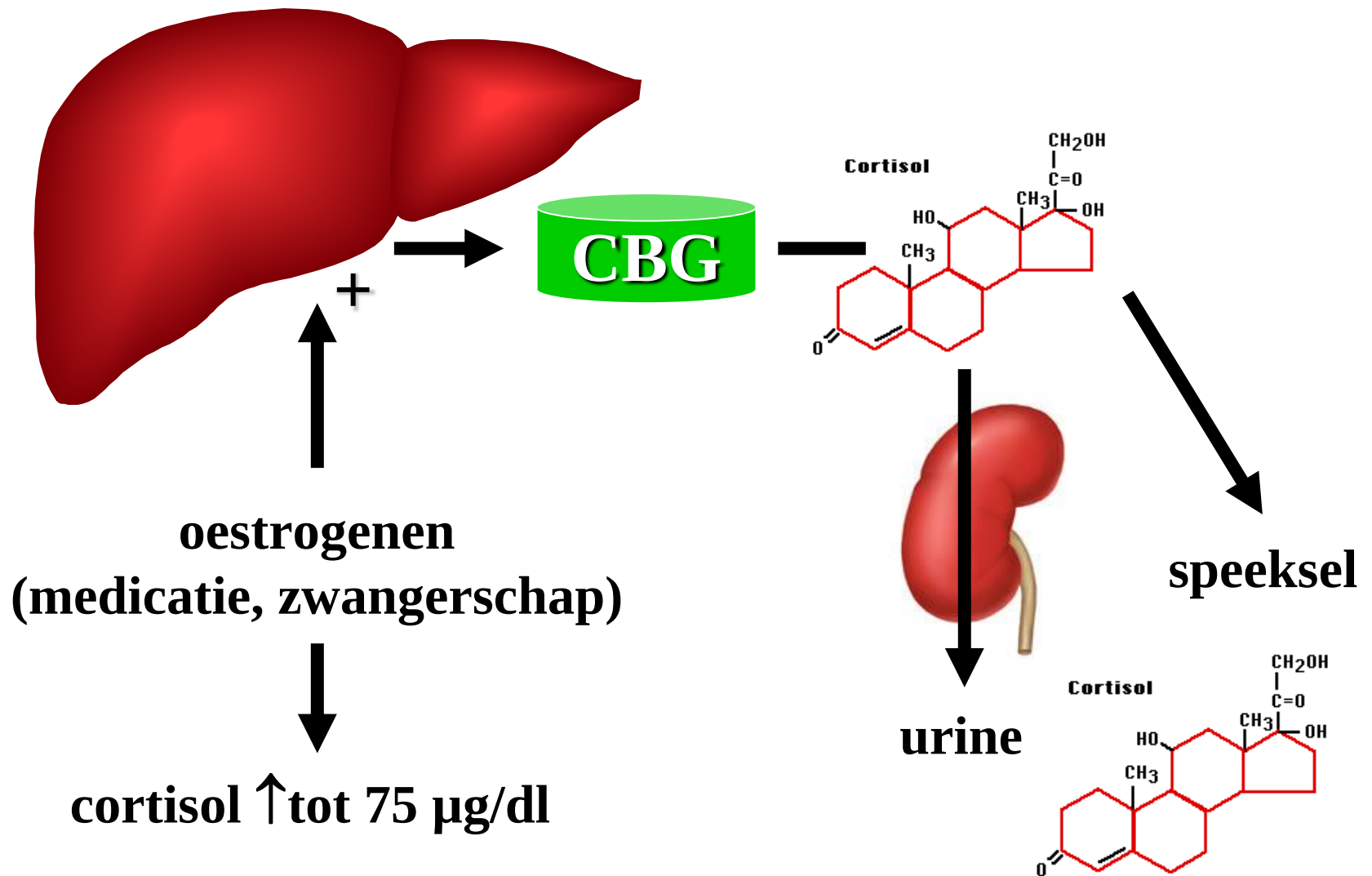






**oestrogenen
(medicatie, zwangerschap)**

cortisol ↑ tot 75 µg/dl

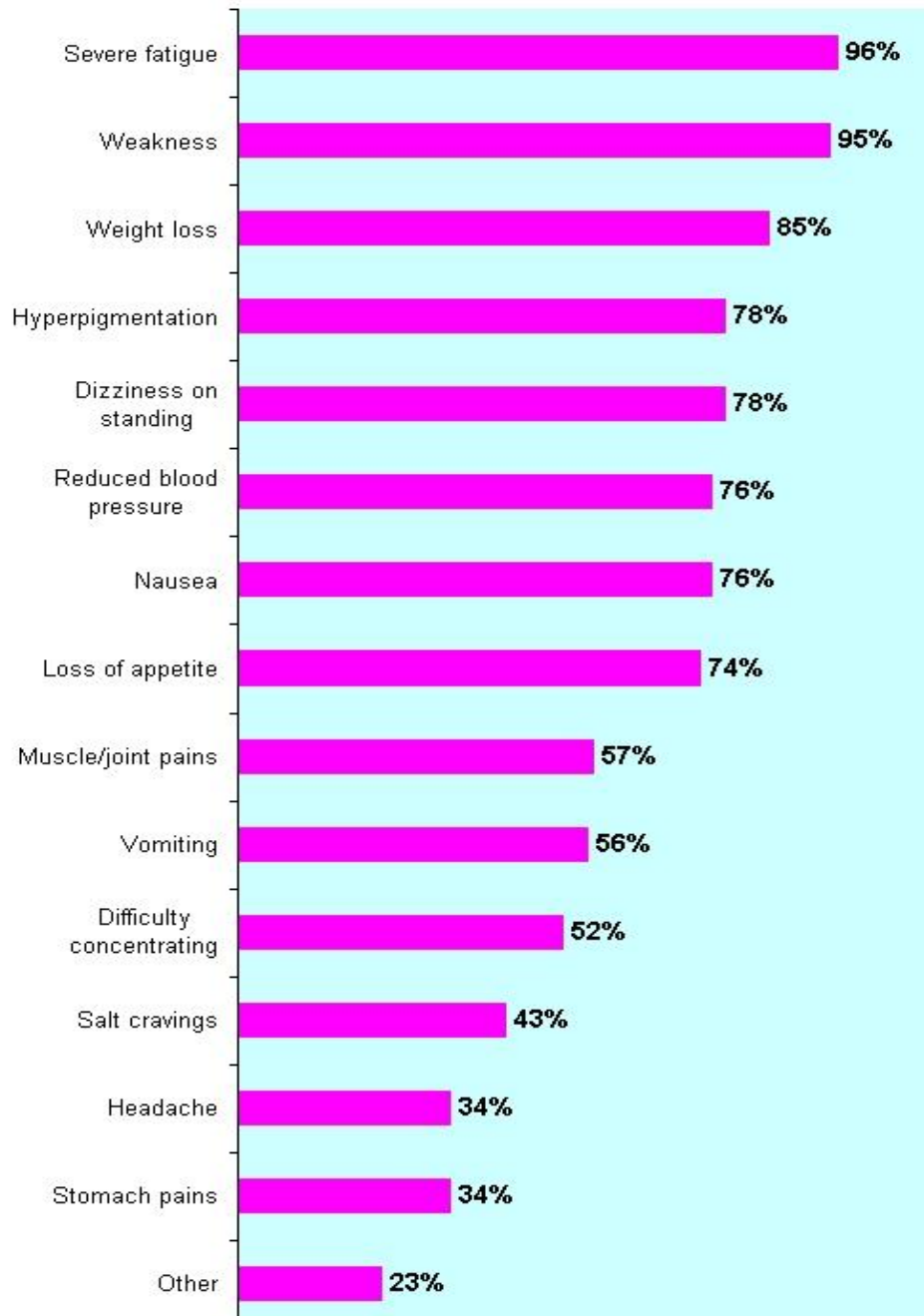


**Is het dan niet beter om meteen
24u cortisol te doseren ?**

**NEEN, want geen goede screening voor
bijnierinsufficiëntie, wel voor Cushing !**

**Heeft het zin om cortisol
te bepalen bij moeheid ?**

symptomen van Addison

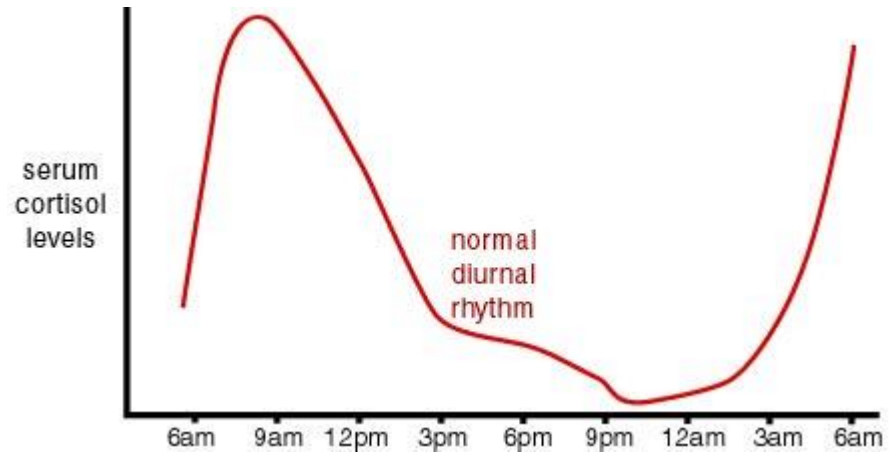


**Heeft het zin om cortisol
te bepalen bij moeheid ?**

**NEEN, tenzij bij extreme moeheid
of moeheid + vermagering, ...**

cortisol

- voor 11 u 's ochtends
(nl 6-20 $\mu\text{g/dl}$)



- Synacthen test:
 - iv 250 μg ACTH
 - staalname voor cortisol 0', 30', 60'
 - interpretatie: cortisol $\geq 18 \mu\text{g/dL}$ = nl

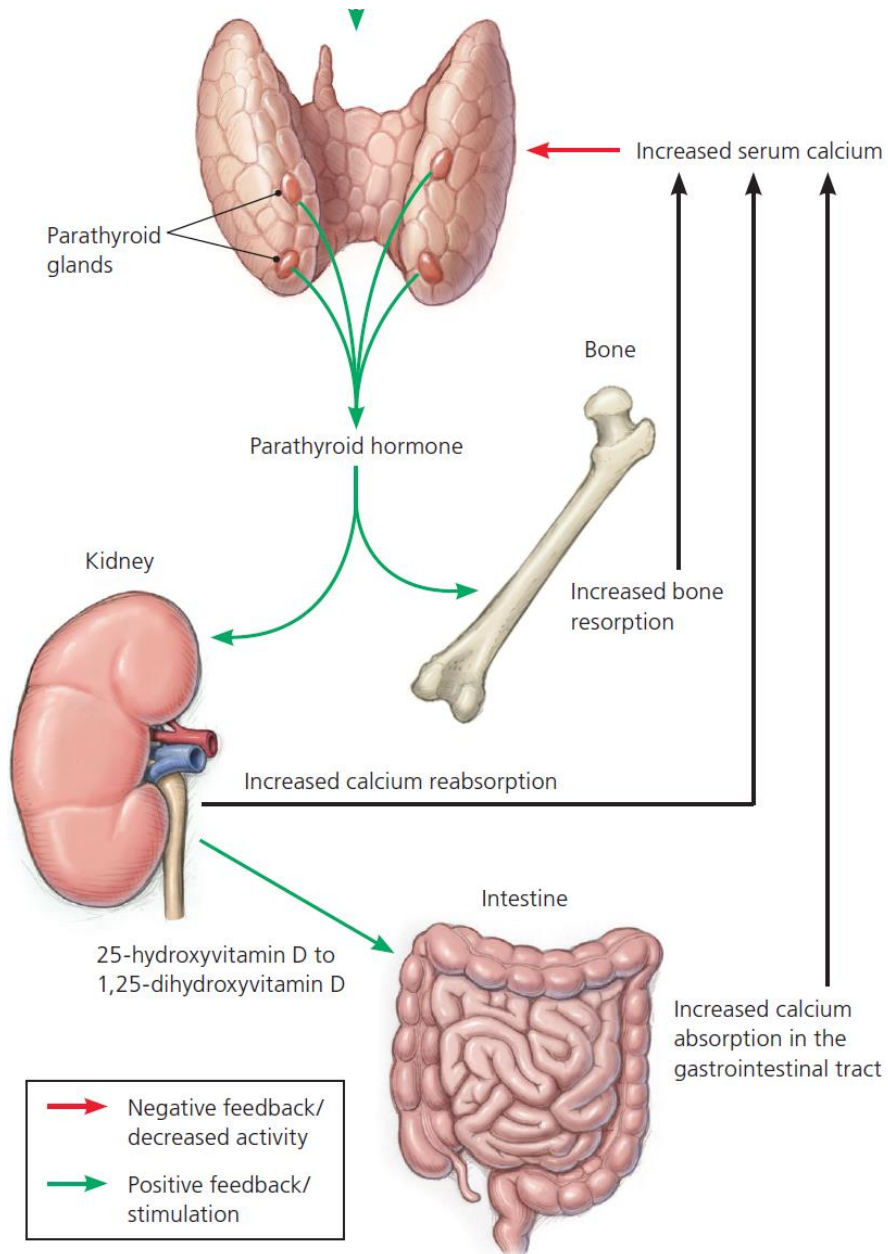
PTH

casus

- vrouw 92 j
- polsfractuur bij val



• calcium	2,2	(2,15-2,58mmol/l)
• albumine	35	(35-50g/l)
• calcium (corr album)	2,3	
• creatinine	0,69	(0,5-0,9mg/dl)
• parathormoon	130	(10-65ng/l)
• 25-OH-vitamine D	4	(30-80µg/l)



Calcium-PTH feedback

PTH dosage niet vaak nodig in 1^{ste} lijn

zinnig bij

- uitwerking van hypercalcemie
- opvolging van chronische nierinsufficiëntie

geschlechtshormonen



casus

- Kelly K, 18 j
- blanco voorgeschiedenis
- consulteert voor acne
- neemt pil



lab op willekeurig moment van cyclus

(als geen pil liefst 1^{ste} wk na menses)

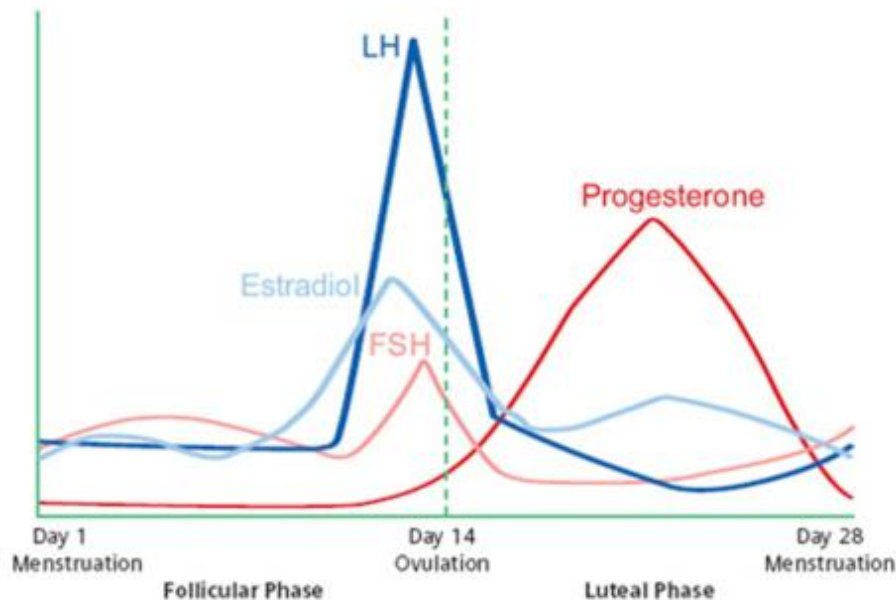
- | | | |
|----------------------|------|-------------------|
| • testosteron | 112 | (<12-52 ng/dl) |
| • SHBG | 150 | (32,4-128 nmol/l) |
| • (vrij testosteron) | 0,66 | (0,1-0,5 ng/dl) |

→ verder uitwerken:

vooral denken aan 21-OHase deficiëntie, DD PCO, ...

dosage vrouwelijke hormonen

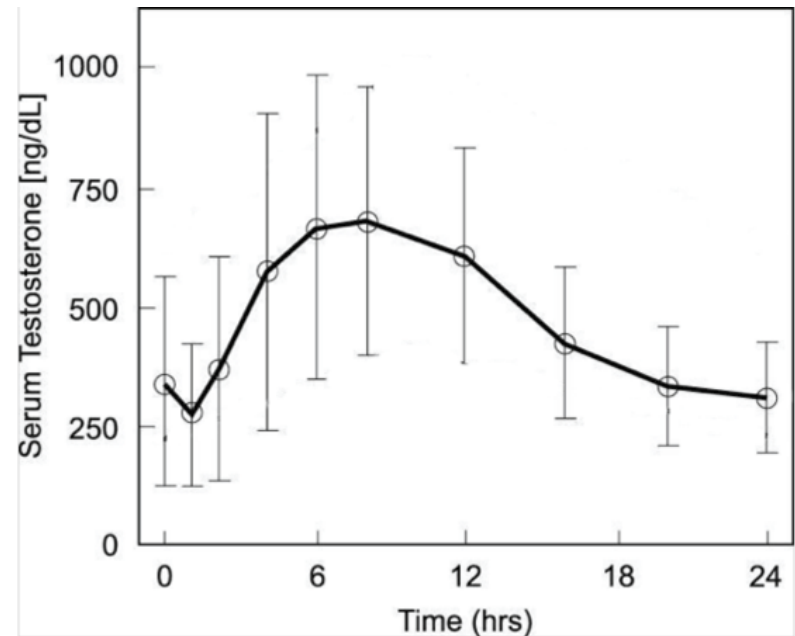
- niet vaak nodig (vaker dosage mannelijk hormoon)
- geen zin tijdens 'pil' inname
- progesteron 2^{de} helft van cyclus geeft idee van ovulatie
- oestradiol, FSH voor diagnose van menopause



casus



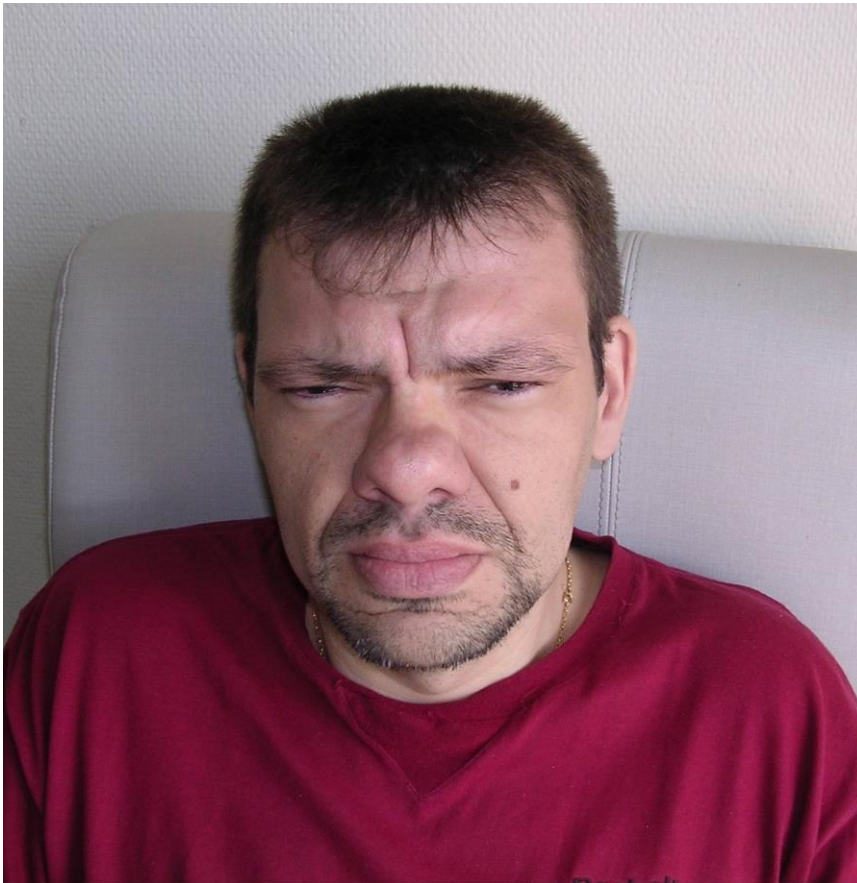
- erectiestoornissen, libido↓
- dosage van testo, SHBG voor 11 u 's ochtends



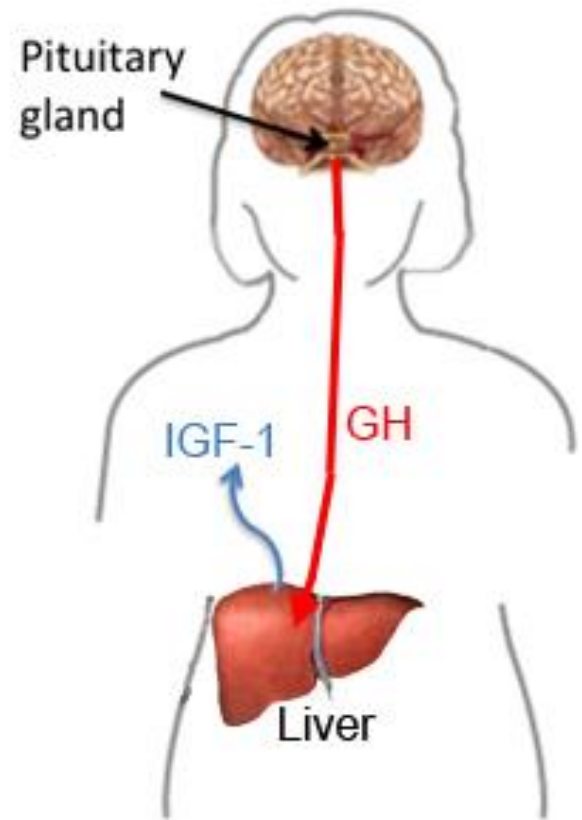
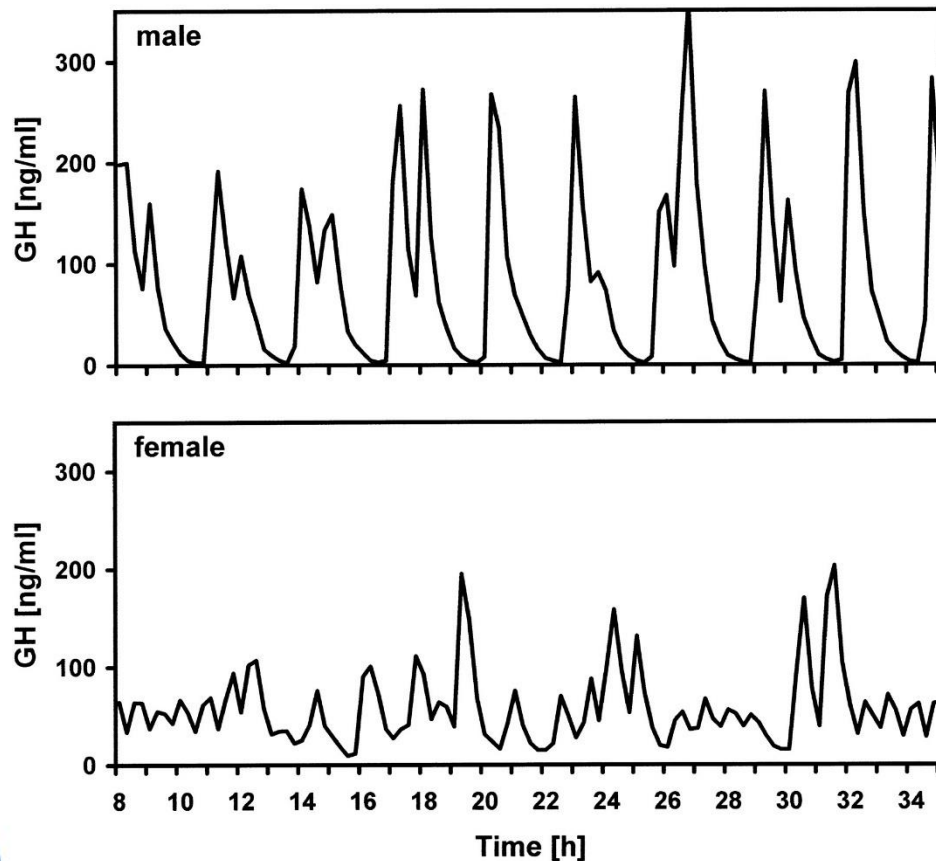
groeihormoon

Acromegalie?

Hoe screenen?



doseer IGF-1: GH pulsatief, IGF-1 niet



GH deficiëntie

Hoe screenen?



- komt op volwassen leeftijd niet 'zo maar' voor: enkel aan denken bij hypofysepathologie of na hersentrauma
- laag IGF-1 suggestief (maar nl IGF-1 sluit het niet uit: vb vals hoog door obesitas)

besluiten

Stink er niet in !



dosage van hormonen: interpreteer voorzichtig

- feedback (meerdere loops mogelijk)
- pulsatieel?
- nycthemeraal?
- stressgevoelig?
- medicatiegevoelig?
- gebonden aan transporteiwit?
- effect van ziekte
- laboratorium interferenties

hormonale screening door huisarts

- klinische indicatie
- bloedname voor 11u 's ochtends, hoeft niet nuchter
- welke hormonen in 1^{ste} lijn:
 - SK: TSH, FT4 (niet bij acute ziekte)
 - cortisol (bij vermoeden Addison) (bij vermoeden Cushing: 24u cortisolurie)
 - PRL (rustige omstandigheden, geen interfererende medicatie)
 - IGF-1 (bij vermoeden acromegalie)
 - geslachtshormonen
 - vrouw: hirsutisme/acne: testosteron/SHBG
 - ovulatie?: progesteron 2^{de} helft cyclus
 - menopause?: E2, FSH
 - man: testosteron/SHBG
- vraag zelf geen MR hypofyse



