

Workshop

In de ban van de bijnier

Dr. M. Van De Sande

Inwooncursus Domus Medica 13/04/2014

In de ban van de bijnier

I. Bijnieren en electrolyten : verband (??)

II. Endocriene hypertensie

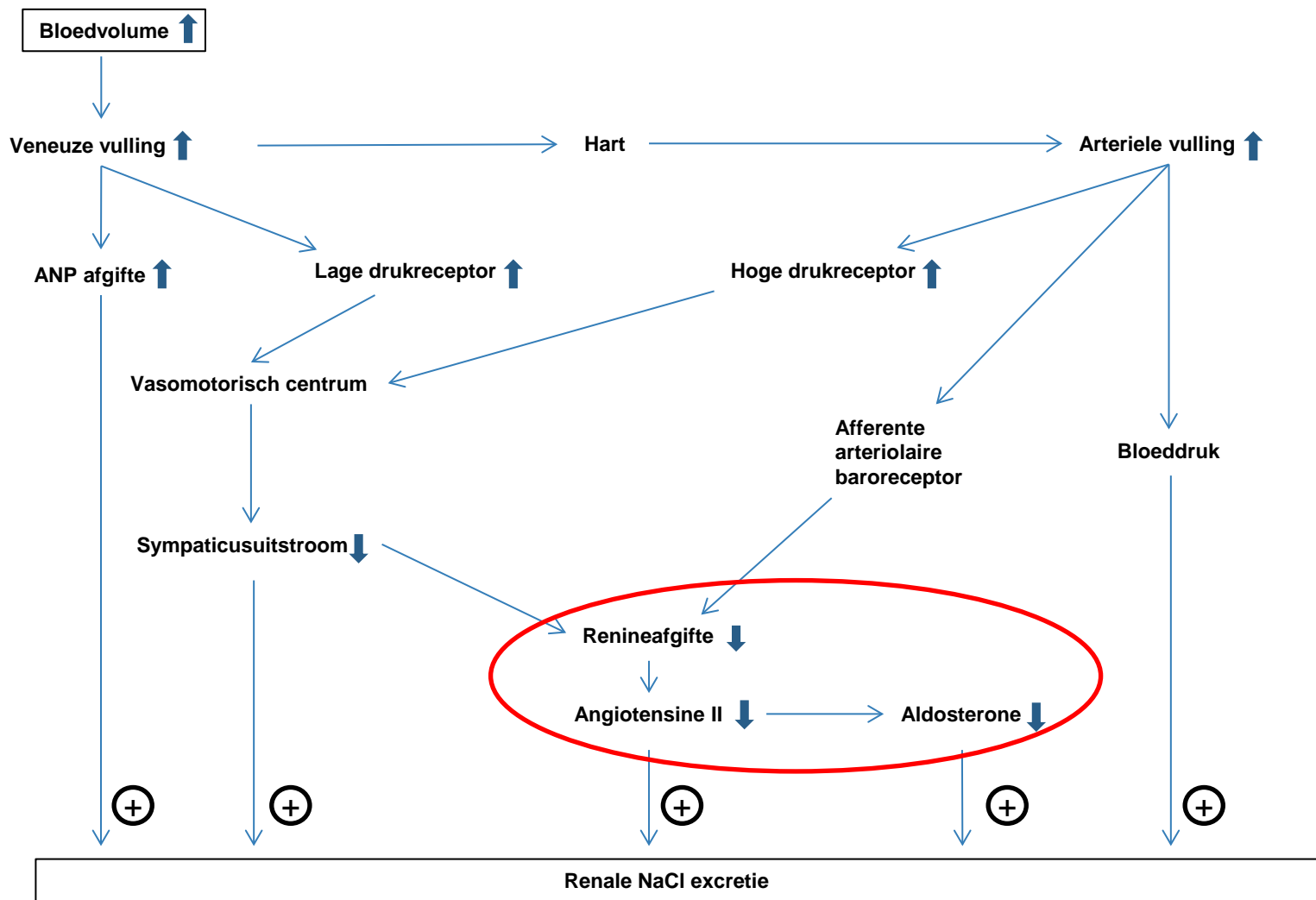
I. Bijnieren en electrolyten : verband ??

Van welke electrolyten (één of meerdere) wordt de serumspiegel geregeld door de bijnieren ?

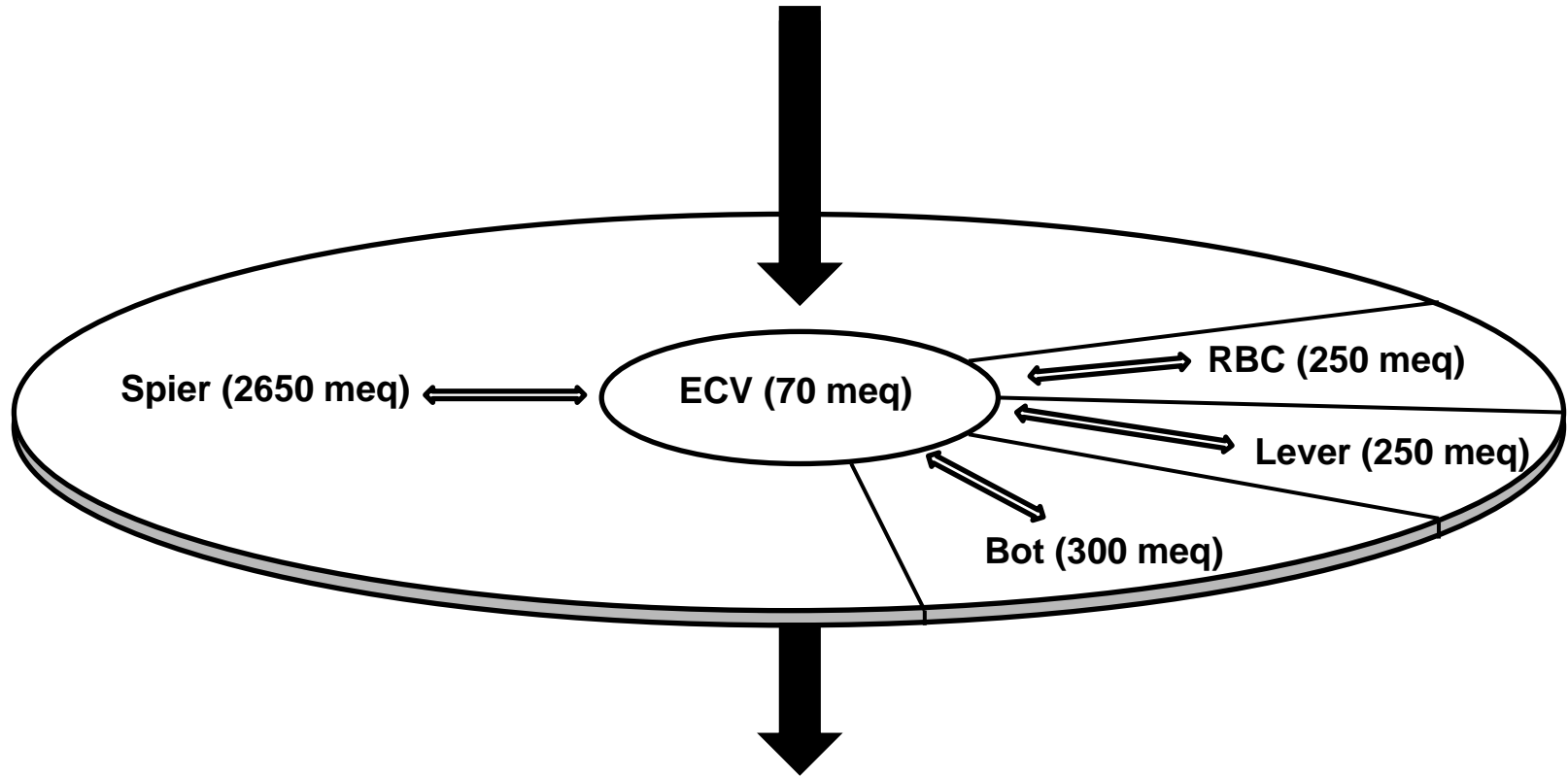
Na ? K ? Cl ? HC03 ? Ca ? P ? Mg ?

Volumeregulatie versus osmoregulatie

	Volumeregulatie	Osmoregulatie
Wat wordt "gesensed"	Effectieve weefselperfusie	Plasma osmolaliteit, vnl. Plasma Na ⁺
Sensors	Glomerulus (aff. art) Sinus caroticus Atria	Hypothalamische osmoreceptors
Effectors	RAAS Sympatisch ZS ANP, BNP	ADH Dorst
Hoe wordt geregeld	Urinair Na ⁺ (ADH, dorst)	Water excretie/inname



Kaliuminname (100 meq/d)



Spier (2650 meq)

ECV (70 meq)

RBC (250 meq)

Lever (250 meq)

Bot (300 meq)

Kalium excretie (nier 90 meq/d, stoelgang 10 meq/d)

Kaliumregulatie

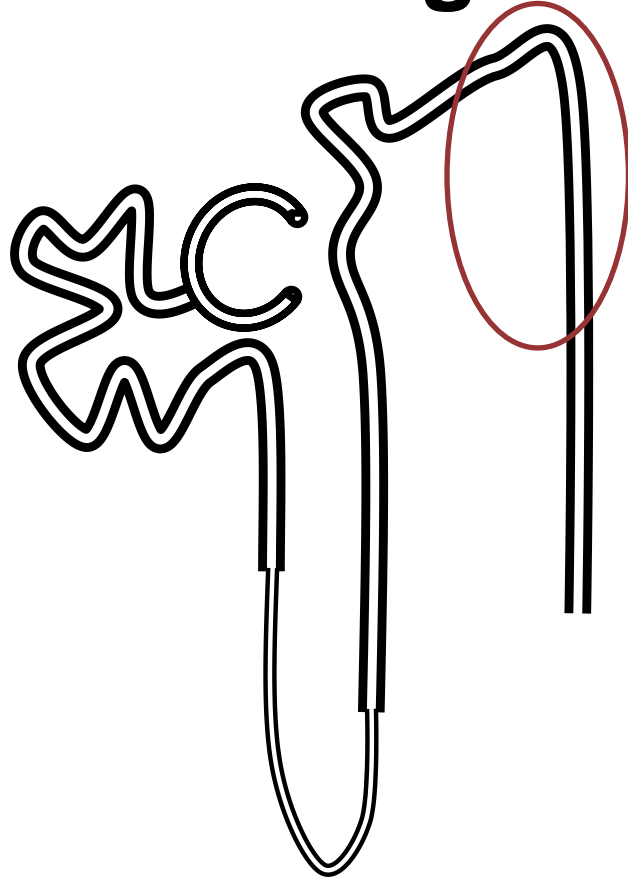
INTERNE BALANS : TRANSMEMBRAANSHIFT

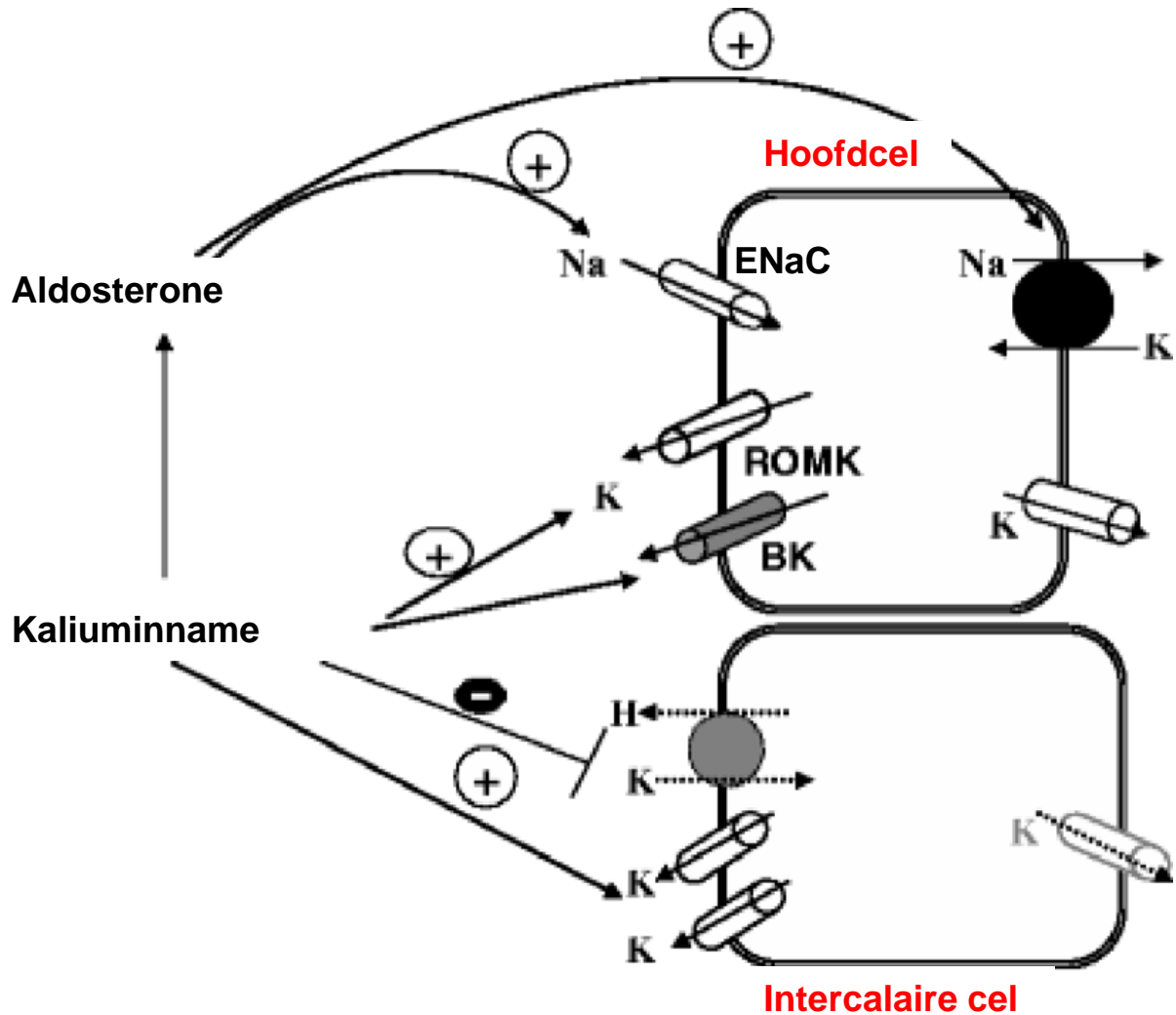
EXTERNE BALANS : IN - OUT

Interne Kaliumbalans : shift

<i>Factor</i>	<i>Transmembraan K shift</i>
Insuline	↑ Opname
Bèta-2 catecholamine	↑ Opname
Alfa catecholamine	↓ Opname
Acidose	↓ Opname
Alkalose	↑ Opname
Hyperosmolariteit	↑ Efflux

Externe Kaliumregulatie : waar ?





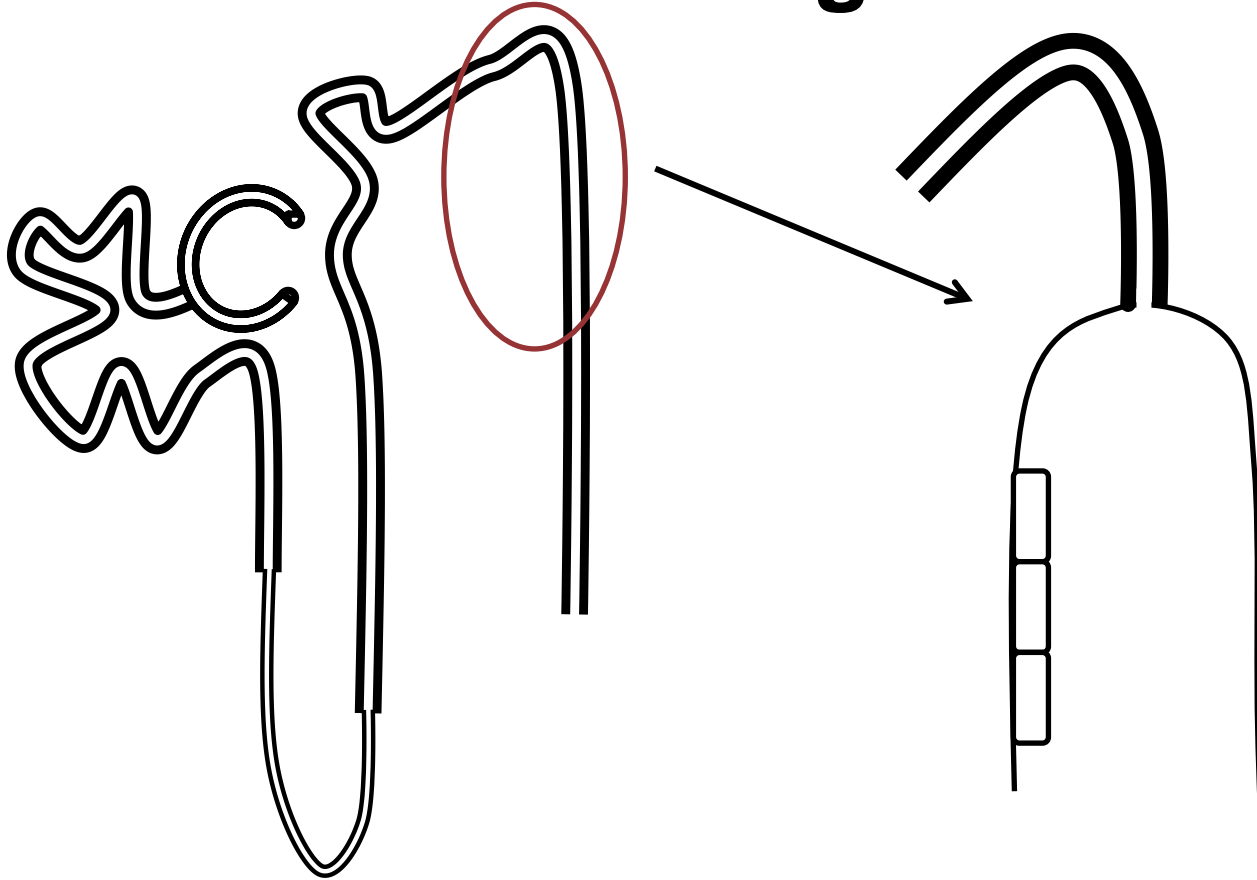
De Kaliumkanalen worden vooral geregeld door de Kaliuminname terwijl Aldosterone vooral ENaC regelt, en dus de drijvende kracht voor de Kaliumexcretie

Externe Kaliumregulatie

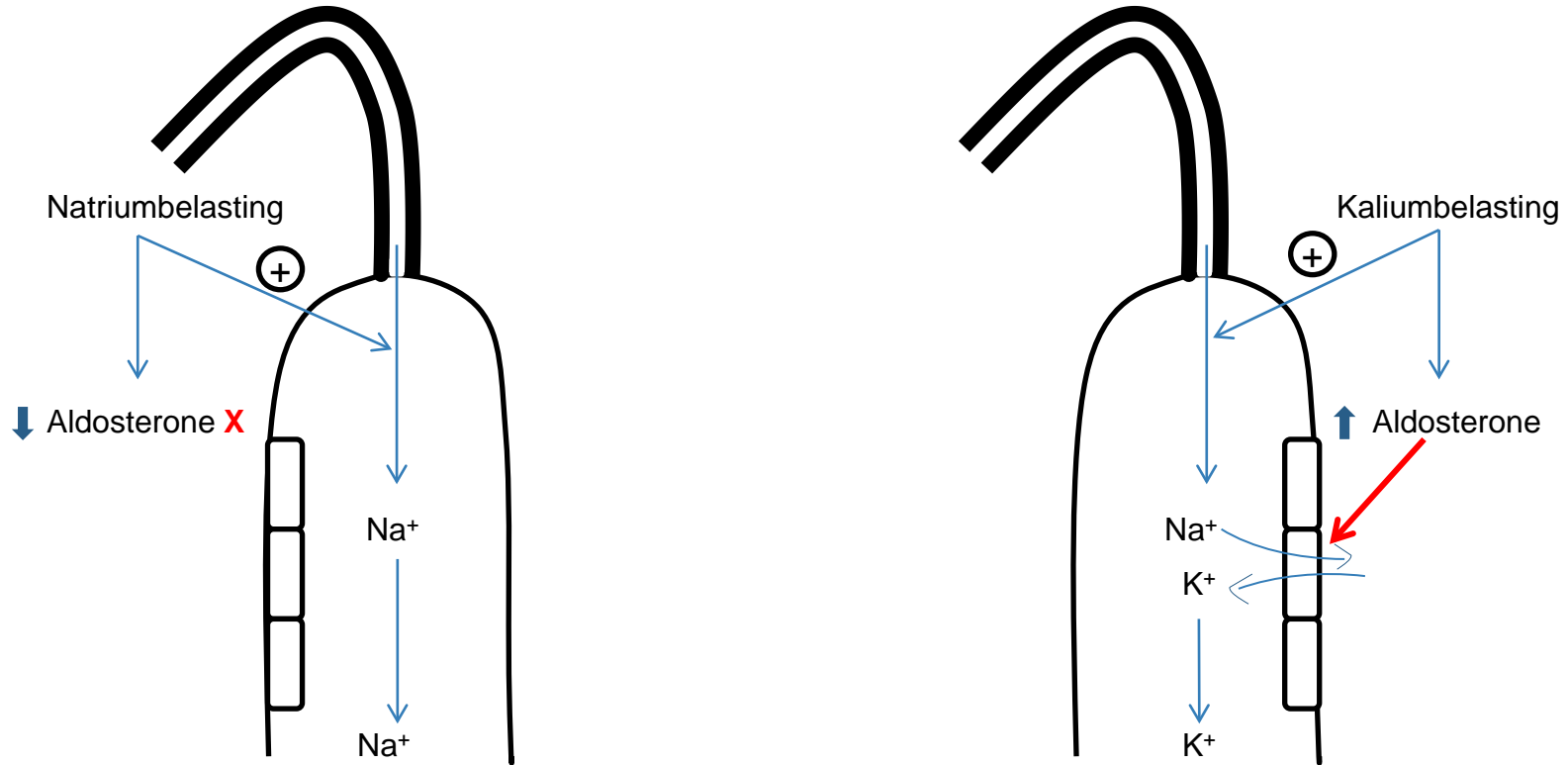
Functie van :

-) Kaliumspiegel
-) pH
-) Distaal Natriumaanbod
-) Aldosterone

Externe Kaliumregulatie : hoe ?



Distaal Na aanbod en Aldosterone



Distaal Na aanbod en Aldosterone

Vrijwel alle ontregelingen in de renale K⁺ excretie ontstaan door verstoring van de normale relatie tussen het distale Na⁺ aanbod en plasma-aldosterone.

Renaal Kaliumverlies

Ontstaat wanneer ondanks een hoog distaal Na^+ aanbod het aldosterone niet laag is (bvb. thiaziden)

Renale Kaliumretentie

Ontstaat wanneer bij een laag distaal Na^+ aanbod het aldosterone niet (vb. Addison) of onvoldoende (bvb. gevorderde nierinsufficiëntie) gestimuleerd is.

Hypokaliemie

Shift : cel-inwaarts

Gastro-intestinaal verlies

Renaal verlies en dus

-) Primair hyperaldosteronisme : zie endocriene hypertensie
-) Pseudo hyperaldosteronisme
-) **Secundair hyperaldosteronisme** : Vooral diuretica, maar ook magnesiumtekort, metabole alkalose (braken)

Hyperkaliemie

Shift : cel-uitwaarts

Renale retentie

a) Verminderde GFR

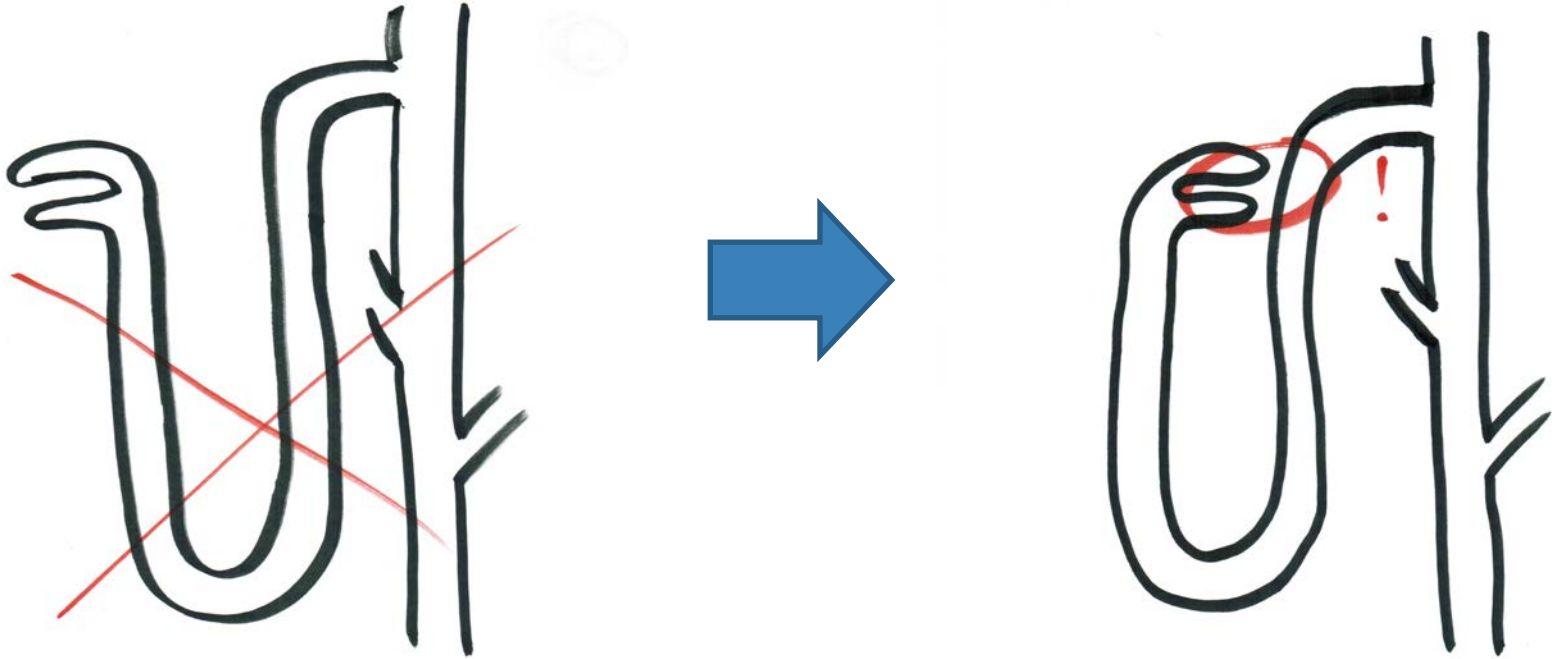
+ evtl specifiek tubulaire aandoening

+ hyporeninemisch hypoaldosteronisme

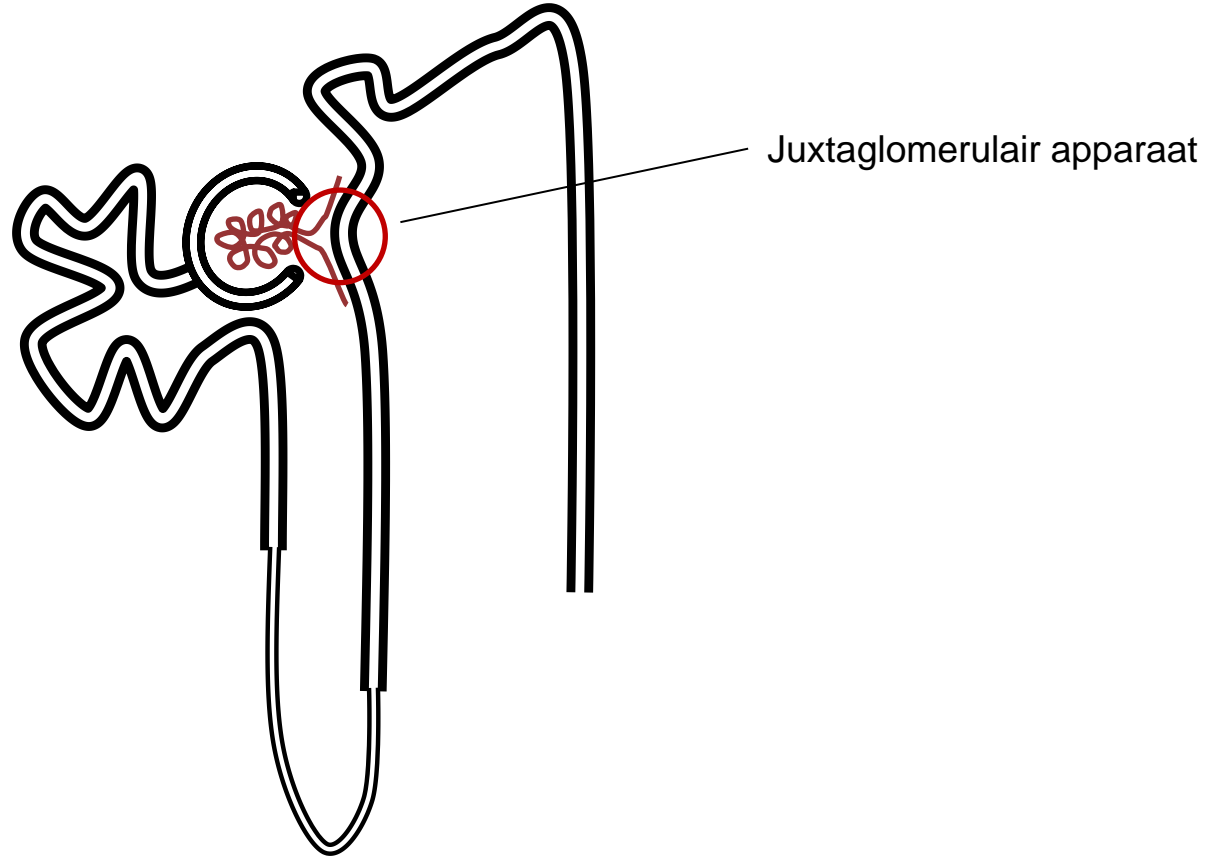
b) Mineralocorticoiddeficientie (Addison)

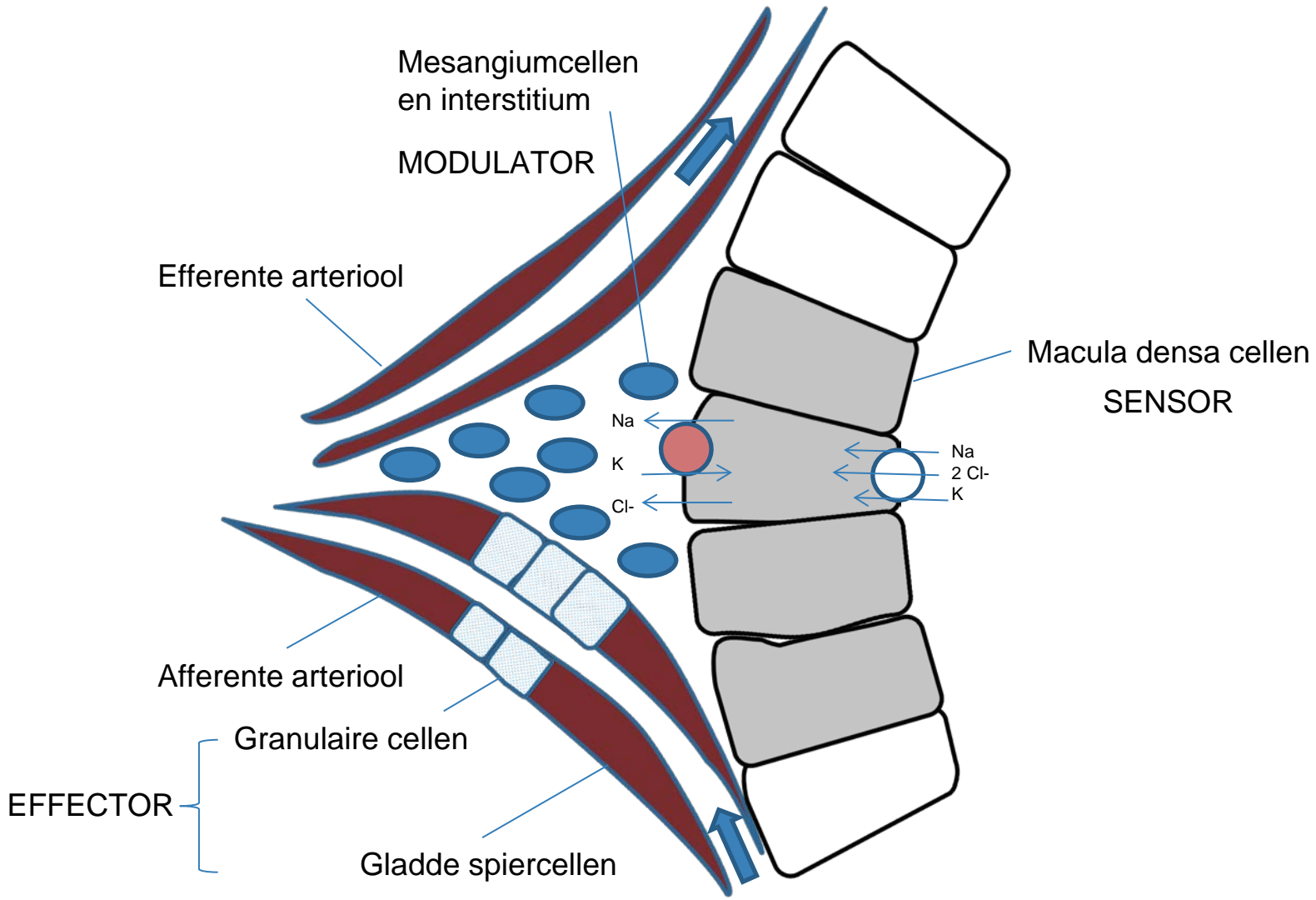
c) Farmaca : Remming van aldosterone-effect : RAAS
blokkade !

Juxtaglomerulair apparaat



Juxtaglomerulair apparaat





Casus : Man 75 j

VG : 15 jaar Diabetes, 2 taksziekte

Med : Glucophage 850 mg, 3 x 1/d. Emconcor mitis 5 mg, 1/d. Crestor 20 mg/d.
Asaflow 80 mg, 1/d

K.O. : BD 160/80 mmHg

Serumcreatinine 1,5 mg/dl, klaring 43 ml/min

Micro-albumine/creatinine ratio 750 mg/g

K 5,4 mmol/l

HC03 18 mmol/l

Cl 118 mmol/l

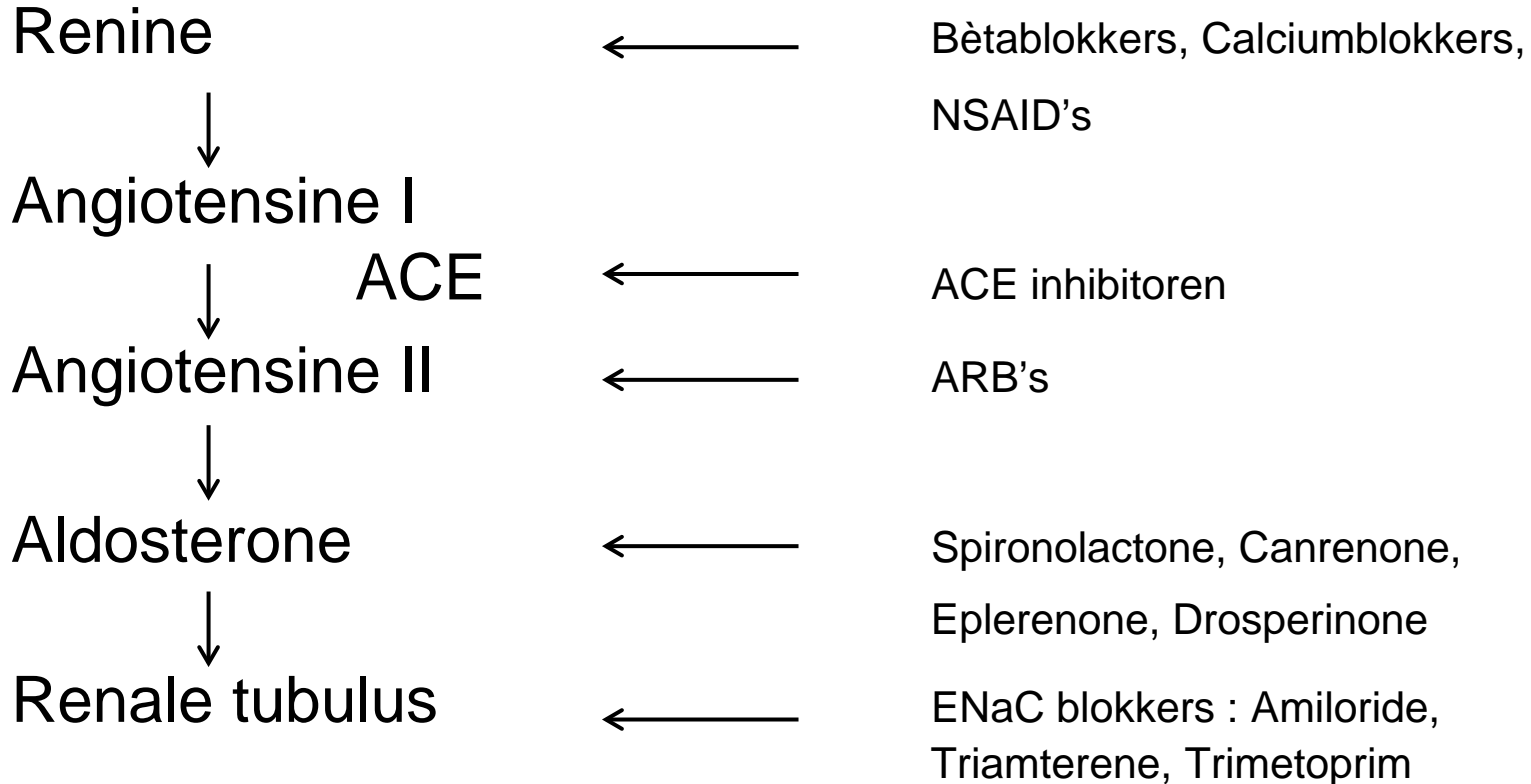
Hyporeninemisch hypoaldosteronisme

FREQUENT OP OUDERE LEEFTIJD EN GEDAALDE GFR

Steeds aan denken bij :

-) Diabetische nefropathie
-) NSAID's, Cox-2 inhibitors (prostaglandines stimuleren reninesecretie)
-) Ciclosporine, Tacrolimus
-) Akute glomerulonefritis
-) Chronisch interstitiele nefropathieën

Medicatie en het RAAS



RAAS en hyperkaliemie

Door toenemend gebruik van combinatie spironolactone en RAAS inhibitoren (ernstig hartfalen) ontstaat een situatie die risico voor hyperkaliemie met zich meebrengt.

Vermijden van Kaliumexcess : hoe ?

1. Hoogste concentraties (> 25 mmol/100 g)
Gedroogde vijgen, zeewier, weekdieren (mosselen !)
2. Zeer hoog (> 12,5 mmol/100 g)
Gedroogd fruit, noten, avocado's, ontbijtgranen
3. Hoog (> 6,2 mmol/100 g)
Tomaten, spinazie, broccoli, bonen, wortelen, aardappelen (frietten, chips !)
Bananen, kiwi, sinaasappel, mango
Gehakt, steak, kalfs, lam, varken



Tabel 1

	Weinig kalium 20-100mg K/100g voeding	Matig kalium 100-200mg K/100g voeding	Veel kalium 200-300mg de k/100g voeding	Zeer veel kalium + 300mg K/100g voeding
Fruit	appelmoes perensiroop litchis in siroop blauwe bosbessen	ananassirop perzikensiroop abrikozen in siroop watermeloen appelen citroenen peren pompelmoezen perziken braambessen litchis sinaasappelen	nectarines frambozen aalbessen pruimen verse vijgen kersen witte druiven kiwis meloenen	abrikozen blauwe druiven druivensap bananen droge dadels rozijnen gedroogde abrikozen gedroogde pruimen gedroogde bananen
Groenten	oliïven groene kool	sla boterbonen gekookt witloof prei erwten gekookte wortelen	rauw witloof aubergines tomaten sla groene boontjes rode kool bieten rauwe wortelen spruitjes	linsen chips artisjok rauwe selder spinazie champignons rauwe venkel avocado
Droge groenten			linzen	droge bonen kikkererwten spliterwten
Gedroogd fruit				noten amandelen kastanjes pindanoten kokosnoot
Gesuikerde producten			amandelpasta macaron popcorn	
Granen			volkoren brood muesli	

Casus : Vrouw 47 j

VG : Arteriele hypertensie. Geen obesitas

SP : Spierkrampen en polyurie

Geen hoofdpijn, zweten of palpitations

Med : Amlor 10 mg/d

KO : 160/80

Labo : K 2,5 mmol/l

II. Endocriene hypertensie

1. Primair hyperaldosterisme
2. Feochromocytoma
3. Syndroom van Cushing

1. Primair hyperaldosteronisme (PA).

Meest voorkomende oorzaak van secundaire hypertensie !!

De diagnose van PA is een unieke
opportunititeit om hypertensie te genezen of
te behandelen met gerichte therapie

PA – stap 1 : Wanneer aan denken ?

Steeds als men aan secundaire hypertensie denkt

Hypertensie en hypokaliemie

Hypertensie en bijnierincidentaloma

PA – stap 2 : Detectie

Ochtendbloedname bij zittende patient

Alle antihypertensiva zijn OK behalve Aldactone

Plasma aldosterone concentratie (PAC)

Plasma renine aktiviteit (PRA) of plasma renine concentratie (PRC)

Wanneer verdacht ?

PAC  > 15 ng/dl of 416 pmol/l

PRA  < 1 ng/ml/h of  PRC (< detectielimiet)

EN : PAC/PRA ratio > 20 ng/dl per ng/ml/h of > 555 pmol/l per ng/ml/h

PA – stap 3 : Confirmatie (verwijzen)

Bij een patient met ondetecteerbare PRA en met 24 u Na excretie van 200 meq (dus voldoende volume-expansie) bevestigt een 24 u aldosterone-excretie van $> 12 \mu\text{g}$ ($> 33 \text{ nmol/d}$) de diagnose van PA

(PA – stap 4 : Welk subtype ?)

Belangrijk onderscheid met het oog op evtl. chirurgische interventie :

Adenoma type : Vaak hypokaliemie en ernstige hypertensie

Unilaterale adrenalectomie resulteert in normalisatie van de hypokaliemie en verbetering van de hypertensie bij iedereen.
Verdwijnen van de hypertensie bij 30 tot 60 %.

Hyperplasie type : Meestal normokaliemie en mildere hypertensie

Uni- of bilaterale adrenalectomie : zelden correctie van hypertensie.
Best medicamenteuze therapie.

PA : Te onthouden voor de huisarts

Frequent !

Slechts 30 % heeft hypokaliemie !!

Dus meer screenen dmv. PAC/PRA of PAC/PRC

Diagnose van PA is biochemisch

Nooit CT als eerste onderzoek !

2. Feochromocytoma

Catecholamine secreterende tumor, meestal gesitueerd in de bijnieren

Frequent gezocht, zelden gevonden

Wanneer correct gediagnosticeerd en behandeld : volledig te genezen

Wanneer niet gediagnosticeerd of niet goed behandeld : mogelijk fataal !

Feo – stap 1 : Wanneer aan denken ?

-) Episodes van palpitaties, zweten, hoofdpijn, tremor, bleekheid,
HOEWEL : **meeste patienten met “spells” hebben geen feo.**
-) Refractaire hypertensie
-) Bepaalde familiale syndromen : MEN-2, Von Hippel Lindau, ...
-) Familiale anamnese van feo
-) **Bijnierincidentaloma : 3 – 5 % !!**
-) Extreme hypertensie bij anaesthesie, chirurgie of angio
-) Hypertensie bij < 20 j
-) Idiopathische gedilateerde cardiomyopathie

Feo – stap 2 : Detectie

Alle antihypertensiva zijn OK, maar **cave interferentie van andere medicamenten !**

Tricyclische antidepressiva interfereren het meest + de meeste psychofarmaca, behalve SSRI's

Worden best verminderd en liefst gestopt (zo mogelijk) 2 weken vooraleer test catecholaminesecretie

Best geen test tijdens hospitalisatie (stress !) : rol van huisarts !

Feo – stap 2 : Detectie

Vals positieve testen bij :

Tricyclische AD

Levodopa

Decongestiva (bevatten adrenerge receptor agonisten)

Amfetamines

De meeste psychofarmaca behalve SSRI's

...

Ethanol

Feo – stap 2 : Detectie

Common sense tips :

Als klassieke “spells” veroorzaakt worden door feo zijn de biochemische testen **ALTIJD** duidelijk abnormaal, bvb. > 5 x bovenlimiet van normaal

Feo – stap 2 : Detectie

Common sense tips :

ALLE biochemische testen kunnen normaal zijn bij een asymptotische feo met een bijnierincidentaloma dat ontdekt wordt in de “prebiochemische” fase, maar het radiologische fenotype overtreft meestal de biochemie

Feo – stap 3 : Lokalisatie

Common sense tips :

De tumor kan altijd gevonden worden in de symptomatische patient.

De gemiddelde diameter is dan 4,5 cm.

MRI is overroepen : CT behoudt de voorkeur

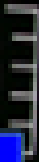
Indien u hem niet vindt is dat meestal omdat de patient geen feo heeft (vals positieve biochemie, ...)

00-1190

0.00
-100.0mm
0.00
100.0
(20, 240)

PEREZ, VANESSA
00. 05. 00 09:28:24.6
130kV/220mA
180.0
HC
-3.0cm/1
INTEG-2

R



ML = 40
MA = 400

1640:19
OPTIMAGE

Xvision/EXP

L 00
L 00

SHUTT/STP
PC02/000
OAK VALLEY HOSPITAL

3. Syndroom van Cushing

Zeldzaam

Meer vrouwen

80 % heeft hypertensie ! (minder bij exogene Cushing)

Hypofysaire Cushing altijd benigne

Bijnier- en ectopische Cushing meestal benigne

Hoge morbiditeit en mortaliteit

Volledig te genezen (HK, RT, Med)

Mechanismen van hypertensie bij Cushing :

-) Angiotensinogeensynthese ?
-) Vasculaire reactiviteit
-) **Mineralocorticoideffect** van hoge cortisolspiegels :
Binding aan en kruisaktivatie van mineralocorticoid-receptoren

Cushing – stap 1 : Wanneer aan denken

(Geen predictieve betekenis :

Obesitas, hypertensie, abnormale glucosetolerantie,
oligo-amenorrhea)

Wel aandacht voor :

Spontane ecchymosen, brede striae, osteopenie,
hypokaliemie, centrale obesitas, objectieve spierzwakte

Cushing – stap 2 : Detectie

~~Serum cortisol~~

1 mg Dexamethasonesuppressie test :

Perfect in ambulante setting : rol huisarts !



1.07766.96.580

Naam en voornaam van de voorschrijver

VAN DE SANDE MARC

DOOR DE VOORSCHRIJVER IN TE VULLEN:

naam en voornaam van de rechthebbende *M. Van De Janne*

Voorbehouden aan het verpakkingstype

R/

*Dexamethasone
1 mg
dep 1 gel*

Stempel van de voorschrijver

*Stempel van de voorschrijver
D. C. M. Van De Sande
Afdeling Farmaceutische Wetenschappen
Universiteit Leuven
Herestraat 49
3000 Leuven*

Datum en handtekening van de voorschrijver

12/4/14

Uitvoerbaar vanaf voorgenoemde datum of later:

GENEESMIDDELENVOORSCHRIFT

1 mg Dexamethason p.o. om 23-24 u

Cortisol prikken 's anderendaags om 8-9 u

Zo $< 5 \mu\text{g/dl}$: Cushing zo goed als uitgesloten !

Zo $< 1,8 \mu\text{g/dl}$: Cushing uitgesloten

Take home ...

Vragen ?

Zelfevaluatie : 10 vragen, Juist (J) of onjuist (O)
antwoorden volgen per mail

marc.vdsande@gmail.com