

Water, elektrolyten en zuur-base balans

Clinical Medicine Kumar & Clark

(hoofdstuk 13 in de 8e druk, hoofdstuk 9 in de 9e druk)

Verdeling en compositie van lichaamsvloeistoffen

Het lichaamsgewicht van een gezonde volwassene bestaat voor ongeveer 50-60% uit water, wat gelijk is aan 42 L water bij een lichaamsgewicht van 70 kg. Dit lichaamsgewicht kan worden onderverdeeld in drie belangrijke componenten:

- intracellulaire vloeistof (+- 28 L)
- extracellulaire vloeistof (+- 9,4 L)
- plasma (+- 4,6 L)

De twee belangrijkste componenten van de extracellulaire ruimte zijn de interstitiële ruimte en het plasma. De intracellulaire- en interstitiële vloeistoffen worden gescheiden door een celmembraan; de interstitiële vloeistof en het plasma worden gescheiden door een hoogpermeabel capillair celmembraan. Wanneer er geen oplossingen of ionen in de vloeistof aanwezig zijn, vindt er *osmose* van water over een *semi-permeabel* membraan plaats. Hierbij vindt er een verplaatsing plaats van een regio met een hoge waterconcentratie naar een regio met een lagere waterconcentratie. Wanneer er wel een concentratieverschil heerst, vindt er *diffusie* plaats van water naar de regio met een hogere oplossingsconcentratie. De concentratie van vloeistof kan gemeten worden als de *osmotische druk*. De osmotische druk wordt gemeten over de drie belangrijkste compartimenten. De concentratie van de meeste ionen in de compartimenten verschilt, waardoor de osmotische druk wordt bepaald.

- Het intracellulaire compartiment bestaat voornamelijk uit Kalium (K⁺)
- Het extracellulaire compartiment: de interstitiële ruimte bestaat voornamelijk uit Natrium (Na⁺), in het plasma bevindt zich vooral Chloride (Cl⁻).

Een kenmerk van een ion is dat het niet zomaar zijn compartiment kan verlaten; de capillaire wand is impermeabel voor plasma eiwitten en het celmembraan is impermeabel voor Na⁺ en K⁺. Dit laatste komt doordat de Na⁺/K⁺-ATP-ase pomp Na⁺ in de extracellulaire ruimte behoudt en K⁺ juist in de intracellulaire vloeistof houdt. Daarentegen kan Na⁺ de capillaire wand passeren, waardoor de concentratie van Natriumionen in het interstitium en plasma gelijk zijn. Natriumionen bevinden zich dus vooral in de extracellulaire ruimte, dus het extracellulaire volume, en daarmee de weefselperfusie, worden vooral gereguleerd door de Natrium⁺ excretie. Wanneer de Natrium⁺ intake toeneemt; zal de toegenomen Na⁺ zich toevoegen aan het extracellulaire volume. Hierdoor ontstaat er toegenomen *extracellulaire osmolaliteit*, waardoor water zich verplaatst uit de cellen naar de extracellulaire ruimte, dus een toegenomen extracellulaire volume. Het overmaat aan Natrium⁺ zal uiteindelijk via de urine worden uitgescheiden.

Werking van het Renine-Angiotensine-Aldosteron-Systeem (RAAS)

Intrarenale receptoren hebben effect op de activiteit van het RAAS. De mate van activiteit is afhankelijk van de volumestatus van de patiënt. Bij een lage bloeddruk of een laag circulerend volume, scheidt de nier renine uit. Aldosteron en ANP zijn verantwoordelijk voor de dag-tot-dag veranderingen van de hoeveelheid Natriumionen excretie. Een toegenomen hoeveelheid zoutintake, leidt tot een toename van het effectieve circulerende- en extracellulaire volume, waardoor de renale perfusie en druk stijgt, evenals de atriale en arteriële vullingdrukken. De toegenomen renale perfusie, leidt tot een afgenomen secretie van renine, evenals angiotensine II en aldosteron. Hierdoor worden er minder Natriumionen opgenomen, wat leidt tot meer excretie van Natriumionen.

- *Toegenomen zout inname:* geeft een toename in het effectief circulatoire- en extracellulair volume, een verhoogde renale perfusie druk en atriale en arteriële vullingdruk. De toename van de renale perfusie druk leidt tot een afname in de secretie van renine. Dit betekent dat angiotensine II en aldosteron ook niet wordt geactiveerd. Een toegenomen atriale en arteriële vullingdruk geeft een toename van ANP. Deze factoren resulteren in een verlaagde natrium reabsorptie, met een toegenomen excretie.
- *Afgenomen zout inname:* of een laag circulerend volume door bijvoorbeeld diarree of braken, of in het geval van een lage EABV. In deze situaties is het effectief circulerend volume verlaagd. Via hoge druk volume receptoren wordt het sympatisch zenuwstelsel geactiveerd, waarbij het RAAS actief wordt. De secretie van ANP wordt geremd. Het netto effect is een toegenomen natrium reabsorptie in de verzamelbuizen van de nier en een toegenomen perifere en renale arteriële vasculaire weerstand. De natrium excretie is afgenomen, waardoor het extracellulaire volume normaliseert.

Wanneer er weinig Na⁺ intake is of weinig circulerend volume (door braken of diarree), wordt het renine-angiotensine-aldosteron-systeem (RAAS) geactiveerd en wordt de secretie van ANP verlaagd. Het netto effect is een toegenomen Na⁺ reabsorptie in de verzamelbuizen, dat leidt tot minder Na⁺ excretie en dus stijging van het extracellulaire volume.

Effectief arterieel bloedvolume

De volume regulatie van het extracellulaire volume wordt gereguleerd door de hoeveelheid volume in het arteriële vasculaire component, oftewel het *effectief arterieel bloedvolume* (EABV). De EABV wordt bepaald door het intravasculaire volume, het hartminuutvolume en de perifere vaatweerstand. Het EABV bepaald de renale natrium- en waterexcretie.

Het extracellulaire volume is afhankelijk van de natrium+ concentratie. De Natrium+ excretie vindt plaats via de nieren. De wisselingen in de Na⁺ excretie zijn afhankelijk van de glomerulus filtratie snelheid (GFR) en de tubulaire reabsorptie, die van veel factoren afhangen. Er bestaan intrarenale- en extrarenale receptoren die veranderingen in het EABV meten.

Antidiuretisch hormoon (ADH)

ADH verhoogd de urine osmolaliteit op een indirecte manier; in het opstijgende deel van de lis van Henle reabsorbeert het NaCl zonder water. Hierdoor wordt de tubulaire vloeistof verdund en wordt het medullaire interstitium geconcentreerder. Wanneer ADH geactiveerd

raakt, leidt dit tot water reabsorptie in de verzamelbuizen. Hierdoor is er een toegenomen urine osmolaliteit en een afgenomen urine volume.

ADH speelt een rol in de hoeveelheid water excretie en het speelt een centrale rol in de osmoregulatie. Bij een plasma osmolaliteit onder de <275 mosmol/kg is er geen circulerend ADH. Wanneer deze drempelwaarde wordt overschreden, stijgt de secretie van ADH progressief. Voorbeeld: een toegenomen water intake, leidt tot een reductie in de plasmaosmolaliteit, dus verminderde uitscheiding van ADH. Er vindt hierdoor minder water reabsorptie in de verzamelbuizen plaats, waardoor het overmaat aan water wordt uitgescheiden in de 'verdunde' urine.

Toegenomen extracellulaire volume

Een toegenomen extracellulair volume kan lokaal of systemisch zijn. De volume verdeling hangt af van:

- Capillaire permeabiliteit
- Veneuze tonus
- Oncotische druk
- lymfedrainage

Er is sprake van perifeer *oedeem* wanneer het extracellulaire volume met minimaal twee liter (15%) is toegenomen. Meestal is het oedeem als eerste zichtbaar bij de enkels. Vaak is oedeem ook 's ochtends in het gezicht waarneembaar. Toename van het interstitiële volume kan leiden tot pulmonale oedeem, pleurale effusie, pericardiale effusie en ascites. Een toename van het bloedvolume geeft een toegenomen jugulaire veneuze druk, cardiomegalie, extra harttonen, basaal crepiteren en een toegenomen bloeddruk. Een toename van het extracellulaire volume komt door natrium en chloride retentie.

De belangrijkste oorzaken van een toegenomen extracellulair volume:

- Hartfalen

Door een afgenomen cardiac output ontstaat er minder effectief circulerend volume en atriale vulling, waardoor het renine-angiotensine-aldosteron systeem wordt geactiveerd, ADH wordt geactiveerd en er ontstaat een toegenomen activiteit van de volume receptoren en de baroreceptoren via de renale sympathische zenuwen. Het netto effect is een toegenomen perifere en renale arteriole weerstand en toename van de water en natrium retentie. Dit geeft een toegenomen extracellulaire volume toename en een toegenomen veneuze druk wat zorgt voor oedeem vorming.

- Levercirrose

Dit is een complex mechanisme, maar ontstaat door perifere vasodilatatie, wat leidt tot een afgenomen EABV en arteriale vulling. Als gevolg hiervan ontstaat er perifere vasodilatatie. Hierdoor ontstaat er net als bij hartfalen een toegenomen perifere en renale weerstand, water en natrium retentie en de vorming van oedeem.

- Nefrotisch syndroom

Bij het nefrotisch syndroom is er sprake van hypoalbuminaemie. Er is een disbalans tussen de orale natrium inname en de urine natrium uitscheiding. Er ontstaat een toename van het

interstitiële compartiment en een toename van natrium in het extracellulaire compartiment. De renale natrium retentie moet normaal gesproken gecompenseerd worden door een toegenomen secretie van natrium via de medullaire verzamelbuizen. Dit laatste regulatie mechanisme is verstoord geraakt, door een toegenomen nier katabolisme eiwit van cyclisch GMP (the second messenger for ANP). Er ontstaat oedeem doordat de capillaire permeabiliteit voor grotere molecuul-complexen is toegenomen.

- Natrium retentie

Een verminderde eGFR leidt tot een afname van de renale capaciteit voor de natrium excretie. Dit kan acuut ontstaan bij het nefritisch syndroom of bij een chronische nierziekte. Veel medicijnen geven als bijwerking renale natrium retentie, vooral bij patiënten die al een verminderde nierfunctie hebben. Deze medicijnen zijn; oestrogenen, mineraalcorticoïden, NSAID's en thiazolidinediones.

Behandeling van oedeem

Bij de behandeling moet de onderliggende oorzaak worden aangepakt. Natrium arm dieet heeft een kleine rol in de behandeling. Een toegenomen veneuze return wordt verkregen door strikte bedtijden en waterimmersie. De gouden standaard bestaat uit behandeling met diuretica, die een toegenomen natrium, chloride en water excretie in de nier bewerkstelligen. Deze medicijnen werken op de membraan ion pompen van de cel.

Soorten diuretica:

- Lisdiuretica: effectief bij elke oorzaak voor een systemische extracellulair volume toename. De excretie van natriumchloride en water via de natrium-kalium-chloride pomp wordt geblokkeerd in de opstijgende lis van Henle. Bijwerkingen zijn; ureumretentie, hypokaliemie, hypomagnesimie, myalgie, glucose intolerantie en ototoxiciteit.
- Thiazidediuretica: minder potent dan lisdiuretica. Ze blokkeren de natriumchloride pomp op niveau van het distale gekronkelde nierkanaal. Ze geven relatief meer ureum retentie, glucose intolerantie en hypokalimie dan lisdiuretica. Deze diuretica interfereert met water excretie en kan leiden tot hyponatriëmie.
- Kaliumsparende diuretica: bestaan uit aldosteron antagonisten (spironolacton en eplerenon) en amiloride diuretica en triamteren.

Bij het onderzoek naar het extracellulair volume, is bloedonderzoek is niet bijdragend. Het plasma ureum kan verhoogd zijn, door een toegenomen ureum reabsorptie of door prerenale falen. Deze verhoging in bloed is niet specifiek. Het urine natrium is laag wanneer de nieren goed functioneren, maar kan misleidend zijn op het moment dat het volume tekort ontstaat door een verminderde nierfunctie. De urineosmolaliteit is hoog bij een volume tekort, maar kan ook misleidend zijn.

Onderzoek naar de volumestatus:

- onderzoek van de jugulaire veneuze druk
- centraal veneuze druk
- posturale veranderingen in de bloeddruk
- X-thorax
- gewicht van de patiënt
- urine uitscheiding op regelmatige intervallen

