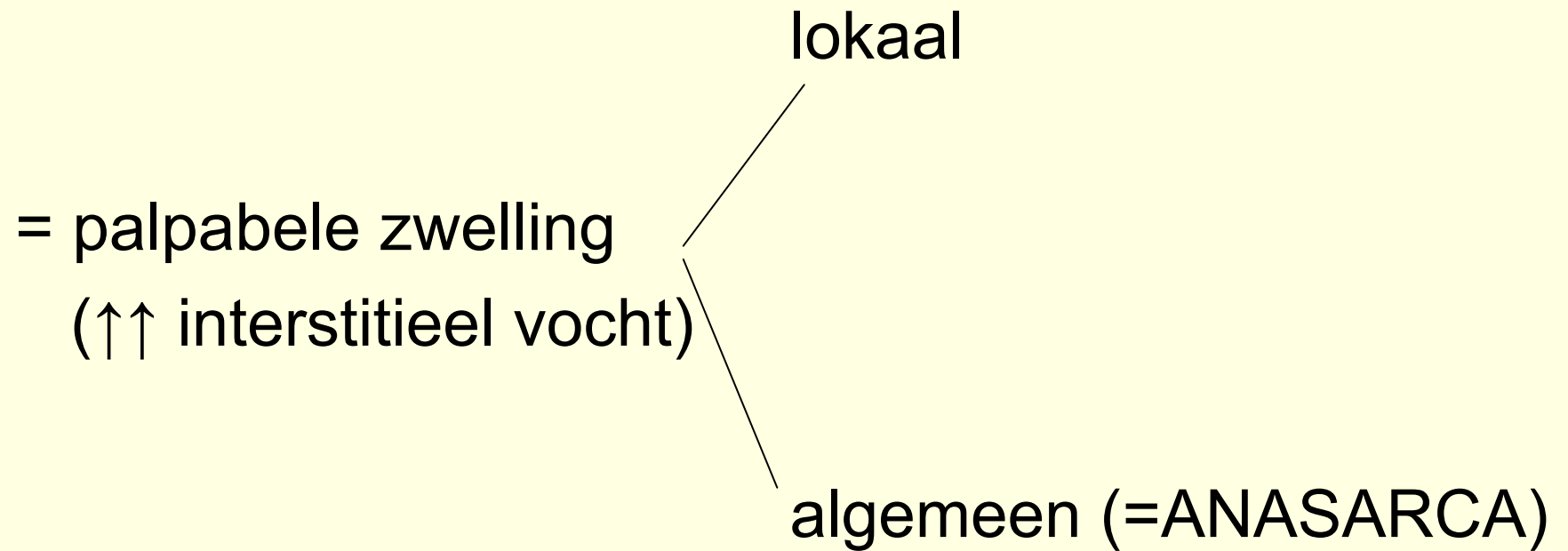


# OEDEEM

Dr. Verbanck Johan  
Nefroloog  
H. Hartziekenhuis  
Roeselare - Menen

# OEDEEM: definitie

---



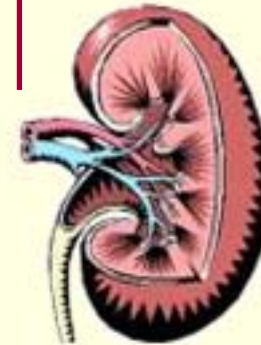
# OEDEEM: patho fysiologie

CAPILLAIR  
VAATBED:

gestoorde capillaire hemodynamica

INTERSTITIUM

NIER: Na<sup>+</sup> (H<sub>2</sub>O) retentie



# OEDEEM: pathofysiologie

---

1. Initiële vochtshift van vaatbed naar interstitium →
2. Daling plasmavolume (= normaal  $\pm$  3 liter) →
3. Daling weefselperfusie, ook in de nier →
4. Nier: retentie  $\text{Na}^+$  ( $\text{H}_2\text{O}$ ) = adequaat antwoord! →
5. Plasmavolume normaliseert; interstitium expandeert

**GEVOLG: DIURECTICA → OEDEEM ↓; PLASMAVOLUME ↓**

...

# OEDEEM: pathofysiologie

## EFFECTIEF CIRCULEREND ART. VOLUME:

⇒ wijzigingen worden opgevangen in nier: vb.:

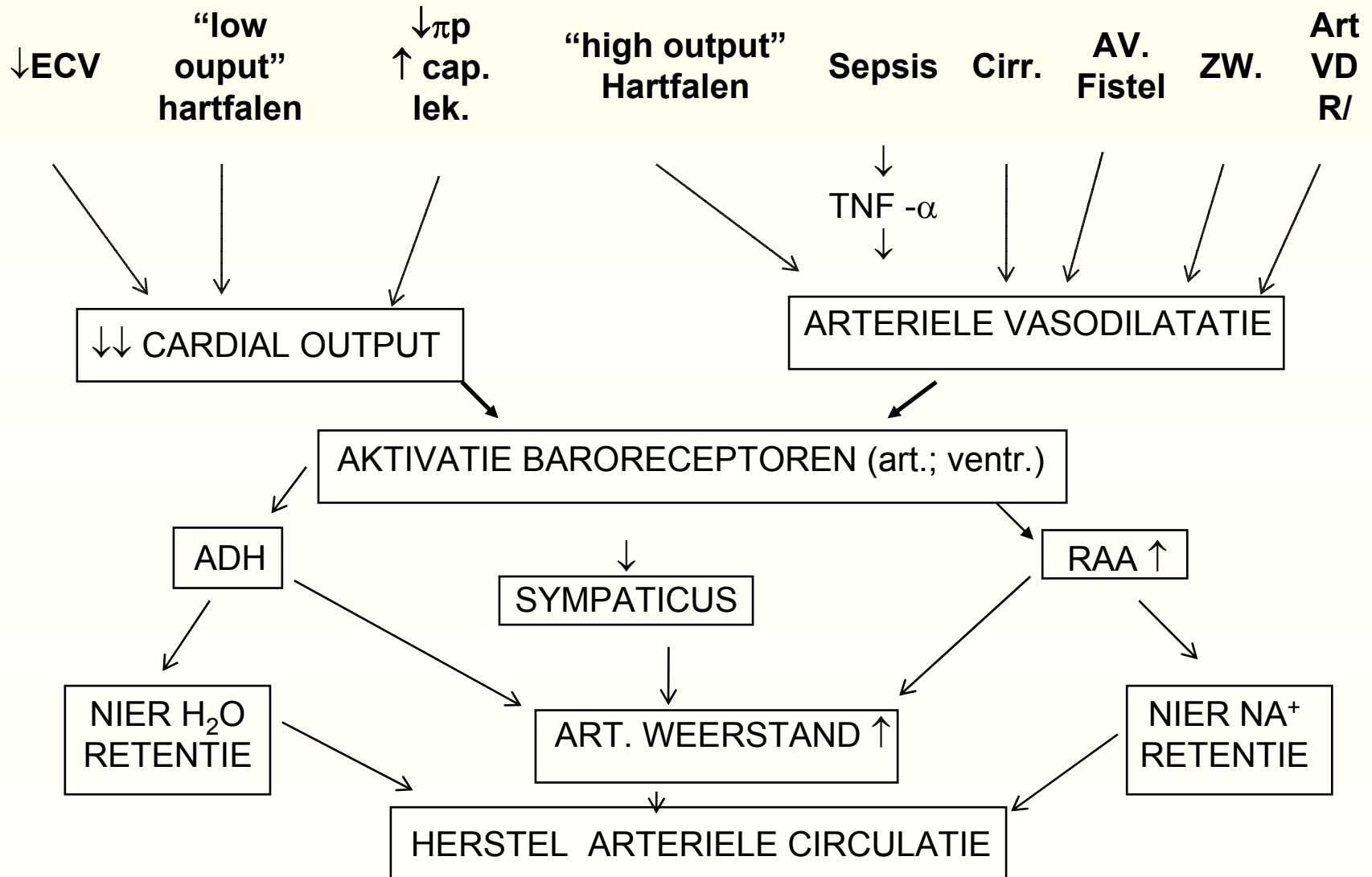
- $\left. \begin{array}{l} \uparrow \text{ ECV door IV zout} \\ \text{door sluiten A/V fistel} \end{array} \right\} \rightarrow \text{Na}^+ \text{ urese } \uparrow \text{ (poging tot } \downarrow \text{ ECV)}$
- Plots veel zout eten als voordien streng zoutloos eten:
  - ✓ dag 1:  $\left\{ \begin{array}{l} 50\% \text{ Na}^+ \text{ teveel: renale excretie} \\ 50\% \text{ Na}^+ \text{ teveel: retentie} \rightarrow \text{osm } \uparrow \rightarrow \text{dorst } \uparrow; \text{ADH } \uparrow; \\ \text{ECV expansie} \end{array} \right.$
  - ✓ dag 2, 3, (4) → : nieuwe stady state (inname = excretie  $\text{Na}^+$ )

# OEDEEM: pathofysiologie

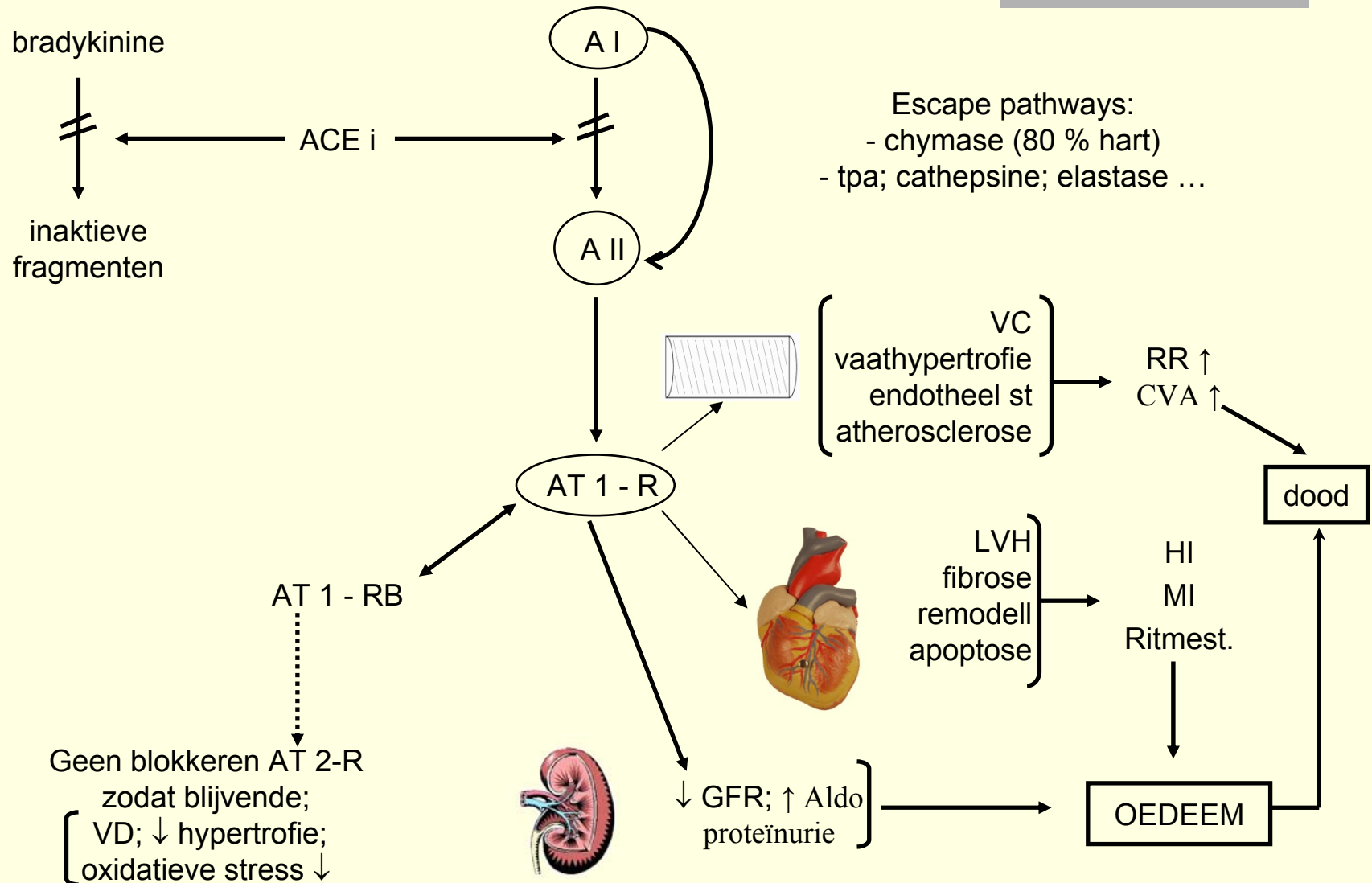
RENALE  $\text{Na}^+$  ( $\text{H}_2\text{O}$ ) retentie: redens:

1. Meestal: adequaat antwoord op  $\downarrow$  hartdebiet ( $1^{\text{air}}$ )  
zodat  $\downarrow$  effectieve arteriële volemie  $\rightarrow$  RAAS  $\uparrow$   
sympathicus  $\uparrow \rightarrow \uparrow \text{Na}^+$  ( $\text{H}_2\text{O}$ ) tubulaire reabsorptie;  
 $\downarrow$  GFR
2. Kan ook voorkomen bij  $\uparrow$  hartdebiet ( $2^{\text{air}}$ ):  
vb: cirrose (+AV fistels splanchnisch ;spiders;...)  
 $\rightarrow$  daling perifere W  $\rightarrow$  hypotensie  $\rightarrow$  GFR  $\downarrow$  en  $\uparrow$   
tubulaire  $\text{Na}^+$  ( $\text{H}_2\text{O}$ ) reabsorptie (via RAA  $\uparrow$  en  
sympathicus  $\uparrow$ )

# OEDEEM: 2 gemene delers



# OEDEEM: pathofysiologie RAAS



# OEDEEM: pathofysiologie

---

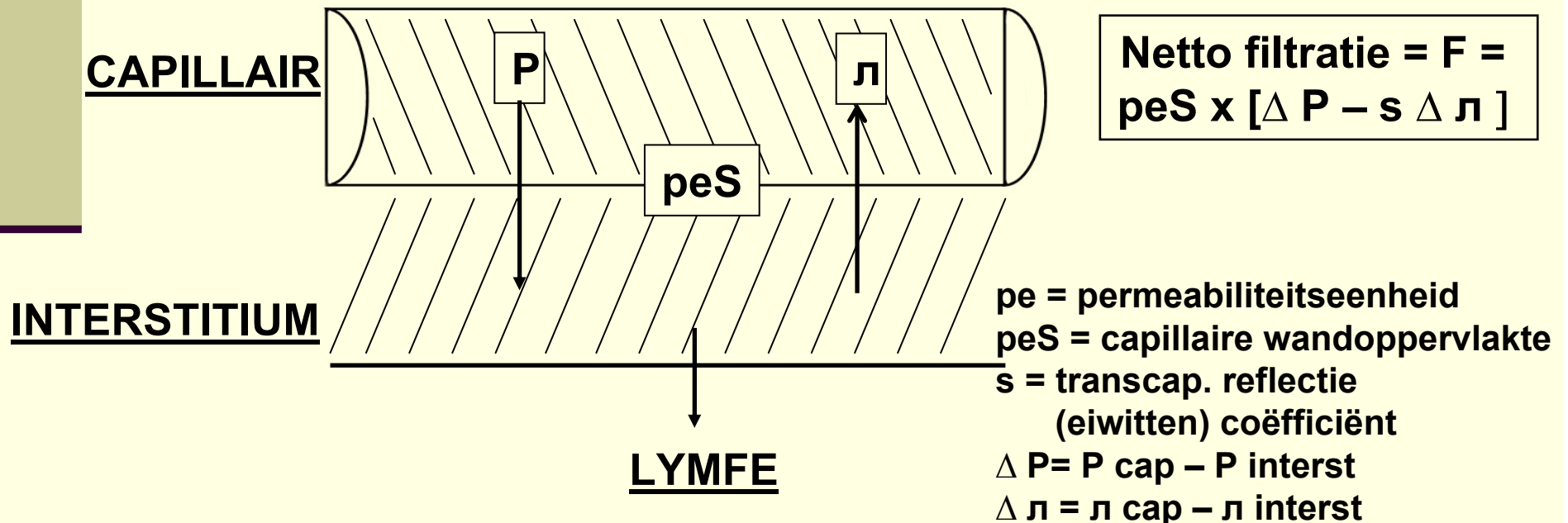
## VRAGEN:

1. waarom: zelden longoedeem, ondanks perifeer oedeem?
2. waarom: hypoalbuminemie  
✗ → geen longoedeem?
3. waarom: inspanning; hypertensie opstoot  
✗ → geen snel oedeem?

# OEDEEM: pathofysiologie

## TRANS CAPILLAIRE WATERSHIFT: factoren

1. Colloïd osmotische druk ( $\pi$ ) ← plasmaproteïnen  
( $\neq \text{Na}^+ \neq \text{glucose}$ )
2. Hydrostatische druk: ( $P$ ) ← bloedstroom ← hartpomp



# OEDEEM: pathofysiologie

OEDEEM ← renale Na<sup>+</sup> retentie

↑

Ⓣtoename [capillaire hemodynamiek] door:

- P<sub>cap</sub> ↑
- permeabel. cap ↑
- π interstit ↑
- π plasma ↓
- lymfatische obstructie

# OEDEEM: pathofysiologie

Netto  $F = \Delta P - \Delta \pi =$  klein gradient

**Gevaar:** kleine  $\uparrow P$  cap; of kleine  $\downarrow \pi$  cap  $\rightarrow$  OEDEEM??  
Neen!

**Reden:** veiligheidsmechanismen:

- lymfeflow kan toenemen!
- Initiele vochtshift naar interstit doet de  $\left[ \begin{array}{l} \Delta \pi \text{ stijgen} \\ \Delta P \text{ dalen} \end{array} \right.$

( $\rightarrow$  zelflimiterende vochtshift)

# OEDEEM: pathofysiologie

## BELANG VAN DEZE “VEILIGHEIDSMECHANISMEN”: VB.:

1. NS → matige ↓ albuminemie → ook ↓  $\pi$  interst zodat geen oedeem  
noot: oedeem bij NS = door renale  $\text{Na}^+$  retentie
2. Snelle IV infusen (zout) bij erge hypovolemie → ↓↓ plasma albumine → geen tijd voor ↓ $\pi$  intersitit  
→ perifeer oedeem
3. NS → geen longoedeem! Daar longcapillairen meer permeabel voor albumine dan spiercapillairen, zodat  $\pi$  daling: plasma  $\equiv$  interstitium

# OEDEEM: pathofysiologie

## Oorzaken van P cap ↑:

1. Arteriële hypertensie? Neen! Cfr. Autoregulatie Pcap door ↑ precapillaire sfincter W
2. Veneuze hypertensie? JA:
  - a) expansie bloedvolume door:
    - hartfalen
    - nierfalen
  - b) veneuze obstructie:
    - levercirrose
    - DV trombose
  - c) effectieve veneuze obstructie door diastolisch hartfalen (hart compliance ↓)

# OEDEEM: pathofysiologie

---

## I VERHOOGDE P cap:

### 1. Plasmavolume $\uparrow$ door renale $\text{Na}^+$ retentie:

- a) hartfalen  $\rightarrow$  secundaire renale zoutretentie
- b) renale zoutretentie (primair):
  - $\rightarrow$  NI; NS
  - $\rightarrow$  Farmaca: NSAID – fludrocortisone – oestrogenen - ...
  - $\rightarrow$  “Refeeding” oedeem
  - $\rightarrow$  Cirrose (vroeg stadium)
- c) zwangerschap; premenstrueel oedeem
- d) Idiopatisch oedeem, door diuretica geïnduceerd

# OEDEEM: pathofysiologie

---

## Oorzaken van ↑ capillaire permeabiliteit?

1. brandwonden (↑ vrij O<sub>2</sub> radicalen; ↑ HIS)
2. recombinant humaan interleukine – 2 of VEGRF
3. monoclonale gammopathie  
→ episoden van capillair lek door:
  - ↑ expressie voor IL – 2 receptoren op monocyten
  - ↑ vorming van kinines

# OEDEEM: pathofysiologie

---

## Oorzaken van ↑ capillaire permeabiliteit?

4. ARDS (ischemie – sepsis – geïnduceerde ↑ cytokines: IL-1; TNF)
5. Diabetes mellitus (door AGES)
6. Malnutritie kwashiorkor (↑ leukotrienes)
7. *Trauma*
8. *Sepsis*: inflammatie
9. *Allergische reactie*: angio – oedeem
10. *Maligne ascites*

# OEDEEM: pathofysiologie

---

Oorzaken van  $\pi$  interstit  $\uparrow$ :

Hypothyroïdie:

Binding van gefilterde proteïnen aan interstitiele mucopolysacchariden  $\rightarrow$

**gevolg:** niet verwijderd via lymfevaten

# OEDEEM: pathofysiologie

---

## II Albuminemie ↓ (plasma π↓):

### 1. *Eiwitverlies:*

- a) Nefrotisch syndroom (nier)
- b) “Protein – losing” enteropathie (darm)

### 2. *Eiwitsynthese ↓:*

- a) levercirrose
- b) malnutritie

# OEDEEM: pathofysiologie

---

## Oorzaken van lymfatische obstructie:

Meestal:

→ maligne invasie lymfeknopen

→ postoperatieve onderbreking lymfebanen

(→ lymfoedeem)

# OEDEEM: pathofysiologie

Wisselende kenmerken ~ plaats capillair bed:

	pe	Pcap	P interest	π cap	F mmHg	Reabsorptie uit interstit
<b>Skeletspier</b>		laag	Negatief (lymf)		0,3 – 0,5	+ (lymf; venulen)
<b>Longalveolen</b>		laagst! (Rhart : lage P!)		laagst! * (zeer permeab. Voor eiwit!)	0,4 – 0,7	+
<b>Nierglomerulus</b>	100 x	hoogst! ** (↓ precap W)				+

\* gevolg: hypoalbuminemie → geen ↓ π cap. long → geen longoedeem

\*\* gevolg: 180 liter primaire urine/d

# OEDEEM: door hartfalen

- primaire hartziekten

- hyperthyroïdie (→↑ metabolisme →  
↑ energiebehoefte!)

- A/V fistel

→ hartdebiet = inadekwaat te laag voor weefselbehoeften

→ gedragen zich net alsof "effectief volume gedepleteerd"

# OEDEEM: door hartfalen

**ACUUT ≠ CHRONISCH** mechanisme voor oedeem!

**DRUKMECHANISME:**

Acuut M infarct → plotse P ↑ in LV → in longvenen P ↑  
→ als P in longcapillairen > 20 mmHg: longoedeem

**NEUROHUMORAAL MECHANISMEN:**

Hartdebiet ↓ → weefselperfusie ↓ → RAA ↑ →

- renale Na<sup>+</sup> (H<sub>2</sub>O) retentie
- ↑ perifere W

# OEDEEM: door hartfalen

---

Lichte hartinsufficiëntie → Na<sup>+</sup> (H<sub>2</sub>O) retentie →  
renaal → ↑ LVEDD → ↑ slagvolume; ↑ cardiac output  
→ Na<sup>+</sup> excretie ↑ renaal

## **Nota:**

Oedeem: hierbij enkel als veel zout in dieet!

# OEDEEM: door hartfalen

---

Erge hartinsufficiëntie →  $\text{Na}^+$  ( $\text{H}_2\text{O}$ ) retentie renaal

→ ↑↑↑ LVEDD voor geringe ↑ volume

→ kan slagvolume niet normaliseren  
(door gedaalde  $\text{Ca}^{++}$  in myocardcellen)

→ onvoldoende  $\text{Na}^+$  excretie renaal

**Nota:**

Hierbij steeds oedeem (ook als zoutarm dieet)

# OEDEEM: door hartfalen

---

1. LV falen (door coronairlijden; hypertensie; mitraalklep  $\Delta$ )  
→ geen perifere oedeem; wel longoedeem
2. RV falen (door cor pulmonale)  
→ geen longoedeem; wel perifere oedeem + ascites
3. Cardiomyopathies → RV + LV falen → zowel longoedeem als perifere oedeem

# OEDEEM: door cirrose

## Levercirrose: kenmerken

- ECV ↑ (door ascites)
- Plasmavolume ↑  
(in gedilateerd splanchnisch veneus bed)
- Hartdebiet ↑ (door vele AV fistels; bv. spiders)
- ↓ effectief arterieel volume (door perifere vasodilatatie)  
gevolgen:  $\left\{ \begin{array}{l} \text{Na}^+ \text{ u} < 10 \text{ mEq/d} \\ \text{NOR} \uparrow; \text{ADH} \uparrow; \text{RAA} \uparrow \end{array} \right.$

# OEDEEM: oorzaken

Cirroze: Pathogenese van ascites:

Sinusoidale hypertensie ( $\neq$  portatrombose!)  $\rightarrow$  ascites:

$\rightarrow$  endotoxinemie  $\leftarrow$  (darm)  
 $\Rightarrow$  Prostacycline  $\uparrow$  ( $\rightarrow$  bewaren GFR)  $\left. \vphantom{\begin{matrix} \Rightarrow \text{Prostacycline} \\ \Rightarrow \text{NO} \end{matrix}} \right\} \rightarrow$  vasodilatatie  $\rightarrow$   
 $\Rightarrow$  NO  $\uparrow$

baroreceptoraktivatie (carotissinus; nier)  $\rightarrow$   
RAA  $\uparrow$ ; ADH  $\uparrow$ ; NOR  $\uparrow$   $\rightarrow$

$\rightarrow$  Nier: Na<sup>+</sup> (H<sub>2</sub>O) retentie:  $\left\{ \begin{array}{l} \text{Na}^+ \text{ urine} < 10 \text{ mEq/dag} \\ \text{Na}^+ \text{ serum} < 130 \text{ mEq/l} \end{array} \right.$

# CIRROSE → ASCITES: therapie

---

## 1. Diuretica:

- nodig bij de meeste cirrotiekers (Na urese < 88 mEq/d)
- des te méér, naarmate renale VC →↓↓ Na<sup>+</sup> urese (kan 0 worden)

- gewicht!! = maat van vochtbalans!

⇒ max 500 ml/dag daling als ascites zonder perifeer oedeem (reden: cave plasmavolume ↓↓ wordt traag gevuld vanuit ascites, en snel vanuit perifeer oedeem)

⇒ tot 5000 ml/dag daling = veilig als ascites met perifeer oedeem [post-paracentese colloïden NIET nodig ⇔ hypotensie]

# CIRROSE → ASCITES: therapie

## 2. Diuretica:

- waarom spironolactone (100 → 400 mg/d)?  
= K<sup>+</sup> sparend  
⇒ belang: hypokaliemie → K<sup>+</sup> verlaat cel → H<sup>+</sup> komen  
cel in → NH<sub>4</sub><sup>+</sup> synthese ↑ in prox. tubulus →  
hepatisch coma ↑  
⇒ Als gynaecomastie: probeer eplerenone  
(=nieuwe mineralocorticoïd receptorblokker)  
of: kaliumcanrenoaat
- Om hyperkaliemie te vermijden:  
steeds spironolactone + furosemide (40 – 160 mg/d)  
(tenzij hypokaliemie)
  - PO beter dan IV  
(minder risico op ANI)
  - als longoedeem IV

# OEDEEM: nefrotisch syndroom

## Nefrotisch syndroom:

$$P_e \times S \times (P_{cap} - P_{interst}) - s(\pi_{cap} - \pi_{interstit})$$

1. Serum albumine  $\downarrow \rightarrow$  oedeem?? Enkel als erge serum alb  
 $\downarrow \downarrow \downarrow$ .

noot: als serum alb.  $\downarrow \rightarrow$  ook interstitieel alb.  $\downarrow$  zodat  $\Delta\pi$   
idem .

$\rightarrow$  meestal geen oedeem

( $\Leftrightarrow$  serum alb  $\downarrow$  ook door IV zoutinfuus bij acute  
bloedings-shock, waarbij wel oedeem (vermits  $\pi$  interstit  
onveranderd)

# OEDEEM: nefrotisch syndroom

---

## 2. Primaire renale Na<sup>+</sup> retentie:

a/ in glomerulus: ↓ GFR ← RAA ↑ ← tubulo-interstitieel!  
infiltraat (Δ!)

b/ in ductus colligens:

- Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> - ATP ase ↑

- fosfodiesterase ↓: → snelle afbraak GMP

[=“second messenger” van ANP] → ANP “resistentie”.

NOOT: ADH weinig belang, daar zelden hyponatriemie  
(⇔ HI; levercirrose)

# OEDEEM: nefrotisch syndroom

---

Ondervulling of overvulling intravasculair??

Wisselend:

tussen patiënten!

En bij dezelfde patiënt op  $\Delta$  tijdstip!

- a) Overvuld: als  $GFR < 50\%$  - plasma alb.  $> 2g\%$  - tensie  $\uparrow$
- b) Ondervuld (z): als  $GFR > 75\%$  - plasma alb.  $< 1g\%$

# OEDEEM: nefrotisch syndroom

---

Meestal intravasc. overvuld → dus: diurectica als oedeem

Echter: relatieve diuretica – resistentie door:

→ als serumalb. ↓ → meer ongebonden fractie diureticum →  
groter extravasculair distributievolume → minder diureticum  
aanbod in nier

→ in tubulair lumen: albumine bindt diureticum → wordt  
inactief

# OEDEEM: nefrotisch syndroom

---

Gevolgen van “relatieve diuretica – resistentie voor therapie:

1. lisdiureticum: - hogere doses  
- associëren + thiazide
2. als minder proteïnurie door ACE<sub>i</sub> /ARB → serum alb ↑ → minder diuretica resistentie

# OEDEEM: therapie: diuretica

---

## Wanneer?

→ urgent diuretica: als longoedeem

→ in alle andere situaties: niet urgent hoge dosis diuretica

Cave bij cirrose: → K<sup>+</sup> ↓; metabole alkalose; levercoma;  
hepatorenaal syndroom

# OEDEEM: therapie: diuretica

## Nadelige gevolgen van (te) veel diuretica?

- treden op bij ziekten, waar oedeem gevolg is van compensatie renale  $\text{Na}^+$  ( $\text{H}_2\text{O}$ ) retentie, in een poging tot herstel van “effectief” circulerend volume (vb. hartfalen; levercirrose; capillair leksyndroom)
  
- cave:  $\downarrow$  veneuze retour R hart  $\rightarrow$   $\downarrow$  LVEDP  $\rightarrow$  hartedebiet  $\downarrow \rightarrow$ 
  - weefselhypoperfusie (parameter: uremie!)
  - $\uparrow$  3 “hypovolemisch hormonen”:  
RAA – ADH – NOR

# OEDEEM: diuretica

---

**“verstandige doses” diuretica**

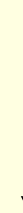


Als boven “streefgewicht”:

= laagste gewicht zonder:

- ortostatisme; krampen
- uremie ↑↑ (renale hypoperfusie)
- sufheid (cerebrale hypoperfusie)

→ **Positieve gevolgen**



- dyspnoe ↓
- ortopnoe ↓
- kuchhoest ↓
- inspanningstolerantie ↑

# OEDEEM: “hoe snel” ontwateren?

## EFFECTIEF CIRCULEREND ARTERIEEL VOLUME:

- = 700 ml (voor man 70 kg)
- zorgt voor weefselperfusie
  - ⇒ ook: van de baroreceptoren in carotissinus en in glom. afferente arteriolen
- meestal evoluerend parallel met EC volume  
gedetermineerd beiden door urinaire  $\text{Na}^+$  excretie

**UITZ:** **HI:** → ↓ effectief art. volume; ↑ EC volume

# OEDEEM: “hoe snel” ontwateren?

1/ Als HI; NI; NS:

als ook perifeer oedeem: (= snel mobiliseerbaar naar capillairen)

⇒ **2 à 3 liter** (of meer) per 24 uur ontwateren = OK

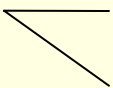
2/ Als levercirrose + **ascites** (zonder perifeer oedeem):

(≠ snel mobiliseerbaar naar capillairen in peritoneum)

⇒ **0,75 liter** per 24 uur ontwateren via diuretica = MAX

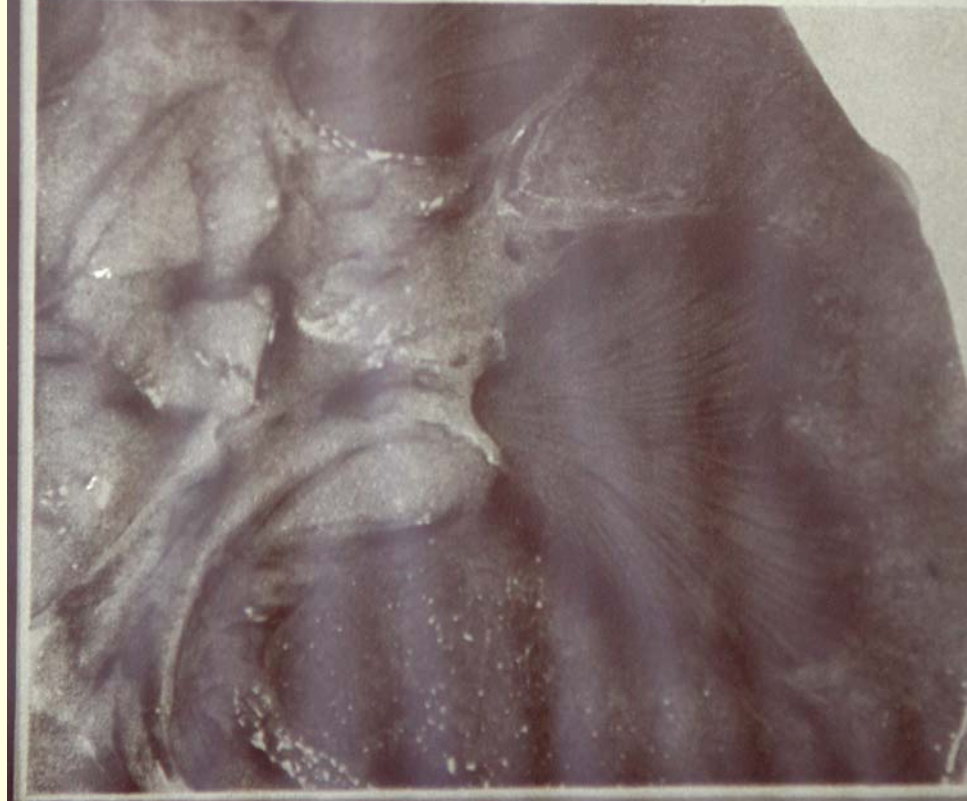
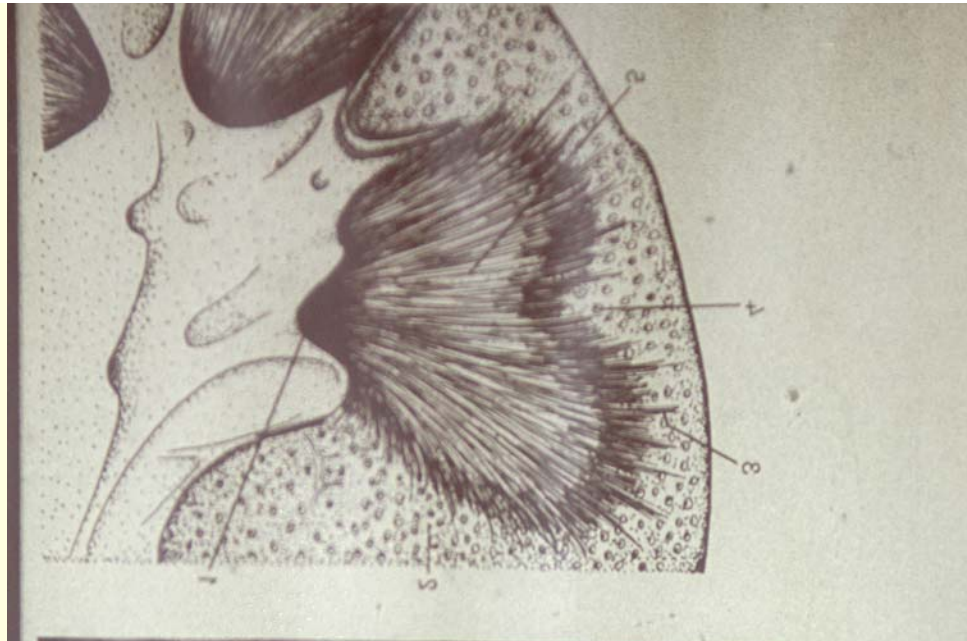
[Als > 0.75 liter: cave prerenale NI – hepatorenaal syndroom]

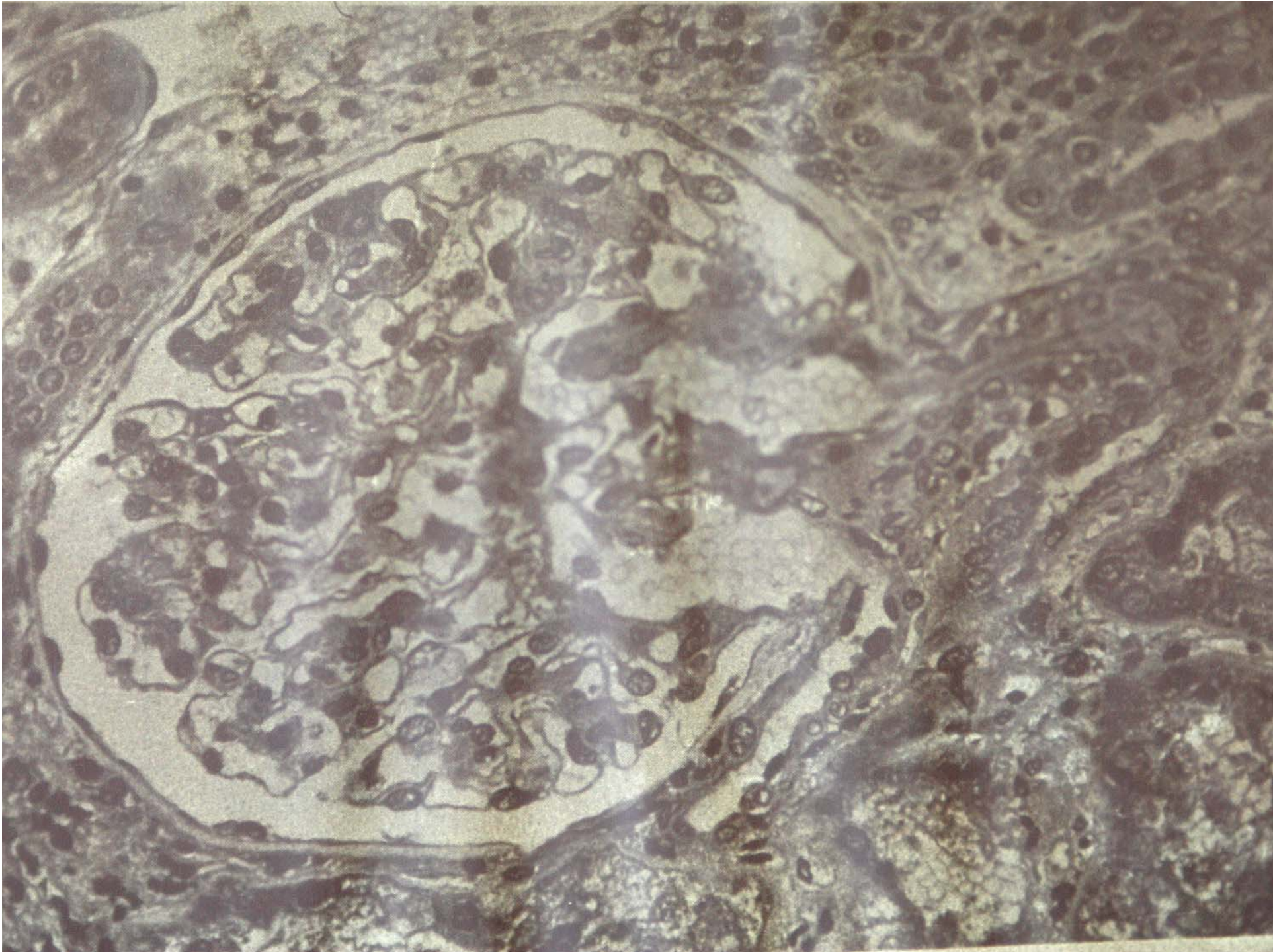
# OEDEEM

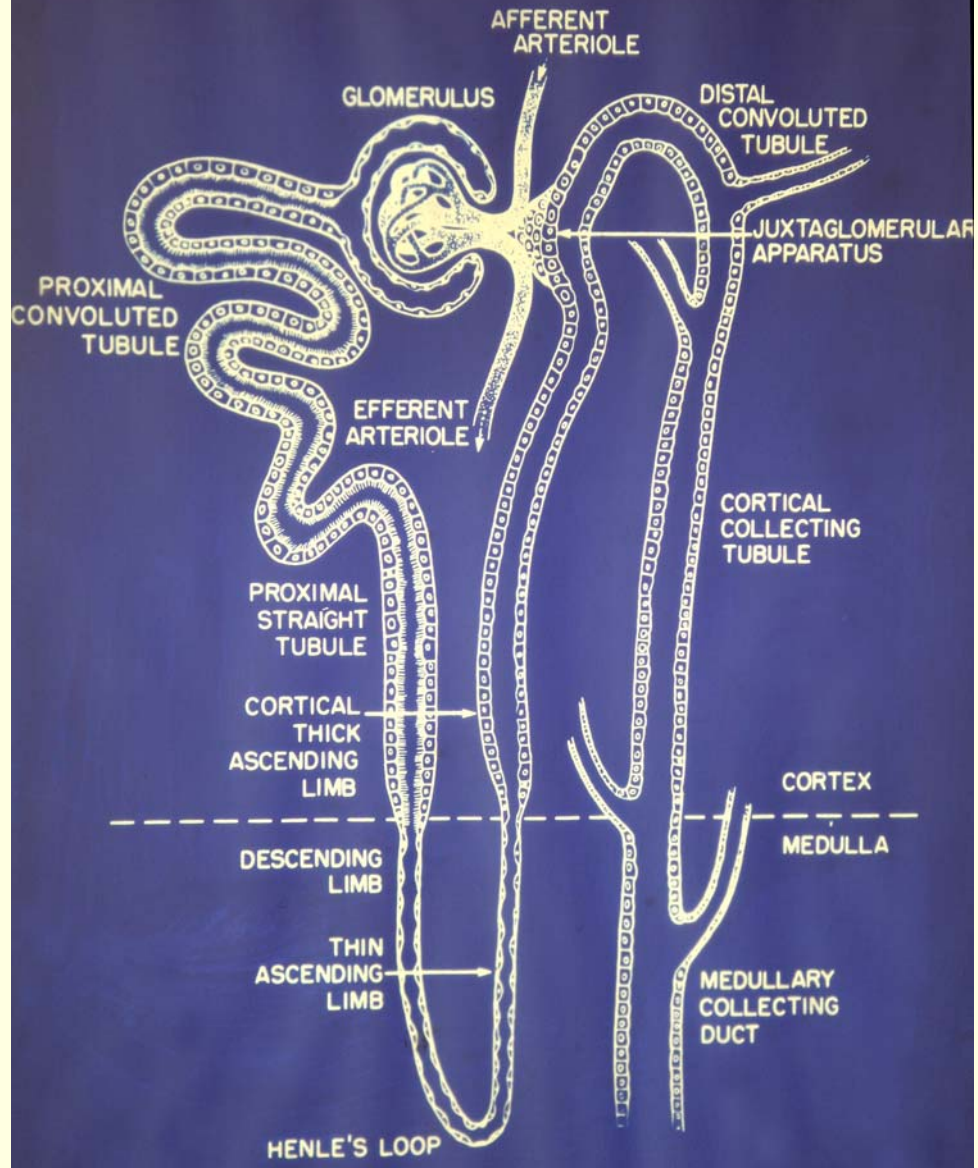
**DIURETICA: KEUZE**  **PREPARAAT**  
**DOSIS**

1. Cirroze: spironolactone (en/of paracentese ascites)
2. Hartfalen: cave vermijdt weefselhypoperfusie
3. N.S.: hogere dosis lisdiureticum nodig  
(reden: binding op albumine in tubulair lumen)
4. N.I.: hogere dosis lisdiureticum nodig  
(reden: lager aantal functionele nefronen)
5. Idiopatisch oedeem: stop diuretica 3 weken!  
(reden: vaak diuretica geïnduceerd oedeem)
6. Resistent oedeem:  
lisdiureticum + thiazide





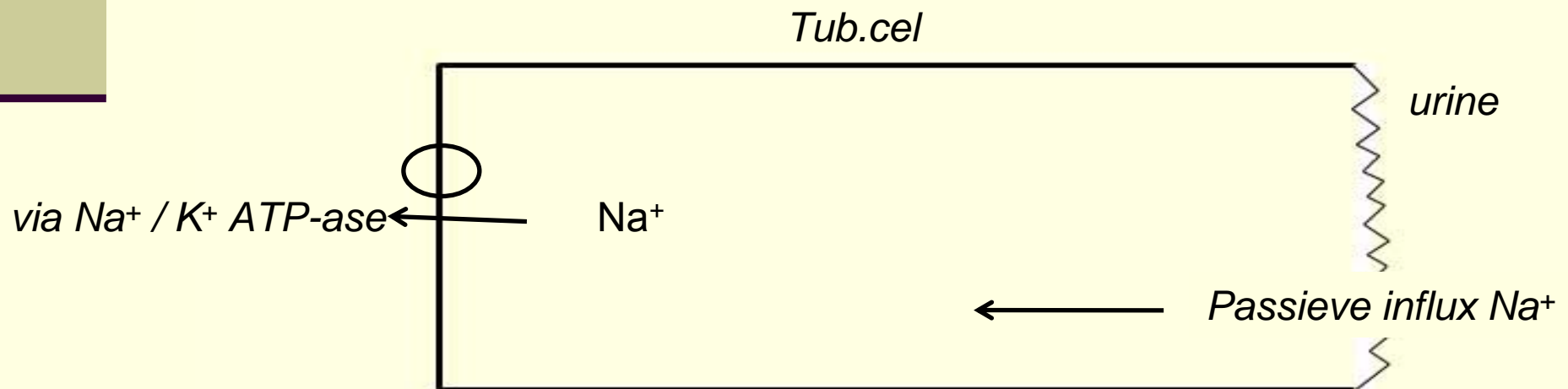




# OEDEEM

## DIURETICA: werkings mechanisme

- elk segment van het nefron: bevat een “uniek”  $\text{Na}^+$  kanaal (nota: “kanaal”= transmembraan carrier)
  - vb. corticale ductus colligens: + aldosteron – sensitieve  $\text{Na}^+$  kanalen
- hoe ontstaat post-glomerulaire  $\text{Na}^+$  reabsorptie tubulair?



# OEDEEM

## DIURETICA: werkings mechanisme

- max. diuretisch effect duurt 3 weken  
gevolg: na 3 weken: geen additioneel  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  verlies  
gevolg: serumeletrolyten bepalen  $\neq$  zin na 3 weken
- Waarom ontstaat een nieuwe stady-state na 3 weken?
  - 1/ RAA  $\uparrow$ ; NOR  $\uparrow \rightarrow$  tubulaire reabsorptie  $\uparrow\uparrow$  op non-diureticum gevoelige plaatsen
  - 2/ Na – K – ATP – ase  $\uparrow\uparrow$  distaal van werkingsplaats van het diureticum

# OEDEEM: lisdiuretica

---

## FUROSEMIDE; BUMETAMIDE; TORSEMIDE

- sterk diuretica effect
- plaats: dik stijgend deel lis. v. Henle (medulair + corticaal)
- luminele membraan: chlor reabsorptie ↓  
gevolg: ↑ excretie Na Cl; calcium
- werkingsduur = 6 uur!! (dus: 2x/d)  
reden: compensatoire anti-natriurese door ↑ RAA; ↑ NOR

# OEDEEM: lisdiuretica

---

- Bumetamide; Furosemide; Torsemide
- PO: grote  $\Delta$  bio-availability (vb. furosemide)
- IV: best als erge HD (reden: darmoedeem; perfusie  $\downarrow$ )
- geen effect: (!) van simultaan + albumine IV als gedaald serumalbumine
- Equipotentiële dosis:  
furo/bume = 40/1 (wordt 20/1 als NI vermits dan  $\uparrow$  extrarenale klaring van bume)
- max IV bolus furo= 500 mg/60 min
- max PO; furo: 750 mg/d
- als refractair oedeem: beste effect via continu IV infuus

# OEDEEM: lisdiuretica bij erge nierinsufficiëntie

	% excretie in urine van IV lisdiureticum
Furosemide	10%
Bumetanide	$\leq 5\%$
Torseamide	$\leq 2\%$

# OEDEEM: lisdiuretica: hoge dosis

---

- indicaties:

1/ NI (reden: ↓ secretie in tubulair lumen)

2/ HI (reden: ↑ RAA; ↑ NOR; ↑ ADH)

3/ cirrose: (redens: → ↑ binding op albumine in tub. lumen

→ ↓ binding op plasma albumine zodat ↑  
distributievolume en tragere aankomst  
in de nier

- best fractioneren: meermaals/dag

- max. dagdosis PO: furo = 750 mg; bume = 30 mg

# OEDEEM: lisdiuretica:

---

## BIJWERKINGEN:

- $K^+$   $HCO_3^-$   $\uparrow$  (serum)
- tensie  $\downarrow$
- uremie  $\uparrow$ ; uricemie  $\uparrow$ ; jicht
- $Na^+$   $\downarrow$  (serum)  $\leftarrow \uparrow$  ADH
- doof! door  $\Delta$  samenstelling endolymfe binnenoor  
(+ zelfde isovorm van  $Na^+/K^+$  cotransporter!)
- Rash; astma; eczeem; anafylaxis; urticaria;  
Stevens Johnson Syndroom

# OEDEEM: thiaziden

---

- plaats: distale tubulus
- luminele membraan: natrium reabsorptie ↓; calcium reabs. ↓
- minder krachtige natriurese dan lisdiuretica  
zodat: OK voor hypertensie; niet OK voor oedeem therapie

# OEDEEM: K<sup>+</sup> - sparende diuretica

---

- zwak diuretica effect (amiloride; triamteren; spironolacton; eplerenone)
- plaats: corticale ductus colligens
- aldosteron – sensitieve Na<sup>+</sup> kanalen: Na<sup>+</sup> reabs.↓ + K reabs↑  
(noot: hoge dosis trimetoprim: idem effect cave hyperkaliemie)

twee mechanismen: 1/ amiloride; triamteren:  
↓ Na<sup>+</sup> kanaal activiteit  
2/ spironolactone; eplerenone:  
comp. inhibitie mineralcort. receptor

- cave: triamteren stenen; kristallurie; ANI

# OEDEEM: K<sup>+</sup> - sparende diuretica

## BESTE INDICATIES:

1/ Combineren met andere diuretica als “refractair oedeem”

2/ Spironolactone en eplerenone: • zeer effectief voor cirrose + ascites  
• hartfalen (cardioprotectie)

↙  
Minder gynaecomastie

3/ Amiloride: ↔ polyurie bij lithium-geïnduceerde nefrogene diab. insipidus

⇒ [door ADH resistentie t.g.v. lithium

(ductus colligens)]

Amiloride blokkeert: lithium opname via Na<sup>+</sup> kanalen in ductus colligens

# OEDEEM: k<sup>+</sup> sparende diuretica

---

Spironolactone bij HI:

- voorkomt “escape” (door RAA ↑) op lisdiuretica
- mineralocorticoid receptoren ↑ op hartspier → dysfunctie
- voorkomt plotse cardiale dood door K ↓ Mg ↓

⇒ cave: als nierinsufficiëntie: K ↑ serum

dodelijke: “cardio-cocktail”: spironolacton + ACEi + lisdiuretica  
(+NSAID) (+diarree ...)

# OEDEEM: Azetazolamide

---

- in proximale tubulus! Effect.
- blokkeert carbo-anhydrase zodat ↓ reabsorptie  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{Na}^+$ ;  $\text{Cl}^-$
- “zwak” daar - ↑ distale reabsorptie  $\text{Na}^+$ 
  - metabole acidose de  $\text{Na}^+$  diurese afremt
- beste indicatie: oedeem + metabole alkalose

# OEDEEM: mannitol

- niet reabsorbeerbaar polysaccharide → inhibeert vooral H<sub>2</sub>O reabs. door osmotisch effect
- plaats: proximale tubulus en lis van Henle
- indicatie: ?? ≠ bij oedeem daar:  $\left[ \begin{array}{l} \uparrow\uparrow \text{ ECV expansie zodat} \\ \uparrow\uparrow \text{ hartdecompensatie} \end{array} \right.$
- risico:  $\left[ \begin{array}{l} 1/ \text{ als } \underline{\text{normale}} \text{ nieren: waterdiurese} \rightarrow \text{natriëmie } \uparrow\uparrow \\ 2/ \text{ als } \underline{\text{nierinsufficiëntie}}: \text{ cellen verliezen water} \rightarrow \text{natriëmie } \downarrow\downarrow \end{array} \right.$

# “REFRACTAIR OEDEEM”: redens

---

1. Non-compliance voor Na<sup>+</sup> 2g/d dieet (als > 100 mEq Na<sup>+</sup>/24u urine)
2. Erge HD/Ci/NS →
  - ↑ RAA ↑ NOR → ↓ RPF → minder diureticum in het tubulair lumen
  - erge proteïnurie → ↑ binding ~ diureticum in tubulair lumen
3. ↑ Na<sup>+</sup> reabsorptie: in andere nefron segmenten:
  - hypertrofie tub. II ← ↑ flow urine ← lisdiureticum
  - ductus colligens ← ↑ aldosteron
  - tub. I: ← angiotensine II ↑; NOR ↑

# REFRACTAIR OEDEEM BIJ HYPOALBUMINEMIE

## NUT VAN ALBUMINE IV?

---

→ Als cirrose + ascites: weinig of geen nut

(Lancet 1962) (J.Hepatol; 1999)

→ Als nefrotisch syndroom: geen nut

(N Engl J. Med. 1998; Br. Med. J. 1995; Kidney Int. 1999)

(J. Am. Soc. Nephrol. 2001)

redens: 1/ snel urinair verlies

2/ bindt lisdiureticum in tub. lumen

# “REFRACTAIR OEDEEM”: oplossingen

---

1. Strikt zoutloos dieet
2. Switch: furosemide / bumetanide / torsemide (PO)  
(reden:  $\Delta$  individuele “bio availability”)
3. PO: hogere dosis lisdiuretica  
(vb. max 750 mg furosemide)
4. PO: meerdere dagdosis: 2 à 3 x lisdiureticum/d
5. PO: meerdere diuretica: lisdiureticum + hydrochlorothiazide  
( $\leftrightarrow$  Na<sup>+</sup> reabs. tub. II)  
  
lisdiureticum + spironolacton ( $\leftrightarrow$  K<sup>+</sup> verlies)

# “REFRACTAIR OEDEEM”: oplossingen

---

6. IV lisdiureticum (als PO geen effect door ↓ intestinale perfusie en/of oedeem darmwand, bij erge HI; Ci)

⇒ best continu infuus (minder ototoxisch)

⇒ furosemide: ≤ 80 mg/uur (hoger = meer ototoxisch)

⇒ liggende houding! → diuretisch effect x2; creat. klaring + 40%

⇒ equivalente dosis (mg/uur): furo = bume = torsemide

40

2

20