

# Hyponatriëmie

Mieke M.J.F. Koenders, E. Margo Molhoek, Fred A.J. Apperloo en Ralf H. Triepels

**Hyponatriëmie is de meest voorkomende stoornis in de water- en zouthuishouding. Artsen vinden de differentiaaldiagnose vaak lastig. Doe de labquiz en test uw kennis van hyponatriëmie.**

## CASUS 1

**Patiënt A**, een 77-jarige vrouw, wordt opgenomen op de afdeling Urologie met flankpijn, misselijkheid en een verminderde voedselinname. Vanwege het vermoeden op een symptomatische uretersteen worden echografie, een CT-scan van de buik en laboratoriumonderzoek aangevraagd. Bij het laboratoriumonderzoek valt op dat zij een hyponatriëmie heeft (tabel 1), waarvoor de internist in consult gevraagd wordt. Patiënte is bekend met een hoge bloeddruk waarvoor zij hydrochloorthiazide gebruikt.

**VRAAG CASUS 1** Wat is uw waarschijnlijkheidsdiagnose?  
Kies één van de onderstaande mogelijkheden.

- a Hyponatriëmie door een bijnierinsufficiëntie.
- b Hyponatriëmie door diureticagebruik.
- c Hyponatriëmie door overmatig braken.
- d Pseudohyponatriëmie.

## CASUS 2

**Patiënt B**, een 75-jarige man, wordt opgenomen op de afdeling Neurologie met een instabiel looppatroon en toenemende hoofdpijn na een val een paar dagen terug. De CT-scan toont een bilateraal subduraal hematoom, dat hij vermoedelijk heeft opgelopen tijdens de val. Bij het laboratoriumonderzoek valt op dat patiënt een hyponatriëmie heeft (zie tabel 1), waarvoor de internist in consult gevraagd wordt. Patiënt is onder behandeling bij de trombosediensdienst en gebruikt acenocoumarol vanwege een geplatste biologische kunsthartklep.

**VRAAG CASUS 2** Wat is uw waarschijnlijkheidsdiagnose?  
Kies één van de onderstaande mogelijkheden.

- a Pseudohyponatriëmie.
- b Hyponatriëmie door een bijnierinsufficiëntie.
- c Hyponatriëmie door het syndroom van inadequate secretie van antidiuretisch hormoon (SIADH).
- d Hyponatriëmie door decompensatio cordis.

**TABEL 1** Uitslagen van laboratoriumonderzoek bij patiënt A en B\*

laboratoriumparameter	patiënt A	patiënt B	referentiewaarde
ureum	6,0	5,6	2,9-7,5 mmol/l
creatinine	65	85	50-110 µmol/l
eGFR	> 60	> 60	> 60 ml/min per 1,73 m <sup>2</sup>
natrium	<b>118</b>	<b>124</b>	135-145 mmol/l
kalium	3,7	4,1	3,5-5,0 mmol/l
osmolaliteit	<b>245</b>	<b>262</b>	275-300 mOs/kg
natrium (urine)	47	148	geent†
osmolaliteit (urine)	559	632	geent†

eGFR = geschatte glomerulaire filtratiesnelheid berekend met de 'Modification of diet in renal disease' (MDRD)-formule.

\* Afwijkende waarden zijn weergegeven in rood.

† Referentiewaarde ontbreekt, omdat de natriumconcentratie en osmolaliteit in een urineportie mede afhankelijk zijn van het gebruikte dieet.

## ➤ ANTWOORDEN EN UITLEG ELDERS IN DIT NUMMER

# Hyponatriëmie

Mieke M.J.F. Koenders, E. Margo Molhoek, Fred A.J. Apperloo en Ralf H. Triepels

## ANTWOORD CASUS 1: HYPONATRIËMIE DOOR DIURETICAGEBRUIK

**Patiënt A**, een 77-jarige vrouw, heeft flankpijn, misselijkheid en een verminderde voedselinname en wordt opgenomen op de afdeling Urologie met een verdenking op een symptomatische uretersteen. Op de echo en CT-scan van de buik wordt echter geen steen of concrement waargenomen. Patiënte neemt op voorschrift van de huisarts hydrochloorthiazide 25 mg 1 dd voor behandeling van haar hoge bloeddruk.

Bij opname zien wij een matig zieke vrouw met een afgenomen huidturgor. Laboratoriumonderzoek laat een hyponatriëmie zien met een natriumconcentratie in een urineportie > 30 mmol/l. Tevens is de osmolaliteit in het serum verlaagd en de osmolaliteit in de urine, ten opzichte van het serum, verhoogd. Op basis van de osmolaliteit en natriumconcentratie moet differentiaaldiagnostisch gedacht worden aan een hyponatriëmie veroorzaakt door renaal verlies van natrium, zoals bij diureticagebruik of een bijnierinsufficiëntie, of door een overschot aan lichaamswater, zoals bij het syndroom van inadequate secretie van antidiuretisch hormoon (SIADH).

Om onderscheid te maken tussen beide oorzaken zijn de volumestatus, de klinische presentatie van de patiënt en het medicatiegebruik van belang. Op basis van de bevindingen wordt gedacht aan renaal verlies van natrium. Omdat er geen sprake is van een hyperkaliëmie en patiënte tevens hydrochloorthiazide krijgt voorgeschreven, wordt bijnierinsufficiëntie minder aannemelijk geacht. De waarschijnlijkheidsdiagnose 'hyponatriëmie door diureticagebruik' wordt gesteld en patiënte wordt hiervoor succesvol behandeld.

## ANTWOORD CASUS 2: HYPONATRIËMIE DOOR HET SYNDROOM VAN INADEQUATE SECRETIE VAN ANTIDIURETISCH HORMOON (SIADH)

**Patiënt B**, een 75-jarige man, wordt na een val met toenemende hoofdpijn en een instabiel looppatroon verwezen naar de afdeling Neurologie. Het is onduidelijk of hij tijdens de val op zijn hoofd is beland of dat hij zijn hoofd heeft gestoten. De CT-scan laat een bilateraal subduraal hematoom zien. De voorgeschiedenis vermeldt een totale heup- en biologische hartklepprothese. Hiervoor is patiënt onder behandeling bij de trombosediensdienst, waar acenocoumarol op geleide van de INR wordt voorgeschreven. Bij opname zien wij een slanke man met een bloeddruk van 147/67 mmHg. Er is geen sprake van oedeem, een afgenomen huidturgor, braken of diarree. Laboratoriumonderzoek laat een hyponatriëmie zien met een natriumconcentratie in een urineportie >> 30 mmol/l. Tevens is de osmolaliteit in het serum verlaagd en de osmolaliteit in de urine, ten opzichte van het serum, verhoogd. Net als bij patiënt A moet op basis van de osmolaliteit en natriumconcentratie differentiaaldiagnostisch gedacht worden aan een hyponatriëmie veroorzaakt door renaal verlies van natrium, zoals bij diureticagebruik of een bijnierinsufficiëntie, of door een overschot aan lichaamswater, zoals bij SIADH.

Omdat patiënt een niet-afwijkende bloeddruk en kaliumconcentratie heeft, geen diuretica gebruikt, en er geen afgenomen huidturgor, verminderde centraal veneuze druk of orthostase is, wordt renaal verlies van natrium door diureticagebruik of door een primaire bijnierinsufficiëntie minder waarschijnlijk geacht. Omdat SIADH veel voorkomt bij neurologische aandoeningen, zoals subdurale bloedingen, stellen we de waarschijnlijkheidsdiagnose 'SIADH'. Patiënt wordt succesvol behandeld met waterbeperking.

**> LEES HET ARTIKEL EN DE UITLEG OP [WWW.NTVG.NL/A7086](http://WWW.NTVG.NL/A7086)**

St. Elisabeth Ziekenhuis, Tilburg.

Afd. Klinisch Chemisch en Hematologisch Laboratorium:

dr. M.M.J.F. Koenders, klinisch chemicus (thans: Elkerliek

Ziekenhuis, Helmond); dr. E.M. Molhoek, aios klinische chemie;

dr. R.H. Triepels, klinisch chemicus.

Afd. Interne Geneeskunde: dr. F.A.J. Apperloo, internist-nefroloog.

Contactpersoon: dr. M.M.J.F. Koenders ([mkoenders@elkerliek.nl](mailto:mkoenders@elkerliek.nl)).

## VERDIEPING LABQUIZ

## Hyponatriëmie

Mieke M.J.F. Koenders, E. Margo Molhoek, Fred A.J. Apperloo en Ralf H. Triepels

## ACHTERGROND

Hyponatriëmie is de meest voorkomende stoornis in de water- en zouthuishouding.<sup>1</sup> Omdat er een scala aan oorzaken is, wordt het opstellen van de differentiaaldiagnose van een hyponatriëmie vaak als lastig ervaren. Veelal wordt de patiënt doorverwezen naar de internist. Desalniettemin is het goed te begrijpen hoe een hyponatriëmie wordt gediagnosticeerd.

In dit artikel geven we een overzicht van de belangrijkste laboratoriumparameters bij een hyponatriëmie, te weten de natriumconcentratie en osmolaliteit in serum en urine. Ook beschrijven we hoe deze laboratoriumparameters, gecombineerd met klinische parameters zoals de volumestatus van een patiënt, kunnen worden toegepast bij het opstellen van de differentiaaldiagnose.

## BEPALING VAN NATRIUMCONCENTRATIE EN OSMOLALITEIT

### NATRIUMCONCENTRATIE

De natriumconcentratie in serum of urine wordt meestal bepaald met een ion-selectieve elektrode (ISE). Hiervoor wordt verdund serum langs een ISE met een natriumselectief membraan gedreven, waardoor een elektrisch potentiaalverschil ontstaat.<sup>2,3</sup> Deze methode, waarbij verdund serum wordt gebruikt, heet ook wel indirecte ISE-methode. De indirecte ISE-methode heeft als nadeel dat de gemeten natriumconcentratie bij een ernstige hyperlipidemie of hyperproteïnemie lager is dan de daadwerkelijk fysiologische natriumconcentratie in het bloed. Deze 'vals' verlaagde natriumconcentratie wordt ook wel pseudohyponatriëmie genoemd en is een laboratoriumartefact.<sup>4-6</sup>

De aanvrager moet bedacht zijn op de aanwezigheid van een pseudohyponatriëmie als op basis van de indirecte ISE-methode een hyponatriëmie wordt gerapporteerd en de gemeten serumosmolaliteit niet-afwijkend is. In dit geval kan men contact opnemen met het laboratorium.

### OSMOLALITEIT

De osmolaliteit is gedefinieerd als het aantal opgeloste deeltjes per kg serum of urine. De grootste bijdrage wordt hieraan geleverd door natrium, glucose en ureum. De osmolaliteit in serum en urine kan gebruikt worden voor de beoordeling van de waterhuishouding. Bij het merendeel van de oorzaken gaat hyponatriëmie gepaard met

een verlaagde serumosmolaliteit (< 275 mOs/kg) en verhoogde urine-osmolaliteit (> 100 mOs/kg). Beide bepalingen zijn dus vooral van waarde bij een onbegrepen hyponatriëmie. Desalniettemin hoort de osmolaliteit bij de routinematige differentiaaldiagnostische aanpak en biedt vrijwel ieder laboratorium deze bepaling 24 h per dag aan.

De meting van de osmolaliteit in serum en urine wordt verricht met 2 relatief bewerkelijke methodes: een vriespuntbepaling en een dampspanningsmeting. In tegenstelling tot de dampspanningsmeting is de vriespuntbepaling gevoelig voor vluchtige stoffen zoals alcoholen, aceton en ethers.<sup>7,8</sup>

## DIAGNOSTIEK HYPONATRIËMIE

De diagnose 'hyponatriëmie' is gebaseerd op een combinatie van gerichte anamnese, lichamelijk onderzoek en laboratoriumparameters. In deze labquiz maken we voor de diagnostische benadering gebruik van de richtlijn 'Elektrolytstoornissen' van de Nederlandse Internisten Vereniging (NIV).<sup>9</sup> In deze richtlijn staan de volgende 4 vragen centraal:

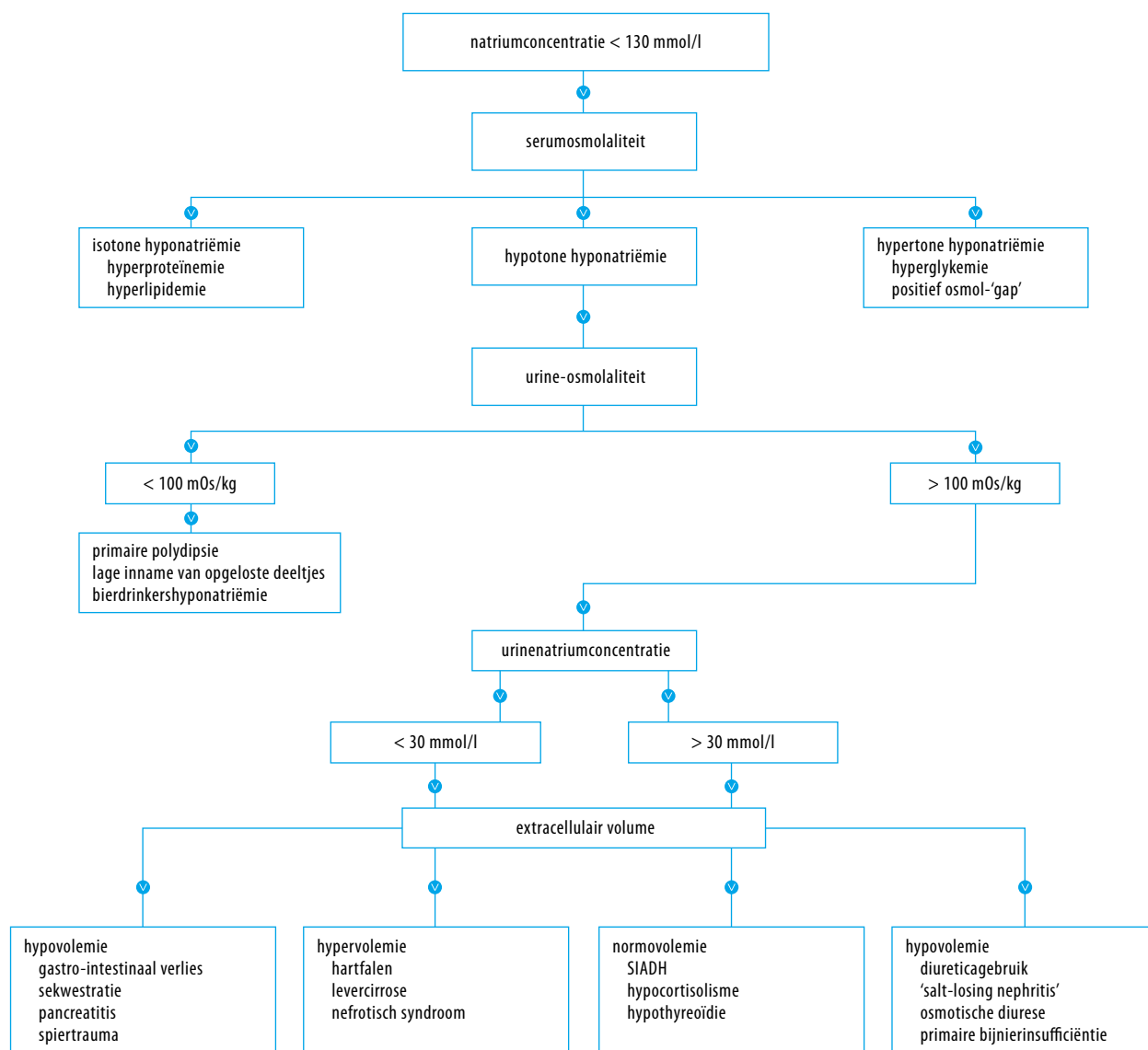
- Is er sprake van een acute hyponatriëmie?
- Is er sprake van een hypotone, isotone of hypertone hyponatriëmie?
- Is er sprake van een antidiuretisch effect?
- Waarom is er sprake van een antidiuretisch effect?

Naast deze vragen presenteert de richtlijn een goed bruikbaar algoritme om met laboratoriumonderzoek en een beoordeling van de volumestatus te komen tot een diagnose. Dit algoritme is weergegeven in de figuur.

Hieronder bespreken we deze vragen. Tevens gaan we dieper in op 2 veelvoorkomende oorzaken van een hyponatriëmie, zoals ook is weergegeven in de casussen, te weten diureticagebruik en het syndroom van inadequate secretie van antidiuretisch hormoon ('syndroom of inappropriate ADH secretion', SIADH).

### IS ER SPRAKE VAN EEN ACUTE HYPONATRIËMIE?

Het onderscheid tussen een acute en chronische hyponatriëmie is met name van belang voor de behandeling. Om hersenoedeem te voorkomen moet een acute hyponatriëmie onmiddellijk behandeld worden door het toedienen van een hypertoon zoutinfuus.<sup>9</sup> Bij een chronische hyponatriëmie moet een te snelle correctie van de natrium-



**FIGUUR** Diagnostisch algoritme voor hyponatriëmie.<sup>9</sup>

concentratie juist worden vermeden. Een te snelle correctie kan namelijk resulteren in het krimpen van hersencellen en daardoor in het osmotische-demyelinisatiesyndroom en irreversibele hersenschade.<sup>10</sup>

Een arts die geconfronteerd wordt met een patiënt met een hyponatriëmie heeft meestal geen toegang tot eerdere laboratoriumuitslagen waaraan kan worden afgelezen wat de ontstaansduur is. Het verschil tussen een acute en chronische hyponatriëmie kan dan slechts gesteld worden op basis van de anamnese.

#### IS ER SPRAKE VAN EEN HYPOTONE, ISOTONE OF HYPERTONE HYPONATRIËMIE?

Op basis van de osmolaliteit in serum kan er onderscheid gemaakt worden tussen een hypotone, isotone of hypertone hyponatriëmie (zie de figuur).<sup>11-13</sup> Omdat natrium de grootste bijdrage levert aan de osmolaliteit gaat een daling van de natriumconcentratie meestal samen met een evenredige reductie in de serumsmolaliteit (< 275 mOs/kg). In dit geval spreken we van een hypotone hyponatriëmie.

De daling in de natriumconcentratie kan echter ook samen gaan met een niet-afwijkende (275-300 mOs/kg) of

verhoogde serumosmolaliteit (> 300 mOs/kg); we spreken dan van respectievelijk een isotone of hypertone hyponatriëmie. Een isotone hyponatriëmie kan een aanwijzing zijn voor een pseudohyponatriëmie zoals gezien wordt bij patiënten met een sterk verhoogde concentratie lipiden of eiwitten.

Een hypertone hyponatriëmie wordt meestal veroorzaakt doordat er bij de patiënt sprake is van een sterk verhoogde concentratie glucose zoals gezien wordt bij een diabetische ketoacidose of niet-ketotische hyperglykemie.

Voor een uitgebreider overzicht van de oorzaken wordt verwezen naar tabel 2.

#### IS ER SPRAKE VAN EEN ANTIDIURETISCH EFFECT?

De urine-osmolaliteit is een indirecte maat voor de activiteit van het antidiuretisch hormoon (ADH). ADH wordt vanuit de hypofyseachterkwab aan de circulatie afgegeven. In de nieren bindt ADH aan specifieke receptoren en zorgt hier voor terugresorptie van water. Toename van antidiuretische activiteit resulteert hierdoor in een verhoogde osmolaliteit in urine ten opzichte van die in serum.

Het gebruik van de urine-osmolaliteit heeft slechts beperkte waarde bij de differentiaaldiagnose van een hyponatriëmie. De bepaling kan worden gebruikt om te differentiëren tussen de verschillende oorzaken, zoals is weergegeven in de figuur. Maar bij het overgrote deel van de patiënten met een hyponatriëmie is de urine-osmolaliteit > 100 mOs/kg en hoger dan de serumosmolaliteit.<sup>11,14</sup> Alleen bij een hyponatriëmie door excessieve waterinname is de osmolaliteit in urine lager dan in serum. Vanuit dit oogpunt is de bijdrage van de urine-osmolaliteit beperkt en alleen van waarde bij patiënten met een onbegrepen hyponatriëmie.

#### WAAROM IS ER SPRAKE VAN EEN ANTIDIURETISCH EFFECT?

De afgifte van ADH uit de hypofyseachterkwab wordt gereguleerd door osmotische en niet-osmotische stimuli. Een serumosmolaliteit < 275 mOs/kg activeert de osmoreceptoren in de hypothalamus en remt hiermee de afgifte van ADH. Omdat een daling van de natriumconcentratie meestal samen gaat met een evenredige reductie in de serumosmolaliteit zou normaliter de afgifte van ADH moeten worden onderdrukt bij een hyponatriëmie. Zoals eerder beschreven hebben de meeste patiënten met een hyponatriëmie echter juist een verhoogde excretie van ADH. Dit heeft meerdere redenen. We bespreken hier de 2 meest voorkomende oorzaken, te weten een daling van het effectief circulerend volume en een overmatige afgifte van ADH.

**Daling effectief circulerend volume** Naast osmotische stimuli bepaalt ook het effectief circulerend volume de afgifte van ADH. Bij een daling van het effectief circule-

**TABEL 2** Meest voorkomende oorzaken van hyponatriëmie

#### oorzaak

hypotone hyponatriëmie (verlaagde osmolaliteit)

diuretica

acute en chronische nierinsufficiëntie

diarree

sekwestratie naar 3e ruimte

'tea and toast'-hyponatriëmie

SIADH

decompensatio cordis

hypothyreoïdie

bijnierinsufficiëntie

braken

cerebraal zoutverlies

nefrotisch syndroom

primaire polydipsie

levercirrose

bierdrinkershypnatriëmie

isotone hyponatriëmie (niet-afwijkende osmolaliteit)

pseudohyponatriëmie

absorptie van glycine of sorbitol gedurende ingrepen

hypertone hyponatriëmie (verhoogde osmolaliteit)

hyperglykemie

infusie van mannitol, maltose of sucrose

alcoholintoxicatie

SIADH = syndroom van inadequate secretie van antidiuretisch hormoon.

rend volume worden de lage-drukbaroreceptoren in de atria geactiveerd waardoor de afgifte van ADH gestimuleerd wordt. Hoewel de afgifte van ADH sterker gereguleerd wordt door een osmotische stimulus dan een niet-osmotische stimulus, krijgt handhaven van het effectief circulerend volume altijd prioriteit boven het handhaven van een niet-afwijkende osmolaliteit. Om deze reden is de afgifte van ADH verhoogd bij een hyponatriëmie die gepaard gaat met een afname van het effectief circulerend volume.

Om volumedepletie vast te stellen is het van belang om de volumestatus te beoordelen en de natriumconcentratie in urine in ogenschouw te nemen. Bij de beoordeling van de volumestatus wordt er met name gekeken naar tekenen van volumedepletie, zoals een verminderde huidturgor, lage druk in de V. jugularis en hypotensie, of naar signalen die wijzen op een volume-expansie, zoals oedeem.<sup>13</sup> Hoewel de volumestatus een centrale rol speelt, heeft deze parameter een lage sensitiviteit en specificiteit.<sup>15,16</sup> Vooral het onderscheid tussen een verminderd en niet-afwijkend volume is vaak moeilijk te maken.

Op basis van de natriumconcentratie in urine onderscheidt men bij een hyponatriëmie door volumedepletie verschillende oorzaken. Er is sprake van een verlies van natrium, wat extrarenaal of renaal kan plaatsvinden. Bij extrarenaal natriumverlies is er sprake van adequate natriumretentie, waardoor de natriumconcentratie in de urine relatief laag is (< 30 mmol/l). Bij renaal natriumverlies is er sprake van renale excretie van natrium, waardoor de natriumconcentratie in de urine relatief hoog is (> 30 mmol/l).

Diureticagebruik is de meest voorkomende oorzaak van renaal natriumverlies. Met name hydrochloorthiazide en mineralocorticoïdreceptorantagonisten, zoals spironolacton en eplerenon, staan hierom bekend.<sup>17</sup> Renaal natriumverlies gecombineerd met volumedepletie kan ook passen bij een bijnierinsufficiëntie. Een primaire bijnierinsufficiëntie gaat vaak gepaard met typerende verschijnselen als orthostatische hypotensie, hyperkaliëmie, metabole acidose en hyperpigmentatie.<sup>18</sup> Maar omdat een geïsoleerde hyponatriëmie de enige uiting kan zijn van een primaire bijnierinsufficiëntie,<sup>18</sup> verdient het aanbeveling om hiervoor laagdrempelig te testen door het willekeurig bepalen van een cortisolconcentratie of het uitvoeren van een Synacthen-test, een stimulatietest met het synthetisch ACTH-analoon tetracosactide.<sup>9</sup> Een secundaire bijnierinsufficiëntie gaat niet gepaard met typerende verschijnselen; een hyponatriëmie is vaak de enige uiting. In dit licht is het ook hier van belang een Synacthen-test uit te voeren.<sup>9</sup>

**TABEL 3** Criteria voor de diagnose 'SIADH'<sup>14</sup>

#### criterium

##### essentiële criteria

- serumosmolaliteit < 270 mOsm/kg
- urine-osmolaliteit > 100 mOsm/kg
- normovolemie
- urinenatriumconcentratie > 30 mmol/l
- afwezigheid van bijnier-, schildklier- hypofyse- of nierinsufficiëntie
- afwezigheid van diureticagebruik

##### ondersteunende criteria

- serumurinezuurconcentratie < 0,24 mmol/l
- serumureumconcentratie < 3,6 mmol/l
- geen stijging van serumnatriumconcentratie na toediening 0,9% NaCl
- fractionele natriumexcretie > 1% en fractionele ureumexcretie > 55%
- correctie hyponatriëmie door vochtbeperking
- hoge serum-ADH-concentratie in relatie tot de serumosmolaliteit
- gestoorde waterbelastingtest

SIADH = syndroom van inadequate secretie van antidiuretisch hormoon.

**TABEL 4** Variatiecoëfficiënten en kritisch verschil voor laboratoriumparameters bij hyponatriëmie

laboratoriumparameter	VC <sub>a</sub> , %	VC <sub>b</sub> , %	kritisch verschil; %*
natrium (serum)	1	1	3
natrium (urine)	12	24	75
osmolaliteit (serum)	1	1	4
osmolaliteit (urine)	14	28	88
kalium	2	5	15
ureum	6	12	38
creatinine	3	6	19
eGFR	3	7	21

VC<sub>a</sub> = analytische variatiecoëfficiënt; VC<sub>b</sub> = intra-individuele biologische variatiecoëfficiënt; eGFR = geschatte glomerulaire filtratiesnelheid berekend met de 'Modification of diet in renal disease' (MDRD)-formule.

\* Kritisch verschil =  $2,8 \times \sqrt{(VC_a^2 + VC_b^2)}$ .

**Overmatige afgifte ADH** Pijn, stress en gebruik van farmaca kunnen de secretie van ADH bevorderen. In zulke gevallen wordt de ADH-afgifte als 'inappropriate' (inadequaat of overmatig) beschouwd en kan zich SIADH ontwikkelen. SIADH komt voor bij longcarcinomen, gastro-intestinale en urogenitale carcinomen, bij longziekten zoals infecties, astma en cystische fibrose, bij neurologische ziekten zoals infecties en bloedingen en bij gebruik van bepaalde geneesmiddelen.<sup>11,12</sup> Door de verhoogde ADH-afgifte wordt in de niertubuli water geresorbeerd, waardoor de urine geconcentreerder is (osmolaliteit: > 300 mOs/kg; natriumconcentratie: > 30 mmol/l). Ondanks dat SIADH relatief vaak voorkomt, mag de diagnose pas gesteld worden als aan een aantal criteria wordt voldaan (tabel 3); het is daarmee een diagnose 'per exclusionem'.<sup>19,20</sup> Ook verdient het aanbeveling om bij de verdenking op SIADH een bijnierinsufficiëntie uit te sluiten.<sup>9</sup>

#### REFERENTIEWAARDEN, BESLISGRENZEN EN TESTEIGENSCHAPPEN

Men dient rekening te houden met een klein verschil in resultaten bij het gebruik van verschillende testen in de verschillende laboratoria. Het is altijd belangrijk de resultaten te vergelijken met de referentiewaarden die door het eigen laboratorium zijn vastgesteld.

Het aantal opgeloste deeltjes in urine kan sterk uiteenlopen en is onder andere afhankelijk van de water- en zoutinname. Hierdoor ontbreken referentiewaarden voor de natriumconcentratie en osmolaliteit in urine. Dit is echter geen probleem bij de differentiaaldiagnose van een hyponatriëmie, omdat hier gebruik wordt gemaakt van beslissgrenzen (zie de figuur).

## WANNEER IS EEN LABORATORIUMPARAMETER KLINISCH SIGNIFICANT VERSCHILLEND VAN DE VORIGE UITSLAG?

Bij herhaalde bepalingen van een laboratoriumparameter is het van belang om te weten wanneer deze waarden voldoende van elkaar verschillen om te kunnen spreken van een daadwerkelijk verschil, bijvoorbeeld voor het aantonen van de effectiviteit van een behandeling. Om te berekenen of 2 testresultaten klinisch significant van elkaar verschillen, met een betrouwbaarheid van 95%,

kan men een kritisch verschil bepalen. Voor het berekenen van het kritisch verschil gebruikt men de biologische en analytische variatie.<sup>21</sup>

In tabel 4 staan de waarden voor het kritisch verschil van de verschillende parameters. 2 testresultaten zijn significant verschillend van elkaar als de procentuele toe- of afname groter is dan het kritisch verschil.

 **KIJK OOK OP [WWW.NTVG.NL/KLINISCHEPRAKTIJK](http://WWW.NTVG.NL/KLINISCHEPRAKTIJK)**

## LITERATUUR

- Androgé HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med.* 2000;342:1581-9.
- Eisenman G, Rudin DO, Casby JU. Glass electrode for measuring sodium ion. *Science.* 1957;126:831-4.
- Levy GB. Fully automatic sodium and potassium analyzer. *Clin Chem.* 1972;18:696.
- Weisberg LS. Pseudohyponatremia: a reappraisal. *Am J Med.* 1989;86:315-8.
- Turchin A, Seifter JL, Seely EW. Clinical problem-solving. Mind the gap. *N Engl J Med.* 2003;349:1465-9.
- Lai MY, Lin CC, Chung SL, et al. Milky plasma, diabetes, and severe hyponatremia. *Kidney Int.* 2009;75:996.
- Gennari FJ. Current concepts: Serum osmolality, uses and limitations. *N Engl J Med.* 1984;310:102-5.
- Kamel KS, Ethier JH, Richardson RM, et al. Urine electrolytes and osmolality; when and how to use them. *Am J Nephrol.* 1990;10:89-102.
- Hyponatriëmie. In: richtlijn 'Elektrolytstoornissen'. Utrecht: Nederlandse Internisten Vereniging; 2012.
- Sterns RH, Riggs JE, Schochet SS Jr. Osmotic demyelination syndrome following correction of hyponatremia. *N Engl J Med.* 1986;314:1535-42.
- De Jong PE, Koomans HA, Weening JJ. *Klinische nefrologie.* Maarssen: Elsevier gezondheidszorg; 2003.
- Hoorn EJ, Zietse R. Hyponatremia revisited: translating physiology to practice. *Nephron Physiol.* 2008;108:46-59.
- Fenske W, Maier SK, Blechschmidt A, et al. Utility and limitations of the traditional diagnostic approach to hyponatremia; a diagnostic study. *Am J Med.* 2010;123:652-7.
- Anderson RJ, Chung HM, Kluge R, et al. Hyponatremia; a prospective analysis of its epidemiology and the pathogenetic role of vasopressin. *Ann Intern Med.* 1985;102:164-8.
- McGee S, Abernethy WB, Simel DL. The rational clinical examination. Is this patient hypovolemic? *JAMA.* 1999;281:1022-9.
- Chung HM, Kluge R, Schrier RW. Clinical assessment of extracellular fluid volume in hyponatremia. *Am J Med.* 1987;83:905-8.
- Sonnenblick M, Friedlander Y, Rosin AJ. Diuretic-induced severe hyponatremia. Review and analysis of 129 reported patients. *Chest.* 1993;103:601-6.
- Soule S. Addison's disease in Africa; a teaching hospital experience. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1999;50:115-20.
- Ellison DH, Berl T. Clinical practice. The syndrome of inappropriate antidiuresis. *N Engl J Med.* 2007;356:2064-72.
- Schwartz WB, Bennet W, Curelop S, et al. A syndrome of renal sodium loss and hyponatremia probably resulting from inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Am J Med.* 1957;23:529-42.
- Ricós C, Alvarez V, Cava F, et al. Current database on biological variation: pros, cons and progress. *Scand J Clin Lab Invest.* 1999;59:491-500.