

RC 1 (ZSO 1 + 2)

Hb:

- Mannen: 8,5-11 mmol/L
- Vrouwen: 7,5-11 mmol/L

Etiologie anemie:

- Klinisch:
 - Verminderde aanmaak
 - Verhoogde afbraak (hemolyse)
 - Verhoogd verlies
- Diagnostisch:
 - Microcytair
 - Macrocytair
 - Normocytair
- Verworven/congenitaal

Aanmaak:

- Klinisch:
 - Beenmerg functiestoornissen
 - Vitamine en mineraal tekort (foliumzuur, vit. B12)
 - Groeifactoren (EPO tekort door nierfalen)
- Pathofysiologisch:
 - Stoornis DNA synthese
 - Stoornis globuline synthese: thalassemie
 - Stoornis haem synthese

Testosteron verhoogd het Hb.

Middellandse zee gebied: thalassemie.

Rond de evenaar: sikkelcelanemie.

Coombs test: antistoffen op ery's meten.

- Direct: brengt ery's in medium met antistoffen → klontering/agglutinatie.
- Indirect: circulerende antistoffen aantonen.

Coombs test: hemolytische anemie.

Totaal ijzervoorraad, behoefte, verlies, enterohepatische kringloop, absorptie en resorptie ijzer.

RC 2 (ZSO 3 + 4)

Heparine-achtige stoffen en antitrombine beschermen vaatwand tegen trombose.

Tissue plasminogeen activator is de belangrijkste activator van de fibrinolyse.

Endotheel produceert prostacycline.

Plasmine knipt fibrineketen in kleine brokjes.

Meeste enzymen stollingscascade zijn serine proteases.

Vit. K afhankelijke factoren zijn de meeste enzymen.

Heparine werkt grotendeels via antitrombine.

APC = Activated Protein C; remming stolling, vit. K afhankelijk dus met coumarine rem je ook proteïne C!

Het duurt 5-7 dagen voordat de patient ontstold is. Daarom moet je er heparine bijgeven.

TP + APTT: bloed afnemen → plasma → in citraat (tegen stolling).

APTT: verlengd bij alle stoornissen behalve factor VII.

ITP patiënten produceren juist meer reticulocyten.
Deze zijn heel actief en makkelijk te activeren.

Concentratie vWF is o.a. afhankelijk van de bloedgroep.

Ziekte van von Willebrand:

- Type 1: partiele kwantitatieve deficiëntie.
- Type 2: kwalitatieve afwijking.
- Type 3: complete deficiëntie vWF (vaak ook lage factor VIII).

Desmopressine: intranasaal, intramusculair, i.v.
Desmopressine haalt o.a. vWF uit voorraden. Dus kan niet iedere dag gegeven worden.
Bijwerkingen: vocht vasthouden, hyponatriemie.

Tranexaminezuur: blokkeert lysine binding site van plasminogeen, die essentieel is voor binding aan fibrine. Lokaal proces in stolsel. Remming fibrinolyse.

ITP: auto-immuun aandoening. IgG antistoffen, soms IgM. Onbekend hoe patient eraan komt. Bij kinderen vaak aansluitend op (acute) virale infectie. Vaak self-limiting.
Volwassenen 70-80% houdt chronische trombocytopenie.

2 zeldzame ernstige trombopenieën:

- Heparine Induced Trombopenie (HIT): treedt na de 1^e toediening van heparine een week na de stop van heparine op. Trombocyten dalen matig → trombose. Antistoffen tegen trombocyten. Al eerder heparine gehad dan kunnen de 2^e keer de trombocyten binnen 24 uur ernstig dalen.
- Trombotische Trombopenische Purpura (TTP): heeft te maken van von Willebrand. Antistoffen tegen Adams 13. multimeren worden niet afgebroken → klontering. Ernstige anemie, hemolytische anemie.

RC 3 (ZSO 7)

o.i.v. leptinde neemt de eetlust af en het energieverbruik toe.

Cushing patiënt heeft dunne armen en benen door spieratrofie (→ spierzwakte).
Obesitas is over het geheel dik.

Hyperprolactinemie:

- Hypofyse:
 - Prolactinoom.
 - Druk op hypofysesteel door tumor; produceert zelf geen prolactine ('laag' prolactine).
- Medicamenteus: dopamine antagonist.

Eerste keus behandeling prolactinemie: dopamineagonist. Operatie alleen bij progressief groeiende tumor of zwangerschapswens overwegen.

Onderscheid diabetes insipidus en gezond: dorstproef → max. 2 dagen niets drinken.

- Gezond: minder/niet plassen + urine geconcentreerder.
- DI: blijft normaal plassen + urine nog steeds ongeconcentreerd. Hoog natrium en hypovolemie.

Onderscheid nefrogene of craniale diabetes: vasopressine geven.

- Craniaal: urine geconcentreerd.
- Nefrogeen: urine ongeconcentreerd.

Psychogene: natrium wat lager.

Diabetes insipidus: natrium wat hoger.

Verschil Addison en centraal ACTH tekort:

- Addison hoog ACTH, centraal laag/laag-normaal ACTH.
- Addison geeft hyperpigmentatie.
- Addison heeft ook een mineralocorticoid tekort → hyponatriemie, hyperkaliemie, hypotensie.

Altijd langzaam bij zieke patient met Addison!!! Nooit alleen thuis laten!!! 3x hogere dosering tijdens koorts.

RC 4 (ZSO 8)

Subklinische hypothyreoidie = T4 normaal en TSH verhoogd.

Bij klinische verdenking op hypothyreoidie eerst TSH aanvragen; bij 90% is dit verhoogd, bij 10% niet. Bij die 10% bepaald je vrij T4.

Schildklierscintigrafie:

- Graves: diffusie opname.
- Toxisch adenoom: opname op 1 plek. Rest schildklier neemt geen jodium op.
- Thyreoiditis: geen opname, niks. Want de cellen zijn kapot.
- Toxisch multinodulair struma: hier en daar plekken.

Graves:

- Thyreostatica: kans op remissie. Stop met medicatie na 1 jaar behandeling. Bijwerkingen: agranulocytose, allergische reacties (trombopenie, huidafwijkingen, gewrichtsklachten). Niet zwanger worden tijdens thyreostatica gebruik!!!
- Chirurgie: bij ernstige, hardnekkige Graves. Ziekte ineens genezen. Hypothyreoidie dus hormoonsuppletie. Complicaties (stembandparese, hypoparathyreoidie).
- Jodium: patientvriendelijk, duurt 4-6 maanden tot effect. Kans op hypothyreoidie. Tot 6 maanden na de therapie geen zwangerschap.

Toxische nodus:

- Jodium eerste keus. Behandel de aandoening zelf. Geen schade aan de rest van de schildklier, want wordt alleen in de nodus opgenomen.
- Chirurgie: nooit nodig.

Multinodulair stroma treft vooral ouderen.

Postpartum thyroiditis wordt gevolgd door een hypothyreoidie omdat de schildkliercellen kapot zijn gegaan door de ontsteking. Dit herstelt weer vanzelf.

Struma let op: mechanische klachten (trachea, oesofagus, grote vaten) en de functie van de schildklier.

Dus vragen naar: slikklachten, benauwdheid, orthopnoe, piepende ademhaling.
L.O.: beweegt hij mee met slikken, grootte, lymfeklieren.

Pemberton sign = patiënt wordt rood in het gezicht en de grote vaten in de hals zetten op en gaan kloppen als de armen omhoog worden gehouden.

MRI of CT zonder contrast laat mechanische problemen zien. Tevens longfunctie onderzoek flow volume curve om inspiratoire belemmering aan te tonen/uit te sluiten.

Indicaties behandeling:

- Mechanische klachten
- Hyperthyreoidie
- Cosmetische bezwaren

Behandeling is operatie.

Incidentie schildklierkanker is 3,0-3,3 per 100.000 per jaar. Behandeling is totale thyreoïdectomie.

RC 5 (ZSO 9 + 10)

In ongeveer 10 jaar tijd wordt bot afgebroken en opgebouwd.

Hypocalciemie: spierkrampen en tintelingen (handen, rond mond).

Verlaagd calcium → PTH omhoog.

C-cellen in de schildklier produceren calcitonine. Dit speelt bij de calciumhuishouding van de mens geen rol.

Te weinig vit. D3 → hypocalciemie en osteomalacie.

Botvorming:

1. Matrix
2. Mineralisatie: calcium + fosfaat wordt in de matrix neergelegd.

Osteomalacie: mineralisatie niet goed. Bot is onder de microscoop abnormaal.

Osteoporose: te weinig bot. Bot is onder de microscoop normaal.

Relatie botten en hormonen:

- GH is een anabool hormoon: goed voor de botten.
- Oestrogeen: goed.
- Androgeen: goed.
- Cortisol: niet goed → verhoogde botafbraak en verlaagde botaanmaak.
- Schildklierhormoon: niet goed → verhoogde botafbraak en beetje verhoogde botaanmaak.

Hoe ouder hoe meer hyperparathyreoidie.

Adenoom (meestal solitair) meest voorkomende oorzaak hyperparathyreoidie.

- PTH verhoogd.
- Calcium verhoogd → calciurie → nierstenen.
- Fosfaat verlaagd.

Echte hypoparathyreoidie: absoluut tekort aan PTH → verlaagd calcium, verhoogd fosfaat.
 Pseudo hypoparathyreoidie: receptoren reageren niet op PTH → verhoogd PTH, verlaagd calcium en verhoogd fosfaat.

Symptomen hyperparathyreoidie: nierstenen, depressie, obstipatie.

Hyperparathyreoidie meest voorkomende oorzaak van hypercalciemie bij poliklinische patient.

Bij ziekenhuispatient is dit maligniteit. 2 mechanismen:

- PTH-related peptide.
- Botmetastasen met veel botafbraak (PTH verlaagd).

RC 6 (ZSO 11)

Aldosteron:

- Natrium verhoogd
- Kalium verlaagd

Hypertensie door hypervolemie.

Primair hyperaldosteronisme: renine verlaagd.

Secundair hyperaldosteronisme: te veel renineproductie; oorzaken: nierarteriestenose, hartfalen.

Pseudohyperaldosteronisme en dropgebruik:

Aldosteron en cortisol passen even goed op de aldosteronreceptor, maar er is 1000x zoveel cortisol in het bloed als aldosteron. Als het bloed door de nier stroomt wordt cortisol omgezet in cortison door 11-β-hydroxysteroiddehydrogenase. Cortison past niet op de aldosteronreceptor.

Drop bevat glycyrrhizinezuur. Dit remt 11-β-hydroxysteroiddehydrogenase waardoor cortisol op de receptor gaat zitten.

	Renine	Aldosteron	Kalium	Bloeddruk
Primair hyperaldosteronisme	Verlaagd	Verhoogd	Verlaagd	Verhoogd
Secundair hyperaldosteronisme	Verhoogd	Verhoogd	Verlaagd	Verhoogd
Pseudohyperaldosteronisme	Verlaagd	Verlaagd	Verlaagd	Verhoogde
Thiazidediuretica	Verhoogd	Verhoogd	Verlaagd	Laag-normaal

Primair hyperaldosteronisme kan bilateraal of unilateraal zijn. Bepalen door aldosteron te meten in de vene rechtstreeks vanaf de bijnier.

Spironolacton: effect op de aldosteronreceptor.

Amiloride en triamteren: effect op de Na/K/Cl/NH₄ pomp.

In 90% van de gevallen gaat het bij een feochromocytoom om een eenzijdige tumor.

Symptomen feochromocytoom: zweten, bleek gezicht, hartkloppingen, aanvalsgewijs verhoogde bloeddruk, hoofdpijn.

Diagnose stellen d.m.v. het meten van de hormonen adrenaline (A) en noradrenaline (NA). In het begin zijn deze vaak nog niet verhoogd, dus kan je beter een 24 uren meting van de urine doen. Hierin meet je je metafrines. Metafrines zijn metaboliëten van NA en A die makkelijker te meten zijn.

MEN I:

- Vaak hypofysetumoren, 95-100% krijgt hyperparathyreoidie, 100% krijgt endocriene pancreastumoren.
- Endocriene pancreastumoren:
 - Insulinoom (β -cel) \rightarrow hypoglycemieën.
 - Glucagon-oom (α -cel) \rightarrow hyperglycemieën.
 - Gastrinoom/Zollinger-Ellison syndroom \rightarrow maagzweer.
- Controles: 1x per 2 jaar scan van hypofyse en pancreas. Verder:
 - Hyperparathyreoidie: calcium en PTH prikken.
 - Hypofysetumor: prolactine en GH prikken.
 - Insulinoom: insuline prikken.
 - Glucagon-oom: glucagon prikken.
 - Gastrinoom: gastrine prikken.

MEN II:

- 100% krijgt medullair schildkliercarcinoom, 25-50% krijgt hyperparathyreoidie, feochromocytoom.
- Advies < 12 jaar schildklierextirpatie.
- Screening feo: elk jaar 24 uren urine.

RC 7 (ZSO 18 + 19 + 20 +21)

Neurotransmitters afgegeven door C-vezels (bij transmissie vezels \rightarrow spinaal ganlion):

- Substance P
- Glutamaat
- GABA

Mediatoren die aangrijpen op nociceptoren van de perifere zenuwuiteinden bij weefselbeschadiging:

- Kalium
- Histamine
- Bradykinine
- Serotonine
- Melkzuur
- H⁺

Pijn door: dreigende weefselbeschadiging of weefselbeschadiging.

Lokale anesthetica: geen overdracht, zenuwblokkade.

Belangrijke geneesmiddelinteracties waarbij NSAID's betrokken kunnen zijn:

- Farmacodynamische interactie: effecten interactie; o.a. coumarine.
- Farmacokinetische interactie: spiegel wordt beïnvloed.

Aspirine: irreversibele trombocytenaggregatieremming. Remt COX-enzym in trombocyt. Deze is pas weg als trombocyten zijn vervangen. Trombocyten leven ongeveer 10 dagen, na 7-8 dagen zijn er genoeg vervangen.

NSAID: ontstekingspijn en menstratiepijn \rightarrow lokale prostaglandine productie.

NSAID's + aspirine: bronchospasmen. Dus contra-indicatie bij astma (en COPD).

1^e orde kinetiek: wordt in de tijd steeds eenzelfde percentage geklaard.

0^e orde kinetiek: er kan verzadiging optreden.

Middelen bij opioïd-afhankelijkheid: methadon, clididine (sympathicus plat → minder onttrekkingsverschijnselen), naloxon (bezet opioïdreceptor).

Tolerantie = steeds meer nodig voor hetzelfde effect.

Afhankelijkheid = ernstige lichamelijke klachten bij stoppen, niet meer zonder kunnen.

Heroïne is lipofiel → direct veel in de hersenen.

Opioïdreceptoren: darmen (obstipatie), hersenen, mestcellen.

Centraal: suf, euforie, verminderde pijnbeleving, ademhalingsdepressie, miosis.

Perifeer: jeuk, veneuze dilatatie, bloeddruk omlaag o.b.v. venodilaterend effect.

RC 8 (ZSO 23 + 24)

Intrathecaal = in de liquor.

pKa = pH waarbij de stof voor 50% in geïoniseerde vorm is.

Functie van beïnvloeden bariciteit is dat je het anestheticum kan sturen naar een bepaalde hoogte.

Spinale anesthesie prik je bij L2-L3, want je wilt niet in het ruggenmerg prikken. Dit houdt op bij L1.

Epiduraal kan je overal prikken.

Bij epiduraal kan je een catheter achterlaten, bij spinaal niet. Epiduraal is technisch wel moeilijker.

2 soorten spierverslappers:

- Niet-depolariserende:
 - Competitie met Ach.
 - Binden aan Ach-receptoren zonder activatie van de receptor.
- Depolariserende:
 - Binden aan Ach-receptoren met activatie van de receptor; initieel gelijk effect als Ach leidend tot fasciculaties.
 - Minder snel afgebroken dan Ach en de receptor blijft bezet.

Bijwerkingen suxamethonium:

- Bradycardie
- Kalium release
- Verhoogde intra-oculaire druk
- Verlengde duur verslapping bij atypische pseudocholinesterases. Ook pseudocholinesterase deficiëntie.
- Maligne hyperthermie

Eerst trekken alle spieren heel sterk samen, dan zijn ze allemaal verslapt.

Contra-indicaties suxamethonium:

- Bradycardie
- Verhoogd kalium (brandwonden, spierziekten, dialyse)
- 'open oog' verwondingen
- Maligne hyperthermie
- Atypische pseudocholinesterase

Inhalatie anesthetica:

- Effect op verschillende receptoren/ionkanalen op en in de celmembraan t.h.v. CZS:
 - Remming excitatoire receptoren → glutamaat
 - Remming inhibitoire receptoren → GABA

Snelheid, grootte, duur effect afhankelijk van:

- Oplosbaarheid bloed
- Opslosbaarheid vet
- Ventilatie

