

Overmatig laxeermiddelgebruik: consequenties en klinisch chemische laboratoriumdiagnostiek

I.M. DIJKSTRA¹, H.R. KOENE², V.H.M. DENEER³, I.A. ELAND² en I.M.M.J. WAKELKAMP²

Laxeermiddelen zijn veelgebruikte medicamenten, die ook zonder recept bij iedere apotheek of drogisterij verkregen kunnen worden. Langdurig en overmatig laxeermiddelgebruik gaat gepaard met vele afwijkingen in de humane fysiologische systemen en kan leiden tot diverse klinische beelden. Vaak wordt door de behandelende medisch specialist(en) niet direct gedacht aan laxeermiddelgebruik, waardoor patiënten lange tijd niet geconfronteerd worden met hun overmatig medicatiegebruik. In het kader van de signalerende en consultatieve functie van medisch laboratoriumspecialisten beschrijven we een recente casus die zeer illustratief is voor de diverse afwijkingen die binnen de klinische chemie gezien kunnen worden bij overmatig laxeermiddelgebruik.

Trefwoorden: laxeermiddel, secundair hyperaldosteronisme, elektrolyt stoornissen, consultfunctie

Laxeermiddelen zijn veelgebruikte medicamenten, die ook zonder recept bij iedere apotheek, drogisterij of supermarkt verkregen kunnen worden. Het geregistreerde gebruik van laxeermiddelen in Nederland stijgt elk jaar met ongeveer 7,5% en betrof in 2011 bijna 4 miljoen verstrekkingen door apotheken in Nederland (1).

Langdurig en/of overmatig laxeermiddelgebruik kan gepaard gaan met afwijkingen in de humane fysiologische systemen en ziekten (2). De ernst van het klinisch beeld is afhankelijk van de mate, frequentie en duur van het laxeermiddelgebruik. In sommige gevallen kan zelfs een levensbedreigende situatie ontstaan. Het gebruik onttrekt zich gewoonlijk aan het zicht van de huisarts en/of specialist, waardoor het soms jaren kan duren voordat patiënten met hun overmatig gebruik, en alle gevolgen van dien, geconfronteerd worden en adequate therapie en begeleiding geboden kunnen worden.

Binnen de klinische chemie kunnen door overmatig laxeermiddelgebruik op vele terreinen geringe tot zeer

ernstige afwijkingen in laboratoriumuitslagen gevonden worden. De medisch laboratoriumspecialisten zitten dan ook bij uitstek in een positie om een potentieel geval van laxeermiddelgebruik te identificeren. In het kader van zijn of haar signalerende en consultatieve functie kan de klinisch chemicus de behandelende arts(en) hierop attenderen en vervolgonderzoek adviseren. Aan de hand van een recente casus in ons ziekenhuis beschrijven we hier de diverse afwijkende laboratoriumuitslagen die gezien kunnen worden bij overmatig laxeermiddelgebruik.

Casus

De patiënt betreft een 41-jarige vrouw die door haar huisarts naar onze spoedeisende hulp (SEH) werd doorverwezen vanwege sinds een week bestaande klachten van progressieve kortademigheid, polydipsie en polyurie. Drie jaar eerder had de patiënte een longembolie doorgemaakt en zij herkende de klachten als zodanig. Haar medische geschiedenis in verschillende ziekenhuizen vermeldde verder: een uitgebreide analyse naar darmklachten, onverklaarbare hypercalciëmie, hypercalciurie, nierstenen, hyponatriëmie, ijzeregebrek, astmatische klachten, een persisterende trombocytose en polyglobulie zonder dat de diagnose polycythemia vera kon worden gesteld. Haar recente status vermeldde een vermoedelijke myeloproliferatieve aandoening en een allergisch astma. De patiënte werd hiervoor al enige jaren in ons ziekenhuis poliklinisch gezien door een hematoloog en longarts. Zij gebruikte op het moment van binnenkomst fenprocoumon en hydroxyureum en had een maand daarvoor nog een aderlating ondergaan. Opvallend hierbij was een zeer wisselende en atypische respons op hydroxyureum, waardoor de medicatie regelmatig gestaakt dan wel opnieuw gestart moest worden. Op kortademigheid na werd er een gezond ogende slanke (BMI: 19,3 kg/m²) vrouw gezien met een normale bloeddruk (RR: 118/75 mmHg). De patiënte vertelde recent een anderhalf uur durende vlucht te hebben gemaakt, maar verder niet geïmmobiliseerd te zijn geweest.

Laboratoriumonderzoek dat verricht werd bij binnenkomst op de SEH is weergegeven in tabel 1. Het rode en witte bloedbeeld werden geïnterpreteerd als passend bij de myeloproliferatieve aandoening en de behandeling met hydroxyureum. Wat verder opviel waren een hyponatriëmie, een licht verhoogde kreatinine concentratie bij een normale eGFR (MDRD4)

Afdeling Klinische Chemie¹, Interne Geneeskunde² en Klinische Farmacie³, St Antonius Ziekenhuis Nieuwegein

Correspondentie: I.M. Dijkstra, Afdeling Klinische Chemie, St Antonius Ziekenhuis, Koekoekslaan 1, 3435 CM Nieuwegein
E-mail: i.dijkstra@antoniuziekenhuis.nl

en een afwijkende bloedgasanalyse. De hyponatriëmie en verhoogde kreatinine werden geduid als passend bij een lichte pre-renale nierfunctiestoornis bij een mogelijke ondervulling. Verder werd een partieel metabool gecompenseerde respiratoire alkalose bij hyperventilatie geconcludeerd, waarschijnlijk bij angst voor een nieuwe longembolie. Gezien de normale d-dimeer concentratie werd een longembolie uitgesloten.

Bij de follow-up bleken de klachten niet verminderd te zijn, waarop alsnog een CT-scan van de thorax werd gemaakt. Aan de longen werden geen afwijkingen geconstateerd. In het meegescande deel van de onderbuik werd echter wel een vergrote linker bijnier gezien. Ondanks afwezigheid van klachten passend bij een functionerend bijnier adenoom werd door de hematoloog nadere hormonale analyse ingezet. De concentraties van catecholamines, (nor)metanefrines, 5-HIAA en cortisol in 24-uurs urine waren alle normaal. Echter, de renine-activiteit (28000 fmol/l/s) en aldosteron concentratie (40000 pmol/l) waren beide extreem verhoogd (respectievelijk 16 x en 46 x te hoog).

De patiënte werd hierop door de hematoloog doorverwezen naar de endocrinoloog. Een nieuwe anamnese leverde hier geen nieuwe inzichten op. De patiënte ontkende het gebruik van middelen anders dan de voorgeschreven medicijnen, zij had een normaal ontlastingspatroon en geen last van overmatig zweten. De endocrinoloog riep daarop in eerste instantie de klinisch chemicus in consult met de vraag of er mogelijk sprake van een meetfout zou kunnen zijn. Op verzoek werden de renine en aldosteron bepalingen herhaald en ook met andere methoden uitgevoerd. De uitkomsten bleven hetzelfde en gezien de (laag)normale bloeddruk, werd uiteindelijk geconcludeerd dat er sprake was van secundair hyperaldosteronisme met fors afwijkende renine- en aldosteronconcentraties.

De patiënte werd 2 dagen opgenomen voor een zoutbelastingstest, waarbij voor en na bedrust en na een 2 liter NaCl infuus de renine activiteit en aldosteron concentraties in plasma werden gemeten (figuur 1). Hoewel een significante afname in zowel renine-activiteit als aldosteronconcentratie werd bereikt, was er nog steeds sprake van te hoge waarden.

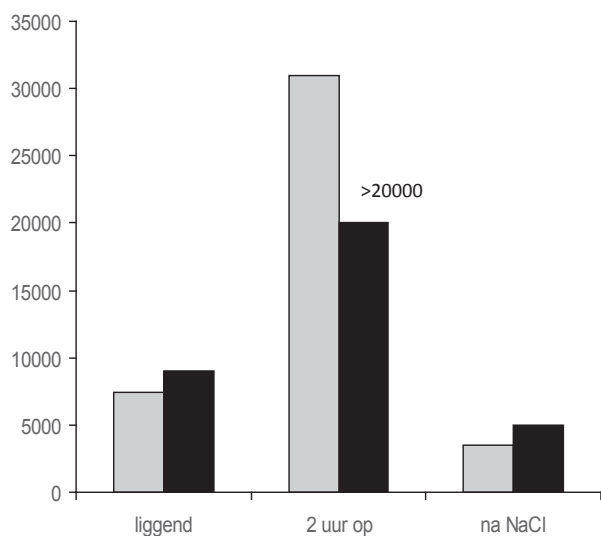
Omdat de patiënte niet opnieuw opgenomen wilde worden, werd poliklinisch nogmaals een zoutbelastingstest uitgevoerd in een poging het renine te onderdrukken. De patiënte werd gevraagd gedurende 5 dagen zoutcapsules (6 gram zout per dag) in te nemen, haar vochtintake te registreren en zich elke dag op de poli te melden voor controle. Hier werd zij gewogen, haar bloeddruk werd gemeten, een 24-uurs verzameling urine werd ingeleverd en er werd bloed afgenomen. In overleg met de laboratoriumspecialisten werden al deze materialen geanalyseerd (tabel 2 en figuur 2) en opgeslagen voor eventuele nabepalingen. Op basis van de door de patiënt geregistreerde vochtintake, was er sprake van een positieve vochtbalans van 2,5-3 liter per dag zonder dat daarbij lichaamsgevoel toenam. De patiënte rapporteerde geen klachten van diarree of overmatig zweten. Bij de interpretatie van alle uitslagen viel verder op dat ondanks een maximale natriumresorptie het bicarbonaat verlaagd bleef. Uiteindelijk werd daarom door de arts besloten

Tabel 1. Laboratoriumonderzoek voor de beschreven patiënte bij binnenkomst op de spoedeisende hulp (SEH) en tijdens de follow-up

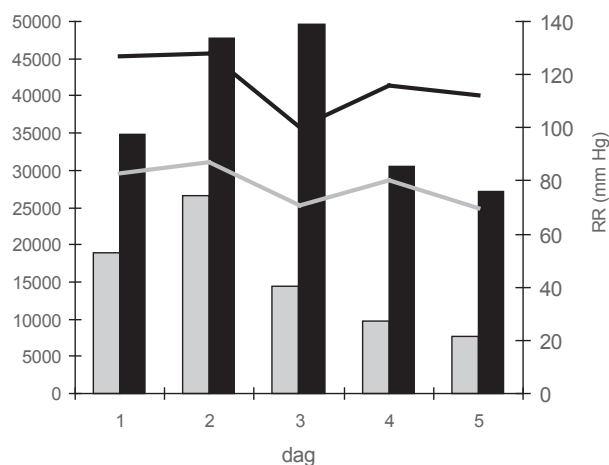
	Eenheid	SEH	Follow-up	Referentie
<i>Hematologie</i>				
Bezinking	mm/h		40	<12
Hemoglobine	mmol/l	8,6	7,2	7,0-9,3
Hematocriet	l/l	0,42	0,35	0,32-0,44
MCV	fl	100	103	82-98
Trombocyten	x10 ⁹ /l	319	652	150-350
Leukocyten	x10 ⁹ /l	15,5	7,4	2,5-8,2
PT-INR	INR	4,1	2,7	<1,2
D-dimeer	ug/l	<200		<250
<i>Chemie</i>				
Ureum	mmol/l	11,5	9,6	2,5-6,4
Kreatinine	umol/l	94	69	44-80
eGFR (MDRD4)	ml/min/ 1,73m ²	>60	>60	>60
Natrium	mmol/l	128	132	135-145
Kalium	mmol/l	3,7	3,2	3,5-5,0
Chloride	mmol/l		97	96-107
Calcium	mmol/l		2,52	2,10-2,55
Fosfaat	mmol/l		1,15	0,75-1,40
LD	U/l	276	267	<220
CRP	mg/l	1	1	<10
Albumine	g/l		45,8	35,0-55,0
Glucose	mmol/l	6,1		4,0-6,4
<i>Bloedgas (arterieel)</i>				
pH	pH	7,48	7,42	7,35-7,45
pO ₂	kPa	16,3	14,2	10,0-13,3
pCO ₂	kPa	2,9	3,8	4,7-6,4
Bicarbonaat	mmol/l	15,9	18,4	22,0-29,0
O ₂ verzadiging	%	100	99	95-98
Base excess	mmol/l	-5,5	-4,9	-3,0-3,0
<i>Urine analyse</i>				
			<i>portie</i>	<i>24hr</i>
Volume	ml		800	
pH	pH	6,0		
Kreatinine	mmol/l	27,8	11,1	7,0-14,0
Natrium	mmol/l	0	5	
Kalium	mmol/l		11,8	
Bisacodyl-difenol (later nabepaald)	mg/l		64	niet aantoonbaar

een screening op het gebruik van laxeermiddelen uit te laten voeren. De urine bleek grote hoeveelheden van het laxeermiddel bisacodyl te bevatten, waarmee de diagnose secundair hyperaldosteronisme bij laxantia-gebruik werd gesteld. Een zoektocht in oudere (papier-) dossiers leerde verder dat patiënte meer dan 20 jaar geleden in behandeling was geweest voor anorexia nervosa in een ander ziekenhuis.

De patiënte werd geconfronteerd met de bevindingen, maar ontkende het gebruik van bisacodyl en weigerde psychische hulp. Zij verscheen niet meer op het spreekuur van de endocrinoloog, maar wordt nog wel gezien door de hematoloog en longarts.



Figuur 1. Klinische zoutbelastingstest: de plasma renine activiteit (PRA) en aldosteron concentratie bij de beschreven patiënte voor en na bedrust en na 2 liter intraveneus NaCl oplossing. Referentiewaarden. Renine activiteit: staand 150-1800; liggend 100-650. Aldosteron: staand 110-860; liggend 30-450. □ PRA (fmol/l/s); ■ Aldosteron (pmol/l)



Figuur 2. De plasma renine activiteit (PRA), aldosteron concentratie en bloeddruk tijdens een poliklinische 5-daagse zoutbelastingstest. Renine activiteit: staand 150-1800; liggend 100-650. Aldosteron: staand 110-860; liggend 30-450. □ PRA (fmol/l/s); ■ Aldosteron (pmol/l); — systolisch; — diastolisch.

Beschouwing

Redenen voor laxeermiddelgebruik door patiënten

De meeste patiënten gebruiken laxeermiddelen voor de indicatie waarvoor zij bedoeld zijn, namelijk klachten van obstipatie. Er is echter een groep mensen die laxeermiddelen gebruikt in een poging lichaamsgewicht te verminderen. Vaak zijn dit patiënten met een eetstoornis of individuen die vanwege professionele sportbeoefening een bepaald streefgewicht moeten behalen of behouden (3). Daarnaast zijn er patiënten die laxeermiddelen in eerste instantie gebruiken vanwege obstipatie en door gewenning aan het 'opge-luchte gevoel' hier niet meer mee stoppen. Tenslotte is er een onderschat aantal patiënten die - al dan niet bewust - opzettelijk laxeermiddelen gebruiken om de rol van zieke op zich te nemen (4). De eerste en laatstgenoemde groepen patiënten zullen niet snel toegeven dergelijke middelen te gebruiken. Onze patiënte zou gezien haar eetstoornis in het verleden in de eerste groep kunnen vallen, hoewel ook de laatste groep van toepassing zou kunnen zijn.

Laxeermiddelen

Laxeermiddelen zijn op basis van hun werking onder te verdelen in 3 groepen: volume vergrotende middelen (polysacchariden, vezels), osmotische (PEG, lactulose, magnesium) en stimulerende (bisacodyl, senna) middelen. Allemaal veroorzaken zij een toename van het fecale volume door vergroting van de hoeveelheid water in de darm, waarmee een toename in frequentie van fecale ontlasting wordt gestimuleerd (2,3). Een aantal van deze middelen kan met chromatografische technieken opgespoord worden. Wat betreft de magnesiumhoudende laxantia kan een hypermagnesiëmie bij patiënten een goede aanwijzing zijn. Ook is het mogelijk om de concentratie van magnesium in feces te bepalen.

Bij onze patiënte werd in het farmaceutisch en toxicologisch laboratorium bisacodyl aangetoond. Een kwantitatieve analyse van urine samples liet concentraties van 30-64 mg/l bisacodyl-difenol zien en daarbij normale kreatinine concentraties (~10 mmol/l). Wanneer gezonde vrijwilligers eenmalig 10 mg bisacodyl innemen, dan kan 1-5 mg/l bisacodyl-difenol metabolieten teruggevonden worden in urine (5). We kunnen dus met grote zekerheid concluderen dat onze patiënte ruime hoeveelheden bisacodyl geconsumeerd moet hebben.

Aanwijzingen voor laxeermiddelgebruik in het klinisch chemisch laboratorium.

Frequent feces aanbod voor analyse

Hoewel onze patiënte geen bijzonderheden meldde met betrekking tot haar ontlasting, is het meest duidelijke effect van laxantia gebruik de productie van veel verdunde feces. Het is beschreven dat 15% van de patiënten die met onbegrepen diarree klachten naar een tertiair centrum werden doorverwezen, ondanks ontkenning toch laxeermiddelen bleken te gebruiken (6). Wanneer artsen herhaaldelijk feces blijven insturen voor analyses bij onbegrepen buikklachten en chronische diarree, is het dus goed om op laxeermid-

delgebruik te attenderen. Uiteraard dienen alle mogelijk andere oorzaken wel eerst uitgesloten te zijn. De genoemde gastro-intestinale problematiek waarvoor onze patiënte jaren eerder in een ander ziekenhuis uitgebreid werd geanalyseerd, kunnen hier met de huidige bevindingen en de nodige terughoudendheid ook in een ander daglicht geplaatst worden.

Elektrolyt afwijkingen

Door het gebruik van laxantia gaan via de ontlasting grote hoeveelheden elektrolyten en water verloren. Hoge concentraties kalium (70-90 mmol/l), natrium (30-40 mmol/l) en chloride (15 mmol/l) gaan via deze weg verloren (2). Hypokaliëmie is de belangrijkste aanwijzing voor het gebruik van laxemiddelen. Enerzijds treedt verlies van kalium via feces op, anderzijds wordt kalium verhoogd uitgescheiden via de nieren ten gevolge van secundair hyperaldosteronisme bij ondervulling.

Bij onze patiënte was het kalium bij binnenkomst normaal, maar tijdens de follow-up werd verschillende malen een hypokaliëmie waargenomen. Daarnaast was er regelmatig sprake van een hyponatriëmie die eerder niet verklaard kon worden. De natrium en chloride concentraties in urine tijdens de 5-daagse zoutbelastingstest (tabel 2) wijzen op een maximale natrium terugresorptie onder invloed van aldosteron. Bij een dergelijke natriumresorptie behoort een gelijktijdige resorptie van chloride en bicarbonaat en excretie van kalium en H⁺ om elektroneutraliteit in de niertubulus te behouden. De lage bicarbonaat- en kaliumconcentraties bij een maximale zoutresorptie passen dan ook bij een zeer aannemelijk gastro-intestinaal verlies.

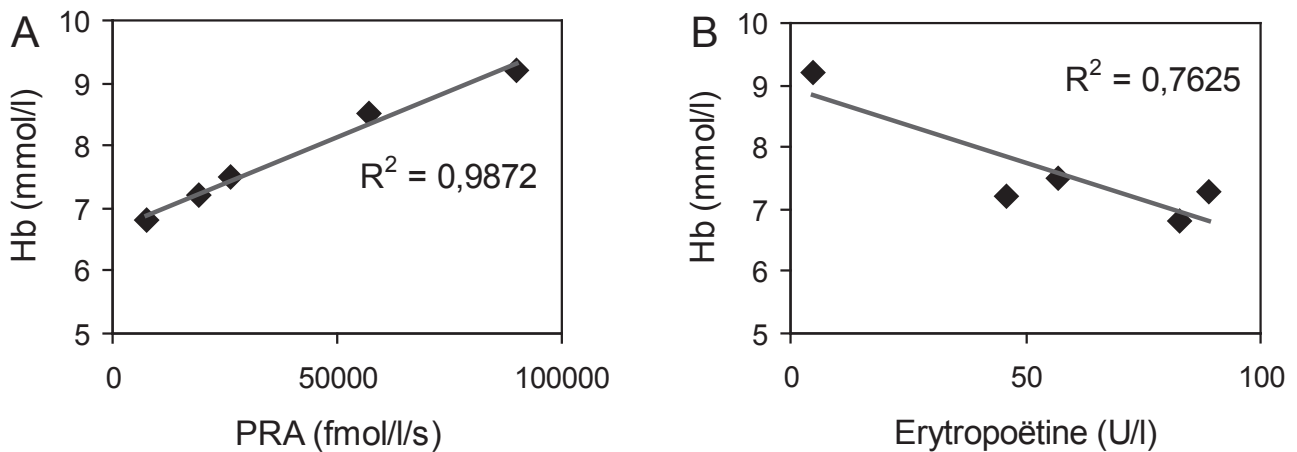
Zuur-base stoornissen

Door verlies van veel bicarbonaat via de ontlasting kan een metabole acidose ontstaan, welke normaliter (partieel) respiratoir gecompenseerd wordt. Echter, regelmatig wordt bij laxantia misbruik een metabole alkalose waargenomen. Hierbij wordt door ernstige hypokaliëmie, dehydratie, volume contractie en activatie van het renine-angiotensine-aldosteron systeem (RAAS) de excretie van bicarbonaat verminderd (2). Bij onze patiënte werd de bloedgasanalyse bij binnenkomst geduid als een partieel metabool gecompenseerde respiratoire alkalose bij angst en hyperventilatie. Het is van belang om te bedenken dat een maximale metabole compensatie pas na dagen wordt bereikt. Wanneer het niet duidelijk is hoe lang een respiratoire alkalose al gaande is, is het moeilijk te bepalen of er bij lage bicarbonaat concentraties geen sprake is van een gemengde stoornis met ook een metabole acidose. Tijdens de follow-up normaliseerde de pH, echter zowel de pCO₂ als het bicarbonaat bleven hierbij beide verlaagd. Een volledig metabool gecompenseerde respiratoire alkalose zou hieruit geconcludeerd kunnen worden. Echter, gezien het vastgestelde laxermiddelgebruik, de op dat moment bestaande hypokaliëmie en een fors secundair hyperaldosteronisme, zou hier ook sprake van een complex gemengd beeld met een metabole acidose (verlies gastro-intestinaal bicarbonaat, ondervulling en weefselhypoxie) en daarbij zowel een metabole (bij hypokaliëmie en volume depletie) als respiratoire (bij ondervulling, hypoxie en hyperventilatie) alkalose geweest kunnen zijn.

Tabel 2. Laboratoriumuitslagen in plasma en urine van de beschreven patiënte tijdens een poliklinische 5-daagse zoutbelastingstest

Plasma	Eenheid	dag 1	dag 2	dag 3	dag 4	dag 5	Referentie
Kreatinine	umol/l	66	74	64	63	63	44-80
eGFR (MDRD4)	ml/min	>60	>60	>60	>60	>60	>60
Natrium	mmol/l	135	131	136	138	135	135-145
Kalium	mmol/l	3,5	3,5	3,6	3,7	2,9	3,5-5,0
Chloride	mmol/l	99	95	102	104	101	96-107
Calcium	mmol/l	2,37	2,50	2,58	2,40	2,32	2,10-2,55
Fosfaat	mmol/l	0,90	1,12	1,06		1,02	0,75-1,40
Magnesium	mmol/l	0,87	0,89				0,65-1,05
Bicarbonaat	mmol/l	26,4	25,9	19,0	21,8	23,1	22,0-29,0
Albumine	g/l	43,0	47,0	45,4	42,7	43,8	35,0-55,0
<i>24hr urine</i>							
Volume	ml	1100	1200	1200	1000	980	
Kreatinine	mmol/24 uur	10	10	10	11	10	7-14
Natrium	mmol/l	3	3	5	4	7	<5 ¹
Kalium	mmol/l	12,1	10,0	9,3	11,8	11,5	5-15 ²
Chloride	mmol/l		22	26	26	37	110-250
Calcium	mmol/24 uur			5,55	6,13	6,28	2,50-5,00
Osmolaliteit	mOsmol/kg	668	634	572	686	698	50-1000
Bisacodyl-difenol ³	mg/l	51	40	52	30	48	niet aantoonbaar

¹ bij hyponatriëmie; ² bij hypokaliëmie; ³ later nabepaald



Figuur 3. De correlaties tussen plasma renine activiteit (PRA) (A) en erythropoëetine (B) en het Hb bij de beschreven patiënte op diverse afnamemomenten.

Hypercalciëmie en nierstenen

Bij een langdurige metabole acidose zoals gezien bij overmatig laxantia misbruik wordt naast de respiratoire compensatie en verhoogde renale H^+ uitscheiding ook H^+ gebufferd door bot. Hierbij komt calcium vrij, wat kan leiden tot hypercalciëmie en hypercalciurie. Wanneer door ondervulling de nierfunctie vermindert kan dit tezamen bijdragen tot de vorming van nierstenen. Niersteenanalyse bij patiënten met een eetstoornis en/of laxantia misbruik laat dan ook veelal een samenstelling van calcium oxalaat of ammonium uraat zien (7). Bij onze patiënte maakten een onbegrepen hypercalciëmie, hypercalciurie en nierstenen deel uit van de medische historie. Hoewel we geen informatie hebben over de destijds uitgevoerde steenanalyse in een ander laboratorium, is het verleidelijk om bovenstaande ook in het licht van laxeremiddelgebruik, metabole acidose, hypercalciëmie en hypercalciurie te zien.

Secundair hyperaldosteronisme

Door verlies van grote hoeveelheden water en elektrolyten via de ontlasting kan ondervulling optreden. Als gevolg hiervan wordt het RAAS geactiveerd en wordt natrium onder invloed van aldosteron terug geresorbeerd in de distale niertubulus. Bij onze patiënte was er sprake van een extreem secundair hyperaldosteronisme. Zowel bij de klinische als poliklinische zoutbelastingstest werd een daling van de renine activiteit en de aldosteron concentratie gezien, maar de waarden zijn nooit genormaliseerd. Bij de poliklinische zoutbelasting is de controle op het innemen van de zoutcapsules uiteraard lastig geweest. Met name de hyponatriëmie op dag 2 zou daarom kunnen wijzen op non-compliance.

De aanleiding voor het aanvragen van meting van renine en aldosteron bij onze patiënte was het gevonden bijnier incidentaloom. Unilaterale incidentalomen zijn meestal benigne en niet functioneel. Desondanks wordt geadviseerd om het relatief vaak voorkomende feochromocytoom en (subklinisch) syndroom van Cushing uit te sluiten. Ook bij afwezigheid van klinische symptomen. Analyse naar hyperaldosteronisme (ziekte van Conn) is alleen noodzakelijk bij patiënten die ook hypertensief zijn (8). Hier kan opgemerkt wor-

den dat de uitgevoerde diagnostiek bij de beschreven patiënte in eerste instantie niet zinvol was vanwege haar laag normale bloeddruk. Deze toevallige bevinding heeft in dit geval wel geleid tot de ontdekking van het onderliggende probleem.

Het gevonden bijnier incidentaloom kan gezien worden als een toevallige bevinding in deze casus. Men zou nog kunnen speculeren over het feit dat chronische activatie van het RAAS bijnierhyperplasie veroorzaakt zou kunnen hebben. Echter, in dat geval zou een bilaterale bijnier hyperplasie verwacht mogen worden, zoals dit ook wordt gezien bij hypotensieve hemodialyse patiënten en renovasculaire hypertensie (9-11). Tot dusver zijn er bij beeldvorming geen veranderingen met betrekking tot de bijniereen waargenomen in onze patiënte.

Polycythemie

Laxantia gebruik kan via een aantal mechanismen leiden tot polycythemie. Ten eerste stijgt door dehydratie het hematocriet. Ten tweede kan door ondervulling en hypoperfusie van de weefsels een secundaire polycythemie ontstaan onder invloed van erythropoëetine. Daarnaast hebben proefdiermodellen maar ook klinische studies een direct verband tussen RAAS activatie en hematopoïese laten zien. Hierbij speelt met name het angiotensine 2 een belangrijke rol door in het beenmerg direct of indirect via erythropoëetine de aanmaak van erythrocyten te stimuleren (12). In de hier beschreven casus was er ook sprake van een sterk positieve correlatie tussen de renine activiteit en parameters van het rode bloedbeeld (figuur 3A).

Tot dusver werd bij onze patiënte een myeloproliferatief neoplasie vermoed. Echter, morfologisch beenmergonderzoek en mutatie analyse van BCR-ABL en JAK2(V617F) leverden niets op. Daarnaast waren gemeten erythropoëetine concentraties normaal en negatief gecorreleerd met de hemoglobine (Hb) concentratie (figuur 3B). Opmerkelijk is ook de atypische en variabele respons op de medicatie, waardoor het behandelplan regelmatig aangepast moet worden. Het totaalbeeld doet dan ook vermoeden dat de hematologische afwijkingen secundair zijn aan het secundaire hyperaldosteronisme. Echter, volgens de huidige WHO

richtlijn (2008) kan een polycythemia vera of essentiële trombocytose niet uitgesloten worden en blijft de patiënte bovendien onder behandeling om trombotische complicaties te voorkomen.

Conclusie

De hier beschreven casus is zeer illustratief voor de klinische problematiek en diverse afwijkingen die in het klinisch chemisch laboratorium gezien kunnen worden bij overmatig laxeermiddelgebruik. Het is enerzijds opmerkelijk dat de patiënte ruim 20 jaar lang in verschillende ziekenhuizen is geëvalueerd voor de diverse klachten zonder dat een verdenking van laxeermiddelgebruik is gerezen. Anderzijds is het regelmatig switchen tussen ziekenhuizen en behandelars ook typisch gedrag van simulerende patiënten, waarmee de kans op ontdekking gereduceerd wordt (4). De klinisch chemicus kan door zijn/haar brede kennis met betrekking tot laboratorium diagnostiek een belangrijke bijdrage leveren in dergelijke complexe casuïstiek. Het is uiteraard altijd aan de arts om een ontstane verdenking daadwerkelijk te laten onderzoeken.

Referenties

1. Stichting Farmaceutische Kengetallen. Laxantia gebruik blijft stijgen. Pharmaceutisch Weekblad 2012; Jaargang 147, nr. 35.
2. Baker EH, Sandle GI. Complications of laxative abuse. *Annu Rev Med.* 1996; 47: 127-134.
3. Roerig JL, Steffen KJ, Mitchell JE, Zunker C. Laxative abuse: epidemiology, diagnosis and management. *Drugs.* 2010; 70: 1487-1503.
4. Van Schaik AM, van Mill JG, Appels BA, van Tilburg W. Simulation in the general hospital: differential diagnosis and policy. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2012; 156: A3952.
5. Lööf L, Hartvig P, Lanbeck-Vallén K, Lindström B. Quantitation of a bisacodyl metabolite in urine for the diagnosis of laxative abuse. *Ther Drug Monit.* 1980; 2: 345-349.
6. Bytzer P, Stokholm M, Andersen I, Klitgaard NA, Schaffalitzky de Muckadell OB. Prevalence of surreptitious laxative abuse in patients with diarrhoea of uncertain origin: a cost benefit analysis of a screening procedure. *Gut.* 1989; 30: 1379-1384.
7. Leaf DE, Bukberg PR, Goldfarb DS. Laxative abuse, eating disorders, and kidney stones: a case report and review of the literature. *Am J Kidney Dis.* 2012; 60: 295-298.
8. Young WF Jr. Clinical practice. The incidentally discovered adrenal mass. *N Engl J Med.* 2007; 356: 601-610.
9. Ikoma A, Saito T, Murata M, Toyoshima H, Nakamura Y, Kawakami M, Sasano H et al. Bilateral aldosteronoma associated with secondary aldosteronism in a chronic hemodialysis subject. *Intern Med* 2010; 49: 1017-1021.
10. Virčburger MI, Prelević GM, Todorović P, Bojić P, Perić LA, Paunković N. Renovascular hypertension associated with bilateral aldosteronoma. *Postgrad Med J.* 1984; 60: 533-536.
11. Goh BK, Tan YH, Chang KT, Eng PH, Yip SK, Cheng CW. Primary hyperaldosteronism secondary to unilateral adrenal hyperplasia: an unusual cause of surgically correctable hypertension. A review of 30 cases. *World J Surg.* 2007; 31: 72-79.
12. Vlahakos DV, Marathias KP, Madias NE. The role of the renin-angiotensin system in the regulation of erythropoiesis. *Am J Kidney Dis.* 2010; 56: 558-565.

Summary

Dijkstra IM, Koene HR, Deneer VHM, Eland IA, Wakelkamp IMMJ. Laxative (ab)use: consequences and clinical chemistry. Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk 2013; 38: 158-163.

The use of laxative drugs is highly frequent and increasing every year. These drugs can be obtained with or without a physician's prescription, so called 'over the counter drugs'. Most patients use these drugs for the right purpose, namely complaints of constipation. However, a small minority of patients uses laxatives in an attempt to reduce intake of calories, increase loss of water and thereby achieve weight loss. Prolonged and excessive use of laxatives is associated with many disturbances in human physiologic systems, leading to a variety of clinical symptoms. Abuse of laxatives is not the first diagnose on the physician's list of possible explanations for the observed abnormalities. Moreover, patients often deny using laxatives when physicians suspect and ask about laxative substances. In order to raise awareness, especially for medical laboratory professionals, we here describe a case in which various and sometimes extreme abnormalities were found in the clinical laboratory. The combination of the patient's elaborate medical history and laboratory results pointed towards laxative abuse. This was finally confirmed by positive testing for large amounts of bisacodyl in urine.

Keywords: laxative abuse, secondary hyperaldosteronism, laboratory disturbances, consultancy