

### Normaalwaarden volwassenen in veneus plasma

kreatinine	60 - 110	µmol/L (mannen)
kreatinine	50 - 90	µmol/L (vrouwen)
kreatinine	30 - 90	µmol/L (kinderen)
ureum	3,0 - 7,0	mmol/L
natrium	137 - 144	mmol/L
kalium	3,4 - 4,6	mmol/L
chloride	98 - 107	mmol/L
bicarbonaat	24 - 30	mmol/L
calcium	2,20 - 2,60	mmol/L
fosfaat	0,80 - 1,30	mmol/L
alkalische fosfatase	< 122	U/L
glucose	4,0 - 5,5	mmol/L
osmolaliteit	280 - 300	mosm/kg
parathormoon	1,0 - 6,5	pmol/L
albumine	37 - 53	g/L
cholesterol	4,7 - 6,0	mmol/L
anion gap	8-12	mmol/L

### Arteriële bloedgasanalyse

PCO <sub>2</sub>	4,5 - 6,0	kPa (34 – 45 mmHg)
pH	7,35 - 7,45	
PO <sub>2</sub>	10,6 - 13,3	kPa (79 – 100 mmHg)
bicarbonaat	22 - 26	mmol/L

### Selectiviteit proteinurie

hoog	< 0,1
matig	0,1 - 0,2
laag	> 0,2

### Schatting van de kreatinineklaring volgens Cockcroft & Gault (mannen):

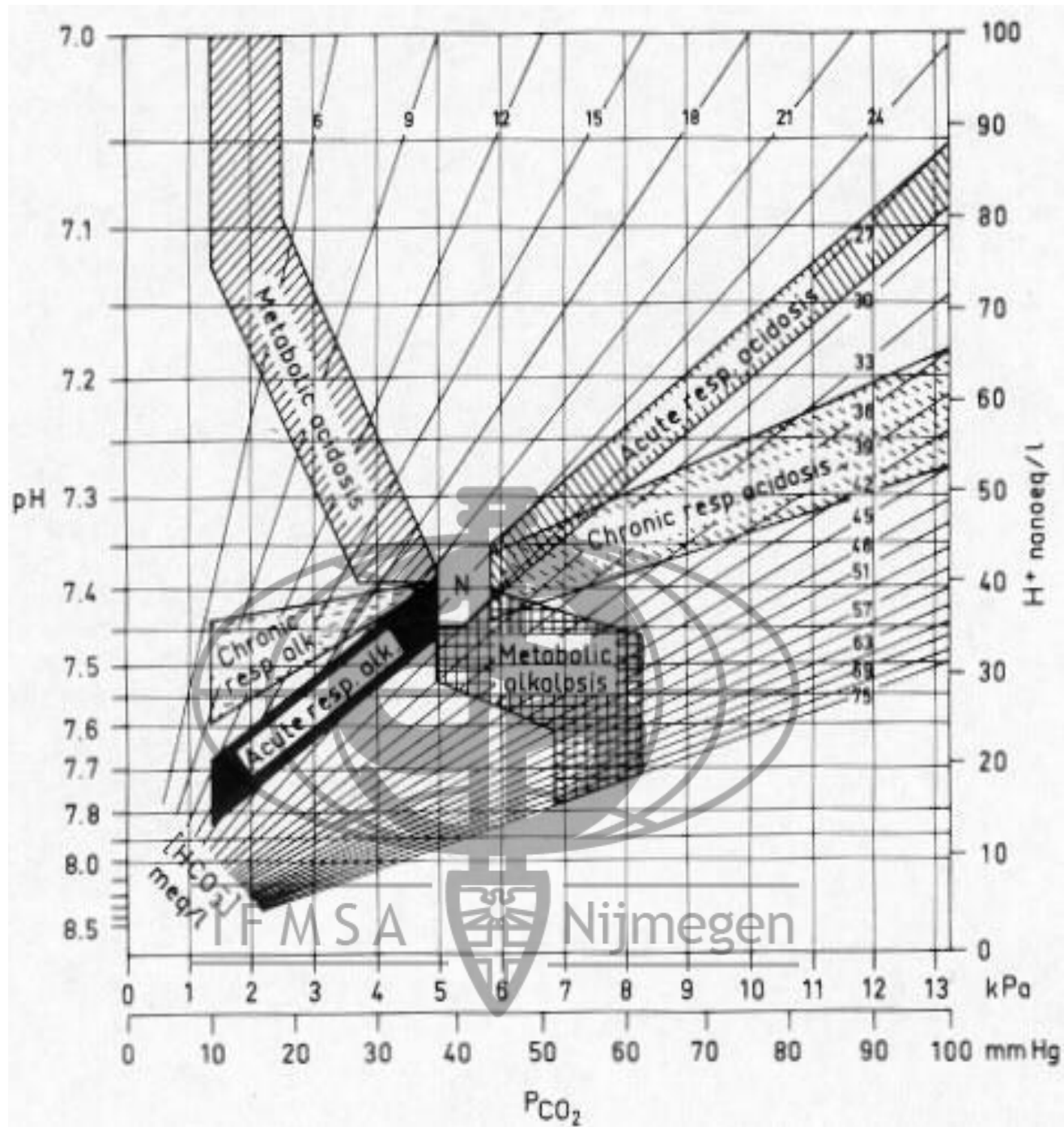
$(140 - \text{leeftijd in jaren}) \times \text{lichaamsgewicht in kg} \times 1,23$

plasma-kreatinine in µmol/L

in mL/min

(voor vrouwen moet de waarde met 15 % worden verminderd)

**EEN ZUUR/BASE NOMOGRAM IS HIERBIJ GEVOEGD!**



## Casus 1

### Betreft vraag 1-16

Een 60 jarige patiënte consulteert de huisarts ivm dikke voeten na lopen. De bloeddruk bedraagt 165/105 mm Hg. Het gewicht bedraagt 85 kg, lengte 160 cm.

De voorgeschiedenis vermeldt hoge bloeddruk in meerdere zwangerschap, en trombosebeen beiderzijds in het kraambed. Patiënte heeft meer dan 10 jaar geleden wel eens rode urine gehad, vooral tijdens griep. De afgelopen jaren heeft zij dit niet meer gehad. Er zijn geen andere klachten.

Bij laboratoriumonderzoek blijkt het volgende:

Serum natrium 139 mmol/l

Serum kalium 3,9 mmol/l

Serum creatinine 130  $\mu$ mol/l

Serum albumine 36 g/l

Hemoglobine 7.3 mmol/l

Kwalitatief urineonderzoek: eiwit ++, hematurie ++

De huisarts besluit aanvullend onderzoek te doen en wel een urine sediment, kwantitatief urineonderzoek en een creatinineklaring m.b.v. een 24 uurs urine.

1. Vraag: Wat is de geschatte GFR (ml/min) o.b.v. de formule van Cockcroft & Gault?\*

$((140-60) \times 85 \times 1,23 \times 0,85) / 130 = 54,7$  ml/min = antwoord B.

Zoals door een enkeling is opgemerkt is geeft de CG formule een schatting van de kreatinineklaring. De kreatinineklaring ligt 10-15% hoger dan de daadwerkelijke GFR vanwege tubulaire secretie van kreatinine;  $0,85 \times 55 = 46$  ml/min.

\* **Derhalve rekenen we antwoord A en B goed.**

2. Stelling: De proteïnurie bedraagt 5 gr per 24 uur.  
Vraag: Is het oedeem het gevolg van een nefrotisch syndroom?

Nee, want albumine = 36 g/l en daarmee is er per definitie geen sprake van een nefrotisch syndroom. Oedeem als gevolg van hypoalbuminemie treedt op bij een veel lager albumine. De grenswaarde is niet exact aan te geven want hangt bijvoorbeeld af van leeftijd en geslacht. Ik verwacht >25 g/l eigenlijk geen oedeem obv een hypoalbuminemie.

3. Vraag: Van welk glomerulair ziektebeeld is bij patiënte meest waarschijnlijk sprake?

Chronische glomerulonefritis, gezien de bestaande proteïnurie, hypertensie, macroscopische hematurie in voorgeschiedenis.

4. Stelling: De creatinineklaring berekent met behulp van de 24uurs urine blijkt 36 ml/min te zijn.  
Vraag: Verklaar het verschil met de uitkomst van uw schatting middels de Cockcroft & Gault formule.

Patiënte heeft overgewicht. Vet is geen spier; Cockcroft-Gault neemt gewicht in formule als zijnde een maat voor de spiermassa; deze vergelijking gaat mank bij overgewicht.

5. Stelling: Het urinesediment toont dysmorphe erythrocyten en erythrocytencylinders.  
Vraag: Wat is uw (waarschijnlijkheids)diagnose bij deze patiënte?

Het klinisch beeld is compatibel met een IgA nefropathie geven de proteinurie, macroscopische hematurie, langdurige beloop .

*vervolg Casus 1*

*De huisarts besluit patiënte te behandelen met een ACE-remmer. Na 4 weken is de bloeddruk gedaald tot 130/80 mm Hg, het serum creatininegehalte is gestegen naar 160 umol/l, het serum kalium is nu 5,4 mmol/l.*

6. Wat is de meest waarschijnlijke verklaring voor het stijgen van het serumkreatinine?

Een veranderde renale hemodynamiek tgv ACE-remming is hier de oorzaak van de stijging kreatinine en de daarbij horende lagere bloeddruk (en lagere renale perfusiedruk)

7. Stelling: Gezien de bevindingen bij het bloedonderzoek is acuut staken van de ACE-remmer noodzakelijk.

Vraag: Is deze stelling juist of onjuist?

ACE-remming is nodig om de proteïnurie te verminderen door (o.a.) de renale glomerulaire perfusiedruk te verminderen. Op lange termijn leidt dat tot behoud van nierfunctie. Initieel kan de GFR dalen echter op termijn is er winst te behalen. De initiële daling mag ongeveer 20-25% zijn echter moet wel gecontroleerd worden of deze niet verder daalt. Verder is een kalium van 5,4 mmol/l weliswaar wat verhoogd maar bevindt zich in een range waarin geen klinische problematiek te verwachten is. Wel is het verstandig maatregelen te nemen om verdere stijging van het kalium te voorkomen. In de meeste studies waarin geneesmiddelen worden gebruikt die het kalium verhogen is een voorwaarde opgenomen deze te staken indien het kalium  $\geq 5,8$  mmol/l is maar deze grens is arbitrair.

Dus acuut staken is in deze casus niet noodzakelijk!

8. Stelling: Als gevolg van het gebruik van een ACE-remmer zal de angiotensine II spiegel in het bloed verhoogd zijn .

Vraag: Is de stelling juist of onjuist?

Onjuist, immers ACE remt de omzetting van Ang-I naar AngII.

*Vervolg Casus 1*

*Na enige tijd komt patiënte weer op het spreekuur. De ACE-remmer is gestaakt vanwege onophoudelijke kriebelhoest. De bloeddruk is helaas weer te hoog. De huisarts besluit nu te beginnen met een thiazidediureticum. Na 4 weken laat de huisarts patiënte terugkomen omdat hij bedacht is op electrolytstoornissen als gevolg van het thiazidediureticum.*

9. Vraag: Welke electrolytafwijking is op basis van het werkingsmechanisme van thiazidediuretica onwaarschijnlijk.?

Zoals u uit het diureticumpracticum weet werken thiazidediuretica in de distale tubulus (en bootsen ahw het syndroom van Gittelman na) alwaar het de Na-reabsorptie remt en o.a. ook tot verlies van kalium en magnesium leidt. Daarentegen is de reabsorptie van Ca verhoogd waardoor een (lichte) hyperCa kan ontstaan.

10. Vraag: Waar in het beloop van de tubulus bevindt zich het aangrijpingspunt van thiazidediuretica?

De distale tubulus zoals verwoord in 9.

*Vervolg casus 1*

*Het bloedonderzoek bij patiënte toont een hyponatriëmie van 130 mmol/l.*

11. Vraag: Welke factor speelt **geen** rol bij het ontstaan van de hyponatriëmie bij deze patiënte?

Een verminderde osmotische gradiënt in het niermerg is niet aan de orde bij thiazidediuretica (maar bij lisdiuretica welke hun aangrijpingspunt in de lis van Henle hebben). Verlies van natrium en kalium (omolen!) en ADH stimulatie (agv verminderde circulerend volume) waardoor vasthouden van water leidt tot hyponatriëmie.

*Vervolg Casus 1*

*Het diureticum wordt gestaakt. U geeft nu een angiotensine receptor blokker. De bloeddruk daalt tot 135/80 mm Hg, het creatinine is 130  $\mu\text{mol/l}$ , de proteïnurie wordt 0,9 g/dag. Er blijven erythrocytencylinders aanwezig.*

12. Vraag: Wat zou de huisarts nu moeten doen gezien het beloop bij patiënte?

Het gaat hier vooral om het woordje beloop. Initieel is blijkbaar door de huisarts besloten patient niet te verwijzen maar te gaan behandelen met een ACE-remmer of ARB. Na het starten daarvan verbeteren eigenlijk alle parameters welke belangrijk zijn voor de prognose van de nierziekte en patient namelijk een daling van de bloeddruk, een verlaging van de proteïnurie en een gelijkblijven van het serumkreatinine. Om deze reden is gezien het beloop geen verwijzing naar de nefroloog nodig.

13. *Eén van de bijwerkingen van een angiotensine receptor blokker is het ontstaan van een hyperkaliëmie.*

Stelling: Ondanks het gebruik van angiotensine receptor blokkers zal een hyperkaliëmie leiden tot een stijging van het aldosteron.

Vraag: Is deze stelling juist of onjuist?

Aldosteron wordt enerzijds gestimuleerd door Ang-II maar anderzijds door het serumkaliumgehalte (verhoogd). Weliswaar valt de eerste stimulus weg maar de hyperK leidt tot stimulatie en verhoging van aldosteron.

*Vervolg Casus 1*

*Na 6 mnd komt patiënte tussendoor op het spreekuur. Zij heeft griep gehad, keelpijn en koorts. Ze heeft al vrijwel direct rode urine bemerk zonder klachten van dysurie of andere mictieklachtent. Ze heeft vanwege haar malaise klachten minder gedronken, en minder geplast. Bij bloedonderzoek is het serumkreatinine 350  $\mu\text{mol/l}$*

14. Vraag: Wat zou de huisarts gegeven het serumkreatinine van patiënte nu moeten doen?

Een acute nierinsufficiëntie is reden om patiente in te sturen naar de nefroloog indien typische urologische klachten als urineweginfectie, obstruerende steen, blaasretentie e.d. ontbreken.

15. Stelling: Het serumkaliumgehalte bedraagt 6,0 mmol/l.

Vraag: Welke maatregel is zinvol om het serumkalium omlaag te krijgen?

Calciumpolystyreensulfonaat is een kaliumwisselaar, wat kaliumdaling geeft. Dit is aan de orde gekomen in het college chronische nierinsufficiëntie en met naam en toenaam genoemd.

16. Stelling: Het urinsediment toont met het blote oog bloed. Onder de microscoop zijn er > 100 ery's pgv. waarvan zo'n 70% monomorf.

Vraag: Is verwijzing naar een uroloog nodig?

Er is mogelijk sprake van een actief sediment; verwijzing naar nefroloog en niet naar uroloog. Verder komt monomorfe erythrocyturie frequent voor bij macroscopische hematurie in het kader van een IgA bijv. na inspanning, koorts, infectie

## Casus 2

### Vraag 17-29

*De interniste wordt geroepen op de SEH. Daar ligt een 40-jarige wat verwarde patiënte met hoofdpijn, misselijkheid en braken. Zij is al enige tijd niet lekker. Ze is bekend met hypertensie en gebruikt een diureticum, maar weet niet welk.*

*Ze heeft weinig gegeten, maar wel haar best gedaan om voldoende te drinken.*

*Het laboratoriumonderzoek geeft: natrium 106 mmol/l, kalium 4,4 mmol/l, bloedglucose 11 mmol/l, urinezuur 0,46 mmol/l. De urine bevat 30 mmol natrium, de osmolaliteit is 260 mosmol/kg.*

17. Vraag: Welk diureticum geeft het grootste risico op hyponatriëmie?

Thiazidediuretica zijn berucht om hun hypoNa. Omdat deze de natriumexcretie bevorderen zal de uitscheiding van (osmolvrij water) beperkt zijn. Lisdiuretica zorgen ervoor dat het hyperosmolaire gradient in het merg vermindert waardoor een isostenurie. Het risico van kaliumsparende diuretica op hyponatriëmie is beperkt.

18. Vraag: Welke uitslag maakt bij deze patiënte het beste onderscheid tussen dehydratie en SIADH

Urinenatriumgehalte zal verhoogd zijn vanwege het gebruik van diureticum (immers excretie van natrium) en bij een SIADH (geeft volumeverhoging dus vermindering van RAAS en daardoor minder aldosteron en dus natriumexcretie) en in beide gevallen zal ADH verhoogd zijn (in geval van volumetekort terecht in geval van een SIADH onterecht) waardoor osmolaliteit verhoogd. Derhalve moet het urinezuur zijn.

19. Stelling: In geval van een hyperglycemie kan het serumnatriumgehalte verlaagd zijn. Deze hyponatriëmie als gevolg van een hyperglycemie kan het best omschreven worden als een zogenaamde pseudohyponatriëmie.

Vraag: Is deze stelling juist of onjuist?

Als gevolg van de hyperglycemie zal de osmolaliteit extracellulair toegenomen zijn wat leidt tot het aantrekken van water. Dit zal aanleiding geven tot een verminderde natriumconcentratie. Er is dus sprake van een echte hypoNa en niet van een pseudohypoNa. Er is wel sprake van een hyper- of normo-osmolaliteit.

20. Stelling: De internist vermoedt dat er sprake is van pseudohyponatriëmie.

Vraag: Welk onderzoek moet de internist aanvragen om dit vermoeden te bevestigen of ontkrachten?

Zoals reeds aangegeven is het bepalen van de osmolaliteit hier het juiste antwoord. Deze is normaal bij een pseudohyponatriëmie

*Vervolg Casus 2*

*Patiënte wordt opgenomen en behandeld met een NaCl infuus, 3 liter per dag. Na 12 uur neemt de urineproductie toe tot 100 ml/uur. Het urinenatrium is gedaald naar 10 mmol/l. Lab onderzoek toont een serumnatriumconcentratie van 110 mmol/l. Ze heeft nog steeds hoofdpijnlachten en de misselijkheid persisteert.*

21. Wat moet de conclusie zijn betreffende de stijging van het serumnatriumgehalte gegeven de context van patiënte?

*Aangezien patiënte nog steeds hoofdpijn heeft en misselijk is welke kan worden toegeschreven aan de hypoNa (hersenoedeem) is de correctie dus te langzaam gegaan.*

22. Wat is het gevaar van een te snelle stijging van het serumnatriumgehalte?

*Het ontstaan van hersenkrimp is het gevaar omdat een hoge extracellulaire natriumconcentratie zal leiden tot een shift van water van intra- naar extracellulair.*

*Vervolg Casus 2*

23. Stelling: De interniste besluit het infuus te veranderen en geeft nu een mengsel van NaCl en glucose zodat de natriumconcentratie van het infuus 110 mmol/l bedraagt. Hiervan geeft zij nu 2 liter extra in 12 uur tijd.

Vraag: Wat zal het serumnatriumgehalte na 12 uur zijn?

*Dit is een moeilijke; in eerste instantie zou je denken dat er niets gebeurt echter realiseer je dat agv volumetherapie het ADH zal dalen waardoor de vrijwaterexcretie zal toenemen. Hierdoor zal het natrium stijgen.*

*Vervolg Casus 2*

*Uiteindelijk herstelt het serumnatrium zich nadat het infuus meerdere keren is aangepast. Zij blijft echter hoofdpijn houden en wordt toenemend apatisch. De verpleegkundige meet opnieuw de bloeddruk en deze is 220/130 mmHg.*

24. Stelling: Gezien de hoogte van de bloeddruk en de klinische symptomatologie bij patiënte is consultatie van de oogarts noodzakelijk om hier het onderscheid tussen hypertensieve urgentie of hypertensief noodgeval te kunnen maken.

Vraag: Is deze stelling juist of onjuist?

*De hoogte van de bloeddruk in combinatie met typische encephalopathische klachten (hoofdpijn, apathie) maakt dat er onafhankelijk van de bevindingen van de oogarts er sprake is van een hypertensief noodgeval.*

*Vervolg casus 2*

*Er bleek sprake te zijn van een hypertensief noodgeval. Patiënte wordt naar de medium care gebracht en er wordt gestart met behandeling.*

25. Vraag: Hoe snel en hoeveel moet de bloeddruk gegeven de context van deze patiënte worden behandeld?

Binnen enkele uren 20-25% bloeddrukdaling is nodig om de klachten te verminderen; teveel leidt tot een serieuze daling van de hersendoorbloeding met alle gevolgen van dien.

*Vervolg casus 2*

*Op de medium care wordt een bloedgasanalyse gedaan. Het laboratorium geeft de volgende uitslagen:*

*pO<sub>2</sub> 10kPa*

*pCO<sub>2</sub> 5,5 kPa*

*pH 7,36*

*bicarbonaat 12 mmol/l.*

26. Wat is hier meest waarschijnlijk aan de hand (maak daarbij gebruik van zuur-base nomogram)

Gebruikmakend van het nomogram kun je zien dat bij een pCO<sub>2</sub> van 5,5 en een pH van 7,36 een bicarbonaat hoort van 22-23 mmol/l en niet van 12. Dus er is sprake van een foute weergave. Realiseer je dat pH, pCO<sub>2</sub> en “bicarbonaat” een vaste relatie met elkaar hebben.

*Vervolg Casus 2*

*Patiënte wordt uiteindelijk ontslagen en verder poliklinisch gecontroleerd. Zij hield na haar verblijf op de medium care een (geringe) nierinsufficiëntie over welke in de loop van enkele jaren verslechterde mede onder invloed van een slecht te reguleren hypertensie.*

*Bij laboratoriumonderzoek worden de volgende uitslagen van het bloed gezien: serumcalcium 2,0 mmol/l, serumfosfaat 2,0 mmol/l, PTH 50 pmol/l, serumalbumine 20 g/l.*

27. Vraag: wat is gegeven deze uitslagen de voornaamste reden van het verhoogde PTH?

De fosfaatconcentratie is verhoogd maar de calciumconcentratie is normaal indien je corrigeert voor het lage albumine en dus is fosfaat de reden van de PTH verhoging. Deze correctiefactor bedraagt een verhoging van het totale calcium met 0,2 mmol/l per iedere 10g/l daling van het serum albumine.

In WG 2 is het belang van serum albumine in relatie tot het serum calcium aan de orde geweest (zie vraag 1 casus 1). Dit is besproken danwel is hier de gelegenheid geweest om dat aan de orde te stellen.

*Vervolg Casus 2*

*De internist besluit in verband met het hoge PTH te starten met vitamine D. Ze besluit te starten met 25-OH vitamine D (inactief vitamine D).*

28. Vraag: Waar wordt inactief vitamine D (25-OH vitamine D) geactiveerd tot 1,25-vitamine D?

In de tubuluscellen van de nier wordt vitamine D geactiveerd.



29. Vraag: In welke van onderstaand broodbeleg zit het meeste fosfaat?\*

Kaas bevat over het algemeen veel fosfaat (meer dan vlees(beleg))

**\* veel commentaar van studenten; hebben dat niet gehad en op college is verteld dat mn rood vlees veel fosfaat bevat.**

**Op andere colleges is verteld dat het vooral in zuivelproducten zit.**

**Gezien deze mogelijke discrepanties heeft de blokcie besloten om deze vraag te laten vervallen**

### Casus 3

#### Vraag 30-59

*Een patiënt (inmiddels 45 jaar) is bekend met cystenieren. Op ongeveer 35 jarige leeftijd werd dat ontdekt naar aanleiding van een keuring waarbij er bij onderzoek van de buik palpabele afwijkingen werden geconstateerd. Op een echo werden multipale cysten gezien in beide nieren compatibel met zogenaamde cystenieren. Het serumkreatinine is  $78 \mu\text{mol/l}$  en er geen (micro)albuminurie. De bloeddruk is goed.*

30. Vraag: Is hier sprake van zogenaamde chronische nierschade (CNS)?

Ja, immers er zijn anatomische afwijkingen (stadium I).

31. Vraag: wat is de kans dat één van zijn kinderen ook deze vorm van nierziekte heeft?

Er is sprake van cystenieren dus autosomaal dominant. De kans op afwijkingen bij de kinderen is 50%.

*Vervolg casus 3*

*Hij en zijn partner besluiten om hun enige kind van 5 jaar te laten screenen op het bestaan van cystenieren.*

32. Stelling: Een echografisch onderzoek zal uitkomst bieden over het wel of niet bestaan van cystenieren.

Vraag: Is deze stelling juist of onjuist?

Onjuist want op deze leeftijd hoeven er helemaal nog geen cysten te bestaan of zo klein dat je ze met een echo niet ziet (meestal houdt men de leeftijd van 30 jaar aan; als er dan geen zichtbare cysten zijn is het onwrsch dat er sprake is van ADPKD).

33. Stelling: Het voorkomen van dysmorphe erythrocyturie is kenmerkend voor het bestaan van cystenieren.

Vraag: is deze stelling juist of onjuist?

Onjuist, want "cystenieren" is geen glomerulaire aandoening (en dus geen hematurie/proteïnurie).

*Vervolg casus 3*

*Een van de verschijnselen van cystenieren is een verminderd concentrerend/verdunnend vermogen van de nier. Ga er van uit dat bij de patiënt van casus 3 de urine-osmolariteit niet veel meer kan variëren dan tussen de 250 en 300 mosmol/l.*

*De patiënt eet normaal gesproken ongeveer 150 mmol natrium, ongeveer 80 gram eiwit (=  $\pm 400$  mmol ureum) en 50 mmol kalium per dag.*

34. Vraag: wat zal de urineproductie (L/dag) zijn van deze patiënt?

Uitgaande van een urineosmolaliteit van 275 mosmol/l betekent een inname (en dus excretie) van  $(150+50) \times 2 + 400 = 800$  mmol per dag;  $800/275=2,9$  liter ~ 3 liter productie.

35. Vraag: Wat is, uitgaande van stabiele en niet te veranderen urine-osmolariteit van 250 mosmol/l, de consequentie van het drinken van 10 liter water gedurende 2 dagen indien patiënt blijft eten zoals aangegeven.

Indien je 800 mmol/dag moet uitscheiden en je urineosmolaliteit is 250 mosmol/l dan plas je per dag dus maximaal  $800/250=3,2$  liter; als je 10 liter/2 dagen drinkt = 5 liter per dag dan retineer je dus water waardoor het serumNa zal dalen.

### Vervolg casus 3

*De nierfunctie van patiënt verslechtert in de loop van de jaren zienderogen waardoor nierfunctievervangende therapie noodzakelijk wordt. Er wordt gestart met hemodialyse.*

36. Stelling: Het bestaan van cystenieren is een contra-indicatie voor het starten met hemodialyse. Vraag: is deze stelling juist of onjuist?

Dat is uiteraard geen contra-indicatie op voorhand.

37. Wat kan gebruikt worden als vaattoegang voor hemodialyse?

Om voldoende bloedtoevoer en afvoer te hebben is een grote vene nodig (en geen arterie). De handvene is veel te klein vandaar de v. jugularis.

38. Stelling: Bij een hemodialysebehandeling kan sprake zijn van een zogenaamd disequilibriumssyndroom. Dit ontstaat als gevolg van het feit dat door de kunstnietbehandeling de serumureumconcentratie (sterk) zakt en de diffusie van ureum uit de (hersenen)cellen minder snel gaat.

Vraag: Welke aanpassing in het badwater (dialysevloeistof) is nodig om het ontstaan van dit syndroom tegen te gaan?

Een hogere ureumconcentratie in de cellen zal leiden tot hersenoedeem. Dat kun je voorkomen door het serumnatrium extracellulaire te laten stijgen. Een hoog natrium in het badwater leidt tot een hoog na in het extracellulaire ruimte en werkt in dit geval dus beschermend.

### Vervolg casus 3

*Patiënt besluit op vakantie te gaan maar kan vanwege de reis enkele dagen niet dialyseren. Eenmaal op zijn vakantiedialyseadres wordt een bloedgasanalyse verricht omdat hij zo kortademig is. Deze bloedgasanalyse laat het volgende zien:*

- $pCO_2$  3,0 kPa
- pH 7,2
- bicarbonaat 8 mmol/l

39. Vraag: van welke zuur-base stoornis is hier sprake?

Een metabole acidose vlg het nomogram.

### Vervolg casus 3

*Patiënt heeft desondanks een fijne vakantie maar vlak voor de terugreis heeft hij koorts en is opnieuw kortademig. In het ziekenhuis wordt hij verder onderzocht en bij bloedonderzoek worden de volgende*

uitslagen gezien: pH 7,4, natrium 138 mmol/l, kalium 5,6 mmol/l, chloor 90 mmol/l, albumine 30 g/l, bicarbonaat 14 mmol/l.

40. Vraag: wat zal, gegeven deze bloedsuitslagen, de PCO<sub>2</sub> (kPa) bij patiënt zijn?

Bij een pH van 7,4 en een bicarbonaat van 14 hoort een pCO<sub>2</sub> van ongeveer 3; zie gewoon het nomogram!

41. Vraag: Van welke zuur-base stoornis is hier sprake?

Er is sprake van een normale pH echter het bicarbonaat is laag en de aniongap is verhoogd. Er moet dus sprake zijn van een metabole acidose echter gezien de normale pH moet er ook een alkalotische component bijzitten m.a.w. een mengstoornis.

42. Stelling: Ivm de hyperkaliëmie wordt besloten therapie in te stellen.

Vraag: Welk van onderstaande mogelijkheden zal het snelste effect hebben op de serumkaliumconcentratie?

Glucose/insuline infuus werkt uiteraard het snelst want het leidt tot een shift van kalium de cel in.

*Vervolg casus 3*

*Nadat patiënt enkele jaren gedialyseerd is wordt hij op een dag opgeroepen in verband met een zogenaamd nieraanbod.*

43. Stelling: In verband met schaarste aan donororganen is de wachttijd één van de verdelingscriteria. Dit is een voorbeeld van egalitarisme omdat het voorrang geeft aan diegene waarbij de nood het hoogste is.

Vraag: is deze stelling juist of onjuist?

Er worden verschillende betekenissen van egalitarisme aan elkaar geknoopt, maar stellingen moet je goed lezen, en, zoals hij nu luidt, is de stelling onjuist, want de wachttijd op zich trekt zich niets aan van de hoogte van de nood. Wachttijd is simpel: wie eerst komt, eerst maalt.

44. Stelling: Bij de chirurgische implantatie van de donornier zal de donorureter aangesloten worden op de ureter van de eigen nier.

Vraag: Is deze stelling juist of onjuist?

De ureter van de donornier wordt direct op de blaas aangesloten.

*Vervolg casus 3*

*Na de niertransplantatie krijgt patiënt naast prednison onder andere tacrolimus en mycofenolaat mofetil. Prednison is een zogenaamd glucocorticoid met ook een mineralocorticoïde werking.*

45. Vraag: Waar in het verloop van de tubulus oefent prednison zijn mineralocorticoïde werking uit?

Mineralocorticoïde werking is vergelijkbaar met aldosteron. Aldosteron werkt in de distale tubulus en verzamelbuis.

46. Stelling: Tacrolimus kan aanleiding geven tot een zogenaamde renale tubulaire acidose.

Vraag: Wat zal in dat geval de anion gap zijn?

Zoals meermalen vermeld betekent een verhoogde aniongap een “acid added disease”. In geval van een renale tubulaire acidose is er sprake van een onvermogen om  $H^+$  uit te scheiden of een teveel verlies aan  $HCO_3^-$ . In beide gevallen zal chloor als belangrijkste negatief ion worden vastgehouden door de nier. Er is immers geen negatief geladen zuurrest. Omdat zowel  $HCO_3^-$  als  $Cl^-$  in de formule van de aniongap staan betekent een verlaging van  $HCO_3^-$  maar een equivalente stijging van chloor een normale aniongap.

47. Stelling: Bij een renale tubulaire acidose is er sprake van een onvermogen tot het uitscheiden van zuur ( $H^+$ ).  
Vraag: welk mechanisme is kwantitatief het meest verantwoordelijk voor de urine-excretie van  $H^+$ ?

De uitscheiding van vrij  $H^+$  in de urine kan maar heel weinig zijn (nanomolen). De vorming van  $NH_3$  en de uitscheiding als  $NH_4^+$  bedraagt ongeveer 75 mmol en is daarmee kwantitatief het belangrijkste.

48. Stelling: Tacrolimus is nefrotoxisch en geeft o.a. aanleiding tot tubulointerstitiële schade.  
Vraag: Indien er sprake is van tubulo-interstitiële schade welke eiwitten zult u dan vooral aantreffen in de urine?

Laag moleculaire eiwitten als alfa-1-microglobuline worden vrij gefiltreerd en worden tubulair geresorbeerd. Een TIN zal leiden tot een verminderde tubulaire functie en dus verminderde resorptie van laag moleculaire eiwitten.

*Vervolg casus 3*

*Tijdens de implantatie van de donornier krijgt patiënt een blaaskatheter welke meestal 1 week blijft zitten. De eerste dagen na transplantatie heeft patiënt een goede diurese maar op dag 5 ontwikkelt hij een anurie. Het serumkreatinine is dan gestegen naar 200  $\mu\text{mol/l}$ .*

49. Vraag: Wat is de minst waarschijnlijke oorzaak van deze anurie?

Recidief van zijn grondlijden is uiteraard het minst waarschijnlijk. Hij heeft cystenieren welke niet in transplantaatnieren recidiveren (immers ander genetisch materiaal!!).

50. Vraag: Wat is de geschatte GFR van patiënt op dit moment?

Een weggevertje want als je niets plast is de GFR dus 0 ml/min.

51. Welke van onderstaande afwijkingen is reden voor acute dialyse?

Een serumkaliumstijging naar 5,7 mmol/l is relatief bescheiden en geen reden voor acute dialyse. Overvulling zeker bij een anurie wel want hoe moet je het vocht dan kwijt als je niet plast?

*Vervolg van casus 3*

*Patiënt heeft ondanks een anurie ruim 4 liter water in één dag gedronken maar niets gegeten. Het serumnatriumgehalte was de dag tevoren 140 mmol/l. Zijn gewicht is 80kg.*

52. Vraag: Wat zal het serumnatriumgehalte (mmol/l) zijn nadat hij het water allemaal opgedronken heeft.

Uitgaande van een serumNa van 140 betekent dat een osmol van 280 mosmol/l. Een man van 80 kg heeft  $0,6 \times 80 = 48$  liter dus  $48 \times 280 = 13440$  mmol osmolen. Als je 4 liter erbij doet zal de osmolaliteit  $13440/52 = 258$  mosmol/l zijn en dus een serumNa van  $258/2 = 129$  mmol/l. (ongeveer 130 mmol/l)..

53. Vraag: wat zal in dat geval de intracellulaire osmolaliteit zijn?

De osmolaliteit is intra- en extracellulair immer hetzelfde en bedraagt dus 2x het serum natrium.

### Vervolg Casus 3

*Uiteindelijk komt het goed met de nierfunctie en kan hij het ziekenhuis verlaten. Vanwege het gebruik van tacrolimus en prednison ontwikkelt hij een zogenaamde posttransplantatie diabetes mellitus. Bij controle is zijn bloedsuiker liefst 35 mmol/l en heeft hij een polyurie.*

54. Vraag: Wat is de oorzaak van deze polyurie?

Gegeven de hoge bloedsuiker (boven de nierdrempel) is er zeer wrsch sprake van een osmotische diurese.

55. Stelling: Indien suikerziekte enkele jaren bestaat kan dat aanleiding geven tot zogenaamde microvasculaire complicaties waarvan de zogenaamde diabetische nefropathie een voorbeeld van is.

Vraag: Hoe uit zich diabetische nefropathie in het vroegste stadium van de ziekte?

Het eerste stadium van een diabetische nefropathie is een zogenaamde microalbuminurie (incipient nephropathy)

56. Stelling: De oorzaak van deze zogenaamde posttransplantatie diabetes mellitus is waarschijnlijk een combinatie van insulineresistentie en verminderde insulinesecretie. Het bestaan van (ernstige) insulineresistentie leidt o.a. tot een verminderde  $\text{NH}_3$  productie in de nier.

Vraag: Wat is de consequentie van een verminderde  $\text{NH}_3$  productie in de nier betreffende de urine pH?

Een verminderde  $\text{NH}_3$  productie betekent dat inder  $\text{H}^+$  als  $\text{NH}_4^+$  wordt uitgescheiden en dat de vrije  $\text{H}^+$  concentratie in de urine hoog zal zijn; dat betekent dus een lage urine pH.

57. Vraag: Van welke nier- en urinewegstenen wordt de vorming bevorderd door een hoge urinepH?

Calciumfosfaatstenen zijn typisch stenen die worden gevormd bij een hoge urinepH.

58. Vraag: Wat is het te verwachten effect van acetazolamide (wat het enzym carbo-anhydrase remt) op de urine pH?

Acetazolamide remt het carbo-anhydrase in de proximale tubulus wat verantwoordelijk is voor de vorming van  $\text{HCO}_3^-$  en  $\text{H}^+$  uit  $\text{H}_2\text{O}$  en  $\text{CO}_2$ .  $\text{H}^+$  wordt uitgescheiden en bicarbonaat in de circulatie gebracht. Remming hiervan betekent een verminderde  $\text{H}^+$  excretie in de urine en dus een hogere urine pH.

59. Stelling: Patient heeft een “goede” nier gekregen want 15 jaar later functioneert deze nog steeds.  
Vraag: Wat is de kans dat hij in de afgelopen jaren een huidmaligniteit heeft ontwikkeld?

40% na ongeveer 15 jaar.

#### Casus 4

#### Vraag 60-70

Een jonge vrouw heeft vanwege depressieve klachten een grote hoeveelheid antivriescapaciteit ingenomen. Ze is hypernervus. Eenmaal op de SEH wordt een bloedgasanalyse verricht en laat de volgende uitslagen zien:

- pH 7,36
- $p\text{O}_2$  18 kPa
- $p\text{CO}_2$  2,2 kPa
- bicarbonaat 9 mmol/l

60. Vraag: Van welke zuur-base stoornis is hier sprake?

Gebruikmakend van het zuur-base nomogram kom je tot de conclusie dat er sprake is van een gecombineerde metabole acidose en een respiratoire alkalose immers het punt valt precies tussen beide gearceerde gebieden in zoals veel verteld en geoefend tijdens COO.

#### Vervolg casus 4

Als gevolg van de inname van antivriescapaciteit ontwikkelt patiënte een acute nierinsufficiëntie onder andere obv oxalaatneerslagen in de nier. Patiënte weegt ongeveer 60kg en heeft een normaal postuur.

61. Vraag: Wat is bij een acute nierinsufficiëntie (uitgaande van een restfunctie van 10 ml/min) de verwachte stijging van de serumkreatinineconcentratie bij deze jonge dame?

Een vrouw van dit postuur zal ongeveer 8 mmol per dag aan creatinine produceren. Bij een gewicht van 60kg heeft zij een TBW van 30 liter.  $8 \text{ mmol} / 30 \text{ liter} = 266 \text{ umol/l}$ . Er is nog enige restfunctie dus dat zal dan een stijging zijn van ongeveer 200 umol/l.

Een man van een gemiddeld postuur plast zo'n 14 mmol/dag uit en een vrouw van een gemiddeld postuur zo'n 10 mmol/dag. Deze gegevens zijn goed om te weten om getallen beter op waarde te kunnen schatten.

#### Vervolg casus 4

Vanwege een luchtweginfectie moet patiënte behandeld worden met antibiotica. Ze krijgt antibiotica welke voor 80% renaal worden geklaard.

62. Stelling: Het verdelingsvolume kan bij deze patiënte niet groter zijn dan 30 liter

Vraag: is deze stelling juist of onjuist?

Uiteraard onjuist want als bijvoorbeeld een geneesmiddel vetoplosbaar is zal het verdelingsvolume vele malen groter zijn.

63. Indien deze antibiotica afhankelijk zijn van een hoge topspiegel en een lage dalspiegel hoe moeten deze dan worden aangepast gegeven de restklaring van 10ml/min?

Het doseringsinterval moet worden aangepast omdat vanwege de nierfunctiestoornis de klaring verminderd is en het langer duurt voordat de dalspiegel bereikt is.

64. Stelling: Patiënte komt uiteindelijk toch “aan dialyse”. Op de intensive care wordt gestart met zogenaamde CVVH (continue hemofiltratie).  
Wat is het werkingsprincipe van hemofiltratie met betrekking tot het verwijderen van afvalstoffen bij patiënte?

Bij hemofiltratie is convectie de manier om afvalstoffen te verwijderen.  
Bij hemodialyse (en CAPD) speelt diffusie een rol.

#### Vervolg Casus 4

*De nierfunctie van patiënte verbetert helaas niet meer en zij is blijvend afhankelijk van nierfunctievervangende behandeling. Zij kiest voor zogenaamde buikspoeling ofwel CAPD.*

65. Vraag: wat is een relatieve contra-indicatie voor het starten met CAPD?

Een persisterende liesbreuk kan ervoor zorgen dat CAPD vocht het lieskanaal inloopt wat aanleiding geeft tot een grote breukzak. Een lijnprobleem speelt uiteraard vooral bij HD en atherosclerose hebben bijna alle dialysepatienten

66. Stelling: Het werkingsprincipe van CAPD berust o.a. op een verschil in osmolaliteit van de CAPD-vloeistof in vergelijking met het bloed.  
Vraag: welk molecuul wordt gebruikt om de osmolaliteit in de CAPD vloeistof te verhogen?

Glucose, immers natrium en kalium moeten juist verwijderd worden.

#### Vervolg casus 4

*Patiënte moet jaren dialyseren alvorens zij in aanmerking komt voor een nieuwe nier. Intussen ontwikkelt zij, mede door een matig compliance, ernstige stoornissen in de calcium-fosfaathuishouding. Het fosfaat is 2,7 mmol/l, het calcium 2,7 mmol/l en het PTH liefst 100 pmol/l. Ondanks het verlagen van fosfaat en vitamine D lukt het niet om het PTH te doen dalen.*

67. Vraag: welke afwijking is niet het gevolg van een verhoogd calcium-fosfaatproduct?\*

Calcifylaxie zijn ernstige huidafwijkingen tgv Ca-P neerslagen, Ca-P neerslagen geven aanleiding tot jeuk en neerslagen kunnen overal zorgen voor zogenaamde bruine tumoren. Vasculitis is niet het gevolg van Ca-P neerslag.

\* n.a.v. commentaar van studenten is besloten door de blokcie deze te schrappen.

Calcifylaxie is niet aan de orde geweest evenals bruine tumoren. Dat blijkt inderdaad te kloppen en wordt ook niet specifiek gemeld in Kumar.

~~68. Vraag: Van welke vorm van hyperparathyreoidie is hier sprake?\*~~

Meest wrsch is hier sprake van een secundaire hyperparathyreoidie.

**\* N.a.v. commentaar van studenten heeft de blokcie besloten deze vraag te schrappen. Je kunt niet uitsluiten dat er sprake is van een tertiaire hyperpara (immers er kan sprake zijn van een autonome functie van de bijnbieldklier omdat deze niet lijkt te reageren op verlaging van fosfaat en vitamine D (hoewel je niet weet hoe laag het fosfaat is en hoeveel vitamine D gegeven is). Ook kan je een primaire hyperpara niet uitsluiten (wat evt de oorzaak kan zijn van de nierinsufficiëtie).**

*Vervolg casus 4*

*Uiteindelijk besluit men om alle bijnbieldklieren te verwijderen en tijdens de ingreep zakt het PTH reeds van 100 naar 3 pmol/l.*

69. Vraag: Welke electrolytstoornis zal naar verwachting postoperatief de meeste problemen geven?

Hypocalciëmie is hét probleem na een parathyreoïdectomie wat leidt tot paraesthesieën, krampen (tetani).

70. Vraag: Wat is het effect van een afwezig PTH op de serumspiegel van actief vitamine D (1,25-vitamine D)?

Een weggevertje want uiteraard wordt actief vitamine D verlaagd.

