

vooreerst een kwestie van 's mensen eigen verantwoordelijkheid.

Tenslotte wordt niet alleen gesproken over *individuele mensen*, maar worden direct daarna gezinnen genoemd. Hierbij wordt de nadruk op het karakter van de huisarts als *gezinsarts* gelegd. De huisarts heeft niet louter te maken met losse individuele mensen, hij ziet deze in hun gezinsverband. Hij ervaart dagelijks welk een sterke wisselwerking er bestaat tussen de individuele- en gezinsgezondheid. Immers, niet alleen geeft een stoornis in de gezondheid van één lid aanleiding tot repercussies in het gezin, maar deze individuele stoornis kan dikwijls ook alleen maar goed vanuit een stoornis in het gezin worden begrepen en behandeld.

De zorg van de huisarts werd op de conferentie van Woudschoten nader gedefinieerd als: „*Het opheffen, in hun uitwerking belemmeren en, waar mogelijk voorkomen van stoornissen in de individuele of gezinsgezondheid*”. Als objecten van deze zorg worden dus opnieuw direct na stoornissen in de individuele gezondheid, stoornissen in de gezinsgezondheid genoemd, waarmee het tweeledige karakter van de functie van de huisarts nog eens wordt onderstreept. Verder wordt nadrukkelijk vastgesteld dat de zorg van de huisarts drievoudig van aard is: *curatief, revaliderend en preventief*. De woorden curatief en preventief zullen geen nadere toelichting behoeven. Over de inhoud van het woord „revaliderend” is echter op de conferentie vrij uitvoerig gesproken. Buma had erop gewezen dat in onze volksgezondheid onder meer door het terugdringen van infectieuze aandoeningen en het geleidelijk verouderen van de bevolking, acute ziekten aan belang hebben ingeboet, maar dat de arts daarentegen steeds meer te maken krijgt met chronische ziekten, degeneraties en defecten. Door deze ontwikkeling krijgt het begrip behandeling

een nieuwe inhoud. Bij een bestaand chronisch defect van lichaam of geest wordt het accent bij de behandeling van het cureren van een defect verlegd naar het helpen aanpassen aan dit defect, dus naar het bespelen van overgebleven gezonde elementen. Naarmate het cureren van een defect minder mogelijk is, wordt het belang van een revaliderende, *het defect relativerende* instelling groter. Bij een dergelijke ontwikkeling zal het centrum van de aandacht van de huisarts dienen te verschuiven van belangstelling voor het defect op zichzelf naar belangstelling voor de persoonlijkheid, de totaliteit van de (defectueuze) mens. Een verschuiving dus van belangstelling voor ziekte naar belangstelling voor gezondheid. Een dergelijke verruiming van de belangstellingswereld van de huisarts zal voor de gehele benaderingswijze van zijn patiënten, voor zijn onderzoek- en behandelingsmethoden, maar ook voor zijn scholing, grote consequenties hebben. Het helpen aanpassen van mensen veronderstelt een kennen van deze mensen als totaliteit en het kunnen hanteren van zijn relaties met deze mensen.

Het zal de lezer na deze uitweiding duidelijk zijn dat de inhoud van het begrip revalidatie, zoals dit door de conferentie van Woudschoten bedoeld is, ruimer is dan de gebruikelijke opvatting die dit begrip gewoonlijk beperkt tot een betrekking met lichamelijke invaliditeit.

Bij dit — uiteraard wat persoonlijk gekleurde — commentaar op de eerste twee conclusies van de conferentie van Woudschoten moge het deze keer blijven.

In een volgend artikel zal op de „deeltaken” van de huisarts en op de verdere conclusies worden teruggekomen. Inmiddels houd ik mij echter aanbevolen voor commentaar. Mogelijk kan dit dan in volgende artikelen worden verwerkt.

Fysiologie en functieproeven van de nier (1)

DOOR DR. G. BLOMHERT, INTERNIST TE 'S-GRAVENHAGE

Inleiding

Het is voor het leven van de mens noodzakelijk dat de samenstelling en de hoeveelheid van de verschillende lichaamsvloeistoffen zoveel mogelijk constant wordt gehouden.

Daarbij speelt de nier een zeer overwegende rol. Per minuut stroomt ongeveer 600 ml bloedplasma door de nier. Hiervan wordt door de glomeruli 120 ml filtraat gevormd. Dit filtraat wordt vervolgens tijdens zijn stroom door de tubuli zodanig gemodificeerd dat uiteindelijk urine ontstaat. Tijdens dit modificatieproces in de tubuli worden die stoffen, welke voor het lichaam niet noodzakelijk of zelfs schadelijk zijn, hetzij niet teruggeabsorbeerd, hetzij door

de tubuli aan deze vloeistof toegevoegd, terwijl stoffen die het lichaam niet kan missen in de hoeveelheid die gewenst is weer worden teruggeabsorbeerd. Dit in principe eenvoudige, maar in de uitvoering veel ingewikkelder systeem dan wij aanvankelijk dachten, maakt het mogelijk de samenstelling van de lichaamsvloeistoffen opvallend constant te houden.

Het proces van de urinevorming bestaat dus uit twee gedeelten:

- 1 ultrafiltratie van het bloedplasma in de glomeruli;
- 2 modificatie van dit ultrafiltraat in de tubuli.

Voor het verkrijgen van een goed inzicht in de fysio-

logie van de nier en voor een goed begrip van de nierfunctieproeven is het derhalve nodig de functie van glomerulus en tubulus gescheiden te beoordelen, al zullen de bestaande functieproeven niet altijd deze ideale differentiatie toelaten.

Het begrip clearance

Voor de vooruitgang van onze inzichten op het gebied van de nierfysiologie is dit begrip van zeer grote betekenis. In 1928 werd dit door Van Slyke voor het eerst gebruikt. Hij ging uit van de volgende redenering: wil men kwantitatief vaststellen hoe de nier het doorstromende bloed van een bepaalde stof zuivert, dan is het nodig te berekenen hoeveel ml bloed per tijdseenheid van een bepaalde stof gezuiverd wordt en in welke graad dit geschiedt.

Dit is praktisch niet goed uitvoerbaar omdat men dan moet weten hoeveel bloed er per tijdseenheid door de nier stroomt en hoeveel van de gevraagde stof per tijdseenheid in het glomerulusfiltraat verschijnt. Beide waarden zijn natuurlijk alleen in het dierexperiment en dan nog met grote moeite verkrijgbaar.

Van Slyke stelt hiervoor een bruikbare, hoewel hypothetische grootheid in de plaats. Hij gaat uit van de overweging dat de hoeveelheid die van een stof wordt uitgescheiden gelijk is of de nier uit 100 ml bloedplasma 0,1, of uit 10 ml alles uitscheidt.

„Clearance” van een stof noemt Van Slyke de hypothetische hoeveelheid bloed (uitgedrukt in ml) die zoveel van deze stof bevat als per minuut door de nier wordt uitgescheiden. Deze grootheid is eenvoudig te berekenen:

$$\frac{\text{aantal mg stof per ml urine} \times \text{aantal ml urine per min. uut}}{\text{aantal mg stof per ml bloed}} =$$

aantal ml bloed per minuut geheel van de stof gezuiverd

$$\text{korter uitgedrukt } \frac{\text{UV}}{\text{B}} \text{ ml per minuut.}$$

Voor het bepalen van deze grootheid moet men kennen het gehalte van de stof in de urine, het aantal ml urine dat in een bepaalde tijd geloosd is, en het gehalte van de stof in het bloed, hetgeen goed mogelijk is. Juist door het invoeren van dit begrip is de nierfysiologie enorm snel vooruit gegaan.

Zo had Rehberg er reeds in 1926 op gewezen dat wanneer er een stof zou bestaan die de eigenschappen heeft wel door de glomeruli te worden gefiltreerd, maar niet door de tubuli te worden teruggeresorbeerd of te worden geseerneerd, deze stof dan geschikt zou zijn voor het bepalen van de hoeveelheid glomerulusfiltraat. Immers, de hoeveelheid die door de glomerulus zou worden gefiltreerd is gelijk aan de hoeveelheid die uiteindelijk in de urine verschijnt. Men kan dus uitrekenen hoeveel per tijdseenheid van deze stof door de glomerulus wordt gefiltreerd en, als men het gehalte in het bloed kent, de hoeveelheid glomerulusfiltraat per tijdseenheid. Voor een dergelijke stof geldt dan dus dat de

$$\text{hoeveelheid glomerulusfiltraat} = \frac{\text{UV}}{\text{B}}. \text{ Rehberg}$$

meende dat het endogene creatinine hiervoor de geschikte stof was, hetgeen uiteindelijk ook wel in grote trekken juist is gebleken. Andere stoffen zijn later in gebruik geraakt, doch hebben wegens praktische bezwaren toch geen algemene ingang gevonden. Wanneer men nu uitgaat van de clearance van een dergelijke stof, dan kan men de wijze van uitscheiding van allerlei andere stoffen daarmee vergelijken. Is de clearance van een stof groter dan de glomerulusfiltratie, dan moet er tevens een secretie door de tubuli plaats hebben, is zij kleiner dan is een teruggesortie of diffusie door de tubuli waarschijnlijk.

Een geheel andere toepassingsmogelijkheid heeft dit begrip gevonden bij het bepalen van de hoeveelheid bloedplasma dat de nier per tijdseenheid passeert. Hiervoor heeft men stoffen nodig die door de nier volkomen uit het bloed worden verwijderd. Het bleek aan Homer Smith en zijn medewerkers dat diodrast, een stof die zowel door de glomerulus gefiltreerd, als door de tubulus actief geseerneerd wordt, geheel uit het bloedplasma verdwijnt als het gehalte van deze stof in het plasma lager blijft dan 5 mg %. De hoeveelheid per minuut door de nier uitgescheiden (UV) behoeft dus slechts door de hoeveelheid per ml bloed (B) te worden gedeeld om het aantal ml bloed te leveren dat per minuut

door de nier stroomt. De diodrastclearance $\frac{\text{UV}}{\text{B}}$ is

dus gelijk aan het aantal ml bloed dat per minuut door de nier stroomt. Bij een normaal mens van een lichaamsoppervlakte van 1,73 m² vindt men hiervoor waarden tussen de 800 en 1.340 ml. Dit betekent dat ongeveer 20 tot 35 % van het bloed per minuut door de nieren stroomt. De laatste jaren is het diodrast dat moeilijk te bepalen is vervangen door het para-aminohiappuurzuur.

De functie van de glomerulus

Het glomerulusfiltraat wordt op dezelfde wijze gevormd als het weefselvocht, namelijk door een overheersen van de bloeddruk in de glomeruluscapillaren over de colloid-osmotische druk van het bloedplasma. Dat de glomerulus een plaats bij uitstek is waar ultrafiltratie kan plaats hebben wordt de laatste jaren meer en meer duidelijk dank zij het onderzoek met behulp van de elektronen-microscopie. Hierbij is gebleken dat de capillaire lissen (ongeveer 4 tot 6 per glomerulus) een endotheel bevatten waarvan het cytoplasma doorboord is met kleine openingen van ongeveer 0,1 μ. Hierop ligt dan een basale membraan die vermoedelijk openingen heeft die nog weer kleiner zijn, namelijk van 0,01 μ en op deze basale membraan bevinden zich epitheelcellen die de binnenkant van de kapsel van Bowman bekleeden. Deze epitheelcellen zijn zeer merkwaardig van bouw doordat zij vingervormige uitlopers hebben die weer grijpen in de uitlopers van de in de nabijheid gelegen cellen. Zo ontstaat opnieuw een membraan met vrij grote openingen.

Hoewel de arteriële bloeddruk bepalend is voor de

filtratie is de nier toch in staat om min of meer onafhankelijk van de algemene bloeddruk in de circulatie de filtratie te bepalen. Dit geschiedt door een gedeeltelijke contractie van het vas efferens waardoor in de glomerulus de bloeddruk tijdelijk wordt verhoogd. Onder deze omstandigheden is het mogelijk, van een bepaalde hoeveelheid bloed die door de glomerulus stroomt meer filtraat te vormen dan onder andere omstandigheden.

De filtratiefactor is het gedeelte van het door de nier stromende bloed dat wordt gefiltreerd. Onder normale omstandigheden is deze 0,2, maar onder allerlei abnormale omstandigheden kan deze variëren van 0,1 tot 0,3.

Het glomerulusfiltraat is inderdaad te beschouwen als een ultrafiltraat van het plasma. Het bevat dus water en verder die verbindingen die in het bloedplasma voorkomen welke door de poriën van de glomerulus kunnen passeren. Dit zijn dus in hoofdzaak de klein-moleculaire stoffen zoals elektrolyten, ureum, creatinine, glucose. Aanvankelijk meende men dat het glomerulusfiltraat eiwitvrij was, doch latere onderzoekingen hebben het wel zeer waarschijnlijk gemaakt dat een geringe hoeveelheid eiwit in dit glomerulusfiltraat voorkomt. Waarschijnlijk is dit minder dan 30 mg per 100 l, maar hoewel deze concentratie natuurlijk gering is, moet men bedenken dat dit op de grote hoeveelheid glomerulusfiltraat toch ongeveer 50 g eiwit per dag betekent. Er zijn wel aanwijzingen dat de normale nier hoeveelheden van ongeveer 25 tot 50 g eiwit per dag door zijn glomeruli filtreert. Wanneer een patiënt derhalve eiwit in de urine heeft betekent dit dat zijn tubuli niet in staat zijn meer eiwit terug te resorberen. Meestal is dit een gevolg van een nog grotere filtratie van eiwit, zoals dit bij het nefrotische syndroom voorkomt.

Inulineclearance

Het gelukte aan Smith een stof te vinden die aan de bovengenoemde eisen voldeed: wel door de glomeruli te worden gefiltreerd, doch niet door de tubuli te worden teruggeresorbeerd of gesecerneerd. Dit bleek te zijn het inuline, een stof met een moleculairgewicht van 5200, behorende tot de samengestelde suikers. Met behulp van deze stof slaagde Smith er in te berekenen dat de inulineclearance 131 ml voor de mens gemiddeld was, hetgeen dus betekent dat bijna 8 l glomerulusfiltraat per uur wordt gevormd, dus per dag 150 tot 200 l waarvan alles op 1 à 2 l na door de tubuli weer zal worden teruggeresorbeerd. Helaas is het inuline een stof die voor de praktijk niet goed bruikbaar is. De bepaling is moeilijk, de stof is in zuivere vorm bezwaarlijk te krijgen en kostbaar en daar het een niet in het lichaam voorkomende stof is moet een constante bloedspiegel bereikt worden door een infuus dat continu moet worden gegeven. Alleen onder experimentele omstandigheden is het derhalve mogelijk een inulineclearance bij een patiënt of proefpersoon te bepalen. De inulineclearance heeft ons inzicht in de nierfunctie op vele plaatsen verdiept.

Creatinineclearance

Creatinine komt normaal in het bloed en de urine voor. Aanvankelijk gaf men echter de patiënt of proefpersoon een extra hoeveelheid creatinine. Het bleek dat het creatinine dan niet alleen door de glomerulus wordt gefiltreerd, maar ook door de tubulus wordt gesecerneerd, zodat men hogere uitkomsten kreeg dan de inulineclearance. Langzamerhand wordt het echter waarschijnlijk dat het in het lichaam voorkomende creatinine vrijwel uitsluitend door de glomerulus wordt gesecerneerd, zodat men de clearance van het „endogene” creatinine wel in grote trekken kan beschouwen als een zuivere maat voor de glomerulusfiltratie. Ook aan de bepaling van het creatinine kleven enkele moeilijkheden die echter de laatste jaren wel werden opgelost. De vorming is zó gelijkmatig, dat de waarde in het bloed vrijwel de gehele dag constant is. Vermoedelijk zal over niet al te lange tijd de creatinineclearance de meest bruikbare functieproef voor de glomerulus blijken te zijn.

Ureaclearance

De uitscheiding van ureum is niet zo eenvoudig als van de bovengenoemde stof. Ureum wordt door de glomerulus gefiltreerd, maar tijdens het stromen van de gepreformeerde urine door het tubulusstelsel wordt weer een groot gedeelte in het bloed opgenomen, waarschijnlijk niet zozeer door actieve terugresorptie als wel door diffusie. Feitelijk is dus het bestuderen van deze stof niet in staat om ons een helder inzicht te geven over de functie van de glomerulus.

Dat aan de uitscheiding van het ureum echter steeds veel aandacht wordt besteed, is een gevolg van enkele praktische oorzaken.

Ureum is kwantitatief verreweg het belangrijkste opgeloste bestanddeel van de urine. Ureum is betrekkelijk eenvoudig in bloed en urine te bepalen. Het lag derhalve voor de hand dat men reeds zeer vroeg gepoogd heeft een bepaalde wetmatigheid te vinden in de uitscheiding van het ureum om op deze wijze een inzicht te verkrijgen in de nierfunctie. Addis en Watanabe vonden nu in 1916 dat er een constante verhouding bestaat tussen het ureumgehalte van het bloed en de hoeveelheid ureum die per tijdseenheid wordt uitgescheiden, mits de diurese 2 ml per minuut, of meer, bedroeg. In „clearance” uitgedrukt wil dit dus zeggen dat

UV
rancetaal” uitgedrukt wil dit dus zeggen dat —

B
constant is boven een diurese van 2 ml per minuut.

Wanneer men in deze formule voor U invult het aantal mg ureum per ml urine en voor V het aantal ml urine per minuut uitgescheiden, terwijl men voor B het aantal mg ureum per ml bloed invult, dan komt men voor een normaal mens gemiddeld op 75. In deze notatie is deze formule door Van Slyke de maximum clearance genoemd. Van Slyke ging nog iets verder en onderzocht nu welke invloed de diurese op de uitkomst van deze ureaclear-

rance had. Het bleek hem nu dat zodra de diurese minder werd, de ureumuitscheiding evenredig met de tweede machtswortel uit de urinehoeveelheid daalde. Dit ging op bij een diurese tussen de 2 en 0,5 ml per minuut. Beneden de 0,5 ml ging deze wet niet meer op.

Noemt men de clearance bij een diurese van 1 ml per minuut de standaardclearance C_s en die bij een diurese van V ml per minuut C_v dan is dus

$$\frac{C_s}{C_v} = \frac{\sqrt{1}}{\sqrt{V}} = \frac{1}{\sqrt{V}}$$

Hieruit volgt

$$C_s = C_v \times \frac{1}{\sqrt{V}} = \frac{UV}{B} \times \frac{1}{\sqrt{V}} = \frac{U\sqrt{V}}{B}$$

Door gebruik te maken van deze formule kan men dus met de gegevens bij een willekeurige diurese beneden 2 ml de clearance bij 1 ml berekenen. Gemiddeld wordt bij de normale mens hiervoor 54 ml per minuut gevonden. Men is nu gewoon de gevonden waarden in percentages van 54 (respectievelijk 75) uit te drukken om aldus een eenvoudig begrijpelijke maat voor de nierfunctie ter beschikking te hebben.

Hoewel deze voor de praktijk gemakkelijke vereenvoudiging van Van Slyke overal ingang heeft gevonden, moet men niet vergeten dat daardoor het inzicht in het begrip clearance is vertroebeld. UV gedeeld door B is per definitie het begrip clearance. De formule die Van Slyke ontworpen heeft voor de standaardclearance is echter niet een werkelijke clearance en is dus in dit opzicht nooit van toepassing op een andere stof.

Voor het bepalen van de ureaclearance bij een bepaalde patiënt moet men dus weten:

de hoeveelheid ureum per ml urine,
de hoeveelheid ureum per ml bloed.

het aantal ml urine per minuut geproduceerd.

Hoe merkwaardig dit moge klinken de eerste twee punten geven zelden in een betrouwbaar laboratorium moeilijkheden.

Het derde punt is de voornaamste bron van de mislukking van zo vele van deze nierfunctieproeven. Het is hier voornamelijk nodig dat een patiënt op een bepaalde tijd, die precies wordt genoteerd, de blaas ontledigt, dat hij vervolgens de daarna geproduceerde urine in een daarvoor bestemd vat loost en dat hij de laatste mictie eveneens precies noteert. Het aantal fouten tegen deze eenvoudige gang van zaken is legio. Om te beginnen noteert men als begintijd vaak niet het moment waarop de patiënt inderdaad de blaas geledigd heeft, maar het moment waarop nu eenmaal vast gesteld is dat de proef moet beginnen. Dit zelfde geldt ook voor het eindpunt. Wanneer men op de urine voor een ureaclearance genoteerd ziet staan van 8 tot 12 precies, dan is dit bijna steeds niet in overeenstemming met de werkelijkheid, daar niemand in staat is zó op de minuut de blaas te ledigen. Het gebruik van een catheter is wegens de grote kans op infectie een ernstige kunst-

Capita selecta uit de pathologie der nieren

Dit artikel is het eerste van een serie, geschreven naar voordrachten gehouden voor de artsencursus Rotterdam in het voorjaar 1959. In de komende maanden zullen in verschillende afleveringen de volgende onderwerpen worden behandeld:

Fysiologie en functieproeven van de nier door Dr. G. Blomhert.

Enkele aspecten van de water- en zouthuishouding van het menselijk lichaam, door Dr. C. K. V. van Dommelen.

Enkele nieuwe diuretica, door Dr. C. K. V. van Dommelen.

Differentiële diagnostiek in de nierpathologie, door Dr. H. Smitskamp.

Urineweginfecties; aanwinsten op het gebied van de urologische diagnostiek en therapie, door Dr. P. J. Donker.

Behandeling in de nierpathologie, door Dr. E. E. Twiss.

fout. Over de duur van de proef kan men van mening verschillen. Bij een korte duur is de fout van het opvangen van de urine meestal groter, maar de schommelingen van het ureumgehalte van het bloed zijn van weinig betekenis. Bij een lange duur worden fouten in het opvangen van de urine minder ernstig, maar er bestaat kans dat het ureumgehalte van het bloed voortdurend schommelt. Om praktische redenen heeft men dan ook de gewoonte een ureaclearance te laten lopen ongeveer over 4 uur, maar vaak is een 24 uren clearance aan te bevelen. A. A. Bots bewerkte in 1942 een proefschrift waarin zeer veel belangrijke gegevens over de variabiliteit van de ureaclearance werden onderzocht. De voornaamste uitkomsten van zijn onderzoek kan ik als volgt samenvatten:

1. Er is een zeer grote variabiliteit van de normale uitkomsten. Deze liggen namelijk tussen 50 en 174%, waarbij geen grote verschillen tussen de 4 uur en de 24 uren clearance bestaan. Ook anderen hebben deze conclusie kunnen trekken. Ook bij een en dezelfde patiënt, vooral bij de hoge waarden, komen vrij grote variaties van dag tot dag en van moment tot moment voor. De conclusie is gewettigd dat bij herhaalde waarden boven de 75% er van een normale nierfunctie sprake is. Beneden de 50% mag men wel aannemen dat er sprake is van enige nierfunctiestoornis. Daarbij moet men er rekening mee houden dat bij grote mensen in de regel een hogere waarde wordt gevonden (er is een correctiefactor ontworpen, rekening houdend met het oppervlak) en dat boven de 65 jaar normaal een geringe teruggang van de uitkomsten van de ureaclearance wordt gezien.

- 2 Er is een goede overeenkomst tussen de ernst van de nierfunctiestoornis en van de uitkomst van de ureaclearance. Bovendien valt het op dat bij dalende clearance de variatiebreedte bij dezelfde patiënt aanzienlijk afneemt.
- 3 Bij een eiwitrijk dieet zal de clearance normaal zijn. Wordt het dieet eiwitarm (beneden de 50 g) dan is een geringe daling mogelijk.
- 4 Het zoutgehalte van het dieet, lichaamsbewegingen en diuretica hebben geen belangrijke invloed op de uitkomst van de ureaclearance.

Welk onderdeel van de nierfunctie wordt nu gemeten met de ureaclearance?

Uit het bovenstaande is reeds gebleken dat de uitscheiding van het ureum niet alleen een functie van de glomerulus is, maar dat vermoedelijk grotendeels passief een groot gedeelte van het ureum door diffusie weer teruggaat. Een zuivere maat voor de glomerulusfiltratie zal de ureaclearance dan ook nooit zijn. Wanneer niet de bepaling van het ureum in bloed en urine zo gemakkelijk was, zou waarschijnlijk nimmer deze nierfunctieproef zo veel ingang hebben gevonden. Toch blijkt in de praktijk dat de proef zeer bruikbaar is, en dat men in grote trekken de glomerulusfiltratie wel parallel ziet verlopen met de uitkomsten van de ureaclearance. Men moet

echter bedenken dat de factor $\frac{U}{B}$, dat wil dus zeg-

gen de verhouding tussen het ureumgehalte in de urine en het ureumgehalte in het bloed, in wezen een concentratiefactor is. De ureaclearance zal dus gedeeltelijk ook moeten worden gezien als een proef van de functie van de tubuli en inderdaad blijkt dat bij herstel van een tubulusnecrose de ureaclearance fraai parallel loopt met het herstel, hetgeen niet te verwachten zou zijn wanneer deze proef een zuiver beeld gaf over de glomerulusfiltratie.

Bepaling van het ureumgehalte en creatininegehalte van het bloed als nierfunctieproef

In vele gevallen, vooral als men snel een uitkomst wil hebben of wanneer het niet mogelijk is op voldoende betrouwbare wijze de urine van de patiënt te verzamelen (incontinentie et cetera) volstaat men niet zelden met het bepalen van het ureumgehalte van het bloed. Het ureumgehalte van het bloed hangt in de eerste plaats af van de ureumvorming en deze weer van de eiwitafbraak in het lichaam. Zowel het eiwitgehalte van het dieet als allerlei pathologische processen (ontstekingen, tumoren, bloedingen in het maag-darmkanaal) beïnvloeden de eiwitafbraak en derhalve de ureumvorming. In de tweede plaats hangt het ureumgehalte natuurlijk samen met de uitscheiding hiervan door de nieren. Wanneer de ureumvorming echter zeer groot is, kan het voorkomen dat ook de normale nier niet in staat is zoveel uit te scheiden dat het ureumgehalte van het bloed normaal is. Men zal dus steeds bij een enkele bepaling van het ureumgehalte van het bloed

toch proberen tevens in de bijbehorende urine eveneens het ureumgehalte te bepalen. Men kan in het algemeen zeggen dat de bepaling van het ureumgehalte in de urine (hetgeen meestal veel eenvoudiger is) een belangrijker gegeven kan opleveren over de nierfunctie dan een enkele bepaling van het ureumgehalte van het bloed. Bij een hoog ureumgehalte in de urine is de nierfunctie bijna steeds normaal. Anders is het gesteld met de bepaling van het creatininegehalte. De vorming van het creatinine in het lichaam is zeer constant en onafhankelijk van het gebruikte dieet. In het algemeen zal dus het creatininegehalte van het bloedplasma een goede maat zijn voor de wijze waarop de nier zijn werk verricht. Addis geeft de volgende getallen: normaal 0,9 tot 2 mg⁰/₀, lichte nierfunctiestoornis 2,1 tot 5 mg⁰/₀, sterke nierfunctiestoornis 5,1 tot 8 mg⁰/₀, zeer ernstige nierfunctiestoornissen 8,1 mg⁰/₀ en hoger. Het creatinine bepaalde hij met behulp van de pikrinezuurmethode. Nu men tegenwoordig beschikt over bepalingen van het creatinine, die meer het ware creatininegehalte weergeven, moet men de genoemde uitkomsten met ongeveer 30% verminderen, wil men dezelfde beoordeling gebruiken.

Proteinurie

Het clearancebegrip heeft ook verder inzicht gebracht op het gebied van de uitscheiding der verschillende plasma-eiwitten. Onder normale omstandigheden wordt eiwit door de glomeruli doorgelaten (10 tot 25 g per dag). Dit kan volledig door de tubuli worden teruggesorbeerd. Bij nierziekten wordt de glomerulus-membraan doorgankelijk en nu verschijnen de verschillende plasma-eiwitten in het glomerulusfiltraat in zo grote hoeveelheden dat de tubuli niet alles kunnen terugresorberen. Door vergelijking van clearance van verschillende fracties van plasma-eiwitten, hebben vooral in Nederland Wolvius Jr. en Enneking Jr. en in Engeland Squire, een beter inzicht in deze materie verkregen. Bij het nefrotische syndroom zien zij bij aanzienlijke proteinurie, vooral sterk toenemen van de clearance der laag moleculaire eiwitten. Het gevolg is dat de eiwitten met grote moleculen, zoals het α_2 globuline, in het bloed achter blijven, hetgeen tot een karakteristiek eiwitspectrum van het bloed bij het nefrotisch syndroom leidt. Anderzijds zal bij de acute nephritis waar de totale hoeveelheid eiwit meestal niet groot is, de clearance van vrijwel alle plasma-eiwitten behalve die met het allergrootste molecule toenemen. Op grond van deze gegevens kan men zich dus voorstellen dat de glomerulusmembraan bij het nefrotische syndroom een groot aantal iets grotere poriën vertoont dan de normale membraan. Daarentegen zal bij de acute glomerulonephritis slechts een enkele porus groter zijn geworden, maar dan zó groot dat alle eiwitten worden doorgelaten. Zo kan men op grond van de elektroforese van bloed en urine reeds een inzicht krijgen omtrent de aard van de nierziekte die men bestudeert. Reeds vroeger was gebleken dat de hoeveelheid eiwit per 24 uur in een bepaald geval uitgescheiden ongeveer constant

is. Dit valt ook te verwachten bij een stof waarvan de uitscheiding zo zeer beheerst wordt door de filtratie in de glomerulus. Het is derhalve van belang bij ieder proteinurie het sg van de urine te vermelden. Immers, in een geconcentreerde urine zal men meer eiwit vinden, in een verdunde minder. Het gaat uiteindelijk om de totale hoeveelheid en in een enkele portie kan men dus over de ernst van de proteinurie geen indruk krijgen als men niet tevens het sg vermeldt.

Uitscheiding van vormelementen door de nier

Het vinden van sedimentafwijkingen zal in de regel beschouwd worden als een aanwijzing voor een ziekte van de nier. Toch blijkt bij nauwkeurige telling dat de gemiddelde normale mens ongeveer 50.000 erythrocyten per uur uitscheidt met de urine.

Deze passeren dus de normale glomerulus.

Onder ziekelijke omstandigheden wordt dit aantal echter aanzienlijk groter. Om uit te maken in hoeverre men hier de norm gepasseerd is zal een nauwkeurige telling van het aantal uitgescheiden erythrocyten noodzakelijk zijn (Addis-count). Deze methode is echter te tijdrovend. In het algemeen zal men volstaan met afcentrifugeren en op een constante wijze een sediment bekijken onder de microscoop. Onder deze omstandigheden zal het vinden van meer dan 5-10 erythrocyten per gezichtsveld meestal wijzen op een afwijking, indien dit constant wordt aangetroffen. Kleine hoeveelheden korrel- en hyalinecilinders kunnen eveneens normaal zijn. Het vinden van celcilinders is echter steeds abnormaal.

(Het vervolg van dit artikel — de functie van de tubulus — verschijnt in oktober).

Aantekeningen bij een Engels morbiditeitsonderzoek

DOOR DR. G. J. BOS, HUISARTS TE VLAARDINGEN

Voor mij ligt een studie door de „research committee” van het Britse zustergenootschap * Het betreft een onderzoek naar de mogelijkheden van een continue registratie van de morbiditeit door een groep huisartsen. In het bijzonder werd gespeurd naar de onderlinge verschillen in interpretatie van de opdracht.

Men is er van uitgegaan, dat het spectrum van afwijkingen, dat de huisartsen te zien krijgt, een beeld geeft van de ziekten van een bevolkingsgroep. Dit beeld is vertekend. Niemand zal dit ontkennen, omdat talrijke, ook min of meer ernstige afwijkingen niet ter kennis komen bij de gebruikelijke praktijkvoering. Men zie er het onderzoek ten onzent van *Ruhe* op na. De sociaal-geneeskundigen hebben echter grote behoefte aan gegevens, die een inzicht kunnen verschaffen in het lijden van een bevolkingsgroep. De sterftestatistiek is hiertoe van ondergeschikte betekenis. De statistiek van infectieziekten, waarvoor aangifteplicht geldt, belicht slechts een beperkt aspect van de morbiditeit. Bovendien wordt de aangifteplicht door de meeste huisartsen slecht nagekomen. Dat kan ook niet anders; bij alle beslommeringen van het huisartsenwerk moet men een boekhoudkundig talent bezitten om de papiermool te kunnen manen.

Evenals in ons land is er in Engeland nu een aantal op dit gebied begaafden doende geweest de morbiditeit, zoals deze zich aan hen manifesteerde, in hun praktijk over een bepaalde periode te beschrijven. De volgende stap was de beschrijving van de morbiditeit door een groep artsen. *Logan* (1953) toonde aan, dat het mogelijk was betrouwbare gegevens te verkrijgen uit acht praktijken gedurende een periode van twee jaar. Bovendien bleek

dat mechanische hulpmiddelen dienst konden doen bij de bewerking van deze gegevens.

Dit onderzoek leidde tot een zeer groots morbiditeitsonderzoek in Engeland. Gedurende één jaar (1955-56) werden gegevens verzameld van 120 artsen (National Morbidity Survey). Overwegende, dat dit onderzoek geen inzicht geeft in de evolutie van de morbiditeit en bijzonder kostbaar is, besloot de „research committee” van het C.G.P. tot bovengenoemde studie.

Gedurende drie maanden werden alle nieuwe ziektegevallen van één bepaalde maand vervolgd door elf huisartsen. Deze hadden allen ervaring met morbiditeitsonderzoek. Elk ziektegeval werd afzonderlijk op kaart gebracht. Bij elke verrichting, betrekking hebbende op hetzelfde geval, werden genoteerd:

- consult of visite;
- reden van consultatie;
- voornaamste diagnose;
- graad van nauwkeurigheid;
- andere diagnosen.

Nodig was een diagnostische code. De bestaande codes bleken niet geschikt. Een nieuwe codering werd ontworpen. Deze omvatte 71 nummers: een compromis van de 17 nummers van *Fry* (1947) en de 240 nummers van *Logan* (1953). De gegevens werden centraal mechanisch bewerkt.

Verrassend constant bleek het aantal verrichtingen per ziektegeval bij alle elf artsen (gemiddeld 2.15). De verhouding tussen consulten en visites wisselde sterk: gemiddeld bedroeg deze 2.2 (6.0 tot 1.1) tot 1. Het totaal aantal ziektegevallen bedroeg 3.164. De helft eiste 1 verrichting, een kwart 2, een achtste 3 verrichtingen, enz. Het aantal verrichtingen

* (1958) J. Coll. Gen. Pract. II, 107.