

# Differentiële diagnostiek van de nierziekten

DOOR DR. H. SMITSKAMP, INTERNIST TE ROTTERDAM

Wanneer men bij de differentiële diagnose van de nierziekten uitsluitend gebruik maakt van de klinische observatiemogelijkheden en laboratoriumhulpmiddelen, die de huisarts ten dienste staan, betekent dit geenszins een ernstige beperking. Hoewel nieuwere onderzoekingsmethoden ons vaak een beter inzicht hebben gegeven in de pathogenese en het verloop van vele nierziekten, is het toch veelal zo, dat de eenvoudige diagnostische hulpmiddelen ook in de meest moderne kliniek voldoende zijn om een goed inzicht te verkrijgen in het ziekteproces. Om een voorbeeld te noemen, de renale biopsie, die de laatste jaren op de voorgrond is gekomen, is een hulpmiddel dat slechts zelden nodig is en indien men de indicatie hiervoor scherp stelt zal het een ingreep blijven, die slechts weinig behoeft te worden toegepast. Ingewikkelde laboratoriumproeven, zoals de inuline clearance, die de glomerulusfiltratie meet, en de para-aminohippuurzuur clearance, een inzicht gevende in de renale bloedplasmastroom, zijn in zoverre belangrijk, dat daardoor ons inzicht wordt verdiept; voor de diagnosesstelling zijn ze zelden nodig.

Bij de beoordeling van een nierziekte vraagt men zich in eerste instantie af of men te maken heeft met een chronisch, langzaam maar zeker voortschrijdend proces of met een passagère aandoening, die volledig kan herstellen, mits tijdig de nodige therapeutische maatregelen worden getroffen; met andere woorden: of het proces irreversibel of reversibel is.

In het algemeen kan men zeggen, dat de meeste acute nierziekten reversibel zijn al zal het zeker veelvuldig voorkomen dat ze in een chronische irreversibele vorm overgaan.

De acute glomerulonephritis kan zonder restverschijnselen genezen, zij kan ook overgaan in de chronische glomerulonephritis. Hetzelfde geldt voor de acute pyelonephritis. De genuïne nephrose bij kinderen kan genezen, bij de zeldzaam voorkomende vorm bij volwassenen volgt praktisch altijd uremie, hypertensie en hartdecompensatie. Vooral bij de, later te bespreken, acute nierinsufficiëntie, is de beoordeling reversibel of irreversibel van zeer grote betekenis.

*Acute glomerulonephritis.* De acute glomerulonephritis wordt in de regel gezien bij kinderen en volgt op een infectie met groep A  $\beta$  hemolytische streptokokken. Vele gevallen zullen de aandacht ontsnappen indien niet regelmatig urineonderzoek wordt herhaald. Het is zeer de vraag of de chroni-

sche glomerulonephritis als een aparte ziekte moet worden beschouwd, aangezien een acute vorm zo gemakkelijk kan worden gemist. Het uitgebreide oedeem kan ontbreken, slechts een derde van de patiënten toont een lichte hypertensie en slechts 10 procent van de patiënten heeft een ernstige bloeddrukverhoging. Het enige, altijd aanwezige, teken is een proteïnurie en een microscopische hematurie, die in de regel te voorschijn komt tien dagen tot twee weken na een streptokokkeninfectie (tonsillitis, faryngitis).

De hematurie kan velerlei andere oorzaken hebben. Indien men in het urinesediment erythrocytencilinders vindt, kan men in elk geval zeker zijn dat de rode bloedlichaampjes van het nephron afkomstig zijn. Indien de ziekte een ernstige vorm aanneemt kan een snel progressieve functiestoornis met oligurie, uremie, hypertensie en cerebrale stoornissen voorkomen. Alhoewel in de regel een retinopathie niet aanwezig is, kunnen bij deze progressieve vormen in de retina een hemorragie, exsudaten, arteriële vasoconstrictie en papiloedeem worden gezien. De totale hoeveelheid 24 uren urine hangt nauw samen met de ernst van de ziekte. In de ernstigste gevallen kan zelfs een totale anurie van twee tot vier dagen voorkomen, waarna bij kinderen nog volledig herstel mogelijk is. Men kan zich voorstellen dat een acute renale insufficiëntie, bijvoorbeeld door intoxicatie met tetrachloorkoolstof, die ook tot een oligurie kan leiden, bij kinderen soms moeilijkheden kan geven op het gebied der differentiële diagnose.

*Chronische glomerulonephritis.* Zoals reeds gezegd is de chronische glomerulonephritis het meest waarschijnlijk te beschouwen als een gevolg van een (vaak niet herkende) acute glomerulonephritis. In een rustig stadium vindt men niets dan een zeer geringe proteïnurie en een enkele erythrocyt in het sediment. Tenslotte kan een hypertensie of een uremie langzaam maar zeker duidelijk worden.

Echter, het is ook mogelijk dat een acute exacerbatie optreedt na een intercurrente infectie. Deze subacute vormen van de chronische glomerulonephritis zijn klinisch niet te onderscheiden van de acute glomerulonephritis en kunnen tot dezelfde ernstige toestanden leiden. Al zal in de regel dus het vinden van een proteïnurie, erythrocyten en in het bijzonder erythrocytencilinders na een acute streptokokkeninfectie de diagnose acute glomerulonephritis of exacerbatie van een chronische glomerulonephritis wet-

tigen, er is nog een derde mogelijkheid, waarmede toch zeer zeker rekening moet worden gehouden.

**Haardnephritis.** Deze kan ook na acute infecties voorkomen en heeft vele verschijnselen met de glomerulonephritis gemeen, namelijk de proteïnurie en de hematurie met erythrocytencilinders. Deze ziekte is echter volkomen onschuldig, vereist geen langdurige bedrust en verdwijnt spoorloos. Wel kunnen recidieven voorkomen, die echter ook geen blijvende lesies nalaten. Het kan moeilijk zijn een onderscheid tussen deze drie ziekten te maken. De belangrijkste verschillen toont tabel 1:

Tabel 1

	<i>Acute glomerulonephritis</i>	<i>Chronische of subacute glomerulonephritis</i>	<i>Haardnephritis</i>
<i>Latente periode</i>	<i>1-4 weken</i>	<i>2-4 dagen</i>	<i>geen</i>
<i>Oedeem</i>	<i>vrij dikwijls</i>	<i>dikwijls</i>	<i>nooit</i>
<i>Hypertensie</i>	<i>soms</i>	<i>praktisch altijd</i>	<i>nooit</i>
<i>Urine-afwijkingen</i>	<i>1-6 maanden</i>	<i>voortdurend</i>	<i>1-2 weken</i>
<i>Recidieven</i>	<i>zelden</i>	<i>vrij vaak</i>	<i>vaak</i>
<i>Uremie</i>	<i>vrij vaak</i>	<i>vaak</i>	<i>bijna nooit</i>

**Het nephrotisch syndroom.** Hieronder verstaat men heden een syndroom, dat wordt gekenmerkt door oedemen, albuminurie, hypoproteïnemie en hyperlipemie. De oude term van Müller, de nephrose, is min of meer in onbruik geraakt en daarmede tevens de opvatting dat hier uitsluitend sprake zou zijn van degeneratieve tubuliefwijkingen.

Met de moderne techniek van de elektronenmicroscopie en speciale kleurmethode, ook van preparaten verkregen door nierbiopsie, blijkt dat er wel degelijk afwijkingen aan de glomerulus te zien zijn. Ook blijkt dit uit nieuwere methoden van onderzoek, waarbij de glomerulusfiltratie, die bij dit syndroom mede kan zijn gestoord, kan worden gemeten. Eigenlijk is het niet juist alleen van een nephrotisch syndroom te spreken wanneer reeds oedemen en hypoproteïnemie wordt gevonden. Deze symptomen kunnen namelijk in het beginstadium ontbreken. Wel vindt men altijd veel eiwit in de urine. Deze term „veel” kan nader worden gepreciseerd door te zeggen, dat er bij het nephrotisch syndroom minstens 3½ g per 24 uur wordt uitgescheiden. Tevens vindt men in het urinesediment altijd dubbel refractaire of ovale vetlichaampjes, zogenaamde lipidurie. Het nephrotisch syndroom kan men bij vele nierziekten vinden, bij glomerulonephritis, lupus erythematoses disseminatus, diabetogene nephropathie (Kimmelstiel Wilson syndroom), amyloidosis, lues, malaria, diverse intoxicaties (zwarte metalen, tridione), polyarteriitis nodosa en bilaterale vena renalis trombose.

Onafhankelijk van de etiologie vindt men bij lijdens aan deze ziekten dus veel eiwit in de urine, meestal

een in intensiteit wisselend oedeem met een hypalbuminemie. Het vinden van dubbel refractaire vetlichaampjes is zeer gemakkelijk bij microscopisch onderzoek met gepolariseerd licht, bij gewoon microscopisch onderzoek zijn ze moeilijk te ontdekken. Hyalinecilinders worden praktisch ook altijd gevonden. De verdere bevindingen, bijvoorbeeld erythrocyten en leukocyten, eventueel bacteriën, hangen af van de ziekte, die aan het syndroom ten grondslag ligt.

De genuïne of lipidnephrose ziet men vrijwel uitsluitend bij kinderen. De ziekte geeft spontane remissies die jaren kunnen duren en uiteindelijk kan bij kinderen de ziekte genezen. Dit maakt beoordeling van de resultaten van toegepaste therapie zeer moeilijk. Bij volwassenen volgt op de duur uremie met hypertensie en hartdecompensatie. Alleen het luetisch nephrotisch syndroom is als genezen te beschouwen.

De intercapillaire glomerulosclerose ziet men veel bij oudere patiënten met diabetes mellitus. De proteïnurie is meestal matig en de oedemen staan op de voorgrond. Gewoonlijk is er een hypertensie en een retinopathie. Deze vasculaire afwijkingen bepalen de prognose, meer dan de nierafwijkingen.

De renale amyloidose kan men vermoeden wanneer bij de typische urineafwijkingen een chronisch infect in de anamnese is en de lever en de milt vergroot zijn. Een positieve Congorood proef kan de diagnose bevestigen. Bij de meeste andere, tevoren genoemde, ziekten wordt in de regel het nephrotisch syndroom overschaduwd door de ziekteverschijnselen, die bij de aandoening buiten het renale systeem horen.

**Pyelonephritis.** Niet altijd wordt gerealiseerd, dat vooral de chronische vorm van de pyelonephritis een van de meest voorkomende oorzaken is van insufficiënte nierfuncties. De acute vorm die zowel bij kinderen als bij volwassenen wordt gezien, levert voor de diagnose geen al te grote moeilijkheden op, al kunnen ook bij de acute vorm de symptomen beperkt blijven tot wat strangurie en polyurie. Meestal vindt men echter een acuut ziektebeeld met hoge koorts, rillingen, lendepijn en mictieklachten met troebele urine, soms hematurie. Bij kinderen kan de aandacht worden afgeleid van de nieren door uitsluitend diffuse buikpijn, braken en hoge koorts. In de urine vindt men altijd zeer vele leukocyten, minder erythrocyten en veelal bacteriën. Gedurende de eerste aanvallen bevat de urine nog slechts weinig eiwit; wanneer meer eiwit en tevens cilinders worden gevonden, is dit een gevolg van beschadiging van de glomeruli en de tubuli door vroegere aanvallen.

De chronische pyelonephritis ontwikkelt zich soms uit recidiverende acute aanvallen, maar het valt toch dikwijls op bij een patiënt met een vergevorderde chronische vorm, dat de voorgeschiedenis zo weinig vermeldt en dat een vergevorderde uremie en hypertensie de patiënt en de medicus pas wijzen op een nierlijden. Van een differentiële diagnose kan

dan nauwelijks meer sprake zijn; de urine bevat in dat vergevorderde stadium veelal slechts een spoor eiwit en wat leukocyten en het gehele beeld is vrijwel identiek met het eindstadium van een chronische glomerulonephritis. Deze uiteindelijke fatale afloop van een pyelonephritis maakt het van zo groot belang dat de acute, recidiverende vorm en ook de chronische vorm in een vroeg stadium tijdig worden herkend, omdat dan — nadat het schadelijke agens, in casu de ziekteverwekkende bacterie, door kweken is aangetoond — de ziekte causaal en effectief kan worden bestreden. De prognose van de acute pyelonephritis is goed. Echter zowel de patiënt als de medicus moeten bedacht zijn op de mogelijkheid van recidieven en doordrongen van de noodzaak van vroegtijdige en effectieve behandeling om te voorkomen dat uiteindelijk een ongeneeslijk eindstadium wordt bereikt.

Is de diagnose eenmaal gesteld of zelfs maar vermoed, dan moet de etiologie nader worden bekeken. Is de verwekker een staphylokok of een streptokok dan moet worden gezocht naar haarden elders in het lichaam; deze verwekkers veroorzaken een infectie via de bloedbaan. Wordt *E. coli*, proteus vulgaris of pseudomonas aeruginosa gevonden, dan is een retrograde infectie vanuit lagere gedeelten van de tractus urinalis meer voor de hand liggend.

Een grote rol bij het tot stand komen van de infectie speelt een bemoeilijking van de urineafvoer, onder andere door congenitale afwijkingen, nierstenen, prostaatvergroting, uretrastricturen enzovoort. Pyelonephritis is een veel voorkomende complicatie bij neurologische afwijkingen, die de normale blaasontleding beïnvloeden.

Er is een vorm van acute pyelonephritis die vrij snel dodelijk kan verlopen, namelijk de necrotiserende papillitis of necrotiserende pyelonephritis. Hier verdwijnen door abcedering en necrose de distale tweederde gedeelten van de renale papillen onder het klinische beeld van septicemie, nierkolieken, oligurie en uremie. Men ziet deze vorm vooral bij diabetespatiënten, waarbij vasculaire afwijkingen reeds aanwezig zijn.

De vraag kan worden gesteld of het moeilijk is alle vormen van pyelonephritis, met dus altijd veel leukocyten in de urine, te onderscheiden van een cystitis of van een pyelitis zonder aandoening van het nierparenchym. Met deze laatste diagnose zij men voorzichtig. Men kan veilig aannemen, dat bij een even langer durende pyelitis ook het nierparenchym in het ziekteproces wordt betrokken en dus van een pyelonephritis moet worden gesproken. Zodra er cilinders in het urinesediment worden gevonden behoeft men hier niet meer aan te twijfelen. Dit laatste geldt uiteraard ook wanneer in eerste instantie aan een cystitis is gedacht. Herhaaldelijk komt het voor dat men in de anamnese van patiënten in een eindstadium van een chronische pyelonephritis alleen te horen krijgt dat zij vroeger wel blaasontstekingen of ten hoogste nierbekkenontstekingen hebben gehad. Ongetwijfeld was er in deze gevallen toen reeds sprake van een pyelonephritis.

De diagnose van de klassieke acute cystitis zal veel minder moeilijkheden geven: de pollakiurie, de pijn boven de symphysis en de aanwezigheid van uitsluitend leukocyten en bacteriën in het urinesediment wijzen de weg, terwijl een cystoscopie de diagnose kan bevestigen.

Men zij uitermate behoudend met de indicatie voor catheterisatie voor het stellen van de diagnose. Bij grondige reiniging van het orificium urethrae is het niet alleen bij mannen, maar ook bij vrouwen mogelijk bevredigende uitkomsten te verkrijgen van een urinecultuur. Praktisch elk inbrengen van een catheter betekent inbrengen van bacteriën in de blaas en altijd volgt daarop een cystitis, als het daarbij blijft. Catheterisatie vereist een strenge indicatie en moet zeker niet zonder meer worden toegepast, zoals vooral bij vrouwelijke patiënten de gewoonte is, om urine voor een cultuur te verkrijgen.

*Luetische nephritis* wordt tegenwoordig zelden meer gezien. Het was vroeger al een weinig voorkomende vorm van ontsteking van het interstitiële nierweefsel in de secundaire fase van de lues, die verloopt als een acute glomerulonephritis of soms meer op het nephrotisch syndroom lijkt.

*Röntgennephritis*. Een zeldzame aandoening, die voorkomt ongeveer een half jaar tot een jaar na röntgendietherapie in de nierstreek. De ziekte uit zich als een pyelonephritis met albuminurie en wat leukocyten in het urinesediment, maar geen hematurie. De anamnese wijst hier de weg.

*Leptospirosis*. In de regel zal de bij een leptospireninfectie behorende nephritis geen diagnostische moeilijkheden geven, indien de combinatie aanwezig is van plotselinge hoge koorts, acht tot twaalf dagen na contact met besmet water en verschijnselen van hepatitis en nephritis. Men bedenke echter dat de nephritis kan voorkomen *zonder* icterus, zodat het beeld dan sprekend lijkt op een acute glomerulonephritis met albuminurie, oligurie, hematurie en cilinders in het sediment. Naast de nephritis vindt men meestal tekenen van meningeale prikkeling en in elk geval cellen (lymfocyten) in de liquor cerebrospinalis. Tussen de tweede en vierde week van de ziekte kunnen in een aantal gevallen de leptospiren worden geïsoleerd uit de urine. Hoge titers voor de leptospirenagglutinatie zijn een verdere aanwijzing voor de diagnose.

*Vasculaire afwijkingen*. Ook hier geldt weer dat het eindstadium van de nephrosclerose, de sclerose van de eindarteriolen vrijwel onmogelijk is te differentiëren van de eindstadia van de chronische glomerulonephritis of chronische pyelonephritis. De hypertensie en de uremie beheersen het ziektebeeld en de urineafwijkingen zijn weinig specifiek.

De systeemziekten, lupus erythematodes, polyarteriitis nodosa en sclerodermie geven naast de systeemreacties dikwijls een nephropathie, waarbij albuminurie, vele vormen van cilinders en uiteindelijk uremie optreedt.

*Congenitale afwijkingen.* De cystennieren, de hoefijzernier, hydronephrose door congenitale afwijkingen geven dikwijls pas op een leeftijd boven het veertigste jaar klachten, die in de richting van de nieren wijzen. Dikwijls ziet men, dat een pyelonephritis het langzaam voortschrijdende proces van de destructie van nierweefsel door cysten verhaast. Er moge nog eens worden gewezen op de intermitterende hydronephrose die sprekend op een nephrolithiasis kan gelijken, maar waarbij de hematurie ontbreekt.

*De acute renale insufficiëntie.* Dat vooral sinds en na de tweede wereldoorlog tengevolge van de vele waargenomen gevallen van aanvankelijk genoemde „Lower nephron nephrosis” de acute renale insufficiëntie weer meer wordt vermeld, wil niet zeggen dat dit beeld alleen na een trauma met shock wordt gezien. Het is tegenwoordig echter van nog meer belang dan vroeger dit ziektebeeld tijdig te herkennen, omdat, dank zij de kunstmatige nier of peritoneale dialyse, volledige correctie mogelijk kan zijn. Behalve het trauma, gepaard met shock kan de acute insufficiëntie ook worden veroorzaakt door vergiftigingen met zware metalen, door transfusies met verkeerd gegroeped bloed, na sulfonamide toediening enzovoort; tevens bij acute nieraandoeningen zoals een acute glomerulonephritis, leptospirenephritis, een acute exacerbatie van een chronische glomerulonephritis of pyelonephritis. De voorgeschiedenis zal hier voor de differentiële diagnose vaak beslissend zijn. Mocht er twijfel bestaan, dan moet worden aangenomen dat het proces reversibel is en de geëigende therapie moet worden toegepast.

De herkenning van een acute renale insufficiëntie levert nauwelijks moeilijkheden op. Het enige wat nodig is, is zo nauwkeurig mogelijke controle van de 24-uurs urinehoeveelheid. Hierbij kan men niet uitsluitend afgaan op de mededelingen van de patiënt. Bij elke acute nieraandoening moet de patiënt worden verzocht alle urine te bewaren en te verzamelen. Ook al is precieze meting in de huisartsenpraktijk niet mogelijk, toch kan men altijd een ruwe schatting maken van de hoeveelheid urine die geloosd wordt. Daalt de 24-uurs produktie beneden de 500 ml, dan kan de toestand precair worden, wanneer de geringe hoeveelheid tenminste niet het gevolg is van urineretentie door lage obstructie.

De eerste fase van de acute insufficiëntie is de fase van de oligurie, waarbij weinig urine wordt uitgescheiden van een laag soortelijk gewicht. Dit ter onderscheiding van weinig urineproduktie tengevolge van dehydratie, waarbij het soortelijk gewicht hoog, vaak uitzonderlijk hoog, is. Reeds snel, na enkele dagen, kan het ureumgehalte van het bloed stijgen, echter zonder dat dit klassieke symptomen doet zien van de langzaam ontstane uremie bij chronische nierziekten.

Verschijnselen van de zijde van de longen kunnen nu optreden. Vooral wanneer ondanks geringe urineproduktie veel vocht in een of andere vorm wordt

toegediend, kan dit leiden tot overhydratie, hetgeen onder andere pulmonale infiltraten en tenslotte longoedeem tengevolge kan hebben. In deze periode is ook een stijging van het K-gehalte van het serum te verwachten, wat tot een vrij plotselinge hartdood kan voeren voorafgegaan door typerende afwijkingen in het elektrocardiogram. Kortom een dergelijke patiënt kan thuis niet worden verpleegd en voldoende geobserveerd; vereist is opname in een ziekenhuis, waar vooral het stijgende K-gehalte zal beslissen of patiënt met behulp van een kunstmatige nier zal moeten worden geholpen.

Begint de diurese op gang te komen dan is nog alle gevaar niet geweken. Ook dan kan het ureumgehalte nog stijgen. Het gevaar van kaliumintoxicatie wordt dan echter veel minder.

*Chronische renale insufficiëntie.* Het klassieke beeld van de langzaam voortschrijdende verminderde functie van de nier is voldoende bekend. Het onderzoek van de fundus oculi is hier van groot belang. Bij de acute insufficiëntie ontbreekt de retinopathie, zelfs bij een hoog ureumgehalte van het bloed. Bij de chronische insufficiëntie ziet men oude of verse retinaveranderingen, waarbij de laatste weer kunnen verdwijnen indien verbetering intreedt. Het kan moeilijk zijn een acute aandoening te differentiëren van een acute exacerbatie van een chronische nierziekte.

Het klinisch verloop van een chronische glomerulonephritis kan weinig karakteristiek zijn. Bij toevalig urineonderzoek vindt men een geringe hoeveelheid albumen en enkele erythrocyten. Exacerbaties kunnen vrij snel optreden in aansluiting aan een intercurrente infectieziekte. Er is dan een snelle toename van de symptomen: hypertensie, oedemen, verhoogd ureumgehalte en urineafwijkingen. Een nephrotisch syndroom kan ook de eerste aanduiding zijn van een chronische glomerulonephritis.

*Het urineonderzoek.* Wanneer men in het algemeen de vraag wil stellen, of bij een bepaalde patiënt een nieraandoening aanwezig is, dan is men in hoofdzaak aangewezen op het urineonderzoek.

*De albuminurie.* Indien dit bij een patiënt wordt gevonden kan men niet zonder meer een nierziekte aannemen. Een orthostatische en een febriële albuminurie moet worden uitgesloten, evenals een albuminurie na inspanning. Ook na gebruik van excessieve hoeveelheden alcohol kan een passagère albuminurie voorkomen, hetgeen vooral bij keuringen van zeelieden van belang is. Aandoeningen van de urinewegen, het pyelum en de blaas kunnen een albuminurie geven, zij het van geringe aard en samenhangend met de cellen, die dan tevens in de urine aanwezig zijn.

Tenslotte vindt men ook eiwit in de stuwingsurine van patiënten met ernstige decompensatio cordis. Pas als deze oorzaken uit te sluiten zijn, kan een renale oorzaak van de albuminurie worden aangenomen. Al geeft de hoeveelheid eiwit in de urine

wel enige aanwijzing omtrent de aard van de aandoening (bijvoorbeeld bij het nephrotisch syndroom) veel conclusies zijn hier toch niet uit te trekken. In elk geval is bij urine, die eiwit bevat, onderzoek van het sediment een absolute vereiste.

*De sedimentsafwijkingen.* Dit onderzoek, hoe eenvoudig het ook lijkt, geeft zelfs in de kliniek meer moeilijkheden dan men oppervlakkig zou denken. Een eerste te stellen eis is, dat het sediment wordt gedraaid en nagekeken terwijl de urine vers is. Bij het staan ondergaat de reactie van de urine snel veranderingen. Door inwerking van bacteriën vormt zich ammoniak uit ureum, hetgeen een verschuiving van de reactie naar de alkalische kant geeft. Zowel om uit te maken of er een bacteriurie is als om cilindres te kunnen waarnemen is dit van groot belang. Het vinden van bacteriën in oude urine is van geen belang, terwijl in alkalische urine cilindres niet meer worden gevonden, daar zij in dit milieu desintegreeren. Dit laatste kan uiteraard ook in de blaas gebeuren, wanneer de urine bij lozing reeds alkalisch is.

Ook voor de beoordeling van het aantal en de aard van de cellen in het sediment moet de urine pas geloosd zijn. Een hulpmiddel bij de beoordeling van het sediment is de kleuring hiervan. Deze eenvoudige methode wordt te weinig toegepast. Men neme de volgende kleurstoffen:

<i>Oplossing A</i>		<i>Oplossing B</i>	
Ammoniumoxalaat ..	0,8 g	Safranine .....	0,25 g
Kristalviolet .....	3 g	Alcohol 95% .....	10 ml
Alcohol 95% .....	20 ml	Aqua Bidestillata ....	100 ml
Aqua Bidestillata ....	80 ml		

Neem 97 delen oplossing B met 3 delen oplossing A, filtreer en doe een druppel bij het sediment in de centrifugebuis.

In een zodanig gekleurd sediment zijn de leukocyten diep paarsrood gekleurd, dat wil zeggen de leukocyten die uit het lagere gedeelte van de urineweg afkomstig zijn. De leukocyten, afkomstig uit het nierparenchym, dus de leukocyten, die men vindt bij de pyelonephritis, zijn egaal zwak blauw gekleurd, terwijl ze groter zijn en in het gegranuleerde protoplasma vaak een Brownsche beweging te zien geven. De erythrocyten zijn nauwelijks gekleurd en de kleuring van een sediment bij een hematurie is dus ook van belang omdat men nu met één oogopslag bij kleine vergroting kan uitmaken of er behalve de massale hoeveelheid erythrocyten ook leukocyten, die wel gekleurd zijn, aanwezig zijn. Ook de herkenning van de cilindres wordt vergemakkelijkt, aangezien ook deze de paarsrode kleur aannemen, terwijl het verschil tussen cellindres, korrelcilindres en hyalinecilindres veel duidelijker wordt.

Men realiseer zich, dat ook in normale urine een enkele cilinder voorkomt, anderzijds dat een positieve albumen reactie *zonder* cilindres wijst op een aandoening buiten het nierparenchym. Nogmaals: mits alle voorzorgen: verse urine, zure reactie enzo-

voort, in acht zijn genomen.

Het vinden van meerdere cilindres, van welke aard ook, wijst op een beschadiging van het nierparenchym.

De grove erythrocytencilindres vindt men bij de acute glomerulonephritis en de acute pyelonephritis. De vage hyalinecilindres ziet men bij de minder ernstige nieraandoeningen: de orthostatische albuminurie, de stuwingsalbuminurie bij decompensatio cordis en de benigne nephrosclerose. De korrelcilindres duiden op een meer ernstige parenchymbeschadiging: de maligne nephrosclerose, de eclampsie en de acute exacerbatie van de chronische glomerulonephritis. Uiteraard is dit zeer schematisch aangegeven en overgangen komen voor. In urine met laag soortelijk gewicht vindt men geen cilindres.

De wascilindres ziet men alleen bij het nephrotisch syndroom; deze komen bij andere nieraandoeningen niet voor. Behalve aan deze cilindres en de sterke proteïnurie kan men het nephrotisch syndroom ook herkennen bij onderzoek van het urinesediment met gepolariseerd licht. Men herkent dan zonder moeite de dubbelbrekende vetlichaampjes die anders niet te zien zijn.

Wil men de functie van de nieren nader bepalen, dan is het mogelijk met eenvoudige methoden vaak veel inzicht te verkrijgen. Bijvoorbeeld vindt men in de ochtendurine, nadat de patiënt sinds de vorige dag vijftien uur niet meer heeft gedronken, een soortelijk gewicht boven de 1.025, dan kunnen gevoelig verdere functieproeven achterwege blijven; de functie is dan nog voldoende.

Vindt men daarentegen een soortelijk gewicht van 1.010-1.012 met een grote hoeveelheid urine (op het belang van het meten van de urinehoeveelheid per 24 uur is reeds gewezen), dan is een ernstige terminale toestand ingetreden waarvoor geen herstel meer is te verwachten.

Als volgende „functie”-proef kan de bloeddruk worden genoemd. Elke organische nierafwijking, ook de acute, kortdurende, kan een verhoging geven van de bloeddruk, speciaal van de diastolische druk. Hoe hoger deze laatste, hoe ernstiger de nierparenchymbeschadiging, samenhangend met een slechte nierdoorbloeding.

Het verloop van de acute nieraandoening kan, behalve aan de hand van het urineonderzoek, zeer goed worden gevolgd aan de hand van de bloeddruk. Indien twee maanden na het begin van een acute glomerulonephritis of pyelonephritis de diastolische druk niet tot normaal is gedaald, kan men er praktisch zeker van zijn dat een chronische nieraandoening zal blijven bestaan. Een snel stijgende diastolische druk bij een reeds bestaande hypertensie wijst op maligniteit en een terminale maligne nephrosclerose is te verwachten. Een goede controle van de renale functie zonder regelmatige bloeddrukmeting is onmogelijk.

Vindt men een hoge bloeddruk, dan zijn ook afwijkingen in de oogfundus te verwachten. In het alge-

meen kan men zeggen dat er een zeker parallellisme bestaat tussen de ernst van de vaatafwijkingen in het nierparenchym en die in de retina. Soms zijn de retinaafwijkingen er reeds voor dat een uremie de functiestoornis van de nieren duidelijk maakt.

Hiermede zijn we op de grens van hetgeen in de huisartsenpraktijk kan worden gedaan. Wil men verder gaan, dan kan in het bloed het ureum- en/of het creatininegehalte worden bepaald.

Uiteraard heeft dit onderzoek grote waarde. Vindt men hoge waarden, dan is de glomerulusfiltratie ernstig gestoord en de verergering of verbetering gaat samen met stijging of daling van deze waarden. Het is niet nodig in alle gevallen de meer ingewikkelde clearancemethode te gebruiken.

Het intraveneuze pyelogram is een onontbeerlijk middel om vele extrarenale oorzaken van hypertensie en urineafwijkingen op te sporen. Ook ter herkenning van unilaterale nieraandoeningen en congenitale afwijkingen kan dit onderzoek niet worden gemist. Vooraf dient het ureum- of creatininegehalte van het bloed te worden bepaald. Is dit sterk verhoogd dan kan men het intraveneuze pyelogram wel achterwege laten; het uitscheidingspyelogram is op zichzelf een functieproef en bij slechte functie krijgt men een slechte uitscheiding van de contraststoffen en een onbevredigende vulling van het pyelum en ureter-blaas-systeem.

Het kan voorkomen dat klinische verschijnselen van uremie worden gevonden en dat het ureumgehalte

van het bloed niet of nauwelijks verhoogd is. Men denke dan aan de hypertensie encefalopathie. Deze cerebrale vaatstoornissen treden op, vaak in samenhang met, maar in wezen onafhankelijk van, de nierfunctiestoornissen. Anderzijds kan een hoog ureumgehalte voorkomen zonder dat ernstige nierparenchymbeschadiging aanwezig is, bijvoorbeeld na grote bloedingen in de tractus gastro-intestinalis, bij dehydratie na veelvuldig braken en diarree. Moeilijkheden wat betreft de differentiële diagnose zal dit nauwelijks geven; de primaire aandoening beheerst hier het ziektebeeld.

Naast de urineafwijkingen, de bloeddruk en de symptomen van de uremie moet ook nog het oedeem worden genoemd. Op de pathogenese van het renale oedeem zal niet worden ingegaan. Een belangrijke factor is ongetwijfeld de retentie van het natrium, door excessieve reabsorptie van Na en water in de tubuli.

Er zijn eigenlijk slechts twee groepen van ziekten waarbij oedeemvorming optreedt, namelijk de acute glomerulonephritiden en het nephrotisch syndroom. Onderscheiden hiervan moet worden het cardiale oedeem, het hepatisch oedeem en het voedingsdeficiëntie oedeem.

Hoe moeilijk de differentiële diagnose van de nierziekten ook kan zijn, het is zelfs met eenvoudige hulpmiddelen mogelijk een goed inzicht in het ziekteproces te verkrijgen. Alleen dan is het mogelijk de juiste behandeling toe te passen.

## *Mededelingen over een onderzoek betreffende probleempatiënten in de algemene praktijk*

DOOR DR J. T. BUMA

Bij twee gelegenheden in 1958 — een bezoek van de Commissie Wetenschappelijk Onderzoek (C.W.O.) van het Nederlands Huisartsen Genootschap aan het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde in het najaar en tijdens het jaarlijkse congres van het Nederlands Huisartsen Genootschap te Utrecht — heb ik, namens en tezamen met enkele anderen, mededelingen gedaan over een door Dr A. Sunier en mij geleid onderzoek betreffende probleempatiënten in de algemene praktijk. Dit onderzoek werd in het bovengenoemde instituut uitgevoerd door een groep onderzoekers. Twee huisartsen maakten deel uit van deze groep, omdat wij van mening zijn, dat meer inzicht in aard en omvang van deze probleempatiënten in de algemene praktijk van essentieel belang is voor het werk van de huisarts, reden waarom we iets van het onderzoek mededeelden, zonder dat het reeds was afgesloten.

Reeds in 1951 begon ik aan de interne polikliniek

van Prof. Mulder te Leiden met een verkenning van dit vraagstuk. Werkzaamheden aan het bureau van Prof. Querido te Amsterdam onderbraken dit onderzoek, dat evenwel nooit geheel werd stilgelegd.

Zoals bekend werd aan dat bureau in die tijd het zogenaamde integraal onderzoek van klinische patiënten ontwikkeld. In 1957 werd in Leiden het onderzoek opnieuw met kracht ter hand genomen. Hiertoe werd een fraaie mogelijkheid geopend door de grote belangstelling van collega Lahr voor het onderzoek. In een tempo, dat door zijn en onze overige werkzaamheden werd bepaald, zond Lahr ons nu zijn „probleemgevallen” toe voor een intensief onderzoek, hetzij na een voorafgaand intern onderzoek aan de polikliniek, wanneer daar aanleiding toe bestond, hetzij direct.

Wanneer de patiënt in die gevallen, waarin zulks nodig werd geacht, de polikliniek bezocht, werd de sociale anamnese opgenomen door een der maatschappelijke werksters van de polikliniek; van de