

Snappercursus nefrologie
 Sabine Meijvis, UMC Utrecht
 Prataap Chandie Shaw, Haaglanden Medisch Centrum
 Antoniusshove Bronovo-Westende

Casus 1
 65 jarige man
 VG: blanco

- Consult via orthopedie i.v.m. kreatinine stijging
- RvO: Septische arthritris re schouder, *Staf. aureus* bacteriemie, sinds 2 weken flucloxacilline 12 gram per dag iv, tevens 3dd50mg diclofenac
- Kreatinine 100 → 300 in <1 week tijd
- Urinesediment: ery's -, eiwit +, leuko's +

DD?

Indeling nierinsufficiëntie

- Is het chronische of acute nierinsufficiëntie
- Anatomische indeling oorzaken
 - Pre-renaal
 - Renaal
 - Post-renaal

anemie / PTH / calcium / niergrootte op echo < 10 cm

Analyse nierinsufficiëntie

- **Prerenaal:**
 - Versnelde erady-paakste
 - Oidematie
 - Foorwef/ backwaf failure (cardiorenal syndroom)
 - Hepatorenal syndroom
 - Nierarterie stenose (postrenaal)
- **Renaal:**
 - **Glomerulair: "glomerulopathie"**
 - Systemische
 - Immuuncomplex gemederd (SLE, chronische infectie, cryoglobulinemie, IgA- nefropathie)
 - Prerenale microbale (griepvire TSG, Mierbaktereal glomerulopathie, minimal change (aetionomus gemed)
 - Idiopathische nefropathie
 - Complement dysregulatie (C3 glomerulopathie, DGO, MPGN)
 - M proteine gemederd (LCCD en varenose, amyloidose)
 - Endotheliale (HUS-TTP, TMA) (bij door maligne hyperemie), scleroderma renale crisis)
 - Tubulointerstitiale nefritis / tubulopathie (medicatie 20% oorzaak AKI / varenosekte / infectie)
 - M proteine gemederd (aan nefropathie (geeft zwaer obstructie als inflammatie), LCCD)
 - Toxiche tubulopathie (indolmetreke, pigmenteer, contrastmedium)
 - **Ischaemie (20% AKI oorzaak AKI)**
- **Vasculair:**
 - Nierinfarct
 - Vasculite indoligrijde vaten (PAN)
 - Cholesterolkristallen
 - Overig (diabetes, nefrosierose, amyloidose etc)
- **Postrenaal:**
 - **Bacteriële urine afzet**
 - septischemie (bakterieel / mycoses) (urterstenose, retroperitoneale fibrose / massa's, syfomus)
 - Infarctueel (bacteriële)

-fractionele natrium excretie
 -Ureum/creatinie
 -Ureum/creatinie
 -Normaal sediment

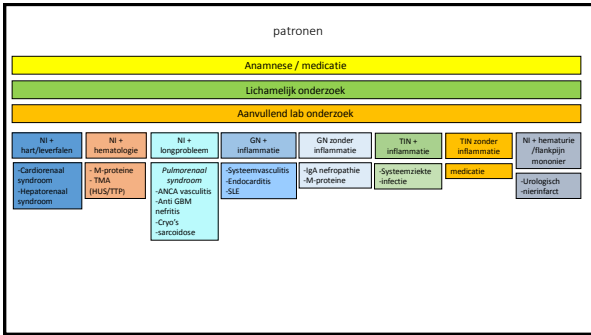
Urine analyse, serologie, M proteine etc

Dysuria erythrocyturie
 erythrocyturie
 proteinurie

Leucocyturie
 bacteriurie
 stringe proteinurie

Variabel
 Bvren afwijkingen
 -hematurie / erythrocyturie

beeldvorming



Het gaat om patroonherkenning.....

DD casus pre/renaal/postrenaal?

65 jarige man
VG: blanco

- Consult via orthopedie i.v.m. kreatinine stijging
- RvO: Septische arthritis re schouder, *Staf. aureus* bacteriëmie, sinds 2 weken flucloxacilline 12 gram per dag iv, tevens 3dd50mg diclofenac
- Kreatinine 100 → 300 in <1 week tijd
- Urinesediment: ery's -, eiwit +, leuko's +

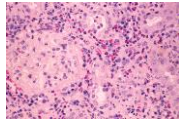
DD?

Urine uitslagen bij acuut nierfalen

Type	Urine analyse	U na	FE Na	FE Ur	Ureum-kreat	
Prerenaal	Hoog SG	<20	<1%	≤35%	>20:1	
	Normaal sediment					
Renaal	ATN	Laag SG, Renal tubulair epitheel cellen, moddercilinders	>40	≥1%	>50	≤20:1
	Vasculair	Normaal of hematurie	>20	Variabel		
	Glomerulonefritis	Proteinurie, hematurie, RBC, dysmorfe ery's	<20	≥1%		
	Interstitiële nefritis	Milde proteinurie, hematurie, Leucocyturie, eosinofielen	>20	≥1%		
Postrenaal	Normaal of hematurie, korrelcilinders soms		Variabel		≥20:1	

Acute interstitiële nefritis (TIN)

- Oorzaken
 - Medicamenteus (antibiotica, PPI, NSAID's) (70%)
 - Systemische ziektes (Sjogren, sarcoidose, SLE) (10-20%)
 - Infecties (leptospirose, legionella) (10%)
 - TINU (TIN +uveïtis)
- Klassiek: binnen 3 weken na start medicatie
- Oorzaak wegnemen, steroiden overwegen (1 mg/kg)



pagina 9

Casus 2

- Consult: 35 jarige vrouw opname op gynaecologie, 23 weken zwanger
- RvC: Ernstige nierinsufficiëntie en anemie.
- VG: Cholecystectomie, morbide obesitas (BMI 51), para 1 vaginaal.
- R/ Ventolin zn
- A/Misselijkheid braken en malaise. Verminderde urineproductie.

35 jarige 23 wk zwanger vrouw met AKI

- LO: RR 100/60 mmHg T 37,1 Gewicht 137,5 kg CVD ntb
- nu niet ziek ogende patiënte huid intact, geen vlekken, geen oedeem in extremiteiten.
- sclerae: niet geel
- Lever lijkt normaal groot.
- diurese 0-23 ml/uur

Laboratoriumonderzoek

- Kreatinine twee jaar geleden 50
- Hemoglobine 4.6 mmol/l; Trombocyten $270 \times 10^9/l$; Diff gb
- Natrium 137 mmol/l; Kalium 5.1 mmol/l;
- Calcium gecorrigeerd 2.28 mmol/l; Magnesium 0.92 mmol/l; Fosfaat 1.22 mmol/l;
- Creatinine 735 $\mu\text{mol/l}$, Ureum 18.7 mmol/l; Urinezuur 0.58 mmol/l; Albumine 24 g/l; Totaal eiwit 65 g/l;
- LD 218 U/l; ASAT 41 U/l; ALAT 48 U/l; Alkalische fosfatase 232 U/l; Gamma-GT 17 U/l; Totaal bilirubine 58 $\mu\text{mol/l}$; Geconj. bilirubine 45 $\mu\text{mol/l}$; PTH 16 pmol/l ;

Urine onderzoek

- Kwalitatief Glucose Neg ; Ketostoffen Zwak pos ; Hemoglobine Sterk pos ; pH 5.0 ; Albumine Pos ; Nitriet Neg ; Leukocyten Zwak pos
- Sediment Erythrocyten 26 - 70 /ul; Leukocyten 1 - 10 /ul; Bacterien Aanwezig ; Plaatepitheel Enkele ; Amorfe zouten Aanwezig ;
- Kwantitatief in portie urine Creatinine 11.5 mmol/l; Natrium 57 mmol/l; Kalium 14 mmol/l; Totaal eiwit 1.50 g/l;
- Fract. Na-excretie 2.65 %;

- Werkdiagnose? Hoe behandelen?

AKI in de zwangerschap

- < 18 weken: prerenaal, ATN door braken, septische abortus
- > 35 weken: Prerenaal ATN door bloedingscomplicaties; pre-eclampsie /HELLP
- Pre-eclampsie 3^e trimester (Hypertensie , proteinurie, oedeem, leverenzym stoornissen, trombopenie)
- SLE (hypertensie, erythrocyturie, proteinurie, trombopenie, laag complement)
- Acute fatty liver/HELLP, Obstructie ureteren, TTP/HUS

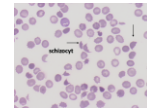
35 jarige zwangere vrouw met AKI

- Opname werkdiagnose ATN door braken
- Infuus geen verbetering overleg nefroloog
 - Snel test **ANCA/antiGBM positief** → Solumedrol
 - Normaal complement
 - Kreat 850
- Spoedoverplaatsing LUMC plasmaferese
- Intensive hemodialyse 6x per week
- Spontane partus 25+6 dochter na 1 week overleden
- Na zeer gecompliceerd post-partum beloop, inmiddels donorniertransplantatie vader met goede functie

Casus 3

Man, 38 jaar

- A: Hoofdpijn, algehele malaise, geen diarree



- LO: RR 170/115 p80
- US: ery's 25/GV, 10% dysmorf

Hb	6,8
T	79
diff	schizocyten/ fragmentocyten
haptoglobine	0,08
kreatinine	179
LD	1200

- Thrombocytopenie
- Hemolytisch anemie
- Nierfunctiestoornis (3 mnd eerder nog normaal)
- Hypertensie

Spoedconsult internist!

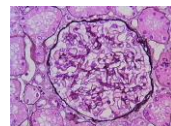
DD?

TMA: (a)HUS/TTP/maligne hypertensie/medicatie
Thrombocytopenie door medicatie
APS / DIS

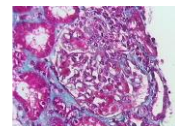
Thrombotische micro angiopathie (TMA)

Endotheelschade en/of complement activatie

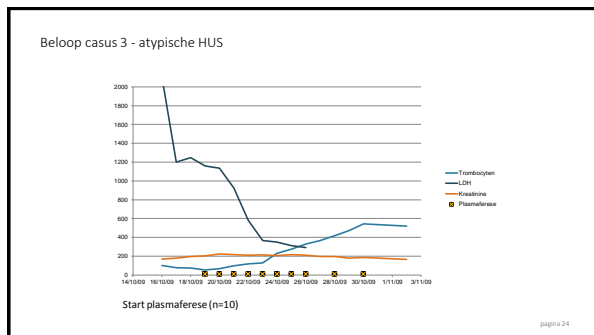
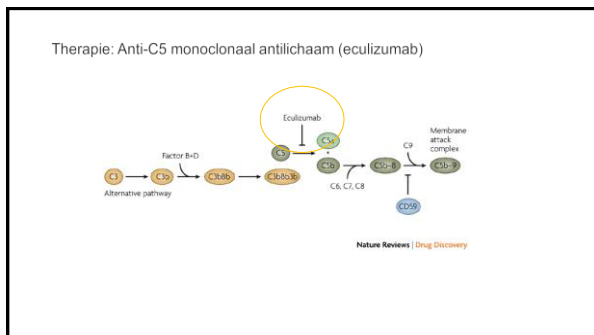
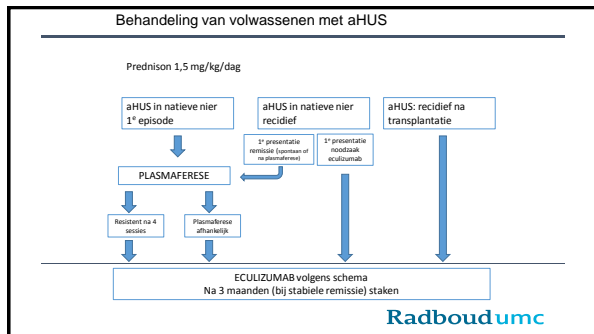
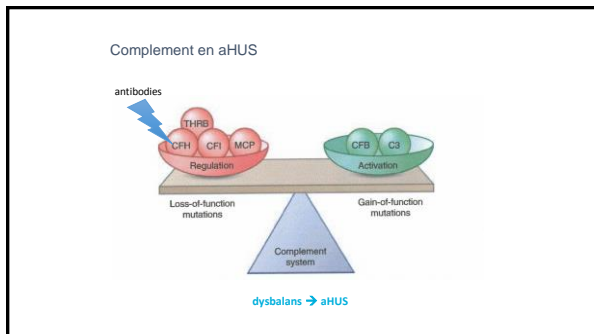
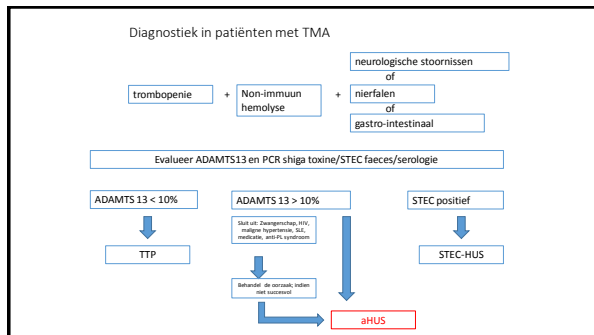
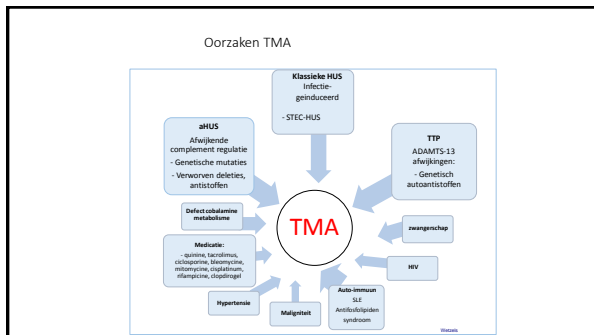
- obstructie van de microcirculatie met aggregaten van trombocyten en fibrinedraden
- mechanische intravasculaire hemolyse en plaatjes verbruik
- orgaanschade



Normale glomerulus



TMA



Casus 4

- Vrouw, 54 jaar
- VG: hypertensie, palpitations
- Sinds 6 mnd moe en spierpijn armen en benen. Fibromyalgie? R/ ibuprofen 3 mnd geleden
- R/ HCT 25 mg, atenolol 25 mg, omeprazol, ibuprofen 3 dd, fluoxetine, diazepam, amitriptyline
- HA lab: creat 450 → SEH
- O/ RR 194/90, T 37.5, Sat 99%, pijnklachten bij heffen benen

Lab onderzoek

- BSE 5, Hb 5.5, MCV 88, L 4.9, T 200, CRP 10
- Creat 450 (in 2012 58), ureum 24, Calcium 2.65, albumine 50 (TE 80), P 1.62
- Leverchemie gb
- PTH 8.9
- Urine: bloed +, leuco +, totaal eiwit 3.5 gr/L
- Nefrologisch sediment: leuco's, geen cilindres
- Chronisch of acuut?
- Patroon / DD?

Verder onderzoek

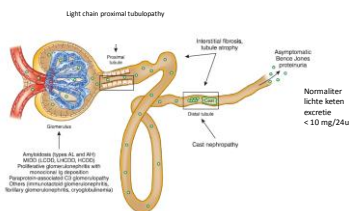
- Echo nieren: "Afwijkend hyperechoegen beeld van nierparenchym beiderzijds passend bij parenchymateus nierlijden. De nieromvang rechts bedraagt circa 11 cm, links circa 10,5 cm. Beiderzijds geen dilatatie. Geen aanwijzingen voor concretenen danwel RIP"
- Immunglobulines normaal

- Vrije kappa ketens hoog in serum
- BJ eiwit: 17 gr/L vrije kappa ketens
- Beenmergpunctie: stampvol plasmacellen
- "Paraproteïne gerelateerde nierziekte"



Paraproteïne geassocieerde nierziekte

Normale lichte keten productie 500 mg/24u



Casus 5



DD? Diagnostiek?

83 jarige man
Hematurie
Arthralgie
Huidafwijkingen

Lab: Kreatinine 450 (was 100)
US: dysmorfie ery's >40%, eiwit ++

RPGN (rapid progressive glomerulonefritis)

- Anti-GBM
- Immuun-gemedieerd (IgA, postinfectieus, SLE)
- Pauci-immuun

Granulomatosis met polyangiitis (GPA, voorheen ziekte van Wegener)
Klassiek: betrokkenheid van KNO, longen en nieren met granulomen
Met name PR3-ANCA

Microscopische polyangiitis (MPA)
Kan alleen in de nieren optreden
Per definitie geen granuloomvorming (anders GPA)
Zowel PR3- als MPO-ANCA

Eosinofiele granulomatosis met polyangiitis (voorheen Churg-Strauss)
Met name MPO-ANCA, vaak ANCA negatief
Combinatie van vasculitis met astma en eosinofiele granulocyten

31

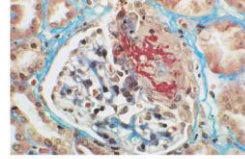
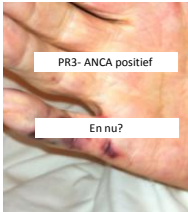


Figure 23.11 Segmental glomerular necrosis and crescent formation in a patient with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated small-vessel vasculitis. The fibrinoid material is red. The uninvolved segments appear normal (Masson trichrome, original magnification $\times 150$).
Elsevier items and derived items © 2007 by Mosby, Inc., an affiliate of Elsevier Inc.

Casus 4



83 jarige man
Hematurie
Arthralgie
Huidafwijkingen

Kreat 450 alb 29
Stick: ery +++, alb+
US: geen dysmorfe ery's

Granulomatose met polyangiitis (GPA)

- Voorheen M. Wegener/ Wegener's granulomatosis
- (methyl) prednisolon en cyclofosfamide/ Rituximab
- Plasmaferese indien:
 - kreatinine >500 umol/l bij presentatie/ dialyse afhankelijk
 - longbloedingen
 - Anti-GBM positief

Casus 5 – take home messages

- Snel progressieve nierinsufficiëntie met actief urinesediment:
 - Altijd spoed diagnostiek naar ANCA/ anti-GBM
 - Immers diagnose die je niet mag missen**
- DOT-BLOT positief voor ANCA en/ of anti-GBM, dan z.s.m. start methylprednisolon, cyclofosfamide
 - plasmaferese bij positieve anti-GBM
 - plasmaferese bij serum kreatinine >500umol/l
 - plasmaferese bij longbloedingen

pagina 35

Casus 6 Hyponatriemie

- Vrouw, 66 jaar
- VG: alcoholabusus, hypertensie
- 1 week geleden TKP rechts, ontslagen naar revalidatiecentrum
- A/ sinds ontslag misselijk/braken, slechte intake, toenemende somnolent
- R/ metoclopramide, oxycodon, fluoxetine, ascal, omeprazol
- O/ adequaat maar somnolent, RR 150/70, CVD niet verhoogd, enig oedeem rechts > links
- Lab/
 - natrium 102 mmol/L (eerdere waarde??)
 - creatinine 22 μ mol (47), ureum 2.2 mmol/L

2 belangrijke vragen

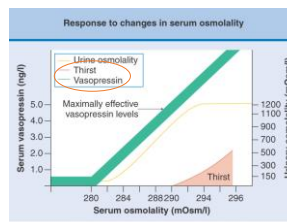
- Hoe word je hyponatriemisch? (inductiefase)



- Waarom *blijft* iemand hyponatriemisch? (onderhoudsfase)
- Gestoorde waterklaring!



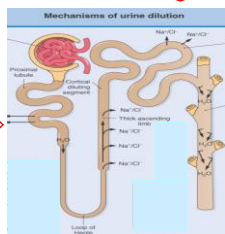
Hyponatriemie is een stoornis in de osmoregulatie/waterbalans



Wat is nodig voor een vrije waterklaring?

Ongestoord verdunningsproces

Voldoende aanbod van ultrafiraat aan de distale tubulus



ADH moet "uitgezet"

Voldoende osmol-intake

Terug naar de casus: aanvullend lab

- Urine [Na]: 22 mmol/L
- Waarom meten we een urine [Na] bij een hyponatriemie?
- Pitfalls bij interpretatie urine [Na]:
 - Urine [Na] niet bruikbaar bij gebruik van diuretica
 - Urine [Na] is ook laag bij:
 - Lage natrium intake
 - Verdunning door waterdiurese (psychogene polydipsie)

Aanvullend lab

- Urine osmolariteit: 403 mosmol/L
- Waarom meten we urine osmolariteit bij een hyponatriemie?

Wat is het verschil tussen water en zout?

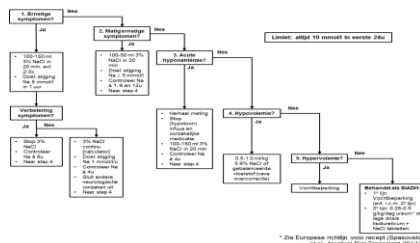


	osmoregulatie	volumeregulatie
Wat wordt op peil gehouden?	Plasma osmolariteit	Effectief circulerend volume
"Meetapparatuur"	Osmoreceptoren (hypothalamus)	-Baroreceptoren (sinus caroticus / atria) - Macula densa
"spelers"	- ADH - dorst	- RAAS - Sympathicus - ANP - ADH
Wat wordt gereguleerd?	waterintake en excretie	Urine natrium excretie

therapie

- Hoe categoriseren we deze hyponatriemie?
 - Acuut vs chronisch
 - Ernstig versus niet-ernstig
 - Symptomatisch vs asymptomatisch
 - Hypo-,hyper-,normovolemisch
- Wat is ons behandeldoel?
 - Behandeling hersenoedeem
 - Stijging serum natrium – voorkómen osmotische demyelinisatie
- Wat is de "grote onbekende" in de behandelingsfase van een hyponatriemie?
- Hoe gaan we behandelen?

Behandeling volgens hetacuteboekje.nl



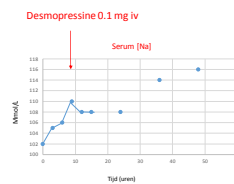
https://www.hetacuteboekje.nl/hoofdstuk/acute_water_en_elekolytstoornissen/hyponatriemie.html

"sterk zout"



- In welk compartiment komt toegediend natrium terecht?
 - Extracellulair volume
 - Intracellulair volume
 - Zowel intra- als extracellulair volume
- De osmotische verandering wordt "gedragen" door het totale lichaamswater (TBW)!!
- Om het serum [Na] te laten stijgen moet het totale lich water worden opgevuld
- Stel: man, G 70 kg → TBW = 0.6 x 70 = 42 L
- Doel: stijging serum [Na] 8 mmol/24 u → 42 L x 8 = 336 mmol Na
- 1 L NaCl 3% bevat 513 mmol Na
- Toe te dienen hoeveelheid NaCl 3% = 336/513 = 0.65 L/24u
- Meten = weten !!

Beleef:
150 ml bolus NaCl3%
onderhoud 800 ml/24u



Desmopressine 0.1 mg iv

