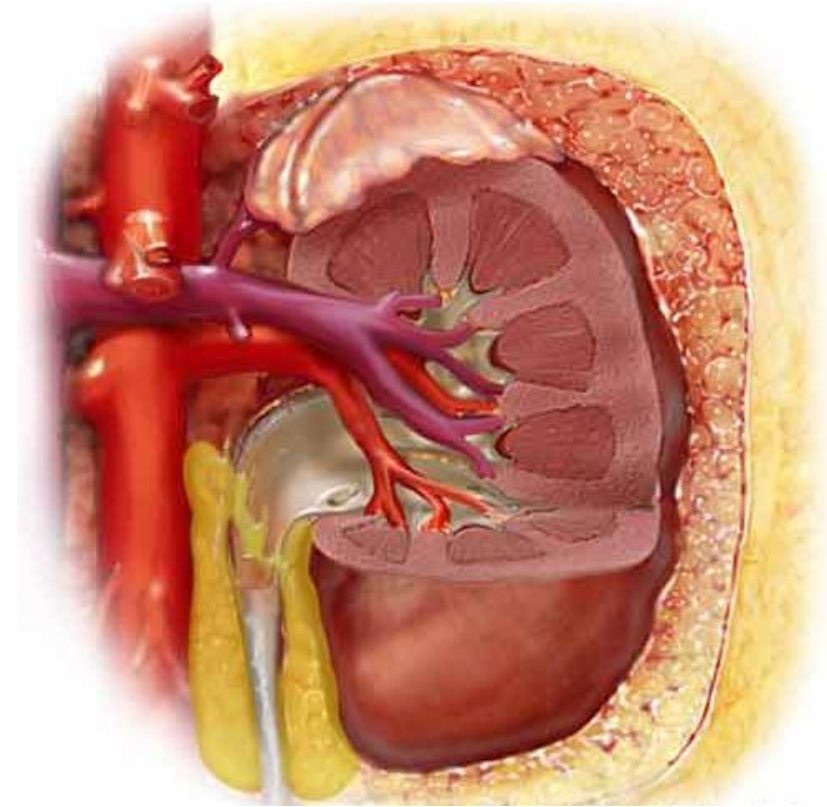


Nierfunctie



Prof. Pieter Vermeersch

Laboratoriumgeneeskunde, UZ Leuven



Nierfunctie

- 1) Excreterende functie**
- 2) Homeostatische functie**
- 3) Endocriene functie**



Nierfunctie

- 1) Excreterende functie**
- 2) Homeostatische functie
- 3) Endocriene functie



Excreterende functie

• WAT

- Terminale producten van het metabolisme:

- afbraakproduct van het eiwitten = ureum
- afbraakproduct van nucleïnezuren = urinezuur

- Anorganische substanties van alimentaire oorsprong:

- water
- ionen: natrium, kalium,...

• BASISPROCESSEN

Excretie is de resultante van 3 processen

→ **Filtratie**

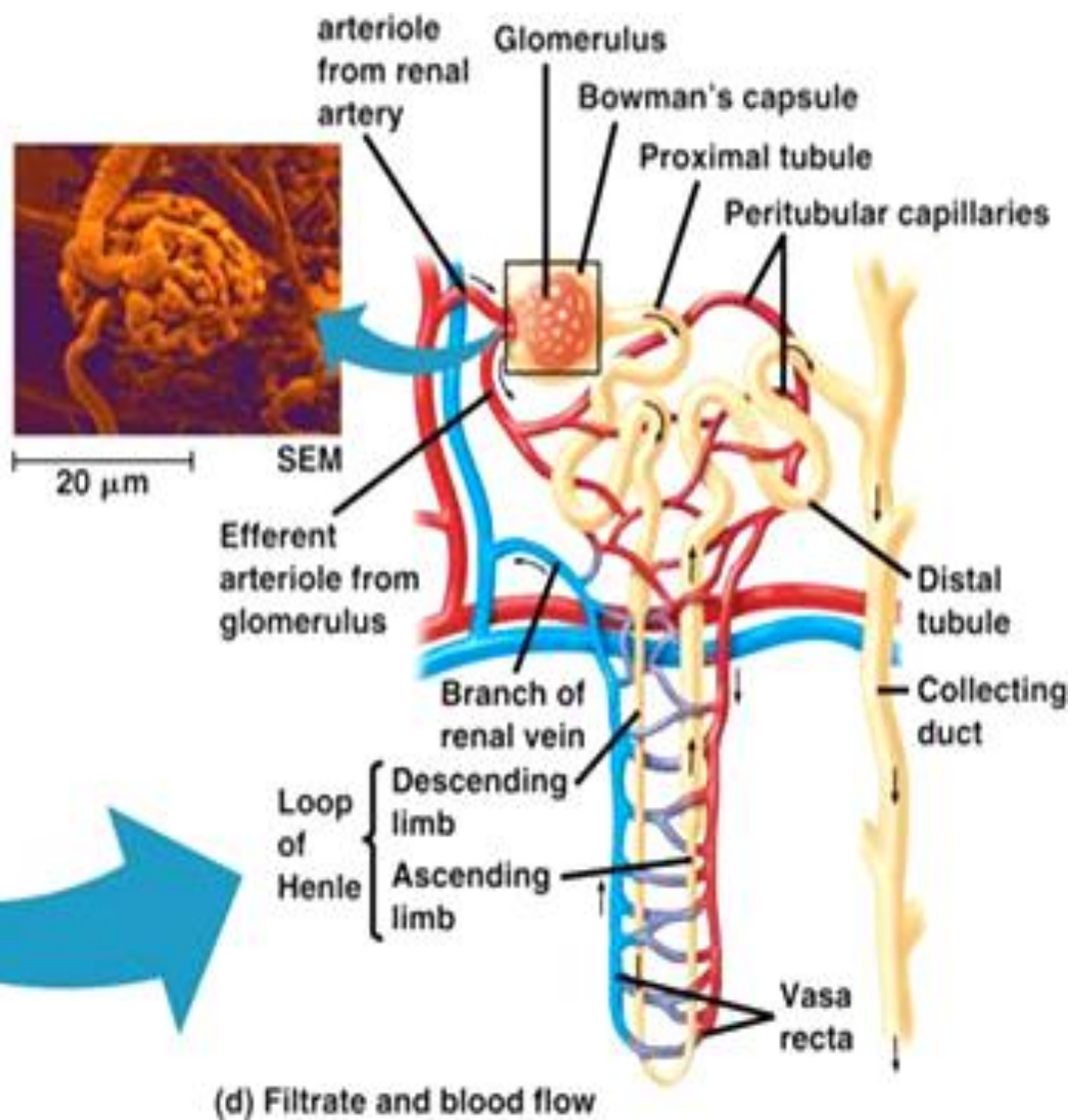
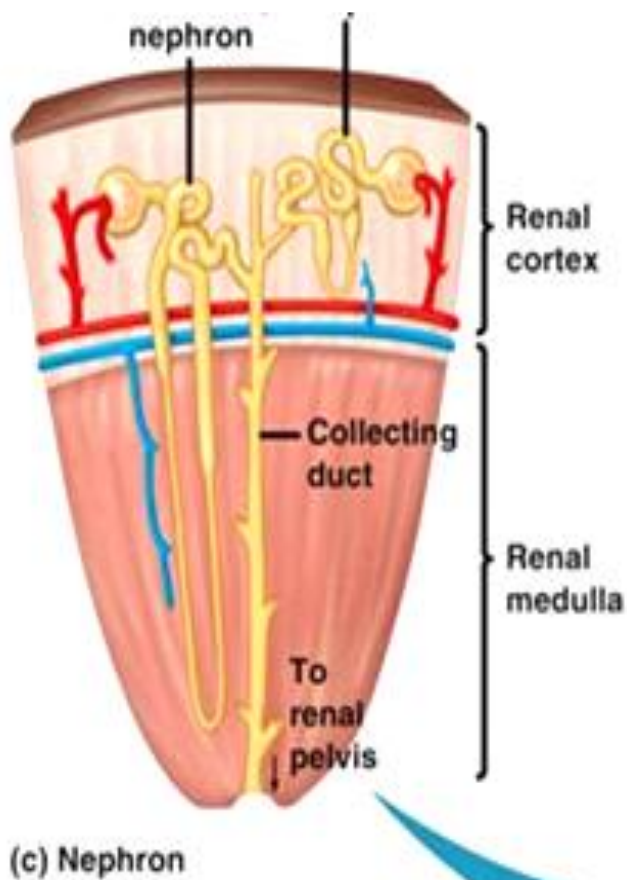
→ **Reabsorptie**

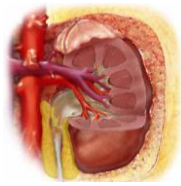
→ **Secretie**

t.h.v. NEFRON = structurele en functionele eenheid nier



Excreterende functie





Excreterende functie

- **FILTRATIE**

- 1/5 van plasma dat de nieren bevoeit \Rightarrow gefilterd volume= 150 L/ dag

- **netto filtratie druk**

- = resultante van glomerulaire hydrostatische druk en capsulair hydrostatische druk en bloed colloid osmotische druk.

- = rechtevenredig met de glomerulaire filtratiesnelheid (cfr. later)

- Regeling constante renale bloedflow en glomerulaire filtratiesnelheid:

- sympatisch zenuwstelsel:

- constrictie afferente arteriool \Rightarrow \downarrow filtratiesnelheid + \uparrow renine secretie

- renine-angiotensine-aldosterone systeem



Excreterende functie

- FILTRATIE

- **TUBULAIRE REABSORPTIE**

- **ACTIEF**: gekoppeld aan ATP-hydrolyse (direct of indirect)

 - bv. Na^+ - K^+ -ATPase pomp: actieve Na^+ reabsorptie thv basolaterale membraan

- **PASSIEF** : volgens de elektrochemische gradiënt (kanalen, transport en co-transport)

 - bv. Vaak gedreven door de actieve reabsorptie van Na^+ : elektrochemische gradiënt.

 - Co-transport van Na^+ via protein-carriers (gelimiteerd door aantal beschikbare carriers)



Excreterende functie

- FILTRATIE
- TUBULAIRE REABSORPTIE
- **TUBULAIRE SECRETIE**
 - Secretie van stoffen vanuit het bloed naar het filtraat
 - Actief proces: belangrijk voor eliminatie van bepaalde geneesmiddelen, ureum, ...



Homeostatische functie

- **HOMEOSTASE VAN**

- waterhuishouding
- elektrolytenbalans
- zuur-base evenwicht

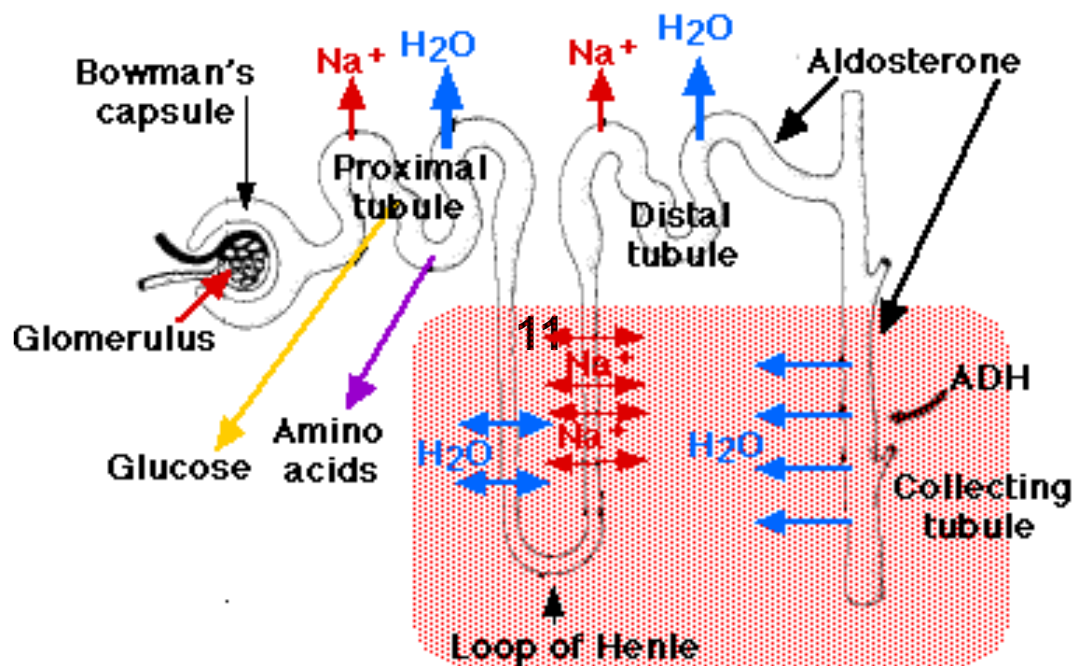
- **GEREGELD DOOR**

- **ANTIDIURETISCH HORMOON**

- meer actieve waterkanalen t.h.v. verzamelbuisjes
- waterreabsorptie ↑↑

- **ALDOSTERONE**

- natriumkanalen t.h.v. distale tubulus
- natriumreabsorptie ↑ en excretie van K^+ en H^+





Homeostatische functie

- **SYNTHESE VAN**

- Erytropoëtime t.h.v. proximale peritubulaire fibroblasten
- Renine t.h.v. juxtaglomerulaire cellen

- **TRANSFORMATIE VAN**

- Dihydroxycholecalciferol tot actief vitamine D3

- **DEGRADATIE VAN**

- Hormonen zoals insuline, in de proximale tubulus, na filtratie en reabsorptie



Evaluatie van de nierfunctie

1) KWANTITATIEVE EVALUATIE VAN GLOMERULAIRE FILTRATIE

Creatinineklaring

2) SERUMCONCENTRATIE N-HOUDENDE METABOLIETEN

Ureum, creatinine, urinezuur

3) KWANTITATIEVE EN KWALITATIEVE BEPALING PROTEINURIE

4) CONCENTRATIEVERMOGEN VAN DE NIER

Soortelijk gewicht, osmolaliteit van urine

5) ELIMINATIECAPACITEIT VAN ZUREN

Urinaire pH



Evaluatie van de nierfunctie

1) KWANTITATIEVE EVALUATIE VAN GLOMERULAIRE FILTRATIE

- **DEFINITIE RENALE-PLASMA KLARING**

Renale plasma-klaring van een bepaalde stof A =

Die hoeveelheid plasma die per minuut door de nieren wordt geklaard van A

- **GLOMERULAIRE FILTRATIESNELHEID (GFS)**

Wanneer in de nier een stof A, na de glomerulaire filtratie,

- niet wordt gesecreteerd

- niet wordt gereabsorbeerd

⇒ de plasma-klaring van die stof = **glomerulaire filtratiesnelheid**

= de hoeveelheid plasma die per minuut in de glomeruli wordt gefiltreerd



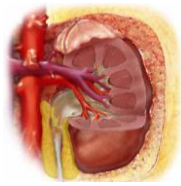
Evaluatie van de nierfunctie

1) KWANTITATIEVE EVALUATIE VAN GLOMERULAIRE FILTRATIE

- **INSCHATTING VAN GFS**

- ^3H -Inuline, ^{51}Cr -EDTA

- Enkel gefiltreerd => perfecte merker



Evaluatie van de nierfunctie

1) KWANTITATIEVE EVALUATIE VAN GLOMERULAIRE FILTRATIE

• INSCHATTING VAN GFS

- ^3H -Inuline, ^{51}Cr -EDTA

Enkel gefiltreerd => perfecte merker

- CREATININE

- Constante excretie per dag: 1,5g voor mannen /1,2g voor vrouwen

- Excretie \uparrow : lichaamsgewicht , inname van vlees

- Excretie \downarrow : leeftijd



Evaluatie van de nierfunctie

1) KWANTITATIEVE EVALUATIE VAN GLOMERULAIRE FILTRATIE

• INSCHATTING VAN GFS

- ^3H -Inuline, ^{51}Cr -EDTA

Enkel gefiltreerd => **perfecte merker**

- **CREATININE**

- Constante excretie per dag: 1,5g voor mannen /1,2g voor vrouwen

- Excretie \uparrow : lichaamsgewicht , inname van vlees

- Excretie \downarrow : leeftijd

- Constante concentratie in plasma

- Wordt vlot gefiltreerd en nauwelijks gereabsorbeerd

- Slechts in geringe mate gesecreteerd
(lichte overschatting van GFS)

- Eenvoudige analyse

=>'imperfecte', courante merker



Evaluatie van de nierfunctie

1) KWANTITATIEVE EVALUATIE VAN GLOMERULAIRE FILTRATIE

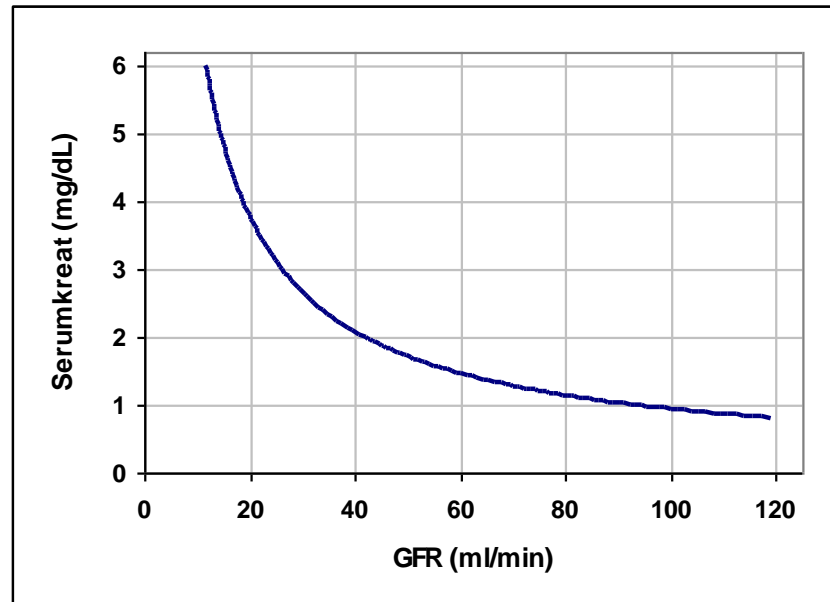
• INSCHATTING VAN GFS

- ^3H -Inuline, ^{51}Cr -EDTA

Enkel gefiltreerd => perfecte merker

- CREATININE

- 'imperfecte', courante merker





Evaluatie van de nierfunctie

1) KWANTITATIEVE EVALUATIE VAN GLOMERULAIRE FILTRATIE

• INSCHATTING VAN GFS

- ^3H -Inuline, ^{51}Cr -EDTA

Enkel gefiltreerd => perfecte merker

- CREATININE

- 'imperfecte', courante merker

- CYSTATINE C

- Nieuwere, betrouwbaardere merker

- constant productiesnelheid

- bijna niet gefiltreerd en gereabsorbeerd

- onafhankelijk van spiermassa, dieet, geslacht

-analysemethoden vertonen minder spectrale interferenties

MAAR: duurder, nog niet in terugbetaling



Evaluatie van de nierfunctie

1) KWANTITATIEVE EVALUATIE VAN GLOMERULAIRE FILTRATIE

• CREATININEBEPALING

- Jaffé-methode: kleurreactie

Creatinine + picraat $\xrightarrow{\text{alkalisch milieu}}$ Rood complex \Rightarrow **Abs. bij 520 nm**

+: eenvoudig, goedkoop

-: gebrekkige specificiteit, vooral probleem bij jonge kinderen

- Enzymatische bepaling: duurder, gebruikt bij jonge kinderen

- Creatinine-concentratie in plasma wordt gebruikt voor de berekening van de geschatte GFS (eGFR)

- Creatinine-concentratie in de urine wordt gebruikt als referentie voor de excretie van andere stoffen



Evaluatie van de nierfunctie

1) KWANTITATIEVE EVALUATIE VAN GLOMERULAIRE FILTRATIE

• eGFR berekening

→ **Cockcroft-Gault**

$$\text{GFR} = \frac{(140 - \text{leeftijd}) * \text{gewicht}}{72 * [\text{creatinine}]_{\text{plasma}}} * 0,85 \text{ als vrouw}$$

→ **MDRD**

$$\text{GFR} = 170 * [\text{creat}]_{\text{plasma}}^{-0.999} * \text{leeftijd}^{-0.176} * [\text{BUN}]^{-0.170} * [\text{Albumine}]^{0.318} \\ * 0,762 \text{ als vrouw} * 1,180 \text{ als Afro-Am}$$

= Modification of Diet in Renal Disease

→ **Schwartz en Counahan-Barratt**

= Voor kinderen

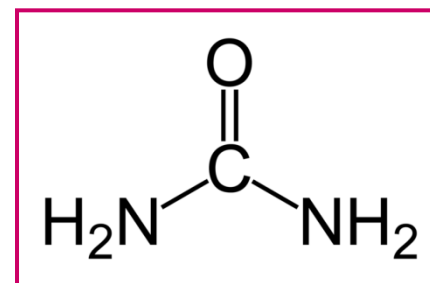


Evaluatie van de nierfunctie

2) [N-HOUDENDE METABOLIETEN] IN SERUM

• UREUM

- gevormd in lever als detoxificatieproduct van NH_3
- afkomstig van afbraak AZ
- ureum-spiegel o.i.v. dieet en leverfunctie
- Excretie = 90% renaal, passieve reabsorptie in tubuli



Structuurformule ureum

AZOTEMIE = \uparrow [N-metabolieten] in plasma

→ **PRERENAAL (bv. hartfalen)**

[Ureum]/[Creatinine] \uparrow

→ **RENAAL (bv. tubulusnecrose)**

[Ureum]/[Creatinine] \approx

→ **POSTRENAAL (bv. nierstenen)**

[Ureum]/[Creatinine] \uparrow



Evaluatie van de nierfunctie

2) [N-HOUDENDE METABOLIETEN] IN SERUM

- UREUM

- URINEZUUR

- Belangrijkste metaboliet van de afbraak van purines afkomstig van endogene en alimentaire nucleïnezuren

- Ingewikkelde **urinaire eliminatie**:

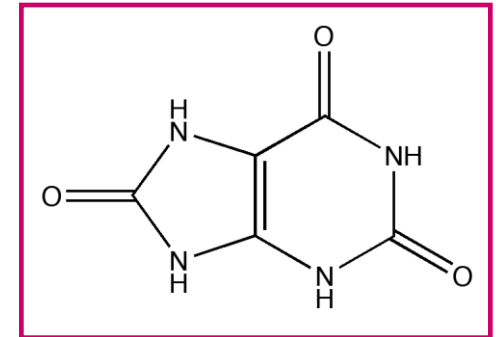
- glomerulaire filtratie

- reabsorptie

- secretie

- partiële reabsorptie

⇒ **NETTO**: excretie van 10% van de gefiltreerde hoeveelheid



Structuurformule urinezuur



Nierpathologie

ACUTE NIERINSUFFICIËNTIE

1. PRERENAAL

= t.g.v. daling in nierperfusie:

hypovolemie, gedaald hartdebiet, verhoogde vasculaire weerstand nier

2. INTRINSIEK

= t.g.v. ischemische, immunologische of toxische aandoening van de nier:

letsel van de glomeruli, acute tubulaire necrose, interstitiële nefritis

3. POSTRENAAL

= t.g.v. obstructie:

lithiasis, prostaatadenoom, ...



↑ **extracellulaire vloeistof met meestal oligurie**

↑ **Serumspiegels van ureum, creatinine, urinezuur**

Ernstige ionenstoornissen met bv. typisch hyponatriëmie



Nierpathologie

CHRONISCHE NIERINSUFFICIËNTIE

- Verhoging serumspiegels stikstofmetabolieten

Residuele nierfunctie (%)	Creatinine serum (mg/dL)	Ureum serum (mg/dL)
50-75	1.0-2.5	32-64
25-50	2.5-6.0	53-128
10-25	5.5-11.0	117-234
0-10	> 8	> 170

- Verstoring van de water- en elektrolytenbalans (bv. metabole acidose, hyperkaliëmie)
- Metabole stoornissen (bv. hypocalcemie)
- Anemie



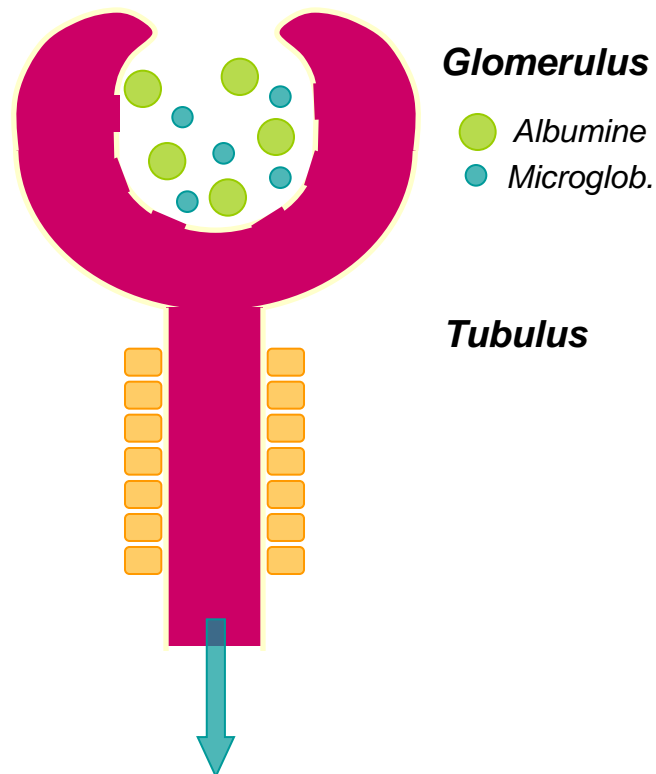
Evaluatie van de nierfunctie

3) PROTEINURIE

Normaal < 150 mg totaal eiwit / 24 uur

Oorzaken proteïnurie

- benigne: orthostatisch, inspanning, stress
- niet renaal: hartinsufficiëntie, infectie, koorts
- renaal: alle vormen van nieraantasting

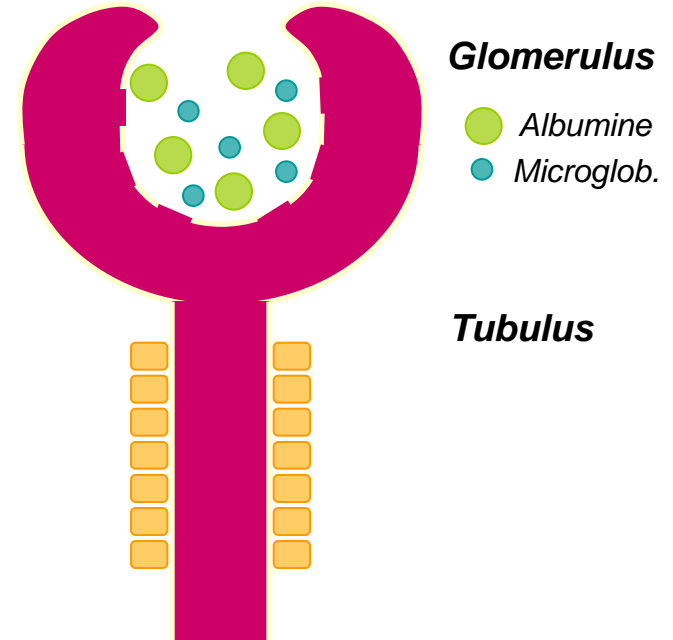




Evaluatie van de nierfunctie

3) PROTEINURIE

- GLOMERULAIRE PROTEINURIE
- TUBULAIRE PROTEINURIE
- OVERBELASTINGSPROTEINURIE
- POSTRENALE PROTEINURIE





Evaluatie van de nierfunctie

3) PROTEINURIE

• GLOMERULAIRE PROTEINURIE

= als gevolg van een functionele of pathologische hyperpermeabiliteit van de glomerulus

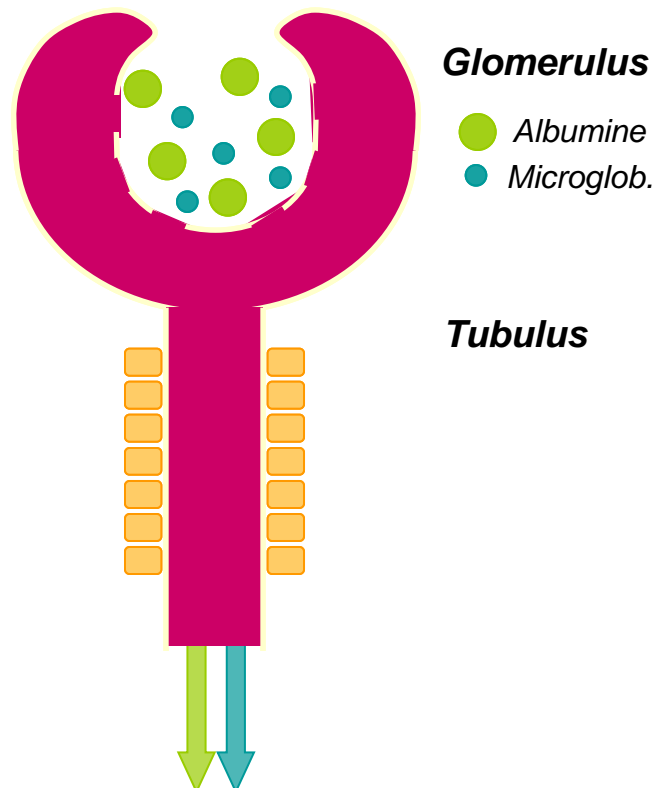
= voornamelijk stijging van albumine, α_1 -fractie en β -fractie (transferrine)

→ **FUNCTIONEEL** = lichamelijke inspanning, koorts hypertensie, zwangerschap

→ **PATHOLOGISCH** = auto-immuunaandoeningen, diabetische nefropathie

= nefrotisch syndroom

- met minimale letsels: selectief
- met grotere letsels: minder selectief
- in ver gevorderd stadium: proteïnurie ↓





Evaluatie van de nierfunctie

3) PROTEINURIE

• GLOMERULAIRE PROTEINURIE

• TUBULAIRE PROTEINURIE

= als gevolg van een gebrekkige reabsorptie

= vnl. laag molecuulair gewicht eiwitten

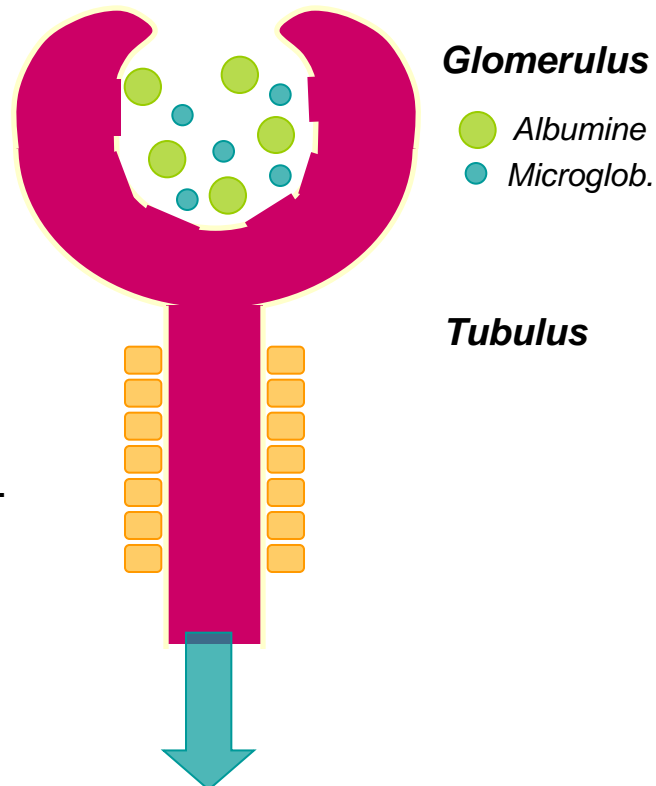
(α_2 -fractie, β_2 -microglobuline,...)

→ **ACUUT en REVERSIEBEL** :

nefrotoxische geneesmiddelen, metabole stoornis, ...

→ **CHRONISCH en IRREVERSIEBEL**:

erfelijk (Fanconi) of verworven (pyelonefritis, Cd, ...)





Evaluatie van de nierfunctie

3) PROTEINURIE

- GLOMERULAIRE PROTEINURIE

- TUBULAIRE PROTEINURIE

- **OVERBELASTINGSPROTEINURIE**

= gevolg van accumulatie van kleine proteïnen in het bloed die de filter passeren

= hemoglobine (hemolyse), myoglobine (rhabdomyolyse) of bence-jones paraproteïnen



Evaluatie van de nierfunctie

3) PROTEINURIE

- GLOMERULAIRE PROTEINURIE
- TUBULAIRE PROTEINURIE
- OVERBELASTINGSPROTEINURIE

- **POSTRENALE PROTEINURIE**

= als gevolg van vrijzetting van eiwitten in de urinaire tractus zoals bij nefrolithiase en tumoren



Evaluatie van de nierfunctie

3) PROTEINURIE

- **Urinstick (kwalitatief)**
 - meet enkel albumine (via “pseudo-pH effect”)
 - geconcentreerde ochtendurine
 - vals + resultaten bij alkalische pH
 - waardeloos voor micro-albuminurie
 - **CAVE: Bence-Jones eiwitten -**
⇒ **24u urinecollectie met proteinurie/ EEF**
- **Totaal eiwit in urine (kwantitatief)**
- **Albumine in urine (kwantitatief)**



Evaluatie van de nierfunctie

4) CONCENTRATIEVERMOGEN

- **OSMOLALITEIT (bepaald met vriespuntsmeting)**

Osmolaliteit = aantal mol osmotisch actieve deeltjes per kg solvent

- **urinair volume:** variatie van 400 mL tot 2,5L per dag

- **osmolaliteit:** variatie van 50 tot 1200 mOsm/kg

⇒ 2 mechanismen: → concentriegradiënt in het interstitium van de nier

→ ADH: verhoogt de permeabiliteit van de verzamelbuizen

	Debiet (mL/min)	Osmolaliteit (mOsmol/kg)
Renaal bloeddebiet	1100	290
Renaal plasmadebiet	600	290
Glomerulaire filtratie	120	290
Urine (einde proximale tubulus)	40	290
Urine (einde lis van Henle)	18	100
Urine (einde distale tubulus)	18	50
Geëlimineerde urine	0.4 (+ ADH)	1200 (+ ADH)
	18 (-ADH)	50 (-ADH)

Diabetes Insipidus



Evaluatie van de nierfunctie

4) CONCENTRATIEVERMOGEN

- **OSMOLALITEIT (bepaald met vriespuntsmeting)**

Osmolaliteit = aantal mol osmotisch actieve deeltjes per kg solvent

- **urinair volume:** variatie van 400 mL tot 2,5L per dag

- **osmolaliteit:** variatie van 50 tot 1200 mOsm/kg

⇒ 2 mechanismen: → concentriegradiënt in het interstitium van de nier

→ ADH: verhoogt de permeabiliteit van de verzamelbuizen

- Lage waarden:

 - Diabetes insipidus (ADH; dorstproef)

 - potomanie (bier/water; dorstproef)

 - nierziekten (in = uit; isosthenurie)

- Hoge waarden:

 - diabetes mellitus (osmotische diurese)



Evaluatie van de nierfunctie

4) CONCENTRATIEVERMOGEN

- **SOORTELIJK GEWICHT (Teststrook)**

- 'schatting' opgeloste deeltjes (meet ionen, niet creatinine, glucose, ureum)

- lage waarden

- diabetes insipidus (ADH; dorstproef)

- potomanie (bier/water; dorstproef)

- nierziekten (in = uit; isosthenurie)

- diabetes mellitus (osmotische diurese) (VALS LAAG)



Evaluatie van de nierfunctie

5) URINAIRE pH

• Renale zuurexcretie

- Metabolisme: **netto zuurproductie**

⇒ nier: netto HCO_3^- generatie

H^+ - excretie

- Meting met teststrook of pH-meter
- Referentiewaarden pH= 5,4- 6,8 (= niet-gebufferde zuren \neq totale zuurexcretie)
- Alkalische urine (pH 7 - 8): urineweginfectie (urease+ bacteriën)?
- Zure urine: metabole acidose (predispositie tot urinezuurstenen)
- Renale tubulaire acidose: Serum pH acidotisch (<7.35) met Urinaire pH > 5.3



Urine-onderzoek

1) UITZICHT, GEUR EN KLEUR

2) TESTSTROOK

Eiwit, soortelijk gewicht, pH, WBC, nitriet, glucose, ketonen, heem, bilirubine, urobilinogeen

3) URINE-MICROSCOPIE

4) KWEEK

5) OPSPOREN DRUGS EN MEDICATIE



Urine-onderzoek

VERZAMELEN VAN EEN GOED URINESTAAL

- zuiver recipient
- perineaal toilet
- mid-stream urine
- eventueel geconcentreerde ochtendurine binnen de twee uur onderzoeken, anders koel bewaren
 - afbraak leukocyten en rode bloedcellen
 - bacteriële groei (met glucose verbruik)
 - pH stijging door ammonia (bacteriële reductie van ureum)



Urine-onderzoek

1) Uitzicht, geur en kleur

- normaal licht tot donkergeel
- verhoogd eiwit (schuim)
- troebel:
 - wolkachtig: cellen, mucus
 - fosfaten: uit groenten, in alkalische urine (verdwijnen bij aanzuren)
 - urinezuur: uit vlees (purine/pyrimidine), in zure urine (verdwijnen bij opwarmen)
 - bacteriën of infectie
- fruitgeur: acetonurie (diabetes)
- faecale geur: fistels naar intestinaal stelsel of bijmenging
- ammoniakgeur: bij lang bewaarde urine met bacteriële contaminatie



Urine-onderzoek

1) Uitzicht, geur en kleur

rood - bieten, bloed, hemoglobine, porfyrie

bruin - hemoglobine, myoglobine, bilirubine

oranje - uraten, rifampicine, urobiline

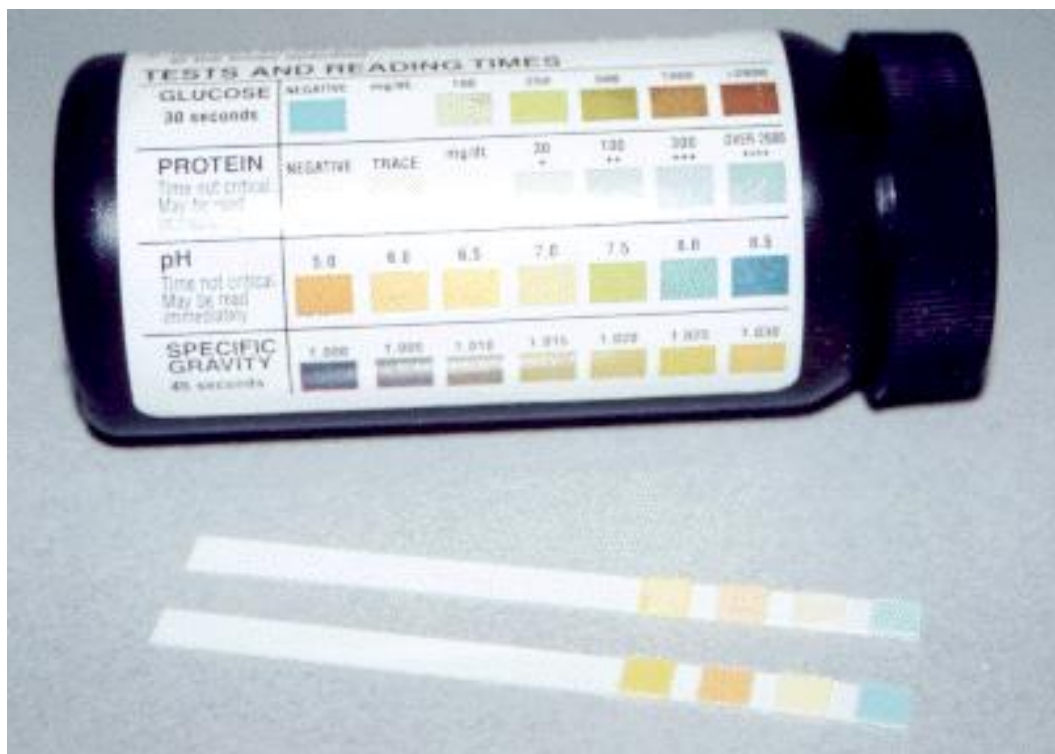
zwart - hemoglobine, myoglobine, alkaptonurie



Urine-onderzoek

2) Teststrook

Eiwit, soortelijk gewicht, pH, WBC, nitriet, glucose, ketonen, heem, bilirubine, urobilinogeen

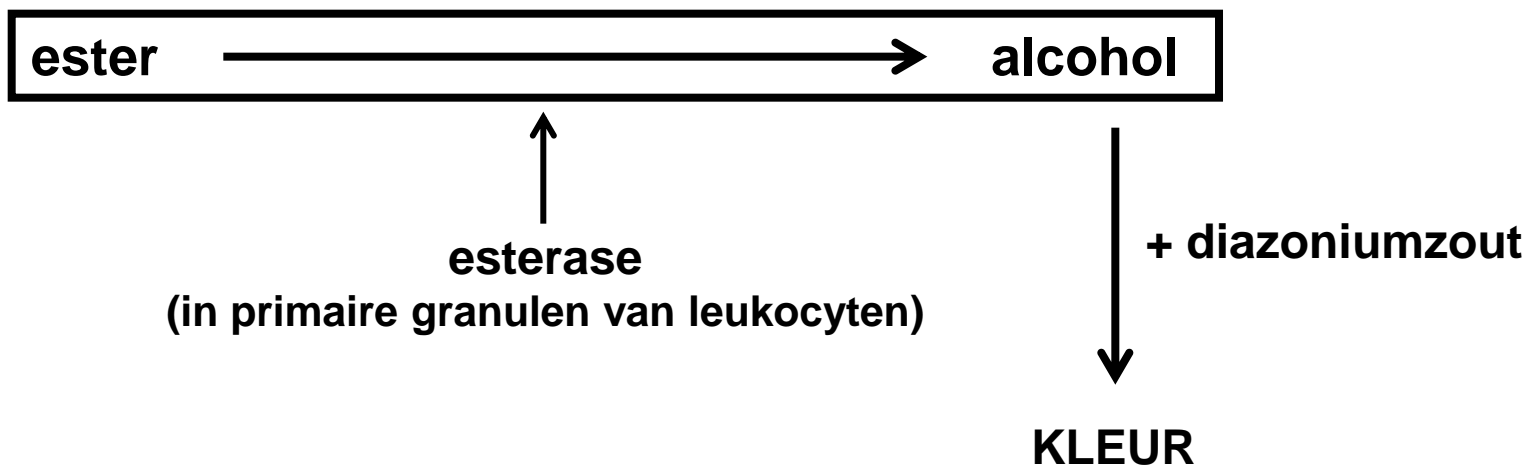




Urine-onderzoek

2) Teststrook

• WBC



CAVE: enzymatische reactie, aflezen op het correcte tijdstip (20 sec ≠ 120 sec)

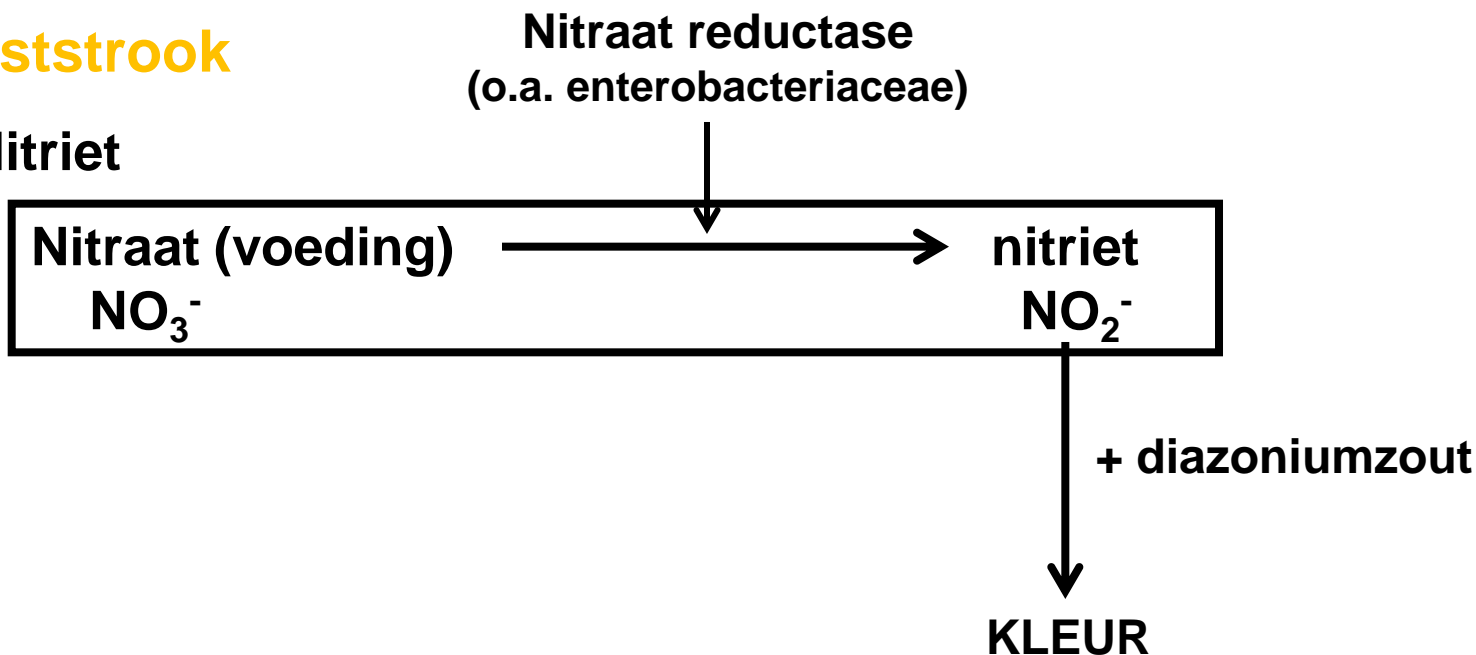
- + bij > 10 - 20 WBC/mm³
- infectie/inflammatie blaas – nier
- infectie prostaat, cervix, vagina, sigmoid
- vals - : zware proteïnurie, glucosurie, hyperbilirubinemie, aminoglycosiden, ascorbinezuur, ...



Urine-onderzoek

2) Teststrook

- Nitriet



- Bacteriën zonder nitraat reductase zijn negatief
- Kan negatief zijn bij blaasinfectie indien urine niet lang in de blaas
- vals - : ascorbinezuur



Urine-onderzoek

2) Teststrook

- **Glucose**

- enkel glucose, geen andere suikers (fructose, galactose)
- bloedsuiker > 160 - 180 mg/dl => glucosurie
- Diabetes mellitus

- **Ketonen**

- ontstaan bij onregelde diabetes en uithongering
- betahydroxyboterzuur reageert niet, acetoacetaat wel
(ketonlichamen \neq ketonen)
- ascorbinezuur: vals lage waarden



Urine-onderzoek

2) Teststrook

• Heem

- hematurie (RBC)
- hemoglobinurie (hemolyse intravasculair of RBC lysis in de urine)
- myoglobine (crush-syndroom)

-Oorzaken hematurie

- menses!
- stenen
- tumoren
- glomerulonefritis
- pyelonefritis, UWI
- trauma (katheter)
- stollingsstoornissen
- nierinfarct
- mechanisch wrijven: marathon



Urine-onderzoek

2) Teststrook

- **Bilirubine**

- enkel geconjugeerd bilirubine wordt gefilterd
- gestegen bij lever- & galwegziekten, hemolyse

CAVE: bilirubine is lichtgevoelig

- **Urobilinogeen**

- Ondergaat enterohepatische cyclus