

## Algemene klinische chemie 2007

### Vraag 1

U heeft een nieuwe chemieanalyser van een andere firma aangeschaft ter vervanging van uw huidige analyzer.

- Beschrijf beknopt hoe uw validatieprotocol eruit ziet dat u gaat gebruiken om de variatiecoëfficiënten van de verschillende testen te bepalen. Neem in uw beschrijving mee de aard en het aantal monsters dat u hiervoor gebruikt en hoe vaak u deze monsters gaat meten. Op basis waarvan beslist u of de gevonden variatiecoëfficiënt van een afzonderlijke test voldoet aan uw eisen?
- Beschrijf beknopt hoe uw validatieprotocol eruit ziet dat u gaat gebruiken om de relatie tussen de patiëntenresultaten van de oude analyzer te kunnen vergelijken met de patiëntenresultaten van de nieuwe analyzer. Neem in uw beschrijving mee de aard en het aantal monsters dat u hiervoor gebruikt en hoe vaak u deze monsters gaat meten.
- Voor de amylasebepaling vindt u de onderstaande vergelijking volgens Passing en Bablok. Op de X-as staan de resultaten van de oude analyzer en op de Y-as de resultaten van de nieuwe analyzer. Wat zijn de conclusies die u trekt uit deze vergelijking? Wat is de meest waarschijnlijke verklaring voor de ligging van de lijn die de correlatie tussen de oude en de nieuwe amylasebepaling weergeeft?
- U bent tevreden over de analytische prestaties van de nieuwe analyzer. Beschrijf twee opties die u heeft ten aanzien van de introductie van de nieuwe amylasebepaling om verkeerde interpretaties van de nieuwe amylase-uitslagen door de klinici te

voorkomen. Noem de voor- en nadelen van deze twee opties.

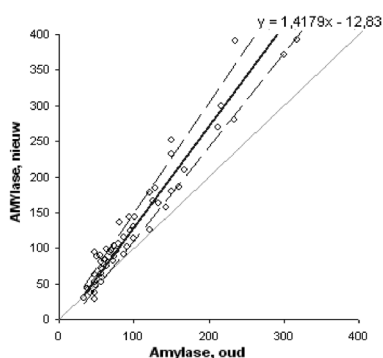
- Op de nieuwe analyzer wordt het natrium in plasma gemeten middels een indirecte ion-selectieve elektrode terwijl dat op de oude analyzer met een directe ion-selectieve elektrode gebeurde. In de brief die u in het ziekenhuis verspreidt om de klinici te informeren over de veranderingen die het gevolg zijn van de introductie van de nieuwe analyzer stelt u ook een paar zinnen op om aan te geven wat de consequenties zijn voor het invoeren van deze nieuwe methode om natrium te analyseren en bij welke categorie patiënten de nieuwe natriumuitslagen af zullen wijken van de oude uitslagen. Geef als antwoord de tekst met betrekking tot de natriumbepaling zoals u die heeft opgenomen in de brief voor de kliniek.

### Antwoorden vraag 1

- In het algemeen wordt voor validatiestudies gebruik gemaakt van internationaal vastgestelde protocollen, bv het EP5- of EP15-protocol. Omdat bij dit onderdeel van de evaluatie de juistheid niet wordt getest en dezelfde monsters op meerdere dagen gemeten worden wordt veelal gewerkt met controlematerialen of gepoolde patiëntenplasma's om stabiliteit gedurende de evaluatieperiode te garanderen. Er worden op meerdere niveaus van de verschillende testen gemeten, bijvoorbeeld een concentratie die in het gebied ligt van de medische beslisgrens en één in het lage gebied dicht bij de analytische ondergrens omdat juist vaak in het lage gebied de variatiecoëfficiënt oploopt. De controlemonsters moeten meerdere malen gemeten worden zowel binnen een run als op meerdere dagen. Uit deze gegevens is dan de variatiecoëfficiënt binnen een run ('within run') als ook tussen de runs ('between runs') te berekenen. De acceptatie-eisen moeten vooraf worden vastgesteld. Men kan de door de firma opgegeven specificaties hanteren. Echter een andere mogelijkheid is om zelf op basis van de biologische variatie en de analytische mogelijkheden per bepaling vast te stellen wat de maximale variatiecoëfficiënt mag zijn (dit kan voor verschillende niveau's van dezelfde bepaling verschillend zijn).
- Zie vraag a). Er kan gebruik worden gemaakt van het EP9-protocol. Met beide methoden worden minimaal 40 patiëntenmonsters, in duplo en verdeeld over het gehele meetgebied, gemeten, verspreid over minimaal 3 dagen. Indien eenzelfde bepaling op identieke apparatuur reeds in andere laboratoria

	Coefficient	95% CI	
Intercept	-12,830	-21,341 to -4,870	(constant bias detected)
Slope	1,418	1,315 to 1,544	(proportional bias detected)

Cusum test for linearity -  $p \mid 0.01 < p < 0.05$



is gevalideerd in het land kan op basis van voorinformatie natuurlijk altijd van deze richtlijn worden afgeweken en besloten worden een aangepast evaluatieprotocol te volgen. Het validatierapport van deze laboratoria moet dan wel worden opgevraagd en worden toegevoegd aan het eigen validatierapport.

- c) De correlatie tussen de methoden is goed, maar de uitslagen verschillen met een vaste factor (richtingscoëfficiënt is 1,41) en een asafsnede (-12,83). De meest waarschijnlijke verklaring is dat het substraat voor amylase dat gebruikt wordt in de twee methoden verschillend is.
- d) (1) Factor invoeren voor de nieuwe methode voor continuïteit van de voorgaande patiëntenresultaten. Voordeel is dat de kliniek hier niets van merkt. Nadeel van het gebruik van factoren is dat ze handmatig moeten worden ingevoerd wat foutgevoelig is. Tevens moet men er op bedacht zijn dat bij bijvoorbeeld een software-update de factoren bij bepaalde analyzers opnieuw ingevoerd moeten worden. Het gebruik van factoren leidt ook altijd tot discussies over welke resultaten moeten worden ingestuurd voor externe rondzendingen; moeten de resultaten als patiëntenresultaten worden ingestuurd of moeten juist de 'kale' resultaten worden ingestuurd.
- (2) Aanpassen van de referentiewaarden. Nadeel is dat de kliniek moet wennen aan de nieuwe getallen en voor het vervolgen van patiënten in de tijd en studies is het niet handig als het niveau van uitslagen verandert. Het voordeel is dat de nadelen die genoemd zijn bij het gebruik van factoren niet aan de orde zijn.
- e) Bij een directe ion-selectieve elektrode wordt niet de concentratie maar de natriumactiviteit (aantal natriumdeeltjes per kg water) gemeten. Bij het vertalen van de activiteit naar de concentratie wordt er van uit gegaan dat 93% van het plasma uit water bestaat. Bij de nieuwe analyzer wordt ook de natriumactiviteit gemeten maar door de voorverdunding van het monster wordt de uitslag nauwelijks beïnvloed door het watergehalte van het plasma. Hierdoor zullen de gerapporteerde natriumconcentraties bij patiënten met een sterk verhoogde totaaleiwit- of lipidenconcentratie lager zijn dan de uitslagen die u gewend was te krijgen omdat bij deze plasma's het watergehalte lager is dan 93%. Omdat in deze gevallen de gerapporteerde concentraties verlaagd zijn ten opzichte van de activiteit, die fysiologisch belangrijk is, wordt in deze gevallen gesproken van een pseudohyponatriëmie.

## Vraag 2

Een man van 70 jaar wordt opgenomen met acute buikklasten. Hij is bekend met obstipatie. Bij lichamelijk onderzoek wordt een ernstig zieke man gezien met een nauwelijks meetbare bloeddruk. Bij aanraking van de buik geeft hij heftige pijn aan. Anamnese van de familie leert dat hij de laatste weken nauwelijks heeft gegeten en regelmatig moest over-

geven bij heftige buikkrampen. De resultaten van het laboratoriumonderzoek zijn vermeld in onderstaande tabel.

	Resultaat	Referentiewaarden	
Natrium	150	135-145	mmol/l
Kalium	3,0	3,5-4,5	mmol/l
Chloride	94	97-104	mmol/l
Lactaat	8	<1,3	mmol/l
Bicarbonaat	23	22-26	mmol/l
pCO <sub>2</sub>	5,1	5,0-5,6	kPa
pH	7,3	7,35-7,45	

- a) Kan hier sprake zijn van zuur-basestoornis(sen)? Verklaar uw antwoord.
- b) Luchtbellen in een bloedgasmonster:
- (A) verlagen de pCO<sub>2</sub>
  - (B) verhogen de pO<sub>2</sub>
  - (C) verhogen de pH
  - (D) alle drie zijn juist
- Geef een korte toelichting.
- Als analyse van een bloedgasmonster niet direct na afname plaatsvindt, wordt:
- (A) pCO<sub>2</sub> hoger
  - (B) pO<sub>2</sub> lager
  - (C) pH lager
  - (D) alle drie zijn juist
- Geef een korte toelichting.

Een man van 23 jaar wordt opgenomen met klachten van benauwdheid. Hij gebruikt regelmatig cocaïne. Zijn lichaamstemperatuur is niet afwijkend. De onderstaande tabel laat de resultaten van de bloedgasanalyse zien. Een herhaalde bloedafname leidt tot vergelijkbare resultaten.

	Resultaat	Referentiewaarden	
Kalium	5,5	3,5-4,5	mmol/l
Bicarbonaat	12	22-26	mmol/l
pCO <sub>2</sub>	3,6	5,0-5,6	kPa
pH	7,22	7,35-7,45	
pO <sub>2</sub>	11,3	10-13	kPa
Zuurstofverzadiging	74	95-100	%

- c) Van welke zuur-basestoornis(sen) is hier sprake? Geef een korte toelichting. Beschrijf de relatie tussen pH en kalium bij genoemde zuur-basestoornis(sen). Geef een korte toelichting.
- d) Is de zuurstofsaturatie in overeenstemming met de pO<sub>2</sub>? Verklaar uw antwoord. Beschrijf drie manieren waarop de zuurstofverzadiging in een bloedmonster vastgesteld kan worden. Welke manier is hoogstwaarschijnlijk in deze casus gebruikt?
- e) Noem minimaal vier parameters die invloed hebben op de oxyhemoglobinedissociatiecurve. Beschrijf het effect van de genoemde parameters op de curve.

## Antwoorden vraag 2

- a) Ondanks het ernstige ziektebeeld lijkt de bloedgas op het eerste oog normaal. Berekening van de 'anion gap' leert echter dat er sprake moet zijn van een zuur-base stoornis. De 'anion gap' is duidelijk verhoogd:  $150 - (94 + 23) = 33$  mmol/l. Dit past bij een gemengde metabole acidose en alkalose. Lactaat is verhoogd wat past bij een langer bestaande shock. Als u de ziektegeschiedenis van de patiënt in beschouwing neemt dan zal er een metabole alkalose hebben bestaan op basis van braken en ook uitdroging. De bloedgas is bepaald op het moment dat de metabole alkalose overgaat in een lactaatacidose. Er is hier sprake van twee tegenovergestelde zuur-basestoornissen die elkaar compenseren.
- b) (D) alle drie zijn juist.  $\text{CO}_2$  diffundeert vanuit het monster naar de luchtbel waardoor een te lage  $\text{pCO}_2$  en dus een te hoge pH in het monster wordt gemeten. De  $\text{pO}_2$  wordt (minder sterk) beïnvloed, deze is meestal te hoog.  
(D) alle drie zijn juist. Door het intrinsieke metabolisme van bloed wordt  $\text{CO}_2$  gevormd en  $\text{O}_2$  verbruikt.
- c) De combinatie van een lage pH met een verlaagde bicarbonaatconcentratie wijst op een metabole acidose welke respiratoir gecompenseerd wordt (verlaagde  $\text{pCO}_2$ ). Bij een acidemie ontstaat door verschil van concentratie een flux (stroom) van  $\text{H}^+$ -ionen naar de intracellulaire ruimte. Om gelijke elektrische lading in de cel te behouden wordt de toestroom van  $\text{H}^+$  uitgewisseld met uitstroom van kalium ( $\text{K}^+$ ) naar de extracellulaire ruimte (het bloed). Dit betekent dat bij een daling van de pH een stijging van de serumkaliumconcentratie zal optreden. Een stijging van de pH betekent een daling van de serumkaliumconcentratie.
- d) De  $\text{pO}_2$ -waarde van deze patiënt is normaal en zeker hoog genoeg om het bloed voldoende te verzadigen met zuurstof. Bij deze combinatie van  $\text{pO}_2$  en zuurstofverzadiging kan in eerste instantie gedacht worden aan een analytische fout. Een herhaalde afname laat echter een vergelijkbaar resultaat zien. Bij een normale  $\text{pO}_2$  bij een temperatuur van  $37^\circ\text{C}$  en een pH van 7,2 kan een verzadiging tussen de 90 en 95% verwacht worden. De sterk verlaagde verzadiging wordt dus niet veroorzaakt door een verschuiving van de oxyhemoglobinedissociatiecurve. De oorzaak is hoogstwaarschijnlijk een hoog percentage niet-functioneel hemoglobine, met name methemoglobine, op basis van cocaïnegebruik. De zuurstofverzadiging wordt bepaald door middel van een spectrofotometrische analyse van hemoglobine. De functionele verzadiging is de verhouding tussen de hoeveelheid oxyhemoglobine en de totale hoeveelheid functionele hemoglobines (oxy- en desoxyhemoglobines). De fractionele verzadiging is de verhouding tussen de hoeveelheid oxyhemoglobine en de totale hoeveelheid hemoglobines (oxy- en desoxyhemoglobines) waaronder ook de niet-functionele hemoglobines, zoals metHb en COHb. Een derde manier om de zuurstofverzadiging te verkrijgen is een berekening uit pH,  $\text{pCO}_2$ ,  $\text{pO}_2$ , temperatuur met behulp

van standaard-oxyhemoglobinedissociatiecurves. In deze casus is hoogstwaarschijnlijk de fractionele verzadiging gebruikt.

- e) De curve verschuift naar rechts (dus lagere affiniteit voor zuurstof) bij:
- pH < 7,4;
  - temperatuur >  $37^\circ\text{C}$ ;
  - $\text{pCO}_2 > 5,3$  kPa;
  - verhoogde concentratie organische fosfaten (2,3-difosfoglyceraat) in de erythrocyt.

## Vraag 3

Een vrouw van 49 jaar wordt doorverwezen naar een maag-darm-lever(MDL)-arts in verband met een periodieke brijachtige tot waterdunne onregelmatige ontlasting zonder bloedbijmenging. In haar anamnese vertelt ze dat deze klachten al sinds 2½ jaar bestaan. Daarvoor had zij éénmaal daags een normale defecatie. Het laatste jaar is zij afgevallen van 80 naar 74 kg (bij een lengte van 1,80 m). Zij heeft geen koorts en bij de huisarts waren er ook geen aanwijzing voor een infectie. Zij gebruikt geen medicatie.

De huisarts had al een aantal laboratoriumonderzoeken laten uitvoeren:

	Resultaat	Referentiewaarden
CRP	6	< 5 mg/l
Hemoglobine	7,2	7,5-10,0 mmol/l
MCV	81	80-100 fl
Glucose	4,5	3,7-5,5 mmol/l
Albumine	34	35-50 g/l
Creatinine	74	50-90 $\mu\text{mol/l}$
ASAT	18	< 30 U/l
ALAT	24	< 35 U/l
Cholesterol	4,4	< 5,0 mmol/l (streefwaarde)
Haptoglobine	1,9	0,35-2,20 g/l
Transferrineverzadiging	5	< 55 %

- a) U vermoedt dat er sprake is van malabsorptie of maldigestie. Licht de begrippen malabsorptie en maldigestie toe. Welke laboratoriumonderzoeken adviseert u de MDL-arts om deze verdenking(en) te onderbouwen en licht uw keuzes toe.
- b) Noem minimaal twee kwantitatieve fecestesten die van belang zijn bij onderzoek naar maldigestie en geef aan welke preanalytische aspecten evt. van belang zijn bij deze testen.
- c) Welke twee vormen van waterige diarree kunnen er worden onderscheiden? Verklaar de verschillende oorzaken en geef voorbeelden van bijpassende laboratoriumonderzoeken om het onderscheid te kunnen maken.

Een jonge man wordt succesvol met chemotherapie behandeld wegens een tumor in de buik. Bij de beoordeling van de laboratoriumuitslagen valt u op dat er sprake is van een hyperfosfatemie, hypocalciëmie en een verhoogde uraatconcentratie (hyperurikemie), hyperkaliëmie, hoog LD en acuut nierfalen.

- d) Hoe verklaart u deze bevindingen? Geef per bepaling aan hoe de verhoogde of verlaagde concentratie ontstaat.
- e) Noem drie fysiologische oorzaken voor een verlaagde uraatconcentratie in plasma.

### Antwoorden vraag 3

a) Malabsorptie is een gestoorde opname van spijsverteringsproducten door onvoldoende vertering en/of resorptie. Hieronder vallen bijvoorbeeld de gestoorde opname van voedingsstoffen door beschadigd darmepitheel (waar onder vlokatrofie) alsook de gestoorde opname ten gevolge van een exocriene pancreasinsufficiëntie.

Maldigestie: Door destructie van exocrien pancreasweefsel en/of door een belemmering van de afgifte van het pancreassap ontstaat een tekort van spijsverteringsenzymen in het darmlumen waardoor maldigestie optreedt. Hierbij staat vetmalabsorptie het meest op de voorgrond. Vetmalabsorptie is echter niet specifiek voor exocriene pancreasinsufficiëntie en kan ook het gevolg zijn van bijvoorbeeld coeliakie of bacteriële overgroei.

Zinvolle onderzoeken naar de exocriene pancreasfunctie zijn de niet-invasieve pancreasfunctietesten als:

- elastase in feces,
- pancreolauryltest of PABA/(PAS)-test,
- kwantitatief en kwalitatief vet in feces.

Laboratoriumonderzoek bij malabsorptie die niet het gevolg is van maldigestie:

- IgA-antihumaan-tissue-transglutaminase (tTG) evt. aangevuld met IgA-anti-endomysium (of IgG-anti-tTG i.g.v. IgA-deficiëntie) voor diagnostiek van coeliakie.
- D-xylosebelastingstest is een suikerresortietest die verminderde darmabsorptie door villusatrofie aantoonst.
- Lactose-intolerantie. Dit kan worden aangetoond m.b.v. een lactosetolerantietest of met de H<sub>2</sub>-ademtest met lactose als toegediende suiker.
- Bij malabsorptie ten gevolge van villusatrofie kan ook steatorroe voorkomen, dus ook kwalitatief en kwantitatief fecesonderzoek op vet kan zinvol zijn.
- Er is veelal sprake van een verlaagd Hb door een verminderde ijzerabsorptie, maar ook vitamine B12 en foliumzuur kunnen zijn verlaagd (zoals alle vet- en wateroplosbare vitaminen).
- $\alpha_1$ -antitrypsine in feces. Ontstekingsprocessen in het maagdarmkanaal kunnen leiden tot verlies van plasma-eiwitten vanuit de bloedbaan naar het darmlumen.  $\alpha_1$ -antitrypsine is een plasma-eiwit dat niet wordt afgebroken in het maagdarmkanaal en kan daarom als maat dienen voor de lekkage van plasma-eiwitten naar het darmlumen.

b) Vet in feces. Een dieet gedurende  $\pm$  drie dagen met voldoende vet zodat steatorroe kan worden aangetoond. De algemene richtlijn is dat het dieet tenminste 100g vet per 24 uur bevat. Elastase. Hiervoor zijn geen bijzondere voorbereidingen noodzakelijk.

- c) Indeling naar type waterige diarree:
- Secretaire diarree: ontstaat door actieve secretie van ionen. De actieve resorptie van natrium is hierbij verminderd, doordat het colon de overmaat aan natrium en water niet kan resorberen. Belangrijk is dat de diarree aanwezig blijft bij vasten. Ontlasting heeft ook een groot volume. Gepast laboratoriumonderzoek: natrium in feces;  $\text{pH} \pm 7$ ; osmolaliteit is ongeveer  $2 \times (\text{natrium} + \text{kali\ddot{u}m}) = \pm 290$  mosmol/kg (gelijk aan plasma).
  - Osmotische diarree wordt gekenmerkt door een verminderde/vertraagde resorptie van water en elektrolyten t.g.v. ophoping van niet-resorbeerbare stoffen in het darmlumen. De darminhoud is hypertoon. Deze diarree stopt als de patiënt vast. Oorzaken zijn o.a. inname van Mg, PO<sub>4</sub>, SO<sub>4</sub>, of koolhydraatmalabsorptie. Gepast laboratoriumonderzoek:  $\text{pH} < 7$ ; gemeten osmolaliteit ontlasting  $> 2 \times (\text{natrium} + \text{kali\ddot{u}m in ontlasting})$ , m.a.w. er is een 'osmol gap'.
- d) Er is sprake van een acuut tumorlyssyndroom. Door de behandeling komen grote hoeveelheden celbestanddelen vrij en ontstaat er een hyperurikemie, hyperkaliëmie, hyperfosfatemie, hypocalciëmie en acute nierinsufficiëntie.
- Hyperurikemie: urinezuur komt vrij door massaal celverval. Hierdoor ontstaat de urinezuur nefropathie.
  - Hyperkaliëmie: fosfaat ontstaat door het vrijkomen van grote hoeveelheden kalium uit de gelyseerde cellen.
  - Hyperfosfatemie: fosfaat komt vrij door massaal celverval. De fosfaatconcentratie overstijgt de excretiecapaciteit van de nier. Een deel van het fosfaat precipiteert als calciumfosfaat, echter er blijft sprake van hyperfosfatemie.
  - Hypocalciëmie ontstaat door de precipitatie van calciumfosfaat.
- e) Fysiologische oorzaken zijn:
- volume-expansie van de extracellulaire vloeistof (verduunning);
  - leverziekten (hepatocellulair celverlies);
  - aangeboren afwijking met verlaagde tubulaire reabsorptie;
  - multipole sclerose, m.n. tijdens exacerbaties;
  - molybdeendeficiëntie (Mo is een cofactor van xanthineoxidase);
  - koperintoxicatie.

### Vraag 4

- a) Een huisarts belt u voor advies in verband met een patiënte van 19 jaar. De vrouw rijdt paard en sinds kort voelt ze zich niet lekker na het paardrijden. Ze is bang dat ze een allergie voor paarden heeft ontwikkeld. De huisarts heeft bij de vrouw reeds totaal IgE laten bepalen. Deze uitslag was binnen de referentiewaarden voor IgE. Zijn concrete vraag is of het zin heeft om verder laboratoriumonderzoek te laten verrichten. Wat is uw antwoord en licht uw antwoord toe.
- b) Een huisarts belt i.v.m. een 9-jarige patiënte met klinische verschijnselen van hooikoorts. De pa-



tiënte heeft bij laboratoriumonderzoek een positieve IgE-allergeentest voor boompollen (klasse 5), graspollen (klasse 3) en pinda (klasse 1). De ouders van het meisje hebben van bekenden gehoord dat een allergische reactie tegen pinda heel heftig kan zijn. Ook klaagt het meisje over 'kriebel' in mond en keel en soms zijn de lippen wat gezwollen na het eten van een appel. De ouders vragen wat de consequenties zijn voor haar voedingspatroon. Wat is uw antwoord en licht uw antwoord toe.

- c) Bij een onbekende nieuwe patiënt is de uitslag van de ANA-test (gemeten m.b.v. immunofluorescentie op Hep2000-cellen) negatief. Wat kunt u op grond van de negatieve ANA-uitslag zeggen over de waarschijnlijkheid van de volgende diagnoses en licht uw antwoord toe:
- 1) verdenking op auto-immuunziekte;
  - 2) verdenking op systemische lupus erythematosus (SLE);
  - 3) verdenking op 'mixed connective tissue disease' (MCTD);
  - 4) verdenking op Sjögren-syndroom.
- d) Een huisarts belt voor advies i.v.m. een patiënt met aspecifieke gewrichtspijn en algemene moeheid. Ondanks uitgebreide anamnese, lichamenlijk onderzoek en normaal algemeen bloedonderzoek (Hb, CRP, bezinking, eiwit) heeft de arts geen idee welke ziekte hierachter zou kunnen zitten. U wordt gevraagd of het zinvol is om aanvullend immunologisch onderzoek te doen. Wat is het beste antwoord en licht uw antwoord toe.
- 1) Als eerste de ANA-test aan te vragen.
  - 2) Als eerste de reumafactor en/of CCP-test aan te vragen.
  - 3) Als eerste de ANCA-test aan te vragen.
  - 4) Geen immunologische bepalingen te doen.
- e) Bij een patiënt met verdenking op het syndroom van Sjögren is de ANA-test (immunofluorescentie) negatief. Is het zinvol om bij deze patiënt de test op SS-A- en SS-B-antistoffen te laten bepalen? Licht uw antwoord toe.

#### Antwoorden vraag 4

- a) De waarde van totaal IgE bij onderzoek naar een atopie is beperkt. Een normale uitslag sluit een allergie geenszins uit. Geadviseerd kan worden om specifieke aanvraag voor allergeenspecifiek IgE tegen paardenroos (e3) te laten bepalen.
- b) Een bekende kruisreactie bestaat tussen boom- en graspollen en plantaardige voedingsmiddelen (waaronder pinda en tarwe). Dit is gebaseerd o.a. op de CCD-antigenen die voor deze allergenen overeenkomen. Over het algemeen ontstaan bij deze kruisreactie geen klinische klachten. De kruisreactie tussen appel en boompollen, met name berkenpollen, is gebaseerd op het allergeen Bet V1, het zogenaamde oraal-allergiesyndroom is daarvan het gevolg. Cave: Bij werkelijk vermoeden op een pinda-allergie is voorzichtigheid geboden, aangezien anafylaxie kan optreden. In dat geval is het zinnig

dat de huisarts aan de ouders vraagt of er ooit een reactie is geweest na het eten van producten met pinda. Bij ernstige klachten is een provocatietest aangewezen.

- c) Voor SLE (> 95% ANA-positiviteit) en MCTD (100% ANA-positiviteit): diagnose niet waarschijnlijk. Voor Sjögren (35% negatieve ANA) en andere auto-immuunziekte (zeker niet altijd ANA-positief): geen uitsluitingscriterium.
- d) 4): Geen immunologische aanvragen. Anamnese te aspecifiek (onder andere geen geobjectiveerde gewrichtsontsteking).
- e) Ja, met name SS-A kan worden gemist met behulp van IF-test op Hep(2000)-cellen.

#### Vraag 5

Een vrouw van 87 jaar wordt op de spoedeisende hulp gebracht na een ernstige val. Patiënte voelt zich al een aantal weken niet lekker, heeft zeer weinig gegeten en alleen water gedronken. Patiënte gebruikt als medicatie chloorthalidon (thiazidediureticum) en uit lichamenlijk onderzoek blijkt dat ze euvolemisch is. De laboratoriumresultaten bij binnenkomst zijn als volgt:

	Resultaat plasma	Referentiewaarden plasma	Resultaat urineportie
Natrium	106	135-145 mmol/l	78
Kalium	2,4	3,5-4,7 mmol/l	53
Ureum	4,5	3,0-7,0 mmol/l	
Creatinine	44	45-90 μmol/l	
AF	97	<120 U/l	
ASAT	82	<40 U/l	
ALAT	26	<45 U/l	
GGT	23	<35 U/l	
LD	675	<450 U/l	
CK	1833	<170 U/l	
Glucose	11,3	4,0-5,6 mmol/l	

- a) Geef een mogelijke verklaring voor de volgende laboratoriumresultaten: AF, ASAT, ALAT, GGT, LD en CK.
- b) Geef een mogelijke verklaring voor de verlaagde natrium- en kaliumwaarden in plasma.
- c) Beschrijf het werkingsmechanisme van de volgende diuretica, en benoem de ongewenste effecten die kunnen optreden bij niet-optimaal gebruik van deze middelen:
1. koolzuuranhydraseremmers;
  2. lisdiuretica;
  3. thiaziden;
  4. kaliumsparende diuretica;
  5. mannitol.
- d) Benoem het te verwachten effect van de onderstaande vijf aandoeningen / omstandigheden op de chlorideconcentratie (hypochloremie, hyperchloremie, geen effect). Geef een korte toelichting.
1. Distale renale tubulaire acidose (type 1)
  2. Metabool gecompenseerde respiratoire alkalose

3. Cystic fibrose
  4. Excessief zweten gecombineerd met drinken van hypotoon vocht
  5. Brandwonden
- e) Heeft een overmatig gestuwde bloedafname effect op de uitslagen van het totaal en vrije calcium? Licht uw antwoord toe.

#### Antwoorden vraag 5

- a) CK is verhoogd door de val die mevrouw heeft gemaakt. LD en ASAT zijn tevens verhoogd tengevolge van spierschade. ALAT, AF en GGT zijn normaal: er is geen sprake van levercelschade.
- b) De glucosewaarde is verhoogd waardoor osmotische diurese ontstaat resulterend in verlies van natrium en kalium via de urine. Door de verhoogde glucosespiegel daalt het plasmanatrium doordat water zich verplaatst van intracellulair naar extracellulair: functionele hyponatriëmie. Mevrouw gebruikt een thiazidediureticum waardoor natrium en kalium via de nieren worden uitgescheiden: de hoeveelheid natrium en kalium in de urine zijn te hoog in relatie tot de plasmawaarden. Daarnaast heeft mevrouw de afgelopen tijd slecht gegeten en alleen water gedronken wat zorgt voor verergering van de hyponatriëmie en hypokaliëmie door verdunning en verminderde intake.
- c) Werkingsmechanismen en bijwerkingen van de verschillende diuretica zijn als volgt.
1. Koolzuuranhydraseremmers: remmen terugresorptie van  $\text{NaHCO}_3$  en  $\text{NaCl}$  in de proximale tubulus. Effect is het grootst bij een (metabole) alkalose. Bijwerking: kaliumverlies, is met name gevaarlijk bij een preëxistente hypokaliëmie.
  2. Lisdiuretica: remmen de  $\text{NaCl}_2$ -transporter in de lis van Henle. Hiermee kan een hoge  $\text{Na}^+$ -uitscheiding bereikt worden afhankelijk van dosis en dosisinterval. Bijwerking: verlies van kalium en calcium. Toch treedt meestal geen hypokaliëmie op omdat bij eenmaal daagse dosering voldoende kalium gereteneerd kan worden.
  3. Thiaziden: remmen de luminale  $\text{NaCl}$ -transporter in de distale tubuli. Hebben een gering natriuretisch effect. Bijwerkingen: hypokaliëmie, hyponatriëmie en urinezuurretentie.
  4. Kaliumsparende diuretica: remmen de  $\text{Na}^+$ -terugresorptie in de verzamelbuis. Het natriuretisch effect is beperkt en gaat gepaard met  $\text{K}^+$ - en  $\text{H}^+$ -retentie. Bijwerking: hyperkaliëmie.
  5. Mannitol: osmotisch diureticum. Het is een volledig filtreerbaar, moeilijk resorbeerbaar suiker dat in het lumen blijft en water vasthoudt. Secundair hieraan worden natrium en kalium uitgescheiden via de urine. Bijwerking: hyponatriëmie en hypokaliëmie.
- d) Potentiële effecten op chlorideconcentratie.
1. Hyperchloremie: door sterke daling van het plasmabicarbonaat ver beneden het proximale bicarbonaatresorptiemaximum wordt meer chloride teruggeresorbeerd.

2. Hyperchloremie: de verhoogde uitscheiding van bicarbonaat via de nieren leidt tot een verhoogde terugresorptie van chloride in verband met elektroneutraliteit.
  3. Geen effect: de verstoorde samenstelling van elektrolyten in zweet heeft geen consequenties voor de plasmawaarden.
  4. Hypochloremie: het chloride dat verloren gaat door middel van excessief zweten wordt onvoldoende aangevuld aangezien hypotone vloeistof wordt genuttigd.
  5. Hoewel hyperchloremie bij brandwonden is beschreven wordt meestal een hypochloremie gezien. Het chloride gaat verloren via de huid.
- e) Een gestuwde afname heeft geen effect op het vrije calcium maar leidt tot een foutief verhoogde uitslag ( $0,12\text{-}0,25$  mmol/l) van het totale calcium. Door de stuwning leidt de efflux van water uit de vaten tot een stijging van de concentratie van albumine en het daaraan gebonden calcium. Vrij calcium kan vrijelijk over de ruimtes bewegen waardoor de concentratie niet beïnvloed wordt door de efflux van water.

#### Vraag 6

Geef van onderstaande beweringen aan of ze juist of onjuist zijn en geef een korte toelichting.

1. Bij een chronische pancreatitis zijn in de regel zowel de amylase- als de lipaseactiviteit verhoogd.
2. Een kunststofbloedgasspuit dient bij voorkeur op ijs aangeleverd te worden.
3. Daling van lichaamstemperatuur leidt tot daling van  $\text{pCO}_2$  en stijging van pH (mits temperatuurcorrectie toegepast is).
4. ADH dient altijd samen met plasma-osmolaliteit bepaald te worden.
5. Analbuminemie kan niet aangetoond worden met een albuminebepaling op basis van broomcresolgroen of broomcresolpurper.
6. De gouden standaard voor het aantonen van coeliakie is bepaling van IgA-antihumaan-tissue transglutaminase.
7. Bijmenging van een arterieel afgenomen bloedgasmonster met infuusvloeistof leidt tot een foutief verhoogd  $\text{pO}_2$  en een foutief verhoogd  $\text{pCO}_2$ .
8. Ten gevolge van massale intravasculaire hemolyse stijgt het methemalbumine. Dit kan gevolgen hebben voor spectrofotometrische bepalingen.
9. Bij chronisch leverfalen is de plasma-albumineconcentratie over het algemeen verlaagd.
10. Allergie tegen huismijten kan leiden tot een allergische reactie bij het eten van slakken.

#### Antwoorden vraag 6

1. Onjuist, bij een chronische pancreatitis is soms alleen de amylaseactiviteit licht verhoogd, de lipaseactiviteit is meestal niet verhoogd.
2. Onjuist, door een kunststof-bloedgasspuit op ijs te leggen wordt deze meer poreus waardoor uitwisseling van gassen met de omgeving toe kan nemen.

3. Juist, bij een lagere lichaamstemperatuur is er sprake van een lagere metabole activiteit in het lichaam met minder CO<sub>2</sub>-productie als gevolg.
4. Juist, de concentratie ADH is sterk afhankelijk van de plasma-osmolaliteit op het moment van bloedafname. De referentiewaarden zijn namelijk afhankelijk van de plasma-osmolaliteit.
5. Juist, de BCG- en BCP-bepalingen zijn niet geschikt om nauwkeurig albumine in het lage concentratiegebied (< 10 g/l) te meten. De immunochemische albuminebepaling of het elektroforetisch eiwitspectrum zijn wel geschikt om analbuminemie aan te tonen.
6. Onjuist: dat is nog steeds een dunnedarmbiopsie waarbij vlokatrofie wordt aangetoond.
7. Onjuist. Aangezien de pO<sub>2</sub> in infuusvloeistof hoger is en pCO<sub>2</sub> lager dan in het bloed zorgt infuusbijmenging voor een foutief verhoogd pO<sub>2</sub> en een foutief verlaagd pCO<sub>2</sub>.
8. Juist. Afhankelijk van de analyzer en het reagens kan interferentie met bepaalde klinisch-chemische bepalingen optreden. Methemalbumine heeft een absorptiepiek bij 407 en 621 nm.
9. Juist. Bij chronisch leverfalen is door een sterk verminderde synthesecapaciteit van de lever de plasmaconcentratie van albumine verlaagd. Bij acuut leverfalen is de albumineconcentratie vaak nog niet verlaagd door de relatief lange halfwaardetijd van albumine in plasma.
10. Juist, in verband met kruisreactiviteit.