

Bijlage 2: Antigram behorend bij casus 5

	Bloedgroep-systeem	Rh-hr					Kell						Duffy		Kidd		Lewis		P1	MN				Luthe-ran		Xg	LISS/IAT
		C	E	c	e	Cw	K	k	Kp ^a	Kp ^b	Js ^a	Js ^b	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Le ^a	Le ^b		M	N	S	s	Lu ^a	Lu ^b		
	Donor																										
	<i>3-cels panel</i>																										
I	CwCD.ee R1wR1	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	nt	+	0	+	0	0	0	+	+	0	+	0	0	+	nt	-
II	ccD.EE R2R2	+	0	+	+	0	0	0	+	0	+	nt	+	0	+	0	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	0
III	ccdee rr	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	nt	+	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+	+	nt	2+	
	<i>11-cels panel</i>																										
1	CwCD.ee R1wR1	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	nt	+	+	0	+	0	0	+	+	0	+	0	+	+	+	2+
2	CCD.ee R1R1	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	nt	+	0	+	+	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	0
3	ccD.EE R2R2	+	0	+	+	0	0	0	+	0	+	nt	+	+	0	0	+	0	0	0	0	+	0	+	0	+	0
4	Ccddee r'r	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	0	0	+	+	-
5	ccddEe r'r	0	0	+	+	+	0	0	+	0	+	nt	+	+	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	+	+	+
6	ccddee rr	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	nt	+	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	+	-
7	ccddee rr	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	+	+	0	0	+	0	0	+	+	+	0	+	0	+	0
8	ccD.ee R0r	+	0	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	0	+	0	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0
9	ccddee rr	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	+	+	+	0	+	+	0	+	+	+	+	+	+	nt	+
10	ccddee rr	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	+	0	+	+	0	0	+	0	0	+	+	+	0	+	nt
11	ccddee rr	0	0	0	+	+	0	0	+	+	+	nt	+	+	0	+	0	0	+	+	+	0	+	+	+	+	2+
	autocontrole																										pos

Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk 2011; 36: 185-189

Endocrinologie, Metabolisme en Diversen

Vraag 1

U autoriseert en komt tegen:

- a. Patiënte A. 30 jaar oud en 10 weken zwanger: TSH: 0,03 mE/l, FT4: 40 pmol/l, TPO en TBII negatief. Geef 2 mogelijke verklaringen voor deze hyperthyreoïdie.
- b. Patiënte B. 55 jaar oud. TSH: 54 mE/l, FT4: 3.5 pmol/l, TPO: >3000 kU/l, TBII: 45 E/l. Geef een verklaring voor deze hypothyreoïdie.
- c. Patiënte C 41 jaar oud, waarbij voor het eerst een schildklierfunctie wordt bepaald. TSH: < 0,01 mE/l, FT4: 22 pmol/l, FT3: 12,1 pmol/l. Is hier sprake van een hyperthyreoïdie? Zo nee, waarom niet, zo ja, waarom wel?
- d. Patiënte D 32 jaar oud, sinds 5 jaar behandeld vanwege een Hashimoto hypothyreoïdie. TSH: < 0,01 mE/l, FT4: 5 pmol/l, FT3: 15 pmol/l. Hoe zou u deze uitslagen kunnen verklaren?
- e. Patiënte E , liggend op de IC, o.a. behandeld met glucocorticoiden en met een arteriële lijn. TSH: 0,23 mE/l, FT4: 25 pmol/l, FT3: 2,1 pmol/l.

Hoe zou u deze uitslagen kunnen verklaren?

Referentie waarden

TSH	0,4 - 4,2 mE/l
fT4	10,0 - 23,0 pmol/l
fT3	2,8 - 7,1 pmol/l
TBII	< 2,0 E/l
TPO	< 120 kU/l

TBII = TSH binding inhiberende antistoffen, = TSH receptor antistoffen

Antwoorden

- a. HCG geïnduceerde hyperthyreoïdie, Graves hyperthyreoïdie (TBII is niet altijd positief bij Graves), elke andere vorm van hyperthyreoïdie (toxische nodus, enkel of multipel). Patiënte kon ook hyperthyreoot zijn bij conceptie.
- b. Hypothyreoïdie (Graves) op basis van blokkerende TBII antistoffen. TPO antistoffen zijn een uiting

van auto-immuun schildklierziekte en niet alleen positief bij Hashimoto.

- c. Er is sprake van een hyperthyreoïdie, deze is op basis van het hoge T3, een zogenaamde T3 toxicose
- d. Patiënt neemt ook T3 als medicatie. De T3 zorgt voor een directe terugkoppeling op hypofysair niveau, waardoor TSH onderdrukt.
- e. Allereerst proberen om geen schildklierhormoon bepalingen te laten aanvragen op de IC. Glucocorticoiden verlagen de TSH secretie. Een arteriële lijn wordt opgehouden middels heparine. Heparine maakt LPL vrij uit de vaatwand, dit geeft FFA's en die verdringen FT4 van de bindende eiwitten waardoor FT4 verhoogd kan zijn. Ziekte leidt tot het laag T3 syndroom.

Vraag 2

Een 20-jarige Kaukasische vrouw komt bij de gynaecoloog i.v.m. kinderwens. Zij had menarche op haar 13^{de} jaar; heeft een onregelmatige cyclus (range 32-61 dagen); heeft last van overbehandling. De gynaecoloog vraagt laboratoriumonderzoek aan en doet een vaginale echo. Echoscopie laat in het rechter- en linkerovarium 45 resp. 50 follikels zien. De gynaecoloog interpreteert het echo-onderzoek in samenhang met de biochemie en concludeert dat er sprake is van PCOS.

Laboratorium	Uitslag	Referentie range
17OH-Progesteron	3,9	0,5-10,0 nmol/l
AMH	45,1	< 12 µg/l
Androsteendion	28,4	2-15 nmol/l
Cortisol	261	200-800 nmol/l
DHEA	80,5	1,4-25 nmol/l
DHEA-S	9,8	0,8-10,0 µmol/l
FSH	6,6	1-8 E/l
LH	22	2-8 U/l
Inhibine B	213	10-200 ng/l
Oestradiol	209	100-1000 pmol/l
Progesteron	2,1	0-70 nmol/l
Prolactine	0,22	0,1-1,0 U/l
SHBG	20	20-120 nmol/l
Testosteron	3,1	0,5-3,0 nmol/l
TSH	0,98	0,4-4,3 mU/l

- a. De meest gehanteerde criteria voor de diagnose PCOS zijn in 2003 vastgesteld, de zgn Rotterdam criteria. Welk drie criteria worden hierin genoemd?
- b. Wanneer kan de diagnose PCOS worden gesteld?
- c. Kunt u op basis van de gegevens aangeven dat er hier sprake is van een PCOS?
- d. Vindt u een functietest zinvol? Zo ja, welke en probeer in te schatten wat de uitkomst zou zijn, zo nee, waarom niet?
- e. Bij het PCOS is er vaak sprake van hyperinsulinisme: welke rol heeft insuline op het onderhouden van het PCOS?

Antwoorden

- a. hyperandrogenisme klinisch of biochemisch, oligo/amenorroe en polycysteuze ovaria

- b. als aan minimaal 2 van de 3 criteria wordt voldaan en andere oorzaken kunnen worden uitgesloten als CAH, Cushing, virilizerende tumor, hyperprolactinemie, hypothyreoïdie.
- c. er is sprake van hyperandrogenisme: (testosteron en androsteendion verhoogd), onregelmatige cyclus en PCO. Bovendien is een CAH niet waarschijnlijk (17OHprogesteron normaal), prolactine normaal, geen hypothyreoïdie, Cushing is nog niet uit te sluiten (ochtend cortisol is in 50% van de Cushing syndromen normaal), virilizerende tumor volgt niet uit anamnese. Een PCOS is daarmee zeer waarschijnlijk.
- d. De concentratie van 17-OHprogesteron geeft geen aanleiding om een synacthen test uit te voeren om een evt. late-onset 21-hydroxyse deficiëntie aan te tonen. Wanneer een functietest overwogen wordt i.v.m. sterk verhoogde androgeenconcentraties is het zinvol om een dexamethason screeningstest uit te voeren om ovariële van adrenale hyperandrogenisme te onderscheiden. Dexamethason remt met name de androgeenproductie in de bijnier. Naar verwachting zal de cortisolproductie onder invloed van dexamethason sterk afnemen (<50) en zullen de concentraties androsteendion, DHEA en testosteron dalen. De concentratie van DHEAS zal niet veranderen i.v.m. de lange halfwaardetijd van 24 uur. Gemeten concentraties van de androgenen zijn na de screeningstest afkomstig vanuit het ovarium
- e. insuline verlaagt SHBG en zorgt daardoor voor verhoogde vrij testosteron (hyperandrogenisme). Insuline bevordert de ovariële androgeen synthese

Vraag 3

Mevrouw J (28 jaar) wordt 's ochtends door de huisarts ingestuurd wegens hoofdpijn en in de laatste weken ontstane visusklachten. Zij wordt opgenomen en er wordt een vermoeide vrouw gezien met een temperatuur van 35,7 graden. Er wordt bloed afgenomen en een MRI gemaakt. Op de MRI wordt een ruimte innemend proces gezien van 3 centimeter doorsnee in de hypofyse.

- a. Wegens verdenking hypothyreoïdie wordt in het bloed TSH aangevraagd. Is dit de juiste aanvraag om dit aan te tonen? Verklaar uw antwoord.
- b. In de middag bepaalt u een cito prolactine (onverdund en verdund) die een uitslag van 0,5 E/l oplevert (bovengrens referentiewaarde: 0,4 E/l). De neurochirurg concludeert dat er hier geen sprake is van een prolactinoom. Bent u het eens met zijn conclusie? Verklaar uw antwoord. Waarom wordt de prolactine onverdund en verdund ingezet?
- c. Patiënte wordt geopereerd en daarna blijkt ze veel te gaan plassen. De neurochirurg vermoedt een tekort aan AVP en vraagt u zo snel mogelijk een AVP bepaling in te zetten. Honoreert u die aanvraag? Verklaar uw antwoord.
- d. Na de operatie krijgt mevrouw een onderhoudsdosering dexamethason en wordt cortisol aangevraagd. Wat verwacht u van de uitslag? Verklaar uw antwoord.

- e. Patiënte herstelt na de operatie goed met o.a. hormonale therapie vanwege panhypopituitarisme. Een paar maanden later komt ze bij de gynaecoloog, omdat een vriendin van haar gezegd heeft dat ze nooit meer eigen kinderen kan krijgen. Is dit juist? Geef een verklaring van uw antwoord.

Antwoorden

- a. Nee, er is eventueel een verdenking op een centrale hypothyreoïdie. Hierbij kan het TSH in het referentiegebied liggen en het FT4 verlaagd. Dus naast TSH is een FT4 geïndiceerd voor de diagnose.
- b. Ja, de prolactine concentratie is maar 25% boven de referentiewaarde. Bij een prolactinoom van 3 centimeter wordt een veel hogere waarde verwacht. Hier zou sprake kunnen zijn van hypofyse steelonderbreking of stress, immers prolactine is een stresshormoon. De prolactine wordt onverdund en verdund ingezet om een eventueel 'high dose hook' effect uit te sluiten. De verdunning kan ook worden gedaan om te kijken naar heterofiele antistoffen (niet het macroprolactine).
- c. Nee. Waarschijnlijk is ook de hypofyse achterkwab beschadigd bij de operatie en daardoor de AVP productie. Een onderdrukt AVP komt ook bij gezonden voor en is dus niet diagnostisch. Afgaan op het dorstgevoel, vochtbalans en de elektrolyten van de patiënt geeft voldoende informatie, waarna behandeld kan worden met synthetisch AVP.
- d. Een onmeetbaar cortisol wordt verwacht. Dexamethason kruisreageert niet in de gangbare cortisol assays. Door de onderhoudsdosering zal de eigen as onderdrukt zijn.
- e. Nee. Indien de ovaria intact zijn, kan met stimulatie (FSH) en ovulatie inductie (hCG) een eigen cyclus gerealiseerd worden, waarna bevruchting mogelijk is.

Vraag 4

De neonatoloog belt u naar aanleiding van de laboratoriumuitslagen van een ernstige zieke neonaat. Het betreft een jongetje, prematuur geboren (760 gram, 26 weken), langdurig gebroken vliezen. Het kind is nu 3 dagen oud en heeft een ernstige metabole acidose.

De volgende laboratoriumwaarden zijn gerapporteerd:

pH	7,07		(7,35 – 7,40)
BE	-16	mmol/l	(-6,6 – + 2,2)
Lactaat	2,8	mmol/l	(0,6 – 2,4)
Ammoniak	1400	µmol/l	(<90)
Glucose	8,0	mmol/l	infaus!

Op basis van deze laboratoriumwaarden besluit u om metabool onderzoek in te zetten.

- a. Welke (groepen van) metabole ziekten komen in uw differentiaal diagnose voor.
U bespreekt de differentiaal diagnose met de neonatoloog, deze vraagt hoe u onderscheid kunt maken tussen een primaire en een secundaire hyperammoniaemie.

- b. Welke analyses kunnen helpen bij de differentiatie tussen een primaire oorzaak (erfelijke metabole ziekte) en een secundaire oorzaak?
Binnen een dag ontvangt u bericht van het metabole laboratorium met een voorlopige uitslag. Het acylcarnitineprofiel laat een verhoogde concentraties van propionylcarnitine en C4-dicarboxyl carnitine zien.
- c. Bij welk ziektebeeld past deze bevinding en hoe zou u dit op een snelle manier kunnen bevestigen?
U bespreekt de resultaten van de analyses en de mogelijke diagnose met de neonatoloog en deze wint advies in over de behandeling en geeft aan dat hij eerst een proefbehandeling met vitamine B12 wil starten. Hij vraagt u met spoed een analyse van organische zuren in urine te verrichten zodat hij evt. het beleid kan bijstellen.
- d. Wat is de ratio achter de proefbehandeling met vitamines bij een stofwisselingsziekte in het algemeen en bij dit ziektebeeld in het bijzonder?
Na 7 dagen overlijdt de patient door acuut nierfalen. De ouders komen na 3 maanden weer terug bij de neonatoloog voor een gesprek en vragen zich af of bij een volgende zwangerschap dit weer kan gebeuren.
- e. Wat is het advies dat de ouders dient te worden meegegeven?

Antwoorden

- a. In de differentiaal diagnose dienen de volgende ziektebeelden voor te komen
- Ureumcyclus defect (primaire hyperammoniaemie)
 - Vetzuur oxidatie defecten (MCAD, VLCAD)
 - Defecten in de carnitine cycle (CACT, CPTII)
 - Organisch zuur syndroom (Propionacidemie, methylmalonacidemie, isovaleriaanacidemie, e.a.)
- b. De volgende analyses zijn van belang om te komen tot een goede differentiatie:
- Aminozuuranalyse: ureumcyclus intermediairen, o.a. glutamine
 - Organische zuur analyse: uitsluiten organisch zuur syndroom en aanwijzingen voor verstoring van de mitochondriale β -oxidatie.
 - Acylcarnitine profilering: organisch zuur syndroom; vetzuur oxidatiedefecten.
 - Purine/pyrimidine analyse: verhoogde uitscheiding van orozuur (activatie CPS II)
- c. De bevindingen passen bij een methylmalonacidemie. Bevestiging door cito analyse van organische zuren in urine, de resultaten hiervan kunnen binnen een halve dag bekend zijn. Hierbij zal een sterk verhoogde uitscheiding van methylmalonzuur worden gevonden.
Meting van enzymactiviteit en/of mutatie analyse zijn hier verkeerde antwoorden
- d. Vitamines fungeren bij veel enzymreacties als co-factoren, voorbeelden: vitamine B6 en folaat bij homocysteïne metabolisme, biotine bij carboxylase reacties en vitamine B12 bij het homocysteïne en methylmalonzuur metabolisme

- e. Als eerste dienen de ouders door verwezen te worden naar de klinisch geneticus, deze kan door interpretatie van de resultaten van het laboratorium onderzoek (incl. enzym en DNA analyse) en door de familie in kaart te brengen een uitspraak doen over het risico dat de ouders lopen in een volgende zwangerschap. Bij een volgende zwangerschap kan prenatale diagnostiek, i.c. mutatieanalyse, enzymdiagnostiek of metabool analyse, worden aangeboden.

Vraag 5

Maxime werd een paar maanden na de geboorte onderzocht ivm skeletafwijkingen waarbij gedacht werd aan rachitis. Bloedonderzoek liet herhaald verlaagde fosfaatconcentraties zien met verhoogde alkalische fosfatase en een normaal calcium. Behandeling met AD druppels en advies de zon op te zoeken hadden geen effect, maar de ouders zijn consistent in het geven van de vitamine druppeltjes. Ook na 7 maanden is de fosfaatconcentratie in het bloed verlaagd bij een normaal calcium en verhoogd alkalische fosfatase. Op de leeftijd van ruim 1 jaar wordt ze opgenomen voor evaluatie van haar skeletafwijkingen. Er worden röntgenologisch rachitische afwijkingen gevonden (rachitische rozenkrans, verbrede polsen en enkels). Bij bloedonderzoek worden de volgende waarden gevonden:

		Ref. waarden
Calcium	2,42	2,17-2,64 mmol/l
Fosfaat	0,82	1,25-2,10 mmol/l
Albumine	41	34-42 g/l
Creatinine	20	18-35 µmol/l
Magnesium	0,80	0,7-1,0 mmol/l
Alkalische Fosfatase	860	< 300 U/l
GGT	9	< 45 U/l
25 (OH)Vit D	200	>50 -150 nmol/l
1,25(OH) ₂ D	106	40-140 pmol/l
PTH	6,2	< 7 pmol/l
ALAT	18	< 65 U/l
ASAT	32	< 95 U/l
Urine Calcium	0,54	2,50 - 7,50 mmol/24h
Urine fosfaat	13,5	13 - 42 mmol/24h
TmP/GFR	0,6	verlaagd
Aminozuurspectrum		normaal

Vragen

- Hoe is de fosfaathuishouding geregeld: hoe verloopt de regulatie van de opname en van de uitscheiding ervan? Geef tevens aan welke hormonen hierbij betrokken zijn.
- Beschrijf de hormonale respons op een hypofosfatemie.
- Verklaar dat bij bovengenoemde casus een vitamine D afhankelijke rachitis niet waarschijnlijk is en wat wel de oorzaak van de rachitis kan zijn.

Een meisje van 15 jaar bezoekt de kinderarts wegens klachten van duizeligheid, transpireren en flauwvallen bij de gymnastiekles. Familieanamnese leert dat vader diabetes mellitus heeft en daarvoor behandeld wordt met insuline. De kinderarts denkt aan een insulinoom, dan wel misbruik van insuline.

- Geef aan hoe gedifferentieerd kan worden tussen beide diagnoses.
- Indien het een insulinoom betreft, heeft dan de bepaling van pro-insuline nut in het bevestigen van de diagnose? Geef een korte uitleg bij uw antwoord.

Antwoorden

- Opname fosfaat: fosfaat is afkomstig uit bot, en uit de darm (voedsel). Opname uit bot is afhankelijk van PTH, bij voldoende 1,25(OH)₂D (stimulatie van RANKL -> osteoclasten activatie) en uit de darm van 1,25 OH₂D (door activering van de CaHPO₄ opname en transport door de enterocyten).
 - Uitscheiding fosfaat: Uit bot is afkomstig fibroblastic growth factor 23 (FGF23) dat evenals PTH de fosfaatterugresorptie remt, via remming van de natrium-fosfaat cotransporter in de tubuli. PTH en FGF23: beiden remmen de Na-fosfaat transporter waardoor de terugresorptie wordt geremd in de tubulus.
- Hypofosfatemie zorgt voor
 - activering van 1-alfa hydroxylase en daardoor de vorming van 1,25 OH₂D en hierdoor a) meer Ca en fosfaatresorptie uit botten en darm en b) remming PTH vorming waardoor minder fosfaatexcretie
 - remming van FGF23 waardoor a) meer vorming 1,25OH₂D tgv activering 1-alfa hydroxylatie en met Ca en fosfaatresorptie uit bot en darm b) verminderde fosfaatexcretie door remming Na-P cotransporter.
 - daling PTH tgv verhoogde Ca resorptie en remming door de verhoogde 1,25 OH₂D (de effecten van FGF23 direct op de PTH secretie zijn nog niet uitgekristaliseerd in de literatuur)
- We zien een hypofosfatemie bij een normaal tot licht verhoogde vitamine D en normaal PTH en calcium. Er is geen hypercalciurie. Er zijn geen aanwijzingen voor tubulopathie (Fanconi) of darmproblemen, of leverproblemen (verlaging vitamine D bindend eiwit) waardoor de hypofosfatemie verklaard kan worden. Hier lijkt sprake te zijn van een vitamine resistente (behandeling met AD druppels heeft geen effect), maar er wordt voldoende 1,25(OH)₂D gemaakt, zodat er eerder een Vitamine D receptor probleem zou zijn dan een 1-alfa hydroxylerings defect. Echter, bij een vitamine D-afhankelijke rachitis op basis van een receptordefect zal de calcium- en fosfaatopname vanuit de darmen zijn verminderd; door de hypocalciëmie wordt het PTH verhoogd en Ca en fosfaat uit bot gehaald, maar dit is door onvoldoende 1,25 (OH)₂D beschikbaarheid van ondergeschikt belang. We zien dan een hypocalciëmie en hypofosfatemie, verhoogde PTH en alkalische fosfatase met een verhoogde 1,25(OH)₂D en normaal vitamine D. Ter aanvulling (extra punten): Deze patiënt had een PHEX mutatie waardoor de FGF23 concentratie verhoogd was en daardoor een verhoogde fosfaat excretie liet zien.

- d. Bij een insulinoom zal een vastenproef gedaan moeten worden. De diagnose wordt bevestigd indien de trias van Whipple positief is. Bij insuline misbruik zal een hypoglycemie gepaard gaan met een laag c-peptide en afhankelijk van de gebruikte assay een laag, normaal of verhoogd insuline.
- e. Ja. Pro-insuline heeft ook een biologische insuline activiteit en kan daardoor een hypoglycemie veroorzaken. Afhankelijk van de kruisreactiviteit van pro-insuline in de insuline assay, zou een vertekend beeld van de insuline activiteit verkregen kunnen worden

Vraag 6.

Beantwoord de vragen met “juist” of “onjuist” en voorzie uw antwoord van een 1 à 2 regels ter toelichting.

- a. Wanneer langdurig wordt gestuwd bij de afname van bloed voor totaal en geïoniseerd calcium, heeft dit gevolgen voor de gemeten waarde van beide.
- b. Prolactine is ook noodzakelijk voor het onderhouden van de melkproductie in de mammae na een bevalling.
- c. Congenitale hypothyreoïdie is een erfelijke aanlegstoornis.
- d. Een flinke inspanning leidt meestal tot lage GH waarden.
- e. Vrouwelijke foetussen van vrouwen met een 21-hydroxylasedeficientie viriliseren tijdens de zwangerschap.
- f. De kruisreactiviteit in een progesteronbepaling kan sterk worden beperkt door er een sandwichmethode van te maken.
- g. Een normale enzymactiviteit van α -galactosidase A in leukocyten sluit M. Fabry bij vrouwen uit.
- h. Een verhoogd prolactine in serum bij een patiënt met onbegrepen extrapyramidale verschijnselen kan wijzen op een tyrosine hydroxylase (TH) deficiëntie.
- i. Een afwezigheid van mutaties en/of deleties in het mitochondriaal DNA (mtDNA) sluit een defect in de oxidatieve fosforylering uit.
- j. Bij een neonatale carnitinedeficiëntie, opgepikt uit de neonatale hielprik screening, dient een maternale carnitinedeficiëntie te worden uitgesloten.

Antwoorden

- a. Juist. Door stuwung stijgt het eiwitgehalte --> totaal calcium stijgt en door de verzuring t.g.v. lang stuwun verschuift het evenwicht en stijgt het Ca^{++} .
- b. Onjuist Prolactine en oestradiol zijn nodig voor het initiëren van de melkproductie. Daarna daalt prolactine, ook tijdens de lactatieperiode gestaag en is prolactine van minder belang.
- c. Onjuist. Is niet erfelijk, andere oorzaken kunnen zijn: een organificatiedefect of centrale hypothyreoïdie.
- d. Onjuist. Leidt tot hogere groeihormoonwaarden.
- e. Onjuist. Virilisatie treedt alleen op indien er homozygotie is, mits de patiënt onbehandeld is.
- f. Onjuist. De assay is een competitieve, i.v.m. de geringe grootte van het progesteron molecuul. Een sandwichmethode is i.v.m. sterische hindering niet mogelijk.
- g. Onjuist, M. Fabry is een X-gebonden ziekte welke kan leiden tot weefsel-specifieke lysosomale afbraak van het X-chromosoom. De activiteit van α -galactosidase A in leukocyten hoeft dus niet afwijkend te zijn. Uitsluiting dient middels DNA onderzoek te gebeuren.
- h. Juist, TH zet tyrosine om in L-dopa, een krachtige inhibitor van de prolactine release in de hypofyse.
- i. Onjuist, diverse eiwitten die onderdeel zijn van de ademhalingsketen of betrokken zijn bij de opbouw hiervan worden nucleair gecodeerd.
- j. Juist. De foetus is voor een groot deel afhankelijk van de maternale carnitine status, bij een maternale carnitine deficiëntie zal dien ten gevolge de concentratie bij de neonat ook verlaagd zijn.