

Tentamens

Basisjaar Klinische Chemie 2012

Tentamen deel 1: casuïstiek

Casus 1

Na een orthopedische operatie op 12-07-2012 wordt mevrouw H. uit 1955 profylactisch behandeld met fraxiparine. In de loop van een aantal dagen ontwikkelt patiënte een infectie en bij laboratoriumonderzoek op 15-07-2012 worden de volgende waarden gevonden (tabel 1):

Tabel 1.

Test	Resultaat 11-07-2012	Resultaat 15-07-2012	Eenheid
<i>Chemie</i>			
Kreatinine		95	µmol/l
Ureum		6,3	mmol/l
ASAT		37	U/l
ALAT		31	U/l
Albumine		25	g/l
CRP		45	mg/l
<i>Hemostase</i>			
PT		14,7	s
APTT		29	s
Fibrinogeen		6,8	g/l
<i>Hematologie algemeen</i>			
Hemoglobine	8,4	5,6	mmol/l
MCV	93,8	94,5	fl
Leukocyten		14,8	x 10 ⁹ /l
Trombocyten		130	x 10 ⁹ /l

Vraag 1

Het verlaagde aantal trombocyten is zeer waarschijnlijk het gevolg van de antistollingstherapie.

Onjuist. Het verlaagde aantal trombocyten is zeer waarschijnlijk het gevolg van de operatie en het ontwikkelen van een complicatie. Een heparine-geïnduceerde trombocytopenie kan optreden na behandeling met fraxiparine, maar is zeldzaam.

Vraag 2

Het verlaagde hemoglobinegehalte op 15-07-2012 is een gevolg van de infectie.

Onjuist. Het verlaagde hemoglobinegehalte op 15-07-2012 is hoogstwaarschijnlijk het gevolg van bloedverlies tijdens de operatie.

De toestand van de patiënte verslechtert en het laboratoriumonderzoek van 18-07-2012 laat onder meer een verslechterde stolling en leverfunctie zien (tabel 2). Haar lichaamstemperatuur is gestegen naar 38,8 °C en haar hartfrequentie bedraagt 96 slagen per minuut. Uit een bloedkweek blijkt dat patiënte een sepsis heeft met gram negatieve staven.

Tabel 2.

Test	Resultaat 15-07-2012	Resultaat 18-07-2012	Eenheid
<i>Chemie</i>			
Kreatinine	95	150	µmol/l
Ureum	6,3	7,9	mmol/l
ASAT	37	89	U/l
ALAT	31	84	U/l
Albumine	25	17	g/l
CRP	45	93	mg/l
<i>Hemostase</i>			
PT	14,7	22,6	s
APTT	29	45	s
Fibrinogeen	6,8	1,5	g/l
<i>Hematologie algemeen</i>			
Hemoglobine	5,6	6,5	mmol/l
MCV	94,5		fl
Leukocyten	14,8	25,4	x 10 ⁹ /l
Trombocyten	130	52	x 10 ⁹ /l

Vraag 3

Een diffuse intravasale stolling wordt onder meer gekenmerkt door een verlengde APTT en PT.

Juist. Een verlengde APTT en PT zijn het gevolg van een verhoogd verbruik van stollingsfactoren tijdens de diffuse intravasale stolling.

Vraag 4

Een dramatische daling van het fibrinogeen gehalte kan passen bij een diffuse intravasale stolling.

Juist. Door een massale activatie van de plasmatische stolling wordt het fibrinogeen verbruikt.

Vraag 5

Het bepalen van het D-dimeer gehalte kan informatie geven over de ernst van een diffuse intravasale stolling.

Onjuist. Een verhoogd D-dimeer gehalte is niet specifiek voor diffuse intravasale stolling. Een verhoogd D-dimeer gehalte treedt op bij iedere situatie waarbij fibrinevorming is toegenomen. Een verhoogd D-dimeer gehalte kan veroorzaakt zijn door diep veneuze trombose, longembolie en diffuse intravasale stolling, maar kan ook het gevolg zijn van een operatie, maligniteit, infectie, autoimmuun aandoening, inflammatoire aandoening, trauma en sepsis.

Casus 2

Op de Eerste Hulp van een groot ziekenhuis verschijnt 's avonds een jonge man met zijn vriend, een 21-jarige student Economie die al 5 dagen ziek op zijn kamer ligt. De student heeft 5 dagen geleden, na flink te hebben gedronken op een studentenfeest, plotseling heftige pijn midden in de bovenbuik gekregen. De pijn is niet koliekachtig en de afgelopen 5 dagen constant aanwezig. Na drie dagen was de pijn ook voelbaar in de rug. De student heeft twee keer gebraakt. Hij voelt zich goed ziek, maar had aldoor gehoopt dat zijn ziekte vanzelf over zou gaan, ook al omdat hij altijd gezond was geweest. Er wordt gedacht aan acute pancreatitis. Bloedonderzoek geeft de volgende resultaten (tabel 3):

Tabel 3.

Test	Resultaat	Eenheid
<i>Chemie</i>		
Lipase	2050	U/l
Kreatinine	140	μmol/l
Calcium	2,10	mmol/l
Glucose	12	mmol/l
Albumine	30	g/l
<i>Hematologie</i>		
Hemoglobine	10	mmol/l

Vraag 6

De verhoogde lipase activiteit ondersteunt de diagnose acute pancreatitis.

Juist. De bepaling van lipase wordt gebruikt bij de differentiële diagnostiek van acute buikklachten ter uitsluiting of bevestiging van een acute pancreatitis. Een verhoogde lipase activiteit ondersteunt de diagnose acute pancreatitis.

Vraag 7

De combinatie van een verhoogde hemoglobine- en kreatinineconcentratie zou kunnen passen bij uitdroging.

Juist. Bij uitdroging is zowel de hemoglobine- als kreatinineconcentratie verhoogd.

Vraag 8

Het verlaagde albuminegehalte wordt veroorzaakt door een verhoogde eiwit afbraak.

Onjuist. Het verlaagde albuminegehalte wordt veroorzaakt door verlies van eiwitrijk exsudaat naar de peritoneale ruimte.

Vraag 9

De hypocalciëmie is onder meer het gevolg van de hypoalbuminemie.

Juist. Verandering van de eiwitconcentratie in het plasma heeft meteen effect op de totale calciumconcentratie. Ongeveer 50% van het totaal calcium in het plasma en de extracellulaire vloeistof is gebonden aan eiwit, vooral aan albumine. Naast de hypoalbuminemie dragen ook hormonale veranderingen en de vorming van calciumzepen bij aan de hypocalciëmie.

Vraag 10

De verhoogde glucoseconcentratie maakt diabetes mellitus waarschijnlijk.

Onjuist. In het geval van acute pancreatitis kan er sprake zijn van een (lokale) verstoorde insuline secretie, leidend tot een transiënte hyperglycemie.

Casus 3

Op de verpleegafdeling van de maag-, darm- en leverziekten ligt een 53 jarige man op dag 2 na zijn darmoperatie, waarbij vier meter van zijn dunne darm is verwijderd. De patiënt is tot op heden nuchter geweest, maar mocht deze ochtend weer starten met het innemen van voedsel. Na het bezoeken treft te verpleging hem aan in bed met een verminderd bewustzijn, is hij verward en spreekt hij ook slecht. Er wordt bloed ingestuurd voor laboratoriumonderzoek en de volgende resultaten worden gevonden (tabel 4):

Tabel 4.

Test	Resultaat	Eenheid
<i>Chemie</i>		
Natrium	142	mmol/l
Kalium	4,1	mmol/l
Chloor	102	mmol/l
Ureum	3,6	mmol/l
Kreatinine	98	μmol/l
ASAT	25	U/l
ALAT	30	U/l
Lactaat	1,1	mmol/l
<i>Bloedgassen (arterieel)</i>		
pH	7,18	
pCO ₂	3,5	kPa
HCO ₃ ⁻	12	mmol/l
pO ₂	10,3	kPa
sO ₂	99	%

Vraag 11

De metabole acidose kan veroorzaakt zijn door een gastro-intestinaal verlies van bicarbonaat.

Onjuist. Er is sprake van een metabole acidose met verhoogde aniongap ($\text{Na}^+ - (\text{HCO}_3^- + \text{Cl}^-) = 142 - (12 + 102) = 28$). Hoog in de differentiaaldiagnose daarbij horen nierinsufficiëntie, lactaat acidose, ketoacidose of een acidose met een endogeen/exogeen zuur. Toelichting: bij gastro-intestinaal verlies van bicarbonaat wordt een normale aniongap gevonden, doordat de chloorconcentratie toeneemt.

Op basis van de metabole acidose met een verhoogde aniongap en normaal lactaat heeft de arts-assistent naar de ketonlichamen gekeken. Er wordt een normale concentratie van 3-hydroxyboterzuur gevonden.

Vraag 12

Bij de interpretatie van deze uitslagen bent u verder na gegaan of er mogelijk sprake was van salicylaat intoxicatie, dit bleek niet het geval te zijn. De acidose kan worden veroorzaakt door een ander zuur.

Juist, ophoping van een ander zuur, bijv. methylmalonzuur, kan aanleiding geven tot deze acidose.

Toelichting: de pH bij een methylmalonacidemie kan zeker tot deze waarden dalen bij een ernstige ontregeling.

Vraag 13

Op basis van de gevonden lactaat spiegel acht u verder onderzoek naar een mitochondriale aandoening niet noodzakelijk.

Onjuist. Een normale lactaat sluit een mitochondriale aandoening niet uit. De expressie van de ziekte kan weefselspecifiek zijn. Het advies kan zijn om eerst minder invasieve diagnostiek in te zetten en daarna pas verder onderzoek te doen naar mitochondriale aandoeningen (mutatie analyse mtDNA of gerelateerde nucleaire genen).

Vraag 14

U heeft nog materiaal van deze patiënt, waarin ook al het lactaat is gemeten. U gebruikt dit materiaal om pyruvaat te bepalen.

Onjuist. Voor de bepaling van pyruvaat dient u direct te onteiwitten.

U duikt verder in de boeken en stuit op de mogelijkheid van een D-lactaat acidose. U meldt dit aan de MDL arts en noemt dit als een mogelijke oorzaak van de acidose.

Vraag 15

D-lactaat is niet meetbaar met de gangbare lactaat bepalingen.

Juist. De bepalingsmethoden voor lactaat maken gebruik van L-lactaatdehydrogenase die alleen het L-lactaat als substraat gebruiken. Eventueel aanwezig D-lactaat wordt dus niet omgezet. Voor de bepaling van D-lactaat zijn andere methoden, die gebruik maken van D-lactaatdehydrogenase, noodzakelijk.

Casus 4

Een mevrouw van 64 jaar met al jaren last van COPD (chronic obstructive pulmonary disorder), meldt zich op de polikliniek omdat zij last heeft van algemene malaise en haaruitval. Ze geeft ook aan meerdere malen per dag waterdunne ontlasting te hebben.

Haar arts vraagt labonderzoek aan wat leidt tot de volgende resultaten (zie tabel 5):

Tabel 5.

Test	Resultaat	Eenheid
<i>Chemie</i>		
Natrium	144	mmol/l
Kalium	4,4	mmol/l
Ureum	3,4	mmol/l
Kreatinine	65	μmol/l
gGT	74	U/l
ASAT	52	U/l
ALAT	83	U/l
<i>Endocrinologie</i>		
TSH	1,5	mU/l
fT4	27,8	pmol/l
<i>Bloedgassen (arterieel)</i>		
pH	7,21	
pCO ₂	6,9	kPa
HCO ₃ ⁻	21	mmol/l
pO ₂	9,3	kPa
sO ₂	99	%

Vraag 16

Er is sprake van een respiratoire acidose met metabole compensatie.

Onjuist. Er is sprake van een gecombineerde metabole (bicarbonaat verlies door diarree) en respiratoire acidose (pCO₂ verhoogd door COPD). De patiënt heeft een goede nierfunctie, zodat een goede metabole compensatie verwacht mag worden. Er is nu echter sprake van een verlies van bicarbonaat (diarree), zodat er sprake is van een relatief verlaagde bicarbonaat en dus een metabole acidose.

Vraag 17

Steatose maakt onderdeel uit van de differentiaal diagnose bij deze patiënt.

Juist. Enzymwaarden (ALAT en ASAT) zijn groter dan 1,5x de bovengrens. Bij overgewicht, alcohol of geneesmiddelengebruik kan er sprake zijn van steatose.

Vraag 18

U kent het feedbackmechanisme van de schildklieras en vindt de TSH niet passen bij hyperthyreoidie.

Juist. Bij een primaire hyperthyreoidie verwacht je een onderdrukt TSH.

U wordt door de arts gebeld dat hij de schildklierhormoon uitslagen niet bij de kliniek van de patiënt vindt passen. Hij had een hypothyreoidie verwacht op basis van de haaruitval en vraagt of u een verklaring voor heeft voor deze uitslagen.

U denkt direct aan een interferentie door heterofiele antistoffen en bepaalt de TSH en fT4 concentratie nogmaals met een heterofiel blocking tube. De resultaten zijn als volgt:

TSH	1,2 mU/l
fT4	26,8 pmol/l

Vraag 19

U kunt op basis van deze resultaten een interferentie in uw schildklierhormoonbepalingen uitsluiten.

Onjuist. Er kunnen vele vormen van interferentie spelen in immunoassays. Niet alle vormen worden uitgesloten door een heterofielic blocking tube.

Vraag 20

U bepaalt fT4 op uw immunochemie analyzer met behulp van een immunometrische (sandwich) assay.

Onjuist. U bepaalt fT4 m.b.v. een competitieve immunoassay.

Casus 5

U wordt gebeld door een arts-assistent Kindergeneeskunde die u vraagt om mee te denken bij de interpretatie van de laboratoriumuitslagen van een 6-jarig meisje. Zij is via de huisarts ingestuurd naar de Spoedeisende Hulp in verband met diepe anemie (zie Tabel 6):

Tabel 6.

Test	Huisarts Dag 1 8:55u	SEH Dag 1 13:43u	Eenheid
<i>Hematologie</i>			
Hemoglobine	4,2	4,4	mmol/l
MCV	96	96	fl
Erytrocyten	2,09	2,16	$\times 10^{12}/l$
RDW	26,3		%
Reticulocyten		308	$\times 10^9/l$
Leukocyten	5,0	7,6	$\times 10^9/l$
Trombocyten	324	353	$\times 10^9/l$
<i>Differentiatie</i>			
neutrofiële granulocyten	2,2		$\times 10^9/l$
eosinofiele granulocyten	0,2		$\times 10^9/l$
basofiele granulocyten	0,0		$\times 10^9/l$
monocyten	0,4		$\times 10^9/l$
lymfocyten	2,1		$\times 10^9/l$
<i>Chemie</i>			
Glucose		5,1	mmol/l
Bilirubine totaal		32	$\mu\text{mol}/l$
Bilirubine direct		6	$\mu\text{mol}/l$
ASAT		35	U/l
ALAT		17	U/l
LD		476	U/l
Haptoglobine		<0,1	g/l
CRP		<1	mg/l
<i>Hematologie</i>			
Bloedgroep / Rhesus D		0 RhD pos	

Vraag 21

De arts-assistent denkt op grond van deze uitslagen (zie tabel 6) dat anemie als gevolg van een nutriëntentekort (ijzer, vitamine B12 of foliumzuur) hoog in de differentiaaldiagnose staat.

Onjuist. Op grond van het onmeetbaar laag haptoglobine, het verhoogde bilirubine (met name ongeconjugeerd), LD en ASAT is een hemolytische anemie

waarschijnlijk. De reticulocyten vertonen een forse compensatoire aanmaakreactie. Dit toont dat het beenmerg goed in staat is tot aanmaak en uitstoot van jonge rode bloedcellen. Door de aanwezigheid van de relatief grote reticulocyten zullen MCV en RDW verhoogd kunnen zijn.

Toelichting: bij ijzerebrek is er geen hemolyse, wordt een microcytair bloedbeeld gevonden en zullen de reticulocyten niet verhoogd zijn. Dit laatste geldt tevens voor een vitamine B12 of foliumzuurtekort. Het beeld in z'n geheel zou kunnen passen bij een enzymdeficiëntie, cytoskeletafwijkingen en bij auto-immuun hemolytische anemie.

Vraag 22

Bij de bespreking van zinvol vervolgonderzoek adviseert u onder meer een microscopische beoordeling van een bloeduitstrijkje mee te nemen.

Juist. Microscopische beoordeling van het rode bloedbeeld zou congenitale of verworven vormafwijkingen in de erythrocyten aan het licht kunnen brengen die gerelateerd zijn aan de oorzaak van de hemolyse.

Inmiddels zijn de vervolgonderzoeken afgerond en heeft u van de analist gehoord dat de testcellen van het screeningscelselspanel voor irregulaire antistoffen alle drie een 4+ positieve reactie gaven en dat er een positieve directe antiglobulinetest werd gevonden. Uittypering van de positieve directe antiglobulinetest toonde aanwezigheid van IgG en afwezigheid van complement. Zie tabel 7 voor de uitslagen van het bloedgroepserologisch onderzoek.

Tabel 7.

Test	Kinderafdeling
	Dag 1 16:27u
<i>Hematologie</i>	
Bloedgroep / Rhesus D	0 RhD pos
Screening irregulaire antistoffen	pos
Rhesus subtypering	CcDee
Directe antiglobulinetest (DAGT)	pos
Uittypering DAGT	IgG pos; complement neg

Vraag 23

U belt de arts-assistent. Deze heeft zojuist de uitslagen van het bloedgroepserologisch onderzoek gezien (zie Tabel 7) en denkt dat deze passen bij de gelijktijdige aanwezigheid van allo-antistoffen en auto-antistoffen.

Onjuist. Deze conclusie is op grond van de beschikbare gegevens nog niet te trekken. De hemolytische anemie in combinatie met de positieve DAGT waarbij er IgG antistoffen werden aangetoond, zouden als geheel verklaard kunnen worden door de aanwezigheid van warmte auto-antistoffen met hemolytische activiteit. Panreactiviteit van het patiëntplasma en eluaat met het elfcels identificatiepaneel en een positieve autocontrole zouden additionele onderbouwing hiervoor bieden. U zou aan de arts-assistent kunnen navragen

of het meisje in het verleden een bloedtransfusie heeft gekregen. Zo niet, dan is de aanwezigheid van een onderliggende allo-antistof niet waarschijnlijk. Mocht er in het verleden wel sprake zijn geweest van een bloedtransfusie, dan zou vervolgonderzoek met absorptieproeven nodig zijn om de aanwezigheid van een onderliggende alloantistof te onderzoeken.

Momenteel hoeft er nog geen transfusie gegeven te worden, klinisch gaat het prima met de patiënt. De arts assistent vraagt bij u na of het, gezien de complexe situatie van aanwezige antistoffen, toch mogelijk is om een eventueel op een later moment erythrocytenconcentraat te geven, mocht dat dan op klinische gronden vereist zijn.

Vraag 24

Hij denkt dat het te allen tijde een goede optie is om 0 RhD negatief bloed ongekruid te geven, zoals ook gedaan wordt in geval van spoed bij massale transfusie.

Onjuist. In deze situatie is de hoofdbloedgroep al tweemaal onafhankelijk vastgesteld als 0 RhD pos en is daarnaast de Rhesus fenotypering uitgevoerd. Mocht er toch met enige haast een bloedtransfusie nodig zijn, dan is het verstandig om zo compatibel mogelijk bloed te selecteren op grond van de bekende bloedgroepgegevens: dus 0RhD pos en negatief voor E en K (cEK-beleid). Vanwege de auto-immuun hemolytische anemie is Parvo-B19 veilig beleid tevens geïndiceerd.

Een aantal maanden later wordt u in uw dienst door dezelfde arts-assistent gebeld over een jongen van 1,5 jaar en u kijkt mee naar de uitslagen van het laboratoriumonderzoek (zie tabel 8):

Tabel 8.

Test	SEH 11.09u	Kinderafd. 14.14u	Eenheid
<i>Hematologie</i>			
Hemoglobine	4,1	4,0	mmol/l
MCV	72	72	fl
Erythrocyten	2,64	2,36	$\times 10^{12}/l$
RDW	12,7	12,7	%
Reticulocyten		19	$\times 10^9/l$
Leukocyten	24,3	27,0	$\times 10^9/l$
Trombocyten	360	390	$\times 10^9/l$
Bloedgroep / Rhesus D		0 RhD neg	
Screening irregulaire antistoffen		neg	
Rhesus subtypering		ccdee	
Directe antiglobulinetest (DAGT)		pos	
Uitypering DAGT		IgG neg; complement 4+ pos	
<i>Chemie</i>			
Glucose	4,2		mmol/l
Bilirubine totaal		35	$\mu\text{mol}/l$
Bilirubine direct		7	$\mu\text{mol}/l$
ASAT		80	U/l
ALAT		20	U/l
LD		1380	U/l
Haptoglobine		<0,1	g/l
CRP	36		mg/l

Vraag 25

De arts-assistent denkt dat er sprake is van auto-antistoffen.

Juist. De laboratoriumuitslagen tonen een normocytair anemie met hemolyse. Koude auto-antistoffen die zich gedragen als hemolysinen, of bifasische hemolysinen (Donath Landsteiner antistoffen,) binden in perifere bloedvaten bij lagere temperaturen aan de erythrocyten. Wanneer deze zich verplaatsen naar meer centrale gebieden en de temperatuur oploopt, kunnen de gebonden auto-antistoffen complement binden en activeren en als gevolg daarvan een hemolytische reactie induceren.

Toelichting: koude auto-antistoffen of Donath Landsteiner antistoffen zijn niet aantoonbaar in de screening voor irregulaire antistoffen (uitgevoerd bij 37 °C) en vaak ook niet in de directe antiglobulinetest. Opvallend bij deze casus is de sterk positieve aanwezigheid van complement, en daarnaast het punt dat de reticulocyten niet verhoogd zijn. In dit geval was er sprake van Donath Landsteiner antistoffen na een infectie. Het verhoogd aantal leukocyten en de verhoogde CRP passen daarbij. Mogelijk als gevolg van die infectie is het beenmerg tijdelijk onderdrukt in z'n erythropoietische aanmaakcapaciteit.

Casus 6

U wordt gebeld door een hematoloog over patiënt X, een man van 45 jaar. Patiënt X heeft twee weken geleden een stamceltransplantatie ondergaan (bloedgroep patiënt 0 Rh D negatief, bloedgroep donor A Rh D positief) vanwege een AML. Bij patiënt X is er volgens de hematoloog sprake van een verminderde opbrengst na trombocytentransfusies.

09-08-2012: Trombocyten voor transfusie $9 \times 10^9/l$
Trombocyten 1 uur na transfusie $21 \times 10^9/l$
Trombocyten niet bepaald na 24 uur

11-08-2012: Trombocyten voor transfusie $7 \times 10^9/l$
Trombocyten 1 uur na transfusie $18 \times 10^9/l$
Trombocyten 22 uur na transfusie $10 \times 10^9/l$

Vraag 26

Naast HLA- en HPA-antistoffen kunnen koorts, sepsis en behandeling met amfotericine een oorzaak zijn voor een verminderde opbrengst na trombocytentransfusie.

Juist. In de praktijk is er in 30-60% van de trombocytentransfusies sprake van transfusiefalen ofwel refractairiteit. In tweederde van de gevallen wordt refractairiteit veroorzaakt door klinische factoren zoals koorts, sepsis, medicatie (o.a. amfotericine), endotheelschade etcetera. In een derde van de gevallen is er een immunologische oorzaak aanwijsbaar (HLA- en in mindere mate HPA-antistoffen).

De patiënt heeft zowel op 9 augustus als op 11 augustus een bloedgroep 0 Rh D negatieve 5 donoren-trombocytenconcentraat gekregen.

Vraag 27

In dit geval is het verstandig om de patiënt bloedgroep A trombocyten te geven om verminderde trombocytenopbrengst door AB0 incompatibiliteit te voorkomen.

Onjuist. De patiënt heeft antistoffen tegen bloedgroep A en B (passend bij bloedgroep 0). Een verminderde trombocytenopbrengst door AB0 incompatibiliteit treedt op wanneer de patiënt antistoffen heeft die gericht zijn tegen de AB0 bloedgroep van de donor. In het geval van toediening van trombocyten met bloedgroep A, zal er dus sprake zijn van een verminderde opbrengst door anti-A antistoffen.

Toelichting: Major AB0 incompatibele trombocyten resulteren in een 10-35% lagere posttransfusie opbrengst dan AB0 compatibele trombocyten. De patiënt heeft verder pas zeer recent een stamceltransplantatie ondergaan. Er zal nog geen sprake zijn van stamcel donor erythrocyten.

De patiënt heeft een lengte van 192 cm en een gewicht van 87 kg (lichaamsoppervlak 2,2 m²). Beide 5-donoren concentraten trombocyten bevatten ca. 300 x 10⁹/l trombocyten.

Vraag 28

Bij deze patiënt zijn er sterke aanwijzingen dat er sprake is van immuungemedieerde trombocytenrefractairiteit.

Onjuist. Het beoordelen van de opbrengst van getransfundeerde trombocyten gebeurt door het bepalen van het corrected count increment (CCI) met de formule: $CCI = (\text{post} - \text{pre trombocytengetal (in } 10^9/l)) \times (\text{lichaamsoppervlak in m}^2 / \text{aantal toegediende trombocyten (in } 10^{11}))$. In de aanbevelingen van de CBO Richtlijn Bloedtransfusie 2011 staat dat indien bij een patiënt, zonder klinisch verklarende factoren, de 1-uurs Corrected Count Increment (CCI) van verse AB0 compatibele trombocytentransfusie tweemaal < 7,5 is (er is dan sprake van trombocyten refractairiteit), screening op HLA-antistoffen wordt aanbevolen (pag. 265). In dit geval is de 1-uurs CCI beide keren > 7,5.

Bij een overleg met de arts vertelt deze dat de patiënt bij het inlopen van de trombocytentransfusie op 11-08-2011 koorts (temperatuurstijging > 2 °C) ontwikkelde. Toen de koorts opgemerkt werd zat het product al volledig in de patiënt.

Vraag 29

Omdat er geen sprake kan zijn van transfusiële reactie in de categorie "acute of vertraagde hemolytische transfusiële reactie" is verder onderzoek naar de oorzaak van de transfusiële reactie niet noodzakelijk.

Onjuist. In de CBO Richtlijn Bloedtransfusie 2011 staat dat er bij $\geq 2^\circ\text{C}$ temperatuur stijging en/of koude rilling, naast een hemolytische transfusiële reactie (betreft meestal een erythrocyteneenheid), een bacteriële contaminatie overwogen dient te worden (pag. 297). Geadviseerd wordt om bloedkweken af te nemen van

patiënt en product; bij sepsis als zodanig behandelen en antibiotica te starten. Indien alles negatief is dan is er waarschijnlijk sprake van een Febriële Niet-Hemolytische Transfusiële reactie (FNHTR).

Vraag 30

Een erythrocyteneenheid bestemd voor patiënt X dient bestraald en Parvo B19-veilig te zijn en daarnaast dient er voor uitgifte een volledige kruisproef uitgevoerd te worden.

Juist. Bij patiënten die een AB0 incompatibele beenmerg-/stamceltransplantatie hebben ondergaan kan een situatie, waarbij antistoffen tegen A en/of B worden gevormd, langer blijven bestaan en na langere tijd opnieuw optreden. Dat is de reden dat er geen gebruik wordt gemaakt van de Type en Screen strategie, en er altijd een lange kruisproef uitgevoerd moet worden. Bij patiënten met een cellulair immuun deficiëntie, bijvoorbeeld door behandeling met immunosuppressiva, kan een infectie met B19 persisteren. Patiënt X heeft twee weken geleden een stamceltransplantatie ondergaan en krijgt daarom Parvo-B19 veilige bloedproducten. Daarnaast dient het bloedproduct om Graf-versus-Host ziekte te voorkomen bestraald te zijn (tot tenminste 6 maanden na transplantatie als totale lichaamsbestraling onderdeel was van de conditionering).

Toelichting: Indien in een instituut altijd bloedgroep 0 erythrocyten worden gegeven aan patiënten die een bloedgroepverandering doormaken/hebben doorgemaakt als gevolg van een stamceltransplantatie, dan kan er evt. gebruik worden gemaakt van de Type en Screen strategie (in dat geval wordt het antwoord Onjuist goedgekeurd).

Tentamen deel 2: Theorie

Vraag 1

Bij een laag urinezuur in plasma dient naast een erfelijke oorzaak ook gedacht te worden aan medicatie als oorzaak van deze bevinding.

Juist, zowel behandeling met allopurinol (remming XOD) als rasburicase (omzetting van urinezuur d.m.v. UO naar allantoine) zorgen voor een laag urinezuur in plasma.

Vraag 2

Bij patiënten met het fenotype Le^a-Le^b+ komt anti-Le^a vaak voor.

Onjuist. Anti-Le^a kan alleen voorkomen bij Le^a-Le^b- individuen. Indien het Le-allel aanwezig is, verschijnt na de geboorte eerst het Le^a-antigeen. In tweede instantie ontwikkelt zich bij diegene die het Se-allel bezitten het Le^b-antigeen. Erythrocyten van een Le-positieve secretor krijgen uiteindelijk het fenotype Le^a(zwak of -) Le^b+

Vraag 3

In de SKML rondzending "Combi Algemene Chemie 2012.2" ziet u dat de resultaten van uraat duidelijk af

wijken t.o.v. de referentiemethode. Ten opzichte van de methode groep komen de waarden echter zeer goed overeen. U besluit om niet opnieuw te kalibreren.

Juist. De consensuswaarde van de methodegroep is de afspiegeling van de resultaten zoals deze door de gebruikers met dezelfde apparaat gevonden wordt. Er is geen sprake van een probleem met kalibratie of drift van de bepaling, maar er is een systematische fout (bias) aanwezig tussen de waarde van de methodegroep en die van de referentie.

Vraag 4

Indien in een 20 weken zwangere vrouw de ADCC test voor een aangetoonde anti-D als uitslag > 50% heeft, zal de foetus de hemolytische ziekte van de pasgeborene hebben.

Onjuist. Een hoge ADCC uitslag en geen hemolytische ziekte van de pasgeborene bij het kind kan voorkomen indien het kind het antigeen waar de antistof tegen gericht is niet heeft (bijv. indien de vader heterozygoot is) of wanneer de activiteit van de monocyten/macrofagen van het kind sterk verlaagd is door bijv. monocyten-blokkerende antistoffen van moeder.

Vraag 5

Galactosemie is sinds een aantal jaren opgenomen in het neonatale screeningsprogramma. Bij een positieve test dient dezelfde dag nog de enzymactiviteit van Galactose-1-fosfaat uridyltransferase bepaald te worden voordat overgegaan kan worden tot behandeling.

Onjuist, directe substitutie van lactose bevattende producten door soja doet de acute symptomen verdwijnen, resp. voorkomt de ontwikkeling hiervan. De enzymactiviteit kan daarom op de eerstvolgende werkdag worden bepaald.

Vraag 6

Bij een patiënt met een beginnende gastro-enteritis, die braakt en diarree heeft, verwacht je een metabole alkalose.

Onjuist. In eerste instantie zal er door het verlies van H⁺ (braken) een metabole alkalose en door het verlies van bicarbonaat (diarree) een metabole acidose verwachten. In een later stadium is het afhankelijk van de verschillende compensatiemechanismen (afhankelijk van de long- en nierfunctie) wat de zuur-basestatus wordt.

Vraag 7

Bij beeldvormende diagnostiek, waarbij gebruik gemaakt wordt van contrastvloeistof, is het verstandig om voor het onderzoek en een aantal dagen na het onderzoek kreatinine te bepalen.

Juist. Bij beeldvormende diagnostiek waarbij gebruik gemaakt wordt van (met name jodiumhoudende) contrastvloeistof kan dit leiden tot een acute nierinsufficiëntie. Door een kreatinine voor en na het onderzoek te bepalen kan dit makkelijk worden herkend.

Vraag 8

De huisarts belt u over een patiënt die een paar dagen geleden klachten heeft gehad die mogelijk zouden kunnen passen bij een myocardinfarct. Vanochtend is in het laboratoriumonderzoek een licht verhoogd hsTnT (38 ng/l; referentiewaarde <16 ng/l) gevonden. Het is zinvol om aan deze aanvraag de bepalingen van CK en ASAT toe te voegen.

Juist. Aangezien de halfwaarde tijd van CK en ASAT vele malen korter zijn dan die van hsTnT kan door het toevoegen van deze bepalingen bepaald worden of de patiënt toch nog een hartinfarct heeft (CK en ASAT verhoogd) of heeft doorgemaakt (CK en ASAT normaal). Toelichting: Een huisarts gebruikt een troponine bepaling voor het uitsluiten van een ACS. Bij een sterke verdenking op een ACS wordt de patiënt met de ambulance naar de SEH of EHH gebracht. Daarnaast zijn er andere oorzaken dan ACS, die kunnen leiden tot een licht verhoogd troponine. Feitelijk gaat deze casus niet over de diagnostiek van een ACS, maar over de interpretatie van een verhoogde hsTnT in het licht van het klinisch beeld.

Vraag 9

De negatief voorspellende waarde is de kans op het niet hebben van de ziekte bij een afwijkende (positieve) uitslag.

Onjuist. De negatief voorspellende waarde is de kans op het niet hebben van de ziekte bij een normale (negatieve) uitslag.

Vraag 10

Door langdurige stuwung (>1 minuut) neemt het albuminegehalte in bloed toe.

Juist. Door langdurige stuwung (>1 minuut) treedt hemoconcentratie op en neemt het albuminegehalte in bloed toe.

Vraag 11

Na een maaltijd daalt de fosfaatconcentratie in bloed en stijgt de glucoseconcentratie.

Onjuist. Na een maaltijd stijgt zowel de fosfaatconcentratie als de glucoseconcentratie in bloed.

Vraag 12

Voor het uitvoeren van een celtelling is heparine volbloed het meest geschikt.

Onjuist. Voor het uitvoeren van een celtelling is EDTA volbloed het meest geschikt.

Vraag 13

U wordt gebeld door een assistent van de cardiologie. Deze ziet op de Eerste Hart Hulp (EHH) een patiënt met een verhoogd CK en CK-MB; 1115 U/l en 24,8 µg/l, respectievelijk. Hij vraagt of een acuut cardiaal probleem hiervan de oorzaak is. Gezien de sterk verhoogde CK-MB bevestigt u dat er sprake is van een acute cardiale oorzaak.

Onjuist. Voor de diagnostiek van een ACS dient een troponine geprikt te worden. De uitslagen kunnen echter wel een richting geven. Naast de verhoogde CK-MB is er tevens sprake van een zeer sterk verhoogde stijging van het CK. Ten opzichte van de CK is het CK-MB slechts mild verhoogd. De waarden passen bij skeletspierschade.

Toelichting: CK-MB is niet specifiek voor de hartspeer, maar komt ook (zij het in mindere) mate voor in de skeletspieren; 20% versus 2%. Net zoals vroeger, toen er sprake was van activiteitsbepalingen, is het mogelijk om de CK-activiteit in relatie tot de CK-MB massa bepaling te zien. Er wordt dan gesproken over de CK-MB index. De grenswaarde wordt op 2,5 - 3% gelegd. Daarboven is er sprake van cardiale schade daaronder is er sprake van skeletspierschade. Deze patiënt heeft een index van 2% wat past bij een verhoogde CK op basis van skeletspierschade. In de praktijk zie je dat patiënten met een ACS en een verhoogde TnT een CK-MB index hebben van ongeveer 10%.

Vraag 14

De afwezigheid van een adequate behandeling sluit opname van een metabole aandoening in het neonatale screeningsprogramma uit.

Juist, volgens de criteria van Wilson & Junger, en gevolgd door de programmacommissie neonatale screening, is de beschikbaarheid van een adequate behandeling een voorwaarde voor opname in het neonatale screeningsprogramma.

Vraag 15

Voor een juiste interpretatie van de liquorglucoseconcentratie dient deze in combinatie met de bloedglucoseconcentratie te worden bepaald.

Juist. De liquorglucoseconcentratie wordt sterk beïnvloed door de bloedglucoseconcentratie.

Vraag 16

Indien het A-antigeen volledig afwezig is, en het B-antigeen zwak aantoonbaar is (1+ reactie in kolomtechniek), kan er sprake zijn van een verworven B-antigeen.

Onjuist. Alleen bij mensen met bloedgroep A kan, t.g.v. sommige bacteriële infecties, het A-antigeen wordt omgezet in een op B-antigeen lijkende structuur. In dat geval spreekt men van een verworven B antigeen.

Vraag 17

Tijdens een acute fase respons daalt het albuminegehalte in bloed.

Juist. Albumine is een negatief acute fase eiwit. Tijdens een acute fase respons wordt de synthese van albumine verminderd ten gunste van die van (de meeste) andere eiwitten.

Vraag 18

Een erythrocytenconcentraat heeft 20 minuten op tafel gelegen en is als gevolg daarvan opgewarmd naar

12 °C. Dit bloedproduct mag nog aan een patiënt worden toegediend.

Juist. De richtlijn Bloedtransfusie geeft aan dat een bloedproduct voorafgaand aan toediening aan een patiënt maximaal ongeveer een half uur buiten de koelkast gehouden mag worden. Daarnaast mag een erythrocytenconcentraat, indien dit opgewarmd is tot boven de 10 °C, niet opnieuw worden opgeslagen, maar dient dit binnen zes uur aan een patiënt te worden toegediend (zie aanbevelingen pag 44 Richtlijn Bloedtransfusie 2011).

Vraag 19

Bij een positieve screening voor de aanwezigheid van irregulaire bloedgroepantistoffen is een elfcels identificatiepanel ingezet. Zie Bijlage 2 voor de resultaten van deze onderzoeken. De analist heeft de conclusie getrokken dat het reactiepatroon wijst op een specificiteit.

Juist. Inderdaad is er sprake van een patroon dat past bij de aanwezigheid van een antistof gericht tegen het S antigeen. De reactiesterkte vertoont daarbij afhankelijkheid van heterozygote of homozygote aanwezigheid van het S antigeen. Daarnaast is de aanwezigheid van een anti-C met de gegeven set aan panelcellen niet uit te sluiten. Hiervoor dienen aanvullende, geschikte (positief voor Rhesus C en negatief voor S) testcellen gezocht te worden. Statistische relevantie dient nog onderbouwd te worden met de Fisher exact methode.

Vraag 20

De aanwezigheid van dysmorphe erythrocyten en/of erythrocytencilinders in het urinesediment past bij pyelonefritis.

Onjuist. Dysmorphe erythrocyten en/of erythrocytencilinders in het urinesediment kunnen gezien worden bij glomerulonefritis.

Vraag 21

Bij een vrouw die de anticonceptie pil gebruikt kun je een onderdrukt LH en FSH verwachten.

Juist. De oestrogenen in de anticonceptiepil zorgen voor negatieve feedback op de hypofyse en dus een onderdrukking van LH en FSH.

Vraag 22

Bij patiënt A wordt een verhoogd prolactine gevonden; u bent op de hoogte van het begrip macroprolactine en zet een verdunningsreeks van het betreffende monster in.

Onjuist. Een macroprolactine is een complex van prolactine en immuunglobuline. Het is biologisch niet actief, maar doordat het slecht geklaard wordt, kunnen er relatief hoge concentraties circuleren. Een verdunningsreeks zal normaal zijn bij een macroprolactine. Bij een verdenking op een macroprolactine kunt u bijvoorbeeld een PEG precipitatie uitvoeren. Bij een PEG precipitatie vangt u het complex met prolactine weg waardoor u in het supernatant alleen het 'vrije' prolactine meet.

Vraag 23

De bepaling van ureum heeft geen diagnostische betekenis bij het onderzoek naar de oorzaak van een acute nierinsufficiëntie.

Onjuist. De verhouding tussen ureum en kreatinine kan van behulpzaam zijn bij de analyse van de oorzaak van de nierinsufficiëntie: prerenaal, renaal of postrenaal. Bij prerenale nierinsufficiëntie is er sprake van een afgenomen circulerend volume. De nier zal maximaal volume terugresorberen met als gevolg dat het ureum relatief fors zal stijgen ten opzichte van het kreatinine.

Vraag 24

Een TSH concentratie binnen het referentiewaardengebied sluit een hypothyreoidie uit.

Onjuist, een centrale hypothyreoidie kan gepaard gaan met een normaal TSH.

Vraag 25

Bij een patiënt met een hoog HbA1c en een hoge insuline concentratie is de diagnose diabetes mellitus type II waarschijnlijk.

Juist. Er is bij DM2 sprake van insuline resistentie wat ervoor zorgt dat er meer insuline nodig is om de glucose concentratie gereguleerd te houden. Op een zeker moment is dit niet voldoende meer en lijdt de insuline resistentie tot hoge glucose concentraties en dus een verhoogd HbA1C. Diabetes mellitus type I is niet waarschijnlijk, de insuline secretie is aangedaan bij dit ziektebeeld.

Vraag 26

Het is eind van de middag en u komt met autoriseren een at random serum cortisol concentratie van 30 nmol/l (serum is 9.00 uur op de poli afgenomen) tegen. U belt deze uitslag met spoed door.

Juist. Deze cortisol concentratie belt u die middag nog door. Hypocortisolisme kan levensbedreigend zijn. In het geval van hypocortisolisme is het noodzakelijk dat de patiënt zo snel mogelijk hydrocortison voorgeschreven krijgt.

Vraag 27

Controle van coumarine therapie vindt plaats met behulp van de APTT.

Onjuist. Controle van coumarine therapie vindt plaats met behulp van de PT, uitgedrukt als INR.

Vraag 28

Het is eind van de middag en u komt met autoriseren een prolactine concentratie van <0,2 U/l (serum is 9.00 uur op de poli afgenomen) bij een vrouwelijke patiënte tegen. U belt deze uitslag met spoed door.

Onjuist. Een lage prolactine concentratie heeft geen klinische consequenties voor de patiënt, en is dus geen doorbelindicatie. U hoeft de aanvrager daarom niet op de hoogte te stellen.

Vraag 29

Een verhoogde bilirubine in liquor is bewijzend voor een subarachnoïdale bloeding.

Onjuist. Bij een verhoogd totaal eiwitgehalte (> 1 g/l) en aanwezigheid van bilirubine in de liquor moet nagegaan worden of de bilirubine verklaard kan worden door "plasmabilirubine" ten gevolge van een bloedschermbarrière-disfunctie.

Vraag 30

Bij een tekort aan factor IX is de APTT verlengd en de PT niet.

Juist. Factor IX is een onderdeel van de "APTT route" en bij een tekort aan factor IX zal de APTT verlengd zijn.

Bijlage 1. Referentiewaarden

Test	Referentiewaarde	Eenheid
<i>Chemie (plasma)</i>		
Natrium	135-145	mmol/l
Kalium	3,5-5,0	mmol/l
Ureum	3,5-7,5	mmol/l
Kreatinine	70-110	µmol/l
eGFR MDRD	>60	ml/min/1,73 m ²
Glucose (nuchter)	3,6-5,6	mmol/l
Glucose (willekeurig)	3,6-7,8	mmol/l
Calcium	2,20-2,60	mmol/l
Fosfaat	0,80-1,50	mmol/l
Chloride	95-107	mmol/l
HCO ₃ ⁻	23-28	mmol/l
Lactaat	0,6-1,8	mmol/l
Totaal eiwit	60,0-80,0	g/l
Albumine	35,0-50,0	g/l
Bilirubine totaal	0-17	µmol/l
Bilirubine direct (geconjugeerd)	0-5	µmol/l
ALAT	<40	U/l
ASAT	<35	U/l
γGT	<40	U/l
AF	<120	U/l
LD	<250	U/l
Amylase	<100	U/l
Lipase	<60	U/l
CK	<170	U/l
Troponine I (VC=10%)	0,06	µg/l
(99th percentile)	0,04	µg/l
(97,5th percentile)	0,03	µg/l
CRP	<10	mg/l
Haptoglobine	0,3-2,0	g/l
<i>Bloedgassen (arterieel)</i>		
Natrium	132-144	mmol/l
Kalium	3,5-5,0	mmol/l
Calcium geïoniseerd	1,20-1,33	mmol/l
Glucose (willekeurig)	3,6-7,8	mmol/l
Hb	7,5-10,0	mmol/l
pH	7,34-7,43	
pO ₂	9,2-13,0	kPa
pCO ₂	4,3-5,9	kPa
HCO ₃ ⁻	23-28	mmol/l
sO ₂	92-98	%
Anion gap (Na ⁺ -(HCO ₃ ⁻ + Cl ⁻))	7-17	mmol/l

Test	Referentiewaarde	Eenheid
<i>Hematologie algemeen</i>		
Hemoglobine	7,5-10,0	mmol/l
< 7 dagen	9,3-14,9	mmol/l
<180 dagen	6,0-11,0	mmol/l
< 2 jaar	6,5-8,5	mmol/l
<12 jaar	7,0-9,0	mmol/l
< 15 jaar	7,0-10,0	mmol/l
Hematocriet	0,36-0,49	
MCV	80-98	fl
< 7 dagen	90-130	fl
< 180 dagen	75-120	fl
< 2 jaar	70-85	fl
< 12 jaar	75-90	fl
Erythrocyten	4,0-5,5	x 10 ¹² /l
Trombocyten	150 - 350	x 10 ⁹ /l
Leukocyten	4,0-10,0	x 10 ⁹ /l
Differentiatie		
neutrofiële granulocyten	2,0-7,5	x 10 ⁹ /l
monocyten	0,3-0,9	x 10 ⁹ /l
lymfocyten	0,8-3,2	x 10 ⁹ /l
eosinofiele granulocyten	<0,40	x 10 ⁹ /l
basofiele granulocyten	<0,20	x 10 ⁹ /l
Reticulocyten	25-90	x 10 ⁹ /l
RDW	11,5-14	%
<i>Hemostase</i>		
PT	9,7-11,6	s
APTT	21-30	s
Fibrinogeen	2,0-4,0	g/l
<i>Bloedtransfusie</i>		
Screening irregulaire antistoffen	negatief	
Autocontrole	negatief	
Directe antiglobulinetest	negatief	
<i>Endocrinologie</i>		
TSH	0,5-4,5	mU/l
fT4	11-22	pmol/l
Cortisol (8.00-9.00 uur)	250-600	nmol/l
Prolactine (vrouw)	0,2-0,6	U/l

Bijlage 2. Antigram behorend bij vraag 19 van de losse ja/nee vragen

	Bloedgroep- systeem	Rh-hr					Kell					Duffy		Kidd		Lewis		P	MN				Lutheran		Xg	LISS/ IAT			
		D	C	E	c	e	C ^w	K	k	Kp ^a	Kp ^b	Js ^a	Js ^b	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Le ^a	Le ^b	Pl	M	N	S	s	Lu ^a	Lu ^b	Xg ^a		
3-cels panel																													
I	C ^w CD. ee R1 ^w R1	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	nt	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	+	+	1+
II	ccD.EE R2R2	+	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	0	+	0	0	+	+	3+	
III	ccddee rr	0	0	0	+	0	0	+	+	0	+	nt	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	-	
11-cels panel																													
1	C ^w CD. ee R1 ^w R1	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	nt	+	+	0	0	0	0	+	+	+	0	+	+	0	+	+	1+	
2	CCD. ee R1R1	+	+	0	0	+	0	+	0	0	+	nt	+	0	+	+	0	0	+	+	+	0	+	0	0	+	+	3+	
3	ccD.EE R2R2	+	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	+	+	0	0	+	0	+	+	+	+	0	0	+	0	+	+	-	
4	Ccddee r ⁺ r	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	+	0	+	+	0	0	+	+	+	+	+	0	0	+	+	4+	
5	ccddEe r ⁺ r	0	0	+	+	+	0	0	+	0	+	nt	+	+	+	+	0	0	+	0	0	+	0	+	0	+	+	-	
6	ccddee rr	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	nt	+	+	0	+	0	0	+	+	+	+	0	0	0	+	+	-	
7	ccddee rr	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	+	0	+	0	+	0	+	+	+	0	0	+	+	+	+	-	
8	ccD. ee R0r	+	0	0	+	+	0	0	+	0	+	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	-	
9	ccddee rr	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	+	+	0	0	+	0	0	+	0	+	+	+	0	+	nt	1+	
10	ccddee rr	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	+	0	+	+	0	+	0	0	0	+	+	0	0	+	nt	3+	
11	ccddee rr	0	0	0	+	+	0	0	+	+	+	nt	+	+	0	+	+	0	0	0	+	0	+	+	0	+	+	1+	
	autocontrole																										-		