

Verdiepingstentamen Klinische Chemie 2014

Tentamen deel 1: casuïstiek

Casus 1

Een 41-jarige vrouw met type 1 diabetes komt bij de internist in verband met lage bloeddruk en uitblijven van borstvoeding en menstruatie na haar laatste bevalling één jaar geleden. Zij gebruikt op dit moment geen hormonale anticonceptie. Het onderzoek dat de internist heeft aangevraagd geeft de volgende resultaten:

Tabel 1. Resultaten laboratoriumonderzoek

Test	Resultaat	Eenheid
Natrium	131	mmol/l
Kalium	4,4	mmol/l
Kreatinine	91	µmol/l
eGFR cf. MDRD	>60	ml/min/1,73m ²
Glucose (nuchter)	9,9	mmol/l
HbA1c	57	mmol/mol
FSH	7,0	U/l
LH	6,4	U/l
Oestradiol	<50	pmol/l
Progesteron	<0,5	nmol/l
Cortisol (9 uur)	245	nmol/l
IGF-1	2	nmol/l
TSH	3,2	mU/l
β-hCG	<5	U/l

Vraag 1

De internist concludeert op grond van anamnese en de bijbehorende laboratoriumuitslagen dat de hypofyse-gonaden-as is aangedaan. Juist / Onjuist

Antwoord

Juist, secundaire amenorrhoea door uitval van de hypofyse-gonaden-as wordt gekenmerkt door laag oestradiol en (inadequaat) laag FSH en LH.

Toelichting: Onjuist wordt ook goed gerekend als de uitleg wordt gegeven dat zowel hypofyse GH-as als gonadale as zijn aangedaan.

De hyponatriëmie en de lage bloeddruk zouden kunnen duiden op uitval van de hypofyse-bijnier-as.

Vraag 2

Om na te gaan of de hypofyse-bijnier-as bij deze mevrouw intact is, is een Synacthen-test geïndiceerd. Juist / Onjuist

Antwoord

Onjuist, een synacthentest toont aan of de bijnier kan responderen op exogeen toegediend ACTH. Om de respons van de gehele hypofyse-bijnier-as te testen is een CRH, ITT of metyrapon test geïndiceerd.

Toelichting: Bij deze patiënt is het uitvoeren van een ITT, gezien haar type 1 diabetes niet de eerste test van keuze.

Vraag 3

Gezien de hoogte van de TSH concentratie is een fT4 bepaling niet geïndiceerd. Juist / Onjuist

Antwoord

Onjuist. Een TSH in het normale gebied sluit uitval van de hypofyse niet uit. Om na te gaan of de hypofyse-schildklier-as intact is bij deze mevrouw is een fT4 bepaling van toegevoegde waarde. De combinatie van een verlaagd laag fT4 met een normaal TSH wijst op een inadequate respons van de schildklier-as.

Vraag 4

Het uitvoeren van een prolactine bepaling bij deze patiënt is zinvol. Juist / Onjuist

Antwoord

Juist, een prolactineconcentratie binnen de referentiewaarden (niet verhoogd) sluit een prolactinoom of steelcompressie uit. Aanwezigheid van een prolactinoom heeft direct consequenties voor de behandeling.

Vraag 5

Uitval van de hypofyse achterkwab leidt tot SIADH. Juist / Onjuist

Antwoord

Onjuist, uitval van de hypofyse leidt tot diabetes insipidus wat gekenmerkt wordt door een tekort aan ADH. SIADH wordt gekenmerkt door een verhoogde productie van ADH.

Casus 2

U autoriseert vanmiddag de tumormarkers. Als eerste ziet u resultaten van een 76-jarige vrouw die een totale thyreoïdectomie na een papillair schildkliercarcinoom heeft ondergaan:

Tabel 2. Resultaten laboratoriumonderzoek

Test	Resultaat	Eenheid
TSH	33	mU/l
fT4	3,7	pmol/l
Thyreoglobuline	<1,0	pmol/l
Anti-Tg	324	IU/l

Vraag 6

U concludeert op basis van deze uitslagen dat patiënte na onttrekken (=stoppen van thyrox) een mooi laag thyreoglobuline heeft en u autoriseert de uitslagen. Juist / Onjuist

Antwoord

Onjuist. Aanwezigheid van antistoffen gericht tegen Tg kan leiden tot een foutief lage (of foutief hoge) thyreoglobulineconcentratie. U kunt de thyreoglobuline-uitslag dus niet rapporteren.

Vervolgens ziet u de volgende CA125-concentraties bij een mevrouw van 57 jaar met een gemetastaseerd ovarium carcinoom.

Tabel 3. Resultaten laboratoriumonderzoek (vervolg)

	15 juli	5 augustus	2 september
CA125 [U/ml]	20.882(*)	29.534(*)	486

(*) Met de punt worden duizendtallen onderscheiden en geen decimalen.

U vertrouwt de uitslag van 2 september niet en belt met de aanvrager die het met u eens is en aangeeft geen verbetering meer bij deze mevrouw te verwachten. U zet dit monster 10 keer verdund in. Dit resulteert in een concentratie van 53.596 U/ml.

Vraag 7

Op basis van het resultaat van de verdunning is de aanwezigheid van interfererende antistoffen in het monster van 2 september zeer waarschijnlijk. Juist / Onjuist

Antwoord

Onjuist. U heeft waarschijnlijk met een high-dose-hook effect te maken.

U bent toe aan het autoriseren van de calcitonine uitslagen.

Vraag 8

Calcitonine is een tumormarker die gemeten wordt bij patiënten met een folliculair schildkliercarcinoom. Juist / Onjuist

Antwoord

Onjuist. Calcitonine wordt gemeten bij patiënten met een medullair schildkliercarcinoom.

U ziet een PSA uitslag voorbij komen waarbij in hetzelfde monster een testosteron concentratie van <1 nmol/l gemeten wordt. Het blijkt dat deze combinatie uitslagen bij deze patiënt al eerder is gerapporteerd.

Vraag 9

U vindt deze combinatie uitslagen volkomen logisch. Juist / Onjuist

Antwoord

Juist. Sommige prostaatcarcinomen groeien onder invloed van testosteron. Mannen met een androgeen-gevoelig prostaatcarcinoom krijgen daarom als therapie meestal een chirurgische of medicamenteuze (LHRH agonist) castratie wat leidt tot zeer lage testosteronconcentraties.

Tijdens het autoriseren wordt u gebeld over een patiënte met een chronische hepatitis C infectie met de verdenking op een progressie naar een primaire hepatocellulair carcinoom. Ze is echter zwanger (begin van het derde trimester) en de behandelaar vraagt zich af of het zinvol is om een AFP aan te vragen.

Vraag 10

U raadt het aanvragen van AFP bij deze patiënte af. Juist / Onjuist

Antwoord

Juist, in de zwangerschap worden door de placenta grote hoeveelheden AFP aangemaakt, welke de placenta vrij kunnen passeren. Hierdoor zullen bij zwangere vrouwen verhoogde waarden van AFP gemeten kunnen worden met een piek tussen de 32e en 36e zwangerschapsweek.

Casus 3

Patiënt X (man, 30 jaar) presenteert zich op de SEH waarvan u de laboratoriumuitslagen ziet bij autorisatie. Hij voelt zich ongeveer sinds een maand niet lekker en is snel vermoeid bij inspanning. Sinds een week gaat het duidelijk slechter, is veel sneller moe, is snel misselijk en braakt met enige regelmaat. Hij eet ook een stuk slechter (paar tomaten en wat fruit, meer niet). De patiënt is vegetariër. Anamnestic is er verder sprake van gewichtsverlies. Qua lichamelijk onderzoek wordt de man mager en erg bleek bevonden, met wat gele sclerae. Naast een lage bloeddruk zijn er geen verdere klinische bijzonderheden. Het laboratoriumonderzoek laat het volgende beeld zien:

Tabel 4. Resultaten laboratoriumonderzoek

Test	Resultaat	Eenheid
Hemoglobine	2,3	mmol/l
Hematocriet	0,11	l/l
Erytrocyten	0,96	$\times 10^{12}/l$
MCV	114	fl
MCH	2,14	fmol
Trombocyten	58	$\times 10^9/l$
Reticulocyten	16	$\times 10^9/l$
Leukocyten	7,2	$\times 10^9/l$
Neutrofielen	1,8	$\times 10^9/l$
Basofielen	0,01	$\times 10^9/l$
Eosinofiele granulocyten	0,01	$\times 10^9/l$
Lymfocyten	2,2	$\times 10^9/l$
Monocyten	0,15	$\times 10^9/l$
Bilirubine totaal	72	$\mu\text{mol}/l$
Bilirubine direct (geconjugueerd)	9,6	$\mu\text{mol}/l$
LD	> 2500	U/l
AF	64	U/l
γ GT	15	U/l
Amylase	98	U/l
Ureum	6,2	mmol/l
Kreatinine	84	$\mu\text{mol}/l$
eGFR MDRD	> 60	$\text{mL}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$
Natrium	136	mmol/l
Kalium	4,4	mmol/l
Chloride	98	mmol/l
Calcium	2,30	mmol/l
Albumine	45	g/l
CRP	< 6	mg/l

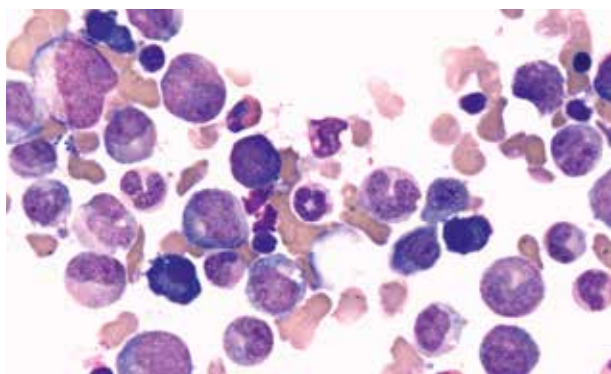
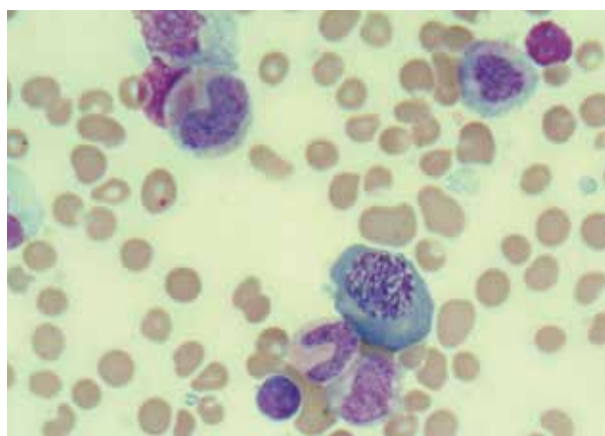
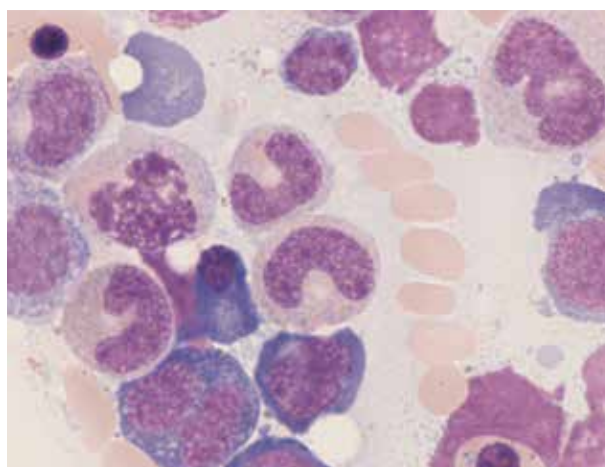
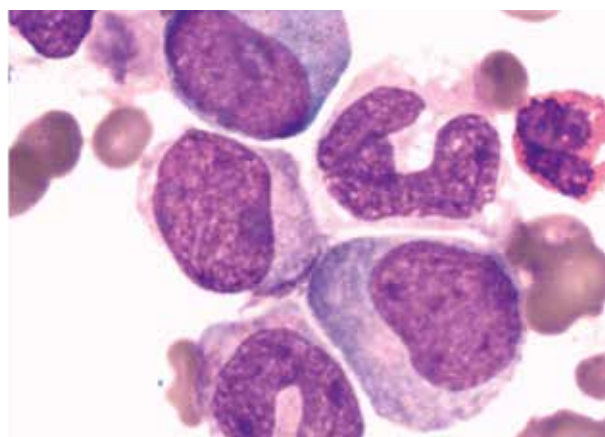
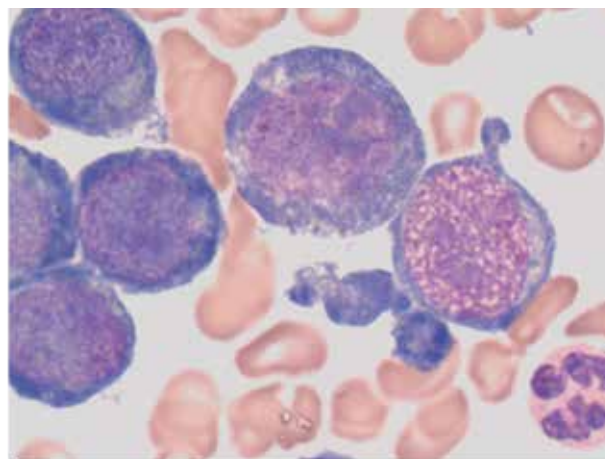
Vraag 11

U ziet op de foto's (Figuur 1 en 2) zowel afwijkingen in de myeloïde als erytroïde reeks. Juist / Onjuist

Antwoord

Juist. In de foto's zijn reuzenstaven en reuzenmetamyelocyten en een neutrofiel met hypersegmentatie waarneembaar. Ook zijn grote erythroblasten waarneembaar met uitrijpend cytoplasma (ophelderende kleur) en eenvoudige grote kernen. Daarnaast zijn erythroblasten waarneembaar met een open chromatinestructuur.

Toelichting: Kijk bijvoorbeeld naar de foto linksonder in Figuur 2 waarin twee reuzenstaven en een reuzenmetamyelocyt te onderscheiden zijn. De grootte van de reuzenstaven is toegenomen t.o.v. de eosinofiele granulocyt.

**Figuur 1: Overzichtsfoto beenmerg (630x vergroting)****Figuur 2: Enkele detailfoto's (1000x en 630x vergroting)**

Vraag 12

Op basis van het morfologische beeld van de foto's en het laboratoriumonderzoek concludeert u dat er sprake is van een MDS. Juist / Onjuist

Antwoord

Onjuist. Er is sprake van een vitamine B12 of foliumzuur gebrek op basis van megaloblastaire myelopoïese en erythroïese. In het perifere lab passen de diepe anemie en de hemolyse met een zeer hoog LD meer bij vitamine B12 gebrek dan bij MDS.

U beoordeelt het beenmergaspiraats van patiënt Y (vrouw 69 jaar). De resultaten van de laboratoriumdiagnostiek in het bloed staan weergegeven in Tabel 5. De bevindingen in het beenmergaspiraats van Patiënt Y staan beschreven in Tabel 6.

Tabel 5. Resultaten laboratoriumonderzoek

	Test	Eenheid
<i>Hematologie</i>		
Hemoglobine	6,8	mmol/l
Hematocriet	0,33	l/l
Erythrocyten	2,77	x 10 ¹² /l
MCV	118	fl
MCH	2,45	fmol
Reticulocyten	95	x 10 ⁹ /l
Trombocyten	153	x 10 ⁹ /l
Leukocyten	2,5	x 10 ⁹ /l
Differentiatie (microscopisch)		
myelocyten	<0,1	x 10 ⁹ /l
metamyelocyten	0,10	x 10 ⁹ /l
staafkernigen	0,15	x 10 ⁹ /l
neutrofiële granulocyten	0,48	x 10 ⁹ /l
eosinofiele granulocyten	0,10	x 10 ⁹ /l
basofiele granulocyten	<0,10	x 10 ⁹ /l
monocyten	0,53	x 10 ⁹ /l
lymfocyten	1,0	x 10 ⁹ /l
stomatocyten	+	
sferocyten	+	
Ontkorrelde trombocyten	+	
<i>Chemie</i>		
LD	235	IU/l
Vitamine B12	244	pmol/l
Foliumzuur	20,8	nmol/l
Haptoglobine	0,9	g/l

In figuur 3 ziet u twee foto's van opvallende cellen die de analist gezien heeft en aan u laat zien.

Vraag 13

De beoordeling van het perifere bloed en het beenmergaspiraats past bij MDS met multilineage dysplasie. Juist / Onjuist

Antwoord

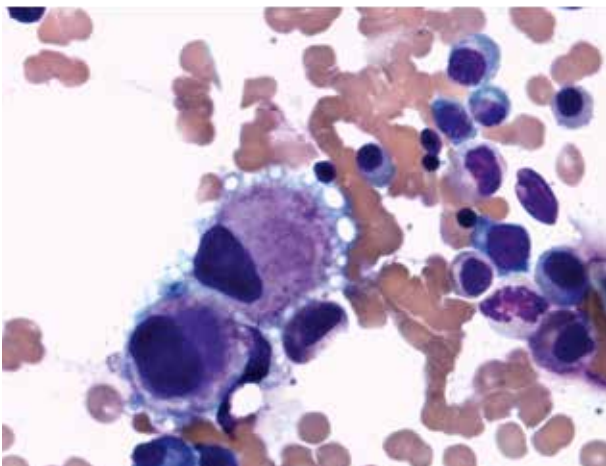
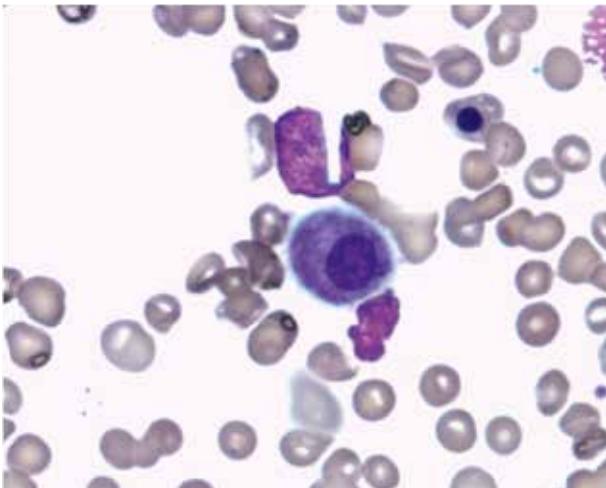
Juist, de beoordeling van het aspiraats en het perifere bloed voldoet aan de WHO criteria van MDS met multilineage dysplasie. Er is sprake van dysplasie van >10% in meer dan 1 cellijn, te weten de megakaryoïde en erythroïde cellijn. In beenmerg is het aantal blasten <5% en het aantal ringsideroblasten verhoogd. In het

Tabel 6. Resultaten laboratoriumonderzoek in beenmerg

Beenmerg:	Vraagstelling: onbegrepen anemie. Hematologische neoplasmie aanwezig?	
ALGEMEEN	Hypercellulair beenmerg in deze preparaten.	
MEGAKARYOCYTEN	Kwantitatief: Toegenomen Kwalitatief: dysplastische kenmerken (35%): ronde excentrische kern, soms meerdere losse kernen, micromegakaryocyten.	
GRANULOPOIESE	Kwantitatief: Normaal vertegenwoordigd Kwalitatief: Normale uitrijping	
ERYTROPOIESE	Kwantitatief: Toegenomen Kwalitatief: Dyplastische kenmerken (68%): kernmisvormingen, rijpingsdissociatie, dubbel- of meerkernigen	
LYMFOCYTEN	Geen bijzonderheden	
PLASMACELLEN	Geen bijzonderheden	
Telling (%)	(%)	Referentiewaarden (%)
Blast	1	0 - 4
Erythroïese	44	18 - 37
Proerythroblast	2	
Erythroblast	42	
Onrijpe granulopoïese	22	7 - 18
Promyelocyt	4	
Myelocyt	18	
Rijpe Granulopoïese	26	27 - 47
Metamyelocyt	2	
Segment/staaf	24	
Eosinofiele granulocyten	3	1 - 6
Basofiele granulocyten	0	0 - 1
Totale granulopoïese	48	41 - 63
Monocyten	0	0 - 3
Lymfocyten	2	8 - 25
Plasmacellen	2	0 - 4
Ratio myeloid : erytroïd	1,2	1,2 - 3,6
IJzerkleuring	ijzervoorraad en sideroblasten normaal aanwezig Er werden 5% ringsideroblasten gezien	

perifere bloed is er sprake van anemie en neutropenie, zijn er <1% blasten en is het aantal monocyten <1/nl. Ook zijn geen aurse staven gezien.

Toelichting: Het antwoord onjuist met de toelichting dat het beeld mogelijk ook past bij MDS met geïsoleerd del(5q) kan worden goedgekeurd als de volgende punten worden benoemd: de aanwezigheid van anemie met normaal trombocytenaantal, weinig perifere blasten, een verhoogd aantal megakaryocyten met karakteristieke hypolobulaire kernen, <5% blasten in het beenmerg en geen aurse staven. Het beeld is hierbij enigszins atypisch omdat er ook erythroïde hypoplasie verwacht wordt en geen dysplasie in de erythroïde en myeloïde lijn.



Figuur 3: Enkele detailfoto's (1000x vergroting)

Vraag 14

Cytogenetisch onderzoek is noodzakelijk om in te zetten bij patiënt Y. Juist / Onjuist
 Inmiddels komt u bij een derde patiënt (Patiënt Z) in deze serie. Deze patiënt is reeds enige tijd bekend met MDS type RAEB1. In Tabel 7 staan de resultaten van recent controleonderzoek in perifere bloed.

Antwoord

Juist. Klonale afwijkingen bepaald met cytogenetisch onderzoek worden vaak gezien bij MDS en bepalen in belangrijke mate de prognose.

Toelichting: Bijvoorbeeld wordt de prognostisch gunstige diagnose MDS geassocieerd met geïsoleerd del(5q) gesteld, als del(5q) wordt aangetoond (passend bij "5q- syndroom"). In theorie is het ook juist dat op basis van bepaalde cytogenetische afwijkingen de diagnose van MDS bijgesteld moeten worden naar AML. Echter, dit is in deze casus onwaarschijnlijk gezien het lage aantal blasten.

Tabel 7. Resultaten laboratoriumonderzoek

Test	Resultaat	Eenheid
<i>Hematologie</i>		
Hemoglobine	6,5	mmol/l
Hematocriet	0,37	l/l
Erytrocyten	3,65	$\times 10^{12}/l$
MCV	101	fl
MCH	1,781	fmol
Trombocyten	993	$\times 10^9/l$
Erytroblasten	1,3	$\times 10^9/l$
Leukocyten	41,5	$\times 10^9/l$
<i>Differentiatie</i>		
blasten	5,6	$\times 10^9/l$
promyelocyten	0,83	$\times 10^9/l$
myelocyten	6,2	$\times 10^9/l$
metamyelocyten	4,6	$\times 10^9/l$
staafkernigen	4,6	$\times 10^9/l$
neutrofiele granulocyten	11,0	$\times 10^9/l$
eosinofiele granulocyten	0,83	$\times 10^9/l$
basofiele granulocyten	1,2	$\times 10^9/l$
monocyten	1,2	$\times 10^9/l$
lymfocyten	5,0	$\times 10^9/l$
Stomatocyten	++	
Fragmentocyten	+	
Traandruppelcellen	++	
Hypogranulatie	+	

Vraag 15

U concludeert dat de RAEB-1 is overgegaan naar een AML. Juist / Onjuist

Antwoord

Onjuist. De gepresenteerde gegevens zijn onvoldoende voor het stellen van deze conclusie. Beenmergonderzoek is minimaal geïndiceerd voor het stellen van een dergelijke conclusie over de diagnose.

Toelichting: Een blastenaantal van 5-19% in perifere bloed (hier 13%) komt niet overeen met AML (per definitie $\geq 20\%$ blasten) maar met RAEB-2. Echter, bij nader onderzoek in beenmerg wordt de diagnose alsnog AML, als het aantal blasten in het beenmerg $>20\%$ is.

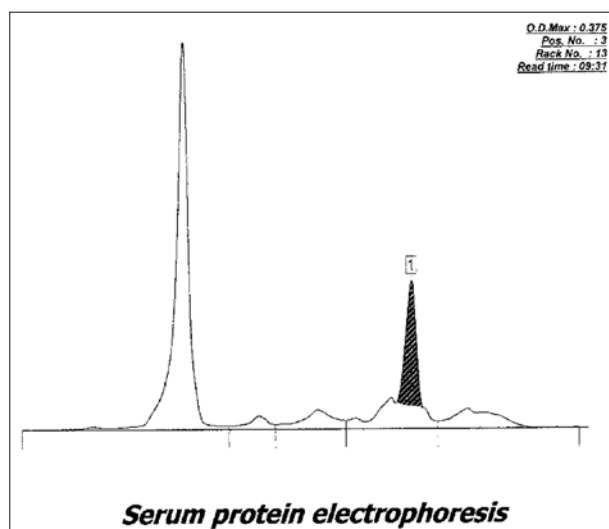
Casus 4

Een patiënt heeft zich gemeld bij de internist vanwege vermoeidheidsklachten. De internist zet screenend onderzoek in en wil op basis hiervan een eiwit elektroforese uitvoeren. Zij belt om dit te laten toevoegen.

Tabel 8. Resultaten laboratoriumonderzoek

Test	Resultaat	Eenheid
Hemoglobine	6,9	mmol/l
Hematocriet	0,30	l/l
Erytrocyten	3,6	x 10 ¹² /l
MCV	85	fl
MCH	1,74	fmol
Reticulocyten	32	x 10 ⁹ /l
Trombocyten	320	x 10 ⁹ /l
Leukocyten	6,9	x 10 ⁹ /l
Neutrofielen	3,9	x 10 ⁹ /l
Basofielen	0,02	x 10 ⁹ /l
Eosinofielen	0,04	x 10 ⁹ /l
Lymfocyten	2,1	x 10 ⁹ /l
Monocyten	0,77	x 10 ⁹ /l
LD	190	U/l
Ureum	5,0	U/l
Kreatinine	159	µmol/l
eGFR	30	ml/min/1,73 m ²
Eiwit totaal	105	g/l
Albumine	44	g/l
Bezinking	35	mm
CRP	<6,0	mg/l

Er wordt een eiwit elektroforese uitgevoerd. In figuur 4 staat het resulterende eiwitspectrum. Er is een afwijkende piek waarneembaar van 11% (aangegeven als piek 1).



Figuur 4: Eiwit elektroforese bij casus 4. De oppervlakte van piek 1 bedraagt 11% van de totale signaaloppervlakte.

Vraag 16

Uit de eiwit elektroforese blijkt dat er vermoedelijk sprake is van een monoklonaal eiwit in het gamma-gebied. Juist / Onjuist

Antwoord

Onjuist, er is wel sprake van een monoklonaal eiwit maar deze ligt in het beta-gebied.

Na terugkomst van de patiënt bij de internist laat deze onder andere ook nog de immuunglobulines bepalen:

Tabel 9. Resultaten laboratoriumonderzoek

Test	Resultaat	Eenheid
IgG	6,3	g/l
IgA	5,2	g/l
IgM	0,23	g/l

Vraag 17

De bepaling van IgG, IgA en IgM geeft een adequate kwantificering van monoklonaal IgA-eiwit.

Juist / Onjuist

Antwoord

Onjuist. De kwantificering van IgA klopt niet met de te geschatte monoklonaalconcentratie ($0,11 \cdot 105 = 12$ g/l). Dit komt omdat de turbidimetrische (of nefelometrische) methode niet geschikt is voor het kwantificeren van monoklonale eiwitten en polyklonaal immuunglobuline mee meet.

Toelichting: De turbidimetrische methode is eigenlijk alleen geschikt voor het kwantificeren van het onderdrukte “normale” immuunglobuline. In dit geval is een monoklonale piek in het beta gebied met onderdrukt IgG en IgM passend bij monoklonaal IgA met verlaagd IgG en IgM door verdringing van niet afwijkende plasmacellen in het beenmerg.

Door de internist wordt ook een bepaling van vrije lichte ketens in serum ingezet:

Tabel 10. Resultaten laboratoriumonderzoek

Test	Resultaat	Eenheid
Kappa vrije lichte ketens	146	mg/l
Lambda vrije lichte ketens	56,3	mg/l
Kappa/lambda-ratio	2,59	

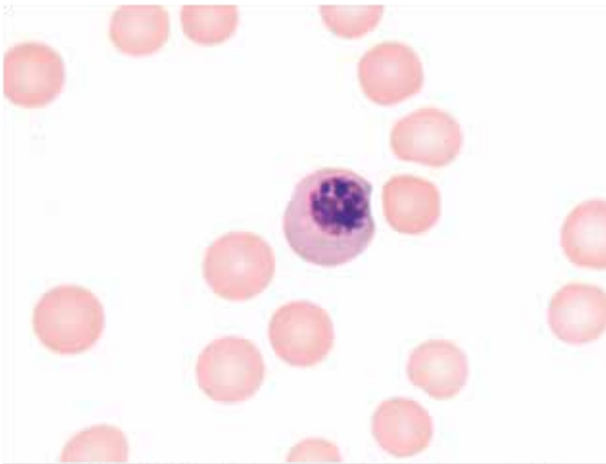
Vraag 18

De afwijkende uitslagen van de vrije lichte ketens in serum worden volledig verklaard door de slechte nierfunctie van deze patiënt. Juist / Onjuist

Antwoord

Onjuist, kappa en lambda zijn beiden verhoogd en de ratio tussen de vrije lichte ketens is licht verhoogd (de concentratie van kappa-ketens is sterker verhoogd dan die van lambda-ketens). De verhoogde concentratie lambda-ketens wordt veroorzaakt door slechte renale klaring. De verhoogde concentratie kappa-ketens is additioneel verhoogd door monoklonale productie van kappa lichte ketens, leidend tot een verhoogde ratio van vrije lichte ketens.

De internist vraagt beenmergonderzoek aan. Op de foto ziet u een detailbeeld van dit onderzoek (zie figuur 5).



Figuur 5: Detailfoto (1000x vergroting)

Vraag 19

Zie de foto in figuur 5. De weergegeven (kernhoudende) cel is een plasmacel. Juist / Onjuist

Antwoord

Onjuist. Het betreft een erythroblast.

Toelichting: Het betreft een (mesochromatische) erythroblast met ronde grove excentrische kern en blauwgrijs tot roze cytoplasma. Plasmacellen hebben ook een ronde grove excentrische kern (met vaak radspaaakstructuur) maar zijn groter, hebben meestal ruimer cytoplasma met een perinucleaire hof. Het cytoplasma van plasmacellen is basofieler dan afgebeeld. Bij het beenmergonderzoek worden 25% plasmacellen geteld.

Vraag 20

Afgezien van het feit of er wel of geen specifieke tekenen van eindorgaanschade zijn, past het percentage plasmacellen in het beenmerg en de aanwezigheid van het monoklonale eiwit bij de diagnose multipole myeloom. Juist / Onjuist

Antwoord

Juist, >10% monoklonale plasmacellen in het beenmerg en/of aanwezigheid van >30 g/l monoklonaal eiwit past bij (symptomatisch of niet-symptomatisch) multipole myeloom. De concentratie van monoklonaal IgA is hier relatief laag, maar dit verandert de diagnose in principe niet.

Toelichting: Bij MGUS worden er <10% plasmacellen verwacht. Afhankelijk of er tekenen zijn van eindorgaanschade kan er toch sprake zijn van een symptomatisch multipole myeloom ook al wordt niet voldaan aan deze criteria. In theorie moet ook de klonaliteit van de plasmacellen worden vastgesteld. Echter, bij 25% plasmacellen in beenmerg met een bijbehorend monoklonaal eiwit mag je verwachten dat aan deze eis voldaan wordt. In de WHO 2008 wordt de richtlijnen van de International Myeloma Working Group gebruikt en niet de Salmon en Durie criteria.

Casus 5

Een jongen van 12 jaar komt met zijn moeder op het spreekuur van de huisarts in verband met een pijnlijk gezwollen onderarm na een wespensteek. De jongen is 2 dagen geleden voor het eerst door een wesp gestoken. De moeder van de jongen maakt zich zorgen over het ontwikkelen van een wespallergie, omdat haar zoon al ‘allergisch’ is.

Vraag 21

Tryptase kan worden gebruikt om een allergische reactie als gevolg van de wespensteek bij de jongen aan te tonen. Juist / Onjuist

Antwoord

Onjuist. De jongen is 2 dagen geleden door een wesp gestoken. Tryptase is slechts enkele uren na een ernstige anafylactische reactie verhoogd. De huisarts bekijkt het dossier van de jongen en stelt vragen aan de moeder. De jongen had als baby eczeem. Sinds 2010 heeft hij rhinoconjunctivitis, met name in het voorjaar, waarvoor in 2013 Fluticason neusspray is voorgeschreven. De moeder vertelt dat haar zoon dit jaar weer in maart/april flink last heeft gehad van rhinoconjunctivitis. Ook valt het moeder op dat hij toenemend last heeft van een dikke tong en tintelingen in de mond bij verschillende voedingsmiddelen. Omdat de huidtest voor wesp niet aanwezig is in de praktijk besluit de huisarts om bloedonderzoek te laten verrichten:

Tabel 11. Resultaten laboratoriumonderzoek

Test	Resultaat	Eenheid
Wesp	< 0,35	kU/l
Screening inhalatieallergie:	Positief	
Hond	< 0,35	kU/l
Kat	< 0,35	kU/l
Boompollen	9,12	kU/l
Graspollen	< 0,35	kU/l
Kruidpollen	< 0,35	kU/l
Schimmels	< 0,35	kU/l
Huisstofmijt	< 0,35	kU/l
Screening voedselallergie	Positief	
Koemelk	< 0,35	kU/l
Kippeneiwit	< 0,35	kU/l
Kabeljauw	< 0,35	kU/l
Tarwe	< 0,35	kU/l
Pinda	< 0,35	kU/l
Soja	< 0,35	kU/l
Hazelnot	1,52	kU/l
Sesamzaad	<0,35	kU/l
Cashewnoot	<0,35	kU/l
Kiwi	<0,35	kU/l
Tomaat	<0,35	kU/l

Vraag 22

Twee dagen na een eerste wespensteek geeft een bloedtest op IgE tegen wesp een betrouwbare uitslag. Juist / Onjuist

Antwoord

Onjuist. Twee dagen na een eerste wespensteek is de IgE respons nog in ontwikkeling. Het resultaat van de bloedtest op wesp kan nog negatief zijn.

Naar aanleiding van de resultaten van het laboratoriumonderzoek neemt de huisarts telefonisch contact op met de moeder. Hij vertelt haar dat haar zoon hooikoorts heeft.

Vraag 23

Op grond van bovenstaande gegevens kan de diagnose hooikoorts gesteld worden. Juist / Onjuist

Antwoord

Juist. Hooikoorts is een allergische reactie van de slijmvliezen van neus en ogen op stuifmeel van grassen, bomen en andere planten die voor de bestuiving afhankelijk zijn van de wind. Zowel anamnestic als biochemisch (positieve screening inhalatieallergie en boompollen) is er sprake van hooikoorts.

De huisarts raadt de jongen af om nog hazelnoten te eten.

Vraag 24

U bent het met het advies van de huisarts eens. Juist / Onjuist

Antwoord

Onjuist. Een positieve huidtest en bloedtest voor hazelnoot kan het gevolg zijn van kruisreactiviteit van het boompollen allergeen bet v 1 met hazelnoot. Zonder anamnestic aanwijzingen voor klinische klachten na het eten van hazelnoot kan de diagnose van een hazelnoot allergie niet worden gesteld.

Toelichting: De resultaten van de bloedsuitslagen laten alleen sensibilisatie voor een aantal allergenen zien en zijn niet bewijzend voor allergie. Ook goed gerekend wordt als aangegeven wordt dat het testen van allergeencomponenten zoals Cor a 1 en Cor a 9 kan helpen met de inschatting of patiënten kans hebben op een klinisch relevante allergie of dat de positiviteit van de hazelnootreactie berust op een kruisreactie met het boompollenallergeen bet v 1.

Naar aanleiding van de positieve hazelnoot bloedtest wil de huisarts graag een huidtest met hazelnoot doen in de praktijk om een hazelnoot allergie te bevestigen.

Vraag 25

Het is zinvol om bij een positieve hazelnoot bloedtest een huidtest met hazelnoot uit te voeren. Juist / Onjuist

Antwoord

Onjuist. Een goed uitgevoerde huidtest is voor wat betreft sensitiviteit en specificiteit vergelijkbaar met laboratoriumonderzoek in bloed. Huidtesten en bloedtesten zijn door elkaar heen te gebruiken en geven eenzelfde soort uitslag. Een dubbelblinde voedselprovatietest kan bij anamnestic aanwijzingen voor voedselallergie van toegevoegde waarde zijn.

Casus 6

Een 33-jarige vrouw wordt door de huisarts doorverwezen naar de neuroloog in verband met toenemende spierklachten. CK in plasma was verhoogd, namelijk 440 u/l. In de verwijfsbrief geeft de huisarts aan dat hij de patiënte verdenkt van een autoimmuunziekte. Een door de huisarts aangevraagde ANA was positief, waarbij er met name een cytoplasmatische aankleuring werd gezien.

Vraag 26

Het bovenstaande klinische beeld met positieve ANA zou kunnen worden verklaard door autoantistoffen tegen Jo-1. Juist / Onjuist

Antwoord

Juist, antistoffen tegen Jo-1 zijn geassocieerd met polymyositis/dermatomyositis. Hierbij wordt tevens meestal een positieve ANA gerapporteerd.

Toelichting: Strikt genomen betreft het geen ANA, omdat er een aankleuring plaatsvindt van een cytoplasmatisch antigeen en niet van een kernantigeen.

Bij nader onderzoek blijken er echter geen (serologische) aanwijzingen te zijn voor een autoimmuunaandoening. De neuroloog laat verder oriënterend laboratoriumonderzoek inzetten. Eén van de gevraagde parameters is lactaat. De gerapporteerde waarde is normaal, namelijk 1,9 mmol/l.

Vraag 27

Een normaal lactaat sluit een mitochondriële aandoening uit. Juist / Onjuist

Antwoord

Onjuist, mitochondriële aandoeningen kunnen orgaan-gerelateerd zijn. Een normale lactaatwaarde in plasma sluit derhalve een verhoogd lactaat in liquor of spier niet uit.

Defecten in de ademhalingsketen worden veroorzaakt door mutaties in het mitochondrieel DNA of door mutaties in nucleaire genen die betrokken zijn bij de opbouw van de complexen van de oxidatieve fosforylering.

Vraag 28

Aangeboren aandoeningen veroorzaakt door mutaties in het mitochondriaal DNA hebben alleen bij mannelijke nakomelingen klinische consequenties. Juist / Onjuist

Antwoord

Onjuist, zowel mannelijke als vrouwelijke nakomelingen zijn aangedaan.

De neuroloog heeft recent in de literatuur gelezen dat een tweetal defecten in de citroenzuurcyclus, SUCLA2 en SUCLG2, een mitochondrieel DNA-depletie syndroom kunnen veroorzaken.

Vraag 29

De concentratie van methylmalonzuur in plasma en/of urine is een merker voor deze defecten. Juist / Onjuist

Antwoord

Juist, een licht tot matig verhoogde concentratie van methylmalonzuur.

In plasma en urine past bij deze enzymdefecten. Door deze enzymdefecten stapelt succinyl-CoA. Dit wordt omgezet naar methylmalonyl-CoA. Als consequentie wordt een verhoogde concentratie van methylmalonzuur in urine en plasma gevonden.

Vraag 30

De neuroloog laat aanvullend een acylcarnitine profiel in plasma bepalen om een vetzuuroxidatie defect uit te sluiten. Hierbij wordt een verhoogde concentratie van vrij carnitine gevonden. Dit past bij een carnitine palmitoyl transferase II (CPT-II) deficiëntie.

Juist / Onjuist

Antwoord

Onjuist, bij een CPT-2 deficiëntie worden verhoogde concentraties van de lange keten acylcarnitine species gevonden. Een verhoogd vrij carnitine in plasma is geassocieerd met een CPT-1 deficiëntie.

Tentamen deel 2: Theorie**Vraag 31**

Bij de ziekte van Glanzmann (trombasthenie) is de ADP geïnduceerde trombocytenaggregatie afwezig. Juist / Onjuist

Antwoord

Juist. De binding aan het voor aggregatie noodzakelijke fibrinogeen is gestoord door het ontbreken van glycoproteïne IIb/IIIa.

Vraag 32

Bij patiënten met een bleedingsneiging die een veel lagere von Willebrand factor activiteit hebben dan von Willebrand factor antigeenconcentratie dient onder andere multimeren onderzoek ingezet te worden.

Juist / Onjuist

Antwoord

Juist. Het betreft waarschijnlijk een type 2 von Willebrand ziekte. Met multimeren onderzoek kan informatie verkregen worden welk subtype 2 (A, B, M of N) het betreft.

Toelichting: Bijvoorbeeld, indien multimeren ontbreken met een hoog moleculair gewicht kan dit passen bij type 2A of 2B. Niet afwijkende verdeling van multimeren kan mogelijk passen bij type 2M of type 2N.

Vraag 33

Voor het onderzoek naar factor VIII activiteit kan gebruik worden gemaakt van plasma welk afkomstig is van patiënten met hemofilie A. Juist / Onjuist

Antwoord

Juist. De factor VIII bepaling is meestal een APTT bepaling waarbij patiënten plasma gemengd wordt met FVIII-deficiënt plasma, zodat alle factoren in voldoende activiteit aanwezig zijn behalve FVIII. Hiervoor kan gebruik gemaakt worden van plasma van hemofilie A patiënten (die volledig deficiënt zijn voor FVIII).

Toelichting: Het betreft hier de éénstapsmethode. Dit is in routinematige klinische laboratoria de meest gebruikte methode voor de bepaling van factor VIII. De alternatieve tweestapsmethode en de chromogene assay werken anders.

Vraag 34

De klinische presentatie van een HIT Type 2 is de ontwikkeling van een trombocytopenie en bloedingen. Juist / Onjuist

Vraag 34

Onjuist. Een HIT type 2 gaat zelden gepaard met bleedingscomplicaties, maar gaat gepaard met een 20-40x hogere kans op trombose.

Toelichting: Door de binding van het IgG/PF4/heparine-complex aan de Fc-receptoren op de trombocyten worden de trombocyten geactiveerd.

Vraag 35

De behandeling met dabigatran zal leiden tot een foutief verlaagde fibrinogeenconcentratie (volgens Clauss). Juist / Onjuist

Antwoord

Juist. Dabigatran is een directe trombineremmer welke het toegevoegde trombine in de fibrinogeen bepaling zal remmen. Hierdoor kan er een langere stoltijd worden gemeten in de fibrinogeen bepaling volgens Clauss, wat zal resulteren in een foutief verlaagd fibrinogeen gehalte.

Toelichting: Afhankelijk van de gebruikte verdunning en de trombineconcentratie zal het effect wisselend zijn.

Vraag 36

Een CML geeft hetzelfde differentiatiebeeld in perifeer bloed als een ernstig ontstekingsbeeld met een verhoogd aantal leukocyten. Juist / Onjuist

Antwoord

Onjuist. Deze beelden kunnen meestal morfologisch van elkaar worden onderscheiden. Een CML wordt bijvoorbeeld gekenmerkt door basofilie en een ontstekingsreactie laat vaak toxische correlatie zien.

Toelichting: Bij een CML is het leukocytenaantal vaak, maar niet noodzakelijkerwijs, hoger. Een BCR-ABL bepaling kan soms een aanvulling zijn bij de diagnostiek.

Vraag 37

Met behulp van bloedgasanalyse kan onderscheid gemaakt worden tussen secundaire polycytemie en polycytemia vera. Juist / Onjuist

Antwoord

Juist. Door middel van bloedgasanalyse kan men bij patiënten met een secundaire polycytemie een verlaagde zuurstofspanning in bloed aantonen.

Toelichting: Bij secundaire polycytemie bij rokers wordt een verlaagde zuurstofspanning gemeten in combinatie met een verhoogd percentage carboxyHb.

Vraag 38

Bij hereditaire sferocytose is de osmotische resistentietest normaal. Juist / Onjuist

Antwoord

Onjuist, de osmotische resistentietest is meestal afwijkend. Een sferocyt heeft door verlies van membraanoppervlakte een veel hogere volume/oppervlakte-ratio en kan daardoor nauwelijks nog water opnemen zonder te lyseren.

Toelichting: Via de osmotische resistentietest wordt onderzocht hoeveel osmotische druk er nodig is om erythrocyten te laten lyseren. Een normale, biconcave erythrocyt is in staat om in een hypo-osmotisch milieu relatief veel water op te nemen omdat zijn volume/oppervlakte-ratio laag is. Een sferocyt zal nauwelijks nog extra water kunnen opnemen.

Vraag 39

Wanneer de gemeten activiteit van glucose-6-fosfaat dehydrogenase (G6PD) bij een volwassen man binnen de referentiewaarden valt, sluit dit een deficiëntie van dit enzym uit. Juist / Onjuist

Antwoord

Onjuist. Reticulocyten en jonge erythrocyten hebben een veel hogere enzymactiviteit per cel dan oudere erythrocyten en indien ze relatief in grote hoeveelheden voorkomen, kan de uitslag onterecht normaal of zelfs verhoogd zijn. Door het meenemen van een referentie-enzym kan voor dit effect gecorrigeerd worden (bijv. pyruvaatkinase of hexokinase). Daarnaast geldt altijd dat resultaten niet geïnterpreteerd kunnen worden indien er sprake is van een recente transfusie.

Vraag 40

De aanwezigheid van een α -thalassemie kan uitsluitend bevestigd worden via DNA onderzoek. Juist / Onjuist

Antwoord

Juist. Een chromatogram of een elektroferogram zal in veel gevallen van milde α -thalassemie niet afwijkend zijn. Een α -thalassemie zal daarom altijd op DNA niveau moeten worden aangetoond.

Toelichting: Een α -thalassemie leidt tot een verminderde synthese van α -globine ketens. De α -globine ketens komen in alle verschillende normale Hb-varianten voor (bijv. HbF en HbA₂). De verminderde aanwezigheid ervan zal daarom bij het onderzoek naar hemoglobinevarianten met behulp van HPLC of capillaire elektroforese veelal niet leiden tot een afwijkend patroon.

Vraag 41

Bij een 24-jarige vrouw wordt bij beoordeling van de ijzerstatus een normaal transferrine gevonden en verhoogde waarden van ijzer, transferrineverzadiging en ferritine. Deze labuitslagen zouden kunnen passen bij hemochromatose. Juist / Onjuist

Antwoord

Juist, de gevonden waarden passen bij de differentiaal diagnose hemochromatose, omdat door ijzerstapeling de verzadiging van transferrine met ijzer alswel de ijzervoorraad, zoals gemeten met de ferritineconcentratie, is verhoogd.

Toelichting: De verhoogde serum ferritineconcentratie is een goede indicator voor progressie van de ijzerstapeling, maar de concentratie van ferritine is onder andere ook verhoogd bij ontstekingen. Diagnostiek van ijzerstapeling is niet mogelijk indien er een ontstekingsproces bestaat.

Vraag 42

Acromegalie kan zich presenteren met glucose intolerantie of diabetes mellitus. Juist / Onjuist

Antwoord

Juist, acromegalie wordt gekenmerkt door een overproductie van groeihormoon door de hypofyse. Groeihormoon heeft een anti-insuline-achtige werking en resulteert in een verminderde gevoeligheid voor insuline.

Vraag 43

Alvorens een sterk verhoogde uitslag voor LH wordt gerapporteerd moet een zwangerschap worden uitgesloten. Juist / Onjuist

Antwoord

Juist, het zwangerschapshormoon β -hCG kan kruisreageren in de LH assay doordat de alfaketen van beide hormonen identiek is en de β -subunit ook een grote mate van overeenkomst vertoont.

Vraag 44

Patiënt A heeft een hypoglycemie (glucose 0,8 mmol/l), en een onmeetbaar lage concentratie insuline. Insulinegebruik kan hiermee worden uitgesloten. Juist / Onjuist

Antwoord

Onjuist, afhankelijk van het type immunoassay dat wordt gebruikt kunnen de verschillende insulinepreparaten een verschillende mate van kruisreactie

vertonen in de immunoassay. Als deze patiënt een insuline analoog gebruikt heeft die niet kruisreacteert in uw insuline assay dan kunt u deze resultaten vinden.

Toelichting: Kennis van de insuline assay is van belang om met grote mate van waarschijnlijkheid insulinegebruik aan te tonen dan wel uit te sluiten. Er kunnen ook meerdere insulineassays gebruikt worden of een LC-MS/MS methode waarbij ook diverse insuline analogen gemeten kunnen worden.

Vraag 45

Elk laboratorium hanteert zijn eigen cut-off waarde om een groeihormoondeficiëntie aan te tonen met behulp van groeihormoon stimulatietesten. Juist / Onjuist

Antwoord

Onjuist, groeihormoon is in Nederland geharmoniseerd en alle laboratoria gebruiken dezelfde cut-off waarde.

Toelichting: De landelijke cut-off waarde is >20 mU/l.

Vraag 46

Bij de ziekte van Conn zien we in het laboratorium een verhoogde plasma aldosteron concentratie in combinatie met een verlaagde plasma renineconcentratie of -activiteit. Juist / Onjuist

Antwoord

Juist. De ziekte van Conn staat voor een aldosteronproducerend adenoom. De hoge bloeddruk die daarvoor ontstaat leidt tot een verlaging van de plasma renineconcentratie/-activiteit.

Vraag 47

Bij patiënten met een TBG deficiëntie is het TSH niet afwijkend. Juist / Onjuist

Antwoord

Juist. Het TSH is niet afwijkend bij deze patiënten omdat slechts de binding van het T4 aan het TBG verstoord is, maar niet de hoeveelheid biologisch beschikbaar fT4 en fT3. Aangezien de productie van het TSH door de hypofyse afhangt van de concentratie vrij hormoon (fT3 en fT4) is de TSH concentratie niet afwijkend.

Toelichting: Sommige fT4 assays kunnen wel moeite hebben met het bepalen van de fT4 concentratie bij patiënten met een TBG deficiëntie.

Vraag 48

Een Synacthen-test is alleen geïndiceerd in het kader van verdenking hypocortisolisme. Juist / Onjuist

Antwoord

Onjuist, ook bij de verdenking late onset AGS of hirsutisme kan een Synacthen-test geïndiceerd zijn. In dat geval wordt de respons van 17OH-progesteron en eventueel 11-deoxycortisol op Synacthen gemeten.

Vraag 49

Bij een patiënt met hypercalciëmie wordt een PTH van <1 pmol/l en een magnesium concentratie binnen het referentiegebied gemeten. Deze combinatie uitslagen kan onmogelijk voorkomen en kan daarom alleen verklaard worden door een analytische fout. Juist / Onjuist

Antwoord

Onjuist, de bijnierschilddrielen reageren adequaat op de hypercalciëmie en een autonome productie van PTH mede door het niet afwijkend magnesium is uitgesloten. Er moet gezocht worden naar andere redenen voor hypercalciëmie zoals verhoogde productie van PTHrP of 1,25OH-Vitamine D door maligniteiten etc.

Vraag 50

Bij een 50 jarige vrouw met klinisch klachten die mogelijk passend zijn bij sclerodermie wordt een positieve ANA (gemengd patroon homogeen/nucleolair) gevonden. Antistoffen tegen dsDNA en de ENA screening (ELIA methode, Immunocap250) zijn negatief. Op basis van deze resultaten is verder onderzoek naar autoantistoffen niet noodzakelijk. Juist / Onjuist

Antwoord

Onjuist, het beschreven ANA patroon wordt ook gevonden bij antistoffen tegen Fibrillarine (U3RNP), Pm-Scl of RNA-polymerase III. Deze antigenen zijn niet aanwezig in de standaard ENA screening, maar kunnen wel onderzocht worden met behulp van aanvullende testen, zoals specifieke immunoblotmethoden.

Vraag 51

Bij de beoordeling van de oligoclonale banden ziet u bij een patiënt een patroon van oligoklonale banden in de liquor, maar niet in het serum. U concludeert dat de patiënt MS heeft. Juist / Onjuist

Antwoord

Onjuist, ondanks dat oligoclonale banden in ongeveer 95% van de patiënten met MS gevonden wordt is deze bevinding niet sensitief en specifiek voor MS. Verder is MS bovenal een klinische diagnose die bevestigd wordt door beeldvormende technieken en waarbij liquoronderzoek slechts ondersteunend is (beide antwoorden worden goedgekeurd).

Toelichting: Diverse infectieuze of autoimmuunaandoeningen kunnen resulteren in intrathecale productie van immuunglobulineklonen (gedetecteerd als oligoklonale banden in liquor bij isoelectric focussing, die niet waarneembaar zijn in serum). Het liquoronderzoek heeft vooral meerwaarde om andere diagnosen uit te sluiten of om een voorspelling te doen wat de kans is op een klinisch manifeste MS.

Vraag 52

Bij een onbekende patiënt van de huisarts ziet u een verhoogde waarde voor de Icterie-index. U belt de huisarts met het advies om verdere diagnostiek naar leverpathologie in te zetten. Juist / Onjuist

Antwoord

Juist, de Icterie-index is een maat voor de concentratie van bilirubine. Een verhoogde Icterie-index is dus sterke aanwijzing voor de aanwezigheid van icterus en bij een onbekende patiënt is het zeker aan te bevelen om verder onderzoek naar de oorzaak hiervan in te zetten.

Vraag 53

Beta-2-transferrine kan gebruikt worden om onderscheid te maken tussen neusvocht en liquor.
Juist / Onjuist

Antwoord

Juist. Eén van de kenmerken van liquor is dat er - in tegenstelling tot andere lichaamsvochten - na elektroforese of immunoblotting een beta-2-transferrine band kan worden aangetoond, die niet aantoonbaar is in neusvocht.

Vraag 54

De aanwezigheid van gal in lichaamsvloeistoffen kan worden aangetoond door de concentratie van bilirubine te bepalen. Juist / Onjuist

Antwoord

Juist, in galvloeistof is de bilirubineconcentratie in de mmol-range. In bloed (en andere lichaamsvloeistoffen) is dit een factor duizend lager. Al hoewel dit niet altijd in spoed indicaties beschikbaar is wordt het meten van galzuren ook goed gerekend.

Vraag 55

Uw analist van de moleculaire biologie komt bij u met een uitslag van de hemochromatose PCR. De patiënt is wild-type voor de C282Y mutatie en homozygoot voor de H63D mutatie. Bij deze uitslag verwacht u een hoge kans op klinisch relevante ijzerstapeling.
Juist / Onjuist.

Antwoord

Onjuist, alleen bij personen met homozygoot C282Y of compound heterozygoot C282Y en H63D is er een klinisch relevant verband tussen genotype en het risico op ijzerstapeling.

Vraag 56

Voor de bepaling van Apo-B100 is een nuchtere afname vereist. Juist / Onjuist

Antwoord

Onjuist, Apo-B100 komt niet voor in chylomicronen

maar wel in VLDL, IDL en LDL. Tijdens vasten zijn chylomicronen afwezig.

Vraag 57

Familiaire hypercholesterolemie is op basis van het lipidenprofiel (totaal cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol en triglyceriden) adequaat te onderscheiden van postprandiaal hyperlipemisch plasma.
Juist / Onjuist

Antwoord

Juist, FH wordt gekenmerkt door verhoogd totaal cholesterol en LDL-cholesterol en postprandiale hyperlipidemie is een selectieve verhoging van triglyceriden door de stapeling van chylomicronen.

Vraag 58

Een verhoogde uitscheiding van de aminozuren cystine, lysine, ornithine en arginine, in combinatie met een verhoogde ammoniak concentratie in plasma past bij cystinurie. Juist / Onjuist

Antwoord

Onjuist, bij een cystinurie wordt geen verhoogd ammoniak gevonden, de combinatie past bij Lysinurische Eiwit Intolerantie (LPI).

Vraag 59

Een negatieve galactose in urine sluit een galactosemie uit. Juist / Onjuist

Antwoord

Onjuist. Bij een strikte galactosebeperking kan de galactose-uitscheiding normaal zijn. Om galactosemie uit te sluiten is het beter de uitscheiding van galactitol te bepalen. Deze zal altijd verhoogd zijn. Alternatief is het meten van de enzymactiviteit van galactose-1-fosfaat uridyltransferase in erythrocyten.

Vraag 60

Bij een patiënt verdacht van een lysosomale stapelingsziekte sluit een normale uitscheiding van glycosaminoglycanen (GAG) een mucopolysaccharidose uit.
Juist / Onjuist

Antwoord

Onjuist, bij patiënten met MPS III-B, M. Sanfilippo B, kan een normale uitscheiding van GAG's worden gevonden. De bepaling van de enzymactiviteit van het betrokken enzym, -N-acetylglucosaminidase, in leukocyten is in deze gevallen essentieel.

Bijlage 1. Referentiewaarden analyses perifeer bloed

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
HbA1c	20 – 42	mmol/mol
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 – 50	g/l
Bilirubine totaal	< 17	µmol/l
Bilirubine direct (geconjugueerd)	< 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	0,06 (VC=10%) 0,04 (99th percentile) 0,03 (97,5th percentile)	µg/l µg/l µg/l
CRP	< 6	mg/l
Haptoglobine	0,3 – 2,0	g/l
Cholesterol	4,3 – 5,6	mmol/l
IJzer	10 – 30	µmol/l
Transferrine	1,90 – 3,60	g/l
IJzer verzadiging	20 – 45	%
Ferritine	15 – 150 vrouw 30 – 400 man	µg/l µg/l
Vitamine B12	140 – 640	pmol/l
Folaat	> 10	nmol/l
<i>Plasma-eiwitten</i>		
IgG	7,0 – 16,0	g/l
IgA	0,7 – 4,0	g/l
IgM	0,50 – 3,0	g/l
Vrije lichte ketens kappa	3,30 – 19,40	mg/l
Vrije lichte ketens lambda	5,71 – 26,30	mg/l
Ratio kappa/lambda		
vrije lichte ketens	0,26 – 1,65	
<i>Hemostase</i>		
PT	12,0 – 14,5	s
APTT	30 – 41	s
Fibrinogeen	2,0 – 4,0	g/l
Trombinetijd	20 – 25	s
Antitrombine	80 – 120	%
Proteine C	80 – 120	%
Proteine S	80 – 120	%
Factor V leiden	negatief	
Protrombine G20210A	negatief	
Lupus AntiCoagulans	negatief	
<i>Immunologie</i>		
ANA	negatief	
ENA	negatief	
Anti-dsDNA	< 6	IU/l
Anti-endomysium	negatief	
Anti-tTG IgA	< 5	IU/l
Specifiek IgE	< 0,35	kU/l
Screening allergie	negatief	-

Test	Referentiewaarde	Eenheid
<i>Hematologie algemeen</i>		
Hemoglobine	Mannen	8,7 – 10,9
	Vrouwen	7,5 – 9,7
Hematocriet	Mannen	0,40 – 0,50
	Vrouwen	0,35 – 0,45
MCV	80 – 100	fl
MCH	1,70 – 2,10	fmol
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
<i>Differentiatie</i>		
neutrofiële granulocyten	1,5 – 7,5	x 10 ⁹ /l
monocyten	0,1 – 1,0	x 10 ⁹ /l
lymfocyten	1,0 – 3,5	x 10 ⁹ /l
eosinofiele granulocyten	< 0,50	x 10 ⁹ /l
basofiele granulocyten	< 0,20	x 10 ⁹ /l
blasten	< 0,10	x 10 ⁹ /l
promyelocyten	< 0,10	x 10 ⁹ /l
myelocyten	< 0,10	x 10 ⁹ /l
metamyelocyten	< 0,10	x 10 ⁹ /l
staafkernigen	< 0,10	x 10 ⁹ /l
erytroblasten	< 0,10	x 10 ⁹ /l
Reticulocyten	30 – 120	x 10 ⁹ /l
RDW	11,5 – 14	%
HbA	> 90,0	%
HbA2	2,2 – 3,0	%
HbF	< 0,5	%
<i>Endocrinologie</i>		
TSH	0,3 – 4,5	mU/l
fT4	11 – 22	pmol/l
LH (vrouw)	cyclusafhankelijk; folliculaire fase 1,6 – 9,3	U/l
FSH (vrouw)	cyclusafhankelijk; folliculaire fase 2,4 – 9,3	U/l
IGF-1 (vrouw, 41 jaar)	9,7 – 28,8	nmol/l
Oestradiol (vrouw)	cyclusafhankelijk; folliculaire fase 130 – 500	pmol/l
Progesteron (vrouw)	cyclusafhankelijk; folliculaire fase < 2,0	nmol/l
Cortisol (9 uur)	250 – 600	nmol/l
SHBG	18 – 114	nmol/l
Androstenedion	2 – 9	nmol/l
Testosteron (man)	> 8,0	nmol/l
DHEAS	1 – 12	µmol/l
17OH-P	cyclusafhankelijk; 0,3 – 7,0	nmol/l
Insuline (nuchter)	12 – 96	pmol/l
Thyreoglobuline (schildklier afwezig)	< 1	pmol/l
Anti-Tg	< 4,1	IU/l
β-hCG	< 5	U/l
<i>Tumormarkers</i>		
CA125	< 35	U/ml