

Uit de laboratoriumpraktijk

Lessen uit en over de analyse van bijzondere vochten

P.M.W. JANSSENS

Nadere diagnostiek van bijzondere lichaamsvochten en ongebruikelijke vormsels afkomstig van patiënten wordt met regelmaat gevraagd om beter te begrijpen waar betreffend materiaal vandaan komt en wat er mogelijk in plaats vindt. De resultaten hebben niet zelden concrete behandeling tot gevolg. Het onderzoek aan bijzondere vochten en andere ongebruikelijke producten is op laboratoria geen routine en vereist daarom speciale aandacht. In deze bijdrage zijn de ervaringen en inzichten van vele jaren onderzoek aan bijzondere vochten en vormsels bijeen gebracht en geïllustreerd met diverse casus. Samengevat komen deze erop neer dat er

1. vaak meer te onderzoeken is dan wat op het eerste gezicht lijkt;
2. dat eenvoudig onderzoek dat bij de hand is vaak al een bruikbaar antwoord oplevert;
3. dat gestreefd moet worden naar positief bevestigende resultaten;
4. dat aan te bevelen is om vooraf met behandelaars over de aanvraag te overleggen.

En passant is het overzicht met praktische markers voor de verschillende bijzondere vochten dat een aantal jaren geleden werd gepubliceerd aan een update onderworpen en verder uitgebreid.

Met enige regelmaat worden op het laboratorium vochten van enigszins onduidelijke herkomst of samenstelling aangeboden, met het verzoek er bepaalde, door de aanvrager aangegeven onderzoeken op uit te voeren. Soms wordt het laboratorium of de klinisch chemicus ook meer open gevraagd of in het materiaal eventueel bepaalde metingen te doen zijn, zodat meer over het materiaal (i.c. de samenstelling) kan worden gezegd. Het onderzoek van dit soort materialen, vaak vochten maar ook wel vaste objecten verkregen van patiënten, kan uitermate nuttig zijn voor behandelaars om inzicht te krijgen in wat er bij of in de patiënt speelt. Regelmatig heeft dit directe gevolgen voor de diagnostiek of behandeling. Soms is het onderzoek bedoeld om bepaalde veronderstellingen op basis van klinisch beloop, lichamelijk onderzoek en beeldvorming, en toegepaste behandeling te verifiëren. Niet zelden ook

komen vragen naar onderzoek op bijzondere vochten en ongebruikelijk materiaal voort uit pure nieuwsgierigheid, de wens te begrijpen wat er aan de hand is, waar het aangeboden materiaal uit bestaat of vandaan komt.

Er zijn ruim 30 vochten en aanverwante producten in of afkomstig van ons lichaam te onderscheiden (Tabel 1). Voor de meeste hiervan wordt zelden of nooit onderzoek aangevraagd, bijvoorbeeld omdat ze moeilijk te verkrijgen zijn (endolymfe, pancreasvocht, ovarieel cystevocht) of omdat er geen op laboratoriumgebied relevante vraagstellingen over lijken te zijn (cervixslijm, talg, meconium, colostrum, traanvocht). De bijzondere vochten die op het laboratorium worden aangeboden zijn in onze ervaring met name vochten verkregen uit drains en door punctie uit holtes (pleuraholte, buikholte, cysten, synovium), vocht (druppels of nattigheid) dat voorkomt op de huid als gevolg van weefselschade of lekkage, ongebruikelijke urinemonsters en darmvocht (al dan niet rectaal verkregen). Veel van wat in deze beschouwing wordt gezegd past eveneens op vreemd materiaal waarmee patiënten soms komen – materiaal dat ze hebben gebruikt (bijv. klei die wordt gegeten (1)), of dat volgens hun zeggen afkomstig is van of uit hun lichaam (uitgeplaste nierstenen of wat daar op lijkt). Net als bijzondere vochten valt het onderzoek aan dergelijk materiaal buiten de gangbare routine en de behandelaar wil graag weten, concreet, wat het is en betekent.

Een aantal jaren geleden is in dit tijdschrift een overzicht gepubliceerd aan de hand waarvan verschillende bijzondere vochten van elkaar kunnen worden onderscheiden en geïdentificeerd (2). In deze bijdrage worden de kennis en ervaring opgedaan bij het onderzoek aan bijzondere vochten in de loop der jaren gedeeld en geïllustreerd aan de hand van uiteenlopende casus. Tevens is het eerdere overzicht van de verschillende vochten gereviseerd en uitgebreid (Tabel 1).

Soorten vochten

Voor een goed begrip van de verschillende bijzondere vochten is het nuttig onderscheid te maken tussen vochten waarvan de samenstelling homeostatisch wordt gereguleerd en vochten waarvoor dat niet geldt. Op homeostatisch gereguleerde stoffen wordt hierna uitgebreider ingegaan. Niet-homeostatisch gereguleerde vloeistoffen in ons lichaam zijn vloeistoffen die zijn ontstaan uit klier- en orgaanwerking. Voorbeelden daarvan zijn urine, speeksel, maagvocht, pancreassap,

Klinisch Chemisch en Hematologisch Laboratorium, Rijnstate, Arnhem

E-mail: pjanssens@rijnstate.nl

gal, neus- en traanvocht, endolymfe, zweet, moedermelk, sperma, prostaatvocht en cervixslijm. De ionensamenstelling en pH van deze vloeistoffen verschilt veelal significant van die van de gehomeostateerde.

Homeostatisch gereguleerd zijn in de eerste plaats lymfe, weefselvocht en de sereuze vochten in de thorax en buikholte, maar ook vochten zoals synoviaal vocht, middenoorvloeistof, liquor (cerebrospinaal vloeistof, CSF) en vruchtwater – vochten die doorgaans niet tot de sereuze vochten worden gerekend. De basale ionensamenstelling en pH van deze gehomeostateerde vochten is onderling sterk vergelijkbaar, zo niet identiek, omdat de vochten in verbinding met elkaar staan, direct, of hooguit gescheiden door poreuze doorlatende membranen, epithelen en vliezen. Het natrium en kalium in al deze vochten is ongeveer 140 mmol/l respectievelijk 4,5 mmol/l en de pH ongeveer 7,4 (tenzij na lokaal tijdelijk verhoogd anaeroob energieverbruik). Dit gegeven kan handig gebruikt worden om gehomeostateerde vloeistoffen te onderscheiden van niet-gehomeostateerde vochten die het resultaat zijn van klier- en orgaanwerking. Naast hun overeenkomsten bevatten de diverse gehomeostateerde vochten vaak tevens kenmerkende stoffen die erin voorkomen of juist ontbreken. Zo bevat liquor opmerkelijk veel β -transferrine (syn. asialo-transferrine) en transthyretine (oude naam: prealbumine) en uitzonderlijk weinig eiwit en cellen, is chylus lymfe die rijk is aan triglyceriden (m.n. na het nuttigen van een maaltijd), en heeft vruchtwater een hoge concentratie alfa-foetoproteïne (3). De ‘sereuze vochten’ (van serum afgeleid en daaraan verwant) zijn in strikte zin pleuravocht, ascites en pericardvocht (3). Vochten in andere lichaamsholtes hebben dikwijls een aparte eigen naam, die voortkomt uit de anatomische ligging, maar zijn qua samenstelling vaak sterk verwant aan de sereuze vochten. Dit is goed te begrijpen omdat in wezen alle weefsels in het lichaam door weefselvocht, een weinig selectief filtraat van serum, omgeven zijn en door lymfevaten worden gedraineerd (4-6). Vocht dat her en der ontstaat door lokale ophoping of gestagneerde lymfeafvoer is dus van nature vergelijkbaar, d.w.z. een product van lymfe c.q. weefselvocht.

Essentieel is dat men zich realiseert dat veel vochten nauwelijks uit het lichaam te verkrijgen zijn zolang men gezond is. Pas als gevolg van een aandoening, al dan niet lokaal, neemt het volume van een bepaald vocht toe, en is het te verkrijgen door middel van afvoer per canule (syn. drain) of punctatie. Op dat moment raakt ook de samenstelling van het vocht vaak veranderd, als gevolg van veranderde lokale aanmaak of een optredend lokaal proces. Zo kan men synoviaal vocht pas punteren wanneer er jicht of artritis in een gewricht is. Dan ook kan men er urinezuurkristallen respectievelijk autoantistoffen tegen gecitrullineerde antigenen (anti-CCP) in aantreffen, stoffen die diagnostisch zijn voor jicht respectievelijk reumatoïde artritis (7). Normaliter bevinden deze producten zich niet in de gewrichtsvloeistof, maar die vloeistof is dan ook niet te punteren – het is te weinig (en er is geen noodzaak voor punteren). Net zo kan men pleuravocht en

ascites pas verkrijgen wanneer er een aandoening is. Het volume van het vocht in de pleuraholte is normaliter slechts 10-20 ml (8, 9). Afhankelijk van het soort aandoening kunnen bij ophoping van sereuze vloeistof in de pleuraholte (hydrothorax) dan verhoogde triglyceriden (chylothorax) of bij een lokaal actief proces of maligniteit verhoogd eiwit, LDH of (maligne) cellen worden gezien. Het volume van peritoneaal vloeistof is normaliter minder dan 5 ml bij mannen en 2-18 ml bij vrouwen, afhankelijk van het moment in de menstruatiecyclus (9, 10). Het wordt pas zichtbaar als zgn. ascites met beeldvormende technieken en relevant om te onderzoeken wanneer het volume enkele honderden milliliters bedraagt (11). De ascites kan dan, net als pleuravocht, weer triglyceriden, eiwit, LDH en specifieke cellen bevatten, maar ook amylase of tumormarkers afkomstig van de interne organen, afhankelijk van het achterliggende ziekteproces. Soortgelijke opmerkingen kunnen gemaakt worden ten aanzien van de samenstelling van pericardvocht, normaal 15-50 ml (9, 13). In het algemeen kan worden gesteld dat een hoge concentratie van een voor een bepaald orgaan kenmerkende stof in een vocht (enzymen en met name tumormarkers) ziekte van dat orgaan suggereert en waarschijnlijk ook betrokkenheid bij het ontstaan van dat vocht. Concentraties van orgaanspecifieke stoffen vergelijkbaar met die in serum maken ziekte van dat orgaan onwaarschijnlijk.

Er kan heel wat worden onderzocht

Het laboratorium werd recentelijk benaderd door een coassistent, in opdracht van haar supervisor, met het verzoek kreatinine te meten in een rectaal verkregen vloeistof van een mannelijke patiënt (67 jr); (casus 1). De man had veel last van voortdurend verlies van deze slijmerige vloeistof (ca. 400 ml/dag), waardoor hij feitelijk incontinent was. De vraag van de behandelaars was of er in deze vloeistof bijmenging van urine was, hetgeen het gevolg kon zijn van een bij een pas uitgevoerde operatie onbedoeld veroorzaakte beschadiging aan een van de ureters. Daardoor zou in theorie urine via de buikholte naar het rectum kunnen lekken, via een rectumletsel dat bij een eerdere operatie i.v.m. rectumkanker overgebleven was. Het op het lab aangeboden monster, ca. 1 ml, was bloederig en behoorlijk slijmerig. De analist die het aannam was van mening dat hierin beter geen metingen konden worden verricht omdat de monster-naalden van de analyzer zouden kunnen verstopen. In overleg met de dienstdoend klinisch chemicus werd het monster weggedaan. In de elektronische lab-rapportage werd geschreven “kreatinine niet te bepalen; monster voldoet niet aan kwaliteitseis.”

Twee dagen later belde de coassistent opnieuw om de dienstdoende klinisch chemicus te vragen wat er bedoeld werd met ‘niet voldoen aan de kwaliteitseis’ en of meting van kreatinine in het monster toch echt niet mogelijk was. De klinisch chemicus vroeg daarop om een nieuw monster, wat dan persoonlijk zou worden bekeken. Bij inspectie bleek het monster inderdaad bloederig-slijmerig, zoals eerst. Echter, het was voldoende vloeibaar om te kunnen verdunnen. In een viervoudig met fysiologisch zout verdund, goed vloeit-

Tabel 1. Karakteristieke markers ter identificatie van verschillende lichaamsvloeistoffen. De voor een vocht meest specifieke markers zijn onderstreept. Daarnaast zijn, alhoewel niet per se specifiek, voor diverse vochten de kenmerkende natrium, kalium en eiwitconcentraties vermeld, omdat ook deze stoffen vaak bruikbaar zijn om vochten van elkaar te onderscheiden. Er is naar gestreefd alleen markers waarvan de bepaling relatief algemeen beschikbaar is in het overzicht op te nemen.

Vloeistof	Bepaling	Interpretatie / commentaar
Ascites	eiwit albumine bilirubine (<i>additionele marker</i>) kreatinine en ureum (<i>additionele markers</i>) cholesterol (<i>additionele marker</i>) LDH (<i>additionele marker</i>) pH (<i>additionele marker</i>) alkalisch fosfatase (<i>additionele marker</i>) tumormarkers (<i>additionele marker</i>) cellen (<i>additionele marker</i>)	9-17 g/l (26, 27). voor differentiatie tussen transudaat en exsudaat wordt de serum-ascitesalbumine-gradiënt (SAAG) de beste test geacht; een gradiënt < 11 g/l suggereert exsudaat (21, 26, 27). Voor overige differentiërende testen zie in tabel bij transsudaat > 100 µmol/l of ascites: serumratio > 1,0 duidt op aanwezigheid gal (choleperitoneum) (21) aanmerkelijke verhoging (t.o.v. serum) duidt op foute monstername (uit blaas) of blaasruptuur (21) > 1,24 mmol/l; gaat vaak samen met maligniteit bij de ascites (21) ascites: serumratio > 0,6 gaat vaak samen met maligniteit bij de ascites (21) < 7,3 duidt (veelal) op exsudaat met name door infectie (21) verhoogd t.o.v. bloedwaarden bij aandoeningen die de darmintegriteit aantasten (21) afhankelijk van de ziekte; niet aanbevolen als screenings- of diagnostische test (9, 17, 21) celtelling of cytologie (PA-onderzoek); type cel afhankelijk van de ziekte (infectie of maligniteit) (21)
Binnenoorvloeistof (endolymphe)	natrium kalium	1 mmol/l (52) ca. 150 mmol/l (52)
Broncho-Alveolaire Lavage (BAL)	eiwit	0,6 g/l (53)
Cervico-vaginaal vocht	<u>foetaal fibronectine (fFN)</u>	> 50 µg/l voorspelt geboorte eerder dan 34 weken. fFN is afkomstig uit de ruimte tussen decidua (baarmoederslijmvlies) en chorion (vruchtvlies) bij 21-37 wk zwangerschap (97, 98)
Cervixslijm	<u>gel. zeer taai en elastisch</u>	(53)
Chylus	<u>triglyceriden, chylomicronen</u>	> 1,24 mmol/l (17)
Colostrum (= moedermelk 1-3 dg postpartum)	vet eiwit lactose	22 ± 9 g/l (55) 27 ± 15 g/l (55) > 115 mmol/l (55)
Darmvloeistof (darmsap)	<u>voedselresten, bacteriën</u> natrium kalium eiwit	aanwezig 141 ± 7 mmol/l (56, 57) 4,8 ± 1,5 mmol/l (56, 57) 0,9-3,2 g/l (56)
Feces	natrium kalium	32 mmol/l (met zeer grote spreiding: 4,4-112 mmol/l) (58) 75 mmol/l (met zeer grote spreiding: 29-147 mmol/l) (58)
Foetaal bloed	<u>foetale erytrocyten</u> <u>HbF</u> <u>alfa-foetoproteïne</u>	> 99% (59, 60) 50-85% (59, 60) > 50 mg/l (à terme); gedurende de zwangerschap hogere waarden (tot 5 g/l) (61)

Gal	<p>bilirubine natrium kalium eiwit</p>	<p>1-2 mmol/l (> 1000 x maal serumwaarde) (62) 141-165 mmol/l (62) 2,7-6,7 mmol/l (62) < 10 g/l (62)</p>
Liquor (CSF)	<p>β2-transferrine (tau, asialo-transferrine) transferrine (voorheen prealbumine) natrium kalium chloride eiwit albumine</p>	<p>aanwezig (21); 'pathologisch' ook in serum bij chronische alcoholabusis en CDG type 1a (63, 64) aanwezig (3). Ook in traanvocht, moedermelk en vruchtwater 136-150 mmol/l (identiek aan plasmawaarde) (6, 65) ca. 2,8 mmol/l; (waarden ca. 70% ten opzichte van die in plasma) (6, 65) ca. 119 mmol/l; ca. 15% hoger dan in plasma (compensatie voor de lage eiwitconcentratie) (6, 65) 150-600 mg/l (ca. 100 maal lager dan serumgehalte) (21) 100-300 mg/l (3)</p>
Lymfe	<p><u>lymfocyten</u>, erythrocyten natrium kalium eiwit albumine</p>	<p>zeer weinig erythrocyten; lymfocytenconcentratie 0,13-27 x 10⁶/ml, op zijn laagst tijdens (nachtelijke of bed-)rust en het hoogst kort na het opstaan en tijdens (dagelijkse) activiteit (5); lymfocytenaantal ca. 4 maal hoger dan erythrocytenaantal (ter vergelijking, de ratio lymfocyten: erythrocyten in bloed is ca. 1/3000) 134,6-135,7 mmol/l (12) 3,17-3,97 mmol/l (12) 20,6 g/l (12) 12,5 g/l (12) Chemische samenstelling en eiwitconcentratie variëren afhankelijk van waar de lymfe vandaan komt en de aandoening (5)</p>
Maagvloeistof (maagsap)	<p>pH natrium kalium chloride</p>	<p>1-3 (66) 30-40 mmol/l (57) 24-29 mmol/l (57) 72-96 mmol/l (57)</p>
Meconium	<p>natrium kalium eiwit</p>	<p>75-140 mmol/l (67) 17-31 mmol/l (67) 7-30 g/l (68)</p>
Middenooreffusie (perilymfe)	<p>LDH eiwit natrium kalium</p>	<p>> 3 maal serumwaarde (69) 1-2 g/l (52, 70) 140 mmol/l (52, 70) 4-5 mmol/l (52, 70)</p>
Moedermelk (melk van > 3 dg. postpartum)	<p>vet eiwit lactose natrium</p>	<p>week 1: 25,9 g/l, week 2-8: 34,6 g/l (range 32,5-36,9) (71) week 1: 19 g/l, week 2-8: 12,7 g/l (range 10,2-15,8) (71) week 1: 165-190 mmol/l, week 2-8: 180 mmol/l (71) ongeveer 5 mmol/l (72)</p>
Neusvocht	<p>natrium <u>kalium</u> glucose</p>	<p>128-150 mmol/l (73, 74) 17-41 mmol/l (73, 74) < 2 mmol/l (d.w.z. significant lager dan in bloed en liquor) (75, 76)</p>
Oorsmeer	<p>mengsel talg, haar, keratine, huidschilfers</p>	<p>aanwezig; er bestaat een zgn. nat en droog type (77)</p>
Ovarieel cystevocht	<p>ijzer</p>	<p>> 50 μmol/l (78, 79)</p>

Vloeistof	Bepaling	Interpretatie / commentaar
Pancreasvocht (pancreassap)	α -amylase lipase natrium kalium pH	> 50.000 U/l (80); pancreas-specifiek enzym, te onderscheiden van dat uit speekselklieren > 1.000.000 U/l (80) 125-138 mmol/l (56) 7,6 \pm 1,7 mmol/l (56) 7,0-8,8 (56)
Pericard vloeistof (effusie)	LDH eiwit albumine	ratio t.o.v. serum tenminste 0,6, doch vaak beduidend hoger (13, 31) ratio t.o.v. serum soms 0,4, doch vaak 0,6 of hoger (13) 12 g/l, doch vaak hoger, tot ca. 25 g/l; serumwaarde - asciteswaarde (SAAG) veelal < 11 g/l (13)
Pleuravocht	eiwit LDH cholesterol pH (<i>additionele marker</i>) glucose (<i>additionele marker</i>) lactaat (<i>additionele marker</i>) triglyceriden (<i>additionele marker</i>) adenosine deaminase (<i>additionele marker</i>) amylase (<i>additionele marker</i>) tumormarkers (<i>additionele marker</i>) cellen (<i>additionele marker</i>)	15-35 g/l (17-19). Toepassing voor differentiatie tussen transsudaat en exsudaat (zie aldaar) toepassing voor differentiatie tussen transsudaat en exsudaat (zie aldaar) bij onduidelijke differentiatie tussen transsudaat en exsudaat met de Light criteria (zie aldaar) (9) < 7,3 duidt veelal op exsudaat met name door infectie (drainage vereisend) (9, 15, 41) < 3,3 mmol/l of ratio t.o.v. serum < 0,5 duidt op exsudaat o.m. door infectie (15, 41) verhoging (boven ref. waarde) duidt op infectie (41); niet vermeld in Nederlandse Richtlijn (15) > 1,24 mmol/l kenmerkend voor chylothorax (15, 17) > 45 U/l duidt op tuberculeuze pleuritis (41, 42). Niet geadviseerd volgens Nederlandse Richtlijn (15) verhoging (boven ref. waarde) of ratio pleuravocht: serum > 1,0 suggestief voor pancreatitis (9, 15) afhankelijk van specifieke ziekte; niet aanbevolen als screenings- of diagnostische test (9, 17, 21) celtelling of cytologie (PA-onderzoek); type cellen afhankelijk van de ziekte (infectie of maligniteit) (15, 17, 21, 25)
Prostaatvloeistof	PSA natrium kalium eiwit	ca. 1,3 g/l (> 1.000.000 x serumwaarde) (81) ca. 153 mmol/l (range 149-158) (56) ca. 48 mmol/l (range 28,7-61,4) (56) ca. 24 g/l (range 16,6-29,30) (56)
Sperma (semen)	<u>spermatozoën</u> PSA zure fosfatase natrium kalium eiwit	aanwezig (behalve in geval van infertiliteit of sterilisatie) 0,4 \pm 0,3 g/l (> 1.000.000 x serumwaarde) (82) > 200 maal waarde in bloed (83) ca. 117 mmol/l (range 100-133) (56) ca 23 mmol/l (range 17-27,4) (56) ca. 52 g/l (range 32,9-77,4) (56)
Speeksel	α -amylase natrium kalium eiwit	ca. 180.000 U/l (84, 85); speekselklier-specifiek enzym, te onderscheiden van dat uit pancreas 5,4-13,5 mmol/l (84-86) 20-24 mmol/l (84, 85) ca. 1,2 g/l (84, 85)
Speekselklier (vocht direct daaruit)	α -amylase natrium kalium eiwit	30.000-600.000 U/l; parotisklier verreweg het hoogste van de drie speekselklieren (87) 2,6 \pm 2,7 mmol/l ongestimuleerd, 55 \pm 12 mmol/l speekselproductie gestimuleerd (86) 14,4 \pm 2,2 mmol/l ongestimuleerd, 13,7 \pm 3,6 mmol/l speekselproductie gestimuleerd (86) 1,0 \pm 0,4 g/l ongestimuleerd, 3,5 \pm 1,3 g/l speekselproductie gestimuleerd (86)
Sputum	secretair IgA eosinofiele leukocyten	ratio t.o.v. serum ca. 18 (IgA genormaliseerd op albumine); waarden variëren met aandoening (88) verhoging is kenmerkend voor (verergering van) astma (89)

Synoviaalvocht	<p><u>mucine</u>stolsel <u>hyaluronzuur</u> (mucopolysaccharide) natrium kalium eiwit</p> <p>lipiden</p> <p><u>lysozym</u> natrium kalium eiwit</p> <p>totaal eiwit, exsudaat LDH exsudaat cholesterol, exsudaat albumine serum-ascitesgradiënt, exsudaat</p>	<p>ontstaat na toevoeging van azijnzuur (90, 91) 3-4,1 g/l (3, 91) 126 ± 2 mmol/l (56, 91) 4 ± 0,2 mmol/l (56, 91) 10-30 g/l (3, 92), 12-17 g/l (56)</p> <p>95%, waarvan ca. 60% triglyceriden (56)</p> <p>0,6-2,6 g/l (93, 94) 142-146 mmol/l (56, 94) 16-29 mmol/l (56, 94) 6,7-10,4 g/l (56, 94)</p> <p>> 30 g/l (17, 21, 26, 27, 51) of ratio t.o.v. serum > 0,5 (10, 16-19) > 0,7 x bovengrens referentiewaarde (16-20) of ratio t.o.v. serum > 0,6 (16-20) > 1,55 mmol/l (22-24)³ < 11 g/l (syn: SAAG; primair beschreven voor ascites) (21, 26, 27)</p> <p>> 250 mmol/l (6, 56). Waarde geschat op basis van uitscheiding per 24 u met aanname van een urineproductie van 1,5 l/dg en lichaamsgewicht van 60 kg > 4 mmol/l (6, 26). Waarde idem geschat als voor ureum in urine</p> <p>8-20 mg/l (> 500 maal serumwaarde bij zwangeren en niet-zwangeren) (6, 61) 134,6±1,9 mmol/l (95); lichte variatie afhankelijk van de zwangerschapsduur (6) 4,6±0,1 mmol/l (95); lichte toename in de loop van de zwangerschap (6) 3,8-8,5 g/l (vroeg-midden zwangerschap); 1,5-3,5 g/l (eind zwangerschap) (3, 6) positieve test onderscheidt vruchtwater van urine en voorspelt naderende bevalling (96)</p> <p>134,6-135,7 mmol/l (12) 3,17-3,97 mmol/l (12) 20,6 g/l (12) 12,5 g/l (12)</p> <p>Weefselvocht kan beschouwd worden als lymfe dat nog niet samengekomen is in de lymfevaten. De samenstelling van beide vochten is vergelijkbaar</p>
Urine	<p><u>ureum</u> kreatinine</p>	<p>5-40 (9) 5-40 (9); > 60 mmol/l is kenmerkend voor cystic fibrose, 30-60 mmol/l is grensgebied (99)</p>
Vruchtwater (amnionvloeistof)	<p><u>α-foetoproteïne</u> natrium kalium eiwit <u>varentest</u></p>	<p>5-40 (9) 5-40 (9); > 60 mmol/l is kenmerkend voor cystic fibrose, 30-60 mmol/l is grensgebied (99)</p>
Weefselvocht (interstitiële vloeistof, wondvocht)	<p>natrium kalium eiwit albumine</p>	<p>5-40 (9) 5-40 (9); > 60 mmol/l is kenmerkend voor cystic fibrose, 30-60 mmol/l is grensgebied (99)</p>
Zweet	<p>natrium chloride</p>	<p>5-40 (9) 5-40 (9); > 60 mmol/l is kenmerkend voor cystic fibrose, 30-60 mmol/l is grensgebied (99)</p>

³ In de publicatie uit 2002 over lichaamsvochten is de beslissgrens voor cholesterol 1,3 mmol/l (2); waarden hierboven suggereren exsudaat. In de literatuur circuleren meerdere getallen. Op basis van de in 2007 verschenen publicatie van Leers et al. (24) acht de auteur van dit artikel thans 1,55 mmol/l cholesterol een betere afkapwaarde.

baar monster kon, na mengen, uitstekend kreatinine worden gemeten. Dit bleek na omrekening $76 \mu\text{mol/l}$ te zijn, waarmee de conclusie te trekken was dat het rectale vocht geen noemenswaardige bijmenging van urine bevatte. Hiermee was voor de behandelaars duidelijk dat zij de oorzaak voor het rectale slijmvocht elders dienden te zoeken. Deze casus illustreert een relatief eenvoudig op te lossen vraagstuk waarbij het onderzoek in een lichaamsvocht vanwege de niet-courante vorm van het monster te snel terzijde werd gelegd. Duidelijk mag zijn dat het onderzoeksresultaat significante betekenis had voor de kliniek, en tot een andere behandeling leidde dan wat eerder overwogen werd.

Een tweede casus illustreert dat met zelfs een nog minder courant monster zinvol laboratoriumresultaat verkregen kan worden. Deze casus betrof een 43-jarige patiënt waarbij de huid na een herniaoperatie onderaan de rug blijvend vochtig was (casus 2). De neurochirurg vroeg zich af wat dit vocht precies was, met name of het mogelijk liquor was. Dat zou namelijk betekenen dat het operatiegebied niet goed afgedicht was. De vochtigheid op de huid was echter zodanig gering dat er geen volume, of zelfs maar een druppel vloeistof verkregen kon worden. In overleg met de klinisch chemicus werd na schoon en droog maken van de huid het vocht in een vooraf gewogen verbandgaasje opgenomen (dat zonder vingercontact in een schone buis werd gebracht). Op het laboratorium werd het verbandgaasje gewogen (het bleek 330 mg zwaarder dan daarvoor), en een half uur in een bekende hoeveelheid ($2,5 \text{ ml}$) aquadest gedrenkt. In de verkregen vloeistof werden natrium ($23,9 \text{ mmol/l}$), totaal eiwit ($0,42 \text{ g/l}$) en (micro)albumine ($0,189 \text{ g/l}$) gemeten.

Uitgaande van een verdunningsfactor van $2,83/0,33$ werd de eiwitconcentratie in het oorspronkelijke van de huid afgehaalde monster berekend op $3,6 \text{ g/l}$ en het albumine op $1,6 \text{ g/l}$. Ter controle werd de eiwit- en albumineconcentratie ook nog op een tweede manier geschat volgens een methode die uitging van de aanname dat het vocht op de huid óf weefselvocht óf liquor was, beide gehomöostateerde vochten met een natriumconcentratie van ca. 140 mmol/l . De gemeten eiwit- en albumineconcentraties in het tot $2,83 \text{ ml}$ verdunde monster daarmee terugrekenend naar het oorspronkelijke monster in het gaasje (factor $140/23,9$) leverde als eiwitconcentratie $2,4 \text{ g/l}$ en albumineconcentratie $1,0 \text{ g/l}$. Alhoewel de resultaten van beide benaderingen niet geheel identiek waren, waren ze wel overeenkomstig: de eiwitconcentratie in het vocht op de huid was ca. $3,0 \text{ g/l}$ ($2,4/3,6$) en de albumineconcentratie $1,3 \text{ g/l}$ ($1,0/1,6$). Wetende dat de eiwit- en albumineconcentratie in liquor respectievelijk $150\text{--}600 \text{ mg/l}$ en $100\text{--}300 \text{ mg/l}$ zijn (3) en in weefselvocht respectievelijk ca. 20 g/l en ca. 12 g/l (12) suggereerden de resultaten dat het vocht op de huid liquor bevatte. De liquor was waarschijnlijk gemengd met weefselvocht, waardoor de eiwit- en albumineconcentraties hoger uitvielen dan in pure liquor. De schatting van de eiwit- en albumineconcentratie aan de hand van het monstervolume en op basis van een aangenomen natriumconcentratie was ontegenzeggelijk niet heel precies. Er zou een bijdrage

van de huid of zweet in het gedepte materiaal aanwezig kunnen zijn geweest, ook al werd de huid met water schoon gemaakt en gedroogd voordat het gaasje erop werd gelegd. Ook het wegen en de bewerking van het gaasje kunnen onnauwkeurigheden hebben geïntroduceerd. Echter, dat de eiwit- en albumineconcentraties beduidend lager waren dan in wondvocht en hoger dan in liquor was duidelijk: het huidvocht bevatte waarschijnlijk liquor. Een liquor-bevestigende test (β_2 -transferrine) kon vanwege gebrek aan materiaal helaas niet worden uitgevoerd, zodat het onderzoeksresultaat echt met de nodige voorzichtigheid dient te worden geïnterpreteerd. Met dit antwoord kon de neurochirurg niettemin verder.

Beide casus illustreren dat niet te snel 'nee' moet worden gezegd op een onderzoeksvraag vanuit de kliniek. Met enige inventiviteit en logisch redeneren kan, gebruik makend van de aanwezige middelen, vaak een bruikbaar antwoord worden verkregen. Uiteraard dient men kritisch te blijven op de toegepaste werkwijze en in de rapportage eventuele onzekerheden te benoemen. Niet alles is altijd mogelijk, maar wel meer dan soms op het eerste gezicht lijkt.

Met eenvoudige testen is de gestelde vraag vaak al te beantwoorden; zoek wel bevestiging

Een internist in opleiding kwam op het lab met de urine van een man van 36 jr die aan de dialyse was. In de urine bevond zich een forse gelachtige substantie, met daarin nog een wit vormsel (een soort 'vlag') dat leek op een stuk eiwit (casus 3). De vraag was wat dit was.

Analysen van het product lijkt in dit soort situaties de voor de hand liggende benadering, maar in de praktijk blijkt dit vaak moeilijk uitvoerbaar: het 'gecondenseerde' of neergeslagen materiaal dient 'kapot' te worden gemaakt en in oplossing te worden verkregen. Gedacht wordt dan vaak aan mengen, sonificeren, verwarmen, etc. Meestal lukt het echter niet iets dat eenmaal min of meer vaste vorm heeft gekregen (neergeslagen, gepolymeriseerd) op te lossen. Een stap terug doen kan handiger zijn. In het hier beschreven geval redeneerden we dat de patiënt die aan de dialyse was mogelijk terminale nierinsufficiëntie had en daardoor niet-selectieve filtratie door de nieren. Onze hypothese was dat de urine van de man serum bevatte, en dat het gelachtige vormsel gestold eiwit (fibrinestolsel) was. Ervan uitgaand dat een stolsel in het lab niet in oplossing te krijgen is (tenzij met plasminogeen, maar dat is uiteraard niet voorhanden) meenden wij dat onze hypothese kon worden bevestigd door aan te tonen dat het gelachtige vormsel in de urine niet zou ontstaan in aanwezigheid van antistolling. Na geverifieerd te hebben of de initieel uitgeplaste urine van de patiënt gewoon vloeibaar was (dus niet de gelachtige vormsels bevatte), werd voorgesteld de urine na productie direct in een citraatbuis en, ter controle, een buis zonder antistolling te brengen. Zo werd gedaan. In de citraatbuis trad de gelvorming inderdaad niet meer op. De urine bleef helder en bevatte bij meting $18,2 \text{ g/l}$ eiwit en $9,4 \text{ g/l}$ albumine. Het verschil tussen beide was waarschijnlijk toe te schrijven aan fibrino-

geen, wat wij echter zelf niet onderzochten (omdat we kwantificering van fibrinogeen in de urine-matrix niet erg vertrouwden). Met onze eenvoudige benadering en antwoord was de vraag van de AIOS, die voornamelijk voortkwam uit nieuwsgierigheid, reeds voldoende beantwoord: de gel met eiwit-vlag in de urine was stolsel. Er waren geen klinische consequenties aan het resultaat verbonden.

Een jongeman van 18 jr kreeg bij het stoeien met zijn broer een elleboog tegen het hoofd. Dit leidde tot hevige oorpijn die na 1-2 weken verdween (casus 4). Tevens had de jongeman na zijn wat uit de hand gelopen stoeipartij vocht achter zijn rechter oorschelp. De KNO-arts waar moeder en zoon langs kwamen, was met name bang voor een lekkage van liquor. In een druppel van het vocht dat op het lab werd afgeleverd werd dezelfde dag nog totaal eiwit gemeten. Dat was < 1 g/l, veel lager dan de mogelijke 'sereuze' vochten waaraan gezien de lokalisatie van het vocht primair werd gedacht (weefsel/wondvocht, middenoervloeistof). Het resultaat stelde echter niet gerust, omdat de lage eiwitconcentratie zeer wel op liquor zou kunnen duiden. Omgekeken werd daarom naar het resultaat van een immunoelectroforese van het vocht. Het onderzoeksresultaat daarvan dat een paar dagen later kwam was dat in het vocht geen β -transferrine (a-sialotransferrine) kon worden aangetoond. Dit suggereerde dat het vocht geen liquor was. Hiermee was de kous echter niet af: iets niet zien is een vorm van 'negatief bewijs'. Zeker in het geval van analyse van een ongebruikelijk vocht zoals hier moet men voorzichtig met de conclusie zijn. Niet verwonderlijk dus kwamen twee weken later moeder en zoon terug bij de KNO-arts. Zoonlief had nog steeds vocht achter het oor, en vooral moeder was onverminderd ongerust. Nieuw vocht werd verzameld. De klinisch chemicus, in overleg met de KNO-arts, bedacht dat het goed idee was amylase in het vocht te meten, want de meest reële optie leek dat het vocht speeksel was. Gezocht werd naar een plaats voor meting van niet-pancreas-specifiek amylase. Dit werd gemeten. In het vocht werd een activiteit van 1.000.000 U/l aspecifiek amylase gemeten. Hiermee was met zekerheid aangetoond dat het vocht achter het oor van de jongeman speeksel was. De KNO-arts herstelde het als gevolg van het stoeien kenmerkend ontstane fistel tussen de parotis speekselklier en de huid.

Beide casus tonen dat oplossing van een vraag rondom een bijzonder lichaamsvocht niet per sé analytische hoogstandjes vereist. Moeilijke, niet 24/7 voorhanden zijnde onderzoeken zijn vaak niet nodig. Om uit te sluiten dat een vocht (grotendeels) liquor is kan een eenvoudige eiwit of albuminebepaling vaak volstaan. Onderzoek van β -transferrine is daarvoor niet echt nodig (en indien β -transferrine afwezig is, is het een vorm van negatief bewijs). Zo ook is het vaak voldoende om natrium en kalium te meten om aan te tonen dat een vocht een gehomeostateerd (evt. sereus) vocht is. Een verhouding van (ongeveer) 140 : 4,5 tussen beide ionen is kenmerkend voor de gehomeostateerde lichaamsvloeistoffen en wordt in feite

zelden gevonden in allerhande secreten (waarin het kalium naar verhouding hoger is) (Tabel 1). Om de identiteit van een bepaald vocht met zekerheid vast te stellen volstaan het constateren van een kenmerkende ionenbalans en eiwitconcentratie en negatief bewijs ('iets niet zien') echter niet. Dat vereist positief bewijs.

Het onderscheid tussen exsudaat en transsudaat

Op het laboratorium werd onlangs het pleuravocht aangeboden van een vrouw van 69 jaar, bekend met uitgezaaid mammacarcinoom en op dat moment met algehele malaise, braken en pneumonie (casus 5). De vraag van de behandelaars was of het pleuravocht het gevolg was van een ontsteking (empyeem) of van de uitgezaaide kanker. Metingen van het rode, bloederige vocht leverde een totaal eiwit van 43,3 g/l, cholesterol 3,7 mmol/l, LDH 387 U/l (plasma 428 U/l; ref. waarde 250 U/l) en een pH 8,07. Het pathologielaboratorium constateerde een benigne celbeeld in het pleuravocht, bestaande uit mesothelcellen en leukocyten. Op basis van het totaal eiwit (> 30 g/l), het LDH (zowel > 0,6 x de plasma waarde als > 0,7 x bovengrens van de referentiewaarde) en het cholesterol (> 1,55 mmol/l)¹ werd geconcludeerd dat het vocht een exsudaat was, passend bij de uitgezaaide kanker, maar geen empyeem (pH > 7,2 (14, 15)). Indien het een empyeem zou zijn geweest, zouden er drainage en antibiotica zijn ingezet, doch nu was er geen concrete verdenking op een infectie. De chemotherapie werd voortgezet (en enige weken later toch beëindigd, omdat een abstinierend beleid werd ingezet).

Een tweede illustratieve casus hier betreft een punctaat uit een cyste in de hals nabij het sleutelbeen, bij een man van 47 jaar (casus 6). De behandelaar vroeg zich af wat dit was, en wilde met name weten of er een actief proces gaande was, of dat er sprake was van, bijvoorbeeld, een oud hemangioom. De differentiaal diagnose voor uit te voeren testen, gemaakt op het lab, omvatte sereuze vloeistof (met onderscheid tussen transsudaat/exsudaat), en, minder waarschijnlijk gezien de lokalisatie, speeksel of liquor. Gemeten werden leukocyten ($8,1 \times 10^9/l$), natrium (143 mmol/l), kalium (4,4 mmol/l), totaal bilirubine (6 μ mol/l), LDH (324 U/l; onze ref wrd: 250 U/l), cholesterol (2,14 mmol/l), triglyceriden (0,12 mmol/l), albumine (34 g/l) en totaal eiwit (46,9 g/l). Uit deze resultaten concludeerden we dat het punctaat gezien de Na:K verhouding van ca. 140:4,5 een sereus vocht was. Dus geen speeksel (kalium in speeksel is ca. 20 mmol/l), liquor (de eiwit- en albumineconcentraties waren vergelijkbaar met de serumwaarde, dus veel hoger dan die in liquor, Tabel 1) en geen chylus (triglyceriden < 1,24 mmol/l). De metingen suggereerden dat het vocht een exsudaat was, want het LDH was > 0,7 maal bovengrens van de referentiewaarde. Er waren geen serumwaarden voorhanden, maar er kon gebruik worden gemaakt van andere dan de Light criteria (Tabel 2): het totaal eiwit was duidelijk > 30 g/l en het cholesterol was hoger dan 1,55 mmol/l (beide suggestief voor

¹ zie voetnoot bij Tabel 1

exsudaat)². Dit alles suggereerde een actief proces in de cyste. Er was geen sprake van een recent of oud hemangioom want het vocht was helder en niet rood (a.g.v. erythrocyten of hemoglobine) en het bilirubine was laag.

Een sereus, gehomeostateerd vocht kan 'rustig' of ontstoken zijn. Dit onderscheid maakt voor de kliniek veel uit. Rustig vocht wordt aangeduid met transsudaat. Transsudaat is een vorm van ultrafiltraat van het plasma. Het is vochtophoping die ontstaat als gevolg van verhoogde hydrostatische druk of verlaagde colloïd osmotische druk binnen de aderen ten opzichte van de weefselomgeving. De oorzaak van het ontstaan van transsudaten is 'op afstand', of, anders gezegd, 'systemisch': hartfalen, levercirrose, nefrotisch syndroom, embolie, e.d. De behandeling waardoor een transsudaat zal (kunnen) verdwijnen richt zich op de onderliggende oorzaak (het hart, het eiwitverlies, de embolie). Vochten waarin lokaal een actief proces plaatsvindt (ontsteking in de brede zin van het woord) heten exsudaten. Als gevolg van het actieve proces kunnen er leukocyten in het exsudaat worden gevonden, is er celafbraak (leidend tot verhoging van het LDH en plaatselijk cholesterol), pus, bloed en verhoogd eiwit (door de cellysis en doordat het ontstekingsproces de permeabiliteit van het vocht omsluitende capillaire endotheel verhoogt). Vermindering van exsudaat vereist in de eerste plaats lokale therapie (drainage, chirurgie) en toepassing van antibiotica.

Voor het onderscheid tussen transsudaat en exsudaat worden sinds jaar en dag primair de voor pleuravocht beschreven Light criteria toegepast (16, 17), ook voor andere vochten dan die uit de pleuraholte (Tabel 2). Deze criteria, in 1972 beschreven, hebben blijkens de resultaten van prospectieve en meta-analyses de tand des tijds goed doorstaan (18-20). Naast de Light criteria is er nog een aantal andere, minder bekende testen voor het onderscheid tussen transsudaat en exsudaat, zoals totaal eiwit (17, 21) en cholesterol, primair beschreven voor pleuravocht (22-24), en de serum-ascites albuminegradiënt (SAAG), beschreven dus voor ascites (17, 21), (Tabel 2). De specificiteit van cholesterol voor de identificatie pleuravocht-exsudaten is hoger dan de Light criteria, de sensitiviteit lager (17). Gebruik van cholesterol in combinatie met LDH plus eventueel totaal eiwit, levert mogelijk het beste onderscheid van alle, en heeft als voordeel dat er geen bloedonderzoek voor de classificatie nodig is (15, 24, 25). Zo ontbraken in beide casus hierboven bepaalde bloedonderzoeken, wat allesbehalve uitzonderlijk is. Voor ascites lijkt de SAAG duidelijk meerwaarde te hebben (21, 26-28), niet voor pleuravocht (24, 29, 30). Voor minder of niet onderzochte gehomeostateerde (aan serum verwante, of kortweg 'sereuze') vochten is het een optie om testen in te zetten waarvan voor andere vochten is aangetoond dat ze transsudaten van exsudaten kunnen onderscheiden. De tweede casus in deze paragraaf over een cystevocht illustreert dat (casus 6). Interpretatie van de resultaten vereist wel

Tabel 2. Overzicht van de meest gangbare testen om transsudaten en exsudaten van elkaar te onderscheiden (3, 16-27, 51).

Exsudaat zijn alle vochten waarin:

Volgens Light's criteria

1. ratio eiwit vocht : serum > 0,5
2. LD > 0,6 x serum waarde
3. LD > 0,7 x bovengrens referentiewaarde

Gangbare alternatieve en aanvullende testen

4. totaal eiwit > 30 g/l of
5. albumine serum-vochtgradiënt SAAG < 11
6. cholesterol > 1,55 mmol/l
7. glucose < 3,3 mmol/l of glucose ratio vocht : serum < 0,5
8. leukocyten aanwezig (en soms ook erythrocyten en stolling)

Transsudaat zijn alle sereuze vochten die geen exsudaat zijn.

enige voorzichtigheid, want de vochten en vochtophoppingen zijn niet indifferent voor de specifieke weefsels en organen in hun nabijheid. Zo lijkt (nagenoeg) alle pericardvocht bij onderzoek op exsudaat, althans volgens de criteria die voor pleuravocht en ascites zijn gesteld (13, 31). Dit kan betekenen dat in of in de nabijheid van alle (of de meeste) pericardvochten een actief proces gaande is, of dat de criteria om transsudaat van exsudaat te onderscheiden voor dit vocht anders zijn dan voor andere vochten. Biochemisch onderzoek met als doel pericardvocht te onderscheiden in transsudaat en exsudaat heeft dus weinig zin (32). Bij toepassing van meerdere testen voor het onderscheiden van transsudaten en exsudaten moet er bovendien rekening mee gehouden worden dat de uitkomsten niet alle dezelfde richting uit wijzen. Gebruik van meerdere markers maakt de interpretatie vaak lastiger (maar ook eerlijker, want niet absoluut).

Er zijn naast bovengenoemde meest gangbare testen, diverse andere testen om transsudaat en exsudaat van elkaar te onderscheiden onderzocht (urinezuur, bilirubine, amylase, alkalisch fosfatase, kreatine kinase, cholinesterase, glucose, ceruloplasmine, procalcitonine, HDL, LDL). Geen daarvan heeft onomstotelijk bewezen breed geaccepteerde meerwaarde (24, 33-39). Soms worden ook extra onderzoeken ingezet op punctaten en drainvocht om additionele diagnostische informatie te krijgen. De pH meting in pleuravocht is bijvoorbeeld een diagnosticum voor empyeem, zoals gebruikt bij de eerste casus in deze paragraaf. Een pH ≤ 7,2 duidt op infectie en vereist drainage (14, 15). Ook de meting van lactaat wordt op deze wijze wel gepropageerd (40, 41). Meting van adenosine deaminase is in de loop der jaren meermaals beschreven als marker voor tuberculeuze pleuritis (41-43). De enzymassay hiervoor is echter niet algemeen operationeel. Beider makers, lactaat en adenosine deaminase, worden niet aanbevolen in de Nederlandse Richtlijn Niet-maligne Pleuravocht (15). Verhoging van amylase in pleuravocht boven de referentiewaarde, of een ratio pleuravocht: serum > 1,0 duidt op pancreatitis (9, 15). Meting van pancreasspecifieke markers in punctaten uit pancreas geassocieerde cysten is zinvol om goed-

² zie voetnoot bij Tabel 1

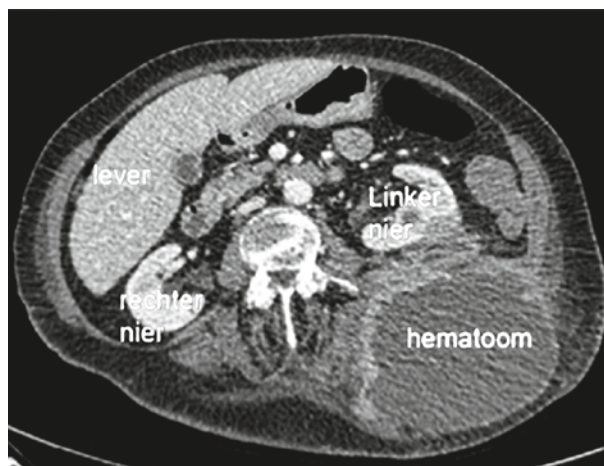
aardige van kwaadaardige cysten te onderscheiden (44-46). De aanpak van beide soorten cysten verschilt: van goedaardige cysten moet men 'afblijven'; kwaadaardige vereisen behandeling. Pathologisch onderzoek van cellen, tumormarkers en orgaanspecifieke enzymen wordt soms toegepast om primaire maligniteit of uitzaaing van eerder gediagnosticeerde tumoren vast te stellen (47-49).

Overleg, ga niet af op halve informatie en onduidelijke vraagstelling

De laatste hoeksteen in de algehele benadering is (mijns inziens) dat er, voordat met het onderzoek gestart wordt, duidelijkheid is over wat er aan de hand is met de patiënt, waar het aangeleverde materiaal precies vandaan komt, wat exact de vraagstelling van de aanvrager is en wat er met het te verkrijgen antwoord zal worden gedaan. Dit vraagt veelal direct overleg van de laboratoriumspecialist met de aanvrager (d.w.z. de behandelaar, niet de verpleging). De klinisch chemicus dient daarbij op te passen voor vaagheid en zo nodig dóór te vragen en suggesties te doen voor onderzoek dat de aanvrager zelf nog niet had bedacht. Duidelijk moet worden hoe snel de aanvrager gezien de situatie van de patiënt resultaten wil hebben. De uitdaging voor de klinisch chemicus is om daarbij naar mogelijkheden te zoeken om aan de gestelde eisen te voldoen. Aan de andere kant dient de klinisch chemicus in het overleg met de aanvrager duidelijkheid te verschaffen over wat wel en niet haalbaar is (waaronder de tijd die het onderzoek zal duren) en over de te verwachten onzekerheden in de uitslag. Het is goed altijd de mogelijkheid voor ogen te houden dat het aangeboden vocht het resultaat is van mengsels van verschillende vochten.

Het nastreven van een goed informatief overleg met aanvragers over het onderzoek aan een bijzonder lichaamsvocht vereist discipline. Ook al zijn wij ons daarvan bewust, wij (lees de auteur) zijn daar toch meermaals de mist mee ingegaan, wat leidde tot verkeerde onderzoeken (te veel of te weinig) of onjuiste interpretatie. Zo was er de casus van de patiënt met een drain op de thorax, waarbij de vraag was of het drainvocht maagvocht bevatte (casus 7). Op basis van de pH (8,13), de natrium- en kaliumconcentraties (137 respectievelijk 7,7 mmol/l) en de afwezigheid van vezels bij het geven van vezelrijke sondevoeding (zoals nagevraagd) werd geconcludeerd dat het drainvocht geen noemenswaardige bijmenging van maagvocht bevatte, aanvankelijk niet in de gaten hebbende dat ten eerste de voedingssonde met vezelrijke voeding in de dunne darm zat (dus de afwezigheid van vezels in het maagvocht had geen betekenis), ten tweede de thoraxholte werd gespoeld met fysiologisch zout (waarmee de natrium/kaliumuitslagen weinig betekenden) en dat tenslotte de patiënt een maagzuurremmer kreeg (dus de pH niets over maaginhoud zei). Dit bleek pas toen over de resultaten werd overlegd. Er had vooraf overlegd en doorggevraagd moeten worden! Uiteindelijk hadden we geen bruikbaar onderzoek daarvoor bedenken. Een mooi voorbeeld waarbij doorvragen essentieel

was en resultaat opleverde, betrof de casus van de patiënt met een drain op de buik, waarbij de chirurg zich afvroeg of het ascites of sondevoeding was dat eruit druppelde (casus 8). De achterliggende vraag daarbij was of de naden van de anastomose bij de gastrectomie goed waren afgedicht. Om deze vraag te beantwoorden was het nodig om de samenstelling van de sondevoeding te kennen en om te rekenen naar SI-eenheden, zodat vergelijking met de onderzoeksresultaten mogelijk was. Gemeten werd in het drainvocht (met plasmawaarden tussen haakjes): natrium 137 (137) mmol/l, kalium 4,1 (4,7 mmol/l), ureum 5,3 (5,2) mmol/l, kreatinine 43 (46) μ mol/l, glucose 6,9 (4,7) mmol/l, triglyceriden 9,4 (1,9) mmol/l, totaal eiwit 30 (56,7) g/l, albumine 16,0 (23) g/l, LD 168 (204) U/l. In de wetenschap dat de samenstelling van de gegeven sondevoeding was: natrium 45 mmol/l, kalium 44 mmol/l, glucose 983 mmol/l, lipiden 46 mmol/l en eiwit 67 g/l werd de conclusie getrokken dat het drainvocht geen sondevoeding was (gezien de natrium-kalium concentraties en hun onderlinge verhouding, de glucose- en triglyceridenconcentratie), en ook geen urine (gezien de kreatinine- en ureumconcentraties) of darmvocht (gezien de natrium-kalium concentraties en hun onderlinge verhouding). Het vocht was duidelijk een sereus vocht (gezien de natrium-, kalium-, ureum-, kreatinine-, glucose-, eiwit- en albumineconcentraties), en wel chylus, want de triglyceridenconcentratie was hoog (9,4 mmol/l). Inderdaad zou men kunnen overwegen of dit een sereus vocht was met bijmenging van sondevoeding. Echter, die bijmenging zou dan toch wel zeer gering moeten zijn geweest: 1% van de glucoserijke sondevoeding (983 mmol/l) zou namelijk zo'n 10 mmol/l glucose moeten hebben opgeleverd in het drainvocht. De gemeten glucoseconcentratie in het drainvocht was echter veel lager (6,9 mmol/l). De conclusie uit dit onderzoek was dat er zich geen sondevoeding in het drainvocht, en dus in de buikholte bevond. Er was geen naadlekkage in het maag-darmkanaal. Een laatste intrigerende casus waarbij wij veel plezier beleefden aan 'doorvragen' betrof het geval van een vrouw van 76 jaar met een fors geïnfecteerd hematoom in de flank (casus 9). De artsen hadden in dit hematoom gepuncteerd, en de vraag aan het lab was of dit punctaat urine bevatte. Omdat we niet begrepen hoe



Figuur 1. Sagittale doorsnede van het abdomen van een vrouw met een fors hematoom in de linker flank.

een hematoom in de flank urine zou kunnen bevatten, vroegen we nadere verklaring. Hierop ontvingen we een CT opname van de patiënt waarop een indrukwekkend hematoom was te zien (Figuur 1). Het hematoom bevond zich in het abdomen pal naast de linker nier en daarom vroegen de artsen zich af of het door ophoping van urine zo groot geworden was. De volgende meetresultaten werden in het hematoom-punctaat verkregen: natrium 138 mmol/l, kalium 10,8 mmol/l, kreatinine 68 µmol/l, LDH >1200 U/l, cholesterol 1,8 mmol/l, albumine 1 g/l. Dit leidde tot de conclusie dat het vocht niet noemenswaardig urine bevatte (kreatinine was laag, een typische serumwaarde), dat het vocht gezien de natrium, kalium (en kreatinine)-concentraties een sereus vocht was en dat het exsudaat-kenmerken vertoonde (hoog LDH en cholesterol > 1,55 mmol/l). Het hematoom zou daarom misschien even goed (of zelfs beter) als ‘abces’ kunnen worden aangeduid. Waarom het albumine zo laag was, begrepen we niet (gevolg van een ingekapselde ophoping / hematoom?). Het vocht werd chirurgisch verwijderd d.m.v. incisie en drainage (900 ml, pus). Ons navragen leverde in dit geval begrip bij ons op waarom naar markers voor urine werd gevraagd voor een punctaat dat verkregen was uit een hematoom.

Discussie

In deze bijdrage zijn uiteenlopende aspecten van het onderzoek aan bijzondere lichaamsvochten uiteengezet en geïllustreerd. Samengevat komen deze erop neer dat men zich dient te realiseren dat er meer aan onderzoek mogelijk is dan op het eerste gezicht lijkt, dat met eenvoudige onderzoeken vaak al tot een zinvol, bruikbaar antwoord kan worden gekomen, dat moet worden gestreefd naar positief bevestigende resultaten en dat altijd met de behandelaars overlegd dient te worden voordat men begint.

Het is goed op te merken dat bij strikte toepassing van criteria zoals die voor de gangbare hoog-omzet bepalingen in laboratoria worden gehanteerd de analyse van lichaamsvloeistoffen in feite meestal onmogelijk is. Voor de commercieel verkregen assays zijn meestal geen garanties gegeven met betrekking tot de kwaliteit van meting in andere vloeistoffen dan serum, plasma, urine en (voor een enkele bepaling) liquor. Het is, gezien het infrequente aanbod en de variëteit van vochten, voor laboratoria daarnaast ook niet mogelijk om toegepaste werkwijzen en bepalingen op vochten te verifiëren, laat staan te valideren. Laboratoria hebben zodoende zelden gevalideerde/geverifieerde referentiewaarden voor de analyses in bijzondere vochten. Niet uit te sluiten is dat reguliere metingen zich vanwege matrixeffecten in sommige vloeistoffen anders gedragen dan in bloed of urine, bijvoorbeeld omdat de matrix erg ongewoon is (bijv. slijmerig vocht casus 1) of omdat de concentratie van sommige stoffen sterk afwijkend is (bijv. amylase in vocht achter het oor, casus 4). Bij de interpretatie en rapportage van de resultaten dient rekening met deze onzekerheden te worden gehouden (50).

De diagnostiek van bijzondere lichaamsvochten en andere ongebruikelijke vormsels en concrementen aangeboden op het lab valt buiten de gangbare routine,

en vereist aparte aandacht, bij voorkeur van de laboratoriumspecialist. Die aandacht is het waard, omdat aan de hand van de bevindingen niet zelden betekenisvolle beslissingen worden genomen en behandeling wordt bepaald. De zogeheten ‘directe diagnose vanuit het lab’ is bij het onderzoek aan bijzondere lichaamsvochten geen zeldzaamheid. Wat is er voor een laboratoriumspecialist mooier dan dat?

Dankwoord

Dr. Armando van der Horst en mw. Gladys N. Janssens, MD, worden hartelijk bedankt voor het kritisch doorlezen van het manuscript.

Literatuur

1. Gelfand MC, Zarate A, Knepshild JH. Geophagia. A cause of life-threatening hyperkalemia in patients with chronic renal failure. *JAMA* 1975; 234: 738-740.
2. Janssens PMW. Herkenning van verschillende lichaamsvloeistoffen. *Ned Tijdschr Klin Chem* 2002; 27: 226-228.
3. Kjeldsberg CR, Knight JA. *Body fluids*. Am Soc Clin Pathol Chicago 1993, 3th ed. (ISBN 0-89189-344-X).
4. Yoffey JM, Courtice FC. *Lymphatics, lymph and the lymphomyeloid complex*. 1970. Academic Press, London, New York.
5. Engeset A, Sokolowski J, Olszewski WL. Variation in output of leukocytes in human periferal lymph during rest and activity. *Lymphology* 1977; 10: 198-203.
6. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, eds. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*, 5th Edition. 2012. Elsevier, Saunders, St. Louis USA.
7. NHG, NVKC, SAN, NVMM. Rationeel aanvragen van laboratoriumdiagnostiek, 2012. (https://www.nhg.org/sites/default/files/content/nhg_org/uploads/lesa_rationeel_aanvragen_van_laboratoriumdiagnostiek.pdf)
8. Noppen M, De Waele M, Li R, Gucht KV, D'Haese J, Gerlo E, Vincken W. Volume and cellular content of normal pleural fluid in humans examined by pleural lavage. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1023-1026.
9. McGing P, O'Kelly R, O'Meara Y, eds. 2009. *The Biochemistry of body fluids*. Association of clinical biochemists in Ireland, version 1.0. (<http://www.biochemiran.com/files/site1/pages/guidelines-of-body-fluids.pdf>).
10. Yoshikawa T, Hayashi N, Maeda E, Matsuda I, Sasaki h, Ohtsu H, Ohtomo K. Peritoneal Fluid Accumulation in Healthy Men and Postmenopausal Women: Evaluation on Pelvic MRI. *Am J Roentgenol* 2013; 200: 1181-1185.
11. Branney SW, Wolfe RE, Moore EE, Albert NP, Heinig M, Mestek M, Eule J. Quantitative Sensitivity of Ultrasound in Detecting Free Intraperitoneal Fluid *The Journal of Trauma* 1995; 39: 375-380.
12. Fogh-Andersen N, Altura, BM, Altura BT, Siggaard-Anderson O. Composition of interstitial fluid. *Clin Chem* 1995; 41: 1522-1525.
13. van Holten TC, van der Horst FAL. Pericardiaal vocht heeft de eigenschappen van een exsudaat. *Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk* 2016; 41: 200-202.
14. Bhatnagar R, Maskell N. Pleural fluid biochemistry - old controversies, new directions. *Ann Clin Biochem* 2014; 51: 421-423.
15. NVALT. Richtlijn Niet-Maligne Pleuravocht 2006 (<http://www.nvalt.nl/service/richtlijnen/richtlijnen/richtlijnen7/niet-maligne-pleuravocht?objectSynopsis=>).
16. Light RW, Macgregor MI, Luchsinger PC, Ball WC Jr. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med* 1972; 77: 507-513.

17. Tarn AC, Lapworth R. Biochemical analysis of ascitic (peritoneal) fluid: what should we measure? *Ann Clin Biochem* 2010; 47: 397-407.
18. Joseph J, Bradinath P, Basran GS, Sahn SA. Is the pleural fluid transudate or exudate? A revisit of the diagnostic criteria. *Thorax* 2001; 56: 867-870.
19. Heffner JE, Sahn SA, Brown LK. Multilevel likelihood ratios for identifying exudative pleural effusions. *Chest* 2002; 121: 1916-1920.
20. Romero-Candeira S, Hernandez L, Romero-Brufao S, Orts D, Fernández C, Martín C. Is it meaningful to use biochemical parameters to discriminate between transudate and exudative pleural effusions? *Chest* 2002; 122: 1524-1529.
21. Hussong JW, Kjeldsberg CR. Body fluid analysis. *Am Soc Clin Pathol Press* 2015 (ISBN 978-089189-5824).
22. Hamm H, Pfalzer B, Bröhan U, Beisiegel U, Ostendorf P. (Cholesterol in pleural effusions: a differential diagnostic aid). *Pneumologie* 1990; 44 Suppl 1: 180-181.
23. Valdés L, Pose A, Suárez J, Gonzalez-Juanatey JR, Sarandeses A, San José E, Alvarez Dobaña JM, Salgueiro M, Rodríguez Suárez JR. Cholesterol: a useful parameter for distinguishing between pleural exudates and transudates. *Chest* 1991; 99: 1097-1102.
24. Leers MP, Kleinveld HA, Scharnhorst V. Differentiating transudative from exudative pleural effusion: should we measure effusion cholesterol dehydrogenase? *Clin Chem Lab Med* 2007; 45: 1332-1338.
25. NVALT. Richtlijn Diagnostiek en behandeling van maligne pleuravocht 2003. (<http://www.nvalt.nl/service/richtlijnen/richtlijnen/richtlijnen7/maligne-pleuravocht-goedgekeurd-tot-2013?objectSynopsis=>).
26. Paré P, Talbot J, Hoefs JC. Serum-ascites albumin concentration gradient: a physiologic approach to the differential diagnosis of ascites. *Gastroenterology* 1983; 85: 40-44.
27. Runyon BA, Montano AA, Akriviadis EA, Antillon MR, Irving MA, McHutchison JG. The serum-ascites albumin gradient is superior to the exudate-transudate concept in the differential diagnosis of ascites. *Ann Intern Med* 1992; 117: 215-220.
28. Van Rossum AP, Steen G, Castel A. Het belang van de serum-ascites-albuminegradiënt (SAAG) en de telling van het aantal polymorfonucleaire cellen in het ascitesonderzoek. *Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk* 2007; 32: 228-232.
29. Roth BJ, O'Meara TF, Cragun WH. The serum-effusion albumin gradient in the evaluation of pleural effusions. *Chest* 1990; 98: 546-549.
30. Burgess LJ, Maritz FJ, Taljaard JJ. Comparative analysis of the biochemical parameters used to distinguish between pleural transudates and exudates. *Chest* 1995; 107: 1604-1609.
31. Ben-Horin S, Bank I, Shinfeld A, Kachel E, Guetta V, Livneh A. Diagnostic value of the biochemical composition of pericardial effusions in patients undergoing pericardiocentesis. *Am J Cardiol* 2007; 99: 1294-1297.
32. Akyuz S, Arugaslan E, Zengin A, Onuk T, Ceylan US, Yaylak B, Kemalolu-Oz T, Gungor B, Cam N. Differentiation between transudate and exudate in pericardial effusion has almost no diagnostic value in contemporary medicine. *Clin Lab* 2015; 61: 957-963.
33. Tahaoglu K, Kizkin O, El R. Alkaline phosphatase. Distinguishing between pleural exudates and transudates. *Chest* 1994; 105: 1912-1913.
34. Garcia-Pachon E, Padilla-Navas I, Sanchez JF, Jimenez B, Custardoy J. Pleural fluid to serum cholinesterase ratio for the separation of transudates and exudates. *Chest* 1996; 110: 97-101.
35. Uzun K, Vural H, Ozer F, Imecik O. Diagnostic value of uric acid to differentiate transudates and exudates. *Clin Chem Lab Med* 2000; 38: 661-665.
36. Metintaş M, Alataş O, Alataş F, Colak O, Ozdemir N, Erginel S. Comparative analysis of biochemical parameters for differentiation of pleural exudates from transudates. Light's criteria, cholesterol, bilirubin, albumin gradient, alkaline phosphatase, creatine kinase, and uric acid. *Clin Chim Acta* 1997; 264: 149-162.
37. Shanthaveeranna GK, Thykadavil VG, D'souza GA. Use of pleural fluid ceruloplasmin in the differentiation of exudative and transudative pleural effusion. *Lung India* 2015; 32: 11-15.
38. Wang CY, Hsiao YC, Jerng JS, Ho CC, Lai CC, Yu CJ, Hsueh PR, Yang PC. Diagnostic value of procalcitonin in pleural effusions. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2011; 30: 313-318.
39. Köktürk O, Ulukavak Ciftci T, Firat H, Firat S. HDL/LDL ratio: a useful parameter for separation of pleural transudates from exudates. *Tuberk Toraks* 2005; 53: 34-39.
40. Gastrin B. Diagnostic significance of pleural fluid lactate concentration in pleural and pulmonary diseases. *Scand J Infect Dis* 1988; 20: 85-90.
41. Santotoribio JD, León-Justel A, Delgado-Pecellín C, Guerrero JM. What are the biochemical parameters of pleural fluid that best identify parapneumonic effusions? *Ann Clin Biochem* 2009; 46: 176-177.
42. Goto M, Noguchi Y, Koyama H, Hira K, Shimbo T, Fukui T. Diagnostic value of adenosine deaminase in tuberculous pleural effusion: a meta-analysis. *Ann Clin Biochem* 2003; 40: 374-381.
43. Arnold DT, Bhatnagar R, Fairbanks LD, Zahan-Evans N, Clive AO, Morley AJ, Medford AR, Maskell NA. Pleural fluid adenosine deaminase (pADA) in the diagnosis of tuberculous effusions in a low incidence population. *PLoS One* 2015; 10 (2): e0113047.
44. Hammel P. Role of tumor markers in the diagnosis of cystic and intraductal neoplasms. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2002; 12: 791-801.
45. Rätty S, Sand J, Alftan H, Haglund C, Nordback I. Cyst fluid tumor-associated trypsin inhibitor may be helpful in the differentiation of cystic pancreatic lesions. *J Gastrointest Surg* 2004; 8: 569-574.
46. Rätty S, Sand J, Laukkanen J, Vasama K, Bassi C, Salvia R, Nordback I. Cyst fluid SPINK1 may help to differentiate benign and potentially malignant cystic pancreatic lesions. *Pancreatology* 2013; 13: 530-533.
47. Conejo JR, Benedito JE, Jimenez A, Menchen M, Cano J, Granizo V, Larrodera L. Diagnostic value of three tumor markers determined in pleural effusions. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996; 34: 139-142.
48. Burgess LJ, Maritz FJ, Le Roux I, Taljaard JJ. Combined use of pleural adenosine deaminase with lymphocyte/neutrophil ratio. Increased specificity for the diagnosis of tuberculous pleuritis. *Chest* 1996; 109: 414-419.
49. Alataş F, Alataş O, Metintaş M, Colak O, Harmanci E, Demir S. Diagnostic value of CEA, CA 15-3, CA 19-9, CYFRA 21-1, NSE and TSA assay in pleural effusions. *Lung Cancer* 2001; 31: 9-16.
50. Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI. Analysis of body fluids in clinical chemistry; approved guideline, C49A. 2007.
51. Cheson BD. Clinical utility of body fluid analyses. *Clin Lab Med* 1985; 5: 195-208.
52. Delprat B, Irving, S. Composition of the cochlear fluids. Journey into the world of hearing. *Cochlea; Cochlear fluids, 2009-2010* (<http://www.cochlea.eu/en/cochlea/cochlear-fluids>).
53. Reynolds HY, Chrétien J. Respiratory tract fluids: analysis of content and contemporary use in understanding lung diseases. *Dis Mon* 1984; 30: 101-103.
54. Curlin M, Dursac D. Cervical mucus: from biochemical structure to clinical implication. *Frontiers Biosci* S5, 2013; 507-515.

55. Gidrewicz DA, Fenton TR. A systematic review and meta-analysis of the nutrient content of preterm and term breast milk. *BMC Pediatr* 2014; 14: 216.
56. Wissenschaftliche tabellen Geigy, Teilband Körperflüssigkeiten, 8. Auflage, Basel, 1977.
57. Fordtran JS, Locklear TW. Ionic constituents and osmolality of gastric and small-intestinal fluids after eating. *Am J Dig Dis* 1966; 11: 503-521.
58. Wrong O, Metcalfe-Gibson A, Morrison RB, NG ST, Howard AV. In vivo dialysis of faeces as a method of stool analysis. I. Technique and results in normal subjects. *Clin Sci* 1965; 28: 357-75.
59. Wintrobe's Clinical Hematology, Volume 1, 12th ed. Greer JP et al., eds. 2009. Lippincott, Williams & Wilkins, Wolters Kluwer, Philadelphia, USA. Ch.7.
60. Christensen RD, Ohls RK. Anemias unique to the fetus and neonate. In: Wintrobe's Clinical Hematology, 13th ed. 2014. Lippincott Williams & Wilkins, Ch. 43.
61. Mizejewski GJ. Levels of alpha-fetoprotein during pregnancy and early infancy in normal and disease states. *Obstet Gynecol Surv* 2003; 58: 804-826.
62. Boyer JL. Bile Formation and Secretion. *Compr Physiol* 2013; 3: 1035-1078.
63. Bortolotti F, De Paoli G, Tagliaro F. Carbohydrate-deficient transferrin (CDT) as a marker of alcohol abuse: a critical review of the literature 2001-2005. *J. Chromatogr* 2006; B 841: 96-109.
64. Jaeken J, Matthijs G. Congenital disorders of glycosylation. In: Physicians's guide to the laboratory diagnosis of metabolic diseases, 2th ed. Blau N, Duran M, Blaskovics ME, Gibson KM, eds. 2003. Springer Verlag, Berlin, Ch. 20.
65. Fishman RA. Cerebrospinal fluid in diseases of the nervous system. 1980. Saunders Comp, Philadelphia, London, Toronto.
66. Gastric juice, The Columbia Encyclopedia 6th. ed., 2016 (http://www.encyclopedia.com/topic/gastric_juice.aspx#1-1E1:gastricj-full).
67. Deroches A, Jouanel P, Motta C, Viallard JL, Galerne D, Baudon J, Dastugue G. (The mineral composition of meconium in the human species). *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1974; 3: 321-332.
68. Schutt WH, Isles TE. Protein in meconium from meconium ileus. *Arch Dis Child* 1968; 43: 178-181.
69. Juhn SK, Huff JS. Biochemical characteristics of middle ear effusions. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1976; 85 (2 Suppl 25 Pt 2): 110-116.
70. Silverstein H. Rapid protein test for perilymph fistula. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1991; 105: 422-426.
71. Boyce C, Watson M, Lazidis G, Reeve S, Dods K, Simmer K, McLeod G. Preterm human milk composition: a systematic literature review. *Br J Nutr* 2016; 116: 1033-1045.
72. Muskiet FAJ, Beusekom CM van, Hoving EB, Offringa PJ, Boerma ER. Moeder melk: een dynamische biologische matrix. *Analyse* 1992; 1: 2-8.
73. Burke W. The ionic composition of nasal fluid and its function. *Health* 2014; 6: 720-728.
74. Beule AG. Physiology and pathophysiology of respiratory mucosa of the nose and the paranasal sinuses. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg* 2010; 9, Doc 07.
75. Philips BJ, Meguer JX, Redman J, et al. Factors determining the appearance of glucose in upper and lower respiratory tract secretions. *Intens Care Med* 2003; 29: 2204-2210.
76. Baker EH, Wood DM, Brennan AL, Baines DL, Philips BJ. New insights into the glucose oxidase stick test for cerebrospinal fluid rhinorrhoea. *Emerg Med J* 2005; 22: 556-557.
77. Nederlandse Vereniging voor Keel-Neus-Oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd-Halsgebied. Oorsmeer, assessed 25 sept. 2016. (<http://www.kno.nl/index.php/patienten-informatie/oor/oorsmeer/>)
78. Guo SW, Ding Ding, Shen MD, Liu X. Dating endometriotic ovarian cysts based on the content of cyst fluid and its potential clinical implications. *Reprod Sci* 2015; 22: 873-883.
79. Iizuka M, Igarashi M, Abe Y, Ibuki Y, Koyasu Y, Ikuma K. Chemical assay of iron in ovarian cysts: a new diagnostic method to evaluate endometriotic cysts. *Gynecol Obstet Invest* 1998; 46: 58-60.
80. Keller J, Layer P. Human pancreatic exocrine response to nutrients in health and disease. *Gut* 2005; 54: 1-28.
81. Kim ED, Smith ND, Grayhack JT. Prostate specific antigen in the expressed prostatic fluid of men with benign prostatic hyperplasia and prostate carcinoma. *J Urol* 1995; 154: 1802-1805.
82. Schieferstein G. Prostate-specific antigen (PSA) in human seminal plasma. *Arch Androl* 1999; 42: 193-197.
83. Soules MR, Pollard AA, Brown KM, Verma M. The forensic laboratory evaluation of evidence in alleged rape. *Am J Obstet Gynecol* 1978; 130: 142-147.
84. Chitra S, Shyamala Devi CS. Effects of radiation and α -tocopherol on saliva flow rate, amylase activity, total protein and electrolyte levels in oral cavity cancer. *Indian J Dent Res* 2008; 19: 213-218.
85. Enberg N, Alho H, Loimaranta V, Lenander-Lumikari M. Saliva flow rate, amylase activity, and protein and electrolyte concentrations in saliva after acute alcohol consumption. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 92: 292-298.
86. Dawes C. The effects of flow rate and duration of stimulation on the concentrations of protein and the main electrolytes in human submandibular saliva. *Arch Oral Biol* 1974; 19: 887-895.
87. Sas R, Dawes C. The intra-oral distribution of unstimulated and chewing-gum-stimulated parotid saliva. *Arch Oral Biol* 1997; 42: 469-74.
88. Stockley RA, Mistry M, Bradwell AR, Burnett D. A study of plasma proteins in the sputum from patients with chronic bronchitis. *Thorax* 1979; 34: 777-782.
89. Mukherjee M, Nair P. Blood or sputum eosinophils to guide asthma therapy? *Lancet Respir Med* 2015; 3: 824-5.
90. Goldenberg DL, Brandt KD, Cohen AS. Rapid, simple detection of trace amounts of synovial fluid. *Arthritis Rheum* 1973; 16: 487-490.
91. Lipowitz AJ. Synovial Fluid, in: Textbook of small animal orthopaedics. Newton CD, Nunamaker DM, eds. 1985. Lippincott Company, Ch. 86. (http://cal.vet.upenn.edu/projects/saortho/chapter_86/86mast.htm).
92. Schmid K, Macnair MB. Characterization of the proteins of certain postmortem human synovial fluids. *J Clin Invest* 1958; 37: 708-718.
93. Ohashi Y, Dogru M, Tsubota K. Laboratory findings in tear fluid analysis. *Clin Chim Acta* 2006; 369: 17-28.
94. Sariri R, Ghafoori H. Tear proteins in health, disease, and contact lens wear. *Biochemistry (Mosc)*. 2008; 73: 381-392.
95. Albuquerque CA, Nijland MJ, Ross MG. Human and ovine amniotic fluid composition. A Manual of Laboratory and Diagnostic Tests.
96. Fischbach FT, Dunning MB. A Manual of Laboratory and Diagnostic Tests, 8th ed. Wolters Kluwer | Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia USA, 2009, Ch. 15.
97. Goepfert AR, Goldenberg RL, Mercer B, Iams J, Meis P, Moawad A, Thom E, van Dorsten JP, Caritis SN, Thurnau G, Miodovnik M, Dombrowski M, Roberts JM, McNellis D. The preterm prediction study: quantitative fetal fibronectin values and the prediction of spontaneous preterm birth. The National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 1480-1483.
98. Honest H, Bachmann LM, Gupta JK, Kleijnen J, Khan KS. Accuracy of cervicovaginal fetal fibronectin test in predicting risk of spontaneous preterm birth: systematic review. *BMJ* 2002; 325: 301.

99. NVALT/NVK/NCFS/CBO 2008. Richtlijn: Cystic Fibrosis, diagnostiek en behandeling. (<https://www.nvk.nl/Kwaliteit/Richtlijnenoverzicht/Details/tabid/1558/articleType/ArticleView/articleId/716/Cystic-Fibrosis-diagnostiek-en-behandeling.aspx#tab15>).

Summary

Janssens PMW. Lessons from the analysis of uncommon body fluids. Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk 2017; 42:2-15.

Analysis of uncommon body fluids and other atypical products originating from patients is regularly requested with the aim to understand the origin of the considered fluid and know what

processes are going on in it. Quite often the testing results have actual consequences for treatment. Analysis of uncommon body fluids and other strange products coming from patients is beyond standard routine in clinical laboratories and therefore requires specific attention. In this contribution the experience of many years of investigation of uncommon body fluids is described, illustrated with a number of investigated cases. The message of all this is that often more can be investigated than seems at first glance, that simple, non-fancy and regularly available testing often satisfies to provide the requested answers, that tests that give positive proof of certain propositions should always be included if possible, and that it is recommendable to discuss on beforehand the request in view of the clinics of the patient. An overview of practical markers for more than 30 uncommon body fluids is presented.