

## Verdiepingstentamen Klinische Chemie 2016

## Tentamen deel 1: casuïstiek

## Casus 1

Op de polikliniek kindergeneeskunde meldt zich een 15-jarige jongen met een sterk verhoogde defecatie frequentie (4 tot 5 maal per dag). Zijn ontlasting is dun en bevat sporen van bloed. Tevens vertelt de jongen dat hij zich de laatste tijd moe en lusteloos voelt. Hij heeft geen last van buikpijn. De kinderarts vraagt laboratoriumonderzoek aan, de resultaten staan in tabel 1.

## Vraag 1

Bij deze patiënt is sprake van een aantal deficiënties die zich kenmerken door afwijkende laboratoriumparameters. Vul het ontbrekende antwoord in op basis van de resultaten uit tabel 1.

A: Bij de verlengde PT past het meest waarschijnlijk een deficiëntie van ....

B: Bij een vitamine D deficiëntie past/passen de volgende afwijkende laboratoriumuitslag(en) uit de tabel: .....

Tabel 1. Laboratoriumonderzoek

Bepaling	Resultaat 30-05-16	Eenheid	Referentie- gebied
<i>Chemie</i>			
Ureum	2,9	mmol/l	2,5 - 6,4
Kreatinine	78	µmol/l	46 - 95
IJzer	3	µmol/l	12 - 31
Transferrine	3,03	g/l	2,10 - 3,60
Transferrineverzadiging	4	%	20 - 50
Totaal eiwit	66	g/l	63 - 83
Albumine	33,2	g/l	35,0 - 48,0
CRP	<1	mg/l	< 10
Calcium	1,61	mmol/l	2,15 - 2,55
Fosfaat	0,64	mmol/l	0,78 - 1,42
Vitamine D (25-OH)	24,2	nmol/l	50 - 150
Ferritine	3	µg/l	12 - 170
Foliumzuur	9	nmol/l	5 - 12
Vitamine B12	107	pmol/l	110 - 560
<i>Hematologie</i>			
Bezinking	26	mm/uur	< 14
Hemoglobine	5,8	mmol/l	8,5 - 11,0
MCV	65	fl	80 - 100
Trombocyten	387	10 <sup>9</sup> /l	150 - 400
Leukocyten	13,8	10 <sup>9</sup> /l	4,0 - 10,0
<i>Stolling</i>			
APTT	31	sec	23 - 33
PT	15	sec	9 - 12
<i>Overig</i>			
IgG anti-tTg	<0,6	IU/mL	0 - 7

## Antwoord vraag 1

A: vitamine K

B: verlaagd calcium en fosfaat. Een verhoogd PTH wordt ook goed gerekend

De indicatie voor een dunne darmbiopsie bij kinderen met een klinische verdenking op coeliakie wordt mede gesteld met behulp van laboratoriumonderzoek.

## Vraag 2

Het bepalen van IgG anti-tTg is hierbij de juiste eerste stap. Geef aan waarom dit juist of onjuist is.

## Antwoord vraag 2

Onjuist. Het bepalen van IgA anti-tTg is de juiste eerste stap.

**Toelichting vraag 2:** IgA anti-tTg is in vergelijking met andere serologische testen het meest sensitief. Ten opzichte van IgG anti-tTg is IgA anti-tTg met name specifiek. IgA anti-tTg komt bij gezonde personen vrijwel niet voor, IgG anti-tTg kan incidenteel ook bij gezonde personen worden aangetroffen. IgG anti-tTg is wel de serologisch test naar keuze indien een patiënt IgA-deficiënt is. In dit geval zijn antistoffen IgA anti-tTg niet tot zeer weinig aanwezig.

## Vraag 3

Noem 2 aandoeningen waarbij het geïndiceerd is om te screenen op coeliakie.

## Antwoord vraag 3

Onder andere auto-immuunziekten (diabetes type 1, auto-immuun thyreoïditis), syndroom van Down of Turner, onverklaarbaar ijzertekort, en onverklaarbare osteoporose.

**Toelichting vraag 3:** Zie richtlijn 'Coeliakie en Dermatitis Herpetiformis' (Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen).

Later wordt er ook feces ingeleverd door de patiënt en hierin wordt calprotectine bepaald.

Tabel 2. Vervolg laboratoriumonderzoek

Bepaling feces	Resultaat	Eenheid	Referentiegebied
Calprotectine	4081	µg/g	< 50

#### Vraag 4

De kinderarts vraagt zich af hoe de bepaling van calprotectine in feces geïnterpreteerd moet worden bij deze patiënt (zie tabel 2). Leg de arts in enkele zinnen uit hoe deze bepaling moet worden geïnterpreteerd.

#### Antwoord vraag 4

Calprotectine in feces kan worden gebruikt om bij buikklachten onderscheid te maken tussen prikkelbare darmsyndroom (IBS) en chronische inflammatoire darmaandoeningen (IBD). Een hoge waarde zoals in deze casus maakt een IBD zeer aannemelijk en geeft aanleiding tot een coloscopie.

**Toelichting vraag 4:** Calprotectine is een ontstekingsmediator die wordt uitgescheiden door neutrofiële granulocyten. Een calprotectineconcentratie onder de cut-off (<50 µg/g) sluit IBD vrijwel uit en maakt IBS aannemelijk. Een concentratie boven de cut-off (>50 µg/g) duidt op een ontstekingsreactie en kan worden gezien bij IBD, poliepen, maligniteiten, bacteriële infecties, parasitaire infecties en bloedingen. Een hoge calprotectinewaarde van >200 µg/g maakt een IBD zeer aannemelijk.

#### Vraag 5

Welke van onderstaande omstandigheden kan/kunnen een foutief verhoogd calprotectine veroorzaken. Let op: Er kunnen meerdere antwoorden juist zijn.

- A. Bijmenging van bloed
- B. Nierfalen
- C. Pancreatitis
- D. Virale gastroenteritis

#### Antwoord vraag 5

A en D.

**Toelichting vraag 5:** Calprotectine komt met name vrij uit neutrofiële granulocyten, dus alle oorzaken die leiden tot een verhoogd aantal neutrofiële granulocyten in de darm kunnen ook een verhoogd calprotectine veroorzaken.

#### Casus 2

Op de spoedeisende hulp meldt zich een 64-jarige man. Afgelopen week is hij op wandelvakantie geweest in Duitsland. Op de laatste dag van zijn vakantie heeft hij een bergbeklimming gedaan. Op de top kreeg hij klachten van extreme vermoeidheid en duizeligheid. De vermoeidheidsklachten persisteren tot aan presentatie op de spoedeisende hulp. De man heeft geen andere lichamelijke klachten.

Bij de tractus anamnese zijn er weinig bijzonderheden. De man is gedurende zijn vakantie ongeveer 2 kg afgevallen, mogelijk door de intensieve sportbeoefening. Bij lichamenlijk onderzoek wordt een palpabele lymfeklier links boven de onderkaak gevonden. Er is geen organomegalie aanwezig.

Er wordt laboratoriumonderzoek verricht, de resultaten staan in tabel 3.

**Tabel 3.** Laboratoriumonderzoek

Bepaling	Resultaat	Eenheid	Referentie gebied
Bezinking	7	mm	<30
Hemoglobine	8,3	mmol/l	7,5 - 10,0
Hematocriet	0,40	l/l	0,35 - 0,45
Trombocyten	180	10 <sup>9</sup> /l	150 - 400
Leukocyten	37,6	10 <sup>9</sup> /l	4,0 - 10,0
ALAT	31	U/l	< 34
ASAT	23	U/l	< 31
LD	268	U/l	< 247
CK	474	U/l	< 145
AF	90	U/l	33 - 98
GGT	18	U/l	< 21
Kreatinine	96	umol/l	50 - 100
eGFR(CKD-EPI)	51	ml/min	>60
Amylase	55	U/l	< 107
Kalium	3,6	mmol/l	3,5 - 5,0
Natrium	139	mmol/l	135 - 145
CRP	< 6	mg/l	< 6
APTT	49	sec	30 - 41
PT	13,7	sec	12,0 - 14,5
TSH	3,0	mU/l	0,27 - 4,2

Er wordt een geautomatiseerde en een manuele differentiatie uitgevoerd. In figuur 1 zie je een impressie van het perifere bloedbeeld.

#### Vraag 6

Wat is je eerste conclusie op basis van de casusbeschrijving, de uitslagen in tabel 3 en het getoonde bloedbeeld? Beargumenteer kort je antwoord.

#### Antwoord vraag 6

Er zijn enkele kleine lymfocyten zichtbaar met hoge N/C-ratio met grumulée in de kern en daarbij een kapot gestreken cel. Dit beeld kan passen bij CLL.

**Toelichting vraag 6:** In de tabel is ook een verhoogde CK en LD te zien. Waarschijnlijk zijn deze uitslagen verhoogd door de recente sportbeoefening. De verhoogde APTT kan op basis van de vermelde gegevens nog niet verklaard worden.

Er wordt een immuunfenotypering uitgevoerd. In figuur 2 in de bijlage is een deel van de data, die verkregen is bij dit onderzoek, gepresenteerd.

#### Vraag 7

Wat is je conclusie op basis van de immuunfenotypering (Figuur 2, bijlage)? Beargumenteer kort je antwoord.

#### Antwoord vraag 7

De lymfocyten zijn gegaat en hierbij vertonen de CD19+ B-lymfocyten enkel kappa-lichte keten expressie. Ze zijn dus waarschijnlijk monokonaal. De zwakke CD20 expressie van deze cellen en daarbij een expressie van CD5 en CD23 passen het beste bij B-CLL.

Je bediscussieert de uitslag met de betrokken analisten. Eén van de morfologische experts geeft aan dat een week eerder een andere patiënt gezien is met een enigszins vergelijkbare immuunfenotypering. Hierbij was de CD20 expressie op de CD19+ lymfocyten sterker en deze cellen waren CD5+ en CD23-. Toch was het morfologische beeld anders, aldus de analist, namelijk veel kleine tot middelgrote lymfocyten met minder grove chromatinestructuur en af en toe een kliefje in de kern. De grotere lymfocyten vertoonden vaak een wat meer pleiomorfe kern.

#### Vraag 8

Welke hematologische maligniteit beschrijft de analist?

- A. Folliculair lymfoom
- B. Mantelcellymfoom
- C. B-CLL
- D. B-PLL

#### Antwoord vraag 8

B.

**Toelichting vraag 8:** Bij CD5+ en CD23- B-lymfocyten past het beschreven morfologische beeld beter bij mantelcellymfoom dan bij B-CLL.

De assistent interne geneeskunde belt je om de onverwacht verlengde APTT te bespreken van deze patiënt. De patiënt heeft namelijk helemaal geen bloedingsneiging. Je stelt voor om een mengproef te doen. Zie tabel 4 voor de resultaten.

#### Vraag 9

Met deze mengproef is een remmer aangetoond. Leg uit waarom dit juist of onjuist is.

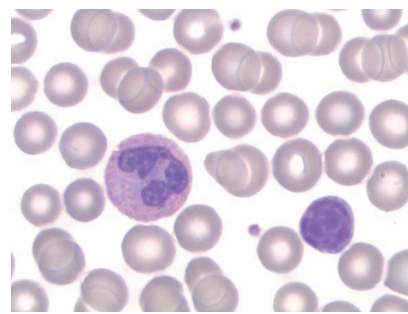
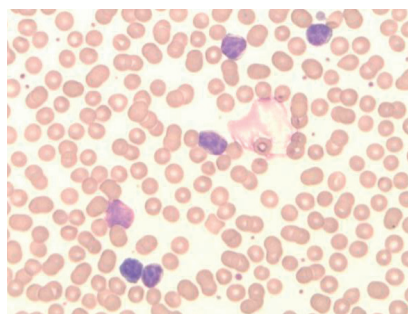
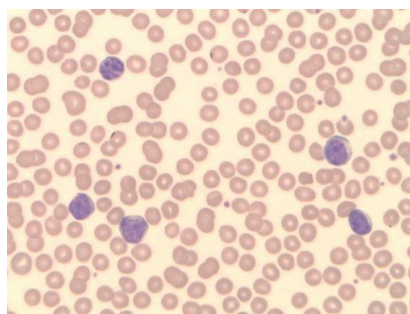
#### Antwoord vraag 9

Juist, omdat de APTT niet normaliseert bij mengen met normaal plasma.

Je vraagt na hoe de analist dit experiment bij deze patiënt heeft uitgevoerd. Hij geeft aan dat hij het citraatplasma van de patiënt heeft gemengd met citraatplasma van een willekeurige patiënt met een normale APTT. Vervolgens heeft hij direct de APTT van het mengsel gemeten op de analyzer.

#### Vraag 10

Dit is een adequate procedure om de aanwezigheid van remmers te meten. Leg uit waarom dit juist of onjuist is.



**Figuur 1:** Detailfoto's differentiatie perifeer bloed horende bij casus 2

**Tabel 4:** Resultaten mengproef

Mengverhouding met normaal plasma	APTT	Eenheid	Referentiegebied
1:0	50	sec	30 - 41
1:1	52	sec	30 - 41
1:2	51	sec	30 - 41

#### Antwoord vraag 10

Onjuist, om deze procedure goed uit te voeren is het noodzakelijk om een incubatiestap van 2 uur bij 37°C uit te voeren. Als je dat niet doet kun je relevante (trage) remmers missen.

**Toelichting vraag 10:** Het toevoegen van normaal plasma dient om een eventuele aanwezige factordeficiëntie op te heffen. Er worden nog een aantal andere standaardisatiestappen aanbevolen voor deze procedure, waaronder buffering van het plasma. Ook wordt aanbevolen om een pool van plasma voor de verdunning te gebruiken. Deze argumenten worden ook goed gerekend.

#### Casus 3

Tijdens je stage immunologie draag je de consultpiëper. Je wordt om 16 uur gebeld door de arts-assistent interne geneeskunde. Hij wil vanmiddag nog de uitslag van een ANCA bij een patiënt met recidiverende KNO-klachten en een snel verslechterende nierfunctie, waarbij een ANCA eerder negatief was.

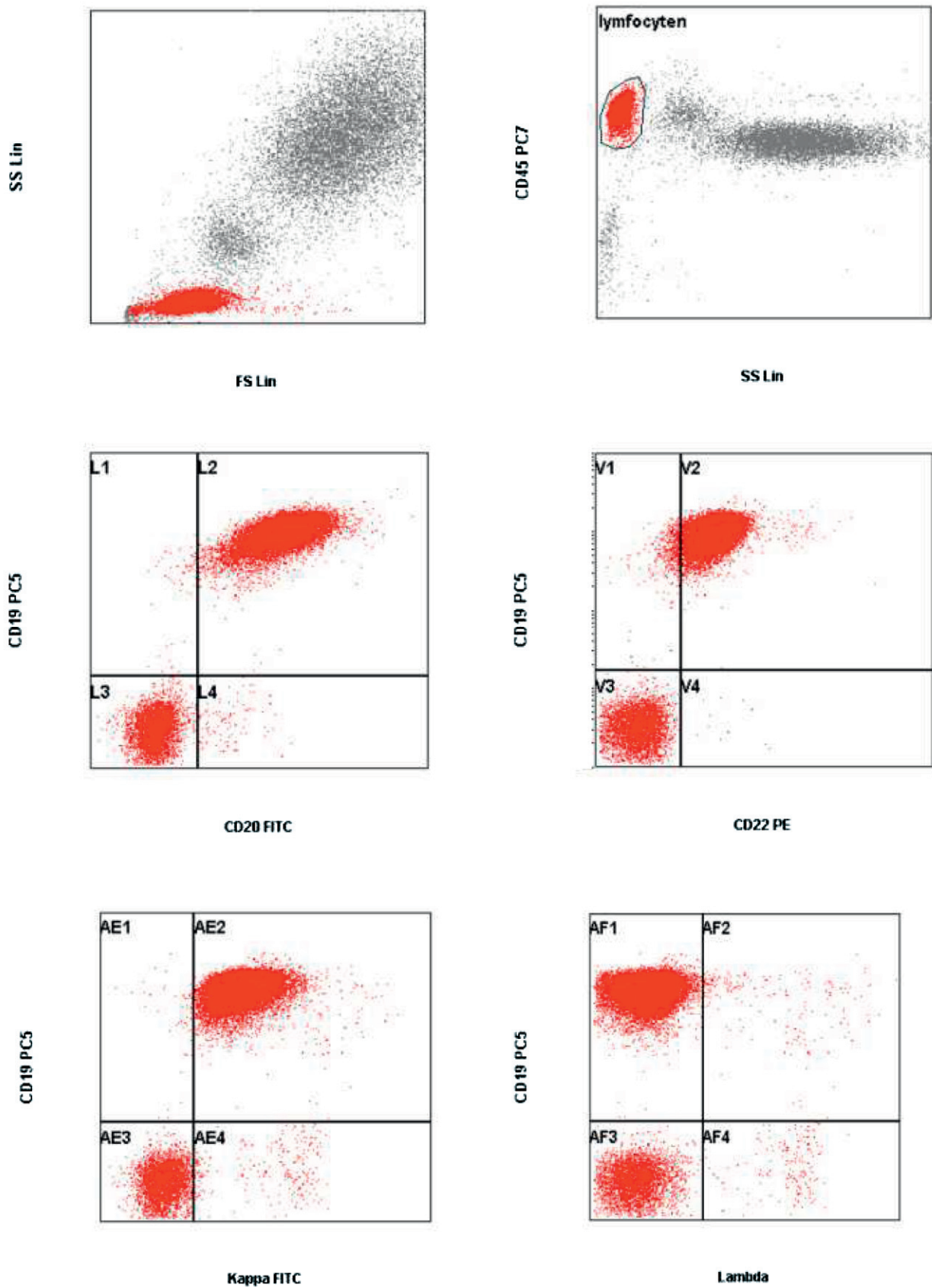
#### Vraag 11

Is bij deze patiënt deze cito ANCA geïndiceerd? Licht je antwoord kort toe.

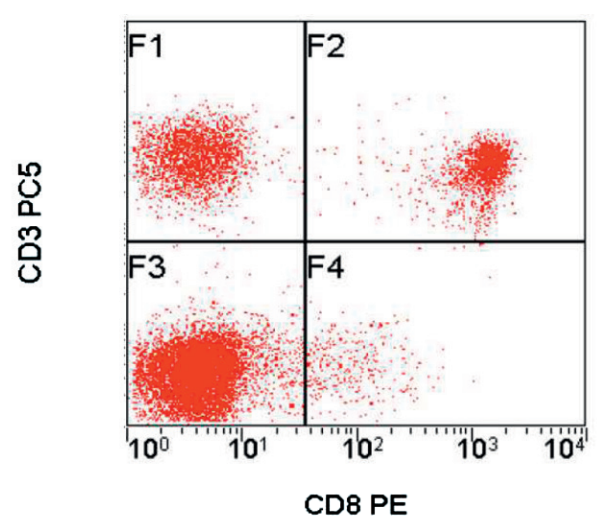
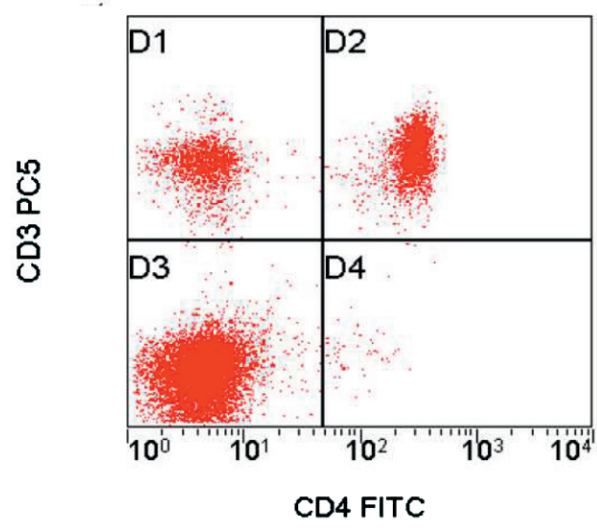
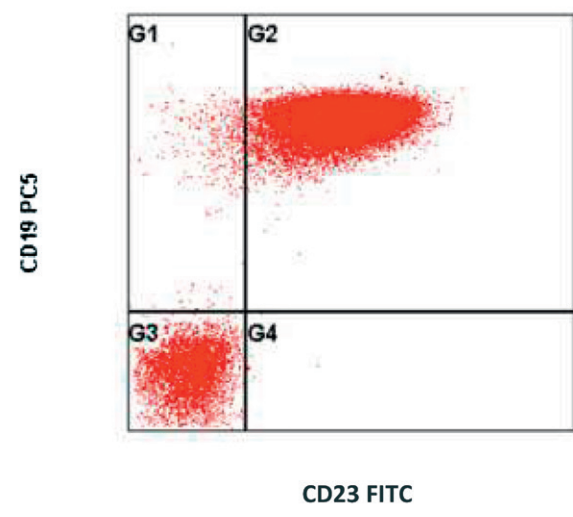
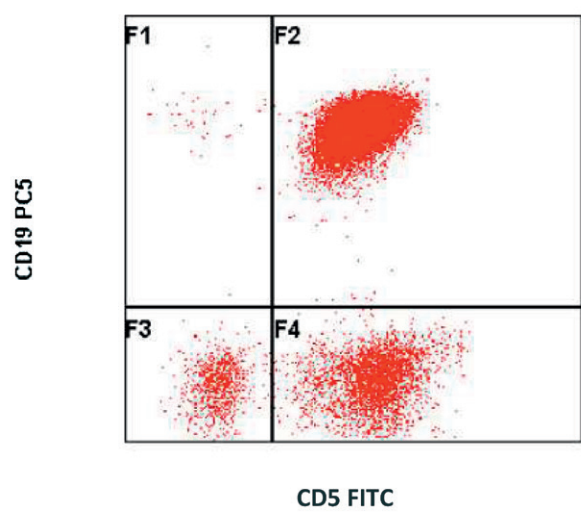
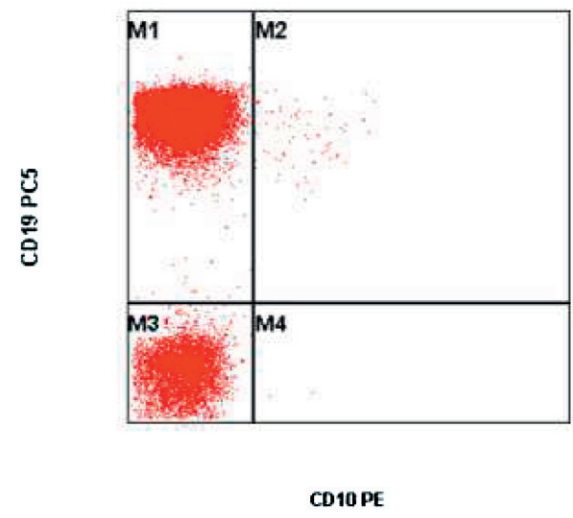
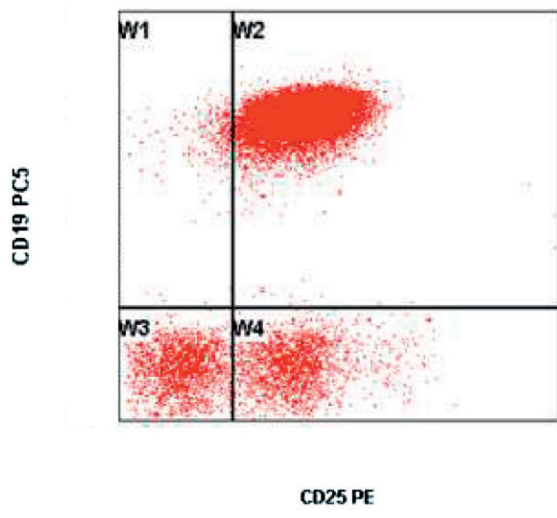
#### Antwoord vraag 11

Ja, een versneld uitgevoerde ANCA-bepaling kan zijn geïndiceerd bij acute nierfunctiestoornissen en hemoptoë. De mate van spoed is, is afhankelijk van de ernst van de klachten (indien dit de motivatie is van een nee antwoord, wordt deels goed gerekend). Ook wordt goed gerekend: Een negatieve ANCA in het verleden sluit de aanwezigheid van granulomatose met polyangiitis (GPA, voorheen de ziekte van Wegener) niet uit.

**Bijlage. Figuur 2:** Flowcytometrische uitslagen bij casus 2







**Tabel 5.** Historische uitslagen van een patiënt met een immuun-gemedieerde nierfunctiestoornis

Bepaling	Resultaat 03-07-2014 10:27	Resultaat 03-10-2014 12:26	Eenheid	Referentie- gebied
Kreatinine	862	741	mmol/l	59-104
eGFR (CKD-EPI) <sup>5</sup>		6	ml/min/1,73m <sup>2</sup>	>90
ANA	neg			neg
cANCA	neg	neg		neg
pANCA	pos	pos		neg
Anti-PR3	<1	<1	IU/l	<3,5
Anti-MPO	40	3,1	IU/l	<3,0
Anti-GBM	341	94	kU/l	<7

Naar aanleiding van de consultvraag verdiep je je in immuun-gemedieerde nierfunctiestoornissen en bekijkt historische uitslagen van een andere patiënt (zie tabel 5).

### Vraag 12

Welke auto-immuunziekte van de nier past bij deze uitslagen (tabel 5)? Licht je antwoord kort toe.

### Antwoord vraag 12

Antistoffen tegen GBM en ANCA passen bij anti-GBM nefritis. Het antwoord syndroom van Goodpasture wordt ook goed gerekend. Bij de andere renale vasculitiden worden geen autoantistoffen gevonden tegen GBM.

**Toelichting vraag 12:** Het syndroom van Goodpasture is een pulmo-renaal syndroom dat gekenmerkt wordt door longbloedingen, nierfunctiestoornissen en aanwezigheid van antistoffen tegen het glomerulaire basaalmembraan (anti-GBM). 25% van de patiënten heeft ook een positieve ANCA waarvan het merendeel positief voor anti-MPO.

Je autoriseert een positieve p-ANCA uitslag bij een patiënt met als klinische vraagstelling "IBD".

### Vraag 13

Vervolgonderzoek naar antistoffen tegen MPO of PR3 is in dit geval geïndiceerd.

Leg uit waarom dit juist of onjuist is.

### Antwoord vraag 13

Onjuist, bij IBD is er vaak sprake van een atypische ANCA. In dat geval zijn de antistoffen die aankleuren als p-ANCA niet gericht tegen MPO en PR3. Een indirecte IIF naar ANCA is dan voldoende.

**Toelichting vraag 13:** ANCA zoals gedetecteerd met IIF komen niet alleen voor bij vasculitis. Met name het P-ANCA patroon is geassocieerd met chronische ontsteking zoals in inflammatoire darmziekten. Het patroon wordt echter niet veroorzaakt door MPO maar door bijvoorbeeld lysozym en elastase, en is licht afwijkend van het patroon dat gezien wordt bij aanwezigheid van MPO. Zie ook NTKC 2014 van der Molen et al.

**Tabel 6.** Oriënterend laboratoriumonderzoek endocrinoloog

Bepaling	29-2-2016 8:00	Eenheid	Referentie- gebied
Glucose	5,7	mmol/l	<6,1
Natrium	152	mmol/l	134-145
Kalium	3,6	mmol/l	3,5-4,5
Osmolaliteit plasma	308	mosmol/l	275-300
Osmolaliteit urine	106	mosmol/l	300-900

Bij membranoproliferatieve glomerulonefritis wordt regelmatig een C3-'nephritic' factor aangevraagd.

### Vraag 14

Wat is het effect van de aanwezigheid van C3-nephritic-factor op de C3-concentratie in het bloed? Leg je antwoord uit.

### Antwoord vraag 14

C3-nephritic-factor verlaagt C3-spiegels in het bloed. C3-'nephritic' factor is een autoantistof gericht tegen C3-convertase. Deze antistof zorgt voor stabilisatie van het enzym C3-convertase waardoor het langer werkzaam blijft dan normaal. C3-convertase is verantwoordelijk voor de afbraak van C3. Aanwezigheid van C3-'nephritic factor' leidt hierdoor tot verlaagde spiegels van C3 in het bloed.

### Vraag 15

Bij de work-up van acute nierinsufficiëntie is een aanvraag voor een eiwitspectrum zinvol.

Leg uit waarom dit juist of onjuist is.

### Antwoord vraag 15

Juist, lichte keten depositie in de nier kan leiden tot nierinsufficiëntie. Onderzoek naar een M-proteïne en/of lichte ketens kan hierbij behulpzaam zijn. Of, onjuist, een eiwitspectrum is niet geïndiceerd maar wel bepaling van lichte ketens in serum of urine.

### Casus 4

Een obese man van 49 jaar meldt zich bij de huisarts. Sinds 6 weken heeft hij klachten van veel drinken (5 tot 7 liter per dag) en plassen (ook 's nachts). De man heeft geen andere klachten.

### Vraag 16

Naar aanleiding van de ontstane klachten heeft de huisarts labonderzoek ingezet. Welke laboratorium-analyse zal de huisarts in ieder geval aangevraagd hebben?

### Antwoord vraag 16

Bij polydipsie en polyurie staat diabetes mellitus hoog in de differentiaaldiagnose. Hiervoor wordt in ieder geval een (nuchtere) glucose aangevraagd.

**Tabel 7.** Uitslagen dorstproef

Bepaling	4-4-2016 8:00	4-4-2016 9:00	4-4-2016 10:00	4-4-2016 11:00	4-4-2016 12:00	Eenheid	Referentie- gebied
Natrium	150	148	152	153		mmol/l	134-145
Kalium	3,8	3,6	3,6	3,6		mmol/l	3,5-4,5
Osmolaliteit plasma	309	314	314	315		mosmol/l	275-300
Osmolaliteit urine	114	108	106	106	677	mosmol/l	300-900

Het laboratoriumonderzoek vertoont geen afwijkingen. De patiënt wordt doorverwezen naar de endocrinoloog. De endocrinoloog vraagt op 29-2-2016 oriënterend laboratoriumonderzoek aan. De resultaten hiervan zijn weergegeven in tabel 6.

**Vraag 17**

Noem, los van deze casus, 4 mogelijke oorzaken van hypernatriëmie.

**Antwoord vraag 17**

Tekort aan water - o.a. overmatige transpiratie, brandwonden, diarree, osmotische diurese, diabetes insipidus, hypodipsie. Teveel natriumname - o.a. infuus, overmatig zoutname.

Naar aanleiding van de resultaten in tabel 6 wordt een dorstproef uitgevoerd. De functieproef wordt uitgevoerd op 4-4-2016 (tabel 7). Na de afname van 12:00 uur wordt de proef gestaakt.

**Vraag 18**

Je wordt gevraagd om de conclusietekst bij de resultaten van de functieproef (Tabel 7) te formuleren. De conclusietekst van deze functieproef is "passend bij een .....".

Kies een van onderstaande antwoorden.

- A. Centrale diabetes insipidus
- B. Nefrogene diabetes insipidus
- C. Primaire polydipsie
- D. SIADH

**Antwoord vraag 18**

A

**Toelichting vraag 18**

De patiënt heeft een verhoogde plasma-osmolaliteit, de urine-osmolaliteit blijft verlaagd gedurende de functieproef, maar stijgt plots na 12:00 na toedienen van ADH (Minrin).

**Vraag 19**

De functietest wordt gestaakt om 12:00. Wat zijn in het algemeen redenen om deze functietest te staken? Noem er 2.

**Antwoord vraag 19**

Osmolaliteit in urine >800 mosmol/l (ook goed gerekend wordt >600 mosmol/l), extreem lange duur van de functietest (>8 uur dorsten), geen urine productie meer (<30 ml/uur), urine osmolaliteit is stabiel op 2 opeenvolgende metingen, sterke gewichts-

afname (>5%), bloeddrukdalingen, plasma osmolaliteit >295 mosmol/kg.

**Vraag 20**

Bij de dorstproef worden de plasma- en urine-osmolaliteit bepaald. Noem twee methoden voor de osmolaliteitsbepaling en beschrijf de voordelen van de ene boven de andere methode.

**Antwoord vraag 20**

Dampspanningsmeting en vriespuntsbepaling. De dampspanningsmeting is niet gevoelig voor vluchtige stoffen zoals alcohol en geeft daarom niet altijd de juiste osmolaliteit. Bij de vriespuntbepaling worden vluchtige stoffen wel bepaald. De vriespuntbepaling meet de juiste osmolaliteit, omdat vluchtige stoffen mede de osmolaliteit bepalen.

**Casus 5**

Een meisje van 16 jaar verschijnt op de polikliniek van de kinderarts wegens uitblijvende puberteit en verminderde lengtegroei.

**Vraag 21**

Noem 4 oorzaken voor achterblijvende lengtegroei.

**Antwoord vraag 21**

(emotionele) verwaarlozing, slechte voeding, coeliakie, trage rijping, chronische ziekte, hypofysaire uitval en Turner.

Tijdens het consult ziet de kinderarts een meisje van 16 jaar dat klein is voor haar leeftijd (148 cm) zonder pubisbehaaring en borstontwikkeling. De menarche heeft ook nog niet plaatsgevonden. Er wordt klinisch chemisch laboratoriumonderzoek ingezet (zie tabel 8) en een karyogram verricht.

**Tabel 8.** Laboratoriumonderzoek

Bepaling	Resultaat	Eenheid	Referentie- gebied
LH	13,3	E/l	cyclusafhankelijk
FSH	51,0	E/l	cyclusafhankelijk
Oestradiol	<0,04	nmol/l	cyclusafhankelijk
IGF1	18,9	nmol/l	
IGF1 SD	-1,6	nvt	-2 tot 2SD
GH	te weinig materiaal		
AMH	<0,20	ug/l	1-12
TSH	2,30	mE/l	0,5-5,0
fT4	14,6	pmol/l	10-23
Karyogram	X0	nvt	46XX

## Vraag 22

Verklaar de uitslagen van de hypofyse-gonade as.

### Antwoord vraag 22

De uitslagen tonen een hypergonadotroop hypogonadisme: hoog FSH en LH, laag oestradiol. Dit is passend bij de diagnose syndroom van Turner waarbij er sprake is van ovarieel falen. Ook het lage AMH en de uitslagen van het karyogram passen hierbij.

## Vraag 23

Het IGF1 wordt gerapporteerd als concentratie in nmol/l maar ook als SD. Waarom wordt ook de SD gerapporteerd?

### Antwoord vraag 23

IGF1 is sterk leeftijdsafhankelijk en geslachtsafhankelijk. Door een standaarddeviatie score te gebruiken, kunnen bij elke patiënt leeftijdsspecifieke en geslacht-specifieke referentie-intervallen weergegeven worden.

Het meisje blijft onder behandeling bij de kinderarts. Gebruik voor het beantwoorden van de volgende vraag de gegevens uit tabel 8. De kinderarts vraagt om een GH na te bepalen, hiervoor is te weinig materiaal beschikbaar.

## Vraag 24

Zou je de arts adviseren het bloedonderzoek naar GH in een nieuw monster te herhalen? Licht je antwoord kort toe.

### Antwoord vraag 24

Nee, een eenmalige groeihormoon uitslag zegt niets, daarnaast heeft de arts door de waarde van het IGF-1 en de uitslag van het karyogram voldoende informatie om de diagnose te stellen.

**Toelichting vraag 24:** GH wordt pulsatieel afgegeven, een enkele meting zegt niets. De beoordeling van het IGF-1 geeft voldoende inschatting voor de werking van de GH-as. Bij verdenking GH deficiëntie zouden GH stimulatietesten verricht moeten worden voor de aanvraag van de GH-behandeling. Echter in geval van een Turner patiënt wordt hiervoor een uitzondering gemaakt, omdat de oorzaak niet een GH-deficiëntie is maar een verminderde gevoeligheid voor GH. De GH-behandeling is wel bewezen effectief in deze patiëntengroep en daarom is een bewezen Turner syndroom voldoende voor de aanvraag van de GH behandeling.

## Vraag 25

De hoogte van de AMH uitslag bij deze patiënt is onverwacht. Leg uit waarom dit juist of onjuist is.

### Antwoord vraag 25

Onjuist, de concentratie van AMH is een afspiegeling van de ovariële reserve. Een groot deel van de patiënten met Turner heeft een gonadale aanlegstoornis wat gepaard gaat met een laag AMH op de puberale/adolescente leeftijd.

**Tabel 9.** Laboratoriumonderzoek

Bepaling	Resultaat	Eenheid	Referentiegebied
ASAT	128	U/l	<40
ALAT	84	U/l	<40
Lactaat	2,0	mmol/l	<2,2
Glucose	5,5	mmol/l	3,6-5,6
BE	-1		-3 tot 3
pH	7,46		7,35-7,45
pCO <sub>2</sub>	32	mm Hg	35-45
Ammoniak	211	μmol/l	<35
CRP	15	mg/l	<10

**Toelichting vraag 25:** AMH zorgt voor de differentiatie van primordiale naar antrale follikels. De hoogte van het AMH is gecorreleerd met de grootte van de antrale follikelpool. In patiënten met het syndroom van Turner met karyotype X0 heeft het merendeel van de patiënten een verlaagd of onmeetbaar laag AMH. Patiënten met mosaïcisme 45X0/46XX kunnen wel een meetbaar AMH vertonen.

## Casus 6

Een 63-jarige man presenteert zich op zondag om 21.00u op de spoedeisende hulp met desoriëntatie en verwardheid. Zijn voorgeschiedenis is blanco; hij is verward geraakt na een barbecue met zijn familie, op zaterdag. Er wordt laboratoriumonderzoek ingezet (zie tabel 9).

## Vraag 26

Je vindt de uitslagen alarmerend en belt de arts op de spoedeisende hulp om aanvullende metabole diagnostiek in te zetten vanwege de verdenking op een ureumcyclus defect of vetzuuroxidatiestoornis. Leg uit waarom dit juist of onjuist is.

### Antwoord vraag 26

Onjuist. Ammoniak is verhoogd, maar glucose is normaal. Bij een vetzuuroxidatiestoornis zou je een verlaagd glucose verwachten. Genoemde uitslagen zijn wel een aanwijzing voor een ureumcyclus defect.

Metabool onderzoek voor deze patiënt wordt uitgevoerd in een gespecialiseerd laboratorium. Men concludeert dat er bij deze patiënt sprake is van een ureumcyclusdefect, te weten een ornithine transcarbamoylase (OTC) deficiëntie.

## Vraag 27

Welk organisch zuur is bij een OTC deficiëntie sterk verhoogd in de urine?

### Antwoord vraag 27

Orootzuur.

## Vraag 28

Naast uw eerste advies, adviseer je het starten met een glucose-infuus in overweging te nemen. Leg uit waarom dit juist of onjuist is.



**Antwoord vraag 28**

Juist. Behandeling van een ureumcyclusdefect is gericht op het verminderen van het aanbod aan ammoniak, d.m.v. het gebruik van een andere voedingsbron (glucose i.p.v. eiwit).

**Vraag 29**

Ureumcyclusdefecten en vetzuuroxidatie stoornissen kunnen zich presenteren na een hoge inname van eiwit. Leg uit waarom dit juist of onjuist is.

**Antwoord 29**

Onjuist, dit geldt alleen voor een ureumcyclusdefect.

**Vraag 30**

Tegenwoordig worden veel patiënten met een erfelijke metabole afwijking in een vroeger stadium opgepikt door de introductie van de hieprikscreening. Onderzoek naar vetzuuroxidatie-defecten bij pasgeborenen met hypoglycemie is daarom overbodig; zij zouden zijn gediagnostiseerd via de hieprikscreening. Leg uit waarom dit juist of onjuist is.

**Antwoord vraag 30**

Onjuist. Bij de hieprikscreening kunnen patiënten worden gemist.

**Tentamen deel 2: Theorie****Vraag 31**

Een verlaagde concentratie kreatinine in plasma kan wijzen op een defect in kreatine biosynthese. Leg uit of dit juist of onjuist is.

**Antwoord vraag 31**

Juist. Door een defect in de synthese van creatine is de concentratie kreatine in bloed verlaagd. Creatine wordt spontaan omgezet in kreatinine in het lichaam. Minder kreatine is ook minder kreatinine.

**Vraag 32**

Bij een molybdeen-Co-factor deficiëntie wordt een verhoogde concentratie aan urinezuur aangetoond. Leg uit of dit juist of onjuist is.

**Antwoord vraag 32**

Onjuist. Door ontbreken van de cofactor van xanthine dehydrogenase kan xanthine minder goed worden omgezet in urinezuur en zal urinezuur verlaagd zijn.

**Vraag 33**

Een normaal acylcarnitine profiel sluit een vetzuuroxidatiestoornis uit. Leg uit of dit juist of onjuist is.

**Antwoord vraag 33**

Onjuist. Sommige patiënten hebben een normaal profiel als zij in goed gevoede toestand zijn.

**Vraag 34**

Glutaaracidurie type I en klassieke galactosemie zijn ziektebeelden die opgespoord kunnen worden met de huidige hieprikscreening. Leg uit of dit juist of onjuist is.

**Antwoord vraag 34**

Juist. Op deze ziektebeelden wordt gescreend.

**Vraag 35**

Noem vier mogelijke oorzaken voor het ontstaan van een normocytair anemie.

**Antwoord vraag 35**

Mogelijke antwoorden: Acuut bloedverlies, anemie van de chronische ziekte (deze kan echter ook microcytair zijn), aplastische anemie, beginnende ijzerebreksanemie, chronische nierfunctiestoornis (met tekort aan erytropoëetine als gevolg), hemolytische anemie, verdringing erytropoïese bij infiltratie in beenmerg.

**Vraag 36**

Leg in een paar zinnen uit, waarom sferocyten een afwijkend resultaat geven in een osmotische resistentietest.

**Antwoord vraag 36**

In deze test wordt onderzocht hoeveel osmotische druk er nodig is om erythrocyten te laten lyseren. Een normale, biconcave erythrocyt is in staat in een hypo-osmotisch milieu relatief veel water op te nemen omdat zijn volume/oppervlakte-ratio laag is. Een sferocyt daarentegen, heeft door verlies van membraanoppervlakte een veel hogere volume/oppervlakte-ratio en kan daardoor nauwelijks nog water opnemen zonder te lyseren.

**Vraag 37**

Je wilt beoordelen of DNA-diagnostiek naar hereditaire hemochromatose aan te bevelen is. Welke parameters beoordeel je hierbij in eerste instantie. Let op: Er kunnen meerdere antwoorden juist zijn.

- A. Hemoglobineconcentratie
- B. IJzerconcentratie
- C. Ferritineconcentratie
- D. Transferrineconcentratie
- E. Transferrineverzadiging

**Antwoord vraag 37**

C en E.

**Toelichting vraag 37:** Zie Richtlijn Hereditaire Hemochromatose, NIV, 2007.

**Vraag 38**

De afwezigheid van een  $\alpha$ -thalassemie kan uitsluitend bevestigd worden via DNA-onderzoek. Leg uit waarom dit juist of onjuist is.

**Antwoord vraag 38**

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

**Toelichting vraag 38**

Een  $\alpha$ -thalassemie leidt tot een verminderde synthese van  $\alpha$ -globine ketens. De  $\alpha$ -globine ketens komen in alle verschillende normale Hb-varianten voor (bijv.

HbF en HbA2). Een normale HbA2 concentratie sluit een  $\alpha$ -thalassemie niet uit, alleen ernstige deleties leiden tot een afwijkend patroon.

### Vraag 39

In het HPLC-chromatogram van een volwassene is het percentage HbS kleiner dan 35%. Moet nu een onderliggende  $\beta$ -thalassemie worden overwogen? Leg je antwoord uit in maximaal twee zinnen.

### Antwoord vraag 39

Het lage HbS percentage kan worden veroorzaakt door een onderliggende  $\alpha$ -thalassemie. Bij een combinatie HbS/ beta-thalassemie is een hoger HbS (>50%) en HbA2-gehalte (>3,5%) typerend.

### Vraag 40

Een 13-weeken oude baby heeft last van terugkerende infecties. De concentratie IgG wordt bepaald en is 2,5 g/l. Dit is vergeleken met de eerdere uitslag uit navelstrengbloed, te weten 12,5 g/l, verlaagd. Wat is de meest waarschijnlijke oorzaak van de daling?

### Antwoord vraag 40

In het bloed van een pasgeborenen is het aanwezige IgG afkomstig van de moeder via passage door de placenta. In de eerste drie levensmaanden verdwijnt dit IgG geleidelijk uit de circulatie en gaat het kind zelf IgG produceren. Deze IgG productie komt echter zeer langzaam op gang waardoor het IgG gehalte daalt. Rond de leeftijd van 3 maanden is de IgG concentratie bij een kind op het dieptepunt en is er sprake van een voorbijgaande immunodeficiëntie.

### Vraag 41

Welke eiwitfamilie van allergeencomponenten geeft aanleiding tot allergische symptomen? Schrijf de letter van je keuze op.

- A. cross-reactive carbohydrate determinants (CCD)
- B. non-specific lipid transfer-protein (LTP)

### Antwoord vraag 41

B

**Toelichting vraag 41:** CCDs veroorzaken zelden tot nooit allergische symptomen. LTP veroorzaken veelal systemische reacties die aanleiding geven tot ernstige allergische symptomen. Dit komt doordat LTPs bestand zijn tegen hitte en maagzuur.

### Vraag 42

Bij langdurige immunotherapie oftewel desensibilisatietherapie als behandeling van een pollenallergie zal de concentratie specifiek IgG dalen. Leg uit of dit juist of onjuist is.

### Antwoord vraag 42

Onjuist. Bij desensibilisatietherapie worden geleidelijk toenemende doseringen allergeen toegediend aan een persoon met als doel de allergische klachten te verminderen. De therapie is er niet op gericht de hoeveelheid specifiek IgE te verminderen, ondanks dat dit bij een groot deel van de patiënten wel gebeurt.

**Tabel 10.** Laboratoriumonderzoek

Bepaling	Resultaat	Eenheid	Referentiegebied
Spec. IgE Latex	95	kU/l	< 0,35
Spec. IgE Kiwi	2,3	kU/l	< 0,35
Spec. IgE Mango	< 0,35	kU/l	< 0,35
Spec. IgE Banaan	17,8	kU/l	< 0,35
Spec. IgE Ananas	< 0,35	kU/l	< 0,35

Als maat voor de desensibilisatie wordt de toename van specifiek IgG gebruikt.

### Toelichting vraag 42

De therapie is er op gericht de hoeveelheid specifiek IgG te verhogen, met name IgG4. Hoe de toename van IgG4 precies resulteert in een afname van allergische klachten is nog niet geheel opgehelderd. Mogelijk remt specifiek IgG4 het vrijkomen van mediators van mestcellen en basofielen.

### Vraag 43

Een vrouw komt bij de huisarts met klachten van huiduitslag na het dragen latex handschoenen. Ook geeft zij aan wel eens een prikkend gevoel te hebben in haar mond na het eten van tropisch fruit. De huisarts vraagt laboratoriumonderzoek aan (zie tabel 10). De huisarts wijt de sensibilisatie voor kiwi en banaan aan een klinisch niet relevante kruisreactiviteit. Leg uit waarom deze diagnose juist of onjuist is.

### Antwoord vraag 43

Onjuist. De sensibilisatie voor kiwi en banaan worden veroorzaakt door kruisreactiviteit tussen de allergeen in latex en banaan. Dit wordt ook wel latex-fruit syndroom genoemd. Dit is wel degelijk klinisch relevant en kan aanleiding geven tot ernstige reacties.

**Toelichting vraag 43:** De kruisreactie ontstaat doordat de Hev b allergeen in latex structurele homologie vertonen met allergeen in bijvoorbeeld banaan, kiwi en avocado.

### Vraag 44

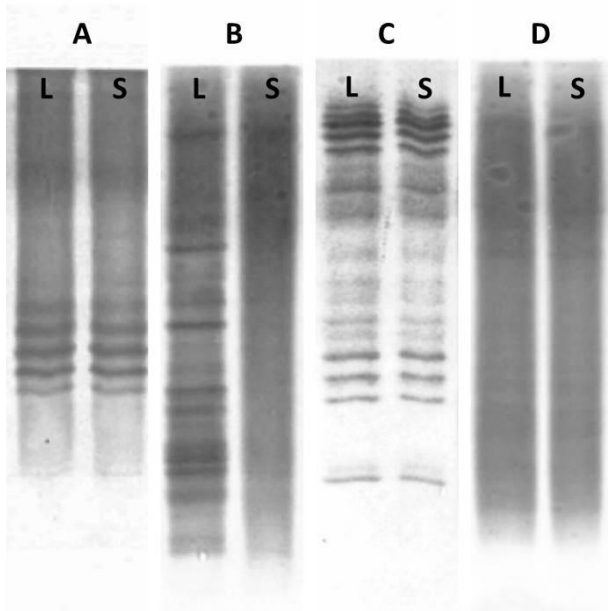
Geef van de eiwitten Tau en A $\beta$ 42 aan of ze ten opzichte van de gezonde populatie verhoogd of verlaagd worden gevonden in de liquor van Alzheimer patiënten.

### Antwoord vraag 44

In liquor van Alzheimer patiënten is het totaal Tau (de som van normaal en hypergefosforyleerd Tau) significant verhoogd en de concentratie A $\beta$ 42 significant verlaagd in vergelijking met controle personen.

### Vraag 45

In figuur 3 staan de resultaten van iso-elektrische focusering in liquor (L) en serum (S). Patroon A past bij het ziektebeeld multipale sclerose. Leg uit waarom dit juist of onjuist is.



**Figuur 3.** Resultaten van iso-elektrische focussing van verschillende patiënten

#### Antwoord vraag 45

Onjuist, afbeelding A past bij een paraproteïnemie. In afbeelding B zijn oligoklonale banden te zien die niet in serum aanwezig zijn. Dit is een gevolg van intrathecale productie van immuunglobulinen zoals dit o.a. bij multiple sclerose wordt gezien.

**Toelichting vraag 45:** In afbeelding C is een spiegelbeeld te zien, passend bij een systemische inflammatie, in D zijn oligoklonale banden afwezig.

#### Vraag 46

Massaspectrometrie is een techniek die volledig is gebaseerd op scheiding van ionmassa. Leg uit of dit juist of onjuist is.

#### Antwoord vraag 46

Onjuist, er vindt een scheiding plaats op basis van ionmassa en ionlading.

**Toelichting vraag 46:** De massaspectrometrische meeteenheid wordt uitgedrukt in  $m/z$  (massa/lading).

#### Vraag 47

Patiënten met een lactasedeficiëntie ademen weinig waterstof uit na het innemen van lactose in de  $H_2$ -ademtest. Leg in enkele zinnen uit waarom dit juist of onjuist is.

#### Antwoord vraag 47

Onjuist. Bij patiënten met een lactase deficiëntie zal het lactose minder of niet in de dunne darm worden opgenomen waardoor er relatief meer lactose in de dikke darm terecht komt. Bacteriën in de dikke darm produceren o.a. waterstofgas uit lactose. Deze gassen worden deels geabsorbeerd in het colon en verlaten het lichaam via de adem. Patiënten met een lactase deficiëntie zullen daarom een verhoogde waterstofuitscheiding via de adem hebben.

#### Vraag 48

Tijdens het autoriseren zie je een vitamine B6 uitslag van 2356 nmol/l. Bij een dergelijke waarde worden geen klinische klachten bij de patiënt verwacht. Leg uit waarom dit juist of onjuist is.

#### Antwoord vraag 48

Onjuist, dergelijke hoge vitamine B6 waarden kunnen wel degelijk klachten veroorzaken, zoals tintelende voeten of handen of gevoelloosheid hierin.

**Toelichting vraag 48:** Vaak wordt een verhoogd vitamine B6 concentratie gevonden als gevolg van overmatige inname van (multi)vitaminepreparaten. Wanneer de patiënt stopt met het slikken van deze preparaten kunnen de klachten vanzelf verdwijnen.

#### Vraag 49

Een internist belt over een chromogranine A uitslag bij haar patiënt. Deze is aangevraagd bij een patiënt die bij haar onder behandeling is voor een maagzweer. Nu is de uitslag sterk verhoogd, terwijl er geen enkele verdenking is op een tumor. Wat is de meest voor de hand liggende verklaring?

#### Antwoord vraag 49

Gebruik van een PPI (proton pomp inhibitor).

**Toelichting vraag 49:** Bij een maagzweer worden vaak PPI's als maagzuurremmer voorgeschreven. Deze behandeling leidt tot een verhoogde pH in de maag waardoor de gastrine productie stijgt. Dit stimuleert CgA afgifte.

#### Vraag 50

Er wordt veel onderzoek gedaan naar cystatine C als nieuwe marker om een eGFR te schatten. Noem 2 voordelen van een eGFR gebaseerd op cystatine C ten opzichte van een eGFR gebaseerd op kreatinine.

#### Antwoord vraag 50

Een eGFR gebaseerd op cystatine C wordt minder beïnvloed door geslacht, ras en gewicht dan een eGFR op basis van kreatinine. Het is een betere voorspeller van morbiditeit, mortaliteit en eindstandig nierfalen. Een normale cystatine C gebaseerde eGFR gemeten na een licht verlaagde kreatinine gebaseerde eGFR (45-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) zonder (micro)albuminurie ontslaat een patiënt van vervolging door de nefroloog.

#### Vraag 51

Als je de ISO15189 norm vergelijkt met de CCKL praktijkrichtlijn, welke van de 2 reguleert explicieter de manier waarop processen worden ingericht? Licht je antwoord kort toe.

#### Antwoord vraag 51

De CCKL praktijkrichtlijn. Binnen ISO15189 ligt de nadruk met name op het uitvoeren van PRI's (prospectieve risico inventarisaties) en het borgen van processen op die punten die uit de PRI als risicovol worden beoordeeld. Bij de CCKL praktijkrichtlijn

werd veel meer voorgeschreven op welke manier processen behoorden te worden ingericht.

### Vraag 52

Bij een nieuw reagens lot van alkalische fosfatase vindt er een sprong plaats in de interne QC. Deze overschrijdt uw acceptatiecriteria. Beschrijf kort wat je actie is.

### Antwoord vraag 52

Een patiëntenvergelijking inzetten tussen het oude en het nieuwe lot controle materiaal is niet altijd commuteerbaar, waardoor een nieuw lotnummer reagens soms een verschuiving kan geven die niet zichtbaar is in patiëntenmateriaal. Als je vaststelt dat uitslagen bij patiënten gelijk blijven hoeft alleen de target van de controle te worden aangepast.

Ook goed: Bij vastgesteld commuteerbaar controle materiaal is een overschrijding van acceptatiecriteria altijd klinisch relevant. Het is daarom zinvol een nieuwe calibratie in te zetten.

### Vraag 53

Welke bepaling in feces vraagt een arts aan indien deze de exocriene functie van de pancreas wil onderzoeken?

### Antwoord vraag 53

Elastase

### Vraag 54

Welke kenmerken worden volgens de International Myeloma Working Group criteria voor diagnose van multipole myeloom geschaard onder “myeloma defining events” bij een patiënt met 20% monoklonale plasmacellen in het beenmerg:

- A. Monoklonaal immuunglobuline >30 g/l
- B. Hypercalciemie (>0,25 mmol boven referentiegebied of >2,75 mmol/l)
- C. Een lichte keten ratio (kappa/lambda) van 5 in serum
- D. Anemie (>1,2 mmol/l onder referentiegebied of <6,2 mmol/l)
- E. Nierfalen (klaring <40 mL/min of kreatinine >177 umol/l)
- F. Aanwezigheid van lytische bothaarden

### Antwoord vraag 54

B, D, E, F

**Toelichting vraag 54:** Zie Rajkumar et al. The Lancet 2014; 15: e538-48. Multipole myeloom wordt gedefinieerd op basis van “myeloma defining events” welke bestaan uit de tekenen van eindorgaanschade, monoklonale plasmacelaantal  $\geq 60\%$  in beenmerg, een serum vrije lichte keten ratio van  $\geq 100$  of minimaal 1 focale laesie aangetoond met MRI. De concentratie monoklonale eiwitten in serum of urine zijn alleen bepalend voor de diagnose smouldering multipole myeloom. De gegeven serum vrije lichte keten ratio is slechts licht afwijkend en daarmee dus niet bepalend voor de classificatie.

### Vraag 55

Welke laboratoriumbevindingen moeten gevonden zijn om te concluderen dat er lupus anticoagulans aanwezig is:

- A. Een verlengde stoltest als de APTT of dRVVT
- B. Een verlengde stoltest als de APTT of dRVVT uitgevoerd in een mengproef
- C. Een genormaliseerde stoltest als de APTT of dRVVT uitgevoerd in een mengproef
- D. Een verlengde stoltest als de APTT of dRVVT na toevoeging fosfolipiden
- E. Een genormaliseerde stoltest als de APTT of dRVVT na toevoeging fosfolipiden

### Antwoord vraag 55

A, B, E

**Toelichting vraag 55:** Voor de bepaling van lupus anticoagulans worden fosfolipidenafhankelijke stoltesten gebruikt (zoals APTT of dRVVT). Voor een positieve uitslag moeten een van deze of beide testen verlengd zijn en verlengd blijven in een mengproef (om aan te tonen dat het een remmer betreft) en normaliseren na toevoeging van fosfolipiden aan het reactiemengsel (om aan te tonen dat de remmer fosfolipidenafhankelijk is).

### Vraag 56

Welke agonist zal een normale mate van aggregatie bewerkstelligen in een trombocyten functietest zoals lichttransmissie aggregometrie bij een ernstige ziekte van Glanzmann.

- A. ADP
- B. Collageen
- C. Arachidonzuur
- D. Ristocetine

### Antwoord vraag 56

D

**Toelichting vraag 56:** Ristocetine werkt via de glycoproteïne Ib receptor en de anderen werken via de glycoproteïne IIb/IIIa receptor. Deze laatste receptor is niet werkzaam bij een ernstige ziekte van Glanzmann.

### Vraag 57

Bij een 24 jarige patiënte wordt bij herhaling een verhoogd nuchter plasma glucose gevonden. De patiënte heeft een normaal postuur en in de familie komt diabetes voor (moeder en oma). De aangevraagde antistoffen (aGAD) zijn negatief. Bij deze patiënte is waarschijnlijk sprake van een:

- A. Diabetes mellitus type 1
- B. Diabetes mellitus type 2
- C. LADA
- D. MODY

### Antwoord vraag 57

D



**Tabel 11.** Laboratoriumonderzoek

Bepaling	Resultaat	Eenheid	Referentiegebied
TSH	1,0	mE/l	0,5 - 5,0
FT4	18	pmol/l	10 - 23
T3	3,2	nmol/l	1,3 - 2,7

**Toelichting vraag 57:** MODY betreft een heterogene groep van monogenetische aandoeningen gekenmerkt door beta-cel dysfunctie. Bij 1-2% van de diabetes patienten is er sprake van een MODY. MODY diagnose dient overwogen te worden bij een belaste familie-anamnese over 3 generaties (autosomaal dominant), leeftijd 20-40, en een normaal postuur (geen obesitas), en afwezigheid van antistoffen.

#### Vraag 58

Je autoriseert de volgende uitslagen (zie tabel 11) van een jonge vrouw met klachten van algehele malaise. De discrepantie in deze uitslagen kan verklaard worden door:

- A. Interferentie in de TSH bepaling
- B. T4 (Thyrax gebruik)
- C. Pilgebruik
- D. T3 (Cytomel) gebruik

#### Antwoord vraag 58

C

**Toelichting vraag 58:** Het T3 is discrepant. Bij pilgebruik (oestrogenen) stijgt het TBG en daarmee ook het T3. T3 gebruik zou leiden tot een variabel TSH en een verlaagd fT4.

#### Vraag 59

Je wordt om 18u 's avonds gebeld door de dienstdoende internist over een casus van een 18-jarige jongen. Hij is met vrienden op stap geweest en is na het eten van wietkoekjes onwel geworden. De jongen heeft een opvallend gebruide huid en heeft tevens vitiligo.

De internist wil naast het spoedpakket, ook diagnostiek inzetten om een endocrinologische oorzaak van zijn problemen uit te sluiten. Wat adviseert u?

- A. glucose
- B. cortisol
- C. ACTH stimulatie test
- D. TSH + fT4

#### Antwoord vraag 59

C

**Toelichting vraag 59:** De lichamelijke kenmerken van de patiënt en klacht van onwel wording zou kunnen passen bij een bijnierschorsinsufficiëntie. De aangevoerde test hiervoor is een ACTH stimulatietest.

#### Vraag 60

In de autorisatie zie je de laboratoriumuitslagen van een patiënte met een MOLA in de voorgeschiedenis. Elke maand wordt een HCG mola en een reguliere HCG bepaling aangevraagd. Sinds het beëindigen van de MOLA zwangerschap dalen beide HCG waarden. De waarden komen echter niet overeen. Hoe verklaar je dit?

#### Antwoord vraag 60

De reguliere HCG methode en de RIA kunnen bepaalde HCG varianten onevenredig goed/slecht meten afhankelijk van de methode die wordt gebruikt. Hierdoor kan het zijn dat uitslagen van de HCG MOLA en reguliere HCG bepaling niet altijd overeen komen.

**Toelichting vraag 60:** De HCG MOLA (Radboudumc) wordt gebruikt voor follow-up van MOLA patiënten. Met deze HCG MOLA methode is een regressiecurve opgesteld voor documentatie (controle) van het verloop van het HCG na evacuatie van de MOLA (als er sprake is van onvoldoende daling of stijging van het HCG dan is er sprake van een persisterende trofoblastziekte) en het vervolgen van het effect van chemotherapie bij een persisterende trofoblast.