

Verdiepingstentamen Klinische Chemie 2015

Tentamen deel 1: casuïstiek

Casus 1

Een 2 maanden oude neonaat is opgenomen i.v.m. recidiverende hypoglycemiën. De uitslagen van een gedeelte van het laboratoriumonderzoek staan weergegeven in Tabel 1.

Tabel 1. Resultaten laboratoriumonderzoek behorende bij casus 1

Bepaling	Resultaat 30-03-2015 14:22	Eenheid
Glucose	1,8	mmol/L
3-hydroxyboterzuur	0,2	mmol/L
ASAT	83	U/L
ALAT	113	U/L
GGT	204	U/L
AF	404	U/L
Bilirubine totaal	73	mmol/L
Bilirubine geconjugeerd	62	pmol/L
Cortisol	264	nmol/L
ACTH	12,2	pmol/L
Insuline	<7	pmol/L
C-peptide	<0,03	nmol/L
TSH	5,6	mU/L
fT4	17,4	pmol/

Vraag 1

De uitslagen van deze neonaat wijzen op cholestase. Juist/onjuist

Antwoord

Juist. De verhoging van het GGT, AF passen bij een cholestase. Bovendien is het merendeel van de bilirubine geconjugeerd, wat past bij een functionerende lever en verstoorde afvoer.

Vanwege de hypoglycemie wordt gedacht aan uitval van de hypofyse-bijnier-as. Een arts-assistent van de kindergeneeskunde belt u om een synacthentest af te spreken.

Vraag 2

De hier gerapporteerde cortisol uitslag is niet te interpreteren omdat het een bloedafname in de middag betreft. Juist/onjuist

Antwoord

Onjuist. Bij een hypoglycemie verwacht je onafhankelijk van het tijdstip een stijging van het cortisol. Hoewel de bloedafname niet vroeg in de ochtend is

verricht, geeft de cortisol uitslag van 264 nmol/L in de middag wel degelijk een indicatie van de bijnierfunctie. Het cortisol is te laag om nu al met zekerheid uitval van de bijnier-as te kunnen excluderen. Antwoord “juist” wordt ook goed gerekend indien wordt vermeld dat neonaten nog geen dag-nacht ritme hebben.

De arts laat voor de zekerheid een Synacthentest uitvoeren (Tabel 2).

Tabel 2. Laboratoriumuitslagen 250µg SYNACTHEN test behorende bij casus 1

Bepaling	T=0	T=30	T=60	Eenheid
Cortisol	159	459	682	nmol/L

Vraag 3

De uitslagen van de Synacthentest sluiten een primaire bijnierschorsinsufficiëntie uit. Juist/onjuist

Antwoord

Juist. Een absolute cortisol waarde van >550 nmol/L en een toename van cortisol van >250 nmol/L t.o.v. basaal sluiten een primaire bijnierschorsinsufficiëntie uit. Daarnaast verwacht je bij een primaire bijnierschorsinsufficiëntie door de verminderde negatieve feedback een sterke stijging van het ACTH.

Toelichting: Indien in het antwoord gebruik wordt gemaakt van platform-specifieke referentiewaarden en de uitslagen goed worden geïnterpreteerd wordt dit ook goed gerekend

Vraag 4

De bepaling van C-peptide heeft bij deze uitslagen (Tabel 1) geen toegevoegde waarde. Juist / onjuist

Antwoord

Juist. Het insuline is verlaagd. C-peptide speelt met name een rol in de diagnostiek van hypoglycemie door een overmaat aan endogeen/exogeen insuline. NB exogeen insuline wordt afhankelijk van de assay niet altijd meegemeten.

Vraag 5

De kinderarts vraagt metabool onderzoek aan. U laat, gezien de waarde van het 3-hydroxyboterzuur, een analyse van acylcarnitines uitvoeren. Juist/onjuist

Antwoord

Juist. Onderzoek naar acylcarnitines is van toegevoegde waarde aangezien een hypoketotische hypoglycemie kan passen bij een vetzuuroxidatiedefect of probleem in de carnitine cyclus.

Onjuist wordt ook goed gerekend indien wordt gemeld dat er in de casusbeschrijving geen melding gemaakt wordt van een positieve hielprik voor een vetzuuroxidatiedefect, respectievelijk een stoornis in de carnitine cyclus.

Casus 2

Een vrouw van middelbare leeftijd meldt zich op de SEH met klachten van decompensatio cordis. Er wordt laboratoriumonderzoek verricht en tijdens het autoriseren vallen de onderstaande fT4 en TSH uitslagen u op (Tabel 3).

Tabel 3. Resultaten laboratoriumonderzoek behorende bij casus 2

Bepaling	Resultaat 25-06-2015 9:00	Eenheid
TSH	0,11	mU/L
fT4	4,7	pmol/L

Vraag 6

Deze uitslagen passen bij een primaire hypothyreoïdie. Juist/onjuist

Antwoord

Onjuist. Bij een primaire hypothyreoïdie is het fT4 verlaagd, het TSH sterk verhoogd. Deze uitslagen zouden eerder passen bij een centrale hypothyreoïdie, gebruik van medicatie of een analytische interferentie.

Vraag 7

Bij deze patiënt sprake kan er sprake zijn van een TBG deficiëntie. Juist/onjuist

Antwoord

Onjuist. Bij een TBG deficiëntie is het TSH niet afwijkend. De fT4 uitslag kan bij een TBG deficiëntie afhankelijk van de assay wel of niet afwijkend zijn.

Toelichting: het totaal T4 zal bij een TBG deficiëntie verlaagd zijn.

De internist vraagt u vervolgens om een totaal T3 na te bepalen in het originele monster. De internist vertelt daarbij dat de patiënte ernstig ziek is en last heeft van koorts, trillingen en hartkloppingen. Het totaal T3 is 3,4 nmol/L.

Vraag 8

Het verhoogde T3 past, in combinatie met het lage fT4 en TSH (Tabel 3) en de kliniek, bij een non-thyroidal illness (NTI). Juist/onjuist

Antwoord

Onjuist. Bij een NTI zijn zowel het T3 als het TSH verlaagd. De uitslag van het TSH, T3 en de kliniek bij deze patiënt duiden op een hyperthyreoïdie.

Toelichting: Gezien de hoogte van het T3 en het onderdrukte fT4, gecombineerd met de klachten, kan e.e.a.

hoogst waarschijnlijk verklaard worden door inname van T3 (Cytomel).

Tijdens de schildklier patiëntenbespreking wordt een man van 25 jaar besproken waarbij op basis van een schildklierbiopt medullair schildkliercarcinoom is vastgesteld. Gezien de uitslagen van het biopt wordt de patiënt ingepland voor een thyreoïdectomie. De overige laboratoriumresultaten laten een hypercalciëmie en een hoog PTH zien.

Vraag 9

U adviseert de behandelaar om een screening naar feochromocytoom uit te voeren. Juist/onjuist

Antwoord

Juist. Naast medullair schildklierkanker lijkt er sprake van een hyperparathyreoïdie. Deze combinatie van medullair schildklierkanker en een hyperparathyreoïdie past bij een MEN2 syndroom. Bij het merendeel van de MEN2 syndromen ontstaat er ook een feochromocytoom (MEN2A).

Toelichting: Om problemen tijdens de operatie te voorkomen dient de geplande thyreoïdectomie voorafgegaan te zijn door een screening naar feochromocytoom.

Vraag 10

De vervolgdagnostiek voor de schildklierproblemen van deze patiënt zal zich richten op jaarlijkse controle van thyreoglobuline en aanwezigheid van eventuele antistoffen hiertegen. Juist/onjuist

Antwoord

Onjuist. Medullair schildkliercarcinoom ontstaat uit de C-cellen van de schildklier. De C-cellen van de schildklier maken calcitonine en CEA. Als meest specifieke marker voor de follow-up van medullair schildkliercarcinoom wordt daarom de marker calcitonine vervolgd. Thyreoglobuline is de tumormarker voor follow-up van papillair en folliculair schildkliercarcinoom.

Casus 3

U autoriseert de uitslagen van het onderzoek naar hemoglobinopathieën. U begint met de uitslag van een 54-jarige man (patiënt A in Tabel 4).

Vraag 11

Gezien de normale percentages van de verschillende Hb-varianten besluit u geen verder onderzoek naar een hemoglobinopathie in te zetten bij patiënt A. Juist/onjuist?

Antwoord

Onjuist. Gezien het zeer lage MCV in combinatie met de verhoogde hoeveelheid erythrocyten (in relatie tot het hemoglobine) moet gedacht worden aan een α -thalassemie. Vervolgonderzoek moet worden ingezet in de vorm van DNA onderzoek. Vervolgens ziet u de uitslagen van een 39-jarige man (patiënt B) die reeds bekend is met diabetes type II (patiënt B Tabel 4). Onderzoek naar een hemoglobinopathie laat een verhoogd HbA2 zien passend bij een heterozygote β -thalassemie.

Tabel 4. Resultaten laboratoriumonderzoek behorende bij casus 3

Bepaling	Resultaat			Eenheid
	Patiënt A	Patiënt B	Patiënt C	
Hematologie				
Hemoglobine	8,4	7,6	9,0	mmol/L
MCV	66	63	78	fL
MCH	1,3	1,2	1,7	fmoL
Erytrocyten	6,53	6,42	5,52	$\times 10^{12}/L$
Reticulocyten	112	116	74	$\times 10^9/L$
Differentiatie (microscopisch)				
Microcytair	+++	+++	+	
Anisocytose		++		
Hypochroom	++	+		
Poikilocytose	+	++		
Schietstijfcellen		+		
Hb varianten				
HbA2	2,9	4,3	3,1	%
HbF	0,2	1,1	0,1	%
HbA	96,9	94,6	59,3	%
HbC			34,3	%
IJzer		32		$\mu\text{mol}/L$
Transferrine		2,67		g/L
Transferrinesaturatie		48		%
Ferritine		270		$\mu\text{g}/L$
HbA1c		35		mmol/mol

Vraag 12

De HbA1c uitslag bij deze patiënt is onbetrouwbaar. Juist/onjuist.

Antwoord

Juist. De aanwezigheid van de β -thalassemie verkort de levensduur van de erythrocyten door precipitatie van α -ketens. Omdat de HbA1c waarde een afspiegeling is van de glycosylering van hemoglobine over de laatste 60-90 dagen, kan deze verkorte overlevingsduur van de erythrocyten gepaard gaan met lagere HbA1c-waarde dan verwacht.

In het telefoongesprek met de aanvrager worden de overige uitslagen van patiënt B besproken.

Vraag 13

Hij vraagt u om aanvullend onderzoek in te zetten naar HFE-mutaties. U honoreert dit onderzoek. Juist/onjuist

Antwoord

Onjuist. Bij patiënt B is waarschijnlijk geen sprake van hereditaire hemochromatose door een HFE-mutatie maar van ijzerstapeling veroorzaakt door β -thalassemie. Bij patiënten met een β -thalassemie intermedia wordt de ijzerstapeling veroorzaakt door verhoogde ijzeropname en ineffektieve erythropoiese.

Toelichting: De richtlijn 'Hemochromatose' (publicatiedatum mei 2007) adviseert onderzoek naar HFE mutaties in te zetten bij alle patiënten met verhoging

van transferrinesaturatie > 45% en ferritine boven de referentiewaarden, nadat andere oorzaken van ijzerstapeling zijn uitgesloten.

Als laatste beoordeelt u de uitslag van een 31-jarige vrouw (patiënt C) die recent naar Nederland is verhuisd vanuit Liberia.

Vraag 14

De aanvrager belt u met de vraag of de hemoglobinetyping het microcytaire bloedbeeld bij deze patiënt verklaart. U stelt hem gerust, dragerschap van HbC gaat gepaard met een microcytaire anemie. Juist/onjuist

Antwoord

Onjuist. Dragerschap van HbC gaat niet gepaard met een microcytaire anemie, patiënten zijn veelal asymptomatisch. Gezien het % HbC (<35%) lijkt er sprake te zijn van een onderliggende α -thalassemie. Dit zou een verklaring kunnen zijn voor het microcytaire bloedbeeld van de patiënt.

Vraag 15

Op de rapportage van patiënt C geeft u aan dat dragerschapsonderzoek bij eventuele (klein)kinderen van de vrouw geïndiceerd is. Juist/onjuist

Antwoord

Juist. Bij een positieve dragerschap uitslag voor HbC bij volwassenen adviseert men dragerschapsonderzoek bij (klein)kinderen uit te voeren. Dit heeft als reden dat dragerschap van HbC bij het nageslacht een risico vormt als dit wordt gecombineerd met dragerschap voor bijvoorbeeld HbS. Het HbS/HbC genotype gaat gepaard met sikkelcelziekte.

Casus 4

Op de SEH presenteert zich een 75-jarige mevrouw met progressieve algehele malaise, botpijnen en splenomegalie. In het verleden is bij haar, tijdens een stabiele fase, een Essentiële Trombocytose vastgesteld op basis van een persisterend trombocytose (zie Tabel 5 kolom 29-09-2014) en een verhoogd aantal megakaryocyten in een eerdere beenmerganalyse. Zij is reeds lange tijd bij de internist-hematoloog onder controle en is tot enkele weken geleden behandeld met hydroxyurea. Deze behandeling is gestaakt in verband met het ontstaan van anemie. Er wordt nu oriënterend laboratoriumonderzoek ingezet waarvan de resultaten zijn weergegeven in Tabel 5 (kolom 08-06-2015).

Vraag 16

Er zijn kenmerkende afwijkingen in de laboratoriumuitslagen aanwezig die aangeven dat de Essentiële Trombocytose zich momenteel in een overgangsvorm zou kunnen bevinden. Juist/onjuist

Antwoord

Juist. Er is sprake van anemie met een leukoerytoblastair bloedbeeld en aanwezigheid van traandruppelcellen. Daarnaast is het LD gestegen. Deze bevindingen zouden goed passen bij een overgang van ET naar myelofibrose. De splenomegalie zou als klinische bevinding bij deze transitie kunnen passen.

Tabel 5. Resultaten laboratoriumonderzoek behorende bij casus 4

Bepaling	Resultaat 29-09-2014	Resultaat 08-06-2015	Eenheid
CRP		34	mg/L
Bezinking		>120	mm/uur
Hemoglobine	8,0	4,1	mmol/L
Hematocriet	0,43	0,21	L/L
Erytrocyten	4,42	2,05	$\times 10^{12}/L$
MCV	97	102	fL
RDW	24,6	18,3	%
Erytroblasten (NRBC)		2,4	$\times 10^9/L$
Trombocyten	672	400	$\times 10^9/L$
Leukocyten	5,2	20,3	$\times 10^9/L$
Differentiatie (microscopisch)			
Blasten		0,61	$\times 10^9/L$
Metamyelocyten		0,40	$\times 10^9/L$
Staafkernigen		0,40	$\times 10^9/L$
Neutrofile granulocyten	2,9	14,6	$\times 10^9/L$
Eosinofiele granulocyten	<0,10	<0,10	$\times 10^9/L$
Basofiele granulocyten	<0,10	0,41	$\times 10^9/L$
Monocyten	0,89	1,6	$\times 10^9/L$
Lymfocyten	1,4	2,2	$\times 10^9/L$
Elliptocyten		+	
Poikilocytose		+	
Traandruppelcellen	++		
Geldrolvorming		++	
Hypersegmentatie		+	
Natrium	133	126	mmol/L
Kalium	4,1	4,5	mmol/L
Kreatinine	84	146	$\mu\text{mol}/L$
Calcium (gecorrigeerd)	2,39	2,63	mmol/L
Albumine		27	g/L
Totaal eiwit		128	g/L
Bilirubine totaal	13	12	$\mu\text{mol}/L$
Bilirubine geconjugeerd		6	$\mu\text{mol}/L$
LD	194	894	U/L
Glucose		6,4	mmol/L
Ferritine	233	21	$\mu\text{g}/L$
Haptoglobine		1,0	g/L

Er is nog geen verklaring voor het optreden van de acute nierinsufficiëntie en de botpijnen bij deze patiënt. Beeldvormende diagnostiek laat de aanwezigheid van botlaesies zien. Op basis daarvan wordt er differentiaaldiagnostisch gedacht aan de aanwezigheid van een plasmacel neoplasmie. Er wordt onder andere een M-proteïne onderzoek ingezet en er wordt een nieuw beenmergaspiraats afgenomen.

Vraag 17

Er zijn minimaal vier afwijkende laboratoriumuitslagen in Tabel 5 te benoemen die verklaard zouden kunnen worden door de aanwezigheid van een plasmacelneoplasmie. Juist/onjuist

Antwoord

Juist. 1. Anemie; 2. verhoogd calcium; 3. verhoogd kreatinine; 4. sterk verhoogde bezinking als gevolg van de aanwezigheid van een M-proteïne; 5. geldrolvorming in perifeer bloed als gevolg van het plakken van een M-proteïne aan de erythrocyten; 6. het sterk verhoogd totaal eiwit met een verlaagde albumine concentratie is mogelijk te verklaren door de aanwezigheid van een M-proteïne; 7. pseudohyponatriëmie als gevolg van de sterk verhoogde eiwitfractie in plasma.

Toelichting: minimaal vier uitslagen moeten ook als zodanig benoemd worden om het antwoord goed te rekenen. Het wordt ook goed gerekend indien 1-3 als onderdeel van de CRAB criteria voor Multipel Myeloom worden benoemd)

Er wordt een M-proteïne onderzoek verricht, waarvan de resultaten in Tabel 6 en Bijlage 2 zijn weergegeven.

Tabel 6. Resultaten laboratoriumonderzoek behorende bij casus 4 (vervolg)

Bepaling	Resultaat	Eenheid
Eiwitspectrum		
Albumine	27	g/L
Bèta gebied	67	g/L
M-proteïne in bèta gebied	56	g/L
Gammagebied	22	g/L
M-proteïne in gamma gebied	16	g/L
IgA	1,4	g/L
IgG	4,0	g/L
IgM	6,0	g/L

Vraag 18

De uitslagen van het M-proteïne onderzoek (Tabel 6 en Bijlage 2) passen bij de aanwezigheid van vrije, monoclonale lichte ketens type lambda. Juist/onjuist

Antwoord

Onjuist. Momenteel kan daar met nog onvoldoende zekerheid een uitspraak over worden gedaan. Er dient vervolgonderzoek ingezet te worden naar de aanwezigheid van een monoklonaal IgD en IgE M-proteïne en bepaling van vrije lichte ketens in plasma.

Toelichting: vervolgonderzoek toonde de aanwezigheid van intact IgD lambda M-proteïne (16 g/L) in combinatie met de aanwezigheid van vrije lambda ketens (55 g/L).

U bekijkt de resultaten van het beenmergonderzoek. Er zijn helaas geen beenmergbrokjes verkregen. Er zijn wel losliggende cellen gezien. Daarvan is 57 % geteld als plasmacel. Deze plasmacellen vertonen atypische kenmerken zoals aanwezigheid van nucleolus, centrale kernligging, ontbreken van Golgigebied. Het perifeer bloed is nogmaals gecontroleerd, maar daarin werden geen plasmacellen gezien.

Vraag 19

U concludeert dat de bevindingen in het beenmergaspiraats diagnostisch zijn voor de aanwezigheid van multipel myeloom. Juist/onjuist

Antwoord

Onjuist. Voor het stellen van de diagnose Multipel Myeloom dient voldaan te worden aan een combinatie van criteria (zie WHO boek editie 2008, pagina 202, Tabel 10 en Rajkumar et al. Lancet 2014; 15: e538-48). Eén van de criteria betreft het percentage klonale plasmacellen in het beenmerg. Op basis van slechts de bevindingen in een beenmergaspiraats kan de diagnose Multipel Myeloom dus niet worden gesteld.

Toelichting: het is de vraag in hoeverre het beoordeelde materiaal als representatief kan worden beschouwd, gezien het ontbreken van beenmergbrokjes. De aanwezigheid van myelofibrose zou daar overigens een goede verklaring voor kunnen bieden. Echter, gezien het ontbreken van plasmacellen in perifeer bloed zijn de plasmacellen zoals die in het verkregen aspiraats aanwezig zijn meest waarschijnlijk afkomstig uit het beenmerg. In combinatie met de aanwezigheid van de atypische morfologische kenmerken en de resultaten van het M-proteïne onderzoek, kan wel worden gesteld dat de aanwezigheid van een plasmacelneoplasie waarschijnlijker lijkt dan een reactief beeld.

Vraag 20

Bij een eiwit elektroforese van een onbekende patiënt wordt er in het gebied van gamma globuline een afwijkende piek gevonden. Dit is altijd een M-proteïne. Juist/onjuist

Antwoord

Onjuist. Als er geen historie van de patiënt is en de piek zich bevindt op een plek waar ook fibrinogeen zich kan bevinden dient uitgezocht te worden of het materiaal plasma of serum is. Is het materiaal serum, dan wordt er eerst immunofixatie gedaan om vast te stellen of de piek een M-proteïne betreft voordat de concentratie ervan wordt doorgegeven. Ook gebruik van biologicals, zoals rituximab, kan een aanleiding zijn tot een piek in het eiwitspectrum.

Casus 5

Een arts belt u om commentaar bij laboratoriumresultaten van een patiënt die hij heeft gezien op zijn poli. Het betreft een patiënt die opgenomen is geweest met een sepsis en nu voor een nacontrole komt. Bloed en liquor kweken waren positief voor N. meningitidis, een meningococ. De laboratoriumresultaten zijn weergegeven in Tabel 7.

Tabel 7. Resultaten laboratoriumonderzoek behorende bij casus 5

Bepaling	Resultaat	Eenheid
CH50	116	%
AP50	<10	%
Complement C3	1,2	g/L
Complement C4	0,20	g/L

Vraag 21

Bij deze patiënt is sprake van een defect in de klassieke route van de complementcascade. Juist/onjuist

Antwoord

Onjuist. De C3, C4 en CH50 zijn normaal. De AP50 toont geen hemolyse, dit betekent dat de complementcascade via de alternatieve route niet (volledig) verloopt.

Vraag 22

Bij deze patiënt is het zinvol om de factoren B, D, P en I te controleren. Juist/onjuist

Antwoord

Juist. Omdat de slotfase van de complementcascade gedeeld wordt met de klassieke route is een defect in het eerste stuk van de alternatieve route waarschijnlijk. De meest voor de hand liggende factoren om te controleren zijn factor P, I en D.

Een assistent interne heeft een overzicht gemaakt van een aantal veel aangevraagde testen en patiëntengroepen waarbij deze testen kunnen worden ingezet.

- | | |
|---------------------------------|---|
| 1. Complement C4 | Patiënten met angio-oedeem |
| 2. C1q bindingstest | Patiënten met endocarditis |
| 3. C1q antistoffen | Patiënten met recidiverende infecties waarbij een immuundeficiëntie wordt vermoed |
| 4. Mannose Binding Lectin (MBL) | Patiënten met SLE |

Vraag 23

Als de assistent u vraagt om het overzicht te controleren, geeft u aan dat de indeling correct is. Juist/onjuist

Antwoord

Onjuist. De indeling van de patiënten onder 1 en 2 is niet fout te rekenen maar voegt diagnostisch niet echt wat toe. Echter, bij 3 hoort te staan: patiënten met SLE (membranoproliferatieve glomerulonefritis, hypocomplementaire urticariële vasculitis, vasculitis bij RA) en bij 4 patiënten met recidiverende infecties waarbij een immuundeficiëntie wordt vermoed.

U wordt gebeld door een arts van de spoedeisende hulp. Zij hebben een patiënt gepresenteerd gekregen met symptomen die zouden kunnen passen bij een anafylactische shock, maar zijn DD omvat ook andere zaken. Hij vraagt aan u of u een anafylactische reactie in het laboratorium kunt bevestigen.

Vraag 24. Het is bij deze patiënt zinvol om serum histamine te bepalen om een anafylactische reactie te kunnen bevestigen. Juist/onjuist

Antwoord

Onjuist. Histamine heeft een zeer korte halfwaardetijd. De piek van serum histamine is al na 5 a 10 minuten na aanvang van de symptomen, en de halfwaardetijd is slechts 2 minuten. Dat betekent dus dat serum histamine

in de regel al een half uur na start van de symptomen genormaliseerd kan zijn. Een normaal serum histamine sluit een anafylactische reactie dus niet uit.

Toelichting: In het antwoord moet in ieder geval aangegeven worden dat de bepaling van histamine niet zinvol is vanwege de korte halfwaardetijd. Daarnaast mogen natuurlijk alternatieven als tryptase genoemd worden.

Een kinderarts vraagt u om advies betreffende de uitslagen van een 3-jarig meisje met atopische constitutie (eczeem, astma en allergische rhinitis). Ze heeft in het verleden mogelijk meerdere reacties gehad op het eten van gekookte eieren, deze eet zij tegenwoordig niet meer. Het viel moeder op dat haar dochter na een recent bezoek aan oma last kreeg van gastro-intestinale klachten na het eten van een stukje cake. De kinderarts heeft allergieonderzoek aangevraagd waarbij de uitslagen voor Specifiek IgE zijn: Kippenei 20,0 kIU/L, GalD1 18,2 kIU/L.

Vraag 25

U legt uit aan de kinderarts dat uit bovenstaande uitslagen geconcludeerd kan worden dat er een hoog risico bestaat op een reactie na blootstelling van het meisje aan kippeneiwit. Juist/onjuist

Antwoord

Juist. Er zijn serologische aanwijzingen voor sensibilisatie tegen het kippeneiwit component Gal d1. Antistoffen gericht tegen Gal d1 zijn geassocieerd met een blijvende allergie gericht tegen kippeneiwit en gezien de anamnese een hoog risico op klinische klachten na het eten van zowel verhit als onverhit kippeneiwit.

Tabel 8. Resultaten laboratoriumonderzoek behorende bij casus 6

Bepaling	Resultaat	Eenheid
Natrium	143	mmol/L
Kalium	4,6	mmol/L
Ureum	5,9	mmol/L
Kreatinine	63	µmol/L
eGFR (MDRD)	>60	ml/min/1,73 m ²
Albumine	51	g/L
AF	179	U/L
GGT	40	U/L
ASAT	1496	U/L
ALAT	812	U/L
LD	2330	U/L
CK	56520	U/L
Troponine T	0,207	µg/L
Glucose	6,4	mmol/L
CRP	9,8	mg/L
Haptoglobine	2,4	g/L
Hb	10,5	mmol/L
Leucocyten	10,37	x10 ⁹ /L
urine (flowcytometrie)		
Erytrocyten	<18	/µL
Bacteriën	2	/µL
pH	6,5	

Toelichting: Onjuist wordt ook goed gerekend wanneer er gezegd wordt dat dit duidt op sensibilisatie en niet per definitie leidt tot een hoog risico op een klinische reactie.

Casus 6

Een 18-jarige man wordt twee dagen na zijn vakantie op Ibiza op de SEH gezien in verband met acute spierpijnen en bruine urine. De man had tijdens zijn vakantie overmatig alcohol gebruikt en zich één dag overmatig ingespannen tijdens een lange wandeling. Er wordt een niet acuut zieke man gezien, bewegingen zijn pijnlijk. Er zijn geen afwijkingen bij lichamelijk onderzoek behoudens bekende (oude) fracturen en gehoorverlies. In het verleden zijn een aantal (erfelijke) botziekten uitgesloten. De laboratorium uitslagen staan vermeld in Tabel 8.

Vraag 26

De SEH arts die de patiënt onderzoek vraagt met spoed een myoglobine in urine aan. U honoreert deze aanvraag. Juist/onjuist

Antwoord

Onjuist, hoewel het myoglobine wel de veroorzaker is van myoglobine geïndiceerde acute tubulaire necrose bij rhabdomyolyse is het uitvoeren van de bepaling niet noodzakelijk om de klinische diagnose en kans op complicaties vast te stellen

Ook goed: Juist. Een sterk verhoogd CK en een bruin/rood gekleurde urine past bij rhabdomyolyse. Hierbij kan myoglobine geïnduceerde acute tubulaire necrose een serieuze complicatie zijn.

Bij nadere analyse van de historische laboratorium uitslagen van deze patiënt blijkt dat in de afgelopen 5 jaar de CK uitslag bij alle afnames verhoogd tot sterk verhoogd was.

Op basis van de kliniek zijn in het verleden een aantal congenitale oorzaken van spierdystrofie uitgesloten, waaronder M. Duchenne. Dit ziektebeeld wordt veroorzaakt door een mutatie in het dystrofine gen op het X-chromosoom.

Vraag 27

Bij mannen gaan X-gebonden aandoeningen vaak gepaard met ernstige klinische symptomen. Bij vrouwen daarentegen geven X-gebonden aandoeningen een heterogeen klinisch beeld, variërend van klachtenvrij tot ernstige klinische verschijnselen. Juist/onjuist

Antwoord

Juist. Afhankelijk van de verhouding van de inactivatie van het aangedane X-chromosoom t.o.v. niet-aangedane X-chromosoom (ook wel lyonisatie genaamd) komt het ziektebeeld sterk of minder sterk tot expressie.

Toelichting: Het antwoord wordt alleen goed gerekend indien de term lyonisatie of een beschrijving van deze term wordt gebruikt in het antwoord.

De internist heeft een literatuurstudie gedaan naar oorzaken van rhabdomyolyse. Eén van de mogelijke

oorzaken zijn stoornissen in de mitochondriale vetzuuroxidatie en het carnitine metabolisme. Er wordt metabool onderzoek in urine en plasma aangevraagd. Dit onderzoek levert de volgende resultaten op (Tabel 9).

Tabel 9. Resultaten laboratoriumonderzoek behorende bij casus 6 (vervolg)

Bepaling	Resultaat	Eenheid
Aminozuren	licht verhoogde concentraties van een aantal aminozuren, echter een aspecifiek beeld.	
Acylcarnitine profiel (serum)	Duidelijk verhoogde concentratie vrij carnitine, concentraties van lange-keten acylcarnitines zijn laag normaal	
C0-carnitine	78,8	µmol/L
C2-carnitine	3,49	µmol/L
C16-carnitine	0,09	µmol/L
C18-carnitine	0,06	µmol/L
Organische zuren (urine)	Geen aanwijzingen voor een primaire organoacidurie	

Vraag 28

Het gevonden acylcarnitine profiel past bij een stoornis in de mitochondriale vetzuuroxidatie, mogelijk op basis van een defect in het carnitine-acylcarnitine translocase (CACT). Juist/onjuist

Antwoord

Onjuist. Het beschreven acylcarnitine profiel, met een verhoogd C0-carnitine past bij een CPT-1 deficiëntie. Bij een CACT worden een laag C0 en verhoogde lange keten acylcarnitines gemeten in plasma.

Vraag 29

Voor het detecteren van een vetzuuroxidatiedefect heeft screenend metabool onderzoek in urine geen meerwaarde. Juist/onjuist

Antwoord

Onjuist. In urine kunnen diverse (soorten) metabolieten worden gedetecteerd die wijzen op een vetzuuroxidatiedefect.

Vraag 30

Vetzuuroxidatie stoornissen kunnen worden opgespoord door de patiënt een vastenproef te laten ondergaan. Dit is een geschikte test om de diagnose te stellen. Juist/onjuist

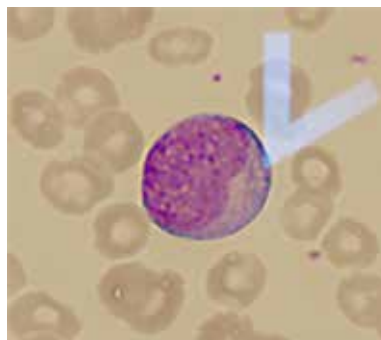
Antwoord

Onjuist. De risico's bij een vastenproef op een ernstige hypoglycemie zijn groot. Belasting met lange keten vetzuren geniet de voorkeur. De producten voor de enzymdeficiëntie zullen stapelen en kunnen eenvoudig worden aangetoond door de analyse van acylcarnitines in plasma en/of organische zuren in urine.

Tentamen deel 2: Theorie

Vraag 31

Bij de beoordeling van een perifere bloeduitstrijk worden cellen gezien zoals getoond in Figuur A (aangeduid met pijl). De uitslagen van het immunologisch onderzoek: afwijkende celpopulatie aanwezig met het volgende immunofenotype: CD34, CD117, CD13, CD33, HLA-Dr en zwak MPO positief. Tevens zijn de cellen gedeeltelijk CD56 positief en CD5, CD7, TdT en lactoferrine negatief. De cytologische en immunologische uitslagen passen bij elkaar. Juist/onjuist



Antwoord

Juist. Getoonde cel in perifeer bloed is een blast (hoge kern/cytoplasma verhouding, open chromatinestructuur en meerdere nucleoli aanwezig) met in het cytoplasma een Auerse staaf. De aanwezigheid van dergelijke blasten wordt gezien bij AML of MDS. Het immunofenotype past bij blastair myeloid.

Vraag 32

De PFA100 is een betere screeningstest voor von Willebrand ziekte dan voor aangeboren trombocytopathieën zoals de ziekte van Glanzmann en het syndroom van Bernard-Soulier. Juist/onjuist

Antwoord

Juist. De PFA100 meet de aggregatie van trombocyten = na activatie met een agonist en onder condities van shear stress. Omdat het von Willebrand eiwit vooral een rol speelt bij de adhesie van trombocyten, is de methode met name erg sensitief voor de ziekte van von Willebrand. Bij erfelijke trombocytopathieën is alleen de trombocytenactivatie verstoord door receptordefecten. Hierbij worden door de PFA vaker trombocytopathieën gemist.

Vraag 33

Bij een therapie met Novoseven® bij een massale bloeding wordt een sterk verkorte APTT gevonden. Juist/onjuist

Antwoord

Onjuist. Novoseven® heeft invloed op de uitslag van de PT en niet op de APTT.

Toelichting: Novoseven® is een geactiveerd recombinant stollingsfactor VIIa en activeert factor X, dat, met factor V als cofactor, protrombine in trombine omzet. Vervolgens zet trombine fibrinogeen om in fibrine. Novoseven® wordt incidenteel gebruikt in situaties waarin er onge-

controleerd per of postoperatief bloedverlies is of massaal traumatisch bloedverlies, dat onvoldoende reageert op conventionele maatregelen.

Vraag 34

Bij verdenking “myeloproliferatieve ziekte” sluit de aanwezigheid van de JAK2-mutatie (V617F) secundaire oorzaken uit. Juist/onjuist

Antwoord

Juist. Bij een verdenking op een myeloproliferatieve ziekte is de aanwezigheid van de JAK-2 mutatie V617F (vrijwel) bewijzend voor een clonale ziekte als oorzaak voor de gevonden afwijkingen. De kans op een dubbele oorzaak is erg klein.

Vraag 35

De ‘Farr-methode’ voor het detecteren van anti-dsDNA antistoffen toont alleen laagavide antistoffen aan. Juist/onjuist

Antwoord

Onjuist. De ‘Farr-methode’ detecteert hoogavide antistoffen gericht tegen dsDNA. Methodes zoals de ELISA detecteren naast hoogavide ook laagavide antistoffen.

Vraag 36

Een afwijkende APC resistentietest is een goede voorspeller voor een mutatie in het Protrombinegen. Juist/onjuist

Antwoord

Onjuist. Een mutatie in het Factor V gen (Factor V Leiden) is geassocieerd met een verminderde APC resistentie.

Toelichting: Mutaties in Factor II (protrombine) zijn evenals Factor V Leiden geassocieerd met een licht verhoogde kans op trombose.

Vraag 37

Bij een patiënt met een cryoglobulinemie kan een M-proteïne worden gemist in de eiwitelectroforese indien het serummonster op reguliere wijze wordt afgenomen en op de gel wordt aangebracht. Juist/onjuist

Antwoord

Juist. Bij een patiënt met een cryoglobulinemie is het van belang om het monster tijdens de afname en opbrengprocedure op 37° C te houden omdat bij lagere temperaturen de M-proteïnen kunnen precipiteren in de monsterbuis.

Vraag 38

Tijdens gebruik van orale antistolling met vitamine K antagonisten is het niet zinvol om een volledig pakket van risicofactoren voor veneuze trombose (antitrombine, proteïne C, proteïne S, factor V Leiden en protrombine G20210A) uit te voeren. Juist/onjuist

Antwoord

Juist. Bij gebruik van vitamine K antagonisten zijn proteïne C en (vrij) proteïne S verlaagd, waardoor een

heterozygote deficiëntie niet vastgesteld kan worden. De bepaling van proteïne C en S zijn klinisch relevante risicofactoren voor veneuze trombose. De antitrombineactiviteit en de moleculair diagnostische bepalingen worden niet beïnvloed.

Vraag 39

Wanneer een remmeractiviteit tegen factor VIII van 1 BU/mL gemeten wordt, wil dit zeggen dat er net zoveel activiteit van een remmer aanwezig is als in normaal plasma. Juist/onjuist

Antwoord

Onjuist. Een Bethesda-eenheid wordt gedefinieerd als de hoeveelheid remmer die resulteert in 50% reductie in residuele factoractiviteit van FVIII.

Vraag 40

Voordat u de aanvraag voor het uitvoeren van een ADAMTS-13 bepaling goedkeurt wilt u weten wat de recente hemocytometrie-uitslagen en manuele differentiatie-uitslagen zijn. Juist/onjuist

Antwoord

Juist. ADAMTS-13 moet als test worden gemeten bij de verdenking trombotische trombocytopenische purpura (TTP). Deze bepaling is alleen geïndiceerd bij een geschiedenis van hemolytische anemie en trombocytopenie en eventueel aanwezigheid van schistocyt/fragmentocyten in het perifere bloed.

Vraag 41

Bij het autoriseren komt u de uitslagen van een microscopische leukocytdifferentiatie tegen waarbij er een leukocytose met toegenomen aantal blasten en promyelocyten in perifeer bloed is geteld. U zag ook al dat er bij deze patiënt sprake was van een verlengde PT en APTT en een verhoogde D-dimeer. U autoriseert deze uitslagen zonder verdere actie. Juist / Onjuist

Antwoord

Onjuist. De combinatie van verlengde stollingstijden, verhoogde D-dimeer en leukocytose met blasten en promyelocyten zou kunnen passen bij de aanwezigheid van een promyelocytenleukemie. Aangezien dit een hematologische spoedsituatie betreft die behandeldindicatie heeft, zoekt u dit verder uit en/of overlegt u met de aanvrager over de situatie van de patiënt.

Vraag 42

Oxyhemoglobine en bilirubine kunnen binnen enkele uren na een subarachnoidale bloeding in de liquor worden aangetoond. Juist/onjuist

Antwoord

Onjuist. Oxyhemoglobine komt vrij uit erytrocyten en is ongeveer 2 uur na de bloeding aantoonbaar in de liquor. Bilirubine wordt gevormd uit hemoglobine en is pas 10 tot 12 uur na de bloeding aantoonbaar in de liquor.

Vraag 43

Een positieve lactose ademtest is specifiek voor een lactase deficiëntie. Juist/onjuist

Antwoord

Onjuist. Een positieve uitslag van een lactose ademtest (H2ademtest) kan ook worden veroorzaakt door malabsorptie (bv coeliakie), bacteriële overgroei of een versnelde dunne darm passage. (1 van bovenstaande antwoorden is voldoende, zolang de kandidaat herkent dat er oorzaken zijn voor foutief positieve uitslagen.

Toelichting: Bovenstaande oorzaken zorgen ervoor dat lactose onverteerd in de dikke darm terecht komt, waar het wordt gefermenteerd door bacteriën die daarbij H2 uitscheiden. Normaal gesproken komt er geen lactose terecht in de dikke darm.

Vraag 44

Bij een nefrotisch syndroom door een membranoproliferatieve glomerulonefritis verwacht je naast een lage concentratie albumine een lage concentratie cholesterol. Juist/onjuist

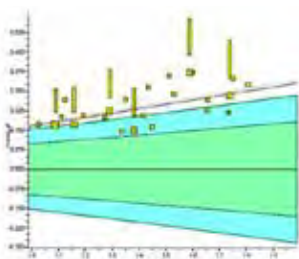
Antwoord

Onjuist. Door daling van de plasma-osmolaliteit als gevolg van verlies van albumine in de urine, wordt de synthese capaciteit van de lever verhoogd. Hierdoor vind je juist een verhoogde concentratie cholesterol in het bloed.

Vraag 45

In de rondzending combi immunochemie van de SKML wordt een score van 0 punten voor α 1-antitrypsine gevonden (Figuur B). Uw advies aan dit laboratorium is om de bepaling te kalibreren. Juist/onjuist

α 1-Antitrypsine eenheid: g/l



	2014.1 Prec	cumulatief Prec
Juistheid	+16%	+17%
Foutsoort	4.2%	4.0%
Aantal	6	24
Uitbijers	0	0
Sigma-TE	-1.4	-1.7
Sigma-SA	0.2 0	-0.1 0
Score programma		
Regressielijn	$0.00 + 1.166 x$	$0.00 + 1.171 x$
Consensusgroep	Roche	
Methoden	Roche (arb)	

Antwoord

Onjuist. De afwijking wordt getoond ten opzichte van de consensus groep. Er kunnen grote verschillen bestaan tussen methodes. De juistheid van de methode kan met referentiemateriaal worden vastgesteld, waarna er bewust kan worden afgeweken van de consensus-groep.

Vraag 46

Bij een vrouw met verdenking hyperandrogenisme wordt een verhoogd testosteron (gecorrigeerd voor SHBG), verhoogd 17OHprogesteron en een niet afwijkend DHEAS gevonden. Door het 17OHprogesteron te meten kan vastgesteld worden of de androgenen afkomstig zijn uit de bijnier of uit het ovarium. Juist/onjuist

Antwoord

Onjuist. DHEAS is het enige hormoon dat in de bijnier wordt gemaakt en niet in de ovaria. De differentiatie tussen ovaria en bijnier als locatie van overmatige productie wordt dus op basis van het DHEAS gedaan.

Toelichting: Een niet afwijkend DHEAS bij verhoogde androgenen is indicatief voor overproductie van androgenen in de ovaria.

Vraag 47

Een patiënt met verdenking ziekte van Conn ondergaat ter confirmatie van de diagnose een zoutbelastingstest m.b.v. 4L NaCl. Bij deze patiënt verwacht je een minimaal effect van het zoutinfuus op de waarde van het aldosteron. Juist/onjuist

Antwoord

Juist. Normaliter leidt volumebelasting tot een daling van het renine en secundair daar aan tot een verlaging van het aldosteron. Bij de ziekte van Conn is er sprake van autonome productie van aldosteron door de bijnier, onafhankelijk van renine. De volumebelasting leidt in deze patiënten dan ook niet tot een onderdrukking van het aldosteron.

Vraag 48

Diagnostiek van CDG-syndromen vindt plaats met behulp van isoelectrische focussing van sialotransferrines. Indien bij een pasgeborene een afwijkend patroon wordt gevonden is herhaling van de bepaling op de leeftijd van 2 maanden geïndiceerd. Juist/onjuist

Antwoord

Juist. Een confirmatie is nodig aangezien bij pasgeborenen vaak een patroon wordt gevonden dat lijkt op een CDG type 1, maar dat veroorzaakt wordt door onrijpheid van het enzymstelsel voor de glycosylering. Indien bij herhaling van de analyse na 2 maanden een normaal patroon wordt gevonden is CDG type 1 uitgesloten.

Vraag 49

De bepaling van methionine in plasma kan onderscheidend zijn in het diagnostisch ophelderen van de oorzaak van een erfelijke vorm van hyperhomocysteinemie. Juist/onjuist

Antwoord

Juist. De methionine concentratie is sterk verhoogd bij een Cystathionine β -synthase (CBS) deficiëntie, terwijl bij een MTHFR deficiëntie door een defect in de remethylering er juist een laag methionine gevonden zal worden.

Vraag 50

Bij een patiënt met een lymfocytose in perifere bloed met een "suspect maligne" commentaar wordt immunofenotyperingsonderzoek uitgevoerd. In het rapport wordt de volgende uitslag opgenomen: "In perifere bloed wordt een monoklonale B-celpopulatie gezien met immunfenotype SmIgL+ / SmIgM+ / SmIgD+ / CD19+ / CD20+ / CD10- / CD22+ / CD5+ / CD23- / FMC7+ / CD38+ / CD103- / CD11c- / CD25- / CD24+ / zwak CD79b+ en het lichtverstrooiingspatroon van normale cellen". De bovenstaande immunofenotypering van de afwijkende lymfocytenpopulatie past bij de aanwezigheid van B-CLL. Juist/onjuist

Antwoord

Onjuist. De bevindingen van de immunofenotypering van de afwijkende lymfocytenpopulatie passen bij de aanwezigheid van een monoklonale B-cel populatie. De combinatie van CD5+ en CD23- past echter minder bij B-CLL en beter bij mantelcellymfoom.

Toelichting: Uiteraard zullen de bevindingen van de patholoog hiermee in overeenstemming dienen te zijn. Daarnaast dient er ook gekeken te worden naar het kwantitatieve aspect: is er sprake van een monoklonale B-lymfocyttaire populatie groter dan $5,0 \times 10^9/L$?

Vraag 51

U ziet een uitslag van een CLL patiënt, afkomstig van een ander laboratorium dan waar u werkzaam bent. U ziet dat het lymfocyten aantal van de geautomatiseerde hemocytometrie een stuk hoger is dan het lymfocyten aantal bepaald met manuele microscopische differentiatie. U heeft een aannemelijke verklaring voor deze discrepantie. Juist/onjuist

Antwoord

Juist. Als kapot gestreken lymfocyten (Gumprecht schollen) bij de microscopische beoordeling niet als lymfocyten meegeteld worden, ontstaat een dergelijke discrepantie met de hemocytometrie bepaling.

Vraag 52

Samen met de analist bekijkt u een beenmergbeoordeling. Er is dysplasie gezien in de megakaryocyten (24%; losliggende kernen), in de erythropoiese (macrocytair, uitrijpingsdissociatie, grof chromatine) en in de granulopoiese (hypersegmentatie en reuzenstaven aanwezig). U concludeert dat er meest waarschijnlijk sprake is van MDS, mogelijk type RCMD (WHO 2008). Juist/onjuist

Antwoord

Onjuist. Allereerst dient er bekeken te worden wat de vraagstelling is en of er sprake is van cytopenie in perifere bloed. Daarnaast dient de aanwezigheid van overige (reactieve) oorzaken voor dysplasie met voldoende zekerheid uitgesloten te kunnen worden. De

aanwezigheid van reuzenstaven in het beenmerg zou ook kunnen passen bij een vitamine B12 tekort.

Vraag 53

Een patiënt met een langer bestaande trombocytose van $1400 \times 10^9/l$ presenteert zich met een bloedingsneiging. Er wordt een activiteits- en antigeenbepaling van de Von Willebrand factor aangevraagd. U honoreert deze aanvraag. Juist/onjuist

Antwoord

Juist. Gezien de langer bestaande trombocytose zou er sprake kunnen zijn van de aanwezigheid van een myeloproliferatieve beenmergziekte, in casu essentiële trombocytose. Als gevolg van het groot aantal trombocyten kunnen met name de multimeren van de Von Willebrand factor worden weggevangen uit het plasma, met het ontstaan van een verworven Von Willebrand ziekte als gevolg.

Vraag 54

Centrale bijnierschorsinsufficiëntie leidt tot een tekort aan aldosteron. Juist/onjuist

Antwoord

Onjuist. Centrale bijnierschorsinsufficiëntie leidt tot een tekort aan ACTH wat vervolgens leidt tot een tekort aan cortisol. Aldosteron productie wordt niet gereguleerd door ACTH maar door het RAAS systeem.

Toelichting: primaire bijnierschorsinsufficiëntie kan wel leiden tot aldosteron deficiëntie indien de mineralocorticoid producerende cellen zijn beschadigd

Vraag 55

Bij een Primaire hyperoxalurie type 2 (glyoxylaat reductase/ hydroxypyruvaat reductase deficiëntie) is een proefbehandeling met vitamine B6 (pyridoxine) geïndiceerd. Juist/onjuist

Antwoord

Onjuist, het enzym dat defect is bij Primaire hyperoxalurie type 1(alanine glyoxylaat aminotransferase) is pyridoxine afhankelijk.

Vraag 56

Bij een mannelijke patiënt is sprake van een verhoogde β -HCG waarde (60.000 IU/L). Hier is niet per definitie sprake van een patiëntverwisseling. Juist/onjuist

Antwoord

Juist. Bij patiënten met een testiscarcinoom met extra nodale metastasen komen hoge β -HCG waarden voor (> 50.000 IU/L).

Vraag 57

CA15.3 is de belangrijkste tumormarker voor follow-up van pancreascarcinoom. Juist/onjuist

Antwoord

Onjuist. CA19.9 is de belangrijkste tumormarker voor pancreascarcinoom. CA15.3 is een tumormarker voor mammacarcinoom.

Vraag 58

Bij volwassenen kan een insuline tolerantietest gebruikt worden als functietest om de integriteit van de hypothalamus-hypofyse-GH as te beoordelen. Juist/onjuist

Antwoord

Juist. De ITT kan bij volwassenen gebruikt worden om de groeihormoon reserve te testen of de hypofyse-bijnier as te onderzoeken indien er geen contra-indicaties bestaan zoals epilepsie of een recent cardiovasculair event.

Toelichting: Er wordt een hypoglycemie veroorzaakt door toediening van insuline en dit zou bij een goed werkende as moeten leiden tot een GH (en ACTH) respons.

Vraag 59

Het meten van CEA tijdens de eerste fase van chemotherapie bij patiënten met colorectaal kanker is onnodig. Juist/onjuist

Antwoord

Juist, CEA wordt gebruikt voor het monitoren van de effecten van chemotherapie. CEA zou niet gemeten moeten worden tijdens de eerste fase van chemotherapie omdat bij 10-15% van de patiënten start van chemotherapie leidt tot een transiënte verhoging van CEA, onafhankelijk van tumorgrootte.

Vraag 60

Bij de interpretatie van de uitslagen voor GH en IGF1 moet rekening gehouden worden met het feit dat de uitslagen per laboratorium, afhankelijk van de gebruikte meetmethode, kunnen verschillen. Juist/onjuist

Antwoord

Onjuist. GH en IGF-1 zijn in Nederland geharmoniseerd, d.w.z. dat uitslagen tussen laboratoria vergelijkbaar zijn en in principe dezelfde referentiewaarden gebruikt kunnen worden.

Bijlage 1: Referentiewaarden analyses perifeer bloed en urine

Bepaling	Referentiewaarde	Eenheid	Bepaling	Referentiewaarde	Eenheid
Chemie					
Natrium	135-145	mmol/L	C-peptide	0,25-0,9	nmol/L
Kalium	3,5-5,0	mmol/L	Insuline	15-90	pmol/L
Chloride	101-109	mmol/L	Immunologie		
Ureum	2,5-6,4	mmol/L	CH50	75-125	%
Kreatinine	70-110	µmol/L	AP50	70-130	%
eGFR (MDRD)	>60	ml/min/1,73 m ²	Complement C3	0,9-1,8	g/L
Glucose (nuchter)	3,6-5,6	mmol/L	Complement C4	0,1-0,4	g/L
HbA1c	23-43	mmol/mol	Specifiek IgE Kippenei	<0,35	kiU/L
Bilirubine totaal	<17	µmol/L	GalDI	<0,35	kiU/L
Bilirubine geconjugeerd	<5	µmol/L	Metabool		
ASAT	<35	U/L	C0-carnitine	25,3-48,1	µmol/L
ALAT	<45	U/L	C2-carnitine	2,5-9,5	µmol/L
GGT	<40	U/L	C16-carnitine	0,14-0,30	µmol/L
GGT (neonaat)	<165	U/L	C18-carnitine	0,06-0,11	µmol/L
AF	<120	U/L	Hematologie		
LD	<250	U/L	Hemoglobine (man)	8,5-11,0	mmol/L
CK	<225	U/L	Hemoglobine (vrouw)	7,5-10	mmol/L
Amylase	<107	U/L	MCV	80-98	fL
Lipase	13-60	U/L	MCH	1,7-2,1	fmol
Calcium	2,10-2,55	mmol/L	Hematocriet	0,36-0,49	L/L
Fosfaat	0,8-1,50	mmol/L	RDW	11,5-14	%
Vitamine B12	140-640	pmol/L	Erythrocyten	4,0-5,5	x 10 ¹² /L
Foliumzuur	>10,0	nmol/L	Reticulocyten	25-90	x 10 ⁹ /L
Troponine T (99th perc.)	<0,01	µg/L	Erytroblasten	<0,1x10	x 10 ⁹ /L
Albumine	35,0-50,0	g/L	Leukocyten	4,0-10,0	x 10 ⁹ /L
CRP	<6	mg/L	Trombocyten	150 – 400	x 10 ⁹ /L
Haptoglobine	0,3-2,0	g/L	Bezinking	<15	mm/uur
Ferritine	22-322	µg/L	Differentiatie		
IJzer	14,0-30,0	µmol/L	neutrofiële granulocyten	2,0-7,5	x 10 ⁹ /L
Totale ijzer-bindingcapaciteit (TIJBC)	45-80	µmol/L	eosinofiele granulocyten	<0,40	x 10 ⁹ /L
Transferrine	2,1-3,6	g/L	basofiele granulocyten	<0,20	x 10 ⁹ /L
Transferrinesaturatie	20-45	%	monocyten	0,3-0,9	x 10 ⁹ /L
Osmolaliteit	275-295	mosmol/kg	lymfocyten	0,8-3,2	x 10 ⁹ /L
Totaal eiwit	60-80	g/L	Hbpathie onderzoek		
3-hydroxyboterzuur	<0,6	mmol/L	HbA	90-95	%
Eiwitspectrum			HbA2	1,8-3,3	%
Albumine	37,6-50	g/L	HbF	0,0-0,7	%
alpha 1 globuline	1,2-2,4	g/L	Stolling		
alpha 2 globuline	6,0-10,5	g/L	PT	12-15	sec
Bèta gebied			aPTT	26-34	sec
Bèta 1 globuline	4,4-6,6	g/L	Fibrinogeen	1600-3200	mg/L
Bèta 2 globuline	2,1-4,5	g/L	D-dimeer	<500	ng/mL
Gamma gebied	5,3-11,9	g/L	Bloedtransfusie		
IgA	0,7-4,0	g/L	Screening irregulaire antistoffen	negatief	
IgG	7-16	g/L	Autocontrole	negatief	
IgM	0,4-2,3	g/L	Directe antiglobulinetest	negatief	
Endocrinologie			Directe antiglobulinetest IgG	negatief	
Cortisol (afname 9 uur)	250-650	nmol/L	Directe antiglobulinetest C3d	negatief	
ACTH (afname 9 uur)	2,2-13,2	pmol/L	Urinescreening		
TSH	0,3-4,5	mU/L	Soortelijke massa	1,015-1,025	
(2 maanden-volwassen)			pH	4,6-6,5	
fT4	11-22	pmol/L	Eiwit	negatief	
TT4	70-150	nmol/L	Glucose	negatief	
TT3	1,3-2,7	nmol/L	Ketonen	negatief	
Testosteron (man)	9-30	nmol/L	Nitriet	negatief	
Testosteron (vrouw)	0,5-2,0	nmol/L	Erythrocyten (hemoglobine)	<10	/µl
Prolactine (man)	<0,3	U/L	Leukocyten	<25	/µl
Prolactine (vrouw)	<0,6	U/L	Urine flowcytometrie		
LH (vrouw folliculair)	1,6-9,3	U/L	erythrocyten	<18	/µl
LH (vrouw mid cyclus)	13,8-71,8	U/L	bacteriën	<100	/µl
LH (vrouw luteaal)	0,5-12,8	U/L			
LH (vrouw postmenopauzaal)	15-6	U/L			
IGF-1 (man)	7-36	nmol/L			
PTH	1,6-6,9	pmol/l			
25OH-vitamine D	50-180	nmol/L			

Bijlage 2: Behorend bij Casus 4
Verdiepingstentamen 2015

A. Eiwitspectrum	B. Immunofixatieonderzoek
laan 1: eiwitspectrum	laan 1: eiwitspectrum
laan 2: pentavalente screening*	laan 2: anti-IgG
	laan 3: anti-IgA
	laan 4: anti-IgM
	laan 5: anti-kappa lichte keten
	laan 6: anti-lambda lichte keten

*Pentavalente screening: Mengsel van anti-IgG, -IgA, -IgM, -kappa en -lambda (vrij en gebonden).

