

Vraag 6

Geef aan of u de volgende uitspraken juist of onjuist vindt en motiveer het antwoord met een zeer korte toelichting (1 à 2 regels).

- Bij metabool onderzoek vindt u bij een patiënte een lactaatconcentratie van 5,72 mmol/l en een pyruvaatconcentratie van 542 μ mol/l. Deze bevindingen vormen een sterke aanwijzing voor een ademhalingsketendefect. Juist/onjuist?
- Ernstige nierinsufficiëntie leidt tot secundaire hyperparathyreoïdie. Juist/onjuist?
- Bij een onderdrukt TSH en een normaal fT4 is een T3-bepaling geïndiceerd. Juist/onjuist?
- Bij de diagnostiek naar hyperaldosteronisme (bepaling aldosteron en PRA) moeten diuretica gestaakt worden. Juist/onjuist?
- Een verlaagde secretie van PTH kan zowel bij hyper- als hypocalciëmie worden gevonden. Juist/onjuist?
- Bij een normale nierfunctie geeft de bepaling van 25-OH-vitamine D voldoende informatie over de beschikbaarheid van biologisch actief vitamine D. Juist/onjuist?
- Actief vitamine D (1,25-(OH)₂-vitamine D) verhoogt de reabsorptie van calcium in de nier. Juist/onjuist?
- Met behulp van laboratoriumonderzoek is na te gaan of de menopauze reeds is ingetreden. Voor het verrichten van dat onderzoek is het staken van orale anticonceptie niet nodig. Juist/onjuist?
- Een normale serum-TSH-concentratie sluit wel een hyperthyreoïdie, doch niet een hypothyreoïdie voor 100% uit. Juist/onjuist?
- Bij het syndroom van Klinefelter is de spermatogenese gestoord, doch de functie van de Leydigcellen altijd intact. Juist/onjuist?

Antwoorden vraag 6

- Onjuist. Bij een ademhalingsketendefect is de ratio lactaat/pyruvaat verhoogd (>20).
- Juist. Bij ernstige nierinsufficiëntie is de nier onvoldoende in staat om 25-OH-vitamine D om te zetten in het biologisch actieve 1,25-(OH)₂-vitamine D waardoor de opname van calcium uit de darm onvoldoende is, waardoor PTH stijgt.
- Juist. Een T3-toxicose moet worden uitgesloten.
- Juist. Vele diuretica verlagen de kaliumspiegel, waardoor het aldosteron daalt en de uitslagen niet te interpreteren zijn. Bovendien kan de PRA stijgen door hypovolemie.
- Juist. Een hoge calciumconcentratie in bloed onderdrukt de afgifte van PTH en in geval van hypoparathyreoïdie is de mobilisatie van calcium uit bot, de tubulaire reabsorptie van calcium in de nier en de absorptie van calcium uit de darm (door verminderde omzetting van 25-OH-vitamine D in 1,25-(OH)₂-vitamine D) verminderd, waardoor hypocalciëmie ontstaat.
- Juist. Bij een normale nierfunctie mag men aannemen dat de omzetting van 25-OH-vitamine D naar 1,25-(OH)₂-vitamine D ongestoord verloopt.
- Onjuist: 1,25-(OH)₂-vitamine D verhoogt de absorptie van calcium in de darm, doch heeft geen effect op de reabsorptie van calcium in de nier.
- Onjuist. Anticonceptie geeft negatieve feedback op de release van FSH. Die waarden zullen dan zeker niet verhoogd zijn, zoals wel het geval is bij menopauze.
- Onjuist: normale serum-TSH-concentratie sluit noch een hyper-, noch een hypothyreoïdie voor 100% uit. Bij secundaire hyper-/hypothyreoïdie kan de serum-TSH-concentratie normaal zijn.
- Onjuist: vaak is de Leydig-cel-functie ook duidelijk gestoord (verlaagde testosteronspiegel).

Ned Tijdschr Klin Chem 2003; 28: 96-102

Algemene klinische chemie 2002

Vraag 1

Een slachtoffer van een hotelbrand wordt in bewuste-loze toestand opgenomen op de IC-afdeling van het ziekenhuis. Analyse van arterieel bloed geeft de volgende resultaten: pH: 7,38; pCO₂: 3,7 kPa; pO₂: 14,6 kPa; sO₂: 98 %. Omdat voor weefselhypoxie wordt gevreesd, wordt de lactaatconcentratie in plasma bepaald. Deze blijkt 6,2 mmol/l te zijn.

- Hoe hoog is de bicarbonaatconcentratie in het bloed: circa 12, 18, 24, of 30 mmol/l? Geef een korte motivatie.

- HbCO blijkt bij nader onderzoek 40% uit te maken van het totale hemoglobinegehalte. Hoe omschrijft u de zuur-basestatus? Licht uw antwoord toe.
- Hoe verklaart u dat het rapport van de bloedgas-analyser toch een zuurstofverzadiging van 98% weergeeft?
- Noem 5 factoren welke in het algemeen het ontstaan van weefselhypoxie kunnen veroorzaken.
- Bij deze patiënt is sprake van weefselhypoxie; wat is de meest waarschijnlijke oorzaak?

Antwoorden vraag 1

- a. Circa 18 mmol/l. Bij een normale pH 7,40 is de verhouding tussen de bicarbonaatconcentratie en de $p\text{CO}_2$ ongeveer $24/5,3 = 4,5$ mmol/l. Daar de actuele pH van 7,38 niet significant van 7,40 verschilt, is de genoemde verhouding gelijk en de bicarbonaatconcentratie dus circa $4,5 \times 3,7 = 17$ mmol/l.
- b. Als de pH dicht in de buurt van 7,40 ligt, dan is het op papier altijd moeilijk om de oorzaak van de CO_2 /bicarbonaat-verstoring eenduidig te benoemen. Een verklaring is het bestaan van een metabole acidose, (grotendeels) respiratoir gecompenseerd. Deze gedachte wordt versterkt door de hoge lactaatconcentratie. Een andere verklaring is het bestaan van een respiratoire alkalose (hyperventilatie), metabool gecompenseerd. Aan deze laatste verklaring moet in het geval van een brandslachtoffer zeker worden gedacht. Door een acuut tekort aan HbO_2 (CO-intoxicatie) treedt hyperventilatie op. De CO_2 -uitwisseling is niet gestoord en $p\text{CO}_2$ daalt. De pH stijgt echter niet omdat gelijktijdig weefselhypoxie optreedt, waardoor lactaat gevormd wordt. Deze verklaring is in het geval van het brandslachtoffer het meest waarschijnlijk.
- c. Bloedgasanalysatoren berekenen de $s\text{O}_2$ veelal met behulp van een zuustofdissociatiecurve waarbij geen rekening wordt gehouden met de aanwezigheid van dyshemoglobinen zoals HbCO en MetHb. Bij een $p\text{O}_2$ van 14,6 kPa behoort een verzadiging van 98% van het aanwezige functionele hemoglobine. Ook instrumenten die hemoglobine-derivaten spectroscopisch berekenen drukken de zuurstofverzadiging veelal uit in procenten van het functionele hemoglobine en rapporteren niet de FO_2Hb .
- d. Een lage hemoglobineconcentratie.
Een verminderde ventilatie en/of perfusie waardoor $p\text{O}_2$ en hierdoor HbO_2 dalen.
Een verminderde *cardiac output* (hartminuutvolume), waardoor weinig bloed aan de weefsels wordt aangeboden.
Sepsis, waarbij naast voldoende *cardiac output*, dilatatie van perifere vaten plaatsvindt en dus minder bloed aan de weefsels wordt aangeboden.
Een verhoogde affiniteit van hemoglobine voor zuurstof ($p50$ laag), waardoor zuurstof minder makkelijk door hemoglobine aan weefsels wordt afgedragen.
- e. De lactaatconcentratie van bloed is aanzienlijk verhoogd als gevolg van anaërobe glycolyse als gevolg van weefselhypoxie. De vermoedelijke oorzaak is de koolmonoxide-intoxicatie (doordat verbrandingsgassen zijn ingeademd). Door de binding van het koolmonoxide aan hemoglobine (HbCO) neemt de zuurstoftransportcapaciteit van bloed sterk af. De $p\text{O}_2$ en HbO_2 zullen niet dalen (eerder stijgen als gevolg van hyperventilatie). De verlaagde zuurstoftransportcapaciteit van bloed (ook wel zuurstofcontent, ctO_2 , genoemd) heeft weefselhypoxie tot gevolg; de ademhalingsketen wordt geremd en lactaatvorming wordt versterkt.

Vraag 2

In het ziekenhuis waar U werkzaam bent rijst de vraag of het gebruik van “point of care”-testen (POCT) kan worden ingevoerd.

- a. Noem 3 zwaarwegende voordelen om “point of care”-testen in te voeren. Noem ook 3 zwaarwegende nadelen. Geef s.v.p. een beknopt antwoord; een toelichting is niet nodig.
- b. Noem tenminste 4 geheel verschillende toepassingsgebieden waarin “point of care”-testen kunnen worden toegepast. Geef voor elk van deze toepassingsgebieden een voorbeeld van een bepaling.
- c. In samenspraak met de kliniek heeft U besloten “point of care”-apparatuur aan te schaffen. Uiteraard gaat u met de kliniek samen goed nadenken over hoe deze apparatuur gebruikt gaat worden, alvorens tot definitieve aanschaf en introductie over te gaan. Denk bijvoorbeeld aan de analytische performance. Noem tenminste 6 andere belangrijke aspecten. Geef s.v.p. een beknopt antwoord; een toelichting is niet nodig.
- d. De gynaecologen hebben het verzoek om een bloedgasanalyser te plaatsen op de verloskundefunctie afdeling ten behoeve van de bloedgasanalyse bij pasgeborenen. Beschrijf heel kort minstens 7 stappen in de procedure die U zou volgen om deze apparatuur op de afdeling in gebruik te kunnen nemen.

Antwoorden vraag 2

- a. Voordelen:
Alles gaat sneller: de voortgang van het metabolisme is geringer en de uitslag is sneller bekend, waardoor mogelijk minder morbiditeit/mortaliteit optreedt.
POCT is patiëntvriendelijker: de patiënt hoeft niet naar de bloedafnamepoli en de uitslagen zijn mogelijk sneller bekend.
POCT is overal inzetbaar.
POCT draagt bij aan het ontlasten van het laboratorium.
Weinig monster benodigd.
Nadelen:
De kostprijs per test is hoger.
De kwaliteit van de uitvoering van de testen is slecht controleerbaar.
Het uitvoeren van kwaliteitscontrole is mogelijk lastiger en bewerklijker.
Data handling: het is vaak gecompliceerd om de uitslagen in het ZIS te krijgen.
Extra belasting aan het bed.
- b. Screening op afwijkingen:
occult bloed in feces, cholesterol, glucose, Coagcheck (INR).
Diagnostiek:
zwangerschapstest, cardiale markers (troponine).
Behandeling:
bedside glucose, bloedgasanalyse, elektrolyten.
Risicoanalyse/triage:
cardiale markers.
Thuisbehandeling/diagnose:
glucose, zwangerschapstest.

- c. Hoe worden de mensen die de apparatuur gaan gebruiken getraind.
 Hoe voorkomen we mogelijk foutief gebruik van de apparatuur.
 Hoe is het met de storingsgevoeligheid en robuustheid.
 Welke stoorfactoren bestaan.
 Hoe organiseren we de kwaliteitscontrole: monsters, frequentie, interpretatie, welke actie bij problemen.
 Welk monstertype is geschikt.
 Hoe organiseren we de data handling; koppeling aan het ZIS, hoe gebeurt de invoer en autorisatie van gegevens in het ZIS.
 Hoe gebeurt de patiëntidentificatie.
 Wie is verantwoordelijk, wie betaalt.
 (Hoe is de analytische performance: juistheid, precisie, analytisch bereik, carry over).
- d. Het instellen van een werkgroep/gebruikersgroep (interdisciplinair en diverse niveaus per onderdeel).
 Analyse: zijn "point of care"-testen de juiste oplossing voor dit verzoek, of zijn er betere alternatieven.
 Werkplekonderzoek: waar komt de apparatuur, wie gaan er mee werken, hoe groot is de groep die met deze apparatuur gaat werken.
 Keuze voor type apparaat op basis van voorgaande afwegingen.
 Opstellen scholings- en introductieplan inclusief accreditatie van medewerkers.
 Organisatie kwaliteitscontrole / onderhoud apparatuur / hoe te handelen bij problemen en storingen.
 Data management / wie is waarvoor verantwoordelijk.
 Organisatie bijscholing / onderhoud kennis / inwerken nieuwe medewerkers.
 Evaluatie nut / gebruik.

Vraag 3

Een 33-jarige Hindoestaanse vrouw uit Suriname presenteerde zich op de spoedeisende hulpafdeling met progressieve spierzwakte sinds een viertal dagen. De spierzwakte betrof met name armen en benen. Traplopen was niet meer mogelijk. Ook kon patiënte haar hoofd niet meer optillen. Sinds een maand was zij misselijk en braakte, de week voor opname was het braken toegenomen. Zij had geen last van diarree. Lichamelijk onderzoek toonde een jonge vrouw met spierzwakte, maar geen spieratrofie. Verder viel een Kussmaul-ademhaling op. Anamnestic waren er geen aanwijzingen voor intoxicatie.

Er is sprake van een 33-jarige Hindoestaanse vrouw met spierzwakte ten gevolge van een ernstige hypokaliëmie, aanwijzingen voor rhabdomyolyse (in de loop van de opname is het CK tot 7229 U/l gestegen), en een metabole acidose met een normale anion gap. Op basis van aanvullende anamnese (klachten van een droge mond) en lichamelijk onderzoek wordt de diagnose syndroom van Sjögren waarschijnlijk geacht.

Tabel 1. Laboratoriumonderzoek vraag 3

Bepaling	Uitslag	Eenheid
<i>Bloedgassen</i>		
pH	7,23	
pCO ₂	3,6	kPa
Bicarbonaat	10,7	mmol/l
<i>Serum</i>		
Natrium	134	mmol/l
Kalium	1,5	mmol/l
Chloride	111	mmol/l
Anion gap (Na ⁺ - Cl ⁻ - HCO ₃ ⁻)	12,3	mmol/l
Calcium	2,40	mmol/l
Creatinine	109	µmol/l
CK	811	U/l
Totaal eiwit	87	g/l
Eiwitspectrum	twee zwakke extra eiwitbanden: biclonaal IgG-kappa	
<i>Urine</i>		
pH	7 later 8,5	
Albumine kwalitatief	++	
<i>Sediment</i>		
Erythrocyten	40-140	/gezichtsveld
Natrium	91	mmol/24 uur
Kalium	45	mmol/24 uur
Chloride	118	mmol/24 uur
Albumine	0,85	g/24 uur

- Noem minstens drie oorzaken voor een metabole acidose met een normale anion gap.
 Welke oorzaak acht u bij deze patiënt het meest waarschijnlijk? Verklaar uw antwoord.
- Verklaar de hypokaliëmie.
- Welk van de gepresenteerde uitslagen wijst op rhabdomyolyse? Welke andere bepalingen zijn zinnig om rhabdomyolyse vast te stellen en de patiënte te vervolgen?
- Welk laboratoriumonderzoek adviseert u ter ondersteuning van de diagnose syndroom van Sjögren?
- Beschrijf hoe u na de detectie van verdachte bandjes in een eiwitspectrum deze nader dient te typeren.

Antwoorden vraag 3

- gastro-intestinaal bicarbonaatverlies (diarree)
 - renaal bicarbonaatverlies (proximale renale tubulaire acidose type 2)
 - nierlijden (sommige gevallen van nierfalen, hypoadosteronisme, distale renale tubulaire acidose type 1)
 - intoxicatie (ammoniumchloride).
 Bij deze patiënt is gastro-intestinaal bicarbonaatverlies onwaarschijnlijk (a.g.v. het ontbreken van diarree). De urine-pH is te hoog voor proximale renale tubulaire acidose type 2, bovendien is hierbij de bicarbonaatconcentratie in plasma niet zo laag. Voor intoxicatie zijn geen aanwijzingen. Gezien de hoge urine-pH en de diepe hypokaliëmie past het beeld bij een renale tubulaire acidose type 1.

- b. Bij rhabdomyolyse wordt normaliter een normaal of eventueel verhoogd kalium gevonden. De hypokaliëmie kan echter op verschillende wijzen verklaard worden. Ten eerste moet door verminderde H⁺-secretie (bij de acidose) de Na⁺-reabsorptie gecompenseerd worden door K⁺-secretie. (Naast de H⁺-ATPasepomp is mogelijk ook de H⁺-K⁺-ATPasepomp defect.) Verder leidt metabole acidose tot een verminderde proximale resorptie van NaCl. Het dreigende Na⁺-verlies leidt tot een secundair hyperaldosteronisme, met K⁺-verlies als gevolg.
- c. Rhabdomyolyse wordt gekenmerkt door gegeneraliseerde of locale necrose van (meestal) skeletspieren. Door beschadiging van het membraan van de spiercel lekt een groot aantal celcomponenten (ASAT, LD, CK, enz.) naar buiten. Kenmerkend bij deze patiënte is de verhoging van de CK-activiteit in bloed. Andere zinnige bepalingen als leidraad voor de behandeling van rhabdomyolyse zijn myoglobine in bloed en urine.
- d. ANA en ENA (SS-A- en SS-B-antistoffen).
- e. Immunofixatie met de antisera: anti-IgA, anti-IgM, anti-IgG, anti-kappa en anti-lambda. Indien alleen een lichtketen-M-proteïne wordt gevonden heeft het de voorkeur om vervolgonderzoek te laten plaatsvinden met anti-D en eventueel met anti-E en/of antisera gericht tegen vrije kappa- en lambda-ketens.

Vraag 4

Danny, een jongen van 4 jaar oud, heeft een zusje gekregen en lijkt daardoor van streek. Evenals z'n ouders is Danny de hele nacht wakker geweest, is jengelig, heeft dorst en krijgt steeds Roosvicee (een glucoserijke vruchtensiroop) te drinken. De volgende dag wordt Danny wat suf en na tussenkomst van de huisarts wordt Danny in het ziekenhuis opgenomen. Er wordt bloedonderzoek verricht met de volgende resultaten.

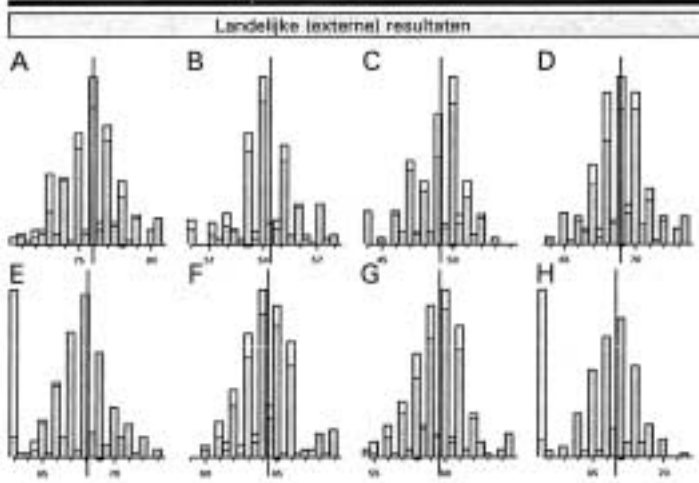
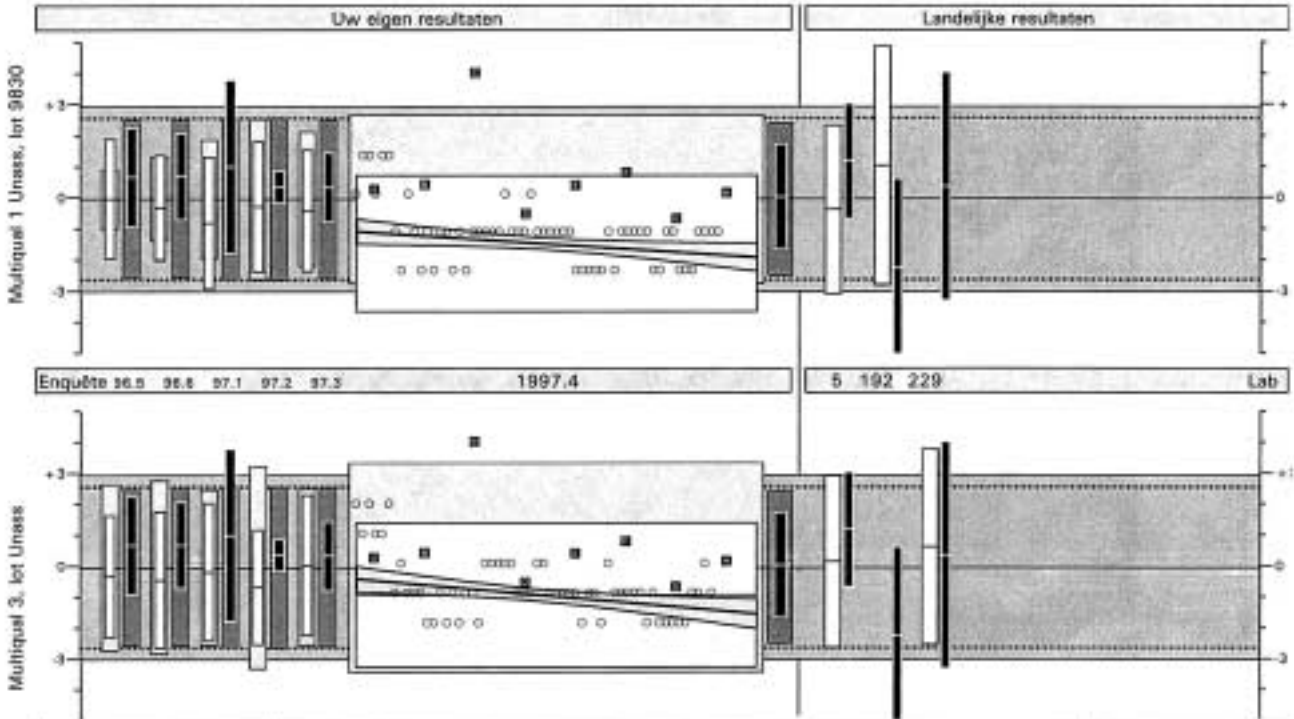
Tabel 2. Laboratoriumonderzoek vraag 4

Bepaling	Uitslag	Eenheid
<i>Bloedgassen</i>		
pH	7,33	
pCO ₂	5,1	kPa
Bicarbonaat	20	mmol/l
Base excess	-5,6	mmol/l
pO ₂	7,7	kPa
sO ₂	92	%
<i>Serum</i>		
Natrium	116	mmol/l
Kalium	5,9	mmol/l
Chloride	80	mmol/l
Glucose (nuchter)	62,2	mmol/l
Creatinine	128	μmol/l
Ureum	8,1	mmol/l
Osmolaliteit	319	mosmol/kg
Albumine	47	g/l
CRP	< 3	mg/l

- a. Waardoor ontstaat de hoge osmolaliteit bij deze lage natriumconcentratie? Onderbouw dat de meting van de osmolaliteit klopt.
- b. Hoe kunnen het lage natrium en het hoge kalium worden verklaard?
- c. De pH in het bloed wordt zowel onder normale als onder pathologische omstandigheden zo goed mogelijk constant gehouden. Welke buffersystemen en/of andere regelmechanismen spelen hierbij een rol?
- d. Er is nauwelijks sprake van een acidose bij deze recent ontstane diabetes. Geef hiervoor een verklaring.
- e. Wat is de oorzaak van de hoge creatinineconcentratie?

Antwoorden vraag 4

- a. De hoge osmolaliteit ontstaat door de aanwezigheid van grote hoeveelheden glucose. De berekende osmolaliteit is $(Na + K) \times 2 + glucose = (116 + 6) \times 2 + 63 = 244 + 63 = 307$. Uitgaande van nog wat lage concentraties van andere ionen (Ca/Mg), ureum en de aanwezigheid van een geringe hoeveelheid ketozuren bij deze recent ontstane diabetes klopt de osmolaliteit die gemeten is.
- b. Door de hyperglykemie ontstaat glucosurie (osmotische diurese), waardoor de urineproductie toeneemt en er Na en K met de urine verloren gaan (er ontstaat uitdroging gezien de hoge albumineconcentratie). Als gevolg van de hoge glucoseconcentratie ontstaat een hogere plasma-osmolaliteit, waardoor een transcellulaire osmotische gradiënt ontstaat. Water gaat van intra- naar extracellulair. Onder normale omstandigheden is er voldoende insuline om een goede werking van de Na-K-pomp te garanderen. Echter hier is dat door de diabetes niet het geval. Daardoor zal K niet voldoende terugkeren in de cel, waardoor extracellulair een hoog K ontstaat (de overmaat verdwijnt met de urine). Omdat glucose in bloed hoog is zal Na extracellulair gaan dalen om dezelfde osmolaliteit zoveel mogelijk te handhaven (per 3,5 mmol/l glucosestijging zal de natriumconcentratie met circa 1 mmol/l afnemen).
- c. De buffersystemen hierbij zijn: bicarbonaatbuffer, fosfaatbuffer, eiwitbuffer en Hb-buffer. De longen door beïnvloeding van CO₂-eliminatie. De nieren door beïnvloeding van de eliminatie en vorming van ammonia, bicarbonaat en zuur.
- d. Door het overmatig gebruik van Roosvicee (veel glucose) in een relatief kort tijdsbestek is de situatie ontspoord door de hyperglykemie. Het is in korte tijd ontstaan en er is dus relatief kort overmatige vetverbranding geweest, met dus een geringe productie van organische zuren. Daardoor is er nauwelijks acidose ontstaan.
- e. Door het vochtverlies t.g.v. de diabetes is Danny uitgedroogd, waardoor uiteindelijk weinig urineproductie meer optreedt en de creatinineconcentratie in serum zal toenemen. Daarnaast kan bij de bepaling van creatinine volgens Jaffé glucose storen, waardoor het creatinine te hoog gemeten wordt. Bij een diabetes zal daarnaast een overproductie van α-ketozuren optreden en ook deze kunnen bij deze creatininebepaling storen.



Totaal Eiwit g/l

Regio : Geen regio
 Level1 : Multiquel 1 Unass, lot 9830
 Level2 : Multiquel 3, lot Unass
 Uw reagentia : Roche
 Uw apparaat : Roche Hitachi B17
 Uw methode : Biuret, automatisch, discreet
 Uw groep : Biuret

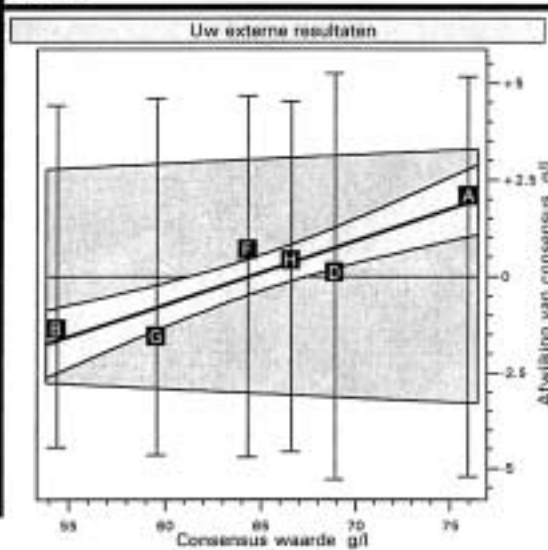
	Level 1			Level 2			Extern		
	Lab	Cons	Met	Lab	Cons	Met	Lab	Cons	Met
Gem.	40.8	42.0	42.0	68.1	69.0	69.0	65.0	64.9	64.9
V.C. (%)	1.5	1.8	1.8	1.2	1.7	1.7	0.8	1.3	1.3
S.D.	0.6	0.7	0.7	0.8	1.2	1.2	0.6	0.8	0.8
SD ₉₅	0.8	0.8	0.8	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
nTotal	57	4	4	98	4	4	6	1051	1033
nUitbiter	4	0	0	3	0	0	0	77	66
Ingesteld									

Samenvatting externe resultaten (uw methode-groep)

	A	B	C	D	E	F	G	H
Uw resultaten	78	53	50	69	69	65	58	67
Consensus	75.9	54.4	49.1	68.9	68.1	64.3	59.5	66.6
Binnenlab (%)	1.1	1.6	1.7	1.2	1.2	1.3	1.4	1.3
Tussenlab (%)	2.3	2.7	3.5	2.5	2.5	2.4	2.6	2.3

- Precisie bij 70.0 g/l
- Afwijking gemiddelde waarde bij 70.0 g/l
- Minimum/maximum afwijking van consensus
- Regressielijn
- Score (percentage uitslagen binnen normgrenzen)
- Rank
- Aantal uitbeters

▲ = Significant afwijkend van streefniveau / uitbiter
 ■ = Uitsluitend van score-berekening



Vraag 5

- Wat is de invloed van de houding van een patiënt (staan of zitten in vergelijking met minstens 15 minuten liggen) op de uitslag van totaal eiwit in serum?
- Wat is de klinische betekenis van een kwalitatieve nitrietbepaling in urine? Noem 2 beperkingen van dit onderzoek.
- Bij kwalitatief urineonderzoek wordt een licht verhoogde eiwitconcentratie gevonden. Bij kwantitatieve meting wordt een veel hogere concentratie gevonden. Wat zou de verklaring kunnen zijn?
- Een deelnemer aan de Combi-enquête Algemene Chemie vraagt zich af of er geen fout in de presentatie is gemaakt, zoals in bijgaande figuur van de totaal-eiwit-bepaling weergegeven (zie pagina 99). Het laboratoriumgemiddelde van de zes bij de scoreberekening betrokken monsters (65,0 g/l) sluit goed aan bij het consensusgemiddelde (64,9 g/l). De individuele uitslag van monster C (50 g/l) is ook redelijk in overeenstemming met het consensusgemiddelde van monster C (49,1 g/l). Om deze redenen vindt de deelnemer het erg vreemd dat de ligging van het geplote resultaat van monster C in de twee bovenste diagrammen zo sterk afwijkt van de rest van de monsters. Gegeven het feit dat er geen fout is gemaakt in de berekeningen, kunt u aan deze deelnemer verklaren wat er aan de hand is?
- Het meten van Na en K kan met behulp van verschillende analytische methoden geschieden. Noem minstens 4 methoden. Geef aan welke methode uw voorkeur heeft en waarom.

Antwoorden vraag 5

- Als een patiënt in staande of zittende houding wordt geprikt zal er door hydrostatische druk in de laagstgelegen lichaamsdelen een soortgelijke indikking optreden als wanneer er gestuwd wordt; door menging zal zich deze indikking door het hele vaatstelsel verspreiden. Dit zal ertoe leiden dat de totaal eiwitconcentratie circa 5% hoger is dan in liggende houding.
- Het aantonen van gramnegatieve bacterien in urine. De diagnostiek van urineweginfecties met behulp van de nitrietstrip heeft alleen zin als de urine direct na de productie naar het laboratorium wordt gebracht en vervolgens direct geanalyseerd wordt. Koeling maakt een bewaarperiode mogelijk. In andere gevallen kan bacteriegroei zijn ontstaan in het monster zelf (dus niet afkomstig van de patiënt). Verder dient er nitraat in de urine aanwezig te zijn en worden niet alle bacteriën gedetecteerd: m.n. de grampositieve niet.
- De strip is vooral gevoelig voor albumine en veel minder voor andere eiwitten. Indien in de urine andere eiwitten aanwezig zijn, zoals Bence Jones-eiwitten, dan wordt met de strip een foutief verlaagde waarde gevonden.
- De grafische weergave van de monsters in de bovenste twee diagrammen is de spreiding rond de regressielijn van de afwijkingen van de eigen uitslagen versus de consensuswaarden afgezet tegen

de consensuswaarden. Op het niveau van 49,1 g/l zou op basis hiervan in het laboratorium een waarde van 46,6 g/l gevonden worden (zie ook de vergelijking van de regressielijn). De gerapporteerde waarde van 50 g/l is dus 3,4 g/l te hoog ten opzichte van de verwachting. De ligging van punt C is 3,4/1,0 SDsa-eenheden te hoog (de opgave van SDsa staat vermeld in de tabel rechts). Dit komt overeen met de getekende afwijking van punt C in de bovenste twee diagrammen.

- Vlamfotometrie; ISE direct; ISE indirect; fotometrisch met chromogeen ionofoor of kryptand. Bij het antwoord op de vraag naar de voorkeur moet in elk geval aandacht besteed worden aan: de mechaniseerbaarheid, het kostenaspect en het solvent-exclusie-effect.

Vraag 6

- U heeft een Ammonia checker II aangeschaft en wilt de ammoniakbepaling in bloed op dit instrument controleren op juistheid. Daartoe laat u een waterige verdunningsreeks van ammoniumsulfaat meten. De bepaling geschiedt via microdiffusie van in alkalisch milieu vrijgemaakt ammoniak, gevolgd door een reflectometrische meting van de kleurverandering van broomcresolgroen met behulp van een striplezer. Dit levert een ijklijn op met een helling van 1,8 waarbij alle punten vrijwel op de lijn liggen (x-as: berekend, y-as: gemeten). Een tweede vergelijking van een enzymatische (glutamaatdehydrogenase) handmethode (x-as) met de Ammonia checker (y-as) met behulp van de waterige verdunningsreeks van ammoniumsulfaat levert een vergelijkbare lijn op met een helling van 1,6. Geef een verklaring voor de van 1,0 afwijkende hellingen en geef aan hoe u een juistere methodevergelijking zou kunnen uitvoeren.
- Noem twee indicaties voor het bepalen van ammoniak.
- Noem een indicatie voor het meten van antistoffen tegen mitochondriën. Evenzo voor het meten van antistoffen tegen het glomerulair basaal-membraan.
- Een pasgeborene heeft de volgende uitslagen: totaal bilirubine 150 $\mu\text{mol/l}$, geconjugeerd bilirubine 5 $\mu\text{mol/l}$. Verklaar de relatief lage concentratie van het geconjugeerd bilirubine.
- Bij een 38-jarige vrouw wordt een alkalisch fosfatase van 7000 U/l gevonden; ASAT, ALAT, LD en gamma-GT zijn allen normaal, evenals natrium, kalium en creatinine. Er is geen sprake van een recent trauma. De assistent vraagt u om een verklaring van de gevonden resultaten en of vervolgonderzoek nodig is. Wat antwoordt u?

Antwoorden vraag 6

- Het apparaat geeft te hoge waarden met waterige standaarden, hetgeen bevestigd wordt door vergelijking met de enzymatische methode. Dit wordt mogelijk veroorzaakt door snellere diffusie van ammoniak vanuit een waterige oplossing dan vanuit volbloed.

- De juistheid van de bepaling kan gecontroleerd worden middels standaardadditie aan volbloed. Als alternatief kan de bepaling in volbloed, van monsters met een normale hematocriet, op de Ammonia checker vergeleken worden met een bepaling in het bijbehorend plasma volgens een enzymatische methode.
- Het onderscheiden van een hepatisch coma van andere oorzaken van coma, de controle van ernstig icterische patiënten ter voorkoming van pre-coma. Onderzoek naar erfelijke metabole stoornissen.
 - Primaire biliaire cirrose en auto-immuunziekte van de nieren.
 - Door de nog onrijpe lever is er onvoldoende van het enzym glucuronyltransferase beschikbaar en kan het bilirubine onvoldoende geconjugeerd worden.
 - Gezien de normale leverenzymen is het hoge alkalische fosfatase zeer waarschijnlijk van bot-origine. Dit kan worden bevestigd door de bepaling van het bot-iso-enzym of evt. door iso-enzym-elektroforese. Ook is het mogelijk dat er sprake is van een macro-AF. Een skeletfoto kan worden overwogen.

Tabel 3. Overzicht Referentiewaarden

Bepaling	Referentie-waarden	Eenheid
<i>Bloed (arterieel)</i>		
pH	7,35-7,45	
pCO ₂	4,4-6,3	kPa
Bicarbonaat	21-27	mmol/l
Base excess	-3 - +3	mmol/l
pO ₂	10,0-13,3	kPa
sO ₂	> 95	%
Hemoglobine (mannen)	8,5-11,0	mmol/l
Hemoglobine (vrouwen)	7,5-10,0	mmol/l
<i>Serum/plasma</i>		
Creatinine (mannen)	70-110	μmol/l
Creatinine (vrouwen)	55-90	μmol/l
Creatinine (jonge kinderen)	< 50	μmol/l
Ureum	2,5-7,5	mmol/l
Fosfaat	0,70-1,40	mmol/l
Natrium	135-145	mmol/l
Kalium	3,6-5,0	mmol/l
Chloride	95-108	mmol/l
Anion gap (Na ⁺ - Cl ⁻ - HCO ₃ ⁻)	5-11	mmol/l
Calcium	2,25-2,65	mmol/l
Albumine	35-55	g/l
Totaal eiwit	60-80	g/l
Glucose (nuchter)	3,5-6,0	mmol/l
Glucose (at random)	3,5-7,8	mmol/l
Totaal bilirubine	< 17	μmol/l
Geconjugeerd bilirubine	< 5	μmol/l
Lactaat (plasma)	< 2,2	mmol/l
CK (mannen)	< 200	U/l
CK (vrouwen)	< 170	U/l
CRP	< 10	mg/l
Osmolaliteit	285-310	mosmol/kg
<i>Urine Kwalitatief</i>		
Glucose	negatief	
Albumine	negatief	
Ketonen	negatief	
Urobiline	negatief	
Erytrocyten	negatief	
Leukocyten	negatief	
pH	5-7	
<i>Sediment</i>		
Erytrocyten	< 10	/ gezichtsveld
<i>Urine Kwantitatief</i>		
Natrium	40-220	mmol/24 uur
Kalium	25-125	mmol/24 uur
Chloride	110-250	mmol/24 uur
Albumine	< 0,15	g/24 uur