

## Tentamens

## Basisjaar Klinische Chemie

## Tentamen deel 1: casuïstiek

## Casus 1

Een groep vrienden viert vakantie op Terschelling. Het merendeel van hun tijd verblijven ze op de camping waar hun tent in de luwte staat van een bierkrattenmuur. Eén van de vrienden, een 17-jarige jongen heeft al sinds een week klachten van keelpijn en voelt zich wat koortsig. 's Avonds laat bezoeken de vrienden een dancing. Aan het begin van de nacht wordt de 17-jarige jongen in comateuze toestand door passanten aan de kant van de weg aangetroffen. Hij wordt door een te hulp geroepen arts met een helikopter op transport gesteld naar het ziekenhuis aan de vaste wal, alwaar hij op de Intensive Care wordt opgenomen. Hier treft men een jongen aan met een verlaagd bewustzijn, echter met een positieve pijnrespons en goede pupilreflexen. Zijn Glasgow-comascore was 7 (zonder afwijkingen bedraagt de score 15). Hij had een lichaamstemperatuur van 36,1 °C en een diepe ademhaling met een frequentie van 15/min (normaal 12-18/min). Bij nader onderzoek wordt een tonsillitis geconstateerd en hij heeft cervicaal lymfadenopathie. De milt is licht vergroot, de lever is niet palpabel. Laboratoriumonderzoek geeft de volgende uitslagen:

Test	Resultaat	Eenheid
<b>Hematologie</b>		
Hemoglobine (Hb)	8,4	mmol/l
Trombocyten	151	$\times 10^9/l$
Leukocyten	14,2	$\times 10^9/l$
Differentiatie:		
neutrofiële granulocyten	6,2	$\times 10^9/l$
monocyten	0,6	$\times 10^9/l$
lymfocyten	7,0 (meer dan de helft atypisch)	$\times 10^9/l$
eosinofiele granulocyten	0,3	$\times 10^9/l$
basofiele granulocyten	0,1	$\times 10^9/l$
<b>Chemie</b>		
Natrium	140	mmol/l
Kalium	3,4	mmol/l
Glucose	4,5	mmol/l
Alkalisch fosfatase (AF)	117	U/l
$\gamma$ GT	52	U/l
ASAT	82	U/l
ALAT	80	U/l
LD	600	U/l
Amylase	80	U/l
Bilirubine totaal	10	$\mu\text{mol/l}$
CRP	33	mg/l
Ethanol	2,3	g/l
<b>Bloedgassen (arterieel)</b>		
pH	7,31	
pCO <sub>2</sub>	6,5	kPa
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	19	mmol/l

Na opname werd een infuus met glucose 2,5%-NaCl 0,45% gestart. Drie uur na opname begon patiënt wakker te worden, waarna hij kon worden ontslagen, met dien verstande dat hij rust moest houden in verband met de bij hem gediagnosticeerde aandoening.

**Vraag 1:** De bloedgasafwijking heeft een metabole oorzaak, echter er is ook een respiratoire component. Juist / Onjuist

**Vraag 2:** De afwijkingen in de leverenzymen zijn typisch voor een frequent overmatig alcoholgebruik. Juist / Onjuist

**Vraag 3:** De laboratoriumuitslagen van de patiënt passen bij een acute pancreatitis. Juist / Onjuist

**Vraag 4:** Een monotoon aspect van de atypische lymfocyten zou het beste passen bij een viraal infect. Juist / Onjuist

**Vraag 5:** Een positieve antistofbepaling met bijvoorbeeld een Monosticontest (of monospottest) is diagnostisch voor de ziekte van Pfeiffer. Juist / Onjuist

## Antwoorden

**Vraag 1:** juist. Het bicarbonaat is verlaagd: metabole oorzaak. De pCO<sub>2</sub> is verhoogd, veroorzaakt door ethanol, dat een direct remmend effect heeft op het ademcentrum, hetgeen kan leiden tot ademdepressie met hypoxie tot gevolg. Tevens wordt het thermoregulatiecentrum onderdrukt, waardoor de lichaamstemperatuur daalt.

**Vraag 2:** onjuist. Bij overmatig alcoholgebruik is de verhoogde  $\gamma$ GT spiegel het meest opvallend; in dit geval is dit niet zo.

**Vraag 3:** onjuist. Bij een pancreatitis vinden we een verhoogde amylase-spiegel.

**Vraag 4:** onjuist. De atypische lymfocyten zijn bij een virusinfectie, waarvan hier sprake is (Mononucleosis Infectiosa/ziekte van Pfeiffer, veroorzaakt door het Epstein-Barr-virus), niet monotoon van aspect maar juist pluriform: wisselend van grootte, wisselend van vorm.

**Vraag 5:** juist. Bij de EBV-infectie ontstaan zogenaamde heterofiele antistoffen, aantoonbaar met de Monosticontest, de Monospottest of met de Paul-Bunnell test; ook is het mogelijk serologisch onderzoek te verrichten naar specifieke antistoffen tegen EBV.

## Casus 2

Een 56 jarige man wordt door een familielid bewusteloos aangetroffen in zijn woonboot. 112 wordt gebeld en de man wordt opgehaald door de ambulance en naar uw ziekenhuis gebracht. Direct na aankomst op de SEH wordt bloed afgenomen voor laboratoriumonderzoek. De resultaten van dit laboratoriumonderzoek zijn weergegeven in onderstaande tabel.

Test	Resultaat	Eenheid
<b>Hematologie</b>		
Hemoglobine	9,7	mmol/l
Leucocyten	22,3	x 10 <sup>9</sup> /l
<b>Chemie</b>		
Natrium	137	mmol/l
Kalium	4,6	mmol/l
Chloor	105	mmol/l
Osmolaliteit	287	mOsmol/kg
Glucose	7,4	mmol/l
Kreatinine	106	µmol/l
Lactaat	6,2	mmol/l
CRP	3	mg/l
Troponine-I	0,21	µg/l
CK	95	U/l
Ureum	6,5	mmol/l
<b>Bloedgassen (arterieel)</b>		
pH	7,34	
pO <sub>2</sub>	38,1	kPa
pCO <sub>2</sub>	4,1	kPa
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	18,9	mmol/l
Anion gap	18	mmol/l
Base Excess	-7,0	mmol/l
SaO <sub>2</sub>	99	%

**Vraag 6:** De zuur-base status wordt het beste beschreven door een respiratoire acidose, metabool gecompenseerd. Juist / Onjuist

**Vraag 7:** De verhoogde lactaatconcentratie past goed bij de gerapporteerde aniongap. Juist / Onjuist

**Vraag 8:** Men wil een alcoholvergiftiging uitsluiten op basis van de osmolgap. De osmolaliteit is gemeten met behulp van dampspanning. De osmolgap sluit een alcoholintoxicatie uit. Juist / Onjuist

**Vraag 9:** De Troponine I uitslag van 0,21 µg/l duidt op een recent doorgemaakt hartinfarct. Juist / Onjuist

**Vraag 10:** U wordt gebeld met de vraag of op basis van de zuurstofsaturatie SaO<sub>2</sub> van 99% een CO intoxicatie kan worden uitgesloten. Juist / Onjuist

## Antwoorden

**Vraag 6:** onjuist. Acidose, want pH is verlaagd. Metabole acidose, want bicarbonaat is verlaagd, bij respiratoire acidose zou pCO<sub>2</sub> verhoogd zijn. Respiratoir gecompenseerd, want pCO<sub>2</sub> is verlaagd.

**Vraag 7:** juist. Bij een verhoogde lactaatconcentratie verwacht je een verhoogde aniongap en andersom kan

een verhoogde aniongap worden veroorzaakt door een verhoogde lactaatconcentratie.

**Vraag 8:** onjuist. Bij een osmolaliteit gemeten m.b.v. dampspanning worden vluchtige stoffen zoals ethanol niet meegenomen.

**Vraag 9:** onjuist. Zonder verschijnselen van ischemie is een verhoogd TnI niet diagnostisch voor een MI. Een verhoogd TnI wordt vaker gezien bij intoxicaties en andere ernstig-zieke patiënten zonder dat er een duidelijke cardiale oorzaak aantoonbaar is.

**Vraag 10:** onjuist. Een SaO<sub>2</sub> van 99% geeft aan dat 99% van het functionele Hb is verzadigd met O<sub>2</sub>. Niet-functionele Hb, zoals COHb en MetHb, worden bij het bepalen van de SaO<sub>2</sub> niet meegenomen. Een FO<sub>2</sub>Hb van 99% had een CO vergiftiging wel uitgesloten.

## Casus 3

Bij een patiënt met een longembolie worden onder meer trombofilie factoren bepaald. De gevonden resultaten:

Test	Resultaat Dag 1, 10:00 uur	Resultaat Dag 1, 12:30 uur	Eenheid
<b>Hematologie</b>			
PT	12,3	10,3	s
APTT	32	22	s
Hb		9,8	mmol/l
Trombocyten		240	x 10 <sup>9</sup> /l
FVIII		205	%
FV Leiden		afwezig	
FII mutatie		mutatie G20210A	
D-dimeer		12,3	mg/l
Fibrinogeen		3,8	g/l

**Vraag 11:** Het verschil in PT en APTT tussen dag 1, 10:00 uur en dag 1, 12:30 uur kan het gevolg zijn van verschil in het vullen van de citraatbuizen bij een venapunctie. Juist / Onjuist

**Vraag 12:** De D-dimeer is een maat voor een geactiveerd stollingssysteem. Juist / Onjuist

De patiënt wordt voor deze longembolie behandeld met een systemische trombolytische therapie. Tijdens deze therapie worden een aantal parameters vervolgd. Gevonden resultaten: Fibrinogeen: 0,6 g/l en D-dimeer: 25,9 mg/l.

**Vraag 13:** Deze resultaten zijn het gevolg van de trombolytische therapie. Juist / Onjuist

**Vraag 14:** De patiënt herstelt goed na de therapie en wordt vervolgens met ongefractioneerde heparine behandeld. Ter controle van deze therapie wordt een APTT gebruikt. Juist / Onjuist

**Vraag 15:** Volledig hersteld wordt de patiënt ontslagen uit het ziekenhuis met een orale antistollingstherapie voor 6 maanden. Deze therapie wordt met dezelfde test

gecontroleerd als de ongefractioneerde heparine therapie, namelijk met de APTT. Juist / Onjuist

### Antwoorden

**Vraag 11:** juist. Als een citraatbuis onvoldoende gevuld is met bloed, zullen zowel de PT als de APTT verlengd zijn.

**Vraag 12:** onjuist. De D-dimeer is een maat voor de fibrinolytische activiteit en is een afbraakproduct van een gestabiliseerd stolsel.

**Vraag 13:** juist. Bij het activeren van het fibrinolytische systeem door middel van bijvoorbeeld r-tPA worden de aanwezige stolsels afgebroken (verhoging D-dimeer). Door het infunderen van deze producten en het niet specifiek zijn van plasmine voor fibrine zal ook fibrinogeen worden afgebroken.

**Vraag 14:** juist. De controle van ongefractioneerde heparine therapie gebeurt met behulp van de APTT, waarbij gestreefd wordt naar een verlenging van 1,5 tot 4,0 maal de uitgangswaarde. De verlenging is afhankelijk van de locatie en grootte van de trombus.

**Vraag 15:** onjuist. Orale antistollingstherapie wordt gecontroleerd met behulp van de INR, waarbij de streefwaarde per patiënt wordt vastgesteld.

### Casus 4

Een 31-jarige vrouw wordt door de huisarts doorverwezen naar de SEH wegens heftige buikpijn en vaginaal bloedverlies. Bij lichamelijk onderzoek wordt een extreem bleke vrouw gezien. Ze voelt koud en klam aan. De pols is nauwelijks voelbaar en de bloeddruk is 65/40 mm Hg. Een dag eerder door de vrouw zelf uitgevoerde zwangerschapstest was positief. Middels echoscopisch vervolgonderzoek door de gynaecoloog werd echter intra-uterien geen vrucht waargenomen. De laboratoriumuitslagen zijn als volgt:

Test	Resultaat	Eenheid
Hematologie		
Hemoglobine	3,8	mmol/l
Leucocyten	22,3	$\times 10^9/l$
Chemie		
Natrium	139	mmol/l
Kalium	6,0	mmol/l
Chloride	98	mmol/l
Kreatinine	192	$\mu\text{mol/l}$
Ureum	21	mmol/l
Glucose	12	mmol/l
Bloedgasen (arterieel)		
pH	7,28	
pCO <sub>2</sub>	4,4	kPa
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	16,0	mmol/l
Urine		
Natrium urine (portie)	<1	mmol/l
Kreatinine urine (portie)	13,1	mmol/l

**Vraag 16:** De arts belt en wil graag cito een hCG bepaling. Hij zegt dat een waarde >1500 U/l een sterke aanwijzing is voor een extra-uteriene graviditeit (EUG), en dat operatief handelen dan vereist is. Bestaat er inderdaad een indicatie voor een cito hCG bepaling? Juist / Onjuist

**Vraag 17:** Een aanvullende aanwijzing voor EUG (bij stabiele patiënten) kan zijn wanneer de hCG concentratie verdubbelt in maximaal 72 uur. Klopt dit? Juist/ Onjuist

**Vraag 18:** Bovenstaande labwaarden kunnen passen bij een hypovolemische shock. Juist / Onjuist

**Vraag 19:** Is bij deze patiënt de bepaling van natrium in een urineportie zinvol? Juist / Onjuist

Aanvullend laboratoriumonderzoek laat de volgende resultaten zien:

Test	Resultaat	Eenheid
Hematologie		
PT	19,9	sec
APTT	42	sec
Fibrinogeen	2,2	g/l
Trombocyten	40	$\times 10^9/l$

**Vraag 20:** Een verbruikscoagulopathie is onwaarschijnlijk vanwege de normale fibrinogeen concentratie. Juist/Onjuist

### Antwoorden

**Vraag 16:** juist. Bij een negatieve echo is de hCG waarde bepalend voor het verdere beleid. Bij een stabiele patiënt kan eventueel 48-72 uur gewacht worden om dan opnieuw hCG te bepalen. Bij een instabiele patiënt zoals in deze casus zal een waarde >1500 leiden tot operatief ingrijpen.

**Vraag 17:** onjuist. Een EUG laat een langere verdubbelingstijd zien. Een normaal verlopende zwangerschap verdubbelt wel in maximaal 72 uur (gedurende de eerste 10 weken).

**Vraag 18:** juist. Hypovolemie leidt tot lactaacidose door onvoldoende weefselperfusie. Metabole acidose (deels gecompenseerd) en verhoogde aniongap (25 mmol/l) passen bij de lactaacidose. Nierinsufficiëntie hoogstwaarschijnlijk prerenaal vanwege verhoogde ureum/kreatinine ratio (>50) en een niet detecteerbare natrium concentratie in een urineportie.

**Vraag 19:** juist. Bij prerenale nierinsufficiëntie is het RAAS geactiveerd (natriumretentie). In een acute situatie is een urineportie een geschikt monsternormaal materiaal voor de medebeoordeling van de volumestatus.

**Vraag 20:** onjuist. Fibrinogeen kan normaal zijn bij een verbruikscoagulopathie zoals een actieve bloeding en/of DIS omdat fibrinogeen aanvankelijk stijgt bij acute fase.

## Casus 5

Tijdens uw dienst ontvangt u een telefoontje van een assistent gynaecologie met de vraag wat hij moet doen om een ADCC-test aan te vragen voor mw. X. Omdat een ADCC-test vaak onterecht aangevraagd wordt, verdiept u zich in de casus.

Mw. X was een jaar eerder gediagnosticeerd met een mola-zwangerschap waarvoor zij een curettage heeft ondergaan. Tijdens deze periode werd toen vastgesteld dat deze patiënte bloedgroep B heeft en werd er een positieve screening vastgesteld die werd veroorzaakt door een allo-antistof met specificiteit anti-E. De Rhesus fenotypering was CCDee en de patiënte was K negatief. Tevens is de patiënte bekend met een hypothyreoïdie waarvoor zij behandeld wordt. Nu heeft de patiënte zich opnieuw zwanger bij de gynaecoloog gemeld. Behalve een bevestiging van de anti-E is nu verder geen diagnostiek verricht en heeft men besloten tot het volgen van de patiënte met de ADCC test.

**Vraag 21:** De ADCC-test is niet geïndiceerd als nader onderzoek naar de vader ontbreekt. Juist/Onjuist

Nadat met een bepaling van de foetale bloedgroep in maternaal serum vastgesteld is dat het kind "at risk" is, wordt de zwangerschap van deze patiënte periodiek gevolgd met de ADCC test. De resultaten hiervan gedurende de zwangerschap zijn hieronder samengevat:

ZwangerschapswEEK	ADCC	Titer anti-E indirecte antiglobulinetest
17	< 10%	1:16
22	10%	1:16
27	20%	1:32
30	20%	1:128
33	30%	1:128
35	30%	1:128

**Vraag 22:** Bij deze stijgende ADCC-uitslag en stijgende titer van anti-E is er een reëel risico op hemolytische ziekte van de pasgeborene. Juist/Onjuist

Uiteindelijk wordt het kind Y à terme gezond geboren. Er wordt direct onderzoek verricht en de volgende data zijn gemeten (bij het kind):

Test	Resultaat	Eenheid
Hematologie		
Hemoglobine	10,2	mmol/l
Bloedgroep	B	
Screening irregulaire antistoffen	positief	
Specificiteit	Anti-E	
Directe antiglobulinetest	positief	
Chemie		
Bilirubine totaal	130	µmol/l
Bilirubine direct	14	µmol/l

Het kind wordt uiteraard nauwlettend gevolgd. Na 5 dagen is het Hb gedaald en bilirubine geleidelijk gestegen:

Test	Resultaat	Eenheid
Hematologie		
Hemoglobine	6,6	mmol/l
Chemie		
Bilirubine totaal	290	µmol/l
Bilirubine direct	18	µmol/l

Er wordt besloten tot transfusie van een pedipack erythrocytenconcentraat.

**Vraag 23:** Voor selectie van de erythrocytenconcentraten is een kruisproef noodzakelijk en hiervoor moet bloed afgenomen worden van de moeder. Juist/Onjuist

**Vraag 24:** Erythrocytenconcentraten voor dit kind moeten worden bestraald. Juist/Onjuist

**Vraag 25:** Voor transfusie van neonaten dient een product toegediend te worden met erythrocyten van <5 dagen oud. Juist/Onjuist

## Antwoorden

**Vraag 21:** juist. Voordat de ADCC-test om de paar weken ingezet wordt, dient eerst de vader getypeerd te worden. Indien hij fenotype ee heeft, is vervolging met de ADCC-test in dit geval niet zinvol.

**Vraag 22:** juist. De toenemende ADCC-uitslag en toenemende titer laten zien dat er boosting optreedt van deze klinisch relevante anti-E en er dus een risico bestaat op HZP. De grens van 50%, waarbij een intra-uteriene transfusie mogelijk geïndiceerd is, is tijdens deze zwangerschap nog niet bereikt, echter een risico op klinisch relevante hemolytische ziekte van de pasgeborene is aanwezig.

**Vraag 23:** juist. Indien het kind jonger is dan 3 maanden en niet eerder is getransfundeerd, dient het bloed van de moeder gebruikt te worden voor de kruisproef. Indien het kind jonger is dan 3 maanden en er eerder is getransfundeerd, dan wordt gekruist met bloed van moeder en kind. Indien het kind ouder is dan 3 maanden, wordt enkel bloed van het kind gebruikt.

**Vraag 24:** onjuist. Bloedproducten worden bij pasgeborenen alleen bestraald bij prematuren met een gewicht <1500 g, indien er intra-uteriene transfusie plaatsgevonden heeft of in geval van aangeboren ernstige immunodeficiëntie.

**Vraag 25:** onjuist. Dit geldt voor bloedproducten voor wisseltransfusie maar niet voor een "top-up" transfusie van pasgeborenen met erythrocytenconcentraat.

## Casus 6

De analist op het transfusielaboratorium neemt 's middags contact met u op over een aanvraag voor 3 eenheden erythrocytenconcentraat voor een 73-jarige man op de afdeling cardiologie. Het laatst gemeten Hb (ochtendprikronde) bedraagt 5,8 mmol/l.

**Vraag 26:** De analist is van mening dat 3 eenheden erythrocytenconcentraat wel erg veel is. Deelt u haar mening? Juist / Onjuist

Uw hematologische analyser kent rondom een Hb van 6 mmol/l een analytische variatie van 1,5%. De intra-individuele biologische variatie van het Hb bedraagt 2,8%. U mag voor wat betreft de meetonzekerheid uitgaan van deze twee variatiebronnen.

**Vraag 27:** Indien bij herhaling van de Hb bepaling in de middag met een nieuw monster een Hb waarde van 6,2 mmol/l gemeten zou worden, dan is dat klinisch significant verschillend. Laat in het antwoord de wijze van berekening terugkomen. Juist / Onjuist

De patiënt is bekend met bloedgroep B, Rhesus D positief. Type en Screen onderzoek toont nu een positieve screening voor de aanwezigheid van irregulaire antistoffen. Er wordt een 11-cels vervolgpannel ingezet. Zie bijlage 3 voor de resultaten van dat onderzoek. In uw bloedbankinformatiesysteem is de patiënt bekend met een negatieve screening zonder bloedtransfusie in de afgelopen drie maanden. De analist concludeert dat hier sprake is van een Fy(a) allo-antistof met een enkele specifieke reactie. Zij heeft als transfusieadvies geformuleerd: "selecteer Fy(a) negatieve eenheden; indien kruisproef negatief in volledige kruisproef (LISS-IAT) eenheden als compatibel beschouwen".

**Vraag 28:** Bent u het eens met de conclusie en het transfusieadvies? Juist / Onjuist

Stel dat de patiënt in kwestie 4 dagen geleden getransfundeerd is. Op dat moment was er sprake van een negatieve screening. Een volledige Rhesusfenotypering blijkt momenteel niet mogelijk in verband met mixed field reacties. Deze kunnen verklaard worden op grond van de gegevens van de gedoneerde erythrocytenconcentraten. De erythrocyten in het huidige patiëntmonster blijken immunofenotypisch negatief voor Fy(a). Uw vakspecialist bloedtransfusie heeft de analyseresultaten nog eens bekeken en is bij nader inzien van mening dat de +/- reactie op cel 2 van het 11-cels panel negatief is.

**Vraag 29:** Volgens haar is de volledige Rhesusfenotypering ook niet nodig in dit geval. Deelt u haar mening? Juist / Onjuist

De vakspecialist heeft als transfusieadvies geformuleerd: "selecteer Fy(a) negatieve eenheden; indien negatief in volledige kruisproef (LISS-IAT) eenheden als compatibel beschouwen".

**Vraag 30:** Bent u het eens met de conclusie en het transfusieadvies? Juist / Onjuist

## Antwoorden

**Vraag 26:** meestal juist. Op het eerste gezicht lijkt het geven van 3 erythrocytenconcentraten bij dit Hb inderdaad wel aan de hoge kant. Volgens het 4-5-6 beleid uit de CBO-consensus dienen cardiaal belaste patiënten inderdaad getransfundeerd te worden naar een Hb van 6 mmol/l. Zeker na een hartoperatie zal rekening gehouden dienen te worden met extra volumebelasting door het geven van extra EC's. Onduidelijk is echter of er momenteel sprake is van een stabiele situatie: misschien is er sprake van een bloedingscomplicatie? Kortom, niet zonder meer goedkeuren, maar wel in overleg met de aanvrager om ook over de klinische situatie te horen. Op basis van het totaalbeeld uw advies met betrekking tot de transfusie formuleren.

**Vraag 27:** onjuist. Het kritische verschil (uitgedrukt in %):  $2,8 \times \sqrt{(1,5^2 + 2,8^2)} = 8,9\%$   
Op een Hb van 5,8 mmol/l betekent dit percentage:  $0,52 \text{ mmol/l}$ . Met andere woorden, boven  $5,8 + 0,52 = 6,3$  is er een statistisch significant verschil. Dus 6,2 is niet klinisch significant verschillend.

**Vraag 28:** onjuist. Er is sprake van een extra reactie die niet verklaard kan worden als gevolg van de aanwezigheid van Fy(a) antistoffen. Daar komt nog bij dat er sprake is van een positieve autocontrole. Dit roept vragen op: waardoor worden deze reacties veroorzaakt; is er ook een positieve DAT?; heeft de patiënt mogelijk elders in de afgelopen periode bloedtransfusie ontvangen? Vervolgonderzoek (bijvoorbeeld enzymbehandeld celpanel) is dus geïndiceerd om diverse redenen, om uit te zoeken of er sprake zou kunnen zijn van een additionele allo-antistof.

**Vraag 29:** juist. Bij een man is er geen indicatie volgens de huidige CBO consensus Bloedtransfusie (editie 2004) om bij selectie van een compatibel bloedproduct ook rekening te houden met de Rhesus bloedgroepantigenen Cc en Ee. Dit in tegenstelling tot vrouwen in de vruchtbare leeftijd.

**Vraag 30:** onjuist. Nog steeds is er sprake van een positieve autocontrole. Vier dagen geleden is er sprake geweest van bloedtransfusie met EC's. Er kan een allo-antistof bijgemaakt zijn. Gezien de positieve autocontrole dient er een DAT uitgevoerd te worden. Indien deze positief is dan volgt het onderzoeken van een eluaat. Indien er sprake is van een transfusie met EC's, dan is het mogelijk dat een nieuw gevormde allo-antistof de eerste tijd (<5 dagen) slechts in de DAT gedetecteerd kan worden en serologisch nog niet aantoonbaar is.

## Tentamen deel 2: Theorie

**Vraag 31:** Van twee patiënten worden hemocytometrie uitslagen weergegeven:

1. Patiënt Piet Klaas Kaaskop: Hb 8,7 mmol/l, Erytrocyten  $4,7 \times 10^{12}/l$
2. Patiënt Mohammed Akababi: Hb 8,7 mmol/l, Erytrocyten  $6,3 \times 10^{12}/l$

Beide uitslagen zijn realistisch. Juist / Onjuist

**Vraag 32:** Bij een 44-jarige patiënte worden allo-anti E antistoffen gevonden. Omdat de kans groot is dat bij transfusie van erythrocyteneenheden ook nog een allo-anti c antistof kan worden gevormd, besluit U a priori erythrocyteneenheden te transfunderen die c-negatief zijn. Juist / Onjuist

**Vraag 33:** Op de meeste grote hemocytometrie-automaten worden de trombocyten met twee methoden gemeten: met behulp van een impedantie-methode en een optische methode.

Van deze twee is de optische bepaling het meest accuraat. Juist / Onjuist

**Vraag 34:** Een virale meningitis gaat vaak gepaard met een toename van het aantal granulocyten en een normale of licht verlaagde glucoseconcentratie in de liquor. Juist / Onjuist

**Vraag 35:** Bij een verhoogd ferritinegehalte en een verhoogde CRP-waarde in het bloed van een anemische patiënt is een ijzergebreksanemie niet uitgesloten. Juist / Onjuist

**Vraag 36:** De specificiteit van een test is de weergave van de kans op een normale/negatieve uitslag bij een gezond persoon. Juist / Onjuist

**Vraag 37:** De bloedconcentraties van kreatine kinase en kreatinine zijn over het algemeen lager bij mannen dan bij vrouwen. Juist / Onjuist

**Vraag 38:** Het ijzergehalte in het bloed ligt de hele dag op hetzelfde niveau. Juist / Onjuist

**Vraag 39:** In de middag wil de behandelend arts nog een cito prolactine omdat patiënt eventueel die zelfde avond geopereerd gaat worden. Honoreert u die aanvraag? Juist / Onjuist

**Vraag 40:** De concentratie van prolactine in bloed is afhankelijk van stress. Juist / Onjuist

**Vraag 41:** Testosteron kan bepaald worden met een immunometrische (sandwich) assay. Juist / Onjuist

**Vraag 42:** Oestradiol is in de zwangerschap verhoogd. Juist / Onjuist

**Vraag 43:** De positief voorspellende waarde van de CRP bepaling en de procalcitonine bepaling voor het aantonen van sepsis bij een patiënt verdacht van sepsis is vergelijkbaar. Juist / Onjuist

**Vraag 44:** Normale ALAT en ASAT waarden in het plasma sluiten een verminderde leverfunctie uit. Juist / Onjuist

**Vraag 45:** Stuwen tijdens de bloedafname kan leiden tot verhoogde waarden van triglyceriden en cholesterol in het plasma. Juist / Onjuist

**Vraag 46:** Een verhoogde  $\alpha$ 1-antitrypsine en verlaagde elastase concentratie in feces wijzen op een verminderde pancreasfunctie. Juist / Onjuist

**Vraag 47:** De guaiac gebaseerde FOBT (feces occult bloed test) geeft foutpositieve resultaten ten gevolge van bepaalde bestanddelen in onze voeding. Juist / Onjuist

**Vraag 48:** Analyse van een arterieel afgenomen bloedgasmonster dat luchtballen bevat leidt tot een foutief-verlaagde  $pO_2$  en een foutief-verhoogde  $pCO_2$  uitslag. Juist / Onjuist

**Vraag 49:** Bij chronisch leverfalen is de plasma albumineconcentratie over het algemeen verlaagd. Juist / Onjuist

**Vraag 50:** Een eGFR berekend met de MDRD formule bij een bodybuilder met veel spiermassa leidt tot een onderschatting van de nierfunctie. Juist / Onjuist

**Vraag 51:** Een triglyceriden concentratie van 2 mmol/l in pleuravocht past bij een chylothorax. Juist / Onjuist

**Vraag 52:** De sensitiviteit van de nitrietbepaling op de urinestrip voor urineweginfectie is slecht. Juist / Onjuist

**Vraag 53:** Gevallen van “transfusion related acute lung injury” (TRALI) worden doorgaans veroorzaakt door transfusie van erythrocytenconcentraten en niet door transfusie van andere bloedprodukten. Juist / Onjuist

**Vraag 54:** Pernicieuze anemie kan gepaard gaan met een macrocytair bloedbeeld. Juist / Onjuist

**Vraag 55:** Bij myoglobulinurie veroorzaakt door spierschade daalt de haptoglobine waarde. Juist / Onjuist

**Vraag 56:** De referentiemethode voor de bepaling van hemoglobine is de hemiglobinecyanide-methode. Juist / Onjuist

**Vraag 57:** Een pasgeborene presenteert zich met een verlaagde Hb waarde, hemolyse en stijgende bilirubine waarden. Het vinden van een negatieve screening voor irregulaire antistoffen in het bloed van de moeder sluit een hemolytische ziekte van de pasgeborene uit. Juist/Onjuist

**Vraag 58:** Op de afdeling oncologie ligt een patiënt waarbij zojuist een trombocytenaantal van  $14 \times 10^9$  is gemeten. Het betreft een patiënt met een myelodys-

plastisch syndroom, die morgen een kiesextractie dient te ondergaan. De hematoloog heeft een transfusie met trombocyten besteld. De bloedgroep van deze patiënt is 0 pos. De bloedbank Sanquin in uw regio heeft momenteel alleen een A pos trombocyteneenheid beschikbaar. U wordt gebeld met de vraag of het juist is om deze eenheid nu dan toch te geven. Juist / Onjuist

**Vraag 59:** Bij een ernstige zieke neonaat wordt naar aanleiding van de verhoogde bilirubine waarde een wisseltransfusie uitgevoerd. Twee dagen later krijgt u de melding van de ent-administratie dat er een positieve melding is voor galactosemie. U besluit bloed af te laten nemen voor de meting van de activiteit van galactose-1-fosfaat:uridyl transferase (GALT) in erythrocyten. Juist / Onjuist

**Vraag 60:** Bij de melding van een positieve hielprik-screening voor fenolketonurie (PKU) wordt de meting van concentratie van fenylalanine en tyrosine in plasma op de eerstvolgende werkdag uitgevoerd. Juist / Onjuist

#### Antwoorden

**Vraag 31:** juist. Patiënt Piet Klaas Kaaskop is een Nederlander met normale hemoglobine ketens en een normaal MCV= 93 fl. Patiënt Mohammed Akababi is een Afrikaner met afwijkende hemoglobine  $\alpha$ -ketens (genotype  $-\alpha/-\alpha$ ) en een afwijkend MCV= 75 fl.

**Vraag 32:** onjuist. Het rhesusfenotype dient in ogen-schouw te worden genomen: indien de patient zelf c-positief is dient er geen selectie met betrekking tot c te worden verricht.

**Vraag 33:** juist. Hoewel officieel wellicht de (handmatige) telling in een telkamer nog als officiële gouden standaard staat beschreven, is deze statistisch onbetrouwbaar. De immunologische bepaling van het aantal trombocyten met anti-CD61 antistoffen is de meest accurate methode. Voor trombocyten tellingen in het normale gebied zijn impedantietellingen vrijwel gelijk aan optische tellingen, echter bij lage trombocytentallen is de optische methode beter vergelijkbaar met de CD61 bepaling. Daarna komt de optische methode.

**Vraag 34:** onjuist. Een virale meningitis gaat vaak gepaard met een toename van het aantal lymfocyten en een normale of licht verlaagde glucoseconcentratie in de liquor.

**Vraag 35:** juist. Verlaagde ferritine waarden wijzen op ijzere tekort. Omdat ferritine ook een acute fase eiwit is, kan het voorkomen dat ontstekingen de ferritine waarden omhoog brengen.

**Vraag 36:** juist. Een specificiteit van 100% betekent, dat alle gezonden een normale uitslag hebben en dat geen enkele gezonde een abnormale uitslag vertoont.

**Vraag 37:** onjuist. De bloedconcentraties van kreatine kinase en kreatinine zijn over het algemeen hoger bij mannen dan bij vrouwen. De bloedconcentraties van kreatine kinase en kreatinine zijn afhankelijk van de spiermassa. Mannen hebben over het algemeen een grotere spiermassa dan vrouwen.

**Vraag 38:** onjuist. Het ijzergehalte in het bloed varieert in relatie tot de maaltijden, in de loop van de dag en van dag tot dag.

**Vraag 39:** juist. Een prolactinoom kan medicamenteus behandeld worden, terwijl bij een operatie meerdere assen kunnen uitvallen.

**Vraag 40:** juist. Prolactine is een stress hormoon en voor een juiste diagnose zal het monster ongestresst afgenomen moeten worden.

**Vraag 41:** onjuist. Het is niet mogelijk een klein molecuul als testosteron te 'sandwichen' tussen 2 antistoffen die een verschillend epitoom van testosteron herkennen.

**Vraag 42:** juist. Tijdens de zwangerschap stijgen de oestrogenen inclusief oestradiol; bron is de placenta die prohormonen uit de foetale bijnier aromatiseert naar oestrogenen.

**Vraag 43:** onjuist. CRP is ook verhoogd bij SIRS en virale infecties, PCT is specifiek voor bacteriële infecties

**Vraag 44:** onjuist. Bij vergaande levercirrose kunnen ALAT en ASAT waarden normaal zijn terwijl er nog nauwelijks functioneel leverparenchym aanwezig is.

**Vraag 45:** juist. Triglyceriden en cholesterol bevinden zich in de lipoproteïne deeltje die bij stuwen het endotheel niet kunnen passeren waardoor de concentraties in plasma stijgen.

**Vraag 46:** onjuist. Elastase wordt gemaakt door de pancreas en een verlaagd elastase in feces past bij een verminderde pancreasfunctie, echter  $\alpha$ 1-antitrypsine wordt niet gemaakt door de pancreas en een verhoogde concentratie in feces duidt op intestinale lekkage van eiwitten vanuit het bloed naar de feces.

**Vraag 47:** juist. Groenten met peroxidase activiteit maar ook rood vlees leiden tot een verhoogde testuitslag.

**Vraag 48:** onjuist. De  $pO_2$  is foutief-verhoogd en de  $pCO_2$  is foutief verlaagd. In de lucht is de  $pO_2$  hoger en de  $pCO_2$  lager dan in arterieel bloed waardoor diffusie optreedt van  $O_2$  naar het bloed en van  $CO_2$  naar de lucht.

**Vraag 49:** juist. Door een langdurig verminderde albumine productie bij leverfalen wordt een verlaagde albumine concentratie in het plasma gevonden

**Vraag 50:** juist. Een bodybuilder heeft in verhouding een hogere spiermassa en omdat bij de MDRD niet gecorrigeerd wordt voor gewicht, leidt de hogere plasma creatinine waarde tot een onderschatting van de nierfunctie.

**Vraag 51:** juist. Chylus is rijk aan chylomicronen die veel triglyceriden bevatten en daarom past een trig > 1,4 mmol/l in pleuravocht bij een chylothorax

**Vraag 52:** juist. De sensitiviteit is laag, omdat gram-positieve bacteriën niet in staat zijn nitraat om te zetten tot nitriet.

**Vraag 53:** onjuist. TRALI kan optreden na transfusie van plasma-bevattende bloedprodukten.

**Vraag 54:** juist. Oorzaak hierbij is de vitamine B12 deficiëntie door verminderde opname via intrinsic factor.

**Vraag 55:** onjuist. Haptoglobine bindt niet aan myoglobine, wel aan hemoglobine.

**Vraag 56:** juist. In de hemocytometrie-apparatuur wordt deze methode niet meer gebruikt vanwege milieu- en toxiciteitsaspecten. Het geldt echter nog als referentiemethode waarbij hemoglobine omgezet wordt naar een cyanide-adduct (zogenaamd reagens van Drabkin) en fotospectrometrisch bepaald wordt.

**Vraag 57:** onjuist. Er zou sprake kunnen zijn van een 0 moeder en een kind met A of B bloedgroep. De moeder zou IgG antistoffen hebben kunnen maken tegen A of B. Deze antistoffen worden niet aangetoond in de screening voor irregulaire antistoffen, omdat de cellen in de panels 0 zijn. Daarnaast zou er ook sprake kunnen zijn van de aanwezigheid van een antistof tegen een laag frequent voorkomend bloedgroepantigeen. Vervolgonderzoek: Directe antiglobulinetest bij de pasgeborene en LISS IAT met A en B positieve testerythrocyten en plasma van moeder.

**Vraag 58:** onjuist. Verwacht mag worden dat een A pos trombocyteneenheid minder opbrengst zal geven dan een 0 pos eenheid bij deze patiënt. Voor een zo goed mogelijke opbrengst en bescherming tijdens de kaakoperatie verdient een 0 pos eenheid de voorkeur. De CBO Consensus Bloedtransfusie 2004 adviseert om bij een dergelijke ingreep een trombocytental van boven de  $60 \times 10^9$  na te streven (zie p251).

**Vraag 59:** onjuist. Bij de wisseltransfusie worden donor erythrocyten gegeven die niet de activiteit van GALT van de patiënt weerspiegelen. Mogelijkheden om de diagnose te bevestigen zijn: mutatie analyse GALT-gen (tijdrovend), enzymactiviteit meten in leucocyten of uitscheiding van galactose en galactitol bepalen. Meting van GALT in erythrocyten kan pas na 60-90 dagen weer uitgevoerd worden.

**Vraag 60:** onjuist. Voor de goede uitkomst op lange termijn is het noodzakelijk dat de bevestiging dezelfde dag gebeurd. De meting van fenylalanine en tryosine in plasma wordt daarom altijd cito ingezet.

## Bijlage 1: Referentiewaarden

Test	Referentiewaarde	Eenheid
<b>Chemie (plasma)</b>		
Natrium	132-144	mmol/l
Kalium	3,5-4,8	mmol/l
Chloride	98-108	mmol/l
Ureum	2,5-6,5	mmol/l
Kreatinine	40-90	µmol/l
Glucose	4,0 - 6,1	mmol/l
<b>Bilirubine totaal</b>		
neonaat 1 dag	20-120	µmol/l
neonaat 3 -5 dagen	70-205	µmol/l
volwassene	0-17	µmol/l
<b>Bilirubine direct</b>		
neonaat	<3	µmol/l
volwassene	0-5	µmol/l
ALAT	<41	U/l
ASAT	<37	U/l
γGT	<50	U/l
AF	<120	U/l
LD	<250	U/l
Amylase	<100	U/l
CK	<170	U/l
Troponine I	<0,04	µg/l
Myoglobine	<76	µg/l
CRP	<10	mg/l
Osmolaliteit	275-300	mOsmol/kg H <sub>2</sub> O
Ethanol	afwezig	g/l
<b>Chemie volbloed (capillair)</b>		
Glucose (nuchter)	4,0-6,1	mmol/l
<b>Bloedgassen (arterieel)</b>		
pH	7,36-7,44	
pO <sub>2</sub>	10,0-13,3	kPa
pCO <sub>2</sub>	4,4-6,3	kPa
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	22-29	mmol/l
Base Excess	-3,0 - 3,0	mmol/l
Aniongap	7-17	mEq/l
Lactaat	0,5-2,2	mmol/l
<b>Urine</b>		
pH	4,5-8,0	
Natrium	40-220	mmol/24u
Kreatinine	4,4-23,3	mmol/24u
<b>Hematologie</b>		
<b>Hemoglobine</b>		
neonaat dag 1	10,0-14,0	mmol/l
neonaat 3 dgn-1mnd	9,0-11,0	mmol/l
volwassene	7,5-10,0	mmol/l
Hematocriet	0,36-0,49	
MCV	80-100	fl
Erythrocyten	4,0-5,5	x 10 <sup>12</sup> /l
Trombocyten	150 - 350	x 10 <sup>9</sup> /l
Leukocyten	4,0-10,0	x 10 <sup>9</sup> /l
<b>Differentiatie</b>		
neutrofiële granulocyten	2,0-7,5	x 10 <sup>9</sup> /l
monocyten	0,3-0,9	x 10 <sup>9</sup> /l
lymfocyten	0,8-3,2	x 10 <sup>9</sup> /l
eosinofiele granulocyten	<0,40	x 10 <sup>9</sup> /l
basofiele granulocyten	<0,20	x 10 <sup>9</sup> /l
<b>Hemostase</b>		
PT	9,7 - 11,6	s
APTT	21 - 30	s
Fibrinogeen	1,5 - 3,5	g/l
FVIII	50 - 150	%
FV Leiden	afwezig	
FII mutatie	afwezig	
D-dimeer	< 0,5 voor uitsluiten longembolie	mg/l
<b>Bloedtransfusie</b>		
Screening irregulaire antistoffen	negatief	
Directe antiglobulinetest	negatief	
ADCC	< 10	%



**Bijlage 2: Antigram behorend bij casus 5**

	Bloedgroep-systeem	Rh-hr					Kell						Duffy		Kidd		Lewis		P1	MN				Luthe-ran		Xg	LISS/IAT
		C	E	c	e	Cw	K	k	Kp <sup>a</sup>	Kp <sup>b</sup>	Js <sup>a</sup>	Js <sup>b</sup>	Fy <sup>a</sup>	Fy <sup>b</sup>	Jk <sup>a</sup>	Jk <sup>b</sup>	Le <sup>a</sup>	Le <sup>b</sup>		M	N	S	s	Lu <sup>a</sup>	Lu <sup>b</sup>	Xg <sup>a</sup>	
	Donor																										
	<i>3-cels panel</i>																										
I	CwCD.ee R1wR1	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	nt	+	0	+	0	0	0	+	+	0	+	0	0	+	nt	-
II	ccD.EE R2R2	+	0	+	+	0	0	0	+	0	+	nt	+	0	+	0	+	0	0	+	+	0	+	0	+	0	-
III	ccdee rr	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	nt	+	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+	+	nt	2+	
	<i>11-cels panel</i>																										
1	CwCD.ee R1wR1	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	nt	+	+	0	+	0	0	+	+	0	+	0	+	+	+	2+
2	CCD.ee R1R1	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	nt	+	0	+	+	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	+/-
3	ccD.EE R2R2	+	0	+	+	0	0	0	+	0	+	nt	+	+	0	0	+	0	0	0	+	0	+	0	+	0	+
4	Ccddee r'r	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	+	0	0	+	-
5	ccddEe r'r	0	0	+	+	+	0	0	+	0	+	nt	+	+	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+
6	ccddee rr	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	nt	+	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	+	-
7	ccddee rr	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	+	+	0	0	+	0	0	+	+	+	0	+	0	+	2+
8	ccD.ee R0r	+	0	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	0	+	0	0	+	+	0	+	0	+	0	+	-
9	ccddee rr	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	+	+	+	0	+	+	0	+	+	+	+	+	+	nt	+
10	ccddee rr	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	+	0	+	+	0	0	+	0	0	+	+	+	0	+	-
11	ccddee rr	0	0	0	+	+	0	0	+	+	+	nt	+	+	0	+	0	0	+	+	+	0	+	+	0	+	2+
	autocontrole																										pos

Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk 2011; 36: 185-189

## Endocrinologie, Metabolisme en Diversen

### Vraag 1

U autoriseert en komt tegen:

- Patiënte A. 30 jaar oud en 10 weken zwanger: TSH: 0,03 mE/l, FT4: 40 pmol/l, TPO en TBII negatief. Geef 2 mogelijke verklaringen voor deze hyperthyreoïdie.
- Patiënte B. 55 jaar oud. TSH: 54 mE/l, FT4: 3.5 pmol/l, TPO: >3000 kU/l, TBII: 45 E/l.

Geef een verklaring voor deze hypothyreoïdie.

- Patiënte C 41 jaar oud, waarbij voor het eerst een schildklierfunctie wordt bepaald. TSH: < 0,01 mE/l, FT4: 22 pmol/l, FT3: 12,1 pmol/l. Is hier sprake van een hyperthyreoïdie? Zo nee, waarom niet, zo ja, waarom wel?
- Patiënte D 32 jaar oud, sinds 5 jaar behandeld vanwege een Hashimoto hypothyreoïdie. TSH: < 0,01 mE/l, FT4: 5 pmol/l, FT3: 15 pmol/l. Hoe zou u deze uitslagen kunnen verklaren?
- Patiënte E, liggend op de IC, o.a. behandeld met glucocorticoiden en met een arteriële lijn. TSH: 0,23 mE/l, FT4: 25 pmol/l, FT3: 2,1 pmol/l.

Hoe zou u deze uitslagen kunnen verklaren?

Referentie waarden

TSH	0,4 - 4,2 mE/l
fT4	10,0 - 23,0 pmol/l
fT3	2,8 - 7,1 pmol/l
TBII	< 2,0 E/l
TPO	< 120 kU/l

TBII = TSH binding inhiberende antistoffen, = TSH receptor antistoffen

Antwoorden

- HCG geïnduceerde hyperthyreoïdie, Graves hyperthyreoïdie (TBII is niet altijd positief bij Graves), elke andere vorm van hyperthyreoïdie (toxische nodus, enkel of multipel). Patiënte kon ook hyperthyreoot zijn bij conceptie.
- Hypothyreoïdie (Graves) op basis van blokkerende TBII antistoffen. TPO antistoffen zijn een uiting