

Verdiepingstentamen Klinische Chemie

Tentamen deel 1: casuïstiek

Casus 1

IU krijgt tijdens uw dienst een telefoontje van een huisarts. Het gaat om een jongetje (patiënt 1) van 5 jaar met frequent blauwe plekken op armen en benen. Omdat het kind ADHD heeft, werd beweeglijkheid eerder beschouwd als oorzaak van de blauwe plekken. Nu blijkt echter ook spontaan een grote blauwe plek op de romp aanwezig te zijn. Verder zijn er geen bloedingsgegevens bekend van familieleden. Er zijn geen aanwijzingen voor medicatiegebruik of kindermishandeling. De huisarts heeft daarom oriënterend onderzoek naar hemorragische diathese aangevraagd, waarvan de resultaten in tabel 1 zijn weergegeven:

Tabel 1

Test	Resultaat	Eenheid
Trombocyten	350	/nl
APTT	49,3	s
PT	14,1	s
PFA sluitingstijd:		
Epinefrine/collageen	116	s
ADP/collageen	76	s

In overleg met de huisarts wordt verdere diagnostiek besproken en ingezet (zie tabel 2).

Tabel 2

Test	Resultaat	Eenheid
Factor XII	103	%
Factor XI	89	%
Factor IX	92	%
Factor VIII	15	%
Von Willebrand antigeen	51	%

Vraag 1:

Het uitgevoerde aanvullende onderzoek geeft voldoende informatie voor een diagnose. Juist/Onjuist

Antwoord:

Afhankelijk van de redenering. Er is sprake van een licht verlengde APTT zonder verlengde PT. Diagnostisch dienen daarvoor primair de intrinsieke factoren FXII, FXI, FIX en FVIII bepaald te worden. Bepaling van bv. extrinsieke factoren is in principe niet geïndiceerd. Toelichting: Bij een ziekte van von Willebrand kan ook FVIII verlaagd zijn. Uitgebreid von Willebrand onderzoek (activiteit, multimerenpatroon, aggrego-

metrie) is op basis van het oriënterende laboratoriumonderzoek met normale sluitingstijden niet geïndiceerd. Eventueel zou een bloedgroepbepaling uitgevoerd kunnen worden om de marginale von Willebrand te verklaren. Ook DNA-onderzoek om hemofilie A te bevestigen zou mogelijk zijn.

Vraag 2:

De resultaten kunnen passen bij hemofilie A. Juist/Onjuist

Antwoord:

Juist. Er is sprake van een solitair verlaagde factor VIII activiteit en dit past in principe bij een milde hemofilie A.

Toelichting: De licht verlaagde Von Willebrand factor moet niet direct in verband gebracht worden met de ziekte van Von Willebrand type 1. Hiervoor zou o.a. eerst bloedgroeponderzoek plaats moeten vinden (0,51 is normaal bij bloedgroep 0). Ook zou een ziekte van von Willebrand type 2N mogelijk kunnen zijn.

De huisarts vraagt waarom u geen bloedingstijd ingezet heeft.

Vraag 3:

De bepaling van de bloedingstijd is geïndiceerd bij patiënt 1. Juist/Onjuist

Antwoord:

Onjuist. De bloedingstijd moet als grotendeels obsoleet beschouwd worden bij de vraagstelling hemorragische diathese. De methode is patiëntonvriendelijk en is slecht reproduceerbaar.

Toelichting: Zeker voor de diagnostiek van de ziekte van von Willebrand is de sluitingstijd zoals bepaald op de PFA100 een betere methode. Discuteerbaar is misschien nog de inzetbaarheid van de bloedingstijd voor aanvullende diagnostiek van trombocytopathieën waarbij de sluitingstijd vaker resteert in een foutief negatieve uitslag.

Enige tijd later belt dezelfde huisarts u voor een nieuwe patiënt (patiënt 2). Het viel haar op dat de resultaten van deze patiënt enigszins vergelijkbaar waren met de eerste patiënt. Ook over deze patiënt wil zij graag uw input. Het betreft opnieuw een jongetje met frequente neusbloedingen die moeilijk te stelpen zijn. Verder zijn van dit jongetje geen bijzondere gegevens bekend behalve dat zijn moeder bekend is met fluxus post partum. Het oriënterende bloedonderzoek betreft (tabel 3):

Tabel 3

Test	Resultaat	Eenheid
Trombocyten	173	/nl
APTT	35,3	s
PT	13,3	s
PFA sluitingstijd:		
epinefrine/collageen	193	s
ADP/collageen	176	s

De huisarts heeft voor het gemak zelf alvast hetzelfde vervolgonderzoek ingezet (zie tabel 4).

Tabel 4

Test	Resultaat	Eenheid
Factor XII	79	%
Factor XI	97	%
Factor IX	110	%
Factor VIII	44	%
Von Willebrand antigeen	29	%

Vraag 4:

De waarschijnlijkheidsdiagnose van patiënt 1 is anders dan die van patiënt 2. Juist/Onjuist

Antwoord:

Juist. Met afwijkende PFA sluitingstijden voor de verschillende agonisten, een verlaagde von Willebrand antigeenconcentratie en een licht verlaagde FVIII-activiteit ligt de diagnose ziekte van von Willebrand type 1 of 2 meer voor de hand dan hemofilie.

Vraag 5:

Om de waarschijnlijkheidsdiagnose verder uit te werken is aanvullend onderzoek nodig met onder andere een ristocetine geïnduceerde trombocyten-aggregatie. Juist/Onjuist

Antwoord:

Juist. Voor verdere diagnostiek van de ziekte van von Willebrand moet de ristocetine geïnduceerde cofactoractiviteit of een andere gelijkwaardige activiteitsassay ingezet worden naast multimerenanalyse en ristocetine geïnduceerde plaatjes-aggregatie (RIPA).

Toelichting: Bij von Willebrand ziekte type 1 zal de maximale respons van trombocytenaggregatie, geïnduceerd door ristocetine, verlaagd zijn. Bij von Willebrand ziekte type 2B zal de aggregatierespons bij de juiste concentratie ristocetine daarentegen verhoogd zijn.

Casus 2

Tijdens het beoordelen van de afwijkende laboratoriumuitslagen komt u een patiënt (man, geboren 11-05-1935) tegen waarbij de resultaten zijn gerapporteerd zoals weergegeven in tabel 5, dd 10-09-2013.

Tabel 5. Resultaten laboratoriumonderzoeken, waaronder anemiescreening

Test	Resultaat <i>Huisarts</i> 10-09-2013 8:16u	Eenheid
<i>Hematologie</i>		
Bezinking	28	mm
Hemoglobine	9,3	mmol/l
Hematocriet	0,48	
Erytrocyten	5,83	$\times 10^{12}/l$
MCV	82	fl
MCH	1,60	fmol
Erytroblasten	0,3	$\times 10^9/l$
Trombocyten	624	$\times 10^9/l$
Leukocyten	66,5	$\times ^9/l$
Differentiatie		
blasten	2,7	$\times 10^9/l$
promyelocyten	0,7	$\times 10^9/l$
myelocyten	13	$\times 10^9/l$
metamyelocyten	4,0	$\times 10^9/l$
staafkernigen	6,6	$\times 10^9/l$
neutrofiële granulocyten	24,0	$\times 10^9/l$
eosinofiële granulocyten	8,0	$\times 10^9/l$
basofiële granulocyten	5,3	$\times 10^9/l$
monocyten	<0,1	$\times 10^9/l$
lymfocyten	2,7	$\times 10^9/l$
Microscopie diff	ja	
<i>Chemie</i>		
LD	575	IU/l
Vitamine B12	444	pmol/l
Foliumzuur	20,8	nmol/l

Vraag 6:

Bij het zien van deze combinatie van uitslagen denkt u aan de aanwezigheid van een acute leukemie. Juist/Onjuist

Antwoord:

Onjuist. Er zijn diverse redenen waarom acute leukemie niet waarschijnlijk is. Allereerst is er sprake van een normaal Hb en normaal aantal trombocyten. Hoewel er blasten in perifeer bloed gevonden zijn, is het procentuele aandeel klein en beneden de acute leukemie grens van 20%. Verder is er in de granulocyttaire reeks sprake van een volledige uitrijping en niet van een differentiatieblok. Het beeld doet eerder denken aan een chronische hematologische neoplasie.

Nadat u met de huisarts contact heeft gehad, verwijst deze de patiënt naar het ziekenhuis voor verder onderzoek.

Vraag 7:

De internist wil graag onderzoek naar de aanwezigheid van translocatie t(9;22) (Philadelphia chromosoom, met BCR-ABL fusie-eiwit) laten uitvoeren. Juist/Onjuist

Antwoord:

Juist. Er zijn in het perifeer bloedbeeld aanwijzingen te vinden die als geheel zouden kunnen passen bij chronisch myeloïde leukemie (CML): leukocytose met een piek in percentage myelocyten en segmentkernige

neutrofiële granulocyten, geen melding van dysplasie, blastenpercentage is lager dan 2% van de WBC, er is sprake van een absolute toename in aantal basofiele granulocyten en eosinofiele granulocyten, en er is sprake van een trombocytose. Bij 90-95% van de CML patiënten kan de aanwezigheid van de karakteristieke translocatie (9;22) (q34;q11.2) worden aangetoond.

Een paar dagen later krijgt u de uitslag van het PCR onderzoek naar de aanwezigheid van BCR-ABL translocatie in perifere bloed retour. Deze blijkt negatief. U belt de internist hierover en vraagt of er misschien al een beenmergonderzoek is gepland.

Vraag 8:

De internist is van mening dat naast beenmergonderzoek nu ook onderzoek naar de aanwezigheid van de Jak2 V617F mutatie geïndiceerd is. Juist/Onjuist

Antwoord:

Juist. Naast CML zou ook de aanwezigheid van een andere chronische myeloproliferatieve neoplasie (PV, ET, of primaire myelofibrose) tot dit beeld kunnen leiden: myeloproliferatie (duidelijkst in trombocyten en granulocyten, erythrocyten in aantal ook verhoogd momenteel), eventueel met een leukoerythroblastair bloedbeeld. Om hierin onderscheid te maken is zorgvuldige analyse van beenmergaspiraat en –biopt van wezenlijk belang, net als het vinden van een clonale marker. De Jak2 mutatie is een veel voorkomende clonale marker bij deze drie ziekten.

Toelichting:In het beenmergonderzoek kunnen de bevindingen met betrekking tot de morfologische kenmerken van de megakaryocyten (en ook het kwantitatieve aspect en clustering) alsook de aanwezigheid van vezels in het biopt belangrijke informatie opleveren. Het is belangrijk om in perifere bloed nog eens na te zien op de aanwezigheid van traandruppelcellen en erythroblasten.

De analist vraagt u even mee te kijken naar een ander moeilijk te interpreteren beenmergaspiraat. De vraagstelling is: persisterende macrocytaire anemie en trombopenie e.c.i.: MDS, reactief, Multiple Myeloom? Uitslagen van het recent onderzoek in perifere bloed staan weergegeven in Tabel 5. De analist wil alvast haar bevindingen tot nu toe (weergegeven in Tabel 6) met u bespreken.

Vraag 9:

De analist stelt voor om geen ijzerkleuring op dit aspiiraat uit te voeren, gezien het normale beeld in de biochemische ijzerparameters. Juist/Onjuist

Antwoord:

Onjuist. In geval van MDS vraagstelling is het relevant om een ijzerkleuring uit te voeren om te onderzoeken of er sprake is van de aanwezigheid van ring-sideroblasten.

Vraag 10:

De analist denkt dat het beeld als geheel past bij een MDS, gezien de dysplasie in meerdere cellijnen mogelijk van het type MDS-RCMD. Juist/Onjuist

Antwoord:

Onjuist. Er zijn overige bevindingen die voor een andere diagnose pleiten. In perifere bloed is er sprake van een reeds langer bestaande monocytose van $>1,0 \times 10^9/l$. Het beloop laat een stijging zien van het aantal monocyten in de tijd. Ook in het beenmerg is er duidelijk sprake van een toegenomen vertegenwoordiging van monocyten. Als geheel lijkt er sprake van een combinatie van enerzijds myeloproliferatie (in monocytair reeks) als dysplastische uitrijping in de drie andere lijnen in bloed en/of beenmerg. Gedacht kan worden aan de mogelijkheid van een CMML. Kortom, om tot een definitieve diagnose te komen is de input van aanvullende onderzoeken vereist: cytogenetisch onderzoek, mutatie-onderzoek (zie WHO classificatie 2008 chronische myelomonocytair leukemie, p76).

Tabel 6: Laboratoriumresultaten recente onderzoeken in perifere bloed

Test	Resultaat Huisarts 09-05-'13 12:49u	Resultaat Internist 21-07-'13	Resultaat Internist 10-09-'13	Eenheid
<i>Hematologie</i>				
Hemoglobine	7,3	6,4	6,3	mmol/l
Hematocriet	0,36	0,32	0,32	
Erythrocyten	2,89	2,56	2,59	$\times 10^{12}/l$
MCV	124	123	124	fl
MCH	2,53	2,50	2,43	fmol
Reticulocyten	126			$\times 10^9/l$
Trombocyten	118	106	98	$\times 10^9/l$
Leukocyten	13,3	17,7	25,6	$\times 10^9/l$
<i>Differentiatie</i>				
neutrofiële granulocyten	8,4	11,3	17,7	$\times 10^9/l$
eosinofiele granulocyten	<0,1	0,1	0,1	$\times 10^9/l$
basofiele granulocyten	<0,1	<0,1	<0,1	$\times 10^9/l$
monocyten	2,5	3,0	4,5	$\times 10^9/l$
lymfocyten	2,4	3,3	3,3	$\times 10^9/l$
Stomatocyten		+	+	
Hypogranulatie	+	++	++	
<i>Chemie</i>				
Natrium	136			mmol/l
Kalium	4,8			mmol/l
Kreatinine	76			$\mu\text{mol}/l$
Glucose	6,1			mg/l
Ijzer	29		13	mmol/l
Totale ijzerbindingscapaciteit	56		61	$\mu\text{mol}/l$
Ijzer saturatie	0,52			
Ferritine	404		334	$\mu\text{g}/l$
Vitamine B12	366		289	pmol/l
Foliumzuur	19,7		21,6	nmol/l
Haptoglobine	1,1			g/l

Tabel 7: Bevindingen analist bij beoordeling beenmergaspiraats

Beoordeling		
Perifeer bloed:	Macrocytair beeld erythrocyten. De granulopoïese vertoont hypo-granulatie (44%). Er werden macrotrombocyten gezien met een verminderde korreling.	
<i>Beenmerg:</i>		
Algemeen	Toegenomen celrijkdom in deze preparaten	
Megakaryocyten		
Kwantitatief:	Toegenomen	
Kwalitatief:	Dysplasie (60%): monolobaire vormen en micromegakaryocyten. Grillige kernvormen (sommige mononucleair), hypersegmentatie van de kern, deels met losliggende kernen	
Granulopoïese		
Kwantitatief:	Toegenomen. M/E ratio is 4.2	
Kwalitatief:	Linksverschuiven beeld	
Erythroïese		
Kwantitatief:	Normaal	
Kwalitatief:	Dysplasie (27%): kernmisvormingen gezien, deels macroblastair	
Lymfocyten	Geen bijzonderheden.	
Plasmacellen	Geen bijzonderheden.	
Telling (%)	(%)	Referentiewaarden
Blast	3,0	0,2-2,6%
Erythroïese	18	17,6-37,0%
Proerythroblast	2	
Erythroblast	16	
Onrijpe granulopoïese	27	6,6-18,4%
Promyelocyt	5	
Myelocyt	22	
Rijpe Granulopoïese	37	27,2-47,4%
Metamyelocyt	6	
Segment/staaf	31	
Eosinofiele grans	<1,0	1,4-6,2%
Basofiele grans	0,0	0,0-0,4%
Totale granulopoïese	64	41,2-63,4%
Monocyten	12	0,2-2,8%
Lymfocyten	3	7,6-25,4%
Plasmacellen	2,0	0,2-3,6%

Casus 3

Een jongen van 16 jaar komt met botpijnen en spierzwakte bij de kinderendocrinoloog. Tot zijn 13e levensjaar had hij een blanco voorgeschiedenis. Nu is hij vrijwel geheel rolstoelgebonden. De kinderarts vraagt de volgende laboratoriumbepalingen aan (tabel 8).

Tabel 8

Test	Resultaat	Eenheid
AF	1320	U/l
GGT	35	U/l
Calcium	2,61	mmol/l
Fosfaat	0,51	mmol/l
25-OHvitamine D	68	nmol/l
1,25diOH vitamine D	9	pmol/l
PTH	4	pmol/l

Vraag 11:

De verhoogde alkalische fosfatase is meest passend bij herstel na een recente botbreuk. Juist/Onjuist

Antwoord:

Onjuist. Bij herstel na een botbreuk is alleen het alkalische fosfatase verhoogd zonder afwijkingen in het fosfaat. De klinische beschrijving in combinatie met de overige laboratorium uitslagen wijzen meer in de richting van een primaire of secundaire botziekte.

Vraag 12:

De kinderarts vraagt een FGF23 bepaling aan. U honoreert deze aanvraag. Juist/Onjuist.

Antwoord:

Juist. de hypofosfatemie gecombineerd met een verlaagde 1,25-diOH vitamine D doet vermoeden dat u hier te maken heeft met een verhoogde FGF23 concentratie, waarschijnlijk op basis van een tumor die FGF23 produceert.

De kinderendocrinoloog krijgt vervolgens een meisje van 4 jaar op het spreekuur, verwezen met hypertensie en een bijniertumor welke elders is gezien op een MRI.

Vraag 13:

De bepaling van catecholamines in plasma heeft de hoogste sensitiviteit en specificiteit voor de diagnostiek naar een feochromocytoom. Juist/Onjuist.

Antwoord:

Onjuist. Metanefrines in plasma of in 24-uurs urine hebben de hoogste sensitiviteit en specificiteit in het kader van diagnostiek naar feochromocytoom.

Er wordt meer diagnostiek ingezet. Er wordt een dexamethason suppressietest uitgevoerd, waarbij de cortisol na dexamethason 395 nmol/l is en de cortisol uitscheiding is 479 nmol/24uur.

Vraag 14:

Deze uitslagen passen bij de ziekte van Cushing. Juist/Onjuist.

Antwoord:

Onjuist. Er is sprake van het syndroom van Cushing (hypercortisolisme). Op dit moment zijn er te weinig gegevens om na te gaan wat hiervan de oorzaak is. Hoewel met beeldvorming een proces in de bijnier is gezien, is een ACTH bepaling geïndiceerd om te differentiëren tussen overproductie van cortisol in de

hypofyse (=de ziekte van Cushing) en overproductie van cortisol in de bijnier.

De volgende dag volgt de uitslag van de aldosteron bepaling. Deze is >47 nmol/l. De renine activiteit is wel aangevraagd maar deze is nog niet bepaald.

Vraag 15:

U verwacht een verhoogde renine activiteit. Juist/Onjuist.

Antwoord:

Onjuist. Verhoogde productie van aldosteron door een bijniertumor gaat gepaard met een onderdrukking van de renine activiteit.

Casus 4

Een meisje van 6 maanden oud komt bij de kinderendocrinoloog omdat zij een afbuigende groeicurve heeft. Haar lengte zit op de -1,5 SD van de groeicurve, en haar target height (verwachte lengte op basis van de lengte van haar ouders) ligt op de +0,6 SD.

Zij wordt ingestuurd door de huisarts die al een groeihormoon heeft laten bepalen. In zijn begeleidende brief staat vermeld dat de uitslag van de groeihormoon bepaling 2,2 mU/l was.

Vraag 16:

De lage groeihormoonconcentratie is voor de kinderarts aanleiding om aanvullend onderzoek in te zetten. Juist/Onjuist.

Antwoord:

Onjuist. Een enkele groeihormoon uitslag zegt niets, aangezien groeihormoon pulsatieel wordt afgescheiden is een lage groeihormoon concentratie geen aanwijzing voor een groeihormoon deficiëntie.

Het onderzoek dat de kinderarts heeft aangevraagd geeft de volgende resultaten (tabel 9):

Tabel 9

Test	Resultaat	Eenheid
IGF1	<3,3	nmol/l
TSH	1,96	mU/l
fT4	17	pmol/l
TTG-IgA	<1	kU/l

Er wordt vervolgens een arginine en clonidine test uitgevoerd. In tabel 10 zijn de resultaten vermeld.

Vraag 17:

Deze uitslagen passen bij een groeihormoon deficiëntie. Juist/Onjuist.

Antwoord:

Juist. Er is geen oploop van groeihormoon bij beide GH stimulatietesten. De GH concentratie moet minstens 20 mU/l bedragen. Omdat dit in beide testen niet wordt gehaald, is dit indicatief voor een GH-deficiëntie

U wordt de volgende dag gebeld of er uit één van beide T=-15 monsters nog een cortisol nabepaald kan worden.

Vraag 18:

U geeft aan dat een serum cortisol niet van toegevoegde waarde is in een euglycemisch monster. Juist/Onjuist.

Antwoord:

Onjuist. Bij een GH deficiëntie is het geïndiceerd om de andere assen ook te testen. De schildklieras is al getest bij de eerste aanvraag en niet afwijkend. Voor de evaluatie van de bijnier as kan het ochtend cortisol gebruikt worden en deze geeft wellicht al een waarde die zo ruim is dat een hypocortisolisme is uitgesloten.

Vraag 19:

Bij volwassenen met een verdenking op een groeihormoon deficiëntie wordt in plaats van een arginine of clonidine test vaak een glucose tolerantie test uitgevoerd. Juist/Onjuist.

Tabel 10

Arginine test (T is tijd in minuten). Start test op 17 juli om 8.00uur

	T=-15	T=0	T=+15	T=+30	T=+45	T=+60	T=+75	T=+90	T=+120
IGF1 (nmol/l)	<3,3								
GH (mU/l)	2,5	2,2	1,6	1,6	2,1	2,6	1,8	1,3	0,7
Glucose (mmol/l)	3,4	4,1	4,2	3,6	3,8	3,5	3,2	3,3	3,2

Clonidinetest (T is tijd in minuten). Start test op 18 juli om 8.00uur.

	T=-15	T=0	T=+15	T= +30	T=+60	T=+90	T=+120	T=+150
IGF1 (nmol/l)	<3,3							
GH (mU/l)	2,1	1,9	2,3	2,3	1,7	1,7	0,9	0,8
Glucose (mmol/l)	3,5	2,9	3,0	3,2	3,3	3,1	3,2	3,4

Antwoord:

Onjuist. Een insuline tolerantie test kan worden uitgevoerd. Een glucose tolerantie test wordt juist uitgevoerd bij een verdenking op acromegalie.

Vraag 20:

Op grond van deze labuitslagen is een coeliakie uitgesloten. Juist/Onjuist

Antwoord:

Onjuist. Bij een kind onder de 2 jaar kan de vorming van antistoffen tegen transglutaminase 2 foutief negatief zijn. Daarom moet bij elk kind onder de 2 jaar een additionele coeliakie test worden uitgevoerd zoals bijvoorbeeld antistoffen tegen gedeamideerd gliadine. Daarnaast moet bij een negatieve TTG test uitslag een IgA deficiëntie worden uitgesloten. Door te kiezen voor antistoffen tegen gedeamideerd gliadine van de IgG klasse wordt aan beide voorwaarden voldaan en kan een totaal IgA bepaling eventueel achterwege worden gelaten. Indien de gedeamideerd gliadine-IgG ook negatief is, is een coeliakie uitgesloten. Uiteraard moet de arts ook anamnestic nagaan of er voldoende blootstelling aan gluten is geweest om de testuitslag te kunnen interpreteren.

Casus 5

Een 33 jarige man wordt door de huisarts verwezen naar de internist. Hij is enige weken geleden bij de huisarts gekomen met klachten van krampende buikpijn en aanhoudende diarree. De diarree duurde al zeker een week. Uit de anamnese blijkt dat darmklachten eigenlijk niet in de familie voorkomen. Wel is het opmerkelijk dat hij zeker 2 liter Cola Light per dag drinkt. Hij heeft verder geen last van braken. De huisarts adviseert hem om een dag te vasten en te stoppen met het drinken van Cola Light, maar de klachten en de diarree blijven bestaan.

Vraag 21:

De huisarts heeft door het dieetadvies een osmotische diarree door Cola Light uitgesloten. Juist/Onjuist.

Antwoord:

Juist. Bij een osmotische diarree wordt de diarree veroorzaakt door een osmotische component. Op het moment dat voedingsintake gestopt wordt en de osmotische component niet meer in de darmen aanwezig is zal de diarree stoppen.

De huisarts is recent op congres geweest en heeft gehoord over een nieuwe test in het kader van coeliakie diagnostiek. Hij heeft vervolgens een aanvraag bij uw laboratorium ingediend voor een HLA DQ2/DQ8 bepaling. De uitslag hiervan bleek negatief te zijn. De assistent van de interne geneeskunde kent deze test niet en vraagt om de bepaling van antistoffen tegen tTG.

Vraag 22

In deze casus is de aanvullende aanvraag van anti-tTG in het kader van de diagnose coeliakie zinvol. Juist/Onjuist

Antwoord:

Onjuist. De richtlijn 'Richtlijn Coeliakie en Dermatitis Herpetiformis, 2008' beschrijft dat patiënten met een lage verdenking op Coeliakie die negatief testen voor HLA DQ2/DQ8 verder niet door getest hoeven te worden met een serologische test. HLA typering is met name van belang voor hoog risicogroepen.

Om de differentiaal diagnose van de diarree verder uit te werken wordt besloten om een portie feces van de patiënt op te vangen en naar het laboratorium te sturen. De uitslagen van de aangevraagde testen staan in tabel 11.

Tabel 11. Uitslagen van het feces onderzoek

Test	Resultaat	Eenheid
Aspect	waterig	
Elastase	75	µg/g
Calprotectine	25	µg/g
Totaal vet	10	g/24 uur

Vraag 23:

Bovenstaande parameters kunnen alle in een willekeurige portie feces gemeten worden. Juist/Onjuist

Antwoord:

Onjuist. Voor de bepaling van totaal vet in feces kan geen portie gebruikt worden. Voor een goede kwantificering van de hoeveelheid vet in feces dient minimaal 3 dagen gespaard te worden, waarbij er tevens sprake is van een gereguleerd dieet (50 - 100 gram/dag).

Vraag 24:

De uitslagen passen bij malabsorptie. Juist/Onjuist

Antwoord:

Onjuist. Er is sprake van een pancreasinsufficiëntie (verlaagde elastase) waardoor er sprake is van een maldigestie, met als gevolg dat de hoeveelheid vetten in de feces verhoogd zijn.

Vraag 25:

Een actief inflammatoir darmproces is uitgesloten. Juist/Onjuist

Antwoord:

Juist. De normale calprotectine in feces sluit een Inflammatory Bowel disease (IBS), i.c. colitis ulcerosa en de ziekte van Crohn, uit.

Casus 6

Op de neonatale intensive care wordt een 1 dag oude neonat opgenomen met ernstige convulsies, die nagenoeg niet te couperen zijn. Daarnaast is het kind axiaal erg hypotoon met een hypertonie van de extremiteiten. Het EEG vertoont een 'burst-suppression' patroon. Op verzoek van de neonatoloog wordt metabool onderzoek verricht in urine, plasma en liquor.

Als een van de eerste oorzaken voor het klinisch beeld wordt door de neonatoloog non-ketotische hyperglycinemie (NKH) genoemd. Dit ernstige klinische

beeld wordt veroorzaakt door verhoogde concentraties van glycine in alle lichaamsvloeistoffen. In serum wordt bij deze patiënt een glycine concentratie gerapporteerd van 800 $\mu\text{mol/l}$, de concentratie in CSF bedraagt 12 $\mu\text{mol/l}$.

Vraag 26:

Op basis van de gevonden waarden is een NKH niet waarschijnlijk. Juist/Onjuist

Antwoord:

Juist. De concentratie van glycine in liquor is weliswaar licht verhoogd, maar de ratio glycine CSF/plasma is 0,015. Dit is een normale waarde (ref: < 0,02), in klassieke (neonatale) NKH wordt een ratio van > 0,08 gevonden.

Het patroon van aminozuren in urine vertoont echter nog een andere afwijkende piek, voorin het chromatogram (bij de klassieke aminozuuranalyse), deze wordt als S-sulfocysteine benoemd. Deze component wordt beschreven als een van de componenten die verhoogd is bij een Molybdeen-cofactor deficiëntie.

Vraag 27:

Naast het al genoemde S-sulfocysteine worden ook verhoogde concentraties van sulfaat en thiosulfaat gevonden bij dit ziektebeeld. Juist/Onjuist

Antwoord:

Onjuist. Bij een Molybdeen cofactor deficiëntie wordt een verlaagde activiteit van sulfietoxidase gevonden, resulterend in verhoogde concentraties van sulfiet en thiosulfaat ; de concentratie van sulfaat is daarentegen verlaagd.

Vraag 28:

Bij een molybdeen cofactor deficiëntie wordt eveneens een verlaagde activiteit van xanthine oxidase gevonden, dit resulteert in verhoogde concentraties van (hypo) xanthine en urinezuur in lichaamsvloeistoffen. Juist/Onjuist

Antwoord:

Onjuist. Bij een verlaagde activiteit van xanthine oxidase worden hypoxanthine en xanthine niet omgezet naar urinezuur, het eindproduct van de purine degradatie. De concentraties van hypoxanthine en xanthine zijn verhoogd, urinezuur wordt nagenoeg niet gevormd en zal dus zeer laag zijn.

In het geval van een hyperuricemie zal ook Lesch-Nyhan syndroom moeten worden uitgesloten. Dit syndroom berust op een deficiëntie van het enzym hypoxanthine (guanine) phosphoribosyl transferase (H(G)PRT). Door dit enzym worden hypoxanthine (en guanine) omgezet tot GMP en IMP.

Vraag 29:

Het enzym H(G)PRT is ook verantwoordelijk voor de omzetting van adenine naar AMP. Juist/Onjuist

Antwoord:

Onjuist. De omzetting van adenine naar AMP wordt gekatalyseerd door het enzym adenine phosphoribosyl transferase (APRT).

Vraag 30:

Hyperglycinemie is een veel voorkomende afwijkende bevinding bij metabool onderzoek. Naast de al eerder genoemde NKH wordt verder ook de ketotische hyperglycinemie genoemd. Vetzuoxydatiedefecten geven eveneens een ketotische hyperglycinemie. Juist/Onjuist

Antwoord:

Onjuist. Vetzuoxydatiedefecten gaan over het algemeen gepaard met een hypoketose. Propion- en methylmalonacidemie zijn voorbeelden van aandoeningen die gepaard gaan met een ketotische hyperglycinemie.

Verdiepingstentamen deel 2: Theorievragen

Vraag 31:

In het geval van een patiënt met een lupus anticoagulans kan er sprake zijn van antistoffen tegen het fosfolipidenbindende eiwit β_2 microglobuline. Juist/Onjuist

Antwoord:

Onjuist. In het geval van een patiënt met een lupus anticoagulans kan er sprake zijn van antistoffen tegen het fosfolipidenbindend eiwit β_2 glycoproteïne-1

Vraag 32:

Een verhoogd totaal IgE is bewijzend voor de aanwezigheid van een allergische reactie in het lichaam. Juist/Onjuist

Antwoord:

Onjuist. Een verhoogd totaal IgE is niet specifiek voor een allergische reactie en wordt bijv. ook gezien bij infecties door parasieten. Een allergie wordt gediagnosticeerd op basis van het klinisch beeld en daarbij passende specifieke IgE-antistoffen.

Vraag 33:

Ionenwisselingschromatografie is een van de gebruikte technieken voor de detectie van hemoglobinopathien. Indien in het chromatogram van een volwassene het %HbS kleiner is dan 35% moet een onderliggende β -thalassemie worden overwogen. Juist/Onjuist

Antwoord:

Onjuist. Dit kan worden veroorzaakt door een onderliggende α -thalassemie. Voor diagnostiek van een combinatie HbS/beta-thalassemie is juist een hoger HbS en/of HbA2-gehalte (>3,5%) meer richtinggevend.

Vraag 34:

De anti-Xa bepaling kan worden gebruikt voor het monitoren van het antistollingsmiddel dabigatran, mits een juiste ijklijn wordt gemaakt. Juist/Onjuist

Antwoord:

Onjuist. Dabigatran is een directe trombine (factor II) remmer die niet kan worden gemonitord met een anti-Xa test.

Vraag 35:

Bij een patiënt met verdenking op syndroom van Sjögren is de ANA test (immuno-fluorescentie) negatief. Het is zinvol om bij deze patiënt de test op SS-A en SS-B antistoffen uit te voeren. Juist/Onjuist

Antwoord:

Juist. Met name antistoffen tegen SS-A/Ro antigeen kunnen worden gemist m.b.v. de IF test op Hep (2 of 2000) cellen. Indien de kandidaat aangeeft dat de ENA screening onderdeel is van het diagnostisch traject wordt dit goed gerekend.

Vraag 36:

Voor het beoordelen of DNA diagnostiek naar hereditaire hemochromatose noodzakelijk is, is naast de ferritineconcentratie ook de transferrinesaturatie noodzakelijk. Juist/Onjuist

Antwoord:

Juist. Alleen bij een verhoogde ferritineconcentratie en een transferrinesaturatie van >45 % is DNA onderzoek geïndiceerd.

Vraag 37:

De synthese-capaciteit van de lever voor levereiwitten kan het beste ingeschat worden door het bepalen van albumine. Juist/Onjuist

Antwoord:

Onjuist. Hiervoor kan het beste factor V of antitrombine bepaald worden. Indien PT genoemd wordt ook goed rekenen, alsmede waarom albumine niet goed is als parameter.

Vraag 38:

Bij aanhoudende cholestase mag verwacht worden dat dit op termijn leidt tot een verlenging van de gemeten PT. Juist/Onjuist

Antwoord:

Juist. Cholestase leidt tot malabsorptie van vitamine K, waardoor de activatie van vitamine K afhankelijk stoffactoren geremd wordt. De PT is gevoelig voor deficiëntie van deze stoffactoren.

Vraag 39:

Bij een niet-secretoir multipole myeloom is een vrije lichte keten bepaling niet geïndiceerd. Juist/Onjuist

Antwoord:

Onjuist. Een non-secretoir multipole myeloom maakt geen aantoonbare hoeveelheden monoklonale immunoglobulinen aan. Lichte ketens worden echter vaak wel aangemaakt in een hoeveelheid die wordt opgepikt door de vrije lichte ketenbepaling in serum.

Vraag 40:

Anti-GAD antistoffen zijn het meest sensitief voor de diagnose diabetes type I bij kinderen. Juist/Onjuist

Antwoord:

Onjuist. In tegenstelling tot in volwassenen is anti-GAD vaak (nog) negatief bij kinderen en wordt een combinatieaanvraag met antistoffen tegen IA-2 geadviseerd.

Vraag 41:

Antistoffen tegen acetylcholinereceptoren kunnen worden aangetoond bij de ziekte multiple sclerose. Juist/Onjuist

Antwoord:

Onjuist. Deze antistoffen zijn geassocieerd met de ziekte myasthenia gravis.

Vraag 42:

Totaal Ig (IgG, IgA resp IgM) metingen zijn niet van waarde bij de follow-up van patiënten met multipel myeloom. Juist/Onjuist

Antwoord:

Onjuist. In principe geniet de meting van het monoklonale eiwit de voorkeur, maar indien een M-proteïne zich in de beta-of alpha-fractie bevindt is deze vaak niet te kwantificeren en kan het meten van het totaal immunoglobuline van de klasse waartoe het M-proteïne behoort (IgA, IgG resp. IgM) behulpzaam zijn in de follow-up. Daarnaast kan het meten van totaal polyclonaal Ig inzicht geven in de mate van verdringing van gezonde plasmacellen door het multipel myeloom.

Toelichting: Hoewel ook gebruik gemaakt kan worden van de sVLK meting heeft deze een beperkte lineariteit. Daarnaast kunnen hoge concentraties M-proteïne (>10 g/l) interfereren in de sVLK bepaling .

Vraag 43:

HCG kan gebruikt worden als tumormarker bij vrouwen. Juist/Onjuist

Antwoord:

Juist, in het kader van de diagnostiek en follow-up van ovariumtumoren en MOLA-zwangerschap kan de HCG bepaling worden gebruikt als tumormarker.

Vraag 44:

Bij een verdenking CHT is het van belang dat in het klinisch laboratorium een fT4 bepaling en TSH bepaling cito kan worden uitgevoerd. Juist /Onjuist

Antwoord:

Juist. Sommige patiëntjes kunnen zich met klachten presenteren (dag 3-4 na geboorte) nog voordat de uitslag van de hiepruk bekend is (dag 7-10 na geboorte). Starten met de behandeling is bij CHT cruciaal om verder IQ-verlies door gebrek aan schildklierhormoon te voorkomen.

Vraag 45:

Een verhoogde gGT en een hyperbilirubinemie met verlaagde directe bilirubine kan passen bij een cholestase. Juist /Onjuist

Antwoord:

Onjuist. Bij cholestase zal er sprake zijn van een geconjungeerde hyperbilirubinemie. Het beschreven beeld zou kunnen passen bij een alcohol misbruik en/of het gebruik van medicatie, waarbij er naast de leverfunctiestoornis sprake kan zijn van intravasale hemolyse in het beenmerg.

Vraag 46:

Bij een patiënt met donkere urine en een zeer licht gekleurde feces zal in het bloed waarschijnlijk een geconjungeerde hyperbilirubinemie worden aangetroffen. Juist /Onjuist

Antwoord:

Juist. Een donkere urine en feces met de kleur van stopverf zijn tekenen dat de enterohepatische kringloop verstoord is. Wanneer de lever goed functioneert zal bilirubine geconjugeerd worden. Dit kan niet via de gal in de darmen worden uitgescheiden, maar komt in het bloed terecht.

Vraag 47:

De controle van geïoniseerd calcium is essentieel bij een continue venoveneuze hemofiltratie (CVVH) techniek, waarbij citraat gebruikt wordt als antistollingsmiddel. Juist /Onjuist

Antwoord:

Juist, het principe van de antistolling in de CVVH-machine is gebaseerd op de binding van geïoniseerd calcium aan citraat. De meting van een post-filter geïoniseerd calcium geeft informatie over de mate van antistolling en hoeveel calcium toegevoegd dient te worden na het filter.

Vraag 48:

Een tumormarker met een sensitiviteit van 90% en specificiteit van 90% kan gebruikt worden om een asymptomatische populatie te screenen bij een prevalentie van 1:2000. Juist/Onjuist

Antwoord:

Onjuist. Bij een prevalentie van 1:2000 zijn bij een populatie van 100.000 er 50 personen ziek. Met een sensitiviteit van 90% zullen 45 personen een positieve testuitslag en 5 een negatieve testuitslag hebben. Tumorvrij zijn $(100.000 - 50) = 99.950$ personen. Met een specificiteit van 90% betekent dit dat 9995 (FPR = $1 - \text{spec} = 0,1 \times 99.950$) personen een vals positief resultaat zullen hebben. De positief voorspellende waarde is $45 / (45 + 9995) 0,45\%$. Bij een positieve test is de kans op de aanwezigheid van een tumor dus $<0,5\%$!

Vraag 49:

U krijgt een minimale hoeveelheid geel/groenig drainvocht op uw laboratorium binnen. De vraagstelling van de MDL-arts is: 'Is dit pancreassap'. U hebt slechts voldoende materiaal om één bepaling in te zetten. U kiest voor de bepaling van amylase. Juist/Onjuist

Antwoord:

Onjuist. De beste bepaling is lipase, omdat deze marker specifiek is dan amylase voor de alvleesklier. Amylase kan ook vanuit de speekselklieren en in sommige gevallen vanuit het longweefsel komen.

Vraag 50:

Bij dialyse patiënten worden frequent verhoogde PTH waarde gevonden. Juist / Onjuist

Antwoord:

Juist. Fosfaat kan onvoldoende worden uitgescheiden door het verlies aan nefronen, wat leidt tot een hyperfosfatemie en een verminderde productie van calcitriol. Daarnaast is er met progressief nierfunctieverlies een verminderde calcitriol (1,25VitD) vorming in de nier wat leidt tot een relatieve hypocalciemie door verminderde absorptie van calcium in de darm. Deze (relatieve) hypocalciemie leidt tot een stimulering van de PTH synthese. Dit wordt in stand gehouden doordat de remmende werking van calcitriol op PTH is weggevallen waardoor de PTH hoog blijft.

Vraag 51:

Momenteel wordt bij een aantal lysosomale aandoeningen enzymvervangende therapie aangeboden. Vaak blijkt na enige tijd de effectiviteit van de therapie bij een deel van de patiënten steeds minder te worden. Een van de meest voorkomende oorzaken is antistof vorming tegen het betreffende enzym. Juist/Onjuist

Antwoord:

Juist. Patiënten die het enzym niet aanmaken door het genetisch defect, zullen het aangeboden enzym beschouwen als lichaamsvreemd en daardoor antistoffen tegen het enzym maken.

Vraag 52:

Bij de ziekte van Menkes, een defect in het koper metabolisme als gevolg van een mutatie in het ATP7A gen, wordt een verhoogde ratio DOPA/MHPG in liquor gevonden. Juist/Onjuist

Antwoord:

Juist. Koper is een cofactor voor het enzym dopamine- β -hydroxylase. Dit enzym zorgt voor de omzetting van dopamine naar noradrenaline, als eindproduct wordt MHPG gevormd. Bij een tekort aan koper zal de werking van het enzym verminderd zijn, resulterend in een verhoogde concentratie van dopamine en een verlaagde concentratie van MHPG, met als gevolg een verhoogde ratio.

Vraag 53:

Fenylketonurie berust op een defect in de omzetting van fenylalanine naar tyrosine. Het enzym fenylalanine hydroxylase is deficiënt of verminderd actief. Dit enzym kan eenvoudig in leukocyten worden gemeten. Juist/Onjuist

Antwoord:

Onjuist. Fenylalanine hydroxylase komt hoofdzakelijk in lever tot expressie en kan dus niet in leukocyten worden bepaald.

Vraag 54:

Patienten met glycogenose type 1a, ziekte van von Gierke, presenteren zich met diverse afwijkende laboratorium parameters, naast het optreden van een 'snelle' hypoglycemie betreft dit lactaat acidose, hyperlipidemie en verhoogd urinezuur. Dit laatste is het gevolg van zowel een verhoogde productie als een verlaagde clearance. Juist/Onjuist

Antwoord:

Juist. Er is zowel een verhoogde afbraak van adenine nucleotiden (ATP) waardoor het eindproduct urinezuur stapelt, als een verlaagde klaring van urinezuur door de competitieve inhibitie van de excretie van urinezuur door lactaat.

Vraag 55:

Antistoffen tegen centromeer eiwitten zijn geassocieerd met systemische sclerose. Juist/Onjuist

Antwoord:

Onjuist. Antistoffen tegen centromeer eiwitten (CENP autoantistoffen) zijn met name gerelateerd aan 'limited' systemische sclerose (CREST-syndroom).

Vraag 56:

Indien bij een chronische hepatitis de ALAT sterker verhoogd is dan de ASAT wijst dit op celnecrose. Juist/Onjuist

Antwoord:

Onjuist. ALAT wordt voornamelijk aangetroffen in het cytoplasma van de hepatocyten. Bij beschadiging van de levercellen zal ALAT verhoogd aangetroffen worden in bloed. ASAT bevindt zich voornamelijk in de mitochondrieën. Bij ernstige weefselschade en celnecrose zal de ASAT daarom sterker verhoogd zijn dan de ALAT.

Vraag 57:

Op de SEH wordt een man gezien met sinds 4 uur ernstige hoofdpijn. Een liquor monster wordt voor analyse van hemoglobine en bilirubine naar het laboratorium gestuurd. Vanwege de afwezigheid van bilirubine in de liquor kan een SAB uitgesloten worden. Juist/Onjuist

Antwoord:

Onjuist. De aanwezigheid van erythrocyten is de eerste indicator voor een bloeding. Door hemolyse van erythrocyten komt oxyhemoglobine al binnen 2 uur na

de bloeding vrij. De maximale hoeveelheid hemoglobine wordt bereikt na 24-48 uur en verdwijnt vervolgens in de volgende 7 tot 10 dagen. Macrofagen en andere cellen in de leptomeningen zetten hemoglobine om in bilirubine. Daarom wordt bilirubine later aangetroffen dan hemoglobine (vanaf ongeveer 10 uur na de bloeding). Bilirubine verdwijnt slechts langzaam en kan meer dan 14 dagen aanwezig blijven in de liquor.

Vraag 58:

Bij een geïsoleerd sterk verhoogde waarde van amylase in bloed is een aanvraag van amylase in urine geïndiceerd. Juist/Onjuist

Antwoord:

Juist. Dit is van belang voor het vaststellen van nierschade of macro-amylase. Bij macro-amylase is er een complex van amylase met IgA, IgG of een ander plasma-eiwit met een hoog-molecuulgewicht. Bij macro-amylasemie is de amylase activiteit in urine lager dan normaal terwijl in het plasma 6-8 x hogere waarden worden gevonden als gevolg van de verminderde renale uitscheiding. Daarnaast kan een verhoogde amylase in bloed veroorzaakt worden door een verminderde nierfunctie. Ongeveer 25% van de amylase wordt namelijk uitgescheiden via de nieren.

Vraag 59:

Een hyponatriëmie in combinatie met een hypo-osmolaliteit kan passen bij SIADH. Juist/Onjuist

Antwoord:

Juist. Door de niet-fysiologische uitscheiding van ADH is er een toename van renale waterresorptie. Dit leidt, aangenomen dat de intake van water gelijk blijft, tot een nieuw evenwicht met een verhoogde natrium uitscheiding waardoor euvolemie behouden blijft. Bij verhoogde inname van vocht zal dit leiden tot een hyponatriëmie en hypo-osmolaliteit.

Vraag 60:

Indien gebruik gemaakt wordt van een immunochemische test voor het aantonen van occult bloed in feces moet de patiënt een speciaal dieet volgen. Juist/Onjuist

Antwoord:

Onjuist. De immunochemische test is gebaseerd op antilichamen gericht tegen humaan hemoglobine waardoor geen interferenties optreden met onder andere dierlijk hemoglobine of andere voedingsstoffen. Bij de guiac test wordt het monster samengevoegd met een substraat, waar, bij aanwezigheid van hemoglobine in de ontlasting, het substraat door de activiteit van peroxidase een kleurverandering teweeg brengt. Deze test is echter niet zo specifiek en kan ook een positieve uitslag geven bij de aanwezigheid van peroxidase in vleesproducten, bepaalde groenten en medicatie. Bij deze test is een dieetvoorschrift vereist.

Bijlage 1. Referentiewaarden

Test	Referentiewaarde	Eenheid	Test	Referentiewaarde	Eenheid
<i>Chemie</i>			<i>Hematologie algemeen</i>		
Natrium	136-146	mmol/l	Bezinking	<25	mm/uur
Kalium (48 uur - 1 maand oud)	3,7-5,9	mmol/l	Hemoglobine	7,5-10,0	mmol/l
Kalium (> 1 maand oud)	3,5-5,0	mmol/l	Hematocriet	0,36-0,49	
Chloride	95-107	mmol/l	MCV	80-98	fL
Ureum	3,5-7,5	mmol/l	MCH	1,70-2,10	fmol
Calcium	2,10-2,65	mmol/l	Erythrocyten	4,0-5,5	x 10 ¹² /l
Fosfaat	0,8-1,6	mmol/l	Reticulocyten	25-90	x 10 ⁹ /l
Kreatinine	70-110	µmol/l	Erythroblasten	0	x 10 ⁹ /l
eGFR cf. MDRD	>60	ml/min/1,73 m ²	Leukocyten	4,0-10,0	x 10 ⁹ /l
Glucose	3,6-5,6 (nuchter)	mmol/l	Trombocyten	150-350	x 10 ⁹ /l
Bilirubine totaal	0-17	µmol/l	Differentiatie		
Bilirubine direct	0-5	µmol/l	neutrofiële granulocyten	2,0-7,5	x 10 ⁹ /l
ASAT	<35	U/l	eosinofiele granulocyten	<0,40	x 10 ⁹ /l
ALAT	<40	U/l	basofiele granulocyten	<0,20	x 10 ⁹ /l
GGT	<40	U/l	monocyten	0,3-0,9	x 10 ⁹ /l
AF			lymfocyten	0,8-3,2	x 10 ⁹ /l
volwassenen	<120	U/l	<i>Hemostase</i>		
10 – 18 jaar	<350	U/l	PT	11,0-14,5	sec
LD<250	U/l		APTT	21-30	sec
CK (man)	<225	U/l	Fibrinogeen	2,0-4,0	g/l
Vitamine B12	140-640	pmol/l	D-Dimeer	<500	ng/ml
Foliumzuur	>10,0	nmol/l	PFA sluitingstijd:		
Troponine T	<16 (99 th perc.)	ng/l	Epinefrine/collageen	59-126	s
Albumine	35,0-50,0	g/l	ADP/collageen	59-155	s
CRP	<10	mg/l	Factor XII	60-140	%
Haptoglobine	0,3-2,0	g/l	Factor XI	60-140	%
Lipase	<300	U/l	Factor IX	60-140	%
Ferritine	22-322	µg/l	Factor VIII	60-140	%
IJzer	14,0-30,0	µmol/l	Von Willebrand antigeen	60-140	%
Totale ijzer bindingscapaciteit	45-80	µmol/l	<i>Faeces</i>		
IJzer saturatie	0,20-0,45		Elastase	>200	µg/g
Ammoniak	9-33	µmol/l	Calprotectine	<50	µg/g
Osmolaliteit	275-295	mosmol/kg	Totaal Vet	<6	gr/24 h
Ketonen in urine	negatief				
<i>Bloedgassen (arterieel)</i>					
pH7,34-7,43					
pCO ₂	34-45	Mm Hg			
HCO ₃ ⁻	23-28	mmol/l			
pO ₂ 75-100		mm Hg			
Lactaat	<2,5	mmol/l			
Anion gap (Na ⁺ -(HCO ₃ ⁻ + Cl ⁻))	7-17	mmol/l			
<i>Endocrinologie/EMZ</i>					
Cortisol					
Na dexamethason	<50	nmol/l			
24 uren uitscheiding	30-270	nmol/24 uur			
Aldosteron	0,04-0,82	nmol/l			
25-OH-Vitamine D	22-92	nmol/l			
1,25-diOH-Vitamine D	25-66	pmol/l			
PTH	<8	pmol/l			
GH (meisje 6 maanden)	<20	mU/l			
IGF1 (meisje 6 maanden)	3,4-22	nmol/l			
TSH (6 maanden)	0,7-8,4	mU/l			
fT4 (6 maanden)	11,9-25,6	pmol/l			
tTG-IgA antistoffen	<7	kU/l			
Glycine plasma	230-450	µmol/l			
Glycine liquor	3-10	µmol/l			
Ratio glycine liquor/plasma	<0,02				