

# Inhoud

<b>Auteurs</b>	<b>1</b>
<b>Voorwoord</b>	<b>3</b>
DEEL I ALGEMENE BESCHOUWINGEN	5
<b>1 Inleiding</b>	<b>7</b>
1.1 Hoe verloopt het transport van stoffen in het lichaam?	8
1.2 Wat zijn redenen om een laboratoriumtest aan te vragen?	10
<b>2 Evidence-based laboratoriumgeneeskunde</b>	<b>11</b>
2.1 Inleiding	11
2.2 Hoe werkt EBLM?	11
<b>3 Besliskundige interpretatie van resultaten van laboratoriumonderzoek</b>	<b>15</b>
3.1 Inleiding	15
3.2 Interpretatie van testresultaten als zodanig	16
3.3 Praktische toepassing van het testresultaat	20
<b>4 Factoren die de uitkomsten van bepalingen kunnen beïnvloeden</b>	<b>29</b>
4.1 Inleiding	29
4.2 (Pre)analytische factoren	29
<b>5 Sjablonen voor de afzonderlijke laboratoriumonderzoeken</b>	<b>33</b>
5.1 Inleiding	33
5.2 Referentiewaarden	33
5.3 Variaties en significante verschillen	34

5.4	Vorbereiding van de patiënt	36
5.5	Gebruikelijke analysemethoden	36
5.6	Analytische storingen	36
5.7	Interpretatie	37
5.8	Wenselijkheid van een goede indicatie	37
	Geraadpleegde literatuur	37
DEEL II KLINISCHE CHEMIE		39
<b>6</b>	<b>Het zuur-base-evenwicht</b>	<b>41</b>
6.1	pH-homeostase	41
6.2	Henderson-Hasselbalch-vergelijking	41
6.3	Klinische pH-homeostase	43
6.4	Storingen in het zuur-base-evenwicht	45
6.5	pH-waarden in arterieel bloed	48
6.6	$p\text{CO}_2$ in arterieel bloed	49
6.7	$\text{HCO}_3^-$ in plasma (berekend uit pH en $p\text{CO}_2$ )	50
6.8	Invloed van de zuur-basestatus op chloride en kalium in serum	50
6.9	Zuurstoftransport en de zuurstofdissociatie-kromme	51
6.10	$p\text{O}_2$ in arterieel bloed	53
6.11	Zuurstofverzadiging in arterieel bloed	54
6.12	Bepalingsmethoden	54
<b>7</b>	<b>Water- en zouthuishouding</b>	<b>57</b>
7.1	Opbouw en samenstelling van de lichaamsruimten	57
7.2	Uitwisseling tussen intracellulaire ruimten en interstitium	58
7.3	Uitwisseling tussen plasma en interstitium	59
7.4	Homeostase	60
7.5	Waterbalans onder fysiologische en pathologische omstandigheden	62
7.6	Natrium in plasma	64
7.7	Natrium in urine	65
7.8	Chloride in plasma	66
7.9	Osmolaliteit van plasma	67
7.10	Kaliummetabolisme	68
7.11	Kalium in plasma	71
<b>8</b>	<b>Nierfunctie</b>	<b>73</b>
8.1	Inleiding	73
8.2	Soortelijk gewicht van urine	73

8.3	Algemeen urineonderzoek	74
8.4	Urinesediment	78
8.5	Creatinine in plasma	79
8.6	Creatinineklaring	81
8.7	(e-)GFR	83
8.8	Ureum in plasma	85
<b>9</b>	<b>Calcium, fosfaat en de rol van PTH en vitamine D</b>	<b>87</b>
9.1	Inleiding	87
9.2	Calcium- en fosfaathuishouding	87
9.3	PTH en Vitamine D	88
9.4	Lichaamsvoorraden, opname en uitscheiding van calcium en fosfaat	89
9.5	De bepaling van calcium en fosfaat	91
9.6	Interpretatie	92
9.7	Samenvatting	95
<b>10</b>	<b>Eiwitten, algemeen</b>	<b>97</b>
10.1	Inleiding	97
10.2	Totaaleiwit in plasma	98
10.3	Albumine	99
10.4	Immuunglobulinen	100
10.5	IgG-subklassen	103
10.6	Eiwitspectrum van serum	104
10.7	Eiwitspectrum van urine	106
10.8	Vrije lichte ketens in serum	107
<b>11</b>	<b>Eiwitten, specifiek</b>	<b>109</b>
11.1	Inleiding	109
11.2	Allergie en IgE	109
11.3	Autoantistoffen	114
11.4	Tumormarkers	118
<b>12</b>	<b>Enzymen</b>	<b>123</b>
12.1	Inleiding	123
12.2	Aspartaataminotransferase (ASAT)	127
12.3	Alanineaminotransferase (ALAT)	128
12.4	Alkalische fosfatase (AF)	129
12.5	Gammaglutamyltransferase ( $\gamma$ GT)	130
12.6	Lactaatdehydrogenase (LD)	132
12.7	Creatinekinase (CK)	132
12.8	Amylase in plasma en urine	134

<b>13</b>	<b>Hartmarkers</b>	<b>137</b>
13.1	Inleiding	137
13.2	Hartenzymen	138
13.3	Troponine	139
13.4	Myoglobine	141
13.5	Hartfalen en brain-natriuretisch peptide (BNP of NT-pro-BNP)	141
<b>14</b>	<b>Glucose</b>	<b>145</b>
14.1	Inleiding	145
14.2	Hyper- en hypoglykemie	145
14.3	Bepalingsmethoden	146
14.4	Glucose in veneus plasma, nuchter	148
14.5	Glucosewaarden na koolhydraatbelasting	149
14.6	Glucose in urine	150
14.7	Zwangerschapsdiabetes	150
14.8	HbA <sub>1c</sub> (glycohemoglobine) in bloed	151
14.9	Microalbuminurie	153
<b>15</b>	<b>Lipiden</b>	<b>155</b>
15.1	Inleiding	155
15.2	Metabolisme van lipoproteïnen	155
15.3	Hyperlipoproteïnemieën	157
15.4	Laboratoriumbepalingen	161
15.5	Interpretatie van de lipidenuitkomsten	162
<b>16</b>	<b>Leverfunctie</b>	<b>165</b>
16.1	Inleiding	165
16.2	Functies van de lever	166
16.3	Bilirubine	166
16.4	Interpretatie van enzymstijgingen bij leverziekten	168
16.5	Veranderingen in het eiwitspectrum	169
16.6	Beloop van leverziekten	170
<b>17</b>	<b>De schildklierfunctie</b>	<b>173</b>
17.1	Inleiding	173
17.2	TSH	173
17.3	fT4	175
17.4	Auto-immuunziekten van de schildklier	176

DEEL III HEMATOLOGIE	179
<b>18 Inleiding hematologie</b>	<b>181</b>
18.1 Monstername	182
18.2 Preanalytische effecten	182
18.3 Bezinking van de erythrocyten	182
18.4 C-reactief proteïne (CRP)	183
18.5 Procalcitonine (PCT)	184
<b>19 Het rode bloedbeeld, anemie en ijzerstatus</b>	<b>187</b>
19.1 Hemoglobine	187
19.2 Erythrocyten	189
19.3 Hematocriet	189
19.4 Erythrocytindices	189
19.5 Reticulocyten	191
19.6 Reticulocytindices	192
19.7 Diagnostiek van anemie	193
19.8 Ijzerstatus	194
19.9 Vitamine B <sub>12</sub> en folaat	198
19.10 Hemoglobinevarianten	200
19.11 Morfologie van erythrocyten	202
<b>20 Het witte bloedbeeld</b>	<b>205</b>
20.1 Leukocyten	205
20.2 Differentiële telling van leukocyten	206
20.3 Morfologie van leukocyten	210
20.4 Trombocyten	211
<b>21 Bloedstolling</b>	<b>213</b>
21.1 Inleiding	213
21.2 Monstername	214
21.3 Preanalytische effecten	214
21.4 Stollingssysteem	215
21.5 Stollingsonderzoek	218
21.6 Trombocyten	218
21.7 Bloedingstijd	218
21.8 Geactiveerde partiële tromboplastinetijd (APTT)	219
21.9 Protrombinetijd (PT)	220
21.10 Fibrinogeen	221
21.11 Orale antistolling en INR (international normalized ratio)	222
21.12 D-dimeren	223
21.13 Antistollingsfactoren en veneuze tromboseneiging	224
21.14 Homocysteïne en arteriële tromboseneiging	230

DEEL IV MEDISCHE MICROBIOLOGIE	231
<b>22 Inleiding medische microbiologie</b>	<b>233</b>
22.1 Indeling en naamgeving van micro-organismen	233
22.2 Functionele indeling: pathogenen en commensalen	234
22.3 Indeling naar bouw en vermenigvuldiging	234
22.4 Genetica van micro-organismen	235
22.5 Afweer van de mens, de aangeboren en verworven immuniteit	236
22.6 De gevolgen van een infectie	237
22.7 De klinische praktijk	237
22.8 Soorten kweken	239
22.9 Serologie	241
<b>23 Antimicrobiële middelen</b>	<b>243</b>
23.1 Inleiding	243
23.2 Resistentie en resistentiemechanismen	243
23.3 Gevoeligheidsbepalingen	245
23.4 Farmacokinetiek en bijwerkingen	245
23.5 Indicaties	246
23.6 Antibacteriële middelen	246
23.7 Antivirale middelen: aciclovir	248
<b>24 Luchtweginfecties</b>	<b>251</b>
24.1 Bovenste luchtwegen	251
24.2 Onderste luchtwegen	253
<b>25 Hersenen en hersenvliezen</b>	<b>259</b>
25.1 Diagnostiek	259
25.2 Bacteriële verwekkers	260
25.3 Virale verwekkers	261
<b>26 Maag-darminfecties en diarree</b>	<b>263</b>
26.1 Inleiding	263
26.2 Bacteriële verwekkers van maag-darminfecties	264
26.3 Voedselvergiftigingen	266
26.4 Virale diarree	266
26.5 Parasitaire darminfecties	266
26.6 Diagnostiek van darminfecties	267

<b>27</b>	<b>Bacteriurie en urineweginfectie</b>	<b>271</b>
27.1	Significante bacteriurie	271
27.2	Urethrasyndroom	272
27.3	Lokalisatie van de infectie	273
27.4	Prostatitis	273
<b>28</b>	<b>Sepsis en endocarditis</b>	<b>275</b>
28.1	Inleiding	275
28.2	Blinde of empirische antimicrobiële behandeling	276
28.3	Contaminanten	277
28.4	Intravasculaire katheter	277
<b>29</b>	<b>Stafylokokken en streptokokken</b>	<b>279</b>
29.1	Stafylokokken	279
29.2	Analyse en bloedkweek	280
29.3	MRSA-protocol	281
29.4	Streptokokken	282
<b>30</b>	<b>Infecties van geslachtsorganen en seksueel overdraagbare aandoeningen</b>	<b>285</b>
30.1	Vulvo-vaginitis	285
30.2	Cervicitis en urethritis	286
30.3	Prostatitis, epididymitis, orchitis	287
30.4	Seksueel overdraagbare aandoeningen	288
30.5	Gonorrhoea	288
30.6	Lues of syfilis	289
30.7	<i>Chlamydia</i> -infecties	290
30.8	Ulcus molle	291
<b>31</b>	<b>Hepatitis</b>	<b>293</b>
31.1	Inleiding	293
31.2	Hepatitis A	294
31.3	Hepatitis B	294
31.4	Hepatitis C	296
31.5	Hepatitis E	297
31.6	Acute hepatitis door EBV en CMV	297
<b>32</b>	<b>Kattenkrabziekte en borreliose</b>	<b>299</b>
32.1	Kattenkrabziekte	299
32.2	Borreliose, de ziekte van Lyme	299

<b>33</b>	<b>Malaria en toxoplasmose</b>	<b>301</b>
33.1	Malaria	301
33.2	Toxoplasmose	302
<b>34</b>	<b>Aids, humaan immunodeficiëntie virus</b>	<b>305</b>
34.1	Aids	305
34.2	Laboratoriumdiagnostiek van een hiv-infectie	306
<b>35</b>	<b>Mycobacteriën</b>	<b>309</b>
35.1	Tuberculose	309
35.2	Lepra	312
<b>36</b>	<b>Schimmels en gisten</b>	<b>313</b>
<b>37</b>	<b>Overzicht routinematig en bijzonder laboratorium- onderzoek</b>	<b>315</b>
37.1	Algemene richtlijn onderzoek van keuze	315
37.2	Routinematig versus bijzonder onderzoek	315
37.3	Meldingsplichtige ziekten	323
	<b>Register</b>	<b>325</b>



Drs. G.H.P.R. Slabbers

Dit boek is geschreven om de lezer wegwijs te maken in de wereld van laboratoriumgeneeskunde, om nieuwsgierigheid te stimuleren en te leren gericht gebruik te maken van laboratoriumdiagnostiek. Daarbij is het hoofddoel om inzicht te verschaffen in de achtergronden en de mogelijkheden, maar ook de beperkingen van het gebruik van laboratoriumbepalingen in de klinische diagnostiek.

Bij de scholing tot medicus vormen anamnese en lichamelijk onderzoek de klassieke basis van de opleiding. Dit zijn ook de fundamenteën voor de uiteindelijke klinische diagnose. Laboratoriumonderzoek is hierbij één van de aanvullende cruciale onderdelen van het proces om tot een definitieve diagnose en behandeling van de patiënt te komen. Kritische analyse van laboratoriumgegevens kan helpen bij deze klinische besluitvorming. Prospectieve studies over de relatieve bijdrage van anamnese, lichamelijk onderzoek en laboratoriumdiagnostiek voor het stellen van een medische diagnose laten daarentegen opvallende cijfers zien. De anamnese draagt voor ongeveer 80% bij aan de juiste diagnose, terwijl het lichamelijk onderzoek en laboratoriumtests ieder 10% voor hun rekening nemen. De genoemde onderdelen staan niet los van elkaar en moeten niet verworden tot een opsomming van losse gegevens. Om tot een diagnose te komen, is geen fragmentarische aanpak nodig maar een besliskundige, integrale aanpak. Een logisch, diagnostisch stappenplan is hierbij een behulpzaam instrument.

Voor de interpretatie van laboratoriumonderzoek is kennis van de pathofysiologische processen van onze (samenhangende) orgaansystemen een noodzaak. Verwezen wordt naar de handboeken op dit gebied. Verder is het in het snel expanderende veld van medische informatie noodzakelijk via internet beschikking te hebben over up-to-date gegevens op grond van bewijs (evidence-based). Niet meer weg te denken in de dagelijkse praktijk is evidence-based (laboratorium)geneeskunde met systematische overzichten en praktische diagnostische en behandelrichtlijnen. Bovendien is het bij de interpretatie van laboratoriumonderzoek van belang enige achtergrondinformatie te hebben van enkele statistische grootheden: kennis van de betrouwbaarheid en validiteit van diagnostische tests maakt selectiever kiezen gemakkelijk.

Daarnaast is het belangrijk kennis te hebben van de analytische factoren die de uitkomst van laboratoriumonderzoek beïnvloeden. Ten slotte wordt informatie gegeven door middel van sjablonen voor afzonderlijke laboratoriumonderzoeken, teneinde overzicht te houden over de diverse bepalingen.

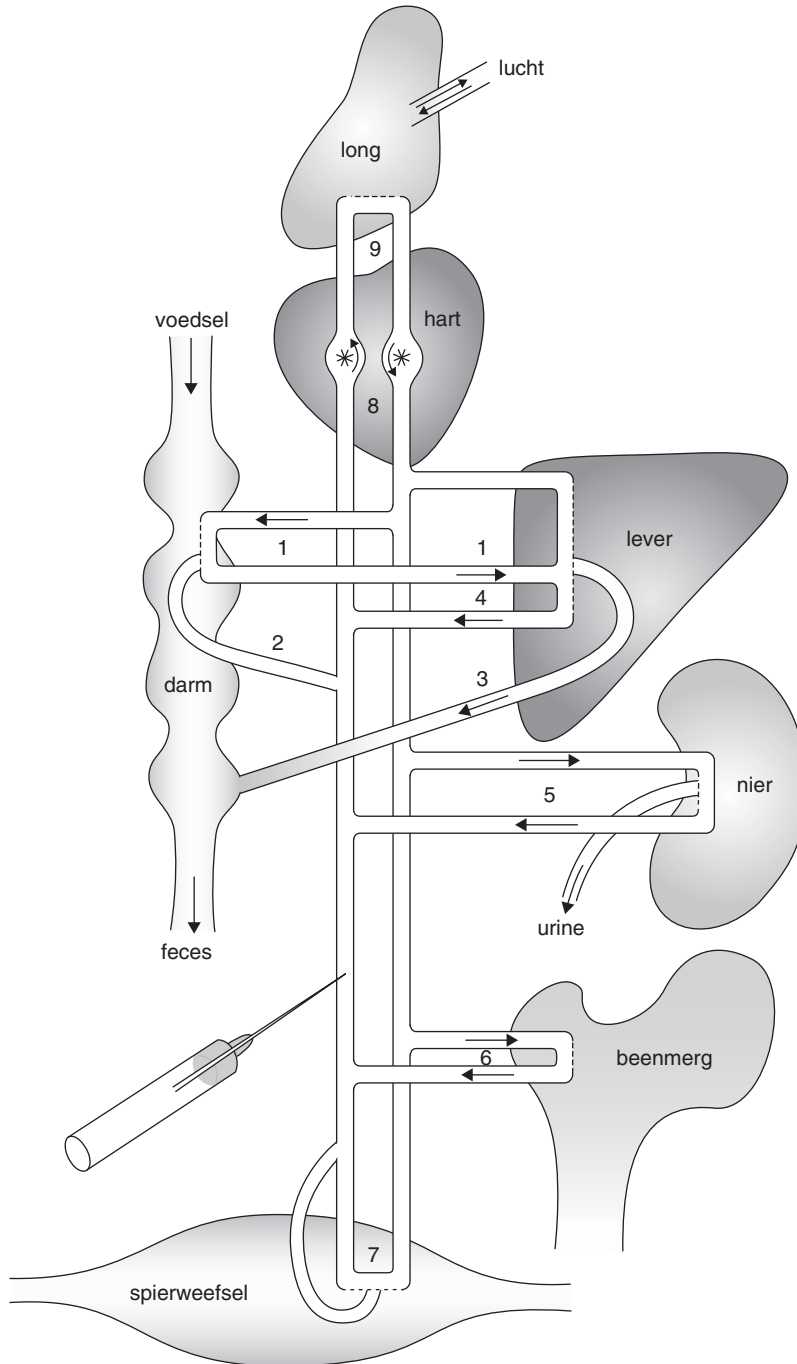
Voor verdieping van de kennis van laboratoriumdiagnostiek is inzicht in het transportsysteem en de afzonderlijke functies van het lichaam onontbeerlijk. Bloed is niet voor niets de spiegel van ons lichaam!

## **1.1** Hoe verloopt het transport van stoffen in het lichaam?

De bloedsomloop kun je beschouwen als een ringleiding langs de weefsels, waarmee voedingsstoffen en stofwisselingsproducten worden vervoerd (zie figuur 1.1).

Na inname van voedsel, de vertering en opname van voeding in de darm (1) worden deze stoffen voor het grootste deel via de lever naar de circulatie vervoerd. De lever speelt een belangrijke rol bij de regeling van de concentratie van koolhydraten en aminozuren door meer of minder van deze bouwstoffen op te slaan. Voor de schadelijke stoffen uit het voedsel is de lever een filtratieorgaan tussen de darmen en de algemene circulatie. Vetachtige voedingsstoffen worden direct via de lymfevaten van de darmen (2) naar de bloedbaan getransporteerd. Een aantal lipofiele afvalproducten wordt door de lever via de gal uit het lichaam verwijderd (3). Bovendien speelt de lever een belangrijke rol bij de synthese van eiwitten die in de bloedbaan en in de weefsels nodig zijn (4). De nieren (5) hebben een grote invloed op de samenstelling van het bloed, omdat ze veel afvalstoffen uitscheiden, de zuurgraad en de hoeveelheid water en zout in de bloedbaan regelen (=homeostase). Heel specifiek is het beenmerg en de milt, die de aanmaak van de rode en witte bloedcellen en de bloedplaatjes reguleren en die betrokken zijn bij de afweer en antistofproductie (6).

Voor de verschillende weefsels geldt dat *bouwstoffen* worden aangevoerd en *afvalstoffen* worden afgevoerd. Dit tweerichtingentransport loopt via de tussencelvroefstof die draineert op het lymfesysteem. Als voorbeeld hiervan is in figuur 1.1 spierweefsel (7) afgebeeld. Het veneuze bloed wordt door het hart (8) naar de longen (9) gepompt, waar de uitwisseling van koolstofdioxide uit het bloed en zuurstof uit de lucht plaatsvindt. Veranderingen in de aanvoer of de productie van een stof (enzymen na weefselbeschadiging, ureum bij een eiwitrijke voeding, witte bloedcellen bij leukemie) en veranderingen in de afvoer (creatinine bij nierfunctiestoornis, bilirubine bij leverziekten, CO<sub>2</sub> bij ventilatiestoornissen) zullen dus een grote invloed hebben op de hoeveelheid van die stof in het bloed en dus ook op de concentratie. Omdat het bloed met alle weefsels in verbinding staat en in de grote bloedvaten vrij snel gemengd wordt, is het mogelijk met informatie over de concentratie van een stof in het bloed afwijkingen van de aan- en afvoerprocessen op te sporen. Deze afwijkingen zijn weer het gevolg van verstoringen van processen in de weefsels. Daarom is de informatie verkregen uit het bloedonderzoek vaak weinig



*Figuur 1.1*

Het transport van stoffen in het lichaam.

specifiek. De clinicus zal bij het vaststellen van een verandering in de concentratie van een stof in het bloed (bijvoorbeeld een verlaagde TSH- of hemoglobineconcentratie) door combinatie met de anamnese, lichamelijk onderzoek en de uitkomst van ander/eerder onderzoek moeten vaststellen door welke ziekte de gevonden afwijking wordt veroorzaakt (bijvoorbeeld de ziekte van Graves of pernicieuze anemie). Na het instellen van een behandeling kan ook het effect daarvan weer door middel van bloedonderzoek bestudeerd worden.

### **1.2** Wat zijn redenen om een laboratoriumtest aan te vragen?

- Bevestiging van een klinische verdenking naar aanleiding van klachten van de patiënt.
- Het uitsluiten van een diagnose.
- Ondersteuning bij de behandeling en prognose van een ziektebeeld.
- Ziektescreening.
- Monitoring van het beloop en de ernst van een ziekte.