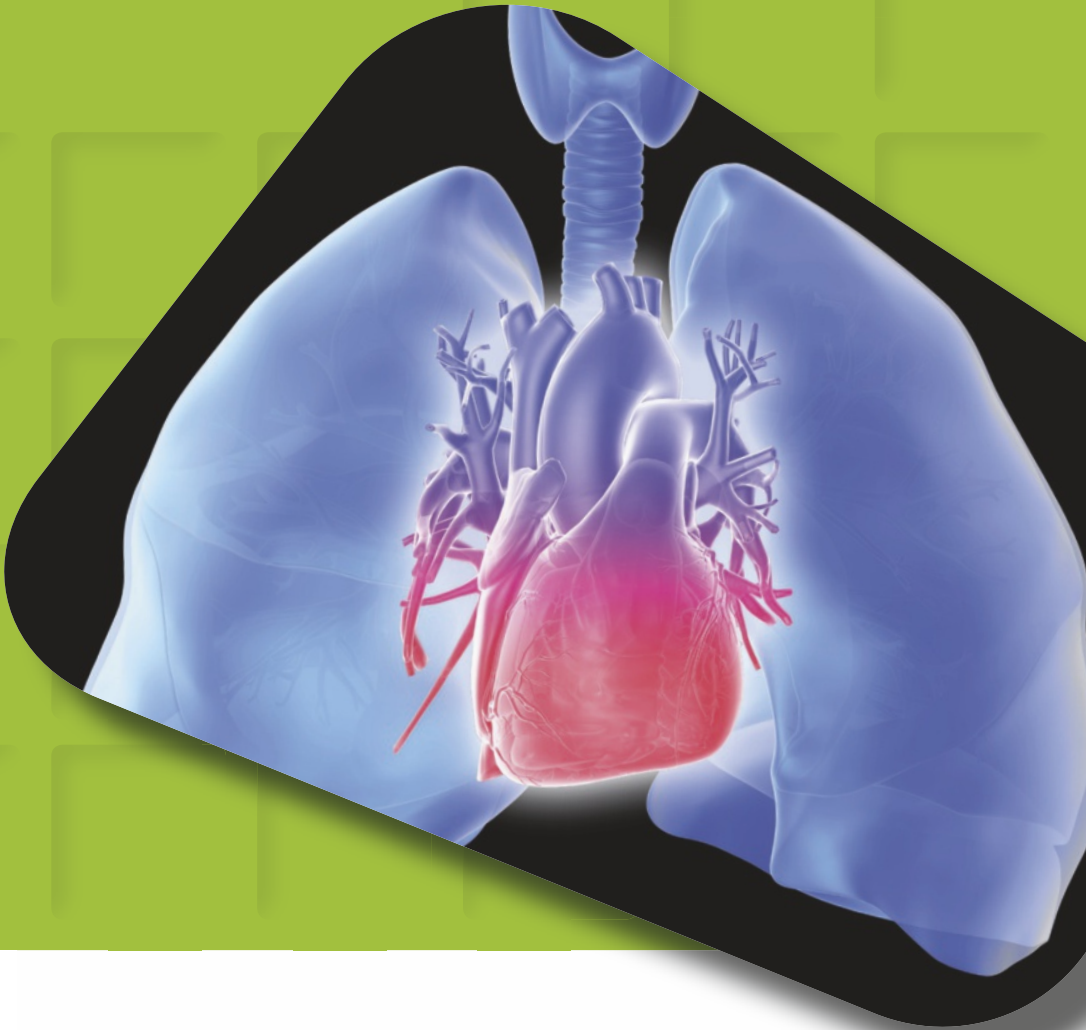


# Klinische pathologie

4e  
druk



C.B. van Heycop ten Ham

ThiemeMeulenhoff



# Klinische pathologie

C.B. van Heycop ten Ham



# Colofon

## Auteur

C.B. van Heycop ten Ham

## Redactie

Floors tekstBureau, Oosterbeek

## Illustraties

H. Brik, Callantsog

A. van Dam, Amsterdam

F. Hessels, Almere

A. van Horssen, Laren

G. Stekelenburg, Huizen

R. Trompert, Maastricht

## Foto's

Audiovisuele dienst AZM, Maastricht

Corbis, Amsterdam

E. van Dorst, Putten

W. Hendriks, Nieuwegein

R. van Hogezaand, LUMC, Leiden

H. van der Krans, Zoetermeer

K. Ligthart, Amsterdam

H. Moinat, SLAZ, Amsterdam

Phototake/ANP foto, Rijswijk

Pelgrimages, Heerewaarden

Science Photo Library

## Omslagontwerp

PPMP Prepress, Wolvega

## Vormgeving

Imago MediaBuilders, Amersfoort

## Over ThiemeMeulenhoff

ThiemeMeulenhoff ontwikkelt zich van educatieve uitgeverij tot een learning design company. We brengen content, leerontwerp en technologie samen. Met onze groeiende expertise, ervaring en leeroplossingen zijn we een partner voor scholen bij het vernieuwen en verbeteren van onderwijs. Zo kunnen we samen beter recht doen aan de verschillen tussen lerenden en scholen en ervoor zorgen dat leren steeds persoonlijker, effectiever en efficiënter wordt.

Samen leren vernieuwen.

[www.thiememeulenhoff.nl](http://www.thiememeulenhoff.nl)

ISBN 978 90 06 61482 4

Vierde druk, eerste oplage, 2018

© ThiemeMeulenhoff, Amersfoort, 2018

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden veelevoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen, of enig andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

Voor zover het maken van kopieën uit deze uitgave is toegestaan op grond van artikel 16B Auteurswet 1912 j° het Besluit van 23 augustus 1985, Stbl. 471 en artikel 17 Auteurswet 1912, dient men de daarvoor wettelijk verschuldigde vergoedingen te voldoen aan Stichting Publicatie- en Reproductierechten Organisatie (PRO), Postbus 3060, 2130 KB Hoofddorp ([www.stichting-pro.nl](http://www.stichting-pro.nl)). Voor het overnemen van gedeelte(n) uit deze uitgave in bloemlezingen, readers en andere compilatiewerken (artikel 16 Auteurswet) dient men zich tot de uitgever te wenden. Voor meer informatie over het gebruik van muziek, film en het maken van kopieën in het onderwijs zie [www.auteursrechtenonderwijs.nl](http://www.auteursrechtenonderwijs.nl).

De uitgever heeft ernaar gestreefd de auteursrechten te regelen volgens de wettelijke bepalingen. Degenen die desondanks menen zekere rechten te kunnen doen gelden, kunnen zich alsnog tot de uitgever wenden.

Deze uitgave is volledig CO<sub>2</sub>-neutraal geproduceerd.

Het voor deze uitgave gebruikte papier is voorzien van het FSC®-keurmerk.

Dit betekent dat de bosbouw op een verantwoorde wijze heeft plaatsgevonden.

## Over de auteur

Coen van Heycop ten Ham is basisarts en al 30 jaar docent ziekteleer, nu bij VUmc Amstel Academie. Hij geeft daar onderwijs aan anesthesiemedewerkers, operatieassistenten, radiodiagnostisch laboranten en aan tien verpleegkundige vervolgoopleidingen.

# Introductie

Bij zieken in de omgeving zijn mensen meestal betrokken en belangstellend. Ze willen weten:

- Wat is er mis?
- Waardoor komt het?
- Welke verschijnselen treden op?
- Welke problemen zijn te verwachten?
- Hoe wordt de diagnose gesteld?
- Wat is de behandeling?
- Wat is de prognose?

Antwoorden op deze vragen krijg je bij klinische pathologie. Dit leerboek biedt een compacte basis voor degene die zich wil voorbereiden op werken of stage lopen in een ziekenhuis.

Het algemene deel (Thema A: Basisbegrippen) bevat de hoofdstukken 1 tot en met 6:

- 1 Diagnostiek en therapie (hoe werkt een arts?)
- 2 Cytologie/histologie (basis voor ziekteorzaken, ontstekingen en tumoren)
- 3 Ziekteorzaken (erfelijkheid en risicogedrag)
- 4 Afweer/ontsteking (reactie op weefselschade)
- 5 Tumorleer (gezwellen)
- 6 Inleiding farmacologie (geneesmiddelenleer)

Het specifieke deel (Thema B: Klinische ziektebeelden) bevat de hoofdstukken 7 tot en met 18:

- 7 Respiratie (ademhaling)
- 8 Hart en vaten
- 9 Bloed
- 10 Zenuwstelsel/neurologie
- 11 Enkele psychiatrische afwijkingen
- 12 Huid, thermobalans en wonden
- 13 Spijsvertering/digestivus
- 14 Vochtbalans/uitscheiding
- 15 Motoriek/beweging
- 16 Endocrinologie/hormonen
- 17 Genitaliën/voortplanting
- 18 Zintuigen/sensoriek

Leerdoelen bij daarin beschreven aandoeningen zijn vaak:

- oorzaken/risicofactoren beschrijven;
- verschijnselen herkennen en verklaren;
- onderzoek/diagnostiek toelichten;
- behandelingen/therapie uitleggen.

Om de samenhang van deze gegevens te snappen, is anatomische kennis en fysiologisch begrip nodig. De verschijnselen bij een longontsteking bijvoorbeeld zijn beter te verklaren, als je de bouw en werking van de longen doorziet. Risicofactoren en preventie van trombose zijn beter te begrijpen met kennis van de bloedsomloop en het stollingsproces. En om diagnostiek en therapie van suikerziekte te snappen, moet je weten hoe insuline werkt.

Dus om de ziekteleer te begrijpen, begint elk hoofdstuk met wat gerichte anatomie/fysiologie. Voor het schrijven van dit boek was feedback van studenten tijdens ruim dertig jaar onderwijs onmisbaar. Ik wil alle leerlingen bedanken voor hun inzet bij de lessen en het bestuderen van onderwijsmateriaal. Dankzij opmerkingen van studenten en mededocenten zijn teksten en opdrachten steeds verbeterd. Veel hoofdstukken zijn in samenwerking met collega's ontwikkeld. Mijn kamergenoten wil ik hiervoor speciaal bedanken.

Wat goed werkt, is gewoonlijk ontstaan door voortdurende aanpassing. Voor het bijstellen van dit leerboek wordt directe kritiek van gebruikers gewaardeerd.

Daarom ontvang ik graag opmerkingen over Klinische pathologie. U kunt hiervoor een mail sturen naar [c.vanheycoptenham@vumc.nl](mailto:c.vanheycoptenham@vumc.nl).

*Coen van Heycop ten Ham*

# Inhoudsopgave

## Thema A: Basisbegrippen 11

- 1 Diagnostiek en therapie 13**
  - Studieactiviteiten Diagnostiek en therapie (1) 20
- 2 Cytologie/histologie 23**
  - Studieactiviteiten Cytologie/histologie (2) 32
- 3 Ziekteoorzaken 33**
  - Endogene factoren 33
  - Exogene factoren 36
  - Multifactoriële aandoeningen 39
  - Studieactiviteiten Ziekteoorzaken (3) 40
- 4 Afweer/ontsteking 43**
  - 4.1 Afweer 44
  - 4.2 Ontsteking 46
  - 4.3 SIRS, sepsis en septische shock 54
  - 4.4 Hiv en aids 57
  - 4.5 Allergie 59
  - Studieactiviteiten Afweer (4.1) 61
  - Studieactiviteiten Ontsteking (4.2) 61
  - Studieactiviteiten SIRS, sepsis en septische shock (4.3) 61
  - Studieactiviteiten Hiv en aids (4.4) 62
  - Studieactiviteiten Allergie (4.5) 62
- 5 Tumorleer 65**
  - 5.1 Tumorleer 66
    - 5.1.1 Benigne tumoren 67
    - 5.1.2 Maligne tumoren 68
  - 5.2 Mammacarcinoom (borstkanker) 75
  - Studieactiviteiten Algemene tumorleer (5.1) 78
  - Studieactiviteiten Mammacarcinoom (5.2) 79
- 6 Inleiding farmacologie 81**
  - Farmacokinetiek 84
  - Farmacodynamiek 86
  - Studieactiviteiten Inleiding farmacologie (6) 88

## Thema B: Klinische ziektebeelden 89

### 7 Respiratie (ademhaling) 91

- 7.1 Ademhaling 92
  - 7.1.1 Respiratoire controles/parameters 98
- 7.2 Pneumonie 101
- 7.3 Pneumothorax 104
- 7.4 Tuberculose (tbc) 105
- 7.5 Astma bronchiale 107
- 7.6 COPD 109
  - 7.6.1 Chronische bronchitis 109
  - 7.6.2 Longemfyseem 110
- 7.7 Longkanker 113

Studieactiviteiten Respiratie/ademhaling (7.1) 114

Studieactiviteiten Pneumonie (7.2) 114

Studieactiviteiten Pneumothorax (7.3) 115

Studieactiviteiten Tuberculose (7.4) 115

Studieactiviteiten Astma bronchiale (7.5) 116

Studieactiviteiten COPD (7.6) 117

Studieactiviteiten Longkanker (7.7) 118

### 8 Hart en vaten 119

- 8.1 Hart en vaten 120
  - 8.1.1 Bloedsomloop/circulatie: klein en groot 120
  - 8.1.2 Circulatoire controles/parameters 126
  - 8.1.3 Intensieve bewaking 129
- 8.2 Circulatoire shock 130
- 8.3 Atherosclerose en ischemische beenklachten 135
- 8.4 Coronair sclerose 140
  - 8.4.1 Stabiele angina pectoris 141
  - 8.4.2 (Dreigend) infarct/acuut coronair syndroom 142
- 8.5 Hypertensie 146
- 8.6 Hartfalen 149

Studieactiviteiten Hart en vaten (8.1) 155

Studieactiviteiten Circulatoire shock (8.2) 156

Studieactiviteiten Atherosclerose en ischemische beenklachten (8.3) 158

Studieactiviteiten Coronair sclerose: angina pectoris en myocardinfarct (8.4) 158

Studieactiviteiten Hypertensie (8.5) 159

Studieactiviteiten Hartfalen (8.6) 160



## **9 Bloed 163**

- 9.1 Bloed 164
  - 9.1.1 Hemostase 169
- 9.2 Zuur-base-evenwicht 172
- 9.3 Anemie/bloedarmoede 174
- 9.4 Leukemie en lymfomen 178
  - 9.4.1 Leukemie 178
  - 9.4.2 (Non-)Hodgkinlymfomen 180
- 9.5 Diepe veneuze trombose 181
- 9.6 Verhoogde bloedingsneiging 184
- Studieactiviteiten Bloed (9.1) 189
- Studieactiviteiten Zuur-base-evenwicht (9.2) 190
- Studieactiviteiten Anemie/bloedarmoede (9.3) 190
- Studieactiviteiten Leukemie en lymfomen (9.4) 191
- Studieactiviteiten Diepe veneuze trombose (9.5) 192
- Studieactiviteiten Verhoogde bloedingsneiging (9.6) 192

## **10 Zenuwstelsel/neurologie 195**

- 10.1 Zenuwstelsel 196
  - 10.1.1 Neurologische controles 206
- 10.2 Pijn 208
- 10.3 Epilepsie 213
  - 10.3.1 Gegeneraliseerde epilepsie 213
  - 10.3.2 Partiële epilepsie (focale epilepsie) 215
- 10.4 Cerebrale uitval 217
- 10.5 Intracraniale drukverhoging 220
- 10.6 CVA/beroerte 223
- 10.7 Ziekte van Parkinson 228
- 10.8 Dementie (neurocognitieve stoornis) 229
- Studieactiviteiten Zenuwstelsel (10.1) 232
- Studieactiviteiten Pijn (10.2) 233
- Studieactiviteiten Epilepsie (10.3) 233
- Studieactiviteiten Cerebrale uitval (10.4) 234
- Studieactiviteiten Intracraniale drukverhoging (10.5) 234
- Studieactiviteiten CVA/beroerte (10.6) 234
- Studieactiviteiten Ziekte van Parkinson (10.7) 235
- Studieactiviteiten Dementie (10.8) 236

<b>11 Enkele psychiatrische afwijkingen</b>	<b>237</b>
11.1 Delier	238
11.2 Alcohol en drugs (afhankelijkheid van middelen)	239
11.3 Psychose	242
11.4 Depressie en manie	244
11.4.1 Depressie	244
11.4.2 Manie	246
Studieactiviteiten Delier (11.1)	248
Studieactiviteiten Alcohol en drugs (11.2)	248
Studieactiviteiten Psychose (11.3)	248
Studieactiviteiten Depressie en manie (11.4)	250
<b>12 Huid, thermobalans en wonden</b>	<b>253</b>
12.1 Huid en thermobalans	254
12.2 Verbranding	258
12.3 Wonden	260
Studieactiviteiten Huid en thermobalans (12.1)	266
Studieactiviteiten Verbranding (12.2)	266
Studieactiviteiten Wonden (12.3)	267
<b>13 Spijsvertering/digestief</b>	<b>269</b>
13.1 Spijsvertering/digestief	270
13.2 Peritonitis/ileus	278
13.2.1 Peritonitis	278
13.2.2 Ileus	281
13.3 Ulcus pepticum	285
13.3.1 Gastro-oesophageale reflux	285
13.3.2 Ulcus duodeni en ulcus ventriculi	286
13.4 Ziekte van Crohn en colitis ulcerosa	288
13.5 Colorectale carcinomen	291
13.6 Levercirrose	294
Studieactiviteiten Spijsvertering/digestief (13.1)	298
Studieactiviteiten Peritonitis/ileus (13.2)	298
Studieactiviteiten Ulcus pepticum (13.3)	300
Studieactiviteiten Ziekte van Crohn en colitis ulcerosa (13.4)	301
Studieactiviteiten Colorectale carcinomen (13.5)	302
Studieactiviteiten Levercirrose (13.6)	303

## **14 Vochtbalans/uitscheiding 305**

- 14.1 Vochtbalans/uitscheiding 306
    - 14.1.1 Compartimenten en samenstelling 306
    - 14.1.2 Nierfysiologie 307
    - 14.1.3 Vochtbalans 310
  - 14.2 Afwijkende vocht- en elektrolytenbalans 312
    - 14.2.1 Dehydratie 312
    - 14.2.2 Overvulling 313
    - 14.2.3 Hypo- en hyperosmolariteit 313
    - 14.2.4 Hypo-, iso- en hypertone dehydratie 316
    - 14.2.5 Hypotone, isotone en hypertone overvulling 317
    - 14.2.6 Hypokaliëmie ( $K^+ < 3$  mmol/l) 317
    - 14.2.7 Hyperkaliëmie ( $K^+ > 6$  mmol/l) 318
  - 14.3 Acut en chronisch nierfalen 318
    - 14.3.1 Acut nierfalen 318
    - 14.3.2 Chronisch nierfalen 320
  - 14.4 Urineweginfecties 324
  - 14.5 Nierstenen (nephrolithiasis) 327
  - 14.6 Urine-incontinentie 329
- Studieactiviteiten Vochtbalans/uitscheiding (14.1) 332
- Studieactiviteiten Afwijkende vocht- en elektrolytenbalans (14.2) 332
- Studieactiviteiten Acut en chronisch nierfalen (14.3) 333
- Studieactiviteiten Urineweginfecties (14.4) 334
- Studieactiviteiten Nierstenen (14.5) 334
- Studieactiviteiten Urine-incontinentie (14.6) 335

## **15 Motoriek/beweging 337**

- 15.1 Bewegingsapparaat 338
  - 15.2 Fractuurleer (botbreuken) 352
  - 15.3 Osteoporose 359
  - 15.4 Enkele reumatische afwijkingen 361
    - 15.4.1 Reumatoïde artritis 362
    - 15.4.2 Artrose/artros deformans 363
    - 15.4.3 Jicht 364
    - 15.4.4 Ziekte van Bechterew (spondylitis ankylopoetica) 366
- Studieactiviteiten Bewegingsapparaat (15.1) 367
- Studieactiviteiten Fractuurleer (botbreuken) (15.2) 368
- Studieactiviteiten Osteoporose (15.3) 369
- Studieactiviteiten Enkele reumatische afwijkingen (15.4) 370

## **16 Endocrinologie/hormonen 371**

- 16.1 Endocrinologie/hormonen 372
- 16.2 Diabetes mellitus 376
- 16.3 Schildklierafwijkingen 382
  - 16.3.1 Hyperthyreoïdie 382
  - 16.3.2 Hypothyreoïdie 384
  - 16.3.3 Struma 385
- 16.4 Bijnierafwijkingen 386
  - 16.4.1 Syndroom en ziekte van Cushing 386
  - 16.4.2 Bijnierschorsinsufficiëntie/ziekte van Addison 388

Studieactiviteiten Endocrinologie/hormonen (16.1) 389

Studieactiviteiten Diabetes mellitus (16.2) 389

Studieactiviteiten Schildklierafwijkingen (16.3) 390

Studieactiviteiten Bijnierafwijkingen (16.4) 391

## **17 Genitaliën/voortplanting 393**

- 17.1 Genitaliën/voortplanting 394
  - 17.1.1 Mannelijke geslachtsorganen 394
  - 17.1.2 Vrouwelijke geslachtsorganen 396
- 17.2 Prostaathyperplasie en prostaatkanker 399
  - 17.2.1 Benigne prostaathyperplasie 399
  - 17.2.2 Prostaatkanker 400
- 17.3 Zwangerschap en bevalling 401
- 17.4 Zwangerschapshypertensie, pre-eclampsie en HELLP 407
- 17.5 Fluxus (haemorrhagia) post partum 410

Studieactiviteiten Genitaliën/voortplanting (17.1) 414

Studieactiviteiten Prostaathyperplasie en prostaatkanker (17.2) 415

Studieactiviteiten Zwangerschap en bevalling (17.3) 415

Studieactiviteiten Zwangerschapshypertensie, pre-eclampsie en HELLP (17.4) 416

Studieactiviteiten Fluxus (hemorrhagia) post partum (17.5) 416

## **18 Zintuigen/sensoriek 417**

- 18.1 Zintuigen/sensoriek 418
  - 18.1.1 Zien 419
  - 18.1.2 Gehoor 421
  - 18.1.3 Reuk en smaak 422
  - 18.1.4 Sensibiliteit 423

18.2 Cataract 424

18.3 Glaucoom 424

18.4 Otitis media 425

Studieactiviteiten Zintuigen (18.1) 427

Studieactiviteiten Cataract (18.2) 427

Studieactiviteiten Glaucoom (18.3) 427

Studieactiviteiten Otitis media (18.4) 428

Thema

# A: Basisbegriffen



# 1 Diagnostiek en therapie

## Inleiding

Om tot een diagnose te komen, begint een arts met het minst belastende onderzoek:

- de **anamnese** is een gesprek over de ziektegeschiedenis.

Dan volgt het eenvoudige lichamelijk onderzoek met de zintuigen van de arts:

- **inspectie** (kijken);
- **percussie** (kloppen);
- **auscultatie** (luisteren);
- **palpatie** (betasten voelen).

Daarna stelt de arts een **differentiaal diagnose** op. Deze DD is een rijtje ziekten die de arts overweegt na anamnese en lichamelijk onderzoek, met de meest waarschijnlijke bovenaan.

Daarna vraagt de arts (bio)chemisch onderzoek, beeldvormend onderzoek of functieonderzoek aan, om afwijkingen uit de differentiaal diagnose aan te tonen of uit te sluiten. Vaak is dat bloedonderzoek om allerlei biochemische problemen op te sporen of beeldvormend onderzoek naar anatomische afwijkingen. Zo kan een arts tot één diagnose komen, die een basis vormt voor de therapie.

## Leerdoelen

De student kan:

- 1 uitleggen wat de speciële anamnese, de algemene anamnese en een heteroanamnese inhouden;
- 2 vier onderdelen van het lichamelijk onderzoek beschrijven;
- 3 uitleggen hoe een arts tot een (differentiaal) diagnose komt;
- 4 frequente bij (poli)klinische patiënten verrichte onderzoeken toelichten;
- 5 anatomische liggingsaanduidingen begrijpen en hanteren;
- 6 voorbeelden geven van preventieve, curatieve, palliatieve, causale en symptomatische behandelingen;
- 7 bovengenoemde begrippen toepassen in een klinische situatie(schets).

## Anamnese

Deze bestaat uit de speciële anamnese (over de hoofdklacht) en de algemene anamnese (overige ziektegeschiedenis).

In de **speciële anamnese** wordt het wat, waar en wanneer van de hoofdklacht besproken. In de woorden van de patiënt wordt vermeld wat de aard

van de hoofdklacht is; bijvoorbeeld snoerende pijn, knobbel gevoeld of kortademigheid. Dan volgt de plaats: wijs eens aan waar de pijn, waar de knobbel zit? Klachten als kortademigheid kan de patiënt natuurlijk niet lokaliseren (plaatsen).

Daarna wordt het verloop van de hoofdklacht in kaart gebracht: wanneer heeft u dat voor het eerst gemerkt? Is het daarna steeds aanwezig geweest of wisselend, enzovoort?

Voor effectieve communicatie wordt geregeld gewerkt volgens de SBAR-methode (situation, background, assessment, recommendation). De speciële anamnese komt dan (grotendeels) overeen met situation, want bij beide staat de hoofdklacht/het actuele probleem centraal.

In de **algemene anamnese** worden onder meer besproken:

- **Allergie** voor penicilline, rode/bruine pleisters en jodiumverbindingen bijvoorbeeld. In dat geval kan men alternatieve antibiotica, andere verbanden, of desinfecterende stoffen en radiodiagnostiek zonder jodium overwegen.
- **Afwijkingen/ziekten**, waarmee patiënt al bekend is. Bij de diagnostiek en behandeling kan daarmee dan rekening worden gehouden. Het is bijvoorbeeld belangrijk om van tevoren te weten dat een patiënt suikerziekte of een slechte bloedstolling heeft.
- **Behandelingen**: gewoonlijk gaat het om een lijst met geneesmiddelen, die de patiënt gebruikt. Medicijngebruik is onder andere van belang, omdat deze invloed kan hebben op de ziekteverschijnselen. Geneesmiddelen verminderen meestal symptomen, maar ze kunnen ook klachten veroorzaken (bijwerkingen). Ook bij de patiënt verrichte operaties zijn van belang. Als iemand bijvoorbeeld komt met buikklachten, is het handig te weten of de patiënt al

een appendectomie (blindedarmoperatie) heeft ondergaan.

- **Contactpersonen**: gezinsleden, familie, verzorgers, behandelaars waarmee men contact kan opnemen voor nadere gegevens. Deze personen moeten ook informatie krijgen over de behandeling.
- **Drugs**: alcohol, roken en overige drugs. Alcoholisme kan bijvoorbeeld de verklaring zijn van geheugenproblemen of leverstoornissen. Roken verhoogt de kans op longkanker en hart- en vaatziekte zo, dat deze ziekten bij rokers hoger in de differentiaal diagnose komen.
- **Eten**: vragen naar de laatste maaltijd is vooral van belang als patiënt bewusteloos kan worden, of geopereerd moet worden. Want er is dan gevaar voor aspiratie (maaginhoud, die in de luchtwegen komt).

Gewoonlijk geeft de patiënt zelf een auto-anamnese. Bij babies, bij coma, bij vergevorderde dementering, bij ernstige psychiatrische problemen en forse verstandelijke handicaps is echter (ook) een **heteroanamnese** nodig. Dat betekent dat familie of verzorgers de benodigde gegevens verstrekken over de patiënt.

De algemene anamnese komt (vrijwel) overeen met de background volgens de SBAR-methode voor communicatie. Ze gaan beide over andere relevante gegevens uit de ziektegeschiedenis dan de hoofdklacht (situation).

### Lichamelijk onderzoek

Voor de **inspectie** is de patiënt meestal (deels) uitgekled. Er wordt gelet op vormafwijkingen en op de kleur; bijvoorbeeld bleek, rood, cyanotisch (blauw), icterisch (geel), enzovoort. Artsen vergelijken gewoonlijk de afwijkende met de gezonde



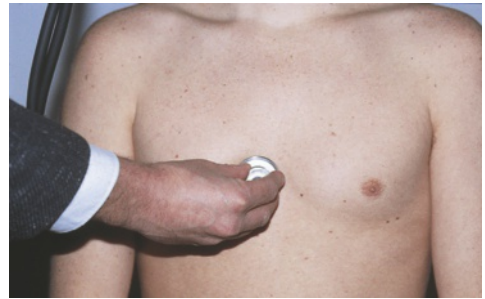
kant, omdat mensen normaal vrijwel symmetrisch zijn. Bij echo, röntgenonderzoeken en MRI wordt daarom soms ook de gezonde kant afgebeeld. Als er dingen zijn die al meteen opvallen, zoals ernstig ziek, geelzucht, verward, kortademig, en dergelijke wordt dat natuurlijk ook beschreven bij de inspectie.



Figuur 1.1 Percussie

Bij **percussie** klopt de arts met zijn vinger op vingers van zijn andere hand, die hij tegen de huid van de patiënt drukt. Zo is het verschil tussen luchthoudende organen en massieve organen goed vast te stellen. Normaal longweefsel klinkt sonoor alsof je op een gitaar klopt, een demping over de longen kan wijzen op vochtophoping of tumoren. Leverweefsel en blaas hebben door ontbreken van lucht juist een matte percussie, alsof je op een lap vlees klopt. Boven maag en darmen is er wisselende tympanie omdat de ene keer geklopt wordt op een luchtbel en de ander keer is de holte gevuld met vloeistof. Op die manier kan bijvoorbeeld de levergrootte redelijk bepaald worden. De matte leverpercussie is namelijk goed af te grenzen ten opzichte van de sonore long en de wisselende tympanie van darm en maag.

Voor **auscultatie** wordt vrijwel altijd een stethoscoop gebruikt, maar het kan ook met het oor direct op de huid.



Figuur 1.2 Auscultatie

Over de longen is normaal ('vesiculair') ademgeruis te horen bij in- en uitademen. Afwijkende geluiden zijn onder andere ronchi (rochelende geluiden), wheezes (fluittonen) en crepitations (knisperen als belletjes in een glas frisdrank).

Normaal zijn er twee harttonen te horen: sluiten van de AV-kleppen (tussen boezems en kamers) en sluiten van de arteriële kleppen (tussen hart en slagaders). Een abnormaal geluid wordt soufflé (geruis) genoemd en komt vaak door klepafwijkingen.

Over de buik is normaalgesproken iets van peristaltiek (maag-darmbewegingen) te horen, alleen bij een peritonitis (buikvliesontsteking) is er een stille buik. Een gastro-enteritis (voedselvergiftiging) gaat juist gepaard met heel levendige peristaltiek, omdat het lichaam de verwekker probeert uit te scheiden. Bij een mechanische ileus (darmafsluiting) kunnen er gootsteengeluiden gehoord worden.

**Palpatie** is het betasten van lichaamsdelen via de huid en via lichaamsopeningen: vaginaal (met twee vingers in de schede) en rectaal toucher (met één vinger in de anus). De meeste organen in de buik en ontspannen spieren zijn zacht (zoals lippen). Ogen, baarmoeder en prostaat voelen vast-elastisch aan (zoals de neuspunt), botten zijn uiteraard hard. Afwijkingen bij palpatie zijn bijvoorbeeld een knobbelige leverrand bij cirrose, een infiltraat (ontstekingsmassa) en vergrotingen van baarmoeder of



Figuur 1.3 Palpatie van de lever

prostaat. Bij palpatie wordt ook gelet op drukpijn, defense musculair (reflexmatig aangespannen buikspieren) en loslaatpijn (pijn als de arts ophoudt met drukken).

Wat te zien, te horen en te voelen is, maakt ook deel uit van de assessment bij de SBAR. Maar daarbij worden ook andere relevante metingen vermeld, zoals zuurstofverzadiging, bloeddruk en temperatuur. Ook ecg-veranderingen en afwijkende laboratoriumwaarden kunnen bij de assessment horen. Zeker die laatste gegevens vallen niet onder het lichamelijk onderzoek.

### Differentiaal diagnose (DD)

Dit zijn afwijkingen die de arts overweegt als verklaring van de klachten en bevindingen bij licha-

melijk onderzoek in volgorde van waarschijnlijkheid. Soms is de differentiaal diagnose eenvoudig en kort, bijvoorbeeld: een patiënte klaagt over veel plassen, moeheid en jeuk en lichamelijk onderzoek toont geen afwijkingen. Dan kan de DD zijn:

- diabetes mellitus (suikerziekte);
- urineweginfecties (blaasontsteking);
- zwangerschap.

De arts zal dan een urinesediment, een zwangerschapstest en een bloedglucosebepaling aanvragen om de overwogen aandoeningen aan te tonen of uit te sluiten.

Differentiaal diagnoses kunnen ook lang en moeilijk zijn. Als een veertigjarige vrouw klaagt over heftige buikpijn rond de navel, met verhoging en misselijkheid sinds enkele uren, en als het lichamelijk onderzoek weinig peristaltiek toont met wat defense musculaire (gespannen buikspieren), dan komt onder andere in de DD:

- appendicitis (blindedarmontsteking);
- cholecystitis (galblaasontsteking);
- Crohn/colitis ulcerosa (chronische darmontstekingen);
- diverticulitis (ontsteking van darmuitstulpingen);
- gastro-enteritis (voedselvergiftiging);
- darmpoliepen/darmkanker;
- urineweginfecties;
- nefrolithiasis (nierstenen);
- soa's (geslachtsziekten);
- endometriose (baarmoederslijmvlies op verkeerde plek);
- gynaecologische tumoren;
- (buitenbaarmoederlijke) zwangerschap;
- psychogene problemen (na incest, verkrachting).

Het is niet de bedoeling dat je deze differentiaal diagnose uit je hoofd gaat leren, het gaat slechts om de lengte van deze DD. De onderzoekend arts zal in zo'n geval meestal bloedonderzoek en urineonderzoek aanvragen, zoals hieronder wordt toegelicht. Dan volgt radiologisch onderzoek. Een echo kan bloedingen en infiltraten (ontstekingsmassa's) opsporen. Met CT en MRI zijn veel meer afwijkingen af te beelden. Desondanks komt men vaak in dergelijke situaties niet tot één diagnose zonder laparoscopie (kijkoperatie in de buik).

### Standaardlaboratoriumonderzoek

Hoewel in principe onderzoek gericht gebeurt, is er toch een aantal bloedbepalingen, dat bij vrijwel alle (poli)klinische patiënten worden verricht. De patiënt heeft ook geen last van allerlei testen met bloed, als de buisjes eenmaal afgenomen zijn. **Bloedonderzoeken** zijn over het algemeen goedkoop en er zijn geregeld afwijkingen mee op te sporen, die niet konden worden vermoed op grond van anamnese en lichamelijk onderzoek. Hier volgt een overzicht van dergelijk biochemisch onderzoek, omdat dit geregeld ter sprake komt in ziekenhuizen.

Vaak worden **Hb**, **Ht** en **ery's** onderzocht. Hb is de hemoglobineconcentratie (het zuurstoftransporterend eiwit), Ht is de hematocriet (volume bloedcellen ten opzichte van bloedvolume) en ery's het aantal erythrocyten (rode bloedcellen) per liter. Als het Hb laag is, kan het zuurstoftransport naar de weefsels in gevaar komen (zeker bij bloedverlies). Als de Ht erg hoog is door uitdroging, is het risico op trombose (ongewenste stolselvorming) verhoogd. Door Hb, Ht en ery's te combineren, kan een arts ook aanwijzingen krijgen over bijvoorbeeld de oorzaak van bloedarmoede.

Geregeld worden ook **trombo's**, **INR** en **APTT** aangevraagd. Trombo's staat voor trombocyten

(bloedplaatjes), INR en APTT zijn testen van vitamine K-afhankelijke en andere stollingsfactoren. Deze onderzoeken zijn vooral van belang bij mensen die antistolling gebruiken of tekenen van stollingsproblemen hebben en geopereerd moeten worden.

Vaak, en zeker bij tekenen van een mogelijke infectie, worden **CRP** en **leukocyten** aangevraagd. CRP staat voor C reactief proteïne en leuko's zijn het aantal witte bloedcellen per liter. Doel van deze bloedtesten is vooral het bevestigen van een (grote) ontsteking ergens in het lichaam.

Geregeld worden ook **asat** en **alat** bepaald.

Alat en asat zijn enzymen, die vooral in bloed komen bij leverschade. Ze lekken dan uit de levercellen. Met deze 'leverfuncties' kan bijvoorbeeld een verzwegen alcoholisme of een sluimerende hepatitis met allerlei biochemische consequenties ontdekt worden.

Vaak worden **Na+**, **K+**, **creat** en **ureum** aangevraagd. Bij een goede nierfunctie blijven de concentraties natriumionen, kaliumionen, creatinine en ureum in het bloed normaal. Afwijkend Na<sup>+</sup> en verhoogd K<sup>+</sup>, verhoogd creat en verhoogd ureum wijzen (bijna) zeker op verminderde nierfunctie. Een van de redenen om nierfalen op te sporen is dat medicijnen dan veel langzamer uitgescheiden worden en de dosering dus moet worden aangepast. Ook wordt frequent de **bloedglucose** onderzocht. Dit is vooral om suikerziekte bij ouderen op te sporen. Oudere diabeten hebben namelijk over het algemeen weinig klachten, maar hun bloedglucose kan wel totaal ontregeld raken door opname en/of operaties.

Vaak wordt ook het **urinesediment** beoordeeld. Dit is een onderzoek naar cellen en andere vaste bestanddelen in urine. Veel bacteriën en veel leukocyten in het sediment wijzen op urineweginfecties, zoals cystitis (blaasontsteking) en pyelitis (nierbek-

kenontsteking). Wanneer alleen het aantal erythrocyten gestegen is, denkt men aan nierstenen of tumoren.

### Beeldvormend onderzoek

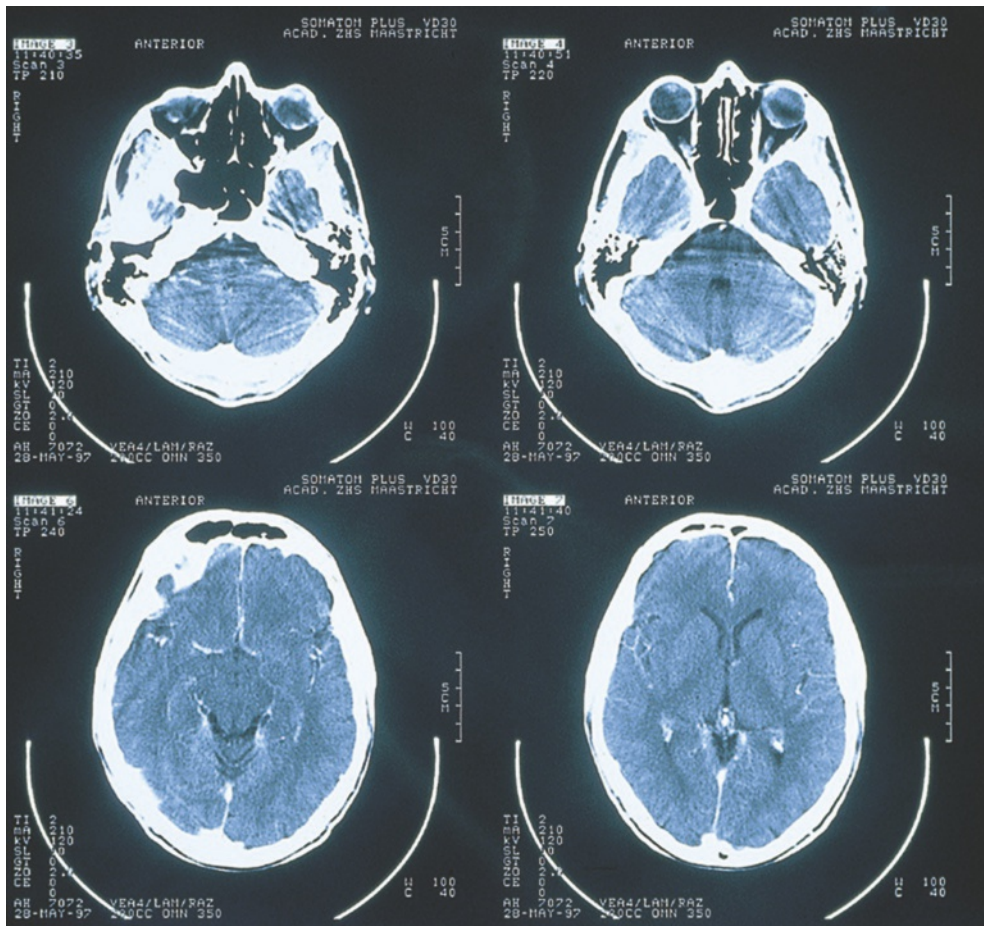
Dit wordt in het algemeen gericht, dus op grond van bevindingen, bij anamnese en lichamelijk onderzoek aangevraagd. Als de arts bijvoorbeeld denkt aan fracturen (botbreuken), vraagt hij daarvan röntgenfoto's aan. Wanneer de arts long- of

hartafwijkingen vermoedt, vraagt hij vrijwel altijd thoraxopnamen aan.

Als de arts ontstekingen in het abdomen (de buik) overweegt, kunnen een **echo** en/of een **CT-onderzoek** worden aangevraagd.

Bij neurologische uitval, epilepsie of hoofdpijn met braken worden vaak met **CT** of **MRI** afbeeldingen van de hersenen gemaakt.

Maar preoperatieve **thoraxopnamen** (afbeeldingen van borstkas met inhoud) worden geregeld zonder duidelijke reden aangevraagd.



Figuur 1.4 CT-scan

Tabel 1.1 Liggingsaanduidingen

Terminologia anatomica	In Nederlands	Voorbeeld
Ventraal	Aan de buikzijde	Het borstbeen ligt ventraal van het hart. De aorta ligt ventraal van de wervels. De navel ligt ventraal van het abdomen (de buik).
Dorsaal	Aan de achterzijde	De hersenen liggen dorsaal van de ogen. Het schouderblad ligt dorsaal van de thorax (borstkas met inhoud). Het rectum zit dorsaal van de blaas.
Craniaal (alleen in romp en hoofd)	Richting het hoofd	De longen liggen craniaal van de lever. De lever ligt craniaal van de darmen. De hals zit craniaal van de thorax.
Caudaal (alleen in romp en hoofd)	Richting staartbeen	De maag ligt caudaal van het hart. De geslachtsorganen liggen caudaal van de maag. Het abdomen ligt caudaal van het middenrif.
Mediaal	Richting de middenlijn	De neus zit mediaal van de ogen. Het hart zit mediaal van de longen. De baarmoeder zit mediaal van de eierstokken.
Lateraal	Weg van de middenlijn	De tepel ligt lateraal van het borstbeen. De nieren liggen lateraal van de wervelkolom. De heupen zitten lateraal van de geslachtsorganen.
Proximaal	Richting het middelpunt	De schouder zit proximaal van de elleboog. De elleboog zit proximaal van de pols. De pols zit proximaal van de vingers.
Distaal	Verder van het middelpunt	De knie zit distaal van de heup. De enkel zit distaal van de knie. De tenen zitten distaal van de enkel.

## Plaatsaanduiding

Bij het beschrijven van de ligging van structuren wordt vaak gebruikgemaakt van anatomische terminologie. De meeste gebruikte termen voor richting en plek staan in tabel 1.1.

## Funcieonderzoek

Dit is onderzoek, waarbij de activiteit getest wordt van bijvoorbeeld hart, hersenen of ademhaling. Elektrofysiologisch onderzoek gebeurt door de minimale stroompjes van organen op te vangen en te versterken. Bij **elektrocardiografie (ecg)** gaat het

om elektrische hartactiviteit, **elektro-encephalografie (eeg)** brengt elektrische hersenactiviteit in kaart. Bij **longfunctieonderzoek** worden allerlei ademvolumes bepaald. Dat gebeurt door patiënt te laten ademen in een apparaat, dat de hoeveelheid lucht meet die erin en eruit gaat.

Bij (vrijwel) alle mensen ouder dan vijftig jaar wordt in ziekenhuizen een **ecg** (elektrocardiogram) gemaakt. Met dat ongeveer onderzoek kunnen onder meer hartritme stoornissen en hartinfarcten in kaart worden gebracht. Deze hartafwijkingen zijn namelijk niet altijd bij anamnese en lichamelijk onderzoek te ontdekken, maar kunnen wel fatale gevolgen hebben.

## Behandeling

Doel van diagnostiek is een juiste behandeling (therapie) in te stellen. Pas als de arts weet wat er mis is, kan hij een gerichte behandeling voorschrijven.

Therapieën kunnen op de volgende manieren ingedeeld worden:

- preventief, curatief of palliatief;
- causaal of symptomatisch;
- operatief of conservatief.

**Preventie** is gericht op het voorkomen van ziekten, of op het in een vroeg stadium ontdekken van afwijkingen en die dan behandelen. Voorbeelden van preventieve maatregelen zijn: vaccinaties, risicofactoren verminderen en mammografiën om borstkanker op te sporen.

Doel van een **curatieve therapie** is genezing, dit lukt overigens niet altijd. Bij curatieve behandelingen kan je denken aan antibiotica bij bacteriële infecties of aan operaties, waarbij de afwijking verwijderd wordt: appendectomie, cholecystecto-

mie, enzovoort. Ook corrigerende operaties bij aangeboren afwijkingen zijn curatief.

**Palliatieve therapie** is gericht op verzachting van lijden bij ongeneeslijke ziekten. Voorbeelden van palliatieve behandeling zijn: morfine, aanleg van een ontlastend stoma en bestraling van botuitzaaiingen bij te ver verspreide kanker.

Een **causale therapie** is gericht op de oorzaak. Voorbeelden daarvan zijn: voedingsadviezen bij tekorten aan vitaminen of mineralen en tuberculostatica (geneesmiddelen tegen de tuberkelbacil) bij tbc.

Doel van **symptomatische therapie** is het verminderen van verschijnselen. Voorbeelden van symptomatische behandelingen zijn: insuline-injecties bij diabetes en zuurstoftoediening bij longemfyseem.

Bij **operatieve therapie** wordt er onder andere door snijden en vasthechten anatomisch iets veranderd aan de patiënt. Alle overige behandelingen (medicatie en voorlichting bijvoorbeeld) worden dan **conservatief** genoemd, want de anatomie blijft behouden.

## Studieactiviteiten Diagnostiek en therapie (1)

1 Wat komt er in de speciële anamnese ter sprake. In welke volgorde?

2 Bij welke patiënten is een heteroanamnese nodig?

3 Is het voor een echo van de buik handig te weten welke behandelingen de patiënt heeft ondergaan? Motiveer je antwoord.

4 Waarom wordt bij een eenzijdige afwijking vaak ook de andere zijde onderzocht/afgebeeld?

5 Waarom let een arts bij het palperen van de buik op het gezicht van de patiënt?

6 Een patiënt met hartfalen heeft een soufflé. Waarop wijst een soufflé meestal?



7a Op welke afdelingen wordt veel differentiaal diagnostiek verricht?

7b Op welke afdelingen is de diagnose meestal al bekend?

8 Leg uit waarom preoperatief (voor een operatie) vaak de volgende onderzoeken worden aangevraagd.

- Hb, Ht en ery's;
- APTT, INR en trombo's;
- CRP en leuko's;
- asat en alat;
- Na+, K+, creat en ureum;
- glucose.

9 Iemand heeft veel pijn aan de pols na een val. De stand van de hand is abnormaal (anders dan de andere hand). Ook is de pols gezwollen met verkleuring. Wat komt er waarschijnlijk bovenaan in de differentiaal diagnose en welk onderzoek kan dit aantonen?

10 Verzin bij de anatomische richtingsaanduidingen andere voorbeelden, dan die genoemd in de laatste kolom van de tabel. Gebruik eventueel een anatomieboek om op te zoeken hoe organen liggen ten opzichte van elkaar.

11 Pneumoniën (longontstekingen) komen postoperatief vaak voor. Zijn dan voorgeschreven antibiotica curatief, palliatief, causaal en/of symptomatisch? Motiveer je antwoord (NB meerdere antwoorden zijn mogelijk, mits beargumenteerd).

12 Welke artsen spreken vaak over operatieve of conservatieve behandeling?

13 Een oude man met suikerziekte is gevallen. Hij is bekend met een mitralisklepinsufficiëntie (lekkende klep tussen linkerboezem en -kamer), hartritme-stoornissen en een vergrote prostaat.

Meneer is slecht aanspreekbaar en zijn rechterpols is gezwollen en verkleurd. Zijn dochter is met hem naar de spoedeisende hulp gekomen.

Na het lichamelijk onderzoek wordt bloedonderzoek (onder andere glucose), een ecg en een echocor (echo van het hart) aangevraagd.

a Geef voorbeelden van vragen die zijn dochter hopelijk kan beantwoorden.

b Welke afwijking(en) kan de arts constateren bij inspectie?

c Welke afwijking kan de arts vaststellen bij auscultatie?

d Welke afwijking kan de arts constateren bij rectaal toucher?

e Waardoor kan hij mogelijk gevallen zijn? (Korte differentiaal diagnose).

f Waarom wordt bij hem een bloedglucose gemeten?

g Wat is het doel van een ecg in deze situatie?

h Stel dat hij behandeld moet worden met insuline en vocht per infuus. Is die therapie preventief, curatief of palliatief? Is die infusie causaal of symptomatisch?

i Stel dat zijn pols is gebroken en wordt behandeld met gips en analgetica (pijnstillers). Zijn deze therapieën curatief of palliatief, causaal of symptomatisch, operatief of conservatief?





## 2 Cytologie/histologie

### Inleiding

Cytologie gaat over losse cellen, bijvoorbeeld van een uitstrijkje of uit lichaamsvocht. Bij histologie worden weefsels beoordeeld, het materiaal komt gewoonlijk van een biopsie.

Om het menselijk lichaam te kunnen begrijpen, is kennis van cel(deling) en weefsels van belang. In het lichaam zijn cellen de kleinste levende eenheden. Ze kunnen zichzelf handhaven in een geschikt milieu en zich meestal ook vermenigvuldigen.

Cellen nemen net als dieren zuurstof, brandstoffen en bouwstoffen op, en scheiden afvalstoffen zoals kooldioxide en ammoniak af. Deze kleinste levende eenheden handhaven intracellulaire concentraties en kunnen zich vaak voortplanten. Alle celkernen van een individu (uitgezonderd de geslachtscellen) bevatten dezelfde genetische informatie, verdeeld over 23 paar chromosomen. Verschillen tussen cellen komen door selectief gebruik van hetzelfde DNA. **Gedifferentieerde weefsels** bestaan uit cellen, die dezelfde genetische informatie gebruiken. Uit het standaardkookboek van 46 chromosomen in de kern schrijft elk celtype (vrijwel) alleen de recepten voor eigen eiwitten over. Voor zenuwcellen zijn bijvoorbeeld transmitters van belang, levercellen maken veel enzymen en voor spiercellen is troponine onmisbaar.

Door differentiatie ontstaan verschillende soorten cellen, die samen weefsels vormen. Organen zijn opgebouwd uit diverse weefsels met gezamenlijke functie(s). Cytologische en histologische begrippen vormen een basis voor de hoofdstukken Ziekte-oorzaken (3), Afweer/ontsteking (4) en Tumorleer (5).

### Leerdoelen

De student kan:

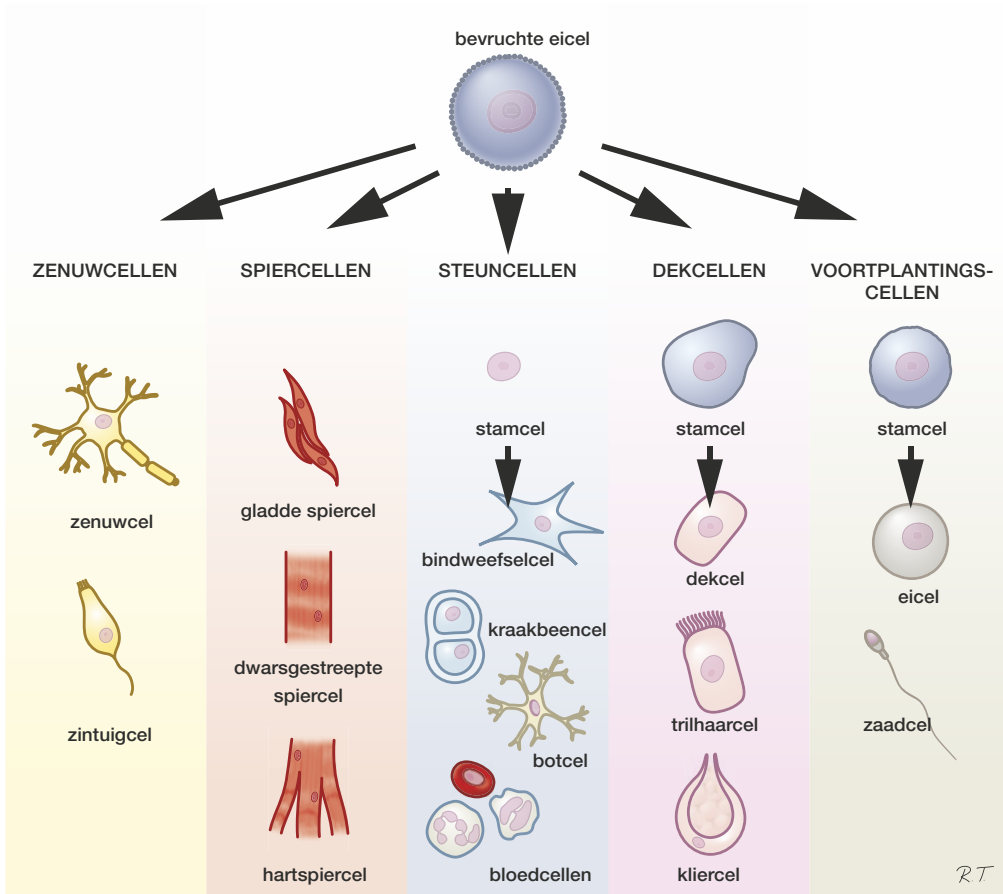
- 1 in een schematische tekening de volgende structuren aangeven: celkern met kernmembraan, cytoplasma met celmembraan;
- 2 drie celorganellen in het cytoplasma benoemen met hun functie;
- 3 de rol van DNA, RNA en ribosomen bij de eiwitsynthese uitleggen;
- 4 uitleggen hoe door differentiatie van cellen de verschillende weefsels zich ontwikkelen;
- 5 beschrijven welke stoffen cellen opnemen en welke ze uitscheiden;
- 6 twee verschillen tussen mitose en meiose uitleggen;
- 7 kenmerken van epitheel beschrijven en vijf voorbeelden van epithelia noemen;
- 8 lokalisatie van meerlagig plaveisel epitheel en eenlagig (cilinder) epitheel uitleggen;

- 9 twee verschillen tussen exocrien en endocrien klierweefsel uitleggen;
- 10 bouw en lokalisatie van reticulair, interstitieel, straf bindweefsel en vetweefsel beschrijven;
- 11 bouw en lokalisatie van hyalien, elastisch en vezelig kraakbeen beschrijven;
- 12 de microscopische bouw en samenstelling van bot beschrijven;
- 13 eigenschappen en lokalisatie van drie soorten spierweefsel beschrijven;
- 14 bouw en functie van zenuwcellen uitleggen;
- 15 samenstelling van bloedplasma toelichten.

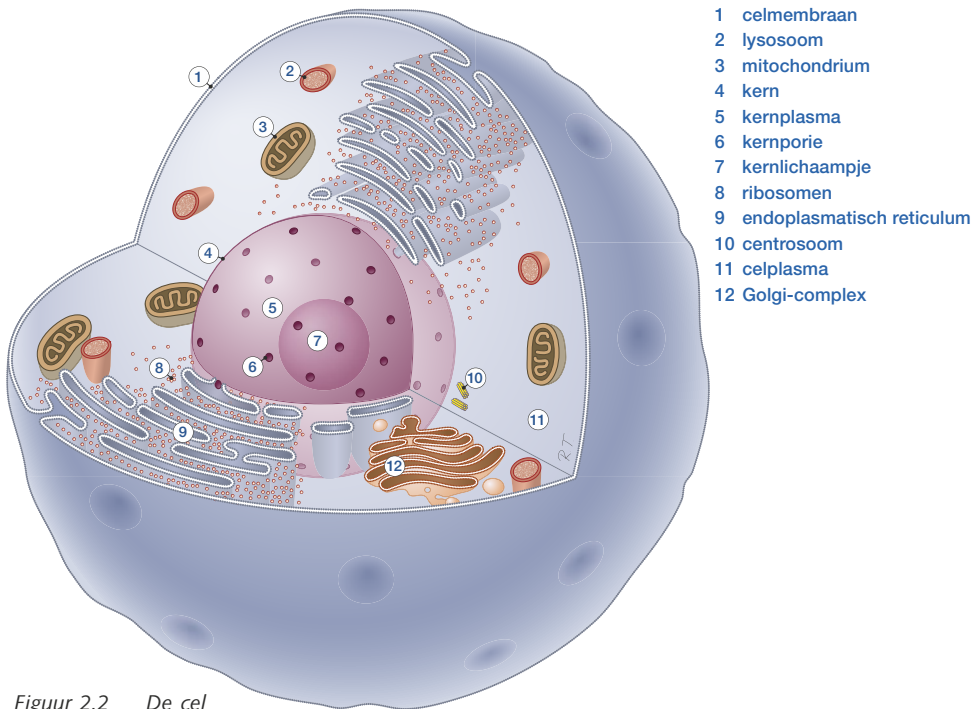
### Cellen en organellen

**Cellen** bestaan uit een **nucleus** (celkern) en **cytoplasma**, omgeven door membranen (vettige vliezen). De celkern bevat DNA met de genetische code voor eiwitten, zoals enzymen, hormonen en hemoglobine. Buiten de kernmembranen, maar binnen de celmembranen, bevindt zich cytoplasma (celgel) met organellen.

De **mitochondriën** leveren energie door stoffen uit de voeding en zuurstof om te zetten in kooldioxide en water (verbranding). In hartspierweefsel zitten



Figuur 2.1 Differentiatie



Figuur 2.2 De cel

veel van deze organellen om energie te leveren voor het rondpompen van bloed. Het korrelig/ruw **endoplasmatisch reticulum** bevat de **ribosomen**, die aminozuren koppelen tot eiwitten. In levercellen zijn deze organellen bijvoorbeeld nodig voor de aanmaak van bloedeiwitten.

Het **Golgi-complex** (Golgi-apparaat) verwerkt producten uit het endoplasmatisch reticulum en slaat ze op. In kliercellen is vaak een uitgebreid Golgi-complex om bijvoorbeeld hormonen te bewerken en te bewaren.

**Lysosomen** zijn een soort belletjes vol agressieve enzymen, die bijvoorbeeld micro-organismen kunnen afbreken. Lysosomen zijn daarom belangrijk in afweercellen.

## DNA

Menselijke cellen, met uitzondering van eicellen en zaadcellen, zijn diploïd. Dat betekent dat ze beschikken over twee sets genen, telkens een van de moeder en een van de vader. De 23 chromosomen van de vader bevatten op dezelfde plekken vergelijkbare informatie als die van de moeder. Alle cellkernen van een individu (uitgezonderd de geslachtscellen) bevatten dezelfde genetische code, verdeeld over 46 chromosomen. Er zijn 22 paar autosomen (bij beide geslachten gelijk) en 1 paar geslachtschromosomen, XX bij meisjes en XY bij jongens. Het Y-chromosoom is verantwoordelijk voor de vorming van testosteron en zorgt zo voor de ontwikkeling van de mannelijke kenmerken. Het X-chromosoom bevat hormonale informatie, maar ook genen met codes die nodig zijn voor stollingseiwitten en spiervezels.

## Klinische pathologie

Bij zieken in de omgeving zijn mensen meestal betrokken en belangstellend. Ze willen weten: Wat is er mis? Waardoor komt het? Welke problemen zijn er te verwachten? Hoe wordt de diagnose gesteld? Wat is de behandeling? Wat is de prognose? Antwoorden op deze vragen krijg je in dit leerboek Klinische pathologie.

Klinische pathologie is grondig herzien en biedt een compacte basis voor degene die zich wil voorbereiden op werken of stagelopen in een ziekenhuis. De inhoud is verdeeld over twee thema's: Basisbegrippen en Klinische ziektebeelden. In Basisbegrippen worden de algemene achtergronden en processen uitgelegd. In het deel Klinische ziektebeelden worden aandoeningen die frequent opname en verpleging noodzakelijk maken beschreven. Elk hoofdstuk bevat leerdoelen en studieactiviteiten, die de student helpen bij het verwerken van de leerstof.

Klinische pathologie maakt deel uit van een reeks ondersteunende uitgaven, die zijn ontwikkeld voor het gezondheidsonderwijs. Frequente aandoeningen worden eenvoudig en praktijkgericht uitgelegd. Het boek bevat de theoretische basis om op een verantwoorde manier zorg te verlenen aan klinische patiënten.



9 789006 614824