

---

# **Klinische chemie en hematologie voor analisten**

## **Deel 2**

Dr. E. ten Boekel  
Dr. B.A. de Boer

**Tweede herziene druk**  
**Tweede verbeterde oplage, 2017**

Syntax Media – Utrecht

---

---

# Voorwoord

De eerste druk van de twee delen 'Klinische chemie en hematologie voor analisten' bleek duidelijk in een behoefte te voorzien. Na zes jaar is het echter nodig om herzieningen aan te brengen. Veel hoofdstukken in deel 2 (hoofdstuk 5 t/m 13) hebben geen grote veranderingen ondergaan, behalve dat er enkele casussen zijn toegevoegd en de tekst geactualiseerd is. Daarentegen zijn de hoofdstukken Basis van de praktische bloedtransfusie en Fertiliteit grotendeels herschreven en is een aantal belangrijke verbeteringen in de afbeeldingen gerealiseerd. Verder bevat deel 2 twee nieuwe hoofdstukken: één over de tumormerkers en één over bloedstolling. Het hoofdstuk Bloedstolling stond voorheen in deel 1.

De oorspronkelijke opzet van de hoofdstukken is niet fundamenteel gewijzigd: ze zijn op elkaar afgestemd, maar je kunt ze ook afzonderlijk lezen. Het boek bevat naast basiskennis tevens verdiepingsstof, aangegeven in aparte blauwe, kaders. Deze verdiepingsmaterie is met name geschreven voor het HBO-onderwijs. Naast gebruik in het onderwijs, is het boek een uitstekend naslagwerk voor analisten die werkzaam zijn in de gezondheidszorg. Wij bedanken van harte de vele klinisch chemici die ons met hulp en advies bij het schrijfwerk hebben bijgestaan.

We hopen dat dit boek een waardevolle bijdrage levert aan de scholing en nascholing van analisten. Voor op- en aanmerkingen houden wij ons aanbevolen (e-mail: [info@syntaxmedia.nl](mailto:info@syntaxmedia.nl)).

De redactie,  
Edwin ten Boekel en Bauke de Boer

mei 2015

De uitwerkingen van de opgaven vind je op [www.syntaxmedia.nl](http://www.syntaxmedia.nl), zoek op 'klinische chemie'.

---

# Inhoud

<b>1</b>	<b>Basis van de praktische bloedtransfusie</b>	<b>1</b>
1.1	Inleiding	1
1.2	Bloedgroepen	1
1.2.1	Basis van bloedgroepenserologie	2
1.2.2	Basis genetica voor de overerving van bloedgroepen	3
1.3	Bloedgroepantistoffen	5
1.3.1	Soorten antistoffen	6
1.3.2	Het klinisch belang van bloedgroepantistoffen	7
1.4	Bloedgroepen op erythrocyten	12
1.4.1	Het ABO-bloedgroepensysteem	13
1.4.2	Antistoffen van het ABO-systeem	15
1.4.3	ABO-bloedgroepen op andere bloedcellen	16
1.5	Laboratoriumtechnieken voor de ABO-bloedgroepbepaling	16
1.5.1	De bloedgroepbepaling	17
1.5.2	Soorten technieken voor bepaling van de ABO-bloedgroep	18
1.5.3	Kolomtechniek	19
1.5.4	Problemen bij de ABO-bepaling	20
1.6	Het rhesus-bloedgroepensysteem	22
1.6.1	Variaties in D-antigeenexpressie	24
1.6.2	Zwak rhesus-D	24
1.6.3	Rhesus-D-varianten	24
1.6.4	Bepaling van het rhesus-D-antigeen	25
1.6.5	Bepaling van het rhesus-fenotype	26
1.6.6	Rhesus-antistoffen	26
1.7	Andere erythrocyten bloedgroepensystemen	27
1.7.1	Lewis-bloedgroepensysteem	27
1.7.2	P-bloedgroepensysteem	29
1.7.3	MNSs-bloedgroepensysteem	30
1.7.4	Kell-bloedgroepensysteem	30
1.7.5	Duffy-bloedgroepensysteem	31
1.7.6	Kidd-bloedgroepensysteem	31
1.8	Bloedgroepen op andere bloedcellen	33
1.8.1	Het HLA-systeem	33
1.9	Aantonen van bloedgroepantistoffen	34
1.9.1	De antiglobulinetest	36
1.9.2	Directe antiglobulinetest	36
1.9.3	Indirecte antiglobulinetest	36

1.10	Compatibiliteitsonderzoek	38
1.10.1	Compatibele bloedgroepantigenen	38
1.10.2	Preventie antistofvorming	39
1.11	De pijlers van het compatibiliteitsonderzoek	39
1.11.1	Vaststelling ABO-bloedgroep, rhesus-D-antigeen	40
1.11.2	Antistofscreening met test-erythrocyten	41
1.11.3	Geldigheid van een resultaat van de antistofscreening	45
1.11.4	Archivering resultaten antistoftypering	45
1.11.5	De kruisproef	46
1.11.6	Type and Screen	47
	Opgaven	48

## **2 Bloedtransfusieonderzoek bij auto-immuun hemolytische anemie, zwangerschap en geboorte** **49**

2.1	Auto-immuun hemolytische anemie	49
2.2	Erythrocyten-antistoffen in de zwangerschap en bij pasgeborenen	52
2.2.1	Hemolytische ziekte van de pasgeborene	54
2.2.2	Rhesus-D-antagonisme	55
2.2.3	ABO-antagonisme	56
2.2.4	Antagonisme door een ander antistof	56
2.2.5	Laboratoriumonderzoek bij verdenking op de hemolytische ziekte van de pasgeborene	56
2.2.6	Preventie van antistofvorming	57
2.2.7	Aanmaak anti-D-antistoffen in de zwangerschap voorkomen	57
2.2.8	Aanmaak antistoffen tegen bloedgroepen c, E en K voorkomen	58
2.2.9	Behandeling van anemie bij de pasgeborene	60
2.2.10	Wisseltransfusie bij de pasgeborene	60
	Opgaven	61

## **3 Bloedproducten, transfusiereacties en hemovigilantie** **63**

3.1	De bloedbank	63
3.1.1	Bereiding van bloedproducten	64
3.1.2	Indicaties voor transfusie met erythrocytenconcentraten, trombocyten en plasma	64
3.2	Het toedienen van bloed	66
3.3	Transfusiereacties	66
3.3.1	Classificatie van transfusiereacties	67
3.3.2	Soorten transfusiereacties	67
3.3.3	Hemolytische transfusiereacties	68
3.3.4	Niet-hemolytische transfusiereacties	71
3.3.5	Melding van transfusiereacties	72
	Opgaven	73

<b>4</b>		<b>Bloedstolling</b>	<b>75</b>
4.1	Inleiding		75
4.2	Hemostase		76
	4.2.1	Vasoconstrictie	76
	4.2.2	Adhesie en aggregatie van de trombocyten	77
	4.2.3	Vorming van het fibrinenetwerk	79
	4.2.4	Afbreken van het fibrinestolsel: fibrinolyse	80
4.3	Stoornissen in de primaire hemostase		80
	4.3.1	Trombocytopenie	80
	4.3.2	Trombocytopathie	83
	4.3.3	Ziekte van von Willebrand	83
4.4	Laboratoriumonderzoek bij stoornissen in primaire hemostase		84
	4.4.1	Trombocytenaantal	85
	4.4.2	Platelet Function Analyser (PFA)	85
	4.4.3	Bloedingstijd	86
4.5	Stollingsfactoren		89
	4.5.1	Vitamine K	90
	4.5.2	Vorming van het fibrinestolsel	90
	4.5.3	De extrinsieke en intrinsieke stollingsroute	91
	4.5.4	Remmers van de bloedstolling	91
	4.5.5	Stoornissen in de secundaire hemostase	93
4.6	Laboratoriumonderzoek bij stoornissen in secundaire hemostase		98
	4.6.1	Protrombinetijd (PT)	98
	4.6.2	Geactiveerde partiële tromboplastinetijd (APTT)	100
	4.6.3	Preanalytische factoren die de betrouwbaarheid van het stollingsonderzoek beïnvloeden	101
	4.6.4	Fibrinogeen	102
4.7	Trombose		103
	4.7.1	Trombofilie	104
	4.7.2	Laboratoriumonderzoek bij therapie vitamine K-antagonisten: de PT-INR	104
	4.7.3	Laboratoriumonderzoek bij trombose: de D-dimeerbepaling	105
	Opgaven		110
<b>5</b>		<b>Hemoglobinopathie</b>	<b>111</b>
5.1	Hemoglobine		111
	5.1.1	De ontwikkeling van hemoglobine	112
5.2	Hemoglobinopathie		113
	5.2.1	Sikkelcelanemie	113
	5.2.2	Andere vormen van structurele hemoglobinoopathie	115
	5.2.3	Thalassemie	116
	5.2.4	$\alpha$ -thalassemie	116
	5.2.5	$\beta$ -thalassemie	118

5.3	Diagnostiek naar hemoglobinopathie	119
5.3.1	HPLC-analyse hemoglobinopathie	121
5.3.2	Hemoglobine-elektroforese	122
5.3.3	Sikkelceltest	122
5.3.4	Laboratoriumanalyse $\alpha$ -thalassemie	123
5.3.5	Laboratoriumanalyse $\beta$ -thalassemie	123
5.3.6	Combinaties hemoglobinopathie	123
5.3.7	Familie- en partneronderzoek naar hemoglobinopathie	124
5.3.8	Hielprikscreening	123
	Opgaven	124

## **6 Elektrochemie en de bloedgasmeter 125**

6.1	De bloedgasmeter: inleiding	125
6.2	Inleiding tot de elektrochemie	128
6.3	Potentiometrie	128
6.3.1	Referentie-elektroden	129
6.3.2	Ion-selectieve elektroden	130
6.3.3	Glasmembranen, selectief voor $H^+$ : de pH-elektrode	130
6.3.4	Glasmembraan, selectief voor $Na^+$ : de natrium-elektrode	132
6.3.5	Vast-kristalmembraan, selectief voor $Cl^-$ : de chloride-elektrode	132
6.3.6	Vloeibaar membraan, selectief voor $K^+$ : de kalium-elektrode	133
6.3.7	De calcium-elektrode	134
6.3.8	Gasgevoelige elektroden: $CO_2$ -elektrode	135
6.4	Inleiding tot de ampèrometrie	136
6.4.1	De $pO_2$ -elektrode	136
6.4.2	Metabolië-elektroden: glucose- en lactaat-elektroden	137

## **7 Bloedgasen 141**

7.1	Inleiding	141
7.1.1	Waarom bloedgasonderzoek?	142
7.2	Fysiologie	142
7.2.1	Zuur-base-evenwicht	142
7.2.2	De longen	145
7.2.3	Regulatie van de pH door de longen	146
7.2.4	De nieren	148
7.3	Oorzaken van stoornissen in zuur-base-evenwicht	148
7.4	Bloedafname voor bloedgasonderzoek	151
7.5	Bloedgasapparatuur	153
7.5.1	Bloedgasmeter-parameters	153
7.6	Het beoordelen van een uitslag van een bloedgasonderzoek	157
7.6.1	Interpretatie van de uitslag in drie stappen	157

7.6.2	Welke uitslagen van bloedgasonderzoek zijn fysiologisch mogelijk?	160
7.7	Conclusie	163
	Opgaven	164

## **8 Water en zouten 167**

8.1	Inleiding	167
8.2	Verdeling van lichaamswater, natrium en kalium	167
	8.2.1 Verdeling van water binnen het lichaam	169
	8.2.2 Verdeling van zouten in het lichaam	171
8.3	Stoornissen in de handhaving van de concentratie natrium in bloed	176
	8.3.1 Hyponatriëmie: de oorzaken	177
	8.3.2 Hyponatriëmie: de gevolgen	178
	8.3.3 Hypernatriëmie: de oorzaken	180
	8.3.4 Hypernatriëmie: de gevolgen	183
	8.3.5 De nieren en hypernatriëmie	183
8.4	Stoornissen in de handhaving van de concentratie kalium in bloed	183
	8.4.1 De kaliumhuishouding	183
	8.4.2 Hyperkaliëmie: de oorzaken	185
	8.4.3 Hypokaliëmie: de oorzaken	187
8.5	Andere zouten: calcium, fosfaat en magnesium	191
8.6	Laboratoriummethoden	191
	8.6.1 Bepaling van natrium	191
	8.6.2 Bepaling van de osmolaliteit	192
	Opgaven	194

## **9 Lipiden en hart- en vaatziekten 195**

9.1	Fysiologie van lipiden	196
	9.1.1 Triglyceriden en cholesterol	196
	9.1.2 Lipoproteïnen	197
	9.1.3 De darm: het exogene systeem	198
	9.1.4 De lever: het endogene systeem	200
9.2	Pathologie van het lipidenmetabolisme	201
	9.2.1 Primaire hyperlipidemie	201
	9.2.2 Secundaire hyperlipidemie	203
	9.2.3 Behandeling van afwijkend vetmetabolisme	204
9.3	Atherosclerose	204
	9.3.1 Plaquevorming	205
9.4	Myocardinfarct	206
	9.4.1 Troponine	209
	9.4.2 Creatine-kinase (MB)	209
9.5	Hartfalen	209
	9.5.1 BNP of NT-proBNP	210
9.6	Interpretatie van laboratoriumbepalingen voor hart- en vaatziekten	211
	9.6.1 Lipiden	211

9.6.2	Lipoproteïnen	211
9.6.3	Troponine en creatine-kinase (MB)	211
9.6.4	Brain natriuretisch peptide	212
9.7	Bloedafname	213
9.8	Bepalingsmethoden	213
9.8.1	Totaal cholesterol	213
9.8.2	Triglyceriden	214
9.8.3	HDL-cholesterol	215
9.8.4	LDL-cholesterol	217
9.8.5	Troponine	219
9.8.6	Brain natriuretisch peptide	220
	Opgaven	220

## **10 Calcium- en fosfaathuishouding 221**

10.1	Inleiding	222
10.2	Calcium	222
10.2.1	Vormen van calcium in het bloed	223
10.3	Fosfaat	224
10.4	Opname en uitscheiding van calcium en fosfaat	225
10.5	Ziektebeelden	230
10.5.1	Hypercalciëmie	230
10.5.2	Hypocalciëmie	232
10.5.3	Hyperfosfatemie	234
10.5.4	Hypofosfatemie	235
10.6	Bepalingsmethoden van calcium, fosfaat, PTH en vitamine D	236
10.7	Bloedafname	238
10.8	Stoorfactoren	238
10.9	Referentie-intervallen bij volwassenen	246
	Opgaven	246

## **11 IJzerstofwisseling 249**

11.1	Fysiologie	249
11.1.1	De functie van ijzer	249
11.1.2	De kringloop van ijzer	250
11.1.3	Enkele ijzerbindende eiwitten	251
11.1.4	De opname van ijzer uit de darm	253
11.1.5	De opname van ijzer door lichaamscellen	253
11.2	Pathologie	255
11.2.1	IJzergebrek	255
11.2.2	IJzerstapeling	258
11.3	Bloedafname	261
11.3.1	Keuze van het type buis voor bloedafname	261
11.3.2	Dagvariatie van ijzerparameters	262
11.3.3	Afname van beenmerg	262
11.4	Bepalingsmethode	262
11.4.1	Ferritine	262
11.4.2	IJzer	263



11.4.3	Transferrine en transferrineverzadiging	263
11.4.4	Zink-protoporfyrine	263
11.4.5	IJzer in beenmerg	264
11.5	Referentiewaarden	264
	Opgaven	265

## **12 Liquor cerebrospinalis, ascites en pleuravocht 267**

12.1	Liquor cerebrospinalis	267
12.1.1	Inleiding	267
12.1.2	Hersenvocht: een filtraat van het bloed-plasma	268
12.1.3	Herseninfecties	270
12.1.4	Hersenbloeding	270
12.1.5	Onderzoek aan liquor cerebrospinalis	272
12.2	Onderzoek aan pleuravocht en ascitesvocht	276
12.2.1	Inleiding	276
12.2.2	Hoe ontstaat oedeem?	276
12.2.3	Diagnostisch onderzoek bij oedeem	279
12.3	Pleuravocht	279
12.3.1	Onderzoek naar de oorzaak van pleuravocht	280
12.3.2	Meting van pH in pleuravocht	281
12.3.3	Meting van lipiden in pleuravocht	282
12.4	Ascites	282
12.4.1	Aspect van ascites	283
12.4.2	Ascites: is er sprake van een infectie?	283
12.4.3	Ascites: is er sprake van portale hypertensie?	283
12.4.4	Overige testen in pleuravocht en ascites	284
	Opgaven	285

## **13 Point of care-diagnostiek 287**

13.1	Point of care-testen, wat zijn dat?	287
13.1.1	Werkplekken waar men point of care-testen gebruikt	288
13.1.2	Veel toegepaste point of care-testen	289
13.2	Hoe worden point of care-metingen uitgevoerd?	289
13.2.1	Point of care-glucose	292
13.2.2	Point of care-bloedgas	293
13.2.3	Point of care-hemoglobine	295
13.2.4	Point of care-INR	296
13.2.5	Andere point of care-analysers	297
13.3	Waarom point of care-testen?	297
13.4	Voor- en nadelen van point of care-testen	298
13.4.1	Voordelen van point of care-testen	298
13.4.2	Nadelen van point of care-testen	300
13.4.3	Aanbevelingen voor point of care-testen van de Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde	301

13.5	Organisatie en kwaliteitsborging van point of care-diagnostiek	303
13.5.1	Bespreking van voor- en nadelen van de aangevraagde point of care-test	304
13.5.2	Testfase van de point of care-test	304
13.5.3	Beslissing tot aanschaf en implementatie van de point of care-analyser	305
13.5.4	Afspraken over verantwoordelijkheden van de afdeling en het laboratorium	305
13.5.5	Validatie van point of care-apparatuur en reagentia	305
13.5.6	Koppeling van point of care-apparatuur aan een beheersysteem en LIS	306
13.5.7	Oprichten van een point of care-team	307
13.5.8	Training en bijscholing van gebruikers van point of care-apparatuur	308
13.5.9	Kwaliteitsborging point of care-testen	311
	Opgaven	312

## **14 Fertiliteit 313**

14.1	Inleiding	314
14.2	Regulatie van de geslachtshormonen	314
14.3	De menstruatie en menopauze bij de vrouw	315
14.4	Spermatogenese en testosteronproductie bij de man	318
14.5	Fertiliteitsproblemen en ziektebeelden	319
14.5.1	Buitenbaarmoederlijke zwangerschap	319
14.5.2	Behandeling van fertiliteitstoornissen	321
14.6	Laboratoriumonderzoek	324
14.6.1	Bepaling van hormonen in bloed	324
14.6.2	Semenonderzoek	327
14.6.3	Opwerking van semen voor intra-uteriene inseminatie	330
14.6.4	Semenanalyse na vasectomie	330
	Opgaven	330

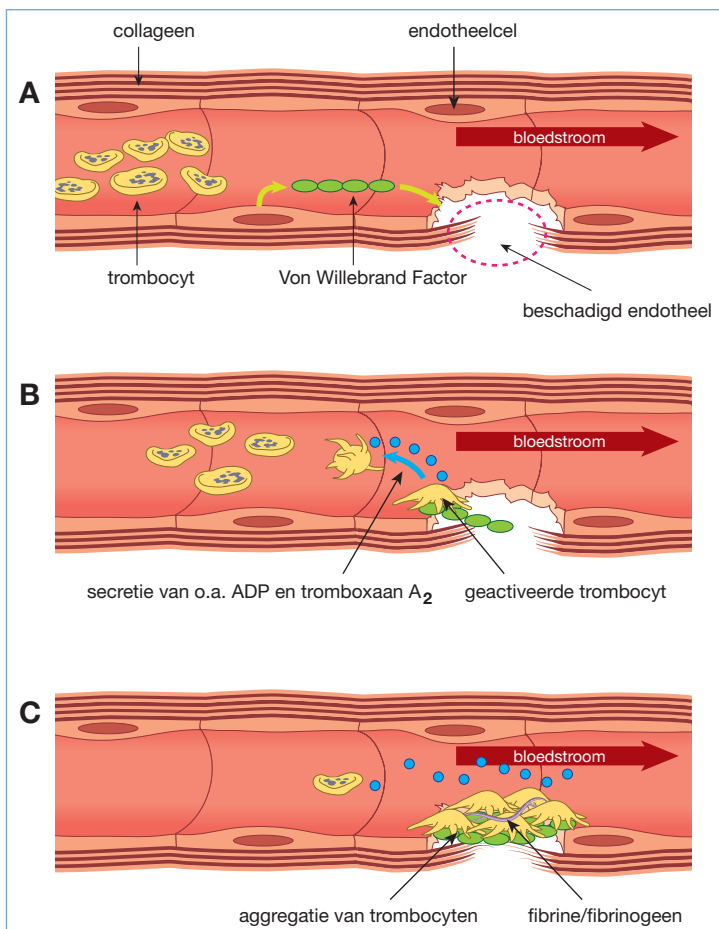
## **15 Tumormerkers 333**

15.1	Inleiding	334
------	-----------	-----

## **16 Foutenbronnen bij laboratoriumonderzoek 347**

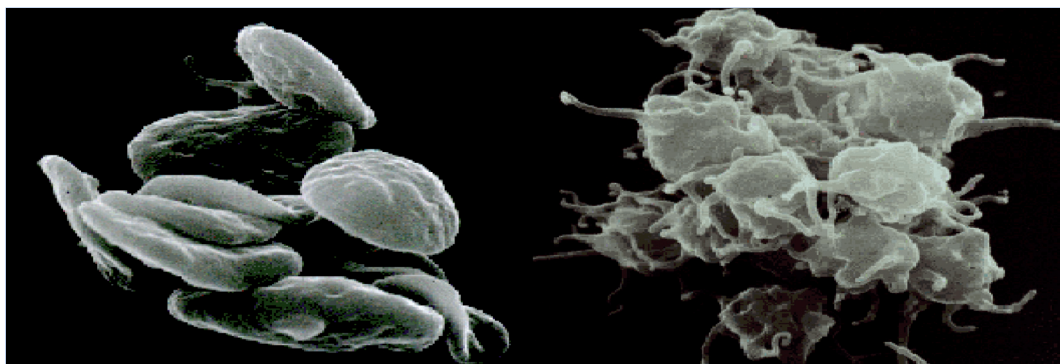
16.1	Inleiding	348
16.2	Fouten tijdens de preanalyse	348
16.2.1	Patiëntidentificatie	348
16.2.2	Invloed van stuwen tijdens de bloedafname	349
16.2.3	Invloed van een infuus op de onderzoeksuitslagen	350
16.2.4	Verkeerd buistype tijdens venapunctie	350
16.2.5	Invloed van transport en opslag van bloed	350

16.2.6	Invloed van centrifugeren	355
16.2.7	Invloed van homogeniseren van een monster na ontdooien	356
16.3	Fouten tijdens de analytische fase	357
16.3.1	Invloed van lipemisch serum op de onderzoeksuitslagen	357
16.3.2	Invloed van icterisch serum op de onderzoeksuitslagen	358
16.3.3	Invloed van hemolyse op de onderzoeksuitslagen	359
16.3.4	Invloed van licht op de onderzoeksuitslagen	363
16.3.5	Analytische problemen bij immunoassays	363
16.3.6	Factoren die invloed hebben op de kaliumuitslag	365
16.3.7	Invloed van fibrinogeen, M-proteïnen en cryoglobuline	367
16.3.8	Invloed van de matrix van het monster op de test	368
16.3.9	Invloed van de specificiteit van de bepalingsmethode	369
	Opgaven	372



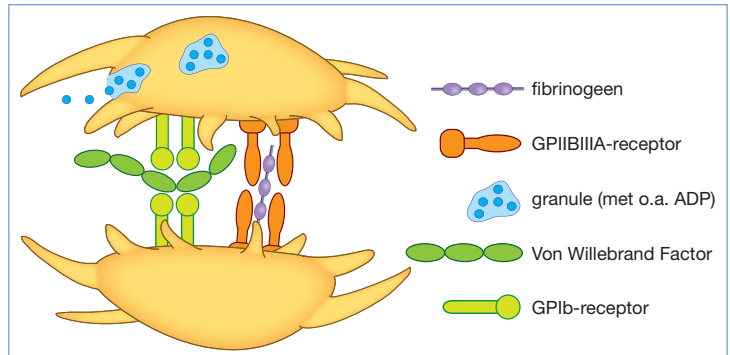
Afbeelding 4.2

Schematische weergave van de primaire hemostase.



Afbeelding 4.3

De verandering in vorm en grootte na activatie van de trombocyt van een ovale cel (links) in een cel met tentakels (rechts).



Afbeelding 4.4

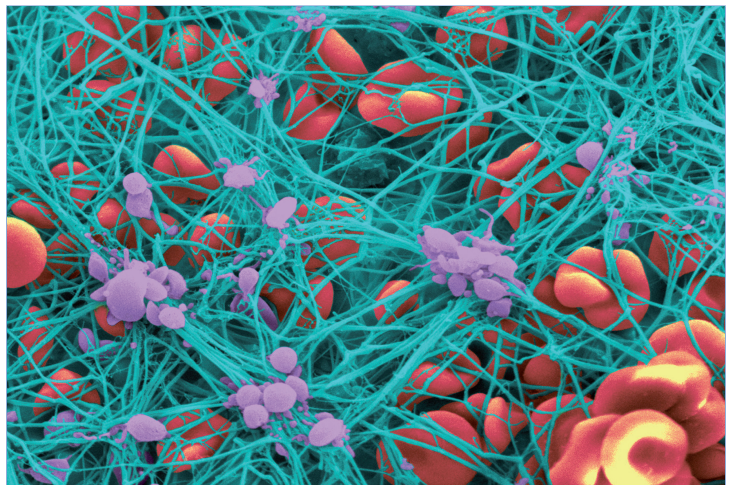
Schematische weergave van de receptoren op de trombocyt die betrokken zijn bij aggregatie van trombocyten. De trombocyten kunnen aan elkaar binden met behulp van von Willebrand Factor en fibrinogeen/fibrine als verbindingseiwit. De uitscheiding van ADP zorgt voor activatie van trombocyten.

### 4.2.3 Vorming van het fibrinenetwerk

**weefselfactor**

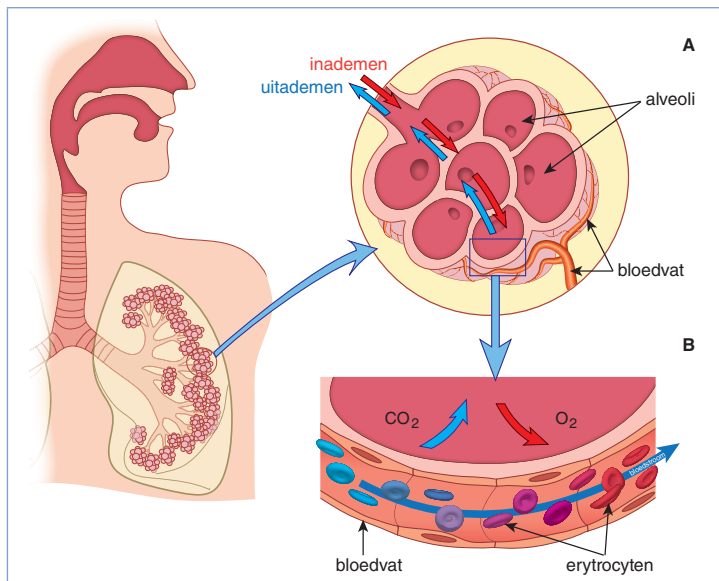
Tegelijkertijd met de aggregatie van de trombocyten komt het bloed in contact met *weefselfactor* (ook wel *tissue factor* of tromboplastine genoemd). Weefselfactor is aanwezig in alle weefsels, waar het wordt gemaakt door o.a. fibroblasten. Het komt vrij bij weefselschade. Weefselfactor activeert de stollingsfactoren in plasma. Na een serie van enzymatische reacties resulteert dit in de vorming van het netwerk van fibrinedraden (afbeelding 4.5). Het fibrinenetwerk is nodig om het trombocytenaggregaat steviger te maken en daarmee de bloeding verder te stelpen. De vorming van het fibrinenetwerk wordt ook wel de *secundaire hemostase* genoemd.

**secundaire hemostase**



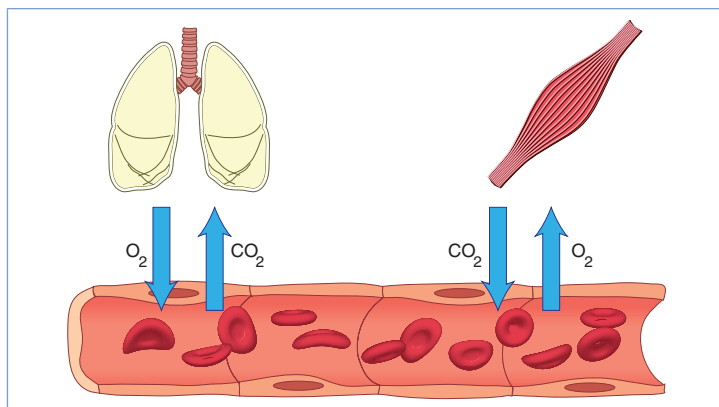
Afbeelding 4.5

Het fibrinenetwerk (blauwgroene draden) met 'ingevangen' erythrocyten (rode cellen) en trombocyten (paarse bolletjes). (Bron foto: prof. dr. John W. Weisel and dr. Yuri Veklich, Department of Cell and Developmental Biology, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, USA).



Afbeelding 7.3

A: Alveoli zijn omringd door een netwerk van capillaire bloedvaten. Door het nauwe contact tussen een alveolus en een bloedvat is er een zeer goede uitwisseling van bloedgasen mogelijk. B: Uitwisseling van bloedgasen in een alveolus.



Afbeelding 7.4

Transport van  $O_2$  en  $CO_2$  via de erythrocyten naar weefsels en longen.

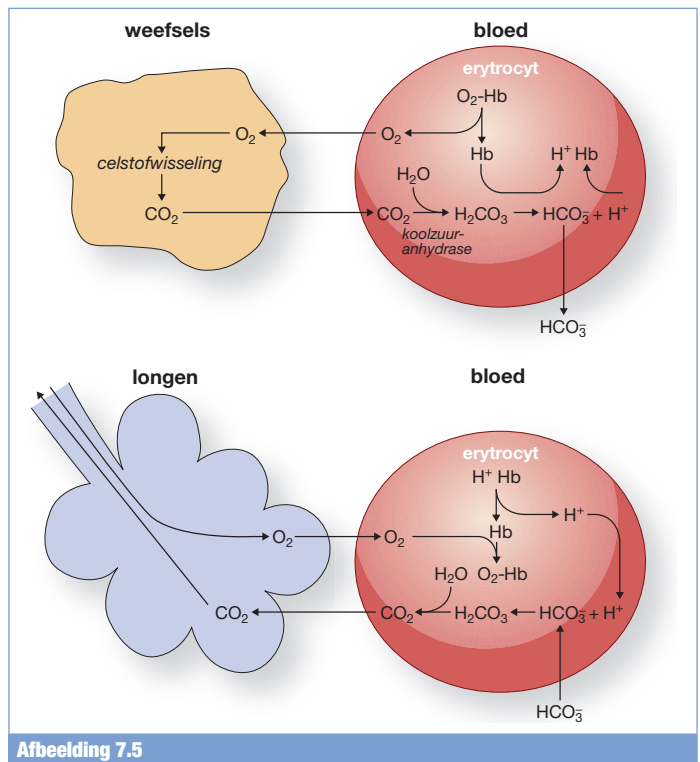
### 7.2.3 Regulatie van de pH door de longen

De longen kunnen de pH compenseren als er in het bloed sprake is van een teveel aan zuur of base. Dit wordt respiratoire compensatie genoemd. Bij een teveel aan zuur ( $pH < 7,4$ ) wordt er meer  $CO_2$  afgeblazen door een toegenomen ademhalingsfrequentie (hyperventilatie). Hierdoor zal de  $pCO_2$  in het bloed dalen, waardoor de pH van het bloed weer stijgt richting 7,4. Bij een tekort aan zuur ( $pH > 7,4$ ) wordt er juist minder  $CO_2$  uitgeblazen (afbeelding 7.6). Dit gebeurt door een afname van de ademhalingsfrequentie (hypoventilatie). Hierdoor zal de  $pCO_2$  in het bloed stijgen, waardoor de pH van het bloed weer richting 7,4 wordt hersteld.

## verdiepingsstof

Transport van CO<sub>2</sub> in de erythrocyten

De erythrocyt neemt O<sub>2</sub> op in de longen door O<sub>2</sub> aan hemoglobine te binden. De erythrocyt staat in de weefsels het O<sub>2</sub> af en er wordt CO<sub>2</sub> opgenomen. Hemoglobine kan echter geen CO<sub>2</sub> binden, maar via een omweg kan dit wel. Het enzym koolzuuranhydrase zorgt voor de vorming van H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> uit H<sub>2</sub>O en CO<sub>2</sub> in de erythrocyt. Dit splitst zich in H<sup>+</sup> en HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, waarbij H<sup>+</sup> aan hemoglobine bindt (HHb). Het HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> wordt vervolgens uitgewisseld tegen Cl<sup>-</sup> en verlaat de erythrocyt. Als de erythrocyt in de longen aankomt, vindt het tegenovergestelde plaats: het HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> wordt weer omgezet in CO<sub>2</sub>, dat vervolgens via de longen wordt uitgescheiden. In afbeelding 7.5 is de uitwisseling van O<sub>2</sub> en CO<sub>2</sub> in de longen en weefsels schematisch afgebeeld.



Afbeelding 7.5

Mechanisme van O<sub>2</sub>- en CO<sub>2</sub>-transport in rode bloedcellen.

	acidose: pH < 7,35	normaal: pH 7,35–7,45	alkalose: pH > 7,45
compensatie			
<b>nier:</b>	H <sup>+</sup> -uitscheiding ↑ HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> -uitscheiding ↓	–	H <sup>+</sup> -uitscheiding ↓ HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> -uitscheiding ↑
<b>long:</b>	CO <sub>2</sub> -uitscheiding ↑	–	CO <sub>2</sub> -uitscheiding ↓

Afbeelding 7.6

Compensatie van bloed-pH door de longen en nieren.

## Opgaven

**Opgave 1** Bij een patiënt worden de volgende uitslagen gerapporteerd:

$p\text{CO}_2 = 4,0 \text{ kPa}$	(4,4-6,0 kPa)
$p\text{O}_2 = 12,0 \text{ kPa}$	(10,6-14,00 kPa)
$\text{HCO}_3^- = 7,0 \text{ mmol/L}$	(22-28 mmol/L)

Bereken de pH. Wat vind je van de pH-uitslag? Geef commentaar.

**Opgave 2** Hoe bepaal je de concentratie van bicarbonaat ( $\text{HCO}_3^-$ )?

**Opgave 3** Patiënten met diabetes mellitus die slecht ingesteld zijn met insuline lopen grote kans op het ontwikkelen van een zuur-basestoornis. Dat geldt ook voor personen die van zichzelf niet weten dat ze diabeet zijn.

- Welke zuur-basestoornis komt veel voor bij patiënten met diabetes mellitus? Leg uit.
- Welke uitslagen van pH en  $\text{HCO}_3^-$  verwacht je bij een onregelde diabeet?
- Hoe zullen de longen reageren op de zuur-basestoornis en waarom?
- Noem veelvoorkomende oorzaken van een metabole acidose.

**Opgave 4** Benoem de afwijking van de volgende uitslag van een bloedgasonderzoek. Normaalwaarden staan tussen haakjes.

$\text{pH} = 7,21$	(7,36-7,44)
$p\text{CO}_2 = 2,93 \text{ kPa}$	(4,4-6,0 kPa)
$p\text{O}_2 = 10,13 \text{ kPa}$	(10,6-14,00 kPa)
$\text{HCO}_3^- = 8,5 \text{ mmol/L}$	(22-28 mmol/L)

**Opgave 5** Benoem de afwijking van de volgende uitslag van een bloedgasonderzoek. Wat valt je op aan de  $p\text{O}_2$ ? Normaalwaarden staan tussen haakjes.

$\text{pH} = 7,27$	(7,36-7,44)
$p\text{CO}_2 = 7,3 \text{ kPa}$	(4,4-6,0 kPa)
$p\text{O}_2 = 5,3 \text{ kPa}$	(10,6-14,00 kPa)
$\text{HCO}_3^- = 24,8 \text{ mmol/L}$	(22-28 mmol/L)

**Opgave 6** Benoem de afwijking van de volgende uitslag van een bloedgasonderzoek. Normaalwaarden staan tussen haakjes.

$\text{pH} = 7,55$	(7,36-7,44)
$p\text{CO}_2 = 4,6 \text{ kPa}$	(4,4-6,0 kPa)
$p\text{O}_2 = 9,8 \text{ kPa}$	(10,6-14,00 kPa)
$\text{HCO}_3^- = 29,9 \text{ mmol/L}$	(22-28 mmol/L)



**Opgave 7**

Benoem de afwijking van de volgende uitslag van een bloedgas-onderzoek. Normaalwaarden staan tussen haakjes.

pH = 7,58	(7,36-7,44)
pCO <sub>2</sub> = 6,9 kPa	(4,4-6,0 kPa)
pO <sub>2</sub> = 10,8 kPa	(10,6-14,00 kPa)
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> = 36,0 mmol/L	(22-28 mmol/L)

**Opgave 8**

Benoem de afwijking van de volgende uitslag van een bloedgas-onderzoek. Kun je de hoge pO<sub>2</sub> verklaren? Normaalwaarden staan tussen haakjes.

pH = 7,24	(7,36-7,44)
pCO <sub>2</sub> = 5,9 kPa	(4,4-6,0 kPa)
pO <sub>2</sub> = 25,8 kPa	(10,6-14,00 kPa)
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> = 19,0 mmol/L	(22-28 mmol/L)

**Opgave 9**

Benoem de afwijking van de volgende uitslag van een bloedgas-onderzoek. Normaalwaarden staan tussen haakjes.

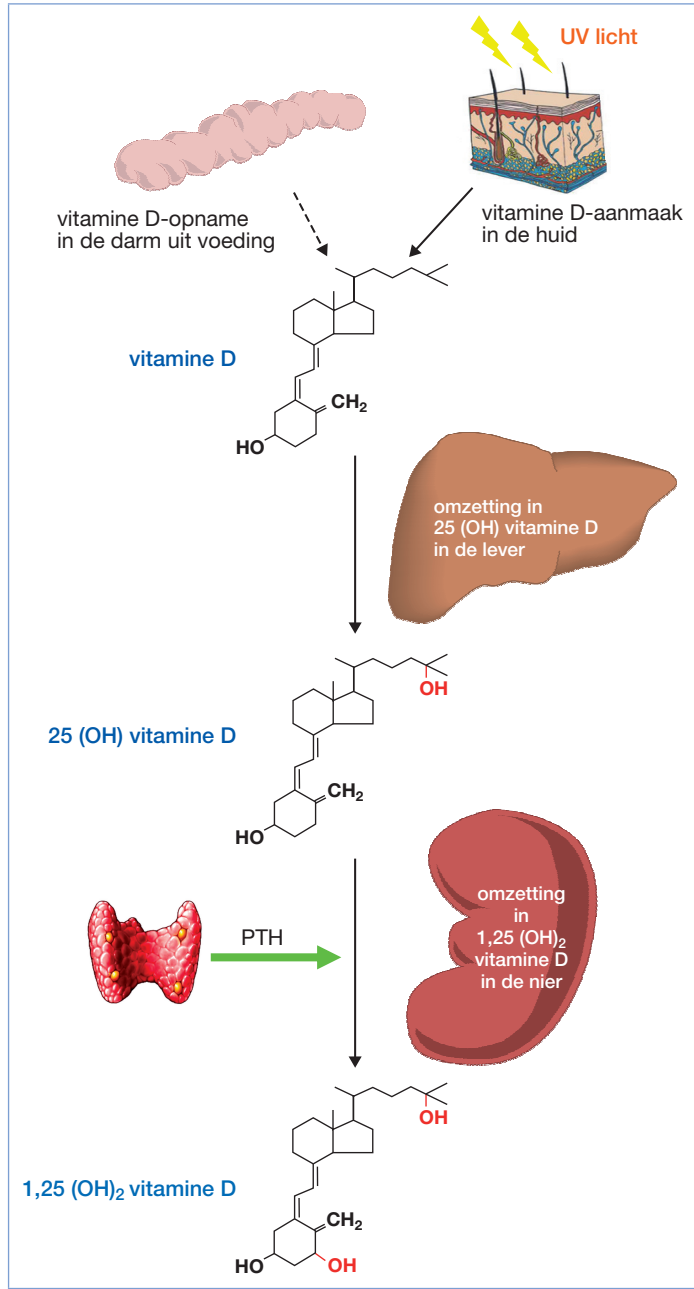
pH = 7,06	(7,36-7,44)
pCO <sub>2</sub> = 11,3 kPa	(4,4-6,0 kPa)
pO <sub>2</sub> = 12,0 kPa	(10,6-14,00 kPa)
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> = 23,6 mmol/L	(22-28 mmol/L)

**Opgave 10**

Benoem de afwijking van de volgende uitslag van een bloedgas-onderzoek. Normaalwaarden staan tussen haakjes.

pH = 7,39	(7,36-7,44)
pCO <sub>2</sub> = 4,7 kPa	(4,4-6,0 kPa)
pO <sub>2</sub> = 10,3 kPa	(10,6-14,00 kPa)
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> = 23,4 mmol/L	(22-28 mmol/L)

Het geeft een verhoogd risico op auto-immuunziekten en sommige kankers. De circulerende concentraties van  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  worden strikt gereguleerd door PTH, calcium en fosfaat. De  $1-\alpha$ -hydroxylase-activiteit in de nier wordt door PTH gestimuleerd en tevens als er calcium of fosfaat uit de darm of het bot moeten worden gemobiliseerd.



Afbeelding 10.5

Vitamine D-vorming. De nieren zorgen voor de omzetting van het  $25(\text{OH})$  vitamine D (biologisch inactieve vorm) in  $1,25(\text{OH})_2$  vitamine D (de biologisch actieve vorm).

### Calcitonine

Het peptide calcitonine wordt in de C-cellen van de schildklier gemaakt. De aanmaak van calcitonine komt pas goed op gang bij calciumconcentraties  $>3$  mmol/l. Het remt de osteoclastenactiviteit en stimuleert in enige mate de botvorming. Hierdoor wordt het vrijkomen van calcium uit het bot geremd. Mensen die de schildklier missen en dus geen calcitonine maken, of die (medullair) schildklierkanker hebben die enorme hoeveelheden calcitonine maakt, blijken een normaal calcium te hebben. Hieruit blijkt dat de rol van calcitonine beperkt is.

### Casus

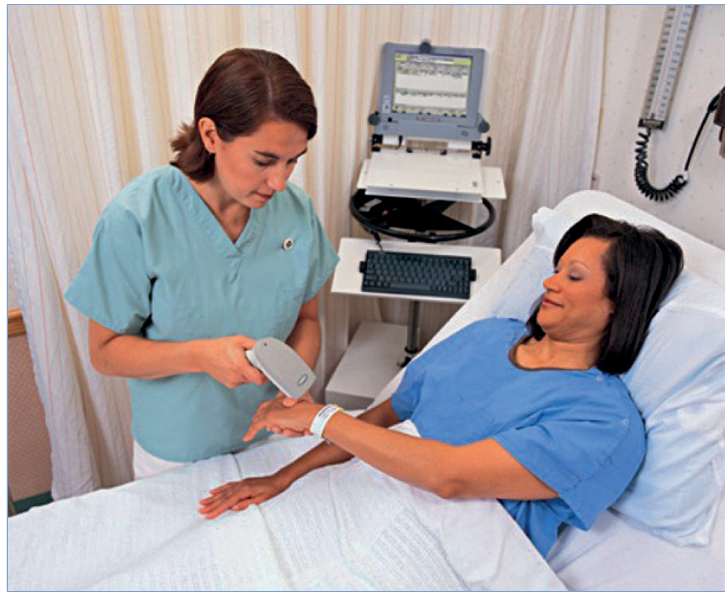
#### Een patiënt met botpijnen

Een 40-jarige vrouw van Turkse afkomst klaagt na haar bevalling over pijn in haar schouder en bovenbenen. Bij lichamelijk onderzoek en na vraag blijkt ze moeite met traplopen te hebben. Ze klaagt verder over diffuse skeletpijnen in bovenbenen, schoudergordel en bovenarmen; de ribben en aanhechtingen aan het borstbeen zijn drukpijnlijk. Rug en bekken zijn pijnlijk. De familie-anamnese is blanco voor aandoeningen van botten. Een botdichtheidsmeting laat een ernstige ontkalking van de botten zien (*zones* en microfracturen).

#### Laboratoriumonderzoek:

<i>Bepaling</i>	<i>Uitslag</i>	<i>Referentiewaarden</i>
Calcium	1,64	2,15-2,55 mmol/L
Vrij Ca	0,89	1,15-1,35 mmol/L
Fosfaat	0,62	0,65-1,25 mmol/L
Alkalische fosfatase	144	40-130 U/L
PTH	40	1-7 pmol/L
25(OH)D	12	50-120 nmol/L

**Interpretatie:** er is sprake van een verlaagde calcium- en fosfaatconcentratie en een verhoogde alkalische fosfatase-activiteit. Deze licht verhoogde alkalische fosfatase-activiteit wijst op een verhoogde botactiviteit die als doel heeft het lage calcium en fosfaat in bloed weer op peil te brengen. De verhoogde PTH is de reactie van de bijnierschilddklier op een laag calcium. Fosfaat dat uit de botten vrijkomt (door PTH) wordt uitgescheiden in de urine (ook een PTH-effect). De oorzaak van de verhoogde botactiviteit en het hoge PTH is waarschijnlijk de zeer lage concentratie vitamine D. Een langdurige vitamine D-deficiëntie veroorzaakt uiteindelijk een hypocalciëmie. De hypocalciëmie die daardoor ontstaat is, resulteert weer in een (secundaire) hyperparathyroidie. Omdat de hyperparathyroidie het *gevolg* is (en niet de *oorzaak*) van de calciumafwijking wordt er gesproken over een *secundaire* vorm van hyperparathyroidie. Dit in tegenstelling tot de vorige casus, waarbij de patiënt een *primaire* hyperparathyroidie heeft: de hoge PTH is de oorzaak van de hoge concentratie calcium.



Afbeelding 13.1

Point of care-testen zijn alle laboratoriumbepalingen die uitgevoerd worden vlakbij de patiënt, om direct een resultaat te verkrijgen. (Afbeelding van [www.medical.siemens.com](http://www.medical.siemens.com))

### 13.1.1 Werkplekken waar men point of care-testen gebruikt

POC-diagnostiek bestaat zowel uit testen die uitgevoerd worden aan het bed van de patiënt (bijvoorbeeld bloedgasen), als uit bepalingen die uitgevoerd worden op poliklinieken (bijvoorbeeld glucose, hemoglobine en INR) of bij de patiënt thuis (bijvoorbeeld zwangerschapstest en glucose) (tabel 13.1).

Tabel 13.1

*Locaties voor toepassing van point of care-testen*

---

*Plaatsen waar POC-testen kunnen voorkomen*

---

Intensive Care (IC)  
Operatiekamer (OK)  
Spoedeisende hulp (SEH, EHBO)  
Ziekenhuisafdeling (kliniek en polikliniek)  
Ambulance  
Helikopter  
Gespecialiseerde (poli)klinieken zoals trombosedienst  
Huisarts  
Verpleeg- en verzorgingshuizen  
Apotheek  
Thuis  
Werk

---

Omdat de metingen vlakbij de patiënt uitgevoerd moeten worden, zijn de meeste POC-analysers kleiner en handzamer dan de analysers op het laboratorium. Vaak denkt men daarom dat POC-analysers altijd klein zijn. Dit hoeft echter niet het geval te zijn. Ook gewone bloedgasanalysers, identiek aan die op het klinisch chemisch laboratorium, die bijvoorbeeld op de intensive care (IC) of operatiekamers (OK) worden geplaatst, vallen onder POC-testen.

### 13.1.2 Veel toegepaste point of care-testen

De meest toegepaste POC-bepalingen zijn glucose (bloedsuikermetingen), bloedgassen, hemoglobine en stollingsparameters (INR). Daarnaast worden soms ook infectieparameters (bijvoorbeeld CRP en leukocyten) en enzymen voor het aantonen van een hartinfarct (troponine, CK-MB, (NT-pro)BNP) gemeten met POC-meters (tabel 13.2).

Tabel 13.2  
Veel toegepaste POC-testen

Meest voorkomende POC-testen	Andere POC-testen
Glucose	Troponine
Hemoglobine	(NT-pro)BNP
Bloedgas	D-dimeer
INR	Leukocyten
CRP	

## 13.2 Hoe worden point of care-metingen uitgevoerd?

Er is een groot aantal POC-analysers te koop. De POC-analysers zijn bovendien gebaseerd op een groot aantal verschillende meettechnieken. Ook verschijnt er regelmatig nieuwe apparatuur op de markt. Het is niet mogelijk om deze apparaten hier allemaal te bespreken. Er zijn grofweg drie typen draagbare POC-analysers (afbeelding 13.2).

**strip** Bij type 1 analysers zitten de reagentia in een poreuze matrix die bevestigd is aan een houder (*strip*). Het monster wordt op de matrix aangebracht en vermengd met de reagentia. Hierdoor wordt een signaal geproduceerd dat geïnterpreteerd wordt door een afleesmodule of visueel door de gebruiker zelf. Een voorbeeld van dit type POC-analyser is de strip-glucosemeting.