

# Laboratoriumdiagnostiek

## 2<sup>e</sup> scholingsavond doktersassistenten

Holger de Wolf  
Klinisch chemicus ZR  
nov 2020 & juni2021



## Inhoud

<b>2019:</b>	<b>2020/2021:</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Vitamine B12</li><li>• eGFR</li><li>• Rondleiding lab</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Infectieparameters CRP en BSE</li><li>• Anemie</li><li>• Schildklier</li><li>• Filmpje, Quiz</li></ul>

## Infectieparameters, inhoud

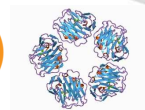
- Acute fase reactie
- CRP
- Bezinking
- Interpretatie

## Acute fase reactie

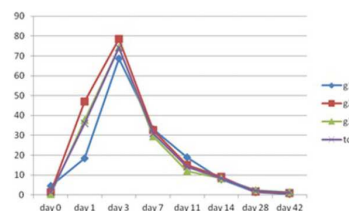
- Scala aan reacties
- Lokaal of systemisch
- O.i.v. interleukines en cytokines
- Bij infectie, maligniteit, weefselschade, auto-immuun etc.
- Functie: koorts, zwelling, hemodynamisch, stolling, pijn, catabolisme maar ook anemie, schildklier etc..



## C-actief proteïne (CRP)



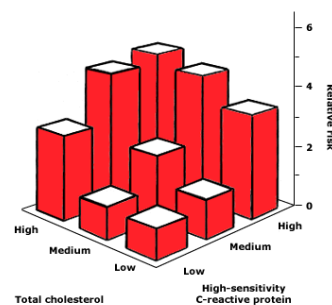
- Eiwit t.b.v. herkenning bacteriën (minder bij virussen)
- Normaal <7 mg/ml, tot 20 mg/ml bij ouderen
- Snelle kinetiek
  - Stijging vanaf 8 uur
  - Top na 48 uur, snelle daling
- Ook Point-of -Care



## C-actief proteïne (CRP)

Ook 'afwijkend' bij CVRM e.a. ...  
**High-sensitive CRP**

	Risico
< 1 mg/l	Low
1-3 mg/l	Average
> 3 mg/l	High
> 10 mg/l	Infectie?



Ziekenhuis Rivierenland

Knowledge  
erience

## Bezinking (BSE)

- Snelheid van uitzakken rode bloedcellen
- Mate voor afstoting rode bloedcellen
- Verhoogd bij
  - verhoogde hoeveelheid eiwit (CRP, immuun-globulines en/of fibrinogeen)
  - Zwangerschap
  - Anemie (diepe)
- Normaal < 10 mm/uur tot < 40 mm/uur bij ouderen
- Ook Point-of-care



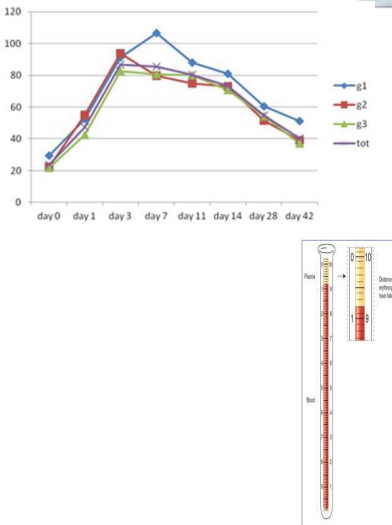
The diagram shows a test tube with a scale from 0 to 10 mm. The top part is labeled 'Plasma' and the bottom part 'Blood'. A red line indicates the level of red blood cells. A text box says 'Gedurende erythrocytes have zinken'.

Ziekenhuis Rivierenland

Knowledge  
erience

## Bezinking (BSE)

- Langzame kinetiek
  - Stijging vanaf 2<sup>e</sup> dag
  - Top rond 3-5 dagen, langzame daling
- Let op verschillen tussen labs




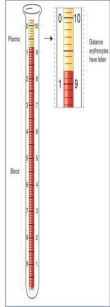
The graph shows BSE values (mm/uur) on the y-axis (0 to 120) against time on the x-axis (day 0, day 1, day 3, day 7, day 11, day 14, day 28, day 42). Four lines represent different groups: g1 (blue), g2 (red), g3 (green), and tot (purple). All groups show a similar trend: a rise from day 0 to a peak around day 3-5, followed by a gradual decline.

The diagram shows a test tube with a scale from 0 to 10 mm. The top part is labeled 'Plasma' and the bottom part 'Blood'. A red line indicates the level of red blood cells. A text box says 'Gedurende erythrocytes have zinken'.

Ziekenhuis Rivierenland

## Bezinking (BSE)

- Kleur plasma geeft extra informatie
  - Rood -> hemolyse
  - Geelbruin -> leverprobleem
  - Troebel -> teveel vetten
  - Kleurloos -> ijzergebrek

Ziekenhuis Rivierenland


## CRP en BSE

### Indicaties

- Diagnostiek
  - Infecties en ontstekingen
  - Chronische aandoeningen (anemie, maligniteiten)
  - Auto-immuunziekten
- Risico-inschatting (CVRM)(CRP)
- Vervolgen (Auto-immuunziekten)

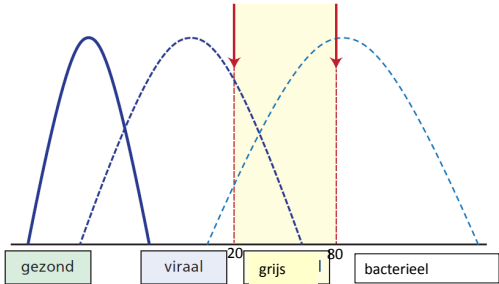
### Betrouwbaarheid

- CRP redelijk sensitief, matig specifiek
- BSE matig sensitief, matig specifiek


 Ziekenhuis Rivierenland

## CRP, casuïstiek

- Hoestende patient met CRP van 17. Antibiotica?
- NHG-standaard acut hoesten:




- En als CRP is 37?
- CRP matig specifiek-> matig aantonen

 Ziekenhuis Rivierenland

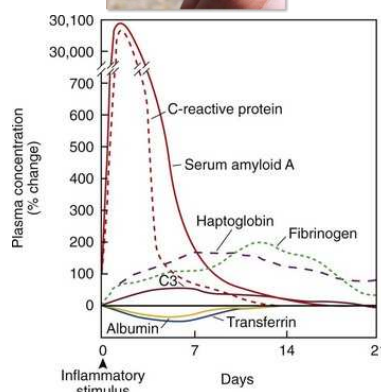
## BSE, casuïstiek

- Hoestende patient, enkele dagen klachten, BSE 101mm/uur. En nu?
- BSE matig specifiek-> matig aantonen. Waarde van 100 wel opvolgen!
- Wat als je een waarde vindt van 37 daags na het kuurtje? Of bij een oude dame van 100 jaar?



## Acute fase reactie, let op

- Veel eiwitbepalingen beïnvloed
  - Vals verlaagd: transferrine & albumine
  - Vals verhoogd: ferritine, Ddimeer, haptoglobine, fibrinogeen
  - ...



## Quiz1!

[www.kahoot.it](http://www.kahoot.it)



## Anemie, inhoud

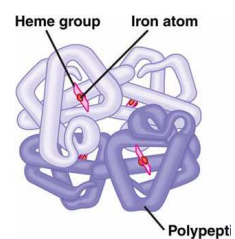
- Algemeen
- De verschillende testpakketten en labwaarden
- Oorzaken van anemie



## Anemie, analyse




Lyseren en meten vrij Hb






Ziekenhuis Rivierenland




## Anemie, algemeen

- Labdiagnose
- Geslachts en leeftijdsafhankelijkheid
- Zwangerschap




		ZR Tiel
1 mnd-6 jr	< 1 jr	6,1-8,6
	< 6 jr	7,1-9,1
	< 13 jr	7,3-9,5
6-18 jr	< 16 jr	7,5-10,1 m 7,3-9,6 v
	< 18 jr	7,7-10,8 m 7,2-9,7 v
	> 18 jr	8,5-10,6 m 7,4-9,3 v

Ziekenhuis Rivierenland



## Zwangerschap



Hb-referentiewaarden (p5-waarden) in mmol/l	
Preconceptioneel	7,5
<b>Zwangerschap (in wk Am)</b>	
tot en met 13	7,1
14 tot en met 17	6,8
18 tot en met 21	6,5
22 tot en met 37	6,3
vanaf 38	6,5
<b>Postpartum (in wk)</b>	
1-5	6,5
6	7,2

Ziekenhuis Rivierenland

## Anemie, algemeen

- Symptomen afhankelijk van leeftijd, volumestatus, comorbiditeit

**TRIP**  
Hemo- en biovigilantie

### 4-5-6 regel

(acute anemie ten gevolge van niet-massaal bloedverlies)

Tabel 5.2: De 4-5-6 regel voor erythrocytentransfusie bij acute normovolemische anemie

Overweeg een transfusie indien er bij een Hb < 4 mmol/L sprake is van:	<b>4</b>
- acuut bloedverlies bij gezonde personen (ASA I, zie tabel 5.1.3) < 60 jaar, normovolemisch, bloedverlies op 1 locus	
Overweeg een transfusie indien er bij een Hb < 5 mmol/L sprake is van een van onderstaande situaties:	<b>5</b>
- acuut bloedverlies bij gezonde personen (ASA I, zie tabel 5.1.3) van > 60 jaar en normovolemisch, bloedverlies op 1 locus	
- acuut bloedverlies bij gezonde personen < 60 jaar, normovolemisch, bloedingen op meer loci (polytraumapatiënten)	
- patiënt < 60 jaar, preoperatief, met een te verwachten bloedverlies van > 500 mL	
- koorts	
- postoperatieve fase na openhartchirurgie, ongecompliceerd	
- ASA II en ASA III	
Overweeg een transfusie indien er bij een Hb < 6 mmol/L sprake is van een van onderstaande situaties:	<b>6</b>
- ASA IV-patiënten	
- patiënt die niet in staat is het hartminuutvolume te verhogen ter compensatie van hemodilutie	
- sepsis <sup>ch</sup> en toxische patiënt	
- patiënt met ernstige longziekte	
- patiënt met symptomatische cerebrovasculaire ziekte	

mmol/L

Ziekenhuis Rivierenland

## Anemie, algemeen

MCH/MCHC

Hyperchromic

Normochromic

Hypochromic

Macrocytes


Normocytes

Microcytes

MCV

Ziekenhuis Rivierenland

## Anemie, oorzaken



Ijzergebrek

(Chronische) ziekte

Vitaminegebrek

Nierfunctiestoornis (eGFR < 45 ml/min)

Alcoholmisbruik


Beenmergaandoening

- Verminderde celaanmaak
- Maligne oorzaken (MDS, leukemie, lymfoom)

Thalassemie/Hb-pathie


Hemolytische anemie

- Auto-immuun
- Aangeboren (G6PD)
- Mechanisch (Hartkleppen/bypass)

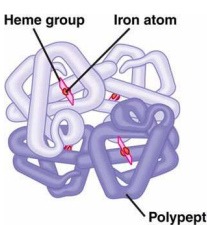


Ziekenhuis Rivierenland

## Anemie, oorzaken




- Verminderde aanmaak
  - Ijzer
  - Hemoglobine
  - Heme
  - Bloedcel
- Verhoogd verlies
  - Bloeding/menstruatie
  - Hemolyse
  - Vergrote milt



Heme group

Iron atom

Polypepti



## Anemie, labwaarden

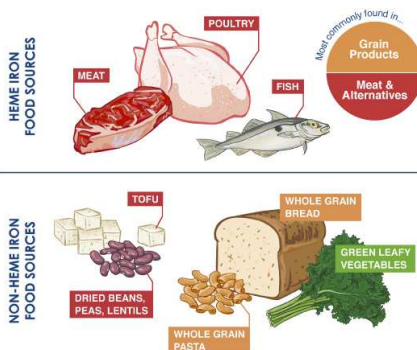


- Hemoglobine: ijzerhoudend eiwit in RBCs
- Erytrocyten en reticulocyten: de bloedcellen
- Ijzer: vrij ijzer in de bloedbaan
- Ferritine: ijzeropslagewit (lever, beenmerg, bloed)
- Transferrine: ijzertransporteiwit (bloed)
- (ijzer)transferrine saturatie:  
verzadiging van transferrine met ijzer

## Anemie, ijzermetabolisme




- Uit heme- en non-heme bevattend voedsel
- Vitamine C verhoogt de opname, thee en melk verlagen



Nog inzoomen  
op top15  
ijzerhoudende  
producten

Ziekenhuis Rivierenland

## Anemiediagnostiek




Anemie	Pakket	Hb/MCV	Bloed-beeld*	Ijzer-parameters	Overig
<input type="checkbox"/> Hb/MCV, zonodig ferritine	Zn ferr	X	-	Ferritine	-
<input type="checkbox"/> Hb/MCV, zonodig vervolgonderzoek <sup>1</sup>	Zn vervolg	X	X	Ferritine transferrine Ijzer	eGFR LDH vitB12** Foliumzuur
<input type="checkbox"/> controle Hb/MCV	Controle Hb	X	-	-	-
<input type="checkbox"/> screening thalassemie/hemoglobinopathie <sup>1</sup>	Thalass. & Hb-pathie	x	x	Ferritine	Hb-fracties

\*: Ery's, leuko's, trombo's, reti's  
 \*\*: Als MCV>80  
 Zonodig methylmalonzuur

Ziekenhuis Rivierenland

### Stroomschema Aanvullend onderzoek bij anemie



```

    graph TD
        Start([vestigde anemie*]) --> Q1{is er hevige menstrueel bloedverlies?}
        Q1 -- ja --> A1[geen aanvullend onderzoek]
        A1 --> R1[ijzersuppletie]
        Q1 -- nee --> Q2{alle genoemde bepalingen aangevraagd?}
        Q2 -- ja --> R2[geen conclusie overleg met specialist]
        Q2 -- nee --> Q3{alle andere combinaties}
        Q3 --> R3[andere verklaring dan benoemd]
        Q3 --> R4[onvoldoende verklaring]
        Q3 --> R5[overweeg aanvragen van nog niet uitgevoerde bepalingen]
        R5 --> Q2
        Q3 --> Q4{MCV < N en ferritine < N}
        Q4 --> R6[ijzerebrekisanemie]
        Q3 --> Q5{MCV ≤ N, ferritine N maar < 100 microg/l, ijzer < N, transferrine > N}
        Q5 --> R7[anemie van de chronische ziekte]
        Q3 --> Q6{BSE ≥ N, MCV ≤ N, ijzer < N, transferrine ≤ N}
        Q6 --> R8[ferritine N, maar > 100 microg/l]
        Q3 --> Q7{eGFR < 45 ml/min/1,73 m²}
        Q7 --> R9[anemie mogelijk renaal bepaald]
        Q3 --> Q8{MCV ≥ N, vitamine B12 < N, foliumzuur < N, reticulocyten < N, LDH > N}
        Q8 --> R10[anemie obv vitamine B12 en/of foliumzuur-deficiënte]
        Q3 --> Q9{afwijkende HbF-diagnostiek volgens rapportage laboratorium}
        Q9 --> R11[hemoglobino-pathie]
        Q3 --> Q10{reticulocyten > N en LDH > N}
        Q10 --> R12[mogelijke hemolytische anemie]
        Q3 --> Q11{reticulocyten < N en leukocyten en/of trombocyten afwijkend}
        Q11 --> R13[mogelijk belemmerings-aandoening]
    
```

- in alle gevallen: Hb, MCV, ferritine  
 - bij vermoeden van vitamine B<sub>12</sub> en/of foliumzuurdeficiëntie! ook: vitamine B<sub>12</sub>, foliumzuur, reticulocyten, LDH  
 - bij vermoeden van anemie door (chronische) ziekte! ook: BSE, ijzer, transferrine, eGFR, leukocyten, trombocyten  
 - bij verhoogd risico op dragerschap hemoglobinopathie! ook: Hb-elektroforese/chromatografie, erit DNA-onderzoek, erythrocyten

 **Anemiediagnostiek** 

**Anemie**

	Kosten (70% NZA max 2020) (naast ordertarief a 8 of 12 euro)
<input type="checkbox"/> Hb/MCV, zonodig ferritine	€ 1,20 + 4,80
<input type="checkbox"/> Hb/MCV, zonodig vervolgonderzoek <sup>1</sup>	€ 1,20 + 19, 28 of 50
<input type="checkbox"/> controle Hb/MCV	€ 1,20
<input type="checkbox"/> screening thalassemie/hemoglobinopathie <sup>1</sup>	€ 1,20 + 24 + zn 300



 **Anemie, oorzaken** 


1. Jonge dame met hevige menstruatieklasten
2. Heer, geregeld zwarte ontlasting
3. Peuter, de hele winter snotterig geweest
4. Dame van middelbare leeftijd, 3 weken geleden buikoperatie gehad
5. Twintiger, verstokte veganist
6. Heer, recent vastgestelde colitis ulcerosa
7. Dame, 3 maanden na bevalling
8. Oudere dame, bekend met DM type I en ziekte van Hashimoto, normale ijzerstatus








Ziekenhuis Rivierenland

## Hb-meting op de praktijk





- Meting voldoende betrouwbaar, le op goede afname
- Verschillen tot 1 mmol/l mogelijk (vaak vals-verlaagd)
- NHG: Hb in praktijk bepaald en afwijkend? -> in lab herhalen

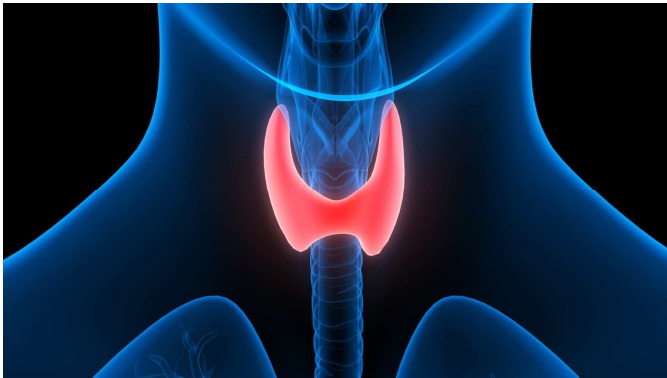


Ziekenhuis Rivierenland


## Quiz2, nog even geduld



 Ziekenhuis Rivierenland



<https://www.youtube.com/watch?v=7FGI-uLv6EE>

 Ziekenhuis Rivierenland

## Schildklierfunctie

- Verhoogd metabolisme (direct of indirect via (nor)adrenaline)
  - Toename hartfrequentie
  - Toename warmtegeneratie
  - Toename verbruik vetten, koolhydraten en eiwitten
- Groei en ontwikkeling
  - Toename botgroei (GH)
  - Aanleg zenuwstelsel (prenataal)
  - Verhoogt vitamine metabolisme



## Schildklierstoornissen

- Primair of secundair
- Te weinig: hypothyreoïdie of te veel: hyperthyreoïdie
- Normale of vergrote schildklier (struma)
  - Nodulair of multinodulair
  - Benigne of maligne

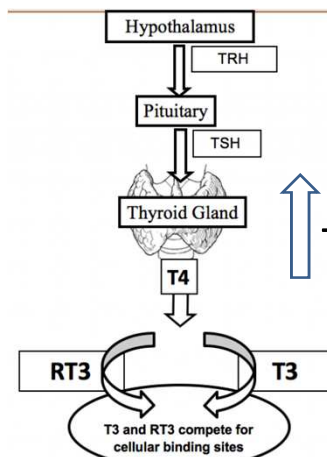
## Schildklierstoornissen

- Meestal aspecifieke klachten en symptomen
- Vooral bij ouderen lastig te herkennen, oftalmopathie uitgezonderd (Graves)
- Belangrijkste oorzaken secundair (ziekte, medicatie)
- Primair meest voorkomend afh. van leeftijd/geslacht subklinische hypo, Graves (hyper) en Hashimoto (hypo)
- Aanvullend onderzoek:
  - TSH
  - zo nodig fT4
  - zo nodig antistoffen



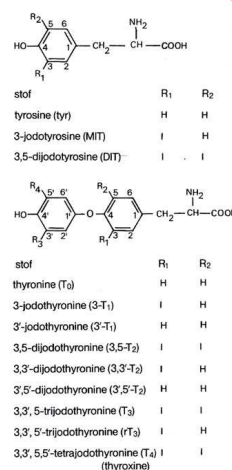
## Schildklieras

- As met negatieve terugkoppeling
- Instelling as o.i.v. ziekte, emotie, fysiek temperatuur, medicatie etc
- Synthese in schildklier o.i.v. TSH en jodide, omzetting in weefsels



## Schildkliertesten

- Vele soorten
- TSH maat aansturing schildklier (thermostaat)
- T4 maat activiteit schildklier
- T3 maat effectorhormoon
- T3 en T4 voor > 99% gebonden; vrije fractie (fT4) beste maatstaaf



Ziekenhuis Rivierenland

## Schildkliertesten, een balans

- Balans TSH-T3/T4

	Hypo-thyreoidie	Subklin. hypo	Hyper-thyreoidie	Subklin. hyper
TSH	Verhoogd	Verhoogd	Verlaagd	Verlaagd
ft4	Verlaagd	Normaal	Verhoogd	Normaal
Prev. %	0,8 – 3	6 – 20	0,3 – 1	0,8 – 3

Ook bij suppletie: streef naar TSH

The diagram shows a feedback loop where the thyroid gland (1) produces T4 and T3, which then act on the brain (2) to regulate TSH production. Below this, a seesaw balance scale is shown, with 'TSH' on the left pan and 'T4/T3' on the right pan, illustrating the balance between these two factors.

Ziekenhuis Rivierenland

## Schildkliertesten

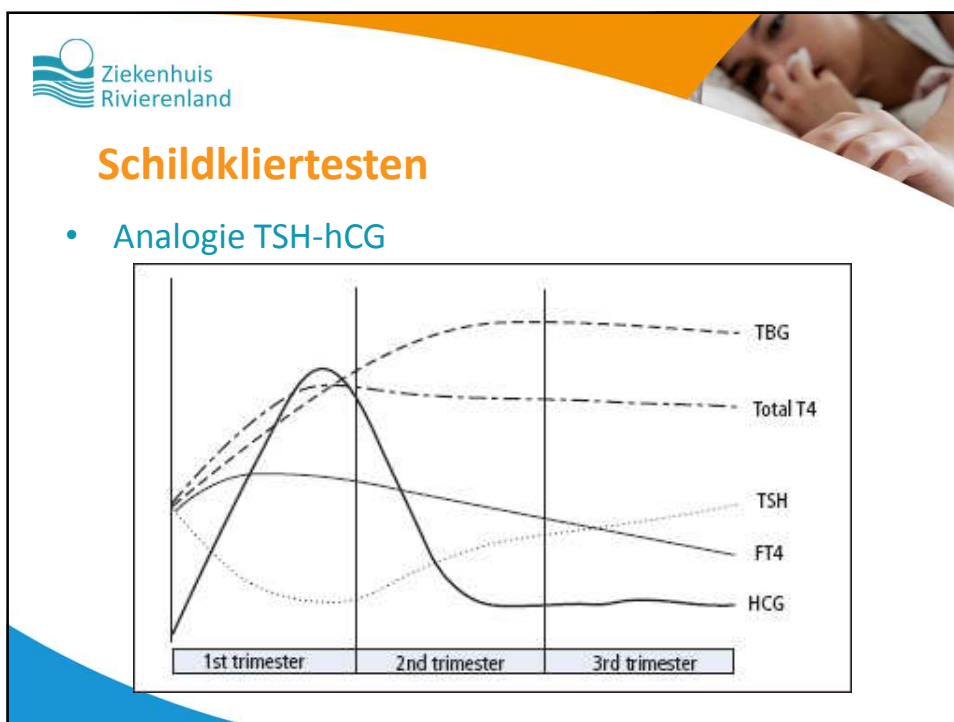
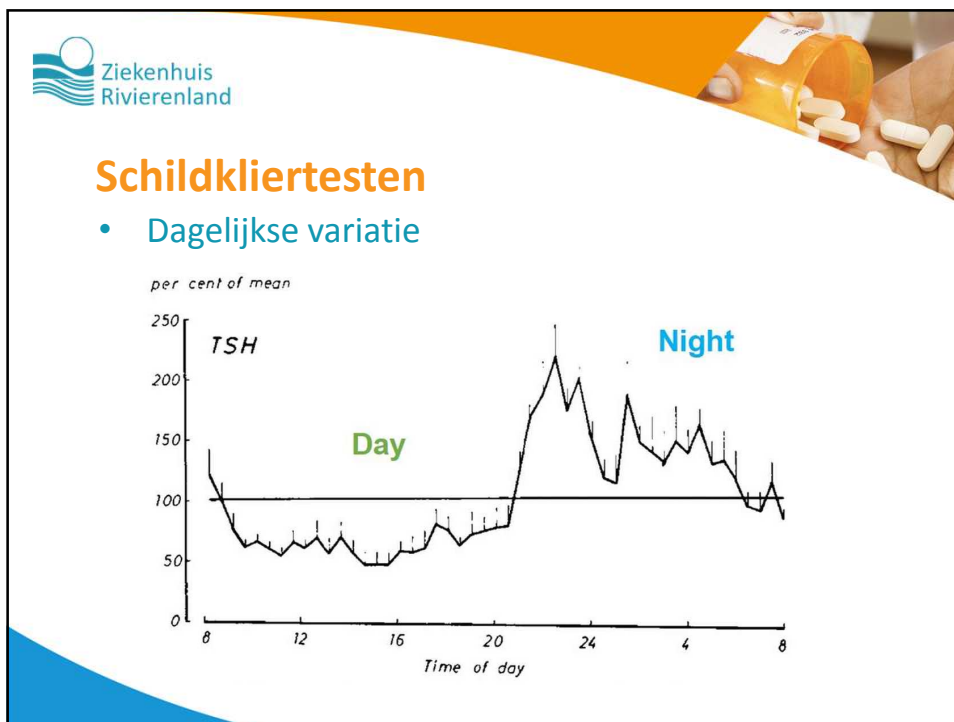
- Wat is een normale waarde??
- Statistisch 95%
- Voor schildklier geldt patiëntafhankelijkheid

The histogram shows the distribution of TSH values, with a normal distribution curve overlaid. The x-axis represents TSH values in mU/l, and the y-axis represents frequency. The 95% reference range is indicated as 0.27 - 4.2 mU/l.

The scatter plot shows TSH values (mU/l) on the y-axis (0.00 to 6.00) versus age group (leeftijdsgroep) on the x-axis (1-5 to >90). Data points are categorized by percentile: P<sub>50</sub> (circles), P<sub>75</sub> (triangles), P<sub>90</sub> (squares), and P<sub>95</sub> (diamonds). The plot shows that TSH values generally increase with age, particularly for the P<sub>95</sub> group.

TSH (0.27 - 4.2 mU/l)  
 ft4 (10 - 23 pmol/l)  
 T3 (1,1 - 3,0 nmol/l)

A digital thermometer is shown in the bottom right corner, displaying a temperature of 20.5°C.



## Subklinische hypothyroidie

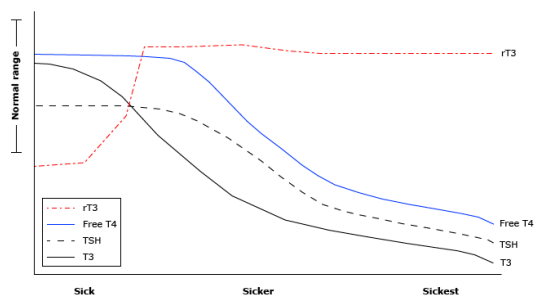
- Veel voorkomende labbevinding
  - Soms klachten, vaak voorbijgaand (5 jaar)
  - Verhoogd risico op oa CVRM, osteoporose, dementie etc. (TSH>10). Effect suppletie niet aangetoond op klinische uitkomsten
  - Als ook antistoffen (TPO), kans groter op blijvende hypo
- Beleid:
  - Bij zwangerschap: vervolgen
  - Niet-zwanger? TSH < 6: afwachten, TSH > 6: z.n. enige tijd vervolgen, (proef)medicatie niet nodig

## Suppletie bij (Subklinische) hypothyroidie

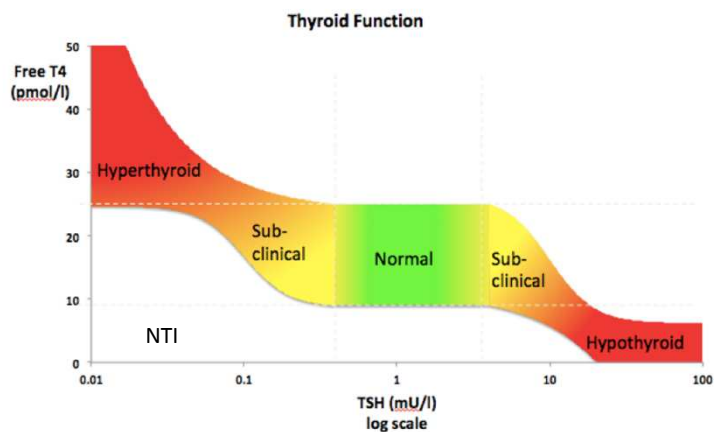
- Stapsgewijs tot gewenst effect en TSH genormaliseerd
- Eerste effect na 2 weken, labcontrole niet eerder dan na 6 weken
- Wat is een normale TSH-waarde?  
Labgebaseerd of klinisch?
- Zwanger? Dosis verhogen

## Schildklier, Non-thyroidal illness (NTI)

- Man 66 jaar, al weken niet lekker met hoesten
- Verdening pneumonie. Bleek en kouwelijk
- Lab: BSE 60 mm/uur, CRP 55 mg/ml, TSH 1,0 (0,27-4,2 mU/ml), fT4 8 (10-22 pmol/l)
- Uw diagnose?
- Non-thyroidal illness (NTI) bij pneumonie



## Schildklierstoornissen



## Take home messages

- CRP en BSE ontstekingsmarkers met sterk verschillend profiel
- Anemie kent veel oorzaken, soms is labonderzoek niet nodig
- T4 maat activiteit schildklier, TSH maat aansturing  
Samenhang niet altijd zwart/wit  
Veel alternatieve oorzaken van verstoringen  
Niet onnodig meten

## Quiz2!

[www.kahoot.it](http://www.kahoot.it)