

**Patiënt B1** 1 van 4

Dhr. A is een 57 jarige man en wordt op straat aangetroffen. Hij is zeer benauwd en wordt met de ambulance naar het ziekenhuis gebracht. Daar vindt men dat hij een hartdecompensatie heeft waarbij het hart niet meer in staat is het vocht in zijn lichaam door te pompen; er zijn dikke enkels en zijn lever is gestuwd. Bij luisteren over de longen is er sprake van verlengd expirium en crepitaties (piepen en kraken). Dit betekent dat hij ook “vocht achter de longen” heeft.

De man is verward en zijn ogen staan scheef.

Vrienden zeggen dat hij de laatste tijd steeds meer wankel ging lopen

Met dank aan prof. Jan Kuks

*Stel een differentiaal diagnose op.*

*Welke waarden zou je van het laboratorium willen weten? (niet te weinig!)*

**Patiënt B1** 2 van 4

**Laboratorium-uitslagen: *normaalwaarden***

Bloed :

* Hb 7.7 mmol/L 7.5-10.0 mmol/L
* erythrocyten 4.6 x 1012 cellen/L 4.4-5.8 x 1012 cellen/L
* hematocriet 40% 38-49 %
* MCV 104 FL 80-100 FL
* trombocyten 288 x 109 cellen/L 150-400 x 109 cellen/L
* leukocyten 6.8 x 109 cellen/L 4.0-11.0 x 109 cellen/L
* serum ijzer (Fe) 25 μmol/L 10-30 μmol/L
* vitamine B1 25 nmol/L 60-120 nmol/L
* vitamine B12 101 nmol/L 130-700 nmol/L
* troponine 0.3 ng/mL <0.4 ng/mL
* LDH 900 U/L 200-500 U/L
* ASAT 112 U/L <48 U/L
* ALAT 250 U/L <42 U/L
* γGT 340 U/L <45 U/L
* CK-MB 15 U/L <20 U/L

*Als je met deze bloedwaarden een nadere differentiaal diagnose hebt opgesteld krijg je aanvullende vragen van je docent.*



**Patiënt B1**  3 van 4

***Vragen bij de labwaarden van patiënt B1:***

1. Welk vitamine tekort is hier de oorzaak van de klachten
2. Welke betekenis hebben de andere gestoorde bloedwaarden?
3. Wat is de betekenis van de normale bloedwaarden?
4. Hoe komt deze man aan de vitamine tekorten? Je kunt dit afleiden uit de andere bloedwaarden?
5. Wat is een Korsakov syndroom?

*Als je deze vragen hebt beantwoord en de juiste diagnose hebt gesteld, heeft de docent nog wat nadere uitleg. Gebruik deze informatie in je uitleg aan de rest van de klas.*

Patiënt B1  4 van 4

Diagnose: vitamine B1 tekort

Deze man heeft acute links en rechtsdecompensatie *(wat is dat?)* en een neurologisch beeld dat past bij een Wernicke syndroom. Als dit zo doorgaat loopt dit uit in een Korsakov syndroom (of misschien heeft hij dat al). Belangrijk is nu het hartfalen. Er is geen sprake van een myocard infarct getuige de normale waarde van het troponine.

Dit alles komt door vitamine B1 tekort. Als gevolg van de slechte voedingstoestand is het B12 ook laag maar dat is nu niet relevant.

In zijn bloed is te zien dat we hier met een alcoholist te maken hebben. Zijn leverenzymen zijn sterk verhoogd en ook zijn MCV (dat is bij alcoholisme vaak verhoogd, ook als het B12 gehalte wel goed is).

*Gebruik deze informatie in je uitleg aan de rest van de klas.*

|  |
| --- |
| **Patiënt B2** 1 van 4  Dhr. B, 56 jaar, wordt naar de eerste hulp verwezen i.v.m. bloedbraken.  Hij gebruikt sinds jaren overmatig alcohol. Hij is suf en slecht aanspreekbaar.  Lichamelijk onderzoek: bloeddruk 100/60 mmHg, pols 120/min, enkele hematomen en spider naevi (spinvormige rode huidafwijkingen a.g.v. onvoldoende hormoonafbraak).  Er is een flapping tremor van de uitgestrekte handen.  Hij heeft een bolle buik met aanwijzingen voor ascites (pathologische vochtophoping in de buik).  De milt is vergroot.  Met dank aan Irene Bosma en Hinke van Netten  *Stel een differentiaal diagnose op.*  *Welke waarden zou je van het laboratorium willen weten? (niet te weinig!)* |



|  |
| --- |
| **Patiënt B2** 2 van 4  **Laboratoriumwaarden: Normaal**   * Hb 7.6 mmol/L 8.5-10.6 mmol/L * trombocyten 50 x 109/L 150-400 x 109 /L * albumine 30 g/L 34-47 g/L * protrombinetijd 28 sec 11-16 sec afhankelijk van reagens * ammoniak 90 μmol/l 15-45 μmol/l wordt meestal *niet* meer bepaald, maar is wel informatief * bilirubine 56 umol/L < 17 umol/L   Hb = hoeveelheid (aanmaak) rode bloedcellen  Trombo’s = gehalte trombocyten per liter bloed  Albumine = eiwitgehalte in bloed  Protrombinetijd = stollingstijd  Er wordt een gastroscopie verricht waarbij een oesofagusvaricesbloeding wordt geconstateerd  oesofagus = slokdarm,  varices = spataderen  zie ook: normaalwaarden via Magister    *Stel met deze bloedwaarden een nadere differentiaal diagnose op, maak een keuze voor de meest waarschijnlijke diagnose en bespreek die met je docent.*  *Als je diagnose goed genoeg is, krijg je de juiste diagnose mèt een aantal vragen.* |



|  |
| --- |
| **Patiënt B2**  3 van 4  **Vragen bij leverfalen**   1. Wat zijn varices (spataderen)? Wat is het verband met het leverfalen? 2. Wat zijn de functies van de lever? Welke functies zijn bij deze patiënt uitgevallen? 3. Bespreek de mogelijkheden van een levertransplantatie voor deze patiënt. 4. Verklaar de vochtophoping (in de buik) en de vergrote milt   *deze vraag vereist wel enige anatomische en fysiologische kennis (zie 10voorbio).*  *Als je deze vragen correct hebt beantwoord kun je de docent om aanvullende informatie vragen.*  *Gebruik deze bij de toelichting aan de rest van de klas.* |

|  |
| --- |
| **Patiënt B2** 4 van 4  **Diagnose: leverfalen**  Leverfalen ten gevolge van jarenlang overmatig alcoholgebruik:  - alcoholische hepatitis  - hepatische encefalopathie  - levercirrose  - portale hypertensie (vergrote milt, verlaagd aantal trombo’s, ascites)  - leverfalen (spider naevi, verhoogd bilirubine, verlaagd albumine en stollingsfactoren)  **Kanttekeningen bij een deel van de vragen**  Ad2. Leverfuncties  - Galproductie (galblaas slaat gal op)  - koolhydraatstofwisseling: opslag glycogeen, glycogenolyse (omzetting glycogeen in glucose) en gluconeogenese (vorming glucose uit aminozuren)  - eiwitstofwisseling: aanmaak en afbraak van eiwitten (o.a. albumine, stollingsfactoren)  - vetstofwisseling: aanmaak cholesterol en vrije vetzuren  - opslag vitamines (A, D, E, K, B12) en mineralen (ijzer, koper)  - Detoxificatie en eliminatie van lichaamsvreemde stoffen zoals medicijnen, plantenchemicaliën, voedseltoevoegingen en milieuverontreinigingen.  Voorbeeld 1: omzetting van bilirubine (dat vrij komt bij afbraak van hemoglobine) in urobilinogeen  of uitscheiding van bilirubine via de gal.  Voorbeeld 2: Omzetting ammoniak (dat vrijkomt bij metabolisme van aminozuren) in ureum.  Uitgevallen functies:   * detoxificatie en eliminatie, en daardoor verhoging van bilirubine en ammoniak * aanmaak albumine en stollingsfactoren   Ad3. Levertransplantatie  De ernst van leverfalen en de daarbij behorende overlevingskans wordt bepaald door de uitval van de leverfuncties: aanmaak van albumine en stollingsfactoren.  Deze patiënt komt uit in de slechte categorie van leverfalen en heeft daardoor een kans van 50% om binnen een jaar te overlijden.  Stoppen met alcohol drinken is noodzakelijk om kans te maken op overleven. Een levertransplantatie is de enige genezende behandeling, maar daarvoor moet de patiënt zes maanden bewezen alcoholvrij zijn. In de praktijk lukt het veel mensen niet te stoppen met drinken, of overlijden ze voordat ze een levertransplantatie krijgen. Een levertransplantatie is overigens geen kleine ingreep. De operatie kan dodelijk zijn en mensen moeten levenslang immunosuppressiva gebruiken en zijn daardoor vatbaar voor infecties.  *Gebruik de verzamelde informatie en de antwoorden alle vragen in je toelichting aan de rest van de klas.* |

|  |
| --- |
| **Patiënt B3** 1 van 4 De heer C., 70 jaar, is sinds jaren bekend met (medisch taalgebruik voor “lijden aan”) een spierziekte.Hij komt vrijwel niet meer uit zijn stoel. Hij is 1.66 m lang en weegt 44 kg.Serum kreatinine 100 μmol/L. Bij een minimaal trauma breekt dhr. C. zijn pols.  Er wordt bloedonderzoek verricht.  Met dank aan Irene Bosma  *Stel een differentiaal diagnose op.*  *Welke waarden zou je van het laboratorium willen weten?* |



|  |
| --- |
| **Patiënt B3** 2 van 4  **Laboratorium-uitslagen: Normaal**  Hb 6.4 mmol/L 8.5-10.6 mmol/L  ureum 20 mmol/L 3.0-7.0 mmol/L  kreatinine 200 μmol/L 70-133 μmol/L  Hb = hoeveelheid (aanmaak) rode bloedcellen  ureum = ureum per liter bloed  kreatinine = hoeveelheid kreatinine in het bloedserum  zie ook: normaalwaarden via Magister  *Als je met deze bloedwaarden een nadere differentiaal diagnose hebt opgesteld, vraag je aan de docent om de aanvullende vragen.* |



|  |
| --- |
| **Patiënt B3** 3 van 4  **Vragen:**  Het is duidelijk dat er iets mis is met zijn nieren. Leg uit dat een verlaagd Hb op een nierprobleem kan wijzen.De arts meet een verhoogde bloeddruk. Wijst dat op een chronische nierinsufficiëntie of op een acute? Leg uit.Bij dóórvragen geeft de patiënt aan last te hebben van nycturie. Wijst dat op een chronische nierinsufficiëntie of op een acute? Leg uit.De gebroken pols zou kunnen wijzen op chronische nierinsufficiëntie. Leg uit wat het verband kan zijn.Welk aanvullend onderzoek zal de arts laten doen om bevestigd te krijgen dat het hier een chronische nierinsufficiëntie betreft (en niet een acute)? *Als je deze vragen hebt beantwoord en de juiste diagnose hebt gesteld, heeft de docent een blad met nadere uitleg (en nog enkele vragen). Gebruik alle verzamelde informatie in je uitleg aan de rest van de klas.* |

|  |
| --- |
| Patiënt B3  4 van 4 **Diagnose: Chronische nierinsufficiëntie** Al deze gegevens passen eerder bij een chronische nierinsufficiëntie dan bij een acute.Een verhoogde bloeddruk kan op beide soorten duiden. De nycturie wijst op chronisch.Als op een röntgenfoto of echografie kleine nieren te zien zijn is dat een bevestiging van chronisch. De nieren spelen een sleutelrol in de mineraalbalans in het lichaam, zo zijn ze verantwoordelijk voor de omzetting van vitamine D in actieve vitamine D, wat belangrijk is voor de calciumopname uit de darmen. Zonder actieve vitamine D daalt niet alleen de hoeveelheid calcium in het lichaam, maar neemt ook de aanmaak van het bijschildklierhormoon toe. Dit hormoon komt in actie tegen daling van het calciumgehalte van het bloed door calcium aan de botten te onttrekken. Hierdoor kan dus renale osteodystrofie ontstaan. Dit zou het breken van de pols na een minimaal trauma kunnen verklaren. Aanvullende vragen bij chronische nierinsufficiëntie  1. Welke verwarrende rol speelt de spierziekte in dit verhaal? 2. In welk deel van een niereenheid vindt filtratie plaats? Beschrijf het proces. 3. In welk deel van een niereenheid vindt tubulaire secretie plaats? Beschrijf het proces.   *De antwoorden van 2 en 3 zijn te vinden in/op 10voorbio, 1 moet je kunnen beredeneren.*  *Gebruik alle informatie en de antwoorden op de aanvullende vragen in je uitleg aan de rest van de klas.* |

# DOCENT B3

Als de nier geen EPO meer produceert, zullen er minder rode bloedcellen worden gevormd, dus verlaagd Hb. Ook te weinig O2, dus moe zijn kan een gevolg zijn, echter dit kan ook door de spierziekte veroorzaakt worden, net als bijv. de afbraak van spiereiwitten wat voor hoger ureum gehalte kan zorgen. Kreatinine geeft echter aan dat het probleem bij de nieren ligt en dan is bloeddruk meten één van de eerste stappen. Overigens had dat ook al gedaan kunnen worden bij de eerste differentiaal diagnose.

|  |
| --- |
| **Patiënt B4** 1 van 4  Dhr. van E, 65 jaar, altijd goede gezondheid, sinds kort met vervroegd pensioen.  Voelt zich al enkele weken niet fit. Echtgenoot viel op dat oogwit geel is.  *Gesprek:*  Dhr. van E heeft als kind geelzucht gehad en een blindedarmoperatie. Eetlust is de laatste tijd afgenomen. Gewichtsverlies: 3kg in 3 weken. Ontlastingspatroon normaal. Urine wat donkerder.  Drinkgedrag: 2 á 3 EH alcohol per dag. Incidenteel paracetamol i.v.m. hoofdpijn.  *Lichamelijk onderzoek:*  Mat overkomend, 82 kg, 170cm, overgewicht, bloeddruk 160/90 mmHg, pols 80 HA, geel oogwit.  Geen afwijkingen bij hart en longen. Lever en milt niet vergroot. Prostaat vergroot. Licht gekleurde ontlasting.  Met dank aan Rachel Zwartbol  *Stel een differentiaal diagnose op.*  *Welke waarden zou je van het laboratorium willen weten?* |



|  |
| --- |
| **Patiënt B4** 2 van 4  **Laboratorium-uitslagen: Normaal**  BSE (bezinking erytrocyten) 80 mm 10-20 mm  Hb 7,6 mmol/L 8,0-10,0 mmol/L  MCV (Gemiddeld volume erytrocyten) 85 fl 85-95 fl  leukocyten 11,5 x 109 /L 4,0-10,0 x 109 /L  differentiatie normaal  reticulocyten (jonge erytrocyten) 0,7 % 0,5-2,5%  Kreatinine 115 μmol/L 80-120 μmol/L  AF (alkalische fosfatase) 466 U/L 30-90 U/L  bilirubine (totaal / geconjugeerd) 112/93 <20 / <5  ASAT 49 U/L <40 U/L  ALAT 68 U/L <30 U/L  γGT 348 U/L <120 U/L  glucose 8,1 mmol/L <10,0 mmol/L  *Urine:* bilirubine +++ --  amylase ++ --  zie ook: normaalwaarden via Magister  *Als je met deze bloedwaarden een nadere differentiaal diagnose hebt opgesteld, vraag je aan de docent om de aanvullende vragen.* |

|  |
| --- |
| Patiënt B4 3 van 4Vragen:  1. Er is sprake van een combinatie van een laag Hb en een hoog bilirubine-gehalte. In welk orgaan vindt bloedafbraak plaats? 2. ASAT en ALAT wijzen op beschadiging van cellen van datzelfde orgaan. Dat kan het probleem *veroorzaken* OF het *gevolg* zijn (of er niks mee te maken hebben). Welke aanwijzing heb je dat er geen sprake is van een ernstige ontsteking als oorzaak? 3. Wat gebeurt er onder normale omstandigheden met bilirubine? 4. Waar wijzen de sterk verhoogde waarden van γGT en AF op? 5. Leg uit dat bilirubine in de urine onder deze omstandigheden normaal is? 6. Wat is de herkomst van de amylase in de urine?   *Als je deze vragen hebt beantwoord en de juiste diagnose hebt gesteld, heeft de docent een blad met nadere uitleg (en nog enkele vragen). Gebruik alle verzamelde informatie in je uitleg aan de rest van de klas.* |



|  |
| --- |
| **Patiënt B4** 4 van 4  **Diagnose: galwegobstructie als gevolg van pancreaskopcarcinoom**  BSE: verhoogd 🡪 kan komen door gezwel óf infectie (zegt dus niet zoveel)  Hb: verlaagd 🡪 kàn wijzen op kwaadaardig tumor  Leukocyten niet verlaagd (geen levercirrose), nauwelijks verhoogd 🡪 geen leukemie of infectie  Reticulocyten: niet verhoogd 🡪 geen extra hemolyse (bloedafbraak)  ASAT en ALAT (levertransaminasen) verhoogd 🡪 wijst op verval van levercellen  Alkalisch Fosfatase en γGT zijn verhoogd 🡪 wijst op cholestase (galstuwing)  Bilirubine totaal/geconjugeerd: relatief veel geconjugeerd is t.o.v. totaal 🡪 galafvoerprobleem  (Bilirubine ongeconjugeerd zou op een leverprobleem wijzen of op te veel hemolyse)  Amylase is een enzym uit alvleesklier en/of speekselklier. Dat kan dus alleen in de urine komen als er bij speekselklier of pancreas een ‘lek’ naar het bloed is 🡪 pancreatitis, pancreastrauma, pancreastumor. Aanvullende vragen bij pancreaskopcarcinoom  1. Welke functies heeft de lever? 2. Wat is de samenstelling van gal? (het emulgeren van vetten is slechts één functie van gal!) 3. Welke functies heeft de pancreas? 4. Leg uit dat een pancreas**kop**carcinoom wèl de symptomen van dhr. van E. veroorzaakt en een tumor op een andere plek in de alvleesklier niet.   *(de antwoorden op deze vragen zijn te vinden in/op 10voorbio)*  *Gebruik alle informatie en de antwoorden op de aanvullende vragen in je uitleg aan de rest van de klas.* |

|  |
| --- |
| **Patiënt B5** 1 van 5  Een 81 jarige vrouw heeft de laatste dagen last van misselijkheid, braken, buikpijn en diarree.  Ze voelt zich ziek en wordt toenemend suf. Haar echtgenoot valt op dat ze nog maar weinig plast.  De huisarts constateert een droge tong en een verlaagde turgor (huidelasticiteit). Hij meet een bloeddruk van 98/64 en een pols van 102/min. Hij overlegt met de internist en stuurt haar naar de eerste hulp van het ziekenhuis.  Met dank aan Hinke van Netten  *Stel een differentiaal diagnose op.*  *Welke waarden zou je van het laboratorium willen weten?* |



|  |
| --- |
| **Patiënt B5** 2 van 5  **Laboratorium-uitslagen Normaal**  Hb 8,6 mmol/l 7,0-9,2 mmol/l  Ht 0,50 l/l 0,38-0,49 l/l  Leukocyten 12,3 x 109 /l 4,0-10,0 x 109 /l  CRP 43 mg/l < 10 mg/l  Kreatinine 224 umol/l 50-120 umol/l  Ureum 14 mmol/l 2,9-7,5 mmol/l  Natrium 140 mmol/l 135-145 mmol/l  Kalium 4,2 mmol/l 3,5-5,0 mmol/l  zie ook: normaalwaarden via Magister  *Als je met deze bloedwaarden een nadere differentiaal diagnose hebt opgesteld, vraag je aan de docent om de aanvullende vragen.* |



|  |
| --- |
| **Patiënt B5** 3 van 5  **Vragen**   1. Waar wijst een hoog CRP op? Wat is het verschil met de BSE? 2. Wat zijn ureum en kreatinine voor waardes? Wanneer zijn ze verhoogd? 3. Waarom is het hematocriet van deze patiënt verhoogd? 4. Wat is de diagnose?   *Als je deze vragen hebt beantwoord en de juiste diagnose hebt gesteld, heeft de docent een blad met nadere uitleg (en nog enkele vragen). Gebruik alle verzamelde informatie in je uitleg aan de rest van de klas.* |

|  |
| --- |
| **Patiënt B5** 4 van 5  **Antwoorden**   1. Het CRP is acuut fase eiwit en is verhoogd bij acute infecties en ontstekingen. Het is overigens ook verhoogd bij kanker. De BSE is ook een maat voor ontsteking, maar stijgt pas later en dus is een maat voor langer bestaande en chronische ontstekingen. 2. Ureum is een afbraakproduct van eiwitten. Ongebruikte aminozuren worden in de lever omgezet, waarbij er giftig ammonia vrijkomt, dat direct wordt omgezet in het niet giftige ureum. Ureum wordt door de nieren uitgescheiden en is daarom een maat voor de nierfiltratie (glomerulaire filtratie snelheid). Het ureum in het serum (bloed) is ook verhoogd bij een eiwitrijk dieet (veel vlees), een verhoogde afbraak van lichaamseiwitten (bij weefselbeschadiging, bv bij brandwonden), bloedingen in het maag-darm kanaal.   Kreatinine wordt in de spieren gevormd en door de nieren uitgescheiden. De hoogte van kreatinine wordt dus bepaald door de nierfunctie en de spiermassa. Het serumkreatininegehalte wordt gebruikt om de glomerulaire filtratiesnelheid (GFR) te bepalen. Bij nierschade en bij ouder worden daalt de GFR.   1. De patient is door het braken en de diarree veel vocht kwijtgeraakt en is daarom ondervuld en uitgedroogd. Het bloed is als het ware ‘ingedikt’, vandaar het hoge hematocriet. Ze heeft te weinig bloed/vocht om haar bloedvaten goed te vullen en daardoor is haar bloeddruk te laag. Door het hartritme te verhogen probeert het lichaam te compenseren voor deze ondervulling, maar dat lukt onvoldoende. Haar tong is droog en dat geeft aan dat ze liters vocht tekort heeft. 2. Deze vrouw heeft een **gastro-enteritis (buikgriep)** en is daardoor uitgedroogd (gedehydreerd). Als gevolg hiervan heeft ze een **acute nierinsufficiëntie**.   **Beloop**  De vrouw krijgt een infuus met 4 L vocht per dag. Na enkele dagen is ze goed opgeknapt. De diarree en het braken zijn gestopt, haar bloeddruk is genormaliseerd, ze plast weer goed en haar laboratoriumuitslagen zijn hersteld. |
| **Aanvullende vragen:**  Kun je, nu je meer weet van de nierfunctie, de volgende bloeduitslagen verklaren? Is de nierfunctie bij de volgende mensen normaal of afwijkend, en waarom?   1. Vrouw, 1.60 m, 50 kg Kreat 100, Ureum 6 2. Bodybuilder, 1.90 m, 90 kg Kreat 140, Ureum 7 3. Man, pijn in maag en zwarte dunne ontlasting Kreat 115, Ureum 14   *De antwoorden op deze vragen kun je controleren bij je docent.*  *Gebruik alle informatie en de antwoorden op de aanvullende vragen in je uitleg aan de rest van de klas.* |



**Patiënt B5** 5 van 5

**Antwoorden II**

1. Dit is een kleine vrouw met weinig spiermassa. Dit kreatinine is voor haar te hoog en dus is er sprake van een nierfunctiestoornis.
2. Deze bodybuilder heeft veel spieren en dit kreatine is daarom niet afwijkend.
3. Zwarte dunne ontlasting betekent bloed in de ontlasting en wordt veroorzaakt door een bloeding in de maag/slokdarm/twaalfvingerige darm. Het ureum is verhoogd door de verhoogde eiwitopname (bloed) in de dunne darm en omzetting tot ureum. De nierfunctie is normaal.



**Patiënt B6** 1 van 4

Een meisje van 14 heeft sinds enkele weken last van krampende buikpijn met dunne ontlasting, één tot drie maal daags. De ontlasting is vla-achtig en licht van kleur.

Ze heeft dit al eens eerder gehad (enkele maanden geleden), maar toen ging het weer over.

De ontlasting bevatte toen geen bloed of slijm, nu wel.

Ze is twee kilo afgevallen, moe en afgelopen jaar vrijwel niet gegroeid in de lengte.

Ze probeert zo goed mogelijk te eten, al smaakt het haar niet.

Er zijn bij de patiënt thuis geen anderen met deze klachten. Ze is niet overgevoelig voor melkproducten.

Ze gaat gewoon naar school, maar ligt thuis alleen maar futloos op de bank.

Met dank aan Fréderique, Anouk, Kelly, Tim en Samira

*Stel een differentiaal diagnose op.*

*Welke waarden zou je van het laboratorium willen weten? (niet te weinig!)*

**Patiënt B6** 2 van 4

**Laboratoriumwaardennormaalwaarde**

* Hb 6,2 mmol/L 7,8 - 10,8 mmol/L
* erytrocyten 2,7 x 1012/L 4,3-6,0 x 1012/L
* leukocyten 20 x109/L 4,5 - 11 x109/L
* trombocyten 500 × 103 per mm3 150 - 400 × 103 per mm3
* BSE 23 mm/uur < 15 mm/uur
* CRP 20 mg/L < 10 mg/L
* kreatinine 60 μmol/L 45 - 100 μmol/L
* eiwit 30 (g/L) 60 - 80 (g/L)
* albumine 22 g/L 35 - 55 g/L
* ferritine 285 μg/L 25 - 250 μg/L
* Ht 0,38 L/L 0,45-0,55 L/L
* MCV 115 fL 82-98 fL
* IJzer 8 μmol/l 14 - 28 μmol/l

*Als je met deze bloedwaarden een nadere differentiaal diagnose hebt opgesteld, bespreek je deze (en je keuze voor de meest waarschijnlijke diagnose) met je docent.*

*Daar krijg je aanvullende vragen.*



**Patiënt B6** 3 van 4

**Vragen:**

1. Welke aanvullende onderzoeken zal de arts laten doen?
2. Hoe kun je ten gevolge van een auto-immuunziekte ontstekingen krijgen?
3. Op welke manier kunnen erfelijkheid en omgeving elkaar versterken bij het krijgen van een ziekte?

*Als je de juiste diagnose hebt gesteld en deze vragen hebt beantwoord, heeft de docent een blad met nadere uitleg. Gebruik deze informatie in je uitleg naar de rest van de klas.*

**Patiënt B6** 4 van 4

**Diagnose: ziekte van Crohn**

Nader onderzoek (echoscopie, ontlasting-onderzoek en antistofbepaling) zullen ondersteunen dat het hier gaat om de ziekte van Crohn, een chronische ontstekingsziekte van het spijsverteringskanaal.

* Bij beeldvormend onderzoek, zoals endoscopie en gastroscopie (en eventueel MRI), kunnen ontstekingen in de dikke en de dunne darm worden gezien.
* Een extra hulpmiddel in de diagnose is het bepalen van antistoffen tegen bakkers-en biergist (zogeheten anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies, ofwel ASCA). Deze antistoffen worden gevonden in ongeveer 70% van de Crohn-patiënten. Positieve ASCA-antistoffen i.c.m. negatieve p-ANCA (perinucleair antineutrophil cytoplasmatic antibodies) antistoffen, is suggestief voor de ziekte van Crohn. Indien andersom (negatieve ASCA en positieve p-ANCA), kan dit passen bij [colitis ulcerosa](http://nl.wikipedia.org/wiki/Colitis_ulcerosa).
* De ontlasting wordt meestal onderzocht om àndere oorzaken van de klachten uit te sluiten. Zoals een infectie zijn met [bacteriën](http://nl.wikipedia.org/wiki/Bacterie), [parasieten](http://nl.wikipedia.org/wiki/Parasiet) of [wormen](http://nl.wikipedia.org/wiki/Worm_(dieren)). Soms wordt gevraagd om de ontlasting gedurende enige dagen op te sparen om te onderzoeken of het vetgehalte hierin verhoogd is. Dat kan een teken zijn van een gestoorde vetopname.

Bij de ziekte van Crohn kunnen er ontstekingen optreden in het hele spijsverteringskanaal, vanaf de mond tot aan de anus. Bij de meeste patiënten zijn alleen de dunne-, dikke-, en/of de endeldarm ontstoken. De darmwand is niet aaneengesloten ontstoken, maar gezonde en zieke stukken darm wisselen elkaar af.

De ziekte Colitis ulcerosa lijkt veel op de ziekte van Crohn. Bij ‘Crohn’ kunnen de ontstekingen zich in het hele spijsverteringskanaal bevinden, vanaf de mond tot de anus, bij colitis ulcerosa zijn er alleen in de dikke darm zweren. Ook zijn er bij ‘Crohn’ diepe zweren en bij colitis ulcerosa niet. Bij de ziekte van Crohn kunnen de ontsteking zelfs door de darmwand naar andere organen gaan en bij colitis ulcerosa niet.

De oorzaak van de ontsteking is geen infectie, maar een auto-immuun reactie: het immuun-systeem keert zich tegen de cellen in de eigen darmwand. Meestal ten gevolge van een mutatie van het Nod2-eiwit in cellen van het aangeboren immuunsysteem. De ontsteking dringt diep door tot de spierlagen van de darmen. Meestal is het laatste deel van de dunne darm en het eerste deel van de dikke darm aangedaan. Door de chronische ontsteking ontstaan verdikkingen in de darm, waar de ontlasting moeilijk langs kan. Ook ontstaan er fistels (verbindingsbuisjes) van de darm naar andere organen. Bijvoorbeeld naar de blaas, de vagina en tussen delen van de darm onderling.

Verschillende genen spelen een rol bij het ontstaan van de ziekte van Crohn: *IBD1-9* en *CARD15*. Mutaties in het *CARD15*-gen komen voor bij 10-15% van de patiënten. Het exacte mechanisme waardoor deze genen aanleiding geven tot het ontstaan van de ziekte is nog niet bekend. Wel is bekend dat de *CARD15*-mutaties aanleiding kunnen geven tot een verhoogde productie van ontstekingsbevorderende [cytokines](https://nl.wikipedia.org/wiki/Cytokine) door [monocyten](https://nl.wikipedia.org/wiki/Monocyt) en macrofagen. Roken (een omgevingsfactor) verdubbelt ongeveer het risico op het krijgen van een kind met Crohn.

Tegenslagen, chronische stress en depressies kunnen de ziekte verergeren, maar zijn niet de primaire oorzaak. Als de ziekte in een rustige fase verkeerde kan zij hierdoor overgaan in een acute ontstekingsfase. Overmatige activiteit van de as [hypothalamus-hypofyse-bijnier](https://nl.wikipedia.org/wiki/Hypothalamus-hypofyse-bijnieras) door stress, kan maag-darmontstekingen verergeren. De bij stress betrokken stof CRF, en de invloed van stress op mestcellen, zorgt ervoor dat bacteriën meer schade aan de darmwand toebrengen.

Roken is een risicofactor voor het ontstaan van de ziekte van Crohn en het vertraagt de genezing. Roken bevordert de vorming van stolsels in de bloedvaten (trombose) van de darm, waardoor een ontsteking kan ontstaan, ontsteking van de wand van bloedvaten in de darmen die gepaard gaat met [granuloomvorming](https://nl.wikipedia.org/wiki/Granuloom) en andere nog onopgehelderde immunologische effecten. Stoppen met roken vermindert het aantal oplevingen van de ziekte van Crohn met 40%.

*Gebruik deze informatie in je uitleg naar de rest van de klas.*

*Ga hierbij ook in op bouw en functie van de dunne en de dikke darm.*

*En geef een verklaring voor de afwijkende bloedwaarden en de symptomen van de patiënt.*



**Patiënt B7** 1 van 4

Een man van 22 jaar is erg moe en heeft al een tijdje moeite met spreken en schrijven. Verder trilt en beeft hij, heeft slikproblemen, loopstoornissen en coördinatiestoornissen. Daarnaast is de buik verdikt, ervaart hij een zwaar drukkend gevoel in de buik en is er sprake van geelzucht.

Er wordt bloedonderzoek verricht. Vanwege de verdikte buik, het zwaar drukkende gevoel in de buik en de geelzucht wordt een leverprobleem vermoed.

Vanwege de genoemde neurologische symptomen, wordt er ook naar de hersenen gekeken.

Met dank aan Janneke

*Stel een differentiaal diagnose op.*

*Welke waarden zou je van het laboratorium willen weten?*

*Op welke manier zou je hersenonderzoek willen?*



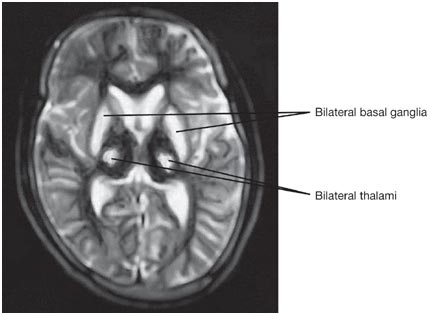
**Patiënt B7** 2 van 4

**Laboratoriumwaardennormaalwaarde**

* Bilirubine 28 µmol/L <17 µmol/L
* Hb 6,0 mmol/L 8,5-11,0 mmol/L
* ALAT 60 U/L <50 U/L
* ASAT 62 U/L < 45 U/L
* Albumine 26 g/L 35-55 g/L
* Protrombine tijd 17 seconden 11-14 seconden

**Resultaten MRI-scan**:

T2 gewogen opname: hyperintensiteit in de basale ganglia, thalamus, hersenstam, witte stof, kleine hersenen en hersenschors



*Naar aanleiding van deze bloedwaarden en de MRI-scan kun je een nadere differentiaal diagnose opstellen. Op grond daarvan wil je aanvullend laboratoriumonderzoek.*

*Welke onderzoek zou je nog willen?*

*Bespreek je nadere differentiaal diagnose èn jouw voorstel voor aanvullend onderzoek met je docent. Als deze het hier mee eens is, krijg je aanvullende gegevens.*

**Patiënt B7** 3 van 4

**Aanvullende laboratoriumwaarden normaalwaarde**

* hoeveelheid vrij koper in het bloed 4.1 µmol/L 1.3 – 1.9 µmol/L
* Serumceruloplasmineconcentratie 100 mg/L 200 - 400 mg/L
* hoeveelheid koper in urine 100 µg/dag 20–50 µg /dag
* koperconcentratie in leverbiopt 350 µg/g <250 µg/g drooggewicht
* Kayser-Fleischer-ringen aanwezig niet aanwezig

*Met deze gegevens van bloed, lever, urine en oogobservatie moet je tot een definitieve diagnose kunnen komen.*

*Bij een juiste diagnose krijg je aanvullende gegevens van de docent en aanvullende vragen.*



**Patiënt B7** 4 van 4

**Diagnose: ziekte van Wilson**

Vanwege het leverfalen (dat bevestigd werd aan de hand van de eerste labwaarden) in combinatie met de neurologische symptomen wordt de ziekte van Wilson vermoed.

Om dit te bevestigen, zijn de aanvullende testen gedaan.

Het oog is bekeken met een spleetlamp. Hierbij werd er een goudbruine ring om de iris om het oog (ring van Kayser-Fleischer) waargenomen.

Tot slot is er DNA-onderzoek verricht om de diagnose te bevestigen. Er werd een mutatie gevonden in het ATP7B-gen op 13q14.3.

Koper is een spoorelement. Dit heeft het lichaam nodig, maar teveel is ook niet goed. Bij een gezond persoon wordt het overschot dan ook uitgescheiden. Bij een gezond persoon bindt koper zich aan het eiwit ceruloplasmine. Het overtollige koper wordt vervolgens via de gal uitgescheiden. Bij de ziekte van Wilson gebeurt dit niet, maar blijft het koper in het lichaam. Hierdoor vindt er accumulatie van koper plaats in het lichaam.

Het eerste orgaan waarin koper zich opstapelt, is de lever. Hierdoor raakt de lever ontstoken en vindt er beschadiging van de levercellen plaats. Dit geeft bijvoorbeeld klachten als vermoeidheid en geelzucht. Langdurige ontsteking van de lever leidt tot bindweefselvorming. Als de lever verzadigd is, vindt de opstapeling ook in andere organen plaats. Namelijk in de hersenen, ogen, nieren en huid. Bij schade in de hersenen zijn er symptomen als onwillekeurige bewegingen, loopstoornissen, coördinatiestoornissen en spraakstoornissen. Door schade in de nieren kan een renale tubulaire acidose ontstaan.

De vooruitzichten zijn sterk afhankelijk van het stadium waarin de diagnose wordt gesteld. In een vroeg stadium is behandeling meestal nog goed mogelijk. Er zijn medicijnen die zich binden aan het koper en de koper vervolgens afvoeren met de urine. Dit zijn bijvoorbeeld medicijnen als penicillamine en triëntine. Daarnaast kan een medicijn met zink gegeven worden. Zink remt de opname van koper uit voeding. Als de ziekte laat wordt vastgesteld, kan de lever onherstelbaar beschadigd zijn. In dat geval kan een levertransplantatie noodzakelijk zijn. Ook wordt er vaak een koperarm dieet gevolgd.

**Aanvullende vragen:**

1. Het spoorelement koper is onderdeel van vele enzymen (o.a. superoxide dismutase, lysyl oxidase, dopa-ß-hydroxylase, ceruloplasmine en cytochroom c). Waarvoor is koper in je lichaam op orgaanniveau nodig?
2. Verklaar dat de patiënt pas op 22-jarige leeftijd naar de huisarts is gegaan.
3. In een volgend stadium kan de patiënt last van artrose krijgen. Verklaar dat.

*Gebruik alle informatie en de antwoorden op de aanvullende vragen in je uitleg aan de rest van de klas. Verklaar de diverse symptomen van de patiënt.*