



# Reader Laboratorium werk

2016

W v.d. Wal/ J. Haverkort

---

## Inhoudsopgave

Inleiding.....	3
<b>1 Basiskennis laboratoriumwerk.....</b>	<b>4</b>
1.1 Water .....	4
1.2 Gebruik van glaswerk en andere laboratoriumbenodigdheden .....	4
1.3 Filtreren en centrifugeren .....	6
1.4 Beschrijving van een microscoop .....	7
1.5 Beschrijving van een gasbrander .....	8
<b>2 Bloed, bloedafname en bloedonderzoek .....</b>	<b>9</b>
2.1 Basiskennis bloed .....	9
2.1.1 Capillair bloed afnemen .....	11
2.1.2 Venapunctie en veneus bloedafname.....	11
2.1.3 Richtlijnen ter voorkoming van hepatitis B- en HIV-infecties .....	14
2.2 Bloedonderzoek .....	15
2.2.1 Hemoglobine .....	15
2.2.2 Glucose .....	16
2.2.3 Vetten of lipiden.....	19
2.2.4 Bezinkingssnelheid van de erythrocyten (BSE) .....	23
2.2.5 CRP.....	23
<b>3 Urineonderzoek .....</b>	<b>24</b>
3.1 Basiskennis urineonderzoek.....	24
3.2 Stickreacties.....	27
3.2.1 Nitriet .....	27
3.2.2 Bloed.....	28
3.2.3 Leukocyten .....	28
3.2.4 Zuurgraad (reactie) of pH .....	29
3.2.5 Eiwit .....	29
3.2.6 Glucose .....	30
3.2.7 Ketonen (= ketostoffen, ketonlichamen) .....	30
3.2.8 Galkleurstoffen.....	31
3.3 Dipslide .....	33
3.4 Urinesediment.....	34
3.5 Osmose.....	36
3.6 Zwangerschapstesten.....	37
<b>4 Basiskennis bacteriologisch onderzoek .....</b>	<b>39</b>
<b>5 Fluoronderzoek en baarmoederhalsuitstrijkje.....</b>	<b>44</b>
<b>6 Fecesonderzoek .....</b>	<b>47</b>
<b>7 Onderzoek van schimmelinfecties van de huid.....</b>	<b>51</b>

## Bijlagen

Bijlage 1 glucose

Bijlage 2 Cardiovasculair risicomanagement

## **Inleiding**

Voor je ligt de Reader Laboratoriumwerk, deze Reader is een aanvulling op het boek 'Verpleegtechnisch handelen voor doktersassistenten'.

Deze Reader is geschreven ter ondersteuning van de theorie van het vak laboratoriumwerk en is bestemd voor de studenten van opleiding doktersassistenten van het Noorderpoort.

## 1 Basiskennis laboratoriumwerk

### 1.1 Water

Water heet hard wanneer er calcium- en magnesiumverbindingen in aanwezig zijn. Hard water kan worden onthard door het water een poosje te laten doorkoken of door toevoeging van een beetje soda, dat verbindingen geeft die op de bodem neerslaan. Zuiver water wordt veelvuldig in een laboratorium gebruikt. Voor het verkrijgen van zuiver water kunnen verschillende methoden worden toegepast. Zo bestaat er:

#### *Gedestilleerd water of aqua dest(illata)*

Het water wordt gekookt. De hierbij ontstane waterdamp wordt opgevangen en daarna afgekoeld. De waterdamp gaat hierdoor condenseren tot gedestilleerd water. Gedestilleerd water mist alle vaste stoffen zoals calcium- en magnesiumverbindingen. Ook kalium- en natriumverbindingen zijn niet meer aanwezig. Vluchtige stoffen zoals alcohol kunnen wel in gedestilleerd water voorkomen. Deze stoffen destilleren mee over. Gedestilleerd water is niet steriel en bij lang staan treedt er dan ook vaak bacteriegroei op. De plastic spuitflessen die in een laboratorium veelal zijn gevuld met aqua dest. of demiwater, tenzij anders op de fles is vermeld, moeten dan ook regelmatig worden verversd.

#### *Bidest*

Voor het verkrijgen van bidest wordt hetzelfde water twee keer gedestilleerd. Bij gebruik van moderne destillatieapparatuur is de kwaliteit van het water zodanig dat twee keer destilleren overbodig is.

#### *Demiwater*

Demiwater is gedemineraliseerd water, dat wil zeggen dat met behulp van ionenwisselaars alle mineralen uit het water zijn verwijderd, bovendien is het water gefiltreerd. Demiwater bevat nog wel bacteriën en schimmels. Het wordt veel in laboratoria gebruikt en is goedkoper dan aqua dest. De zuiverheid doet niet onder voor die van aqua dest.

#### *Steriel water*

Steriel water bevat geen levende micro-organismen zoals bacteriën en schimmels. Dit water kan worden verkregen door water enige tijd te verhitten of het door een bacteriefilter te filtreren.

#### *Fysiologisch zout*

In een laboratorium wordt ook vaak gebruikgemaakt van gebufferd fysiologisch zout. Dit is een isotonische vloeistof die bij bepaalde bloedproeven wordt gebruikt. Deze vloeistof heeft een concentratie van 0,9% natriumchloride.

### 1.2 Gebruik van glaswerk en andere laboratoriumbenodigdheden

In een laboratorium maakt men gebruik van een aantal gebruiksvoorwerpen. Sommige zijn gemaakt van glas, andere van plastic, porselein, hout of metaal. Niet al het glaswerk is hittebestendig. Zo zijn reageerbuisen, bekeerglazen en erlenmeyers bestand tegen verhitting, maar maatglaswerk zoals een maatcilinder, maatkolf, volumepipet en steekpipet, mag niet worden verhit. Het maatglaswerk is namelijk geijkt bij een bepaalde temperatuur. In veel gevallen is deze temperatuur 20 °C. Al deze gebruiksvoorwerpen hebben een functie in het laboratorium.

Hier volgt een opsomming van een aantal laboratoriumvoorwerpen met een omschrijving waarvoor zij dienen.

### *Reageerbuis*

Een reageerbuis kan worden gebruikt om er een proef in uit te voeren. Er kan zo nodig een urinemengsel in worden gekookt. De meeste reageerbuizen zijn hittebestendig. Een hittebestendige reageerbuis is te herkennen aan een licht gebogen bovenrand. Bovendien is er vaak een merkteken aan de bovenkant van de buis aangebracht.

### *Bekerglas*

Een bekerglas kan worden gebruikt om er een vloeistof in te gieten, zodat er gemakkelijk met de vloeistof kan worden gewerkt. Ook bij het oplossen van bijvoorbeeld een vaste stof in water kan een bekerglas worden gebruikt. Bij het maken van een dergelijke oplossing is vaak enige verwarming nodig. Een bekerglas is hittebestendig.

### *Erlenmeyer*

Een erlenmeyer kan worden gebruikt om vloeistoffen goed te mengen of om er een vloeistof in te bewaren. De erlenmeyer kan namelijk met een dop goed worden afgesloten. (Bij voorkeur geen NaOH bewaren in een erlenmeyer met een geslepen dop, want de dop gaat vaak vastzitten.) Een erlenmeyer is hittebestendig.

### *Sedimentbuis*

Een sedimentbuis is speciaal bedoeld voor gebruik in een centrifuge, waarbij de vaste bestanddelen van de urine (het sediment) onder in het buisje terecht komen. Een sedimentbuisje heeft een stompe punt.

### *Horlogeglas*

Een horlogeglas wordt onder andere gebruikt om een vaste stof op af te wegen.

### *Roerstaafje*

Een roerstaafje kan van glas zijn, maar ook wel van hout. Er wordt, zoals het woord al zegt, mee geroerd.

### *Trechter*

Een trechter kan uit glas of uit plastic bestaan. In de trechter wordt een wit filter of soms een zwart koolfilter gevouwen. Bij gebruik van een wit filter kan een niet-heldere vloeistof helder gemaakt worden. De stoffen die de troebeling veroorzaken blijven op het filter achter (het residu) en de vloeistof die door het filter heen gaat is helder (het filtraat). Bij gebruik van een koolfilter kan de vloeistof bovendien kleurloos worden gemaakt.

### *Objectglas en dekglas*

Een objectglas is een voorwerpglas waarop een druppel van het te onderzoeken materiaal kan worden gelegd. Soms is het nodig dat er een dun glaasje, een dekglasje, overheen wordt gelegd. Een objectglas wordt ook gebruikt bij hematologisch en bacteriologisch onderzoek.

### *Maatcilinder*

Een maatcilinder is een glazen cilinder met verscheidene maatstreepjes in milliliters aangegeven. Een maatcilinder wordt gebruikt om een bepaalde hoeveelheid vloeistof in af te meten. Er kunnen in één maatcilinder verschillende hoeveelheden vloeistof worden afgemeten.

Het spreekt vanzelf dat wanneer er bijvoorbeeld 15 ml van een vloeistof moet worden afgemeten er niet een maatcilinder van 100 ml, maar een van 25 ml of 50 ml moet worden gebruikt. De aflezing van de maatcilinder moet op ooghoogte plaatsvinden! Bij de aflezing moet de onderkant van de vloeistofspiegel (de meniscus) samenvallen met het streepje van de schaalverdeling. Een maatcilinder is niet hittebestendig.

### *Pasteur-pipet*

Een Pasteur-pipet is een uit de vlam getrokken glazen buisje, waarop een speen kan worden geplaatst. Met behulp van deze pipet kan men gemakkelijk een paar druppels van een vloeistof ergens anders bij druppelen. Het is van belang dat bij gebruik de pipet verticaal wordt gehouden, zodat de inhoud niet in het speentje kan lopen.

### *Spatel*

Een spatel is vaak gemaakt van metaal, plastic of hout en wordt gebruikt om vaste stoffen uit potten te halen. Er bestaan voor dit doel ook hoornen lepels.

### *Petrischaal*

Een petrischaal is een glazen of plastic schaal met deksel waarin bijvoorbeeld een telkamer gedurende korte tijd tegen uitdroging kan worden bewaard. Voor het kweken van bacteriën wordt ook veel gebruikgemaakt van petrischalen. Er wordt dan een voedingsbodem in de petrischaal gegoten. De voedingsbodem bevat stoffen waarop de bacteriën kunnen groeien.

### *Knijper*

Met een houten knijper wordt een reageerbuis vastgehouden wanneer deze in een vlam moet worden verhit.

### *Öse*

Öse is een entoog van platina-, wolfram- of nikkelchroomdraad. Hiermee kun je besmet materiaal overbrengen.

### *Spuitfles*

Een plastic spuitfles, die doorgaans met aqua dest. of demiwater is gevuld, wordt gebruikt om ergens aqua dest. of demiwater bij te druppelen.

## **1.3 Filtreren en centrifugeren**

Filtreren is een methode om een niet heldere vloeistof helder te maken. Bij het urineonderzoek wordt deze methode veelvuldig toegepast. Hiervoor wordt gebruikgemaakt van een ronde schijf filtreerpapier dat tot een halve cirkel wordt gevouwen en daarna zodanig tot een kwart cirkel wordt gevouwen dat een klein gedeelte iets oversteekt. Het filter wordt geopend tot een conus en wordt in een trechter geplaatst (kies een trechter passend bij het filter). Vervolgens wordt de troebele vloeistof eroverheen geschonken. De meeste stoffen die de troebeling veroorzaken, blijven op het filter achter. Deze achtergebleven stoffen op het filter worden het *residu* genoemd. De heldere vloeistof die door het filter is gelopen wordt het *filtraat* genoemd.

### *Centrifuge*

Wanneer er vaste deeltjes in een vloeistof aanwezig zijn, zullen na verloop van tijd deze vaste deeltjes door de werking van de zwaartekracht naar de bodem zakken. In een centrifuge wordt dit proces versneld, doordat de buizen met daarin het te centrifugeren materiaal een bepaald aantal keren per minuut in het rond worden geslingerd. Het gevolg hiervan is dat al na enkele minuten de vaste deeltjes op de bodem van de centrifugebuis zijn terechtgekomen. Voor het maken van een urinesediment is bijvoorbeeld een toerental van 1500 toeren per minuut gedurende vijf minuten al voldoende om de vaste deeltjes op de bodem van de sedimentbuis te krijgen. Om het aantal toeren per minuut aan te geven wordt ook wel de term RPM (rotaties per minuut) gebruikt.

Er zijn verschillende soorten centrifuges in de handel, maar voor alle geldt dat de buizen met daarin het te centrifugeren materiaal tegenover elkaar in de daarvoor bestemde houders moeten worden geplaatst. Bovendien moeten deze buizen even zwaar zijn!

Wanneer een centrifuge nog draait, mag het deksel nooit worden geopend en de centrifuge mag ook nooit met de hand worden geremd! Het met de hand afremmen heeft tot gevolg dat er een

opwerveling plaatsvindt. Tegenwoordig zijn de centrifuges zo gemaakt dat tijdens het draaien het deksel van de centrifuge is vergrendeld waardoor de veiligheid is gewaarborgd.

#### 1.4 Beschrijving van een microscoop

Een microscoop kan de objecten (voorwerpen) die niet met het blote oog waarneembaar zijn vergroten, zodat deze nu zichtbaar worden. (zie fig. 4.6 blz. 250 van het boek 'Medisch Technisch Handelen')

De microscopen zijn te verdelen in:

- enkelvoudige microscopen, die uit één lens bestaan (bijv. een loep)
- samengestelde microscopen, die uit meer dan één lens bestaan.

De samengestelde microscopen zijn te verdelen in:

- *monoculaire* microscopen, die één oculair hebben;
- *binoculaire* microscopen, met twee oculairen.

Bij deze samengestelde microscopen onderscheidt men een mechanisch gedeelte en een optisch en belichtingsgedeelte.

Tot het mechanisch gedeelte behoren:

- statief;
- voet;
- voorwerp- of objecttafel met centrale opening; in veel gevallen voorzien van een kruistafel, zodat de preparaten in twee richtingen kunnen worden verplaatst. Met behulp van een op de objecttafel aangebrachte schaalverdeling in millimeters en met een noniusaflezing kan zo nodig de juiste plaats van een onderdeel van een preparaat later worden teruggevonden;
- tubus met bovenaan een oculair, die verwisselbaar is en onderaan de zogenaamde revolver;
- macrometerschroef voor de grof-instelling;
- micrometerschroef voor de fijn-instelling; Deze beide laatste schroeven hebben niet altijd een gemeenschappelijke as.
- condensorhouder;
- condensorschroef, waarmee de condensor op en neer kan worden verplaatst;
- revolver, die draaibaar is en waarin de objectieflenzen zijn geplaatst.

Tot het optisch en belichtingsgedeelte behoren:

- Diafragma, waarmee de lichthoeveelheid kan worden geregeld. Staat het diafragma gedeelte geheel open, dan wordt het meeste licht doorgelaten.
- Oculair, een verwisselbare lens die boven in de tubus is geplaatst. Een standaard oculair heeft een vergroting van 10x.
- Objectief, een verwisselbare lens die in de revolver is geplaatst. Meestal zijn er drie of vier objectieven in de revolver aanwezig zoals:
  - een objectief met een vergroting van 10 x;
  - een objectief met een vergroting 40-50 x;
  - een objectief met een vergroting 100 x. De objectieflens met een vergroting van 100 x wordt de olie-immersielens genoemd. Bij gebruik van deze lens moet er eerst een druppel immersie-olie op het preparaat worden aangebracht. De immersie-olie dient om het preparaat duidelijker te maken. De olie-immersielens wordt vaak gebruikt bij gekleurde preparaten zoals een bloeduitstrijkje.
- Condensor, een stelsel van lenzen dat het licht zodanig verzamelt dat de lichtstralen op de juiste wijze van onderen op het preparaat worden gericht. De condensor kan op en neer

worden bewogen. In de hoogste stand wordt het meeste licht doorgelaten. De condensor blijft dan ook vaak in de hoogste stand staan.

- Spiegel, die tot taak heeft dat er zoveel mogelijk licht door de condensor gaat. Dit licht kan zowel daglicht zijn als licht afkomstig uit een lampje, dat op een kleine afstand voor de spiegel is geplaatst. De spiegel heeft een holle en een vlakke kant. De holle kant wordt gebruikt wanneer er voor de microscoop een elektrisch lampje is geplaatst. De vlakke kant wordt gebruikt om het daglicht zo goed mogelijk op te vangen. De spiegel is ook vaak vervangen door een ingebouwde lamp, die het licht rechtstreeks door de condensor laat gaan. De lichtsterkte kan dan met behulp van een transformator worden geregeld.

### *Opmerkingen*

De totale vergroting van een voorwerp wordt verkregen door de vergroting van een oculair te vermenigvuldigen met de vergroting van een objectief.

In een huisartsenlaboratorium wordt een microscoop gebruikt voor bijvoorbeeld:

- het beoordelen van een urinesediment;
- het beoordelen van een fluorpreparaat;
- het beoordelen van een methyleenblauwpreparaat om de vorm van de bacteriën vast te stellen.

De objectieflens van 40-50x wordt gebruikt bij:

- de beoordeling van het sediment;
- de beoordeling van het fluorpreparaat;

De olie-immersielens wordt gebruikt bij:

- de beoordeling van een methyleenblauwkleuring.

### **1.5 Beschrijving van een gasbrander**

Een gasbrander is nodig om vloeistoffen of een mengsel van vloeistoffen te verwarmen. Bovendien kan een gasbrander worden gebruikt bij het maken van oplossingen, waarbij de vaste stof alleen onder toevoeging van warmte in oplossing gaat. Er kan dan gebruik worden gemaakt van een teclubrander of van een bunsenbrander.

#### Principe van een gasbrander

Wanneer er alleen gas wordt verbrand, ontstaat er een gele roetende vlam ten gevolge van de gloeiende koolstofdeeltjes.

Komt er lucht bij het gas, dan gaan de gloeiende koolstofdeeltjes verbranden en krijgt de vlam een blauwe kleur. Een goed brandende vlam bestaat uit een blauwe kegel met daarboven ook blauw gekleurd brandend gas.

De te verwarmen reageerbuis moet iets boven de kegel in de vlam worden gehouden. Hoe zachter de vlam brandt, hoe minder goed de kegel is te zien. Vooral bij het verwarmen van een reageerbuis met daarin een urinemengsel kan men de vlam beter niet al te fel laten branden, daar het urinemengsel dan gemakkelijk plotseling uit de buis kan spatten.

Ook is het van groot belang de reageerbuis met de vloeistof steeds in de vlam heen en weer te bewegen! De temperatuur wordt dan gelijkmatig over de buis verdeeld, zodat de vloeistof minder gemakkelijk uit de buis zal spatten.

De brander gebruiken we om iets te steriliseren b.v. de öse. Dit steriliseren doen we boven de kern in de mantel van een ruisende vlam.



## 2 Bloed, bloedafname en bloedonderzoek

### 2.1 Basiskennis bloed

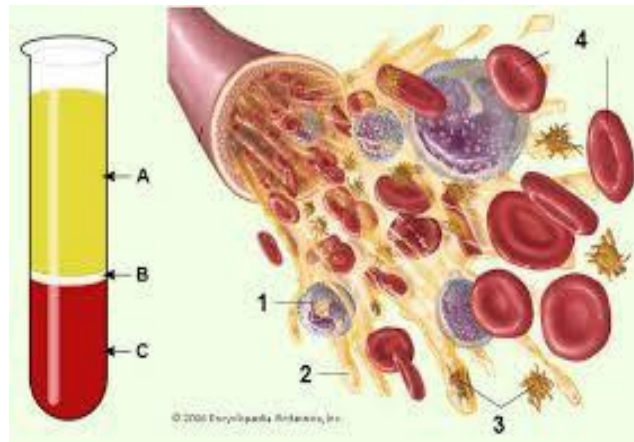
Samenstelling:

55% plasma = water + opgeloste stoffen

- plasma-eiwitten: albumine, globuline en fibrinogeen
- voedingsstoffen;
- afbraakproducten;
- hormonen, enzymen, vitaminen, antistoffen, eventueel toegediende geneesmiddelen

45% bloedcellen

- witte bloedcellen of leukocyten;
- rode bloedcellen of erythrocyten;
- bloedplaatjes of trombocyten.



Volwassenen hebben ongeveer 5 á 6 liter bloed. Dit komt overeen met 6-8% van het totale lichaamsgewicht.

#### Funcities:

Het bloed heeft een aantal belangrijke functies:

- Transport van zuurstof en voedingsstoffen naar de cellen. Voedingsstoffen zoals eiwitten, vetten, koolhydraten, mineralen en vitaminen zijn nodig voor de stofwisseling.
- Transport van afbraakproducten van de stofwisseling zoals koolzuur (CO<sub>2</sub>) dat via de longen wordt uitgescheiden en ureum, dat via de nieren wordt uitgescheiden.
- Transport van enzymen, vitaminen en hormonen. Vooral het transport van hormonen is een belangrijke functie van het bloed. Hormonen worden gevormd in de klieren met interne secretie en worden vervolgens naar de desbetreffende organen gevoerd. Door de hormonen krijgen deze organen signalen om aan het werk te gaan.
- Bescherming tegen binnendringende micro-organismen en andere lichaamsvreemde stoffen. Met name de witte bloedlichaampjes spelen hierbij een belangrijke rol.
- Bescherming tegen bloedverlies. Door het optreden van een stolling wordt het bloedverlies tegengegaan. De bloedplaatjes spelen onder andere hierbij een belangrijke rol.
- Regeling van de lichaamstemperatuur, door het afgeven van de in het lichaam ontstane warmte aan de huid en de longen.
- Bufferwerking, om de zuurgraad van het bloed constant te houden. De pH van het bloed moet tussen pH = 7,35 en pH = 7,45 blijven. Wordt de zuurgraad lager, dan spreekt men van acidose. Stijgt de pH sterk, dan spreekt men van alkalose.

#### Stolling

Zodra er een beschadiging van een bloedvat optreedt en het bloed buiten het bloedvat treedt, stolt het bloed al na enkele minuten.

Om de stolling op gang te brengen vindt er een veelheid van ingewikkelde processen plaats:

- **om te beginnen kleven de bloedplaatjes (trombocyten) aan de beschadigde wand van het bloedvat,**
- **bovendien komen er dan stoffen vrij die ervoor zorgen dat er al een voorlopige afsluiting van het 'lek' ontstaat, en**
- **tegelijkertijd wordt de eigenlijke bloedstolling op gang gebracht en ontstaat er een fibrinestolsel op de plek van het oorspronkelijke 'lek'. Dit fibrinestolsel bestaat uit vezels die**

**samen met de trombocyten en de erythrocyten een netwerk vormen zodat er een stolsel (trombus) ontstaat.**

Voor de stolling zijn een aantal belangrijke stoffen nodig zoals:

- trombocyten
- fibrinogeen
- protrombine
- trombine
- stollingsfactoren, die met de cijfers I tot en met XIII worden aangegeven.

In de lever wordt onder invloed van vitamine K een aantal van deze stoffen gevormd die van belang zijn voor de stolling, zoals protrombine.

Schematisch weergegeven:

- protrombine wordt o.i.v. protrombinase omgezet in trombine
- fibrinogeen wordt o.i.v. trombine omgezet in instabiel fibrine
- instabiel fibrine wordt o.i.v. Ca<sup>2+</sup>-ionen omgezet in stabiel fibrine.

De vorming van een stolsel stopt na enige tijd en het lichaam zorgt er zelf voor dat een stolsel weer wordt afgebroken. Dit mechanisme van het vormen van een stolsel en het afbreken van een stolsel wordt fibrinolyse genoemd. Er is in het lichaam dus een evenwicht tussen stolling en antistolling.

Wanneer er bloedafname plaatsvindt en er bloed buiten het lichaam wordt opgevangen, dan vindt het stollingsproces ook plaats.

Mede door de omzetting van fibrinogeen in fibrine vormt zich namelijk een netwerk van draden, waarin de vormelementen worden omsloten. Na enige tijd staan of na centrifugeren ontstaat er:

- een bloedkoek,

- **serum** dat bestaat uit:

- \* water met daarin opgeloste stoffen,
- \* plasmaeiwitten: albumine en globuline, **bevat dus geen fibrinogeen meer.**

In een klinisch-chemisch laboratorium wordt voor bloedonderzoek veel gebruikgemaakt van serum.

Wanneer voor het bloedonderzoek het bloed niet gestold mag zijn, dan moet men met behulp van ontstollingsmiddelen (anticoagulantia) de stolling zien te voorkomen.

De stolling van het bloed kan worden voorkomen wanneer er direct bij het afnemen van het bloed een ontstollingsmiddel wordt toegevoegd en het bloed meteen hiermee wordt gemengd. Na centrifugeren ontstaan dan:

- bloedcellen,

- **bloedplasma** dat bestaat uit:

- \* water met daarin opgeloste stoffen,
- \* plasmaeiwitten: albumine, globuline en fibrinogeen, **bevat dus wel fibrinogeen.**

In een klinisch-chemisch laboratorium wordt voor bloedonderzoek ook gebruikgemaakt van plasma.

Wanneer er bloedonderzoek van de bloedcellen moet worden verricht, dan wordt het onstolbaar gemaakt bloed niet gecentrifugeerd. Het onderzoek wordt dan uitgevoerd met het nog vloeibare bloed. Vooral voor het celonderzoek in een hematologisch laboratorium wordt veel gebruikgemaakt van EDTA als ontstollingsmiddel.

Enkele veelvoorkomende ontstollingsmiddelen zijn:

- natriumcitraat, heparine, kalium- of natriumzout van EDTA (EthyleenDiamineTetraAzijnzuur)

Ook behoren tot de ontstollingsmiddelen:

- natriumoxalaat, natriumfluoride en kaliumoxalaat.

Werking van de ontstollingsmiddelen:

- De meeste ontstollingsmiddelen binden zich aan de calciumionen, zodat de vorming van fibrine wordt voorkomen. De stolling kan daardoor niet plaatsvinden. Voorbeelden van ontstollingsmiddelen die deze werking hebben zijn onder andere na-citraat, di-na-EDTA, di-k-EDTA, na-oxalaat.
- Ook kan het trombine onwerkzaam worden gemaakt, zodat daardoor de stolling niet kan plaatsvinden. Een voorbeeld van een ontstollingsmiddel dat deze werking heeft is heparine.

## **Bloedafname**

Voor bloedonderzoek gaan we gebruik maken van **capillair bloed en veneus bloed**.

### **2.1.1 Capillair bloed afnemen**

Bij een capillaire bloedafname dient de eerste druppel bloed te worden weggeveegd, in verband met weefselvocht.

Capillair bloed wordt meestal afgenomen uit een vinger, het kan echter ook uit de hiel dit wordt bij baby's gedaan en uit een oorlel.

#### ***Vingerprik***

De genezing van een wondje aan de vinger verloopt nogal snel. Dit komt omdat de tastzenuwen in de vingers zitten en die moeten goed beschermd worden. Bij vingers worden veel minder snel ontstekingsverschijnselen waargenomen. Wanneer er bij diabeten 5 keer een venapunctie wordt gedaan, bestaat de kans een vaatontsteking te veroorzaken. Het bloed voor glucosebelastingcurves wordt daarom met behulp van vingerprikken afgenomen.

Van tevoren moet men de patiënt voorlichting geven over het prikken en iets vertellen over het onderzoek (**wet WGBO**).

In het algemeen wordt niet in de wijsvinger geprikt, omdat in deze vinger meer tastzenuwen zitten en die moeten goed beschermd worden. Meestal vindt de vingerprik plaats in de ringvinger omdat op deze vinger de minste eeltvorming is. De vinger van de patiënt mag niet te koud zijn. Eventueel warm maken in een bak warm water. We prikken bij rechtshandige mensen bij voorkeur in een vinger van de linkerhand, bij linkshandige mensen omgekeerd. De vinger desinfecteren en daarna dwars op de huidlijnen prikken tussen het midden en de zijkant van de vinger. Door dwars op de huidlijnen te prikken voorkom je dat tijdens het stuwen het wondje wordt dichtgedrukt.

Tijdens het prikken de vinger licht stuwen, vervolgens de eerste druppel wegvegen. Er mag niet te veel gestuwd worden bij bloedafname: dan vindt er te veel bijmenging van weefselvocht plaats.

Door licht te stuwen voorkom je dat je te diep prikt en de huid krijgt niet de kans om in te deuken, die wordt nu alleen doorboord. Prik snel, dit ervaart de patiënt als minder pijnlijk.

Na afloop de patiënt vragen of hij/zij een pleister wil.

**Let op:** Bij patiënten met het fenomeen van Raynaud, dode witte vingers, geen vingerprik uitvoeren.

### **2.1.2 Venapunctie en veneus bloedafname**

#### ***Algemene opmerkingen***

- Puncteren is het afnemen van vocht uit het lichaam via een holle naald. Bij een venapunctie wordt via een holle naald bloed uit een ader afgenomen.
- Bij een venapunctie wordt de huid vaak nog wel gedesinfecteerd, omdat je met een vreemd voorwerp in het bloedvat komt. Volgens de richtlijnen van de WIP (werkgroep infectie preventie) is het echter niet noodzakelijk.

- Probeer de patiënt altijd vriendelijk te benaderen en leg uit wat er gaat gebeuren en vraag vervolgens toestemming aan de patiënt om te mogen prikken (wet **WGBO** = wet op geneeskundige behandelingsovereenkomst).
- De huid geeft bescherming aan het onderliggend weefsel en bloedvaten. De huidpassage van de naald is belangrijk voor het wel of niet pijnlijk prikken. Na de huidpassage voelt de patiënt niets meer, tenzij een zenuw wordt geraakt.

### **Venapunctie**

#### **Gebruik van de stuwband**

Door aanleggen van de stuwband kan de vene die zal worden gepuncteerd beter zichtbaar en voelbaar worden gemaakt, waardoor de punctieplaats kan worden gelokaliseerd. Door stuwing wordt bovendien bloedafname na punctie goed mogelijk. Bij bloedafname met behulp van het vacuümsysteem wordt de stuwband na het aanprikken, dus tijdens bloedafname, direct los gemaakt.

#### **Regels voor het aanleggen van de stuwband:**

- De stuwband moet ongeveer een handbreedte boven de verwachte punctieplaats aangelegd worden, de patiënt strekt hierbij de arm en maakt een vuist.
- Bij het aanleggen van de stuwband moet een vinger tussen de band en de arm van de patiënt gehouden worden, om te voorkomen dat de huid tussen het sluitingsmechanisme van de stuwband komt.
- **Let op:** de arteriële bloedstroom mag door de stuwband niet worden onderbroken dat wil zeggen de pols is nog juist voelbaar. Indien de stuwband te strak is aangetrokken wordt de arm koud en blauw en kunnen tintelingen optreden.
- Lang stuwen kan de kwaliteit van het bloedmonster aantasten (hemolyse).

Indien de punctieplaats moeilijk vast te stellen is en daartoe gedurende meer dan 1 minuut moet worden gestuwd, gelden de volgende regels:

- na vastleggen van de punctieplaats de stuwband ontspannen
- 2-3 minuten wachten
- de stuwband opnieuw aanleggen en de venapunctie uitvoeren
- Stuw niet langer dan 1 minuut

#### **Gebruik van de naald**

De naald mag worden gebruikt indien de verzegeling niet is verscheurd. De naald in het bijzijn van de patiënt uit de verpakking halen, zodat de patiënt kan zien dat het een nieuwe naald is. Controleer of de naald recht en scherp is. Voor elke venapunctie een nieuwe naaldgebruiken.

#### **Het opzoeken van de bloedvaten**

Voelen (dus niet alleen kijken) is de enige manier om de loop van bloedvaten juist te beoordelen. Het bloedvat moet elastisch zijn en tegendruk geven op het moment dat er zacht op gedrukt wordt.

#### **Het prikken**

Nadat een mooi bloedvat is uitgezocht, een depper met desinfectiemiddel pakken en de huid van de patiënt, en eigen wijsvinger schoonmaken. Met de schoongemaakte wijsvinger kan eventueel nogmaals het bloedvat worden gevoeld zonder de huid weer te ontsmetten.

Zorg ervoor dat voor het prikken de naald zo is gedraaid dat het gaatje te zien is. Door het scherpste gedeelte van de naald als eerste door de strak getrokken huid te duwen wordt de patiënt de minste pijn bezorgd.

De huid van de patiënt een beetje strak trekken. Dit kan het best op de volgende manier worden gedaan:

- voel met de wijsvinger van de hand waarmee niet wordt geprikt waar een bloedvat loopt
- voel het traject van het aan te prikken bloedvat
- houd de wijsvinger op het aan te prikken bloedvat en schuif met de duim langs het bloedvat naar beneden en trek hierbij de huid een beetje strak

Geef steun aan de afnamehuls, zodat de naald niet wiebelt en precies het bloedvat wordt ingeleid. In de richting van de wijsvinger prikken. Wanneer de naald éénmaal in het bloedvat zit moet ervoor worden gezorgd dat de prikhuil of spuit zo weinig mogelijk wordt bewogen.

Door tijdens het aantrekken van de bloedbuis met de vinger of duim tegen de prikhuil af te zetten, kan worden voorkomen dat de naald bij het verwisselen van de buizen uit het bloedvat wordt getrokken.

Houd een droge depper boven de naald wanneer het prikken klaar is. Trek eerst de naald snel in het verlengde van de naald uit de arm. Druk daarna direct de depper op de arm, doe dit minimaal 1 minuut. Het merendeel van de blauwe plekken wordt veroorzaakt door te kort of te zacht op de depper te drukken. Controleer voor het plakken van een pleister of de wond nog bloedt. Eventueel de patiënt op de depper laten drukken totdat het bloeden stopt.

**Let op:** het buigen van de elleboog na de venapunctie kan tot hematoom vorming leiden en wordt daarom afgeraden.

### **Problemen voorkomen**

Door een bloedvat heen prikken kan worden voorkomen door voor het prikken het traject van het bloedvat te voelen.

Indien tijdens de bloedafname een hematoom ontstaat, moet de stuwband onmiddellijk worden losgemaakt, de naald uit de arm worden verwijderd en druk op de punctieplaats worden uitgeoefend.

Wanneer er geen bloed in de buis stroomt, zit de naald waarschijnlijk niet goed in de ader. Oplossingen hiervoor kunnen zijn:

- trek de naald voorzichtig terug tot het bloed gaat stromen
- prik de patiënt opnieuw

Zoek nooit extreem naar een ader (het zogenaamde breien, borduren). Dit is pijnlijk en daarom kan er beter opnieuw worden geprikt. Vraag de patiënt altijd om toestemming als er opnieuw moet worden geprikt.

### **Patiënten met bijzondere aandacht**

- De patiënt met sclerotische bloedvaten (verkalkte bloedvaten, rolvaten). Bij het prikken het bloedvat vasthouden door het vat te strekken tussen duim en wijsvinger (wijsvinger op het bloedvat en de duim ernaast).
- Wanneer de patiënt een mamma-amputatie heeft ondergaan, mag geen bloed worden afgenomen uit de arm aan de kant waar de amputatie heeft plaatsgevonden.
- Neem nooit bloed af uit een arterio-veneuze shunt

### **Opmerkingen, bijzondere omstandigheden**

#### **Psychiatrische patiënten**

Psychiatrische patiënten kunnen afwijkend gedrag vertonen. De meeste van hen echter zullen zich in jouw bijzijn niet anders gedragen dan patiënten van elke andere afdeling. Van jou wordt daarom

geen ander gedrag verwacht dan je professionele houding zoals beschreven in deze SOP. Een paar aandachtspunten zijn van belang:

- Overleg met een verpleegkundige/begeleider of er bijzonderheden zijn waarmee je rekening moet houden. Bespreek of het noodzakelijk is dat de verpleegkundige/begeleider je vergezelt.
- Sommige patiënten beschadigen zichzelf. Wees voorbereid op bijvoorbeeld littekens op de armen.
- Bij het bloed afnemen in de separeer (isoleercel) is het verplicht dat er een verpleegkundige aanwezig is.
- Laat de verpleegkundige/begeleider het woord voeren. Wees alert op onverwachte reacties of het gedrag van de patiënt. Neem alleen het strikt noodzakelijke materiaal mee.
- Sluit de deur van de behandelkamer weer af met een sleutel direct bij het verlaten van de ruimte. Afdelingsdeuren van gesloten afdelingen sluiten automatisch door een magneetsluiting.

#### **Patiënten waarmee geen contact mogelijk is**

- Vertel aan de bewusteloze/comateuze patiënt altijd waar je voor komt en wat je gaat doen. Het is niet bekend wat de patiënten wel of niet kunnen horen en begrijpen.
- Controleer of iemand niet slaapt of doof is door een kleine pijnprikkels te geven, bijvoorbeeld even in de hand knijpen of er even aan te schudden.
- Als je er niet op vertrouwt dat het afnemen van het bloed goed zal gaan bij een bepaalde patiënt vraag dan altijd een arts/verpleegkundige om hulp.

#### **Hemolyse**

Hemolyse is het kapot gaan van erythrocyten waardoor intracellulaire stoffen in het bloed vrijkomen. Dit kan bepalingen beïnvloeden. Ook het vrijgekomen hemoglobine kan hierbij een rol spelen. Bij bloedafname moet zoveel mogelijk worden vermeden dat het materiaal hemolytisch wordt en/of dat er teveel weefselvocht wordt toegevoegd. Hemolyse ontstaat bij bloedafname door:

- stuwning
- te langzame bloedinstroom
- te sterk mengen
- contaminatie van het bloed (detergentia, water)

### **2.1.3 Richtlijnen ter voorkoming van hepatitis B- en HIV-infecties**

#### **Algemene voorzorgsmaatregelen**

De algemene voorzorgsmaatregelen moeten altijd in acht worden genomen als de mogelijkheid bestaat dat je eventueel in aanraking komt met bloed, wondvocht of pus.

1. Voor en na de verzorging van een patiënt de handen wassen.
2. Wondjes aan de handen afplakken met goed afsluitende water-afstotende pleister.
3. Handschoenen dragen als contact met bloed of lichaamsvocht verwacht wordt, d.w.z.
  - \* bij assisteren bij tandheekkundige behandelingen, kleine chirurgische ingrepen en bij wondverzorging handschoenen dragen,
  - \* bij een vingerprik handschoenen dragen,
  - \* bij een venapunctie (tenzij een gesloten systeem (vacuümsysteem) wordt gebruikt) handschoenen dragen.
4. Wees voorzichtig met gebruikte scherpe voorwerpen, d.w.z.
  - \* doe de naald niet terug in het beschermhoesje,
  - \* gebruik een naaldencontainer.
5. Bij gemorst bloed (of andere lichaamsvochten) het oppervlak direct huishoudelijk reinigen (met handschoenen aan!) en daarna desinfecteren met bv. alcohol 70% of chloorhexidine.

## Hoe te handelen i.g.v. een prikaccident?

Eerste hulp:

- laat de wond bloeden zonder stuwen,
- desinfecteer de wond met een ruime hoeveelheid desinfectans.

Bewaar de naald resp. het materiaal van de patiënt.

Meld het voorval:

- bij de arts of tandarts,
- op school (evt. via de instructeur) bij de docent, die er voor zorg draagt dat het voorval ter beoordeling van een arts komt.

N.B. dit melden dient **zo snel mogelijk**, d.w.z. dezelfde dag, te gebeuren, zodat eventueel preventieve maatregelen genomen kunnen worden.

## 2.2 Bloedonderzoek

### 2.2.1 Hemoglobine

In de rode bloedlichaampjes (erythrocyten) bevindt zich het hemoglobine. De hemoglobine bestaat uit een globinedeel (eiwit) waaraan vier haemgroepen gebonden zijn. In elke haemgroep is een ijzeratoom ingebouwd. Voor de vorming is dus ijzer nodig.

#### Functie van hemoglobine:

- Zuurstoftransport van de longen naar de weefsels

#### Doel van de hemoglobine bepaling:

Vaststellen van de diagnose bloedarmoede en een bijdrage leveren aan de behandeling ervan. Controle of een behandeling van bloedarmoede effect heeft (gehad).

Normaalwaarden:

Mannen 8,5 - 11,0 mmol/l

Vrouwen 7,5 - 10,0 mmol/l

#### Wanneer het hemoglobinegehalte te laag is, spreekt men van anemie of bloedarmoede.

De oorzaak van een anemie kan zijn:

- onvoldoende aanmaak van hemoglobine en ook van erythrocyten t.g.v. bijv. voedingstekorten (ijzer en vitamine B12) of doordat in het beenmerg de aanmaak gestoord is
- te snelle afbraak van de erythrocyten. Meestal is er dan sprake van een aangeboren of erfelijke afwijking
- bloedverlies door duidelijk zichtbare bloedingen, maar ook ten gevolge van occulte bloedingen, bijv. in het maagdarmkanaal
- Chronische aandoeningen (bijv. infecties, kwaadaardige aandoeningen, systeemziekten).

Het hemoglobinegehalte kan in zeldzame gevallen verhoogd zijn, dit noem je polyglobulie als het veroorzaakt wordt door zuurstof gebrek en polycythemia vera als het veroorzaakt wordt door een maligne aandoening.

#### Methoden om het hemoglobinegehalte in het bloed te bepalen, zijn:

- fotometrische methoden: Hemocue, HemoCue 201+ en Reflotron Plus
- colorimetrische methode: Spencer (oude testmethode)

## Hemocue/HemoCue 201+

### Het droge reagens bevat:

- natriumdesoxycholaat : hemolyseert de erythrocyten
- natriumnitriet: zet hemoglobine om in methemoglobine
- natriumazide: vormt met methemoglobine samen azidemethemoglobine (natriumfluoride wordt gebruikt voor de absorptiemeting bij de controle van ieder cuvet)

### Principe

De Hemocue-techniek is gebaseerd op een optisch metingscuvet met een klein volume van 10 microliter en een korte lichtweg. Er zit droog reagens in de cuvet en het bloed zuigt vanzelf van de vinger in de cuvet. Dan wordt de cuvet in de Hemocue geplaatst waarna de absorptie van licht met een golflengte van 570 en 880 nm wordt gemeten.

Het instrument berekent het hemoglobine-gehalte van het monster en geeft het resultaat aan in mmol/l of g/l.

De reactie in de cuvet is een azidemethemoglobine-reactie. Eerst worden de erythrocytenmembranen kapot gemaakt.

De hemoglobine die vrijkomt, wordt door natriumnitriet omgezet in methemoglobine ( $\text{Fe}^{2+}$  wordt  $\text{Fe}^{3+}$ ) wat vervolgens aan natriumazide wordt gekoppeld tot azidemethemoglobine. Dit azidemethemoglobine absorbeert een gedeelte van het licht.



### Voordelen van de Hemocue

- Weinig bloed nodig (10 microliter)
- Geen verhoogde waarden ten gevolge van troebelingen in het bloed bij bijv. leukocytose of hyperlipemie; er wordt namelijk gemeten bij twee verschillende golflengtes.
- Snelle methode (uitslag na 45 seconden)
- Eenvoudige methode, dus maak je weinig fouten.
- Weinig kans op besmetting door werken met bloed.

### Nadeel van de Hemocue

- Het droge reagens is hygroscopisch (als het doosje met cuvetten geopend is, zijn deze beperkt houdbaar)

### Reflotron Plus

Het teststrookje bevat:

- Saponine: maakt de ery's kapot.
- Kaliumferricyanide: zet hemoglobine om in methemoglobine
- Buffer: zorgt voor constant houden van de pH

### Principe

Het hemoglobine wordt d.m.v. saponine uit de ery's vrijgemaakt. De kaliumferricyanide zet hemoglobine om in methemoglobine, dit is een rode stabiele verbinding. De methemoglobineconcentratie wordt gemeten in de fotometer bij een golflengte van 567 nm. De fotometer geeft het hemoglobine-gehalte weer in mmol/l.

## **2.2.2 Glucose**

Het glucosegehalte in het bloed noemt men ook wel bloedsuiker.



### Het doel van het bepalen van het glucosegehalte in het bloed is:

Een bijdrage leveren aan het vaststellen van de diagnose diabetes mellitus en aan de behandeling van deze aandoening.

### Normale waarde van glucose in het bloed:

- nuchter : 3,9 - 5,6 mmol/l of 70 - 100 mg%
- twee uur na een maaltijd : kleiner dan 7,8 mmol/l
- nierdrempelwaarde : circa 10 mmol/l

### Opmerkingen

- Om het glucosegehalte uitgedrukt in mg% om te rekenen in mmol/l, is de vermenigvuldigingsfactor 0,0556 nodig.
- Om het glucosegehalte, uitgedrukt in mmol/l om te rekenen in mg%, is de vermenigvuldigingsfactor 18 nodig.
- Nierdrempelwaarde is die hoeveelheid van een stof in het bloed die de nier nog net niet doorlaat.

Een te hoog glucosegehalte in het bloed noemt men **hyperglycemie**.

Hyperglycemie komt voor bij:

- Diabetes Mellitus
- te veel adrenaline
- opname van veel koolhydraatrijk voedsel

Een te laag glucosegehalte in het bloed noemt men **hypoglycemie**.

Hypoglycemie komt voor bij:

- te veel insuline spuiten bij diabetes mellitus
- onvoldoende voedselopname bij diabetes mellitus

Glucosegehalte in het bloed controleren kan men doen door eenmalig of meerdere keren het bloed te onderzoeken.

- Patiënt nuchter prikken - nuchtere waarde
- Glucose dagcurve uitvoeren - nuchtere waarde en vervolgens na iedere maaltijd, of nuchtere waarde en om 12.00 uur en om 16.00 uur
- Postprandiale bloedsuiker - nuchtere waarde en 2 uur na een KH-rijk ontbijt
- Glucose tolerantietest uitvoeren.
- HbA1 en HbA1c

### HbA1 en HbA1c

Wat is HbA1 en HbA1c?

Hemoglobine is een eiwit, dit eiwit gaat met glucose uit het bloed en uit het weefselvocht een niet enzymatische vrijwel onomkeerbare reactie aan tot geglycosyleerde (=versuikerde) hemoglobine. (alle eiwitten glycosyleren en wel des te meer naarmate ze langer "leven").

De Hb-fracties: HbA1a1, HbA1a2, HbA1b zijn glucose stofwisselingsproducten; bij HbA1c (=GlyHb) is glucose gebonden. Bepaling van alle vier Hb-fracties noemt men HbA1. De HbA1c-waarde geeft de hoeveelheid versuikerd hemoglobine in het bloed aan.

### Interpretatie

Bij niet diabetes bedraagt het HbA1 (totaal ) 31-64 mmol/mol Hb (5-8%).

Bij niet diabetes bedraagt het HbA1c 20-42 mmol/mol Hb (4-6%).

Bij sterk verhoogde bloedsuikers bij slecht ingestelde diabeten kan het HbA1 oplopen tot 140-162 mmol/mol Hb (15 –17%) en het HbA1c tot 108-151 mmol/mol Hb (12 –16%).

Bij goed ingestelde diabeten ligt het HbA1 onder de 64mmol/mol Hb (8%) en het Hba1c onder de 53 mmol/mol (7%). Al de bovengenoemde waarden zijn afhankelijk van de bepalingstechnieken.

De waarden in procenten is de eenheid van de HbA1c-waarde, zoals die tot april 2010 werd gebruikt. De eenheid van de HbA1c-waarde is veranderd van % naar mmol/mol

Een voorbeeld:

Een HbA1c-waarde van 7% wordt nu weergegeven als een HbA1c-waarde van 53 mmol/mol.

Nog een voorbeeld:

Een daling van de HbA1c-waarde van 1% wordt nu weergegeven als een daling van 11 mmol/mol.

Waarom is de HbA1c-waarde veranderd?

De reden voor verandering is wereldwijde harmonisatie. In verschillende landen werden drie verschillende eenheden gebruikt. Hierdoor konden de HbA1c-waarden uit verschillende landen niet met elkaar vergeleken worden. Door te kiezen voor één internationale eenheid voor de HbA1c-waarde, kan dat nu wel.

Streefwaarde oud, nieuw HbA1c:

Volwassenen met diabetes <7%, <53 mmol/mol

Kinderen met diabetes <7,5% ,<58 mmol/mol

Referentie volwassenen / kinderen zonder diabetes 4-6%, 20-42 mmol/mol

#### **Wat voor informatie geven deze bepalingen.**

We krijgen informatie over de gemiddelde glucoseconcentratie van de voorliggende 6-8 weken.

Dus lange termijn controle op de goede instelling van een Diabetes patiënt.

Controle op HBA1c en HbA1 wordt 1 keer per 3 - 4 maand uitgevoerd.

Er zijn veel verschillende glucometers op de markt om het glucosegehalte in het bloed te bepalen

#### **Werking van de glucometers.**

De glucometers hebben niet allemaal dezelfde werking. Er zijn meters waarbij een *chemische reactie* plaatsvindt, die uiteindelijk resulteert in een kleurreactie, dit noemt men de **chemische methoden**.

Er zijn ook meters waarbij een *elektrochemische reactie* plaatsvindt. Hierbij komt een *elektronenstroom* vrij die wordt gemeten, dit noemt men de **elektrochemische methode**.

Tot de **chemische methode** behoren:

- Accu-chek Compact
- Accutrend
- Reflotron Plus
- Cardio Chek
- Hemocue glucosemeter 201+

Tot de **elektrochemische methode** behoren:

- Accu-Chek Sensor
- Accu-Chek Aviva
- One Touch Ultra
- One Touch Vita
- Accu-Chek Compact Plus
- FreeStyle lite
- Pura

### Glucosegehalte bepalen met een glucometer waarbij een chemische reactie plaatsvindt:

Stick bevat:

- glucose-oxydase
- peroxydase
- redoxindicator

#### Principe

Glucose-oxidase katalyseert glucose in bloed met behulp van zuurstof uit de lucht, waarbij glucuronzuur en waterstofperoxide worden gevormd. In aanwezigheid van peroxidase wordt de redoxindicator geoxideerd, waarbij een kleuromslag plaatsvindt. De kleurintensiteit is evenredig met de glucoseconcentratie. Het stickje wordt in de meter geplaatst; hierop laat men licht vallen van een bepaalde golflengte. Een gedeelte van het licht wordt geabsorbeerd en een gedeelte wordt gereflecteerd. Het apparaat berekent uit de hoeveelheid geabsorbeerd licht, het glucosegehalte.



#### Opmerkingen

- Onbetrouwbare uitkomsten krijgt men als er veel vitamine C of veel urinezuur in het bloed zit
- De grootte van de druppel bloed is erg belangrijk voor het uitvoeren van de test.

### Glucosegehalte bepalen met glucometer waarbij een elektrochemische reactie plaatsvindt:

#### Principe

Elektronen ontstaan door oxidatie van glucose worden door de elektrode aangetrokken en de daaruit resulterende stroom wordt gemeten. De grootte van de stroom is evenredig aan de concentratie van glucose in het bloed en geeft dus een nauwkeurige meting van de hoeveelheid glucose in het bloed.

#### Opmerkingen

- De meters hoeven niet schoongemaakt worden omdat het bloed op het uiteinde van de teststrip wordt gebracht en nooit in contact komt met de meter.

## **2.2.3 Vetten of lipiden**

### **Triglyceriden**

Triglyceriden zijn vetten of lipiden evenals cholesterol.

Vetten leveren naast koolhydraten energie voor het lichaam en worden gebruikt voor de opbouw van verschillende bestanddelen van de cellen. Het overtollige vet wordt opgeslagen als reserve. De meeste vetten of triglyceriden zijn verbindingen van glycerol met vetzuren.

Deze vetzuren worden verdeeld in

- verzadigde vetzuren zoals boterzuur, stearinezuur en palmitinezuur
- enkelvoudige onverzadigde vetzuren zoals oliezuur
- meervoudig onverzadigde vetzuren zoals linolzuur

Verzadigde vetzuren zijn o.a. aanwezig in dierlijke producten (vet vlees en volle- melkproducten).

Meervoudig onverzadigde vetzuren zijn o.a. linolzuur, zonnebloemolie, maaskiemolie.

Vetten zijn niet of slecht in water oplosbaar en worden voor transport in de bloedbaan gebonden aan eiwit er ontstaan lipoproteïnen.

Triglyceriden zijn evenals het LDL-cholesterol schadelijk voor de vaatwand, ze gaan evenals het LDL cholesterol de vaatwand in en bevorderen slagaderverkalking. Verhoogde triglyceriden in het bloed

gaat vaak samen met een laag gehalte aan HDL chol. Dit komt vooral voor bij mensen met diabetes type 2 of insulineresistentie, mensen met overgewicht en bij gebrek aan lichaamsbeweging. Diabetescontrole vaak ook triglyceriden.

**Het doel van het bepalen van de triglyceriden in het bloed is:**

Een bijdrage leveren aan de diagnose en de behandeling van hart en vaatziekten.

**Referentiewaarde triglyceriden:**

**< 2 mmol/l (nuchter bepalen)**

**Cholesterol**

Cholesterol is een vetachtige stof die we in geringe mate nodig hebben voor sommige lichaamsfuncties. Voor dat doel maakt het lichaam het zelf. Daarnaast krijgen we cholesterol ook met onze voeding binnen. Bij de Nederlandse bevolking is, net zoals in de meeste westerse landen, het cholesterolgehalte in het bloed te hoog. Dit komt omdat we veel verzadigde (voornamelijk dierlijke) vetten eten. En juist die verzadigde vetten verhogen het cholesterolgehalte in het bloed. Het cholesterolgehalte van het bloed wordt ook beïnvloed door het eten van producten waar veel cholesterol in zit, zoals eieren, schaal- en schelpdieren en orgaanvlees. De invloed hiervan op het cholesterolgehalte in het bloed blijkt minder te zijn dan het consumeren van verzadigde vetten.

We onderscheiden in het bloed verschillende typen cholesterol. De vetachtige stof cholesterol in het bloed is "verpakt" in zogenaamde lipoproteïnen (eiwitten). Deze pakketjes van eiwitten, cholesterol en vetten zijn te onderscheiden naar hun dichtheid: Lage Dichtheids Lipoproteïnen (LDL) en Hoge Dichtheids Lipoproteïnen (HDL).

LDL zet cholesterol in de vaatwand af, terwijl HDL het opruimt. Beide typen zijn niet in gelijke hoeveelheden in het bloed vertegenwoordigd. Bijna driekwart van het totale cholesterol in het bloed is in het algemeen van het LDL-type.

**Casus**

Meneer Brand belt op; hij is ongerust, misschien ook wat ontstemd. 'Mijn buurman vertelde me dat hij voor een cholesterolgehalte van 5,5 medicijnen heeft gekregen. En ik heb een cholesterolgehalte van 7,3 en ik hoef niets te slikken! Hoe kan dat nou?'

**Inleiding**

Een verhoogd cholesterolgehalte is geen ziekte, maar slechts één van de risicofactoren voor het ontstaan van hart- en vaatziekten. Andere belangrijke risicofactoren zijn diabetes mellitus, hart- en vaatziekten in de voorgeschiedenis, familiair voorkomen van hart- en vaatziekten, leeftijd, mannelijk geslacht, verhoogde bloeddruk en roken. De verschillende risicofactoren versterken elkaar. Behandeling van een verhoogd cholesterolgehalte verlaagt de kans op sterfte ten gevolge van coronaire hartziekten. Drie groepen mensen hebben vooral baat bij verlaging van een verhoogd cholesterolgehalte. De eerste groep wordt gevormd door die patiënten die al verschijnselen van hart- en vaatziekten hebben, de tweede door mensen met belangrijke risicofactoren voor coronaire hartziekten (zie boven) en de derde door mensen met familiale hypercholesterolemie. De huisarts en de praktijkassistente hebben allebei een taak bij de opsporing en behandeling van personen met een verhoogd cholesterolgehalte.

**Klachten en achtergronden**

Een verhoogd cholesterolgehalte geeft op zichzelf geen klachten. Behalve het cholesterolgehalte kan ook het HDL-cholesterol en het LDL-cholesterol worden bepaald. Het HDL (high-density lipoprotein) en het LDL (low-density lipoprotein) zijn vettransporterende eiwitten die rijk zijn aan cholesterol. Het risico op het ontstaan van coronaire hartziekten neemt toe naarmate het LDL-cholesterol toeneemt.

Het verband tussen het HDL-cholesterol en het risico op ontstaan van coronaire hartziekten is juist omgekeerd: hoe hoger het HDL-cholesterol, hoe lager het risico. Dit is de reden van de bepaling van de ratio (verhouding) van het cholesterolgehalte en het HDL-cholesterol voor de schatting van het risico op coronaire hartziekten. Met andere woorden: hoe kleiner het getal van de cholesterol/HDL-cholesterol ratio, hoe kleiner het risico op coronaire hartziekten. Er is geen duidelijke ondergrens voor de waarde van het cholesterolgehalte aan te geven. De NHG-Standaard kiest als afkappunt 5,0 mmol/l. Uit studies blijkt dat met een dieet het cholesterolgehalte met circa 10 procent kan worden verlaagd en met cholesterolverlagende medicamenten (de zogenaamde cholesterolstudiesremmers) met ten minste 18 procent. Het aantal hartinfarcten wordt, door de cholesterolverlagende middelen verminderd met 23 tot 40 procent. De grootste winst wordt behaald bij personen met een hoog risico op coronaire hartziekten.

### **Beleid**

De huisarts biedt aan het cholesterolgehalte of de cholesterol/HDL-cholesterol ratio te bepalen bij spreekuurbezoekers van 18 tot 70 jaar (mannen) of 18 tot 75 jaar (vrouwen) bij wie sprake is van een verhoogd risico op coronaire hartziekten, en medicamenteuze verlaging van het cholesterolgehalte zinvol kan zijn. Bij patiënten die al een voorgeschiedenis met hart- en vaatziekten hebben, wordt alleen het cholesterolgehalte bepaald. Bij patiënten die deze voorgeschiedenis niet hebben, wordt de cholesterol/HDL-cholesterol ratio bepaald om het risico op een coronaire hartziekte te kunnen inschatten. Daarbij wordt gebruikgemaakt van de zogenoemde risicotabel (zie bijlage cholesterol). In deze tabel kan worden afgelezen of iemand medicamenteus behandeld moet worden. Het gaat daarbij om het geslacht en de leeftijd van de patiënt, of hij of zij rookt, of er sprake is van verhoogde bloeddruk of diabetes mellitus, of er hart- en vaatziekten voorkomen bij eerstegraads familieleden en, natuurlijk, hoe hoog de cholesterol/HDL-cholesterol ratio is.

De reden dat bij een patiënt met hart- en vaatziekten in de voorgeschiedenis alleen het cholesterolgehalte wordt bepaald (en niet de ratio), is dat deze groep zonder meer een hoog risico heeft op coronaire hartziekten. Gebruik van de tabel om het risico in te schatten is daarom in dat geval niet nodig. Aanbevolen wordt om deze patiënten medicamenteus te behandelen als het cholesterolgehalte hoger is dan 5,0 mmol/l. Zorgvuldigheidshalve worden altijd twee cholesterolmetingen verricht, waarbij het gemiddelde van de twee waarden als uitgangspunt wordt genomen. Het cholesterolgehalte hoeft overigens, niet nuchter te worden bepaald.

Samenvattend betekent het bovenstaande dat voor behandeling met cholesterolverlagende medicamenten in aanmerking komen:

- patiënten met hart- en vaatziekten en een (gemiddeld) cholesterolgehalte hoger dan 5 mmol/l
- patiënten zonder hart- en vaatziekten bij wie de risicotabel aangeeft dat behandeling zinvol is.

Bij mannen ouder dan 70 jaar en vrouwen ouder dan 75 jaar wordt niet meer gestart met medicamenteuze verlaging van het cholesterolgehalte, omdat bij hen hiervan geen belangrijk effect meer wordt verwacht. Mensen boven de genoemde leeftijdsgrenzen die reeds cholesterolverlagende medicamenten gebruiken, kunnen daarmee echter gewoon doorgaan. Indien het cholesterolgehalte hoger is dan 9,0 mmol/l of als de ratio meer dan 8 bedraagt, overweegt de huisarts verwijzing naar de specialist. Indien een patiënt cholesterolverlagende medicatie gebruikt, komt hij of zij jaarlijks ter controle. Huisarts en praktijkassistente gaan dan na of er eventuele veranderingen hebben plaatsgevonden in het risicoprofiel (roken, verhoogde bloeddruk en familiale belasting met hart- en vaatziekten). Bepaling van het cholesterolgehalte is niet nodig, omdat dit geen consequenties heeft voor het beleid.

### **Voorlichting en advies**

Het is van belang dat de huisarts aan de patiënt uitlegt dat een verhoogd cholesterolgehalte op zichzelf geen ziekte is, maar slechts een van de risicofactoren op hart- en vaatziekten (en daarbij tevens aangeeft wat de andere risicofactoren zijn). Het stoppen met roken bijvoorbeeld geeft uiteindelijk een grotere afname van het risico op hart- en vaatziekten dan medicamenteuze verlaging van een verhoogd cholesterolgehalte.

Voorts krijgt de patiënt bij de medicamenteuze behandeling informatie over de voor en nadelen van behandeling en over eventuele bijwerkingen. Het is belangrijk de patiënt de noodzaak van therapietrouw duidelijk te maken. Voorlichting over de richtlijnen voor goede voeding is eveneens van belang. Indien van toepassing zullen huisarts en praktijkassistente de patiënt adviseren met roken te stoppen en het alcoholgebruik te beperken tot maximaal twee consumpties per dag. Zo nodig kunnen huisarts en praktijkassistente de patiënt adviseren af te vallen en te zorgen voor voldoende lichaamsbeweging.

### **Referentiewaarden, normaalwaarden, streefwaarden!**

Dit zijn waarden die ideaal zijn, maar dit geldt niet voor alle mensen. Ouderen hebben bijv. nogal eens een hoger cholesterolgehalte, toch wordt hier niet altijd iets aan gedaan. Dit hangt af van de andere risicofactoren.

### **Streefwaarden op een rijtje:**

Totaal chol < 5, ratio < 4, LDL < 3, Triglyceriden < 2, HDL > 1

Cholesterol en triglyceriden hebben als eenheid mmol per liter, de ratio is een getal zonder eenheid het is immers een verhouding.

### **Berekenen LDL cholesterol (Formule van Friedewald):**

LDL chol = totaal cholesterol – HDL chol – (0,45 x triglyceriden (mits kleiner dan 5))

### **Het doel van het bepalen van cholesterol in het bloed is:**

Een bijdrage leveren aan de diagnose en de behandeling van hart en vaatziekten.

### **Normaalwaarden cholesterolgehalte als volgt in:**

ideaal onder	5,0 mmol/l
licht verhoogd tussen	5,1 en 6,4 mmol/l
verhoogd tussen	6,5 en 7,9 mmol/l
sterk verhoogd boven	8,0 mmol/l
HDL cholesterol	> 1,2 mmol/l
LDL cholesterol	< 3 mmol/l

### Apparaten om het totaal cholesterolgehalte in serum of plasma te bepalen zijn:

Accutrend, Cardio Chek en Reflotron Plus

Teststrip bevat:

- cholesterolesterase
- cholesteroloxydase
- peroxydase
- redoxindicator

### Principe

De cholesterolesters worden door het enzym cholesterolesterase omgezet in cholesterol en vetzuren. Het vrije cholesterol wordt vervolgens door het enzym cholesteroloxydase, onder invloed van zuurstof omgezet in cholestenon en waterstofperoxyde. Met behulp van peroxydase oxideert de redoxindicator tot een blauwe verkleuring waarvan de intensiteit met behulp van de reflectiefotometer wordt gemeten.

### Opmerkingen

Met behulp van de accutrend kunnen cholesterolwaarden in plasma tussen 3.88-7.75 mmol/l gemeten worden.

#### 2.2.4 Bezinkingssnelheid van de erythrocyten (BSE)

**BSE** is de afkorting voor *Bezinkingssnelheid van de Erythrocyten*. De ery's zijn in het bloed als losliggende cellen aanwezig. Zodra het bloed buiten de vaatwand komt, zakken de ery's naar beneden en worden er zogenaamd 'geldrollen' en klonters gevormd.

De snelheid waarmee de ery's naar beneden zakken, is afhankelijk van een aantal factoren, zoals:

- eiwitsamenstelling van het plasma
- de vorm en de grootte van de ery's

**Het doel** van de BSE bepaling is:

Een bijdrage leveren aan het vaststellen van (ontstekings)-processen en maligniteiten en aan controle bij de behandeling.

#### Principe BSE

Wanneer bloed onstolbaar gemaakt is, zakken de erythrocyten naar beneden onder vorming van zogenaamde geldrollen en klonters; dit gebeurt omdat de erythrocyten een hogere dichtheid hebben dan het omringende plasma. De BSE wordt uitgedrukt in mm/uur en wordt na één uur afgelezen.

Normaalwaarde BSE:

- voor de man: 3-8 mm/uur
- voor de vrouw: 5-12 mm/uur

**NB** In de NHG standaard wordt voor BSE **de afkapwaarde 24 mm** gehanteerd:

< 24 mm / 1<sup>e</sup> uur klinisch van geen of weinig belang

> 24 mm / 1<sup>e</sup> uur klinisch van belang

Een verhoogde BSE kan voorkomen bij onder andere:

- infectieziekten
- kwaadaardige ziekten
- zwangerschap
- reuma
- anemie

Een verlaagde BSE kan voorkomen bij bijvoorbeeld:

- een verhoogd aantal ery's in het bloed.

#### 2.2.5 CRP

**CRP** C-reactive protein is een acute fase eiwit. Het wordt gemaakt in de lever en wordt een paar uur na ontsteking verspreid in de bloedbaan. Verhoogde waarden worden onder andere gevonden na een hartaanval, tijdens infectie en na een chirurgische ingreep. Het niveau van CRP kan plotseling zeer snel toenemen tot circa 500 mg/l in reactie op een ontsteking en is daarom met name nuttig om de ziekte-activiteit in de gaten te houden. Tevens kan de reactie op een behandeling gemeten worden door het herstel van de CRP-niveaus te controleren.

**Het doel** van de CRP bepaling is:

Een bijdrage leveren aan het vaststellen van ontstekingsignalen en controle op een behandeling.

- Indien de arts aan een vorm van ontsteking denkt. Bijvoorbeeld artritis en auto-immuunziekte of om te controleren op tekenen van infectie. Ook is CRP altijd verhoogd na een chirurgische ingreep.

Normaalwaarde CRP:

< 10 mg/l

### 3 Urineonderzoek

Het urineonderzoek kan worden verdeeld in een fysisch, chemisch, microscopisch en bacteriologisch onderzoek.

#### 3.1 Basiskennis urineonderzoek

##### Aard van de te onderzoeken urine

Voor de meeste urineonderzoeken verdient verse ochtendurine de voorkeur. In sommige gevallen, zoals bij bepaalde kwantitatieve bepalingen is een 24-uursportie urine noodzakelijk.

##### Verse urine

Voordelen van verse urine zijn:

- de kleur en zuurgraad zijn nog niet veranderd;
- minder last van troebelingen door bacteriegroei en zoutneerslagen;
- geen gistontwikkeling, waardoor bij de beoordeling van het urinesediment geen verwarring met erythrocyten mogelijk is;
- het eventueel aanwezige aceton is nog niet vervluchtigd.

##### Ochtendurine

*Een voordeel* van ochtendurine is dat het een vrij sterk geconcentreerde urine is. Deze sterke concentratie kan vooral door de bepaling van de dichtheid bijdragen tot de beoordeling van de nierfunctie. Ook de zwangerschapstests en het onderzoek op nitriet worden bij voorkeur uitgevoerd in ochtendurine.

*Een nadeel* van ochtendurine is dat bij lichte diabetes, glucose over het hoofd kan worden gezien. Wanneer de aanwezigheid van glucose wordt vermoed, is het beter een 24-uursurine of een urine na een koolhydraatrijke maaltijd te onderzoeken.

##### 24-uursurine

Een 24-uursportie urine is een urineportie verzameld over precies 24 uur. Bijvoorbeeld van 7 uur 's morgens tot 7 uur de volgende morgen. Voor het verzamelen van een portie 24-uursurine wordt gestart met een lege blaas. De urine die op de eerste dag wordt geproduceerd om 7 uur 's morgens moet dan ook worden weggedaan! De urine die op de tweede dag wordt opgevangen om 7 uur 's morgens moet wél worden bewaard en moet aan de 24-uursportie worden toegevoegd. De tussenliggende urineporties moeten eveneens worden verzameld en aan de totale hoeveelheid urine worden toegevoegd.

##### Gewassen

Gewassen urine is de urine die wordt opgevangen nadat vooraf de urinebuisuitgang urine gewassen is. Zeep is daarbij niet nodig. Vrouwen moeten ervoor zorgen dat er geen afscheiding uit de vagina in de urine komt. Door op deze manier te handelen komen er geen verontreinigingen in de urine die afkomstig zijn van de geslachtsdelen.

##### Midstream

Bij een midstream-urine gaat het om de zogenaamde midden-portie van de urine. Dat wil zeggen dat het eerste deel van de urinestraal in het toilet wordt geloosd. Daarna wordt het middelste deel van de urinestraal opgevangen in een kiemarm (of steriel) potje. Ten slotte wordt het laatste deel van de urine weer in het toilet geloosd. In de midstream-urine bevinden zich niet of nauwelijks epitheelcellen die afkomstig zijn van de urinewegen. De urine mag niet langer dan twee uur bewaard blijven. Daarom moet de urine zo kort mogelijk voor het inleveren worden opgevangen.

Hoe kan de urine worden opgevangen? De patiënt kan de urine opvangen in een potje met een grote opening. Dit potje moet vooraf goed huishoudelijk gereinigd zijn en daarna enkele malen metschoon



water nagespoeld worden om eventuele zeepresten te verwijderen. Om een 'kiemarm' potje te verkrijgen kan het nagespoeld worden met kokend water. Beter is overigens een urinepotje bij de apotheek aan te vragen, zodat men er zeker van is dat de urine in een 'schoon' potje kan worden opgevangen. In alle gevallen geldt dat de urine zo spoedig mogelijk onderzocht moet worden. Wanneer dit niet mogelijk is, moet het urinepotje in de koelkast worden geplaatst. De eventueel aanwezige bacteriën groeien dan minder snel dan bij kamertemperatuur. Door bacteriegroei verandert de samenstelling van de urine al na enkele uren. Indien nodig bestaat er ook nog een mogelijkheid om aan de urine een conserveringsmiddel toe te voegen.

Tot het **fysisch urineonderzoek** behoort het bepalen van:

- de hoeveelheid;
  - de kleur;
  - de helderheid;
  - de geur.
- } aspect

### Hoeveelheid

Per dag kan de normale hoeveelheid geproduceerde urine variëren. De hoeveelheid van een 24-uursurine wordt gemeten in een maatcilinder. Het aflezen van de maatcilinder moet plaatsvinden op ooghoogte. Het streepje op de maatcilinder dat samenvalt met de onderkant van de vloeistofspiegel van de te meten vloeistof geeft de hoeveelheid van de vloeistof aan.

De grootte van de maatcilinder wordt zodanig gekozen dat deze past bij de af te meten hoeveelheid urine. Een hoeveelheid van ongeveer 700 ml wordt bijvoorbeeld gemeten in een maatcilinder van 1000 ml en dus niet in een maatcilinder van 2000 ml. Eveneens geldt dat een hoeveelheid van een willekeurige vloeistof van bijvoorbeeld 75 ml wordt gemeten in een maatcilinder van 100 ml en niet in een maatcilinder van 500 ml of van 1000 ml.

### Kleur

Normale vers geloosde urine is een helder geel gekleurde vloeistof. Onder pathologische omstandigheden kan de kleur van de urine veranderen. Normale urinekleurstoffen zijn afgeleid van de bloed- en galkleurstoffen. In verband hiermee zijn de dagelijks uitgescheiden hoeveelheden vrij constant. Over het algemeen is zure urine iets donkerder dan alkalische urine. Een uitzondering hierop is de urine van patiënten met diabetes mellitus. Deze urine is zuur en licht van kleur. Bij het staan wordt de urine vaak onder invloed van de lucht donkerder door de oxidatie van chromogenen. Normale urinekleurstoffen zijn:

- *Urochroom*. Urochroom is een afbraakproduct van hemoglobine en is geel van kleur.
- *Urobiline*. Urobiline is ontstaan uit urobilinogeen. Urobilinogeen is ontstaan uit de galkleurstof bilirubine. Urobiline is normaal in sporen in de urine aanwezig en is roodbruin gekleurd.
- *Uro-erythrine*. Uro-erythrine is steenrood van kleur en is vaak geadsorbeerd aan de onoplosbare uraatkristallen. Uro-erythrine moet men niet verwarren met bloed!

In normale gevallen overweegt de urochroomkleur.

Stoffen die de urine een afwijkende kleur kunnen geven zijn:

- *De bloedkleurstof*. Bloed in urine geeft de urine een rood tot roestbruine kleur. Bovendien is de urine vaak troebel. Bij aanwezigheid van bloed in urine wordt er onderscheid gemaakt tussen: *hematurie en hemoglobinurie*. Bij *hematurie* bevinden zich erythrocyten in de urine. (Deze erythrocyten zijn ook microscopisch zichtbaar.) Bij *hemoglobinurie* bevinden zich geen erythrocyten in de urine. Wél is de rode bloedkleurstof hemoglobine in de urine aanwezig.
- *Bilirubine*. Bilirubine is een galkleurstof en is geel-bruin gekleurd. Wanneer een bilirubine-bevattende urine lang staat, kan de kleur veranderen in bruin-groen. De bilirubine wordt dan namelijk door de zuurstof uit de lucht omgezet in het groene biliverdine.

- *Urobiline*. Wanneer urobiline in grote hoeveelheden aanwezig is, is de urine bruin gekleurd en helder.

Bepaalde medicamenten, laxeremiddelen en voedingsstoffen zoals rode bieten, kunnen de kleur van de urine beïnvloeden. Ook gekleurde snoepjes kunnen de kleur van de urine veranderen.

### Helderheid

Normaal is vers geloosde urine helder. Wanneer de urine enige tijd staat en afkoelt tot kamertemperatuur kan er een troebeling ontstaan door zoutneerslagen. Dit kan ontstaan bij elke normale urine en hoeft dus niet afwijkend te zijn.

*Pathologische urine* is een urine die troebel wordt geloosd, ammoniakaal ruikt en bovendien vaak alkalisch is.

De troebeling van de urine kan worden veroorzaakt door:

- *Bacteriën*. Deze geven een egale troebeling en blijven niet op het filter achter bij filtreren. Het filtraat blijft dus troebel. Bacteriën hebben klinisch alleen betekenis bij vers geloosde urine.
- *Epitheelcellen*. Deze geven een lichte troebeling en veroorzaken vaak een grijswitte neerslag.
- *Erythrocyten*. Deze zijn soms in kleine stolsels zichtbaar. De aanwezigheid van erythrocyten in de urine wordt hematurie genoemd.
- *Leukocyten*. Deze geven een dichte troebeling en soms na staan een witte neerslag. De aanwezigheid van veel leukocyten in de urine wordt *pyurie* genoemd.
- *Vet*. Dit geeft een melkachtig witte troebeling. Deze troebeling verdwijnt door toevoeging van en schudden met een ether-alcoholmengsel. De aanwezigheid van vet in de urine wordt lipurie genoemd.
- *Onopgeloste zouten*. Wanneer er sprake is van een witte neerslag, dan kan dit afkomstig zijn van carbonaten, fosfaten, oxalaten en uraten. Wanneer er sprake is van een rose neerslag, dan kan dit afkomstig zijn van uraten met kleurstoffen. Het uraatneerslag gaat vaak gepaard met urinezuur. Ook urinezuur adsorbeert urinekleurstoffen.

De aanwezige troebeling in zure urine wordt vaak veroorzaakt door uraatneerslag. Deze uraatneerslag lost meestal op door de urine te verwarmen.

De aanwezige troebeling in alkalische urine kan worden veroorzaakt door carbonaten en fosfaten. Deze troebeling kan opgelost worden door toevoeging van azijnzuur 6%. Verdwijnt nu de troebeling onder vorming van gasbelletjes, dan was de troebeling afkomstig van carbonaten. Verdwijnt de troebeling zonder gasontwikkeling, dan was de troebeling afkomstig van fosfaten.

### Geur

De geur van urine kan beïnvloed worden door verschillende voedingsstoffen (bijv. knoflook, asperges) en geneesmiddelen.

Van belang is een afwijkende geur te herkennen die op bepaalde ziekteverschijnselen kan wijzen.

Een afwijkende geur van urine is de:

*Ammoniakale geur*. Deze opvallend sterke urinegeur heeft in oude urine geen betekenis, maar in verse urine wijst dit op urineweginfecties. Het in de urine aanwezige ureum wordt door de bacteriën omgezet in ammoniak.

*Rottingsgeur*. Dit is een geur van rotte eieren, die optreedt bij een ernstige vorm van urineweginfecties en die veroorzaakt wordt door de vorming van zwavelwaterstof (H<sub>2</sub>S), dat afkomstig is van de ontleding van pus, bloed en afgestorven weefsel.

*Acetongeur*. Deze geur treedt op bij aanwezigheid van aceton in urine en kan voorkomen bij ernstige vormen van diabetes mellitus en hongertoestanden.

### 3.2 Stickreacties

Tot het *chemisch urineonderzoek* behoren al die onderzoeken naar stoffen die in de urine kunnen voorkomen en die met behulp van chemische reacties kunnen worden aangetoond. Dit chemisch urineonderzoek kan worden verdeeld in een kwalitatief en kwantitatief onderzoek.



Stickreacties zijn proefjes met behulp van teststrookjes die zeer snel kunnen worden uitgevoerd.

#### 3.2.1 Nitriet

Nitriet is een stof die in de urine ontstaan is door bacteriën, de bacteriën zetten het in de urine aanwezige nitraat om in nitriet.

Dit nitriet wordt in een specifieke reactie via een roze-rode verkleuring van de testzone aangetoond. Niet alle bacteriën zetten nitraat om in nitriet, deze bacteriën kunnen dus niet met een teststrookje aangetoond worden.

Methoden om nitriet in urine aan te tonen zijn:

Combur 7 Test

Multistix 5

#### Principe

Aromatische amine + nitriet geeft een roze-rode verbinding.

#### Opmerkingen:

Voorwaarden voor het uitvoeren van de testen:

- De urine moet voldoende nitraat bevatten, de patiënt vragen om de dag voor het onderzoek nitraat bevattend groente te eten, zoals spinazie, verse bonen, koolraap of wortelen.
- Verse urine
- Ochtendurine (de urine moet tenminste 4-6 uur in de blaas gezeten hebben)

Fout positieve uitslagen kunnen worden veroorzaakt:

- Doordat de urine niet bij 4 graden C is bewaard
- Door gebruik van sommige medicijnen

Fout negatieve uitslagen kunnen worden veroorzaakt:

- Door onvoldoende lang verblijf van urine in de blaas
- Doordat de urine geen nitraat bevat
- Doordat de bacteriën niet in staat zijn nitraat om te zetten in nitriet
- Bij gebruik van hoge doseringen vitamine C (ascorbinezuur)

### 3.2.2 Bloed

Wanneer er gesproken wordt over bloed of erythrocyten in urine moet men onderscheid maken tussen *hematurie* en *hemoglobinurie*. Onder *hematurie* wordt verstaan de aanwezigheid van erythrocyten in urine. Onder *hemoglobinurie* wordt verstaan de aanwezigheid van hemoglobine in urine. Wanneer er bloed in de urine wordt aangetroffen, is er sprake van een bloeding ergens in de urinewegen.

De bloedingen kunnen veroorzaakt worden door bijvoorbeeld:

- nierstenen en blaasstenen
- ontstekingsprocessen in de urinewegen (urineweginfecties)
- tumoren in nieren en urinewegen

Methoden om bloed in urine aan te tonen zijn:

Combur 7 Test

Multistix 5

#### Het principe

- hemoglobine kan waterstofperoxide omzetten in water en zuurstof
- de vrijgekomen zuurstof kan een indicator van kleur doen veranderen
- de kleurverandering is zichtbaar op het teststrookje

#### Opmerkingen:

- Wanneer er op het groen verkleurde testeinde van het teststrookje zichtbare groene stippen zijn opgetreden, dan is er sprake van hematurie
- Wanneer er egale groene verkleuring is van het teststrookje, zonder groene stippen dan spreekt men van hemoglobinurie. Hemoglobinurie komt voor wanneer er een erythrocytenafbraak heeft plaatsgevonden.
- De teststrookjes zijn over het algemeen veel gevoeliger voor het vrije hemoglobine dan voor de intacte erythrocyten.
- Hematurie is vast te stellen met behulp van een teststrookje en door middel van microscopisch onderzoek van het urinesediment.
- Hemoglobinurie is alleen vast te stellen door middel van teststrookjes.

Fout positieve uitslagen kunnen worden veroorzaakt:

- door de aanwezigheid van oxidatie-middelen (bijv. schoonmaakmiddelen)

Fout negatieve reactie kan worden veroorzaakt:

- door de aanwezigheid van veel vitamine C (reductiemiddel)

### 3.2.3 Leukocyten

Een verhoogde uitscheiding van leukocyten noemt men *leukocyturie*.

Leukocyturie en de aanwezigheid van bacteriën in urine (bacteriurie), komen vaak gelijktijdig voor.

De oorzaak van een leukocyturie kan zijn:

- ontstekingen aan nieren blaas of urinewegen.

Methoden om leukocyten in urine aan te tonen zijn:

Combur 7 Test

Multistix 5

#### Het principe

Onder invloed van leukocytienesterase wordt er een stof op het teststrookje gesplitst, waardoor er een kleuromslag plaats vindt van beige naar violet.

### 3.2.4 Zuurgraad (reactie) of pH

De zuurgraad van een vloeistof is de mate van zuurheid van een vloeistof. Om de mate van zuurheid van een vloeistof te meten is er een pH-schaal ingevoerd, deze schaal loopt van 0-14.

Alle vloeistoffen met een pH van 0-7 worden *zuur* genoemd, alle vloeistoffen met een pH van 7-14 worden *alkalisch of basisch* genoemd en een vloeistof met een pH van 7 wordt *neutraal* genoemd. (een voorbeeld hiervan is water)

De pH van een normale verse urine ligt tussen 5 en 7.

De pH van de urine is sterk afhankelijk van:

- Het opgenomen voedsel
- De stofwisseling
- Ademhalingsstoornissen
- Het lang staan van de urine

Methoden om de pH te bepalen zijn:

Universeel indicator

Ph-strip

Combur Test 3 en 7

### 3.2.5 Eiwit

Normale urine behoort eiwitvrij te zijn.

De meest voorkomende eiwitten in urine zijn albuminen en globulinen, maar voornamelijk albuminen. Het onderzoek naar eiwit in urine is van belang voor de diagnostiek van de nierziekten.

Aanwezigheid van eiwit in urine noemt men proteïnurie.

Een **pathologische proteïnurie**, kan worden aangetroffen bij:

- een gestoorde nierfunctie ten gevolge van degeneratie van het nierweefsel
- ontstekingen van nieren, blaas en urinewegen
- ziekte van Kahler (eiwit van Bence Jones)

Een **niet-pathologische proteïnurie**, kan worden onderscheiden in:

- een orthostatische proteïnurie
- een inspanningsproteïnurie
- een proteïnurie ten gevolge van koorts en soms bij zwangerschap.

Methoden om eiwit in urine aan te tonen zijn:

Albustix

Comburtest 3 en 7

Multistix 5

#### Het principe

In aanwezigheid van eiwit in zure urine de zuurbasis-indicator op het teststrookje zal verkleuren van geel via lichtgroen naar groen.

#### Opmerkingen

- De teststrookjes zijn gevoeliger voor albuminen dan voor globulinen.
- De teststrookjes zijn ongevoelig voor het eiwit van Bence Jones. (Dit eiwit kan door middel van een kookproef worden aangetoond)

Fout positieve uitslagen kunnen worden veroorzaakt:

- Bepaalde medicijnen, resten van schoonmaakmiddelen en desinfecteermiddelen
- Bij een urine met een pH groter dan 8(= 9 of hoger), daarom dient men bij een pH >8 de urine aan te zuren tot circa pH 5.

### 3.2.6 Glucose

Normaal wordt er geen glucose in de urine aangetroffen. Wanneer er wel glucose in de urine wordt aangetroffen noemt men dit glucosurie.

Glucosurie kan voorkomen bij:

- een verhoogd glucosegehalte in het bloed
- een verlaagde niere drempelwaarde voor glucose

Methoden om glucose in urine aan te tonen zijn:

Multistix 5

Comburtest 3 of 7

#### Het principe

- Glucose wordt door zuurstof uit de lucht en onder invloed van glucose-oxidase omgezet in gluconzuur en waterstofperoxide. Dit is een specifieke reactie.
- Waterstofperoxide oxideert de redoxindicator tot een gekleurde verbinding.
- De gevormde kleur is afhankelijk van de aanwezige redoxindicator op het teststrookje. De laatste reactie is niet specifiek, elk oxidatiemiddel kan deze reactie geven.

Fout positieve uitslagen kunnen worden veroorzaakt:

- door de aanwezigheid van oxidatie-middelen (bijv. schoonmaakmiddelen)

Fout negatieve reactie kan worden veroorzaakt:

- door de aanwezigheid van veel vitamine C (reductiemiddel)

### 3.2.7 Ketonen (= ketostoffen, ketonlichamen)

Met ketonen worden de volgende verbindingen bedoeld:

- aceton
- acetylazijnzuur (of ketoboterzuur)

Ketonen zijn afbraakproducten van de vetstofwisseling.

Wanneer er ketonen in de urine worden aangetroffen spreekt men van een **ketonurie**

Ketonen komen in urine voor bij een verstoorde vetzuurafbraak.

Een verstoorde vetstofwisseling met ketonurie kan voorkomen bij:

- ernstige vorm van diabetes mellitus
- zware lichamelijke inspanning
- sterk vasten of bij vermageringskuren
- hoge koorts
- te sterke werking van de schildklier gepaard gaande met een sterk verhoogde stofwisseling
- toestand van voortdurend braken

Methode om ketonen (aceton en acetylazijnzuur) aan te tonen is:

Comburtest 7

#### Het principe

Natriumnitroprusside + ketonen geeft in alkalisch milieu een paars gekleurd complex

Fout positieve reacties kunnen worden veroorzaakt:

- gebruik van bepaalde medicijnen
- een sterk gekleurde urine

Fout negatieve reactie kunnen worden veroorzaakt:

- De test uit te voeren in een niet verse urine.

### 3.2.8 Galkleurstoffen

Tot de galkleurstoffen worden gerekend:

- bilirubine
- urobilinogeen
- urobiline

Galkleurstoffen zijn afbraakproducten van het bloed.

Uit hemoglobine dat aanwezig is in de rode bloedcellen, ontstaat **bilirubine** dat door de lever met de gal in de darm wordt uitgescheiden. Onder invloed van bacteriën in de darm wordt het omgezet in **urobilinogeen** en **stercobilinogeen**.

Het grootste deel van de urobilinogeen en stercobilinogeen wordt met de feces uitgescheiden en wordt onder invloed van zuurstof uit de lucht omgezet in respectievelijk urobiline en stercobiline. Deze stoffen bepalen mede de kleur van de feces.

Het overige deel van de urobilinogeen (en stercobilinogeen) wordt door de darmwand geresorbeerd en wordt weer opgenomen in de bloedbaan. Een klein deel hiervan wordt via de nieren uitgescheiden en komt in de urine.

Door de zuurstof uit de lucht wordt urobilinogeen omgezet in urobiline.

Normaal is dus een kleine hoeveelheid (een spoor) urobilinogeen en urobiline in urine aanwezig.

Het andere deel (het grootste deel) komt via de bloedbaan in de lever terecht.

Dit proces van afbraak van bilirubine in urobilinogeen en stercobilinogeen, de terugsorptie door de darm en het vervoer naar de lever wordt de enterohepatische kringloop genoemd.

Bilirubine:

Normaal komt er geen bilirubine in de urine voor. Wanneer er wel bilirubine in de urine voorkomt, is dit niet meer gebonden aan eiwit en is oplosbaar in water. Bilirubine kan nu door de nier worden uitgescheiden. Deze vorm wordt direct bilirubine (of geconjugeerd bilirubine) genoemd. Bilirubine in de urine noemt men bilirubinurie. Dit is altijd pathologisch!!!

Bilirubinurie kan een gevolg zijn van:

- Posthepatisch icterus
- Intrahepatisch icterus

Normaal is er een spoortje urobilinogeen en urobiline in de urine aanwezig. Urobilinogeen is alleen in verse urine aan te tonen, wanneer de urine lang staat, wordt urobilinogeen door zuurstof uit de lucht geoxideerd tot urobiline.

De aanwezigheid van te veel urobiline in de urine noemt men urobilinurie.

Urobilinogeen en urobiline kunnen in de urine voorkomen bij:

- Prehepatisch icterus
- Intrahepatisch icterus

Indeling van de icterussen:

- Posthepatisch icterus (ook wel obstructie icterus, mechanisch icterus of afsluitingsicterus genoemd).  
Oorzaak: afsluiting van buiten de lever gelegen galwegen t.g.v. b.v. steen, tumor of ontsteking.

- Intrahepatisch icterus (ook wel hepatisch icterus genoemd).  
Oorzaak: Leverontsteking (hepatitis A,B,C of levercirrose).
- Prehepatisch icterus (ook wel hemolytisch icterus genoemd).  
Oorzaak : verhoogde afbraak van ery's.

Posthepatisch icterus:

Ten gevolge van een afsluiting van de galwegen komt er geen directe bilirubine in de darmen, hierdoor ontstaat er geen urobilinogeen en stercobilinogeen. Er komt geen urobiline en stercobiline in de faeces, gevolg **ontkleurde faeces**.

Er is geen urobilinogeen gemaakt dit komt dus niet in het bloed en niet in de urine.

Als gevolg van de afsluiting gaan de galcapillairen lekken en komt er directe bilirubine in het bloed en dit kan door de nieren doorgelaten worden en er komt dus veel directe bilirubine in de urine, dit geeft een **oranje bruine urine**.

Intrahepatisch icterus:

De lever is beschadigd en kan niet alle indirecte bilirubine omzetten in directe bilirubine, gevolg een verhoogd indirect bilirubinegehalte in het bloed.

De lever kan niet alle gevormde directe bilirubine afvoeren naar de darmen omdat de galgangen gedeeltelijk door zwelling zijn dicht gedrukt, gevolg de galcapillairen gaan lekken en er komt directe bilirubine in het bloed en dit wordt door de nieren doorgelaten en er komt directe bilirubine in de urine.

Er komt minder directe bilirubine in de darmen hierdoor ontstaat er minder urobilinogeen en stercobilinogeen, gevolg minder urobiline en stercobiline in de faeces hierdoor ontstaat een **lichter gekleurde faeces**.

De urobilinogeen die geresorbeerd is kan de lever niet verwerken en wordt door de nieren uitgescheiden in de urine. De **urine is theekeurig** door de bilirubine en een verhoogd urobilinogeen-, urobilinegehalte.

Prehepatisch icterus:

Er worden veel ery's afgebroken hierdoor ontstaat er veel indirecte bilirubine, de lever kan niet alles omzetten in directe bilirubine hierdoor ontstaat er een verhoogd indirect bilirubinegehalte in het bloed.

Er wordt meer directe bilirubine gevormd hierdoor gaat er meer naar de darmen, er ontstaat meer urobilinogeen en stercobilinogeen. Gevolg meer urobiline en stercobiline in de faeces, dit geeft een **donker gekleurde faeces**.

Er wordt meer urobilinogeen geresorbeerd de lever kan dit niet verwerken, dit wordt vervolgens door de nieren uitgescheiden in de urine, gevolg veel urobilinogeen en urobiline in de urine hierdoor ontstaat een **helder bruine urine**.

Methoden om bilirubine in urine aan te tonen zijn:

Comburtest 10  
schudproef  
Medi Test Urbi

Methode om urobilinogeen in urine aan te tonen is:

Comburtest 10  
Medi Test Urbi



### 3.3 Dipslide

Tot het *bacteriologisch* onderzoek behoort het onderzoek naar de aanwezigheid van bacteriën. Met de dipslide-test of uricult wordt het aantal bacteriën per ml urine bepaald (dit noemt men ook wel het kiemgetal). De dipslide-test is een inkoopvoedingsbodem.

#### Het doel van de Dipslidetest is:

Semi-kwantitatief aantonen van bacteriurie en het bijdragen aan het stellen of uitsluiten van de diagnose urineweginfectie.

De Dipslide-Test bevat twee voedingsbodems.

- De ene kant is rood, deze noem Mac Conkey; hierop groeien alleen Gram negatieve bacteriën. Dit zijn vaak verwekkers van een urineweginfectie.
- De andere kant is groen, deze noem je Cled; hierop groeien alle bacteriën, dat wil zeggen zowel Gram positieve als Gram negatieve bacteriën. Deze voedingsbodem bevat ook lactose en een zuurbase-indicator.

Voorwaarde voor het uitvoeren van de Dipslide-Test:

- Bij voorkeur een vers (gewassen midstream) ochtendurine.
- Urine opvangen in een kiemarm potje

#### Opmerkingen

- Men kan zowel met de nitriet test als met de Dipslide-Test een bacteriurie vaststellen.

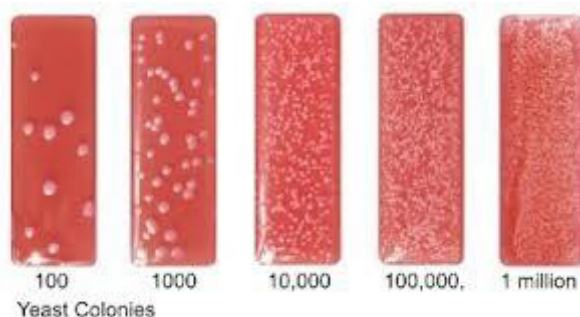
Hieronder worden de voor- en nadelen van de testen opgenoemd.

Voordeel: De nitriet test is een snelle methode om bacteriën in urine aan te tonen.

Nadeel: Niet alle bacteriën worden aangetoond bij de nitriet test

De Dipslide-Test geeft veel informatie:

- Kiemgetal
- Gram positieve of Gram negatieve bacteriën
- Doordat de Cled soms geel verkleurd, weet men dat de bacteriën lactose omgezet hebben in melkzuur. Dit gebeurt o.a. door de E coli.
- De Dipslide-Test methode duurt lang 16-24 uur.



### 3.4 Urinesediment

Tot het *microscopisch urineonderzoek* behoort het onderzoek naar bestanddelen die aanwezig zijn in het urinesediment met behulp van een microscoop. Het urinesediment bestaat uit in urine onoplosbare bestanddelen die zwaarder zijn dan urine.

#### **Doel van het beoordelen van het urinesediment.**

Bijdragen aan de diagnose van aandoeningen aan de urinewegen en controle tijdens de behandeling daarvan.

Het urinesediment kan men verdelen in twee delen.

1. Georganiseerd sediment (het belangrijkste gedeelte van het sediment)
2. Ongeorganiseerd sediment

#### **Het georganiseerd sediment bestaat uit:**

##### **1. erythrocyten of rode bloedlichaampjes**

Dit zijn ronde schijven met een homogene structuur en/of met een centrale inzinking (biconcaaf). Soms komen ze voor in doornappelvorm (in hypertone urine) of als schimmen (in hypotone urine); de randen lijken dan dubbel door hemolyse. Ook kunnen ze voorkomen als geldrollen (in isotone urine). Uit het bovenstaande blijkt dat erythrocyten veranderen wanneer ze zich in hypotone of hypertone urine bevinden. Deze verandering zijn te verklaren doordat er dan sprake kan zijn van osmose. Osmose is de vermenging van vloeistoffen via een half doorlaatbare of semi-permeabele wand.

Erythrocyten zijn kleiner dan leukocyten en lichten op.

Erythrocyten kunnen gemakkelijk worden verward met gistcellen. Gistcellen zijn meestal kleiner dan erythrocyten en hebben geen gelijke grootte en geen centrale inzinking. Bovendien vertonen gistcellen vaak dochtercellen aan de rand (knopvormig). Wanneer men op het dekglas van het preparaat tikt, kunnen de erythrocyten kantelen en de gistcellen niet!

In normale urine kunnen zich enkele erythrocyten bevinden. Veel erythrocyten in het urinesediment wijzen op bloedingen in de urinewegen ten gevolge van b.v. stenen, tumoren of een ontstekings proces.

##### **2. leukocyten of witte bloedlichaampjes**

Leukocyten zijn ronde cellen, iets groter dan erythrocyten en kleiner dan epitheelcellen. Ze zijn niet homogeen van structuur en ze hebben een kern die niet altijd duidelijk zichtbaar is.

In normale urine kunnen bij vrouwen en kinderen 1-5 leuko's per gezichtsveld voorkomen en bij mannen 1 leuko per gezichtsveld. De aanwezigheid van veel leukocyten in het urinesediment kan wijzen op een urineweginfectie, bijv. cystitis en pyelitis.

Bij een acute blaasontsteking worden vaak leukocyten in groepjes (pushoopjes) aangetroffen, vaak komen ook erythrocyten voor. Bij chronische blaasontsteking ontbreken de erythrocyten meestal.

##### **3. epitheelcellen**

Epitheelcellen zijn slijmvliescellen, die vooral voorkomen in de eerste urine (dus niet in een middenportie). Normaal zijn er in het urinesediment epitheelcellen aanwezig.

Bij ontstekingen, waardoor het epitheelweefsel wordt geprikkeld, worden er veel epitheelcellen in de urine aangetroffen, meestal ook in combinatie met de aanwezigheid van leukocyten.

Er zijn verschillende soorten epitheelcellen, zoals:

###### a) plaatepitheelcellen

Dit zijn grote platte veelhoekige cellen met een kleine, ronde kern. Ze kunnen zowel losliggend als in groepjes voorkomen. Ze zijn afkomstig van de uitwendige geslachtsorganen en de uitgang van de urinebuis (urethramond).

b) rondepitheelcellen

Dit zijn kleine cellen afkomstig uit blaas en urineleiders (2 tot 4 maal zo groot als een leukocyt). Ze kunnen rond of spoelvormig zijn.

c) tubulusepitheelcellen

Dit zijn kleine ronde cellen met een ronde celkern (slechts iets groter dan een leukocyt). Ze worden ook wel nierepitheelcellen genoemd. Ze zijn afkomstig uit de nieren en hebben groene fluorescerende (lichtgevende) korrels.

#### **4. cilinders**

Cilinders zijn eiwitafgietsels van de nierbuisjes (tubuli). De aanwezigheid van cilinders wijst op een organische of functionele stoornis van het nierweefsel. Ook worden ze vaak in het urinesediment aangetroffen bij acute en chronische nierontstekingen. Meestal is er dan ook eiwit in de urine aanwezig. Cilinders komen alleen in zure urine voor (eiwitten slaan alleen in zuur milieu neer!) en ze zijn aan de uiteinden stomp en overal even dik.

De meest voorkomende cilinders zijn:

- Hyaline cilinders: kleurloze, homogene doorzichtige cilinders
- Celcilinders: hyaline cilinders die bedekt zijn met cellen  
Men onderscheidt daarbij:
  - erytrocytencilinders
  - leukocytcilinders
  - epitheelcilinders.
- Korrelcilinders: cilinders die gevuld zijn met eiwit- en vetkorrels
- Wascilinders: cilinders die meestal aan de zijkanten vrij scherpe inkervingen hebben

#### **5. cilindroiden**

Cilindroiden lijken op cilinders, maar hebben een toegespitst einde. Ze hebben klinisch geen pathologische betekenis.

#### **6. bacteriën of micro-organismen**

Bacteriën zijn in het urinesediment te herkennen als staafjes of als bolletjes (kokken). Soms bewegen ze. Ze zijn alleen van belang in verse urine!

#### **7. spermatozoën**

Spermatozoën zijn zaadcellen en hebben een peervormige kop en een lange staart.

#### **8. gistcellen**

Gistcellen komen vaak in oude urine voor. De beschrijving van gistcellen kan worden gevonden bij de erythrocyten.

#### **9. wormeieren**

Soms kunnen in de urine van kleine meisjes de eieren van de aarsmade (*Oxyuris vermicularis*) worden aangetroffen.

#### **10. *Trichomonas vaginalis***

*Trichomonas vaginalis* is een peervormige dierlijke parasiet en komt bij vrouwen wel eens voor in de vagina. Een *Trichomonas vaginalis* is gemakkelijk te herkennen wanneer deze nog beweeglijk is (bij 37°C.) Een parasiet is een organisme dat zich voedt ten koste van een ander organisme.

### **Het ongeorganiseerde sediment bestaat uit kristallen en amorfe zouten.**

De volgende bestanddelen kunnen in het ongeorganiseerd sediment voorkomen:

- Amorfe zouten: fosfaten, carbonaten, uraat
- Kristallen: Calcium-oxalaat en Tripelfosfaat (soort dient benoemd te worden)
- Overige kristallen: Urinezuurkristallen, Dicalciumfosfaatkristallen, Ammoniumuraatkristallen en Calciumcarbonaat.

#### Opmerkingen

- Bij het maken van het preparaat moet men erop letten dat het dekglasje tenminste 2 vochtrandjes heeft en dat het glaasje niet zwemt.
- Voor het sediment beoordelen gaan we eerst bij objectief 10x een globale indruk nemen van het sediment en langs de randen van het preparaat zoeken naar cilinders.
- Vervolgens gaan we met de objectief 40x vijf beelden beoordelen en het gemiddelde hiervan geven we door als uitslag.

#### **Men noteert de bestanddelen van het urinesediment als volgt:**

- ery's en leuko's in getallen, als er meer dan 30 van deze cellen per gezichtsveld aanwezig zijn dan noteert men veel. (Groepjes cellen zijn vaak niet te tellen en noteert men daarom als 1 of bijv. 2 groepjes leuko's gezien)
- bacteriën in enkele, weinig (= matig) en veel (er wordt geen onderscheid gemaakt tussen veel en zeer veel).
- epitheelcellen in enkele (= tot 5 per gezichtsveld), weinig (= 5-10 per gezichtsveld) en veel (= 10 of meer per gezichtsveld)
  - Bij epitheelcellen ook het soort vermelden:
    - plaat-
    - rond-
    - nierepitheel (=tubulusepitheel)
- gistcellen, kristallen, amorfe zouten en andere bestanddelen vermelden met aanwezig. Van de kristallen moet men bij aanwezigheid van Ca-oxalaat en tripelfosfaat ook het soort noemen; andere kristallen noteert men als kristallen aanwezig.
- cilinders: het aantal noemen en het soort noemen.

Als een sediment niet te beoordelen is vanwege een grote hoeveelheid amorfe zouten gaat men als volgt te werk:

- pH urine bepalen
- zure urine verwarmen (uraat lost op) of
- alkalische urine aanzuren (met azijnzuur 6%; fosfaat en carbonaat lossen op)
- vervolgens opnieuw een sediment maken en beoordelen

### **3.5 Osmose**

Osmose is de vermenging van vloeistoffen via een halfdoorlaatbare of semipermeabele wand. Een semipermeabele wand kan bijvoorbeeld wel waterdeeltjes doorlaten, maar bijvoorbeeld geen eiwitdeeltjes. Er ontstaat dan aan weerszijden een verschillende toestand. De begrippen hypertonisch, hypotonisch en isotonisch hebben met osmose te maken.

Erythrocyten hebben een semipermeabele wand. De erythrocyten die men veelvuldig bij laboratoriumonderzoek tegenkomt kunnen zich zowel in een hypertonische, hypotonische als isotonische oplossing bevinden.

**Met de erythrocyten gebeurt dan het volgende:**

**A. In een hypertonische oplossing.** Wanneer een erythrocyt zich in een hypertonische oplossing bevindt, is de concentratie van de opgeloste stoffen in de oplossing hoger dan de concentratie van de opgeloste stoffen in de erythrocyt. De watermoleculen verplaatsen zich van de lage concentratie naar de hoge concentratie. Het water treedt uit de erythrocyt en de erythrocyt zal verschrompelen. Bij microscopisch onderzoek is de erythrocyt dan zichtbaar in de 'doornappelstructuur'.

**B. In een hypotonische oplossing.** Wanneer een erythrocyt zich in een hypotonische oplossing bevindt, is de concentratie van de opgeloste stoffen in de oplossing lager dan de concentratie van de opgeloste stoffen in de erythrocyt. De watermoleculen verplaatsen zich van de lage concentratie naar de hoge concentratie. Alleen het water van de oplossing treedt door de wand van de erythrocyt naar binnen. De celwand van de erythrocyt zal bol gaan staan en de cel kan zelfs barsten. Wanneer er zoveel water de cel is binnengedrongen dat deze barst, spreekt men van hemolyse.

**C. In een isotonische oplossing.** Wanneer een erythrocyt zich in een isotonische oplossing bevindt is er geen concentratieverschil van de opgeloste stoffen in de oplossing en in de erythrocyt. Men zegt dan dat de osmotische druk aan de beide kanten van de celwand van de erythrocyt gelijk is. Er is nu een evenwicht tussen de in en uittredende watermoleculen. De erythrocyt zal intact blijven. Dit verschijnsel treedt bijvoorbeeld op in een isotonische urine. De urine is meestal niet isotonisch en er zal dan ook na enige tijd een verandering van vorm van de erythrocyten optreden. Een ander voorbeeld van een isotonische oplossing is een oplossing van 3,8% natriumcitraat in water en fysiologisch zout. Fysiologisch zout heeft een concentratie van 0,9% natriumchloride in water. Deze concentratie komt overeen met de concentratie van natriumchloride die in het menselijk lichaam in de lichaamsvloeistoffen aanwezig is. Bloed hoort altijd isotoon te zijn. Urine kan isotoon zijn.

### 3.6 Zwangerschapstesten

Wanneer een vrouw zwanger is, bevat haar urine het HCG- (humaan choriongonadotrofine) hormoon. De aanmaak van dit hormoon begint al voordat de menstruatie normaal gesproken zou plaatsvinden. In de eerste weken van de zwangerschap verdubbelt de hoeveelheid van dit hormoon elke twee dagen. Dit hormoon wordt geproduceerd door het vruchtvlies (het chorion) en is al enkele dagen na het uitblijven van de menstruatie in urine aan te tonen.

De HCG-concentratie in de urine bereikt de hoogste waarde ongeveer in de elfde week van de zwangerschap. Daarna neemt de HCG-productie af.

De zwangerschapstesten zijn gebaseerd op het aantonen van het HCG-hormoon in urine. In de afgelopen periode zijn voor het aantonen van het HCG-hormoon immunologische reacties ontwikkeld. Men laat een reactie plaatsvinden tussen het in de urine aanwezige HCG-hormoon en een antilichaam tegen dit HCG-hormoon. Deze reactie noemt men ook wel een immuno-chemische reactie. Wanneer de reactie heeft plaatsgevonden, is dit zichtbaar door agglutinatie (samenklontering), door een kleurverandering of op een andere manier. Voor de uitvoering van de zwangerschapstest is dus een antistof tegen het HCG-hormoon nodig. Er zijn veel verschillende manieren waarop je dit kunt testen. Zo zijn er bijvoorbeeld een zogenaamde midstream en een cassette test

#### **Het doel van de zwangerschapstest is:**

Vaststellen of uitsluiten van een zwangerschap.

#### **Clearview**

##### Principe van de (Clearview)Cassette test

Een cassette zwangerschapstest werkt met behulp van pipetten. Bij het uitvoeren van zo'n test wordt de urine in een urinepotje opgevangen. Met een pipet zuigt men daar wat urine uit, en druppelt dit vervolgens in de testcassette. Bij de Clearview is de pipet zo gemaakt dat bij het indrukken van de pipet de juiste hoeveelheid urine wordt opgebracht. Vervolgens wordt er getest of het hormoon HCG

aanwezig is in de urine en wordt in het testvenster zichtbaar of de vrouw wel of niet zwanger is. Bij zwangerschap ontstaat wel een gekleurd streepje en bij geen zwangerschap ontstaan er geen streepje.

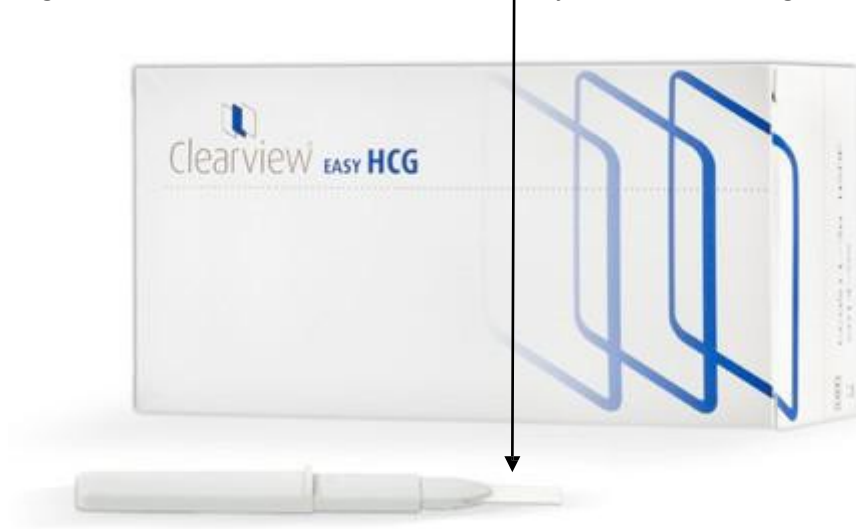
In het controlevenster dient altijd een streep zichtbaar te worden, om aan te geven dat de test goed gewerkt heeft.

Indien er HCG met een waarde van 25 mIU/ml of meer aanwezig is, wordt er tevens een gekleurde streep in het testvakje zichtbaar.

### **Clearview easy HCG**

#### Principe van de (Clearview easy HCG )Midstream test

Een midstream zwangerschapstest is een test met een soort stick die men enkele seconden rechtstreeks in de urinestraal kan houden. Ook kan de stick enkele seconden in opgevangen urine gedompeld worden. Op de stick zit testpapier wat de urine opzuigt. Op de stick zijn (bij de meeste merken) twee vensters te zien. In het ene venster komt een streep te staan als de test goed is uitgevoerd. In het andere venster is te zien of je wel of niet zwanger bent.



#### Opmerkingen.

De Clearview en de Clearview easy HCG zijn zeer gevoelige tests, ze zijn al te gebruiken 1 dag voor de te verwachten menstruatie.

Een aantal punten die van belang zijn bij het uitvoeren van de zwangerschapstests:

- Verse ochtendurine heeft de voorkeur.
- Verse urine kan eventueel 4 uur bij kamertemperatuur bewaard worden of 2 dagen in de koelkast.
- De stand van de pipet bij het druppelen van de testvloeistof of urine moet zodanig zijn dat de druppel uit de pipet verticaal naar beneden valt.
- De pipet moet zo gevuld zijn dat er geen luchtbelletjes in de druppels zitten.

## 4 Basiskennis bacteriologisch onderzoek

Wat zijn bacteriën?

- Bacteriën zijn eencellige organismen. Ze zitten overal maar ze zijn met het blote oog niet zichtbaar, de gemiddelde grootte van een bacterie is één micrometer, eenduizendste deel van een millimeter. Bacteriën zijn kleine organismen die alleen met bijzondere hulpmiddelen zoals een microscoop zijn waar te nemen.
- Bacteriën kunnen zichzelf vermenigvuldigen. Ze delen zich daarvoor gewoon in tweeën. Elke bacterie kan zich opnieuw vermenigvuldigen en kan na verloop van tijd uitgroeien tot een 'kolonie'. Wanneer de temperatuur optimaal is, zullen de bacteriën zich sneller vermenigvuldigen.
- De meeste bacteriën zijn onschuldig of zijn zelfs nuttig voor mens en dier. Bacteriën die normaal bij de mens aanwezig zijn, de zogenaamde *commensalen* geven onder normale omstandigheden geen last. Ze kunnen zelfs voordeel brengen, zoals de bacteriën die in de darm aanwezig zijn. In de darm hebben we ze nodig voor de spijsvertering. Maar nemen ze de overhand of is ons immuunsysteem verzwakt, dan kunnen ze een infectie veroorzaken.
- Sommige bacteriën zijn echter altijd ziekmakend (*pathogeen*) en hebben niets te zoeken in het lichaam en worden dan ook direct tegengewerkt door het immuunsysteem.
- Bacteriële ziekten worden meestal behandeld met antibiotica. Antibiotica leggen de stofwisseling van bacteriën stil. Die worden daardoor gedood of hun vermeerdering wordt gestopt. De laatste jaren echter zijn infectieziekten weer duidelijk in opmars. De reden: steeds meer resistente bacteriën die bestand zijn tegen antibiotica.

### Indeling bacteriën

De bacteriën worden ingedeeld in orden, die weer bestaan uit families, geslachten en soorten. Deze indeling heeft behalve met onder andere de verschillende biochemische eigenschappen van de bacteriën ook te maken met de vorm van de bacteriën. In dit hoofdstuk wordt verder niet ingegaan op al de verschillende eigenschappen van de bacteriën, maar wordt alleen gelet op de diverse vormen van de bacteriën.

Vooraf voor het microscopisch onderzoek van een bacteriologisch preparaat is de vorm van de bacterie van groot belang.

**De volgende grondvormen zijn er onder andere te onderscheiden:**

#### Kok of coccus

Deze bacteriën zijn rond en bolvormig. Ook de kokken kunnen zich vermenigvuldigen door zich te delen. Zo kan men aan de hand van de deling een onderscheid maken tussen:

- diplokokken, dit zijn kokken die na deling in groepjes van twee zijn gerangschikt
- streptokokken, dit zijn kokken die na deling in kettingen zijn gerangschikt
- stafylokokken, dit zijn kokken die na deling in celgroepjes, die sterk doen denken aan druiventrosjes, zijn gerangschikt

Enkele voorbeelden van kokken zijn:

- stafylokok, de verwekker van onder andere steenpuisten
- streptokok, de verwekker van onder andere keelontsteking (angina), kraamvrouwenkoorts
- pneumokok, de verwekker van onder andere longontsteking (pneumonie)
- gonokok, de verwekker van de geslachtsziekte gonorrhoe (druiper)
- meningokok, de verwekker van hersenvliesontsteking (meningitis)

#### StAAF

Deze bacteriën zijn staafvormig. In de ideale vorm zijn het cilindervormige bacteriën met rechte uiteinden. In verreweg de meeste gevallen zijn de uiteinden van de staafjes min of meer afgerond of

opgezwollen. Soms kunnen de staafjes na deling ook aan elkaar blijven zitten en kunnen er bijvoorbeeld kettingen van staafjes ontstaan.

Voorbeelden:

- colibacterie, de verwekker van onder andere urineweginfecties, de officiële naam van de colibacterie is *Escherichia coli* of kortweg E-coli-bacterie
- tyfusbacterie, de verwekker van tyfus
- tuberkelbacterie, de verwekker van tuberculose
- tetanusbacil, de verwekker van tetanus

Vaak zijn ook de verwekkers van veel darminfecties staafvormig.

De doktersassistente zal in de praktijk het meest te maken krijgen met de kokken en de staven.

### **Opsporen van ziekteverwekkende bacteriën in het algemeen**

Om de ziekteverwekker op te sporen kan men gebruikmaken van een aantal mogelijkheden, zoals:

*Het verrichten van bacteriologisch onderzoek door middel van:*

- microscopisch onderzoek, waarbij belangrijke gegevens over de vorm van de bacterie worden verzameld
- het uitvoeren van een kweek, waarbij de verschillende biochemische eigenschappen van de bacterie worden waargenomen. Aan de hand van de bij de hierboven vermelde bepalingen kan vaak de ziekteverwekkende bacterie worden opgespoord.

Eventueel kan er zo nodig nog plaatsvinden:

- een DNA-onderzoek
- bovendien kan als aanvulling op de determinatie van de ziekteverwekkende bacterie, in een microbiologisch laboratorium een zogenaamde resistentie- of gevoeligheidsbepaling worden verricht. Er wordt dan nagegaan of de ziekteverwekkende bacterie gevoelig, matig gevoelig of ongevoelig is voor bepaalde geneesmiddelen.

*Het verrichten van immunologisch onderzoek*

Bij dit onderzoek wordt nagegaan of er in het bloed (het serum) van de patiënt specifieke antistoffen, gericht tegen en bepaalde bacterie (of soms ook virus), aanwezig zijn. Wanneer de concentratie van de aanwezige antistoffen wordt bepaald, dan spreekt men van het bepalen van de titer van de antistoffen. Aan de hand van al deze gegevens kan de arts de therapie bepalen.

De ziekteverwekkende bacterie kan worden aangetroffen in onder andere:

- Pus of etter, dit ontstekingsproduct, waarin zich vaak zowel bacteriën als leukocyten en weefselcellen bevinden, wordt onderzocht wanneer er sprake is van een ontsteking.
- Urine, wordt bacteriologisch onderzocht wanneer er sprake is van aandoeningen van de urinewegen.
- Feces, worden bacteriologisch onderzocht wanneer er sprake is van darminfecties.
- Sputum, het opgehoeste materiaal uit de longen, wordt bacteriologisch onderzocht wanneer er sprake is van aandoeningen van de luchtwegen.
- Slijmvliesuitstrijkje, wordt bacteriologisch onderzocht wanneer er sprake is van aandoeningen van een slijmvlies. Slijmvliesuitstrijkjes zijn bijvoorbeeld: een keeluitstrijkje, een neusuitstrijkje, een ooguitstrijkje, een vaginaal uitstrijkje.
- Punctaten, is het vocht dat door middel van een punctie uit een bepaald deel van het lichaam is verwijderd. Een punctaat wordt bacteriologisch onderzocht wanneer er sprake is van een mogelijke bacteriologische aandoening van een bepaald lichaamsdeel. Een voorbeeld van een punctaat is:
  - liquor cerebrospinalis, het vocht dat zich bevindt tussen de hersenvliezen, ruggenmergvliezen en in de hersenkamers



- pleuravocht, het vocht in de holte tussen de longvliezen
- buikvocht
- gewrichtsvocht
- Bloed, wordt bacteriologisch onderzocht wanneer er sprake is van bloedvergiftiging (sepsis).

De arts kan zélf een aantal eenvoudige bacteriologische bepalingen verrichten om snel iets te weten te komen over de oorzaak en aard van de infectie. Voor een meer uitgebreid bacteriologisch onderzoek is het beter het te onderzoeken materiaal naar een microbiologisch laboratorium te zenden.

In beide gevallen is het van groot belang dat het te onderzoeken materiaal zo snel mogelijk wordt onderzocht (desnoods wordt het materiaal eerst in de koelkast geplaatst). Bovendien moet het materiaal zo steriel mogelijk worden opgevangen. Voor de verzending van het materiaal naar een microbiologisch laboratorium zijn duidelijke voorschriften door dit laboratorium opgesteld. Het is van belang deze voorschriften goed op te volgen.

Voor de doktersassistente is het van belang iets meer te weten over de bepalingen die de arts zélf in de eigen praktijk kan uitvoeren. Vooral het verrichten van microscopisch onderzoek van een bacteriologisch preparaat kan tot de verrichtingen behoren.

### **Microscopisch onderzoek van een bacteriologisch preparaat**

#### **Het maken van een bacteriologisch preparaat:**

Voor een onderzoek op bacteriën wordt vaak eerst een preparaat gemaakt op een stofvrij en goed schoongemaakt objectglas (voorwerpglas). Met een uitgegloeide öse (een entoog van platina-, wolfram- of chroomnikkeldraad) wordt een 'oogje' van het te onderzoeken materiaal op een objectglas gebracht. Dit wordt uitgewreven tot het geheel een doorsnede heeft van 1 a 2 cm. Het is van belang dat het preparaat dun is, namelijk één cellaag dik.

Vervolgens wordt het preparaat:

- aan de lucht gedroogd
- gefixeerd
- gekleurd
- aan de lucht of tussen filtreerpapier gedroogd
- met de immersie-olie-lens microscopisch bekeken en beoordeeld

Het voordeel van een gekleurd preparaat is dat daardoor de verschillen tussen de bacteriën beter zichtbaar worden, zodat het ook duidelijker wordt of men te maken heeft met bijvoorbeeld kokken of met staven.

#### **Fixatie**

De fixatie kan onder andere worden verricht door het preparaat met een pincet driemaal langzaam door de vlam te halen (flamberen). De bacteriën blijven op deze manier vrijwel onveranderd en bovendien zijn de leukocyten in het preparaat nog goed te herkennen.

De fixatie heeft ten doel:

- de celeiwitten te denatureren (te laten stollen), waardoor de bacteriën de kleurstoffen beter opnemen
- het materiaal beter aan het objectglas te laten hechten
- de bacteriën te doden

#### **Kleurmethoden**

In een microscopisch preparaat zijn de verschillende bacteriën duidelijker te herkennen wanneer ze van tevoren zijn gekleurd. Meestal worden hiervoor basische kleurstoffen gebruikt, omdat hiermee de beste resultaten worden verkregen. Kristalviolet, fuchsine en methylblauw zijn voorbeelden van

basische kleurstoffen. Deze basische kleurstoffen, waarvan het kleurstofgedeelte positief geladen is, hechten zich aan negatief geladen groepen, dus aan zure groepen.

Ook kunnen er bij de kleuringen van bacteriën neutrale en zure kleurstoffen worden gebruikt. De neutrale kleurstoffen hechten zich aan de neutrale bestanddelen van de bacterie en de zure kleurstoffen hechten zich aan de basische bestanddelen van de bacterie. De basische kleurstoffen kleuren blauw (blauw-paars), de zure kleurstoffen kleuren rood en de neutrale kleurstoffen kleuren neutraal.

Bij de kleuring van bacteriën kan er gebruik worden gemaakt van één kleurstof of van meer kleurstoffen. Een voorbeeld van een kleuring waarbij één kleurstof wordt gebruikt, een zogenaamde *enkelvoudige kleuring* is de *methyleenblauwkleuring*. Hierbij wordt zichtbaar dat verschillende delen van de cellen zich verschillend kunnen binden aan de toegevoegde kleurstof. De verschillende delen in de cel zijn hierdoor te zien als licht- en donkergekleurde delen. Een voorbeeld van een kleuring waarbij verscheidene kleurstoffen worden gebruikt, een zogenaamde *samengestelde of differentiële kleuring* is de Gram-kleuring. Het preparaat wordt hierbij eerst behandeld (gekleurd) met een bepaalde kleurstof en daarna laat men een oplosmiddel voor die kleurstof op het preparaat inwerken (bijv. ethanol). Een deel van de cellen wordt hierdoor ontkleurd en een ander deel dat de eerst toegevoegde kleurstof beter bindt, zal niet ontkleuren. Het preparaat wordt daarna gewassen en nagekleurd met een andere kleurstof.

Enkele kleurmethoden die de doktersassistent in de praktijk kan tegen komen zijn:

- methyleenblauwkleuring
- Gram-kleuring

### **Methyleenblauwkleuring**

De methyleenblauwkleuring is een snelle methode om erachter te komen of men te doen heeft met kokken (bijv. gonokokken) of met staafjes. De bacteriën zijn bij deze kleuring blauw (of paars) gekleurd. De Methyleen-blauwkleuring geeft dus informatie over de vorm van de bacteriën

### **Gram-kleuring**

Doordat het preparaat eerst behandeld wordt met kristalviolet en daarna met jodium is er een aantal bacteriën dat deze kristalviolet-jodiumverbinding heeft aangenomen. Deze kristalviolet-jodiumverbinding heeft een donkerviolet/paarse kleur. Wanneer deze verbinding niet door de toegevoegde ethanol wordt opgelost, blijven de bacteriën deze *donkerviolet-paarse kleur* behouden. Deze bacteriën worden *Gram-positief* genoemd. Bijvoorbeeld de stafylokok, de streptokok, de pneumokok en de tuberkelbacterie.

Andere bacteriën verliezen door de behandeling met ethanol de donkerviolet-paarse kleurstof en worden door de kleurstof *fuchsine rood gekleurd*. Deze bacteriën worden *Gram-negatief* genoemd. Bijvoorbeeld de meningokok, de gonokok, de Colibacterie en de tyfusbacterie.

Dus de bacteriën in een Gram-preparaat die rood gekleurd zijn, noemt men *Gramnegatief* en de bacteriën in een Gram-preparaat die donkerviolet/paars gekleurd zijn noemt men *Gram-positief*. Een preparaat dat gekleurd is volgens de Gram-kleuring geeft meer informatie dan een preparaat dat gekleurd is volgens de methyleenblauwkleuring. De Gram-kleuring geeft informatie over de vorm van de bacterie én over de eigenschappen van de wand van de bacterie.

### *Beoordeling*

Het is van belang dat de beoordeling van een bacteriologisch preparaat wordt verricht door een deskundige. Vooral bij het beoordelen van een methyleenblauwpreparaat kunnen door een niet-geroutineerde ernstige vergissingen worden begaan!

### **Sterilisatie en desinfectie**

#### **Sterilisatie:**

In een laboratorium is het soms nodig om de bacteriën, zowel de pathogene als de niet-pathogene, te doden. Er wordt daarbij onderscheid gemaakt tussen sterilisatie en desinfectie. Onder sterilisatie

wordt verstaan het doden van alle micro-organismen. Dit kan plaatsvinden door middel van onder andere:

- verhitting, dit gebeurt door het uitkoken van bijvoorbeeld instrumenten gedurende vijftien minuten in water. Niet in alle gevallen is deze methode betrouwbaar!
- een autoclaaf, waarbij stoom onder druk wordt gebracht
- flamberen van bijvoorbeeld een öse, objectglas, hals van een reageerbuis of een dop van een flesje
- ultraviolette stralen
- filtratie door speciale filters die micro-organismen tegenhouden

### **Desinfectie**

Onder desinfectie wordt verstaan het doden van alleen ziekteverwekkende micro-organismen.

Enkele desinfectantia zijn onder andere:

- alcohol 70%
- 2% jodiumoplossing in alcohol
- 0,5% chloorhexidineoplossing in alcohol 70% (bijv. sana sept, sanadep, hibitane)

Wat zijn virussen?

- Virussen zijn de kleinste ziekteverwekkers. Ze bestaan uitsluitend uit genetisch (erfelijk) materiaal, omgeven door een eiwitmantel. Virussen hebben geen eigen stofwisseling en kunnen zich dus niet zelfstandig voortplanten. Ze hebben daarvoor altijd een gastheer nodig, dat wil zeggen een cel van een levend wezen. Een virus is dus een **parasiet**. Tijdens een infectie dringt het virus de cel van de gastheer binnen, geeft zijn genetisch materiaal vrij en de cel produceert nieuwe virussen. Ze doen vaak een aanval op de slijmvliezen van bijvoorbeeld de luchtwegen.

Binnen het vak laboratoriumwerk wordt geen onderzoek naar virussen gedaan. Virussen zijn te klein om met een gewone (licht-)microscop te zien. Om deze micro-organismen te bestuderen dient gebruik gemaakt te worden van een speciaal type microscoop, de elektronenmicroscop.

## 5 Fluoronderzoek en baarmoederhalsuitstrijkje

### Kenmerken van fluor

*Fluor albus of fluor vaginalis* is een witachtige reukloze afscheiding afkomstig uit de vagina.

Enkele kenmerken van *normale fluor* zijn:

- de pH is ongeveer 4
- er zijn bacteriën aanwezig die behoren tot de normale flora
- de kleur is witachtig
- de geur is reukloos

Soms kan er een overmatige afscheiding van fluor plaatsvinden met een afwijkende kleur (bloederig, geel-/groenachtig), of met een korrelige structuur en soms ook met een onaangename geur.

Vaak worden deze verschijnselen veroorzaakt door:

- *vaginitis*, een ontsteking van het slijmvlies van de vagina
- *cervicitis*, een ontsteking van het slijmvlies van de baarmoederhals

Mogelijke oorzaken van fluorklachten kunnen zijn bijvoorbeeld:

- bacteriën, zoals anaërobe bacteriën, gonokokken of *Chlamydia trachomatis*
- gistachtige schimmels, zoals *Candida albicans*
- eencellige organismen, zoals *Trichomonas vaginalis*
- virussen, zoals herpes simplex

In veel gevallen is de oorzaak van de fluorklachten een vaginale infectie, zoals:

- *bacteriële vaginose*, een bacteriële infectie van het slijmvlies van de vagina (schede)
- *candidiasis*, een schimmelinfectie veroorzaakt door bijvoorbeeld *Candida albicans*
- *trichomoniasis*, een infectie veroorzaakt door *Trichomonas vaginalis*.

### Onderzoek van fluor

Om duidelijkheid over de oorzaak van de infectie te verkrijgen kan de arts bijvoorbeeld de met een wattenstokje afgenomen fluor in een speciaal verzendmedium (bijv. Stuartmedium) opsturen naar een microbiologisch laboratorium. Ook kan er in de eigen praktijk een aantal eenvoudige laboratoriumproeven worden uitgevoerd.

Enkele van deze proeven zijn:

- *pH-bepaling* van de fluor
- *fysiologisch-zoutpreparaat*
- *KOH-preparaat*
- *bacteriologisch preparaat*, zoals een methyleenblauwpreparaat en eventueel een Gram-preparaat

De uitvoering van de pH-bepaling gaat als volgt:

- Vanaf het speculum een 'druppel' fluor aanbrengen op een pH-papiertje en de pH meten.

De uitvoering van het maken van een fysiologisch-zoutpreparaat en van een KOH-preparaat gaat als volgt:

- Aan de linkerkant van een objectglas een druppel fluor aanbrengen en hieraan een druppel fysiologisch zout toevoegen. Tegelijkertijd aan de rechterkant van hetzelfde objectglas een druppel fluor aanbrengen en hieraan een druppel KOH 10% toevoegen. Meteen de *geur beoordelen* op een 'rotte-vislucht', de zogenaamde *amine-test*,
- Op beide preparaten een dekglasje laten vallen en het preparaat microscopisch beoordelen met de 40 x objectief lens.

Enkele opmerkingen over het fysiologisch-zoutpreparaat.

- Het fysiologisch-zoutpreparaat wordt beoordeeld op:
  - De aanwezigheid van Clue-cellen, epitheelcellen uit de vagina die bezet zijn met bacteriën, waardoor er een korrelig aspect ontstaat en er onscherpe celgrenzen zijn ontstaan.
  - De aanwezigheid van de beweeglijke *Trichomonas vaginalis*. Het preparaat moet meteen worden beoordeeld omdat de *Trichomonas vaginalis* maar een beperkte levensduur heeft.
  - De aanwezigheid van schimmeldraden, zoals op de aanwezigheid van *Candida albicans*.
- Fysiologisch zout is een isotone oplossing van 0,9% natriumchloride in water (keukenzout).

Enkele opmerkingen over het KOH-preparaat.

- Het KOH-preparaat wordt beoordeeld op een *amine-test* en de aanwezigheid van *schimmeldraden* (zoals *Candida albicans*).
- De aanwezigheid van schimmeldraden kan wijzen op een vaginale candidose, die meestal veroorzaakt wordt door *Candida albicans*.
- In een KOH-preparaat lossen de leukocyten en de epitheelcellen op terwijl de schimmels intact blijven, waardoor ze duidelijker zichtbaar zijn dan in een fysiologisch-zoutpreparaat.
- In een KOH-preparaat is de *Candida albicans* als een vertakte 'bamboestengel' zichtbaar.
- Wanneer er sprake is van de aanwezigheid van de 'rotte-vislucht', spreekt men van een positieve *amine-test*. Deze 'rotte-vislucht' wordt veroorzaakt door de aanwezigheid van basische aminen die geproduceerd worden door een overmaat aan anaërobe bacteriën.
- Een *positieve amine-test* wijst op een bacteriële vaginose, maar soms ook op een trichomoniasis.
- Anaërobe bacteriën zijn bacteriën die voor hun ontwikkeling geen zuurstof nodig hebben.
- Aërobe bacteriën hebben voor hun ontwikkeling wél zuurstof nodig.

Een bacteriële vaginose is onder andere aan te tonen door:

- een pH-bepaling, de pH is 4,5-5,5
- de aanwezigheid van clue-cellen in het fysiologisch-zoutpreparaat
- positieve amine-test in het KOH-preparaat

Een candidiasis (vaginale candidose) is onder andere aan te tonen door:

- een pH-bepaling, de pH is circa 4
- de aanwezigheid van schimmeldraden in het fysiologisch-zoutpreparaat
- de aanwezigheid van schimmeldraden in het KOH-preparaat

Een trichomoniasis is onder andere aan te tonen door:

- een pH-bepaling, de pH is 5-6
- de aanwezigheid van *Trichomonas vaginalis* in het fysiologisch-zoutpreparaat
- een mogelijk positieve amine-test

De *Trichomonas vaginalis* is een eencellig organisme en behoort tot de dierlijke parasieten (flagellaten). Een parasiet is een organisme dat zich voedt ten koste van een ander organisme. De *Trichomonas vaginalis* is peervormig, vertoont een schokkende vormverandering en heeft een zweepdraad die langs het lichaam loopt. Ook in het lichaam van de *Trichomonas vaginalis* bevinden zich nog zichtbare organen. Bij aanwezigheid van *Trichomonas vaginalis* is de fluor als regel veel dunner dan bij een *Candida*-infectie, is vaak lichtgeel of lichtbruin van kleur en somsschuimend.

### **Het maken van een baarmoederhalsuitstrijkje of cervixuitstrijkje**

Met een spateltje worden cellen van de baarmoedermond geschraapt en vervolgens op een objectglaasje gebracht. Het preparaat moet daarna worden gekleurd volgens de kleuring van Papanicolaou of kortweg volgens de Pap-kleuring. Deze kleuring is speciaal bestemd voor celonderzoek om zo de mogelijk aanwezige kankercellen op te sporen. Deze kleuring en de

beoordeling van het preparaat vinden plaats in een cyto-histopathologisch laboratorium. Voordat het baarmoederhalsuitstrijkje naar het cyto-histopathologisch laboratorium wordt verzonden, moet het worden gefixeerd met cito-spray of met haarlak dat geen lanoline mag bevatten. Het opgebrachte laagje wordt in het cyto-histopathologisch laboratorium weer verwijderd door het op te lossen in alcohol 96%. Daarna wordt het preparaat verder behandeld en beoordeeld. De beoordeling van de cellen wordt aangegeven in de gradaties 1 t/m 5. Zo geeft gradatie 1 de afwezigheid van abnormale of atypische cellen aan. Is er sprake van abnormale cellen of van een kwaadaardige celontwikkeling, dan wordt dit weergegeven aan de hand van de overige vier gradaties, al naar gelang de ernst van de celafwijking.

## 6 Fecesonderzoek

### Samenstelling

De feces bestaan voornamelijk uit:

- galbestanddelen (urobiline en stercobiline)
- een zeer hoog watergehalte (ca. 75%)
- afgestoten epitheelcellen van het darmslijmvlies
- bacteriën, zowel afgestorven als levende, bijvoorbeeld de niet-pathogene Colibacteriën
- onverteerde voedselresten

De hoeveelheid feces is afhankelijk van de hoeveelheid opgenomen voedsel en van de aard van het voedsel. Zo zal de hoeveelheid ontlasting groter zijn na gebruik van plantaardig voedsel en kleiner bij gebruik van vleeskost. De hoeveelheid feces van een volwassen persoon bij een gemengde kost is ongeveer 250 gram per etmaal.

### Consistentie

Het gemiddelde verblijf van het voedsel in het lichaam is ongeveer twee a drie dagen. Hoe groter de beweeglijkheid van de darmen is, hoe korter de darminhoud de kans heeft om voldoende ingedikt te worden. De ontlasting is dan dun. Men spreekt dan van *diarree*. Diarree kan onder andere optreden bij darminfecties zoals tyfus, paratyfus, dysenterie of cholera.

Bij een minder goede beweeglijkheid van de darm (bijv. bij een vernauwing) of bij een kramptoestand wordt de darminhoud niet snel genoeg verplaatst, zodat er te veel water wordt geresorbeerd. De ontlasting wordt dan hard. Men spreekt dan van *obstipatie*.

De feces zijn normaal cilindervormig met een stevige consistentie of ze zijn brijachtig zonder vorm.

### Kleur

De *normale kleur* van de feces is geelbruin-bruin en is afkomstig van de galkleurstoffen urobiline en stercobiline. Ook is de kleur afhankelijk van het opgenomen voedsel. Bij gebruik van veel groente is de kleur groenachtig. Na het eten van veel vlees zal de kleur van de feces zwart zijn, evenals na gebruik van norit, ijzer- en bismutpreparaten (zwart kan ook een afwijkende kleur zijn). Bij gebruik van een melkdiët heeft de ontlasting een gelige kleur.

Een *afwijkende kleur* van de feces kan zijn:

- Zwart. Deze kleur kan veroorzaakt zijn door bloedingen in de maag of in hoger gelegen gedeelten van de darm. De kleur is dan teerachtig zwart. Deze teerkleurige feces noemt men melaena.
- Rood. Wanneer de buitenkant van de feces bloederig (rood) is, wijst dit op vers bloed. Dit is in de regel afkomstig uit de lagere delen van het maagdarmkanaal, zoals ten gevolge van aambeien, fistels, gezwellen in endeldarm en dikke darm.
- Grijswit. Men spreekt dan van stopverf-feces. Deze kleur kan veroorzaakt worden:
  - Door een afsluiting van de galgang, zodat de galkleurstoffen niet in de darm kunnen komen.
  - Door de aanwezigheid van vetten. Wanneer er een gebrek is aan vetsplitsende enzymen zoals lipase uit de pancreas kunnen er vetten in de feces worden aangetroffen.

### Onderzoek van bloed in feces

Dit onderzoek wordt veelvuldig uitgevoerd en is erg belangrijk voor het opsporen van verborgen (=occult) bloed, het is dus eigenlijk onzichtbaar bloed. Occult bloed kan veroorzaakt zijn door bloedingen in hoger gelegen delen van het maagdarmkanaal of door een beginnend coloncarcinoom. Meestal wordt het onderzoek op occult bloed uitgevoerd in porties van drie opeenvolgende dagen. Wanneer dit onderzoek een positieve uitslag geeft en de patiënt heeft niet het zogenaamde benzidinediët gevolgd, dan moet het onderzoek worden herhaald. De patiënt moet dangedurende

minstens drie dagen het benzidinedieet hebben gevolgd. Het benzidinedieet wordt ook wel bloedvrij dieet genoemd. De uitslag van het fecesonderzoek op occult bloed is mede afhankelijk van de juiste uitvoering van de dieetinstructies door de patiënt. Enkele belangrijke punten uit het dieetvoorschrift zijn:

- Het dieet volgen gedurende drie dagen voordat met de test wordt begonnen t/m het einde van de testperiode.
- Vermijden van rood vlees (rund- en lamsvlees), worstsoorten en lever. Het gebruik van bloed bevattende voedingsmiddelen kan ten onrechte een positieve uitslag van het onderzoek geven. Personen met de neiging tot bloedend tandvlees bij het tandenpoetsen kunnen dit gedurende de testperiode beter achterwege laten, omdat ook deze kleine tandvleesbloedinkjes een fout-positieve uitslag kunnen geven.
- Geen vitamine C in hoge doseringen gebruiken.
- Gedurende de test sommige medicijnen vermijden, zoals aspirine, antireumamiddelen en medicijnen die een hoge dosering vitamine C bevatten. Sommige ijzerpreparaten bevatten meer vitamine C dan de in dit dieet toegestane hoeveelheid.
- Het gebruik van vezelrijke voeding wordt aanbevolen gedurende de drie dagen vóór en de dagen tijdens de testperiode. De eventueel aanwezige carcinomen zullen dan gemakkelijker gaan bloeden.

Meer uitgebreide instructies voor de patiënt die een bloedvrij dieet moet volgen zijn via de huisarts of specialist verkrijgbaar. De naam van het benzidinedieet is ontleend aan de vroeger veelgebruikte benzidineproef. Maar doordat benzidine een carcinogeen karakter heeft wordt deze methode niet meer toegepast.

Bloed in feces kan worden aangetoond onder andere met behulp van de:

- hemoccult sensa
- hematest

De hematest is een tablettentest, en bij de hemoccult sensa wordt gebruik gemaakt van testenvelopen. Bij gebruik van de testenvelopen kan de patiënt zelf thuis met een bij de test geleverd spateltje wat feces opbrengen op de speciaal daarvoor bestemde plaatsen. Het is hierbij van belang dat de feces vooraf goed worden gemengd en dat van elke feces op twee verschillende plaatsen monsters genomen worden. Wanneer het bloed aan de buitenkant van de feces waarneembaar is, dan is het van belang dit te melden. Meestal is dit bloed dan afkomstig van bloedingen in lagergelegen delen van het maag-darmkanaal. Bij het onderzoek op feces moet men er steeds op bedacht zijn dat de feces besmet kunnen zijn met ziekteverwekkende bacteriën, wormen en wormeieren.

Men moet dan ook hygiënisch werken en geregeld de handen wassen met desinfecterende zeep, ook al lijken de handen schoon. Het verdient aanbeveling om bij het werken met feces een papier op de tafel te leggen en daarop de proeven uit te voeren. Na afloop van de proef kan het papier worden weggegooid.

Bij aanwezigheid van een zuurkast dienen de proeven met feces hierin plaats te vinden.

#### *Principe*

Het principe van al deze tests berust op een peroxidase reactie. Hemoglobine heeft peroxidase (POD)-activiteit. In de testvloeistof of in de testtablet bevindt zich een peroxide en een (niet gekleurde) indicator. Door een reactie van POD met de peroxide wordt de indicator geoxideerd tot een gekleurde verbinding. Naarmate de kleur intensiever is, is de hoeveelheid hemoglobine groter.

#### *Opmerkingen*

- Fout-positieve uitslagen kunnen ontstaan door:
  - bepaalde medicamenten
  - bacteriële en plantaardige peroxidases (bijv. door het eten van bananen)



- resten van schoonmaakmiddelen en desinfectantia die oxiderende stoffen bevatten
- Fout-negatieve uitslagen kunnen ontstaan wanneer de patiënt grote hoeveelheden vitamine C heeft gebruikt. Vitamine C kan namelijk reageren met H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.
- Guajac-hars wordt in een aantal van deze tests als indicator gebruikt en neemt na oxidatie een blauwe kleur aan. Guajac-hars bevindt zich op het testpapier dat zich in de envelop of in het testdoosje bevindt.

## ONDERZOEK NAAR WORMEN EN WORMEIEREN

### Wormen en wormeieren

De mens kan soms ziek worden door de aanwezigheid van wormen in het lichaam. Worminfecties komen vooral voor bij kinderen van 0 tot 14 jaar. Wormen zijn parasieten die voorkomen in de darmen of de weefsels. De besmetting is te herkennen aan de aanwezigheid van de wormen zelf of van wormeieren in de feces. Besmetting kan plaatsvinden van dier op dier, van mens op mens en van mens op dier of omgekeerd.

De levenscyclus van de worm bestaat in het algemeen uit drie fasen: het ei, de larve en de worm.

De parasitaire wormen kunnen worden verdeeld in drie groepen:

- *nematoden* (ronde wormen, zoals de aarsmade en de spoelworm)
- *cestoden* (lintwormen)
- *trematoden* (zuigwormen, schistosoma)

De meest voorkomende wormen in Nederland zijn:

- de zweepworm
- de spoelworm
- de aarsmade of priemworm
- de ongewapende of gewone lintworm

Van de ontwikkeling van de wormeieren tot wormen en van de vorm van de wormeieren volgt nu een korte beschrijving.

#### Zweepworm (*Trichuris trichiura*)

De zweepworm is 3-5 cm lang, bleekgeel/wit van kleur en is aan het voorste deel dun en het achterste deel dik.

De zweepworm is een wormsoort die vooral in de tropen voorkomt, in gebieden met slechte hygiënische omstandigheden. Infecties door zweepwormen komen in Nederland niet veel voor. De worm is indirect afkomstig van een (huis)dier. Besmetting vindt plaats via de ontlasting van het dier in aarde of grond. De eieren van de zweepworm maken een rijpingsproces in de grond door. Besmetting gebeurt door het inslikken van de eitjes, door het eten van verontreinigde groente of via vuile handen. De eitjes groeien in de darm uit tot volwassen zweepwormen. De kop zet zich vast in de darmwand. Door bevruchting van de wormen ontstaan weer eieren. De kleine ovale eitjes zijn terug te vinden in de ontlasting.

De eieren van de zweepworm hebben een *bruin gekleurde schaal* en zijn te herkennen aan hun *citroenvorm*.

#### Spoelworm (*Ascaris lumbricoides*)

De worm is 15 tot 30 cm lang, ca 2-4 mm dik. De kleur van de worm is roodachtig tot grijsgeel en lijkt op een regenworm.

Deze worm is macroscopisch gemakkelijk te herkennen. Ook de eieren van de spoelworm ondergaan een rijpingsproces in de grond. De besmetting vindt plaats door het eten van onvoldoende gewassen

rauwe groente of fruit. Infectie met de spoelworm vindt met name plaats onder matige hygiënische en sanitaire omstandigheden. Doordat deze in Nederland goed zijn, is de kans op verspreiding klein. De eieren komen in het maagdarmkanaal en via een ingewikkeld proces door de darmen en longen ontstaat er uiteindelijk in de darm een volwassen worm. Deze wordt bevrucht en legt weer eieren. De eieren van de spoelworm zijn geelbruin van kleur en meestal *praktisch rond tot ovaal van vorm*. Ze hebben *twee dikke schalen*. De binnenste schaal is kleurloos en glad, terwijl de buitenste schaal, eigenlijk de eiwitmantel, bruingeel is met een hobbelig oppervlak. Deze schaal brokkelt op den duur af en verdwijnt. Binnenin ligt de bevruchte eicel met een kern in het midden. De eieren kunnen zowel bevrucht als onbevrucht en met of zonder eiwitmantel voorkomen. Een Ascaris-infectie heeft eosinofilie (een teveel aan eosinofiele granulocyten) tot gevolg.

### **Priemworm of aarsmade (*Oxyuris (Enterobius) vermicularis*)**

De worm is bleekgeel/wit van kleur van ongeveer een halve centimeter lang. Ze hebben een levensduur van circa acht weken en zijn komvormig. De worm komt het meest bij kinderen voor. De wormen zuigen zich vast aan de darmwand en leggen eieren. De eitjes bevinden zich op de huid van de anus en blijven in grote hoeveelheden aan elkaar kleven. De aarsmade veroorzaakt jeuk rond de anus of rond de schaamlippen. De patiënt krijgt jeuk, gaat krabben en kan daardoor de eieren onder de nagels krijgen en zichzelf en ook anderen weer besmetten. Besmetting vindt plaats via de vingers doordat de eitjes zich vastkleven aan voorwerpen in de leefomgeving en in voedsel. De eieren komen weer in de darm en ontwikkelen zich tot wormen.

Ter voorkoming van besmetting is hygiëne uiterst belangrijk. De eitjes van de aarsmade kunnen buiten het lichaam lang in leven blijven.

Zelden zal men in de feces eieren aantreffen. Het is daarom aan te bevelen een *peri-anaal* uitstrijkje te maken, met behulp van de plakbandproef. Een stukje doorzichtig plakband wordt op de huid rondom de anus geplakt. Daarna wordt dit plakbandje verwijderd en op een objectglas geplakt en microscopisch beoordeeld. De eischaal van een *Oxyuris*-ei is dun en de inhoud heeft zich teruggetrokken van de eischaal.

De eitjes zijn ovaal en aan een kant afgeplat en hebben geen uitgesproken kleur. De eischaal bestaat uit een dikke doorzichtige membraan.

### **Lintwormen (*Taenia saginata*)**

De lintworm die in Nederland het meest frequent voorkomt is de *Taenia saginata* (de ongewapende lintworm), deze kan 5-10 m lang worden. De worm bestaat uit een kop met zuignappen (scolex), een halsgedeelte en uit leden (proglottiden). De lintworm bestaat uit platte segmenten en is herkenbaar aan de hoekige rijstkorrelvorm.

De embryo's en larven van deze lintworm ontwikkelen zich in het spierweefsel van een rund, voor de ontwikkeling is er dus een tussengastheer nodig. In de spieren van de tussengastheer ontwikkelt zich de zogenaamde blaasworm. Door het eten van besmet rauw of niet goed doorbakken rundvlees kunnen deze het menselijk lichaam binnenkomen.

Ze hechten zich vast aan de darmwand, waarna er zogenaamde proglottiden uit groeien die eitjes gaan produceren. De proglottiden worden steeds achter de hals gevormd, zodat de oudste proglottiden aan het eind van de worm zitten. Deze bevruchte stukken verlaten op een gegeven moment het lichaam via de ontlasting of uit eigen beweging. Ze zitten vaak vol met embryo's of larven. In de feces zal men dan ook zelden losse eieren aantreffen, maar wel proglottiden, waarin zich de eieren bevinden. De proglottiden zijn met het blote oog in de feces zichtbaar.

Voor onderzoek naar lintworm geldt hetzelfde als voor de spoelworm. Als deze niet macroscopisch aantoonbaar is, is fecesonderzoek op parasieten nodig. In een perianaaluitstrijkje kan men soms nog wel eens eieren van deze worm aantreffen.

De eieren *zijn ovaal/rond*. De schaal is dik, *donkerbruin en radiaal gestreept*.

## 7 Onderzoek van schimmelinfecties van de huid.

### Inleiding

Het onderzoek naar schimmelinfecties van de huid, nagels of haren kan in de huisartsenpraktijk worden uitgevoerd met behulp van een zogenaamd KOH-preparaat. De schimmelinfecties van de huid noemt men *dermatomycosen*.

De belangrijkste veroorzakers van dermatomycosen zijn *dermatofyten* en enkele gistsoorten (o.a. *Candida albicans*). De dermatofyten maken voor hun groei gebruik van keratine, dat is de hoornstof die in de opperhuid aanwezig is. Ze groeien dan ook in de opperhuid. De dermatofyten zijn geen commensalen. (Een commensaal is een organisme dat bij de mens leeft, zonder een ziekte te veroorzaken.)

De infectie kan ontstaan door in aanraking te komen met de schimmel of met de schimmelsporen. De sporen komen voor in de huidschilfers van de geïnfecteerde personen.

De plaats van infectie van deze schimmelsoorten is vooral de huid en de nagels van de voeten en de haren. Een bekende veroorzaker van de huidinfecties door *gisten is de Candida albicans*. *Candida albicans* is een *commensaal* van de mens. *De Candida albicans is* voor de groei niet afhankelijk van keratine. Een vochtige huid met een hoge pH (normaal is de pH van de huid ca. 4) en de aanwezigheid van suikers is een ideale plaats voor de ontwikkeling van een infectie.

Huidinfecties veroorzaakt door gisten komen vaak voor in de lichaamspleoien (vochtige huid) en bij de nagels van vooral de handen.

### KOH-preparaat

Door het maken van een zogenaamd KOH-preparaat van huidschilfers, nagels of haren kan men informatie verkrijgen of er mogelijk sprake is van een schimmelinfectie.

Bij het maken van een dergelijk preparaat is het uitermate belangrijk hoe de afname van het materiaal plaatsvindt.

### Principe

Door gebruik te maken van een 30% KOH-oplossing wordt de keratine opgelost, terwijl de wand van de schimmel intact blijft. De KOH-oplossing moet een poosje op het materiaal inwerken.

Deze inwerktijd is afhankelijk van het materiaal dat onderzocht moet worden. Zo zal voor nagelmateriaal een langere inwerktijd nodig zijn.

Het voorzichtig verwarmen van het preparaat versnelt het verwekingsproces. Het verwarmen van het preparaat heeft als nadeel dat het misschien droog kookt en er daardoor kristallen ontstaan, die hinderlijk zijn bij de beoordeling van het preparaat.

### Beoordeling

Bij de beoordeling van het KOH-preparaat onder de microscoop is het van belang dat de condensor zo laag mogelijk staat en er zo weinig mogelijk licht wordt gebruikt.

Het preparaat wordt beoordeeld bij een vergroting van 400 x.

Bij de beoordeling van een KOH-preparaat kan de diagnose van een schimmelinfectie worden bevestigd, maar over de naam van de veroorzaker kan geen duidelijkheid worden verkregen.

Om de schimmel nader te identificeren is een 'kweek' noodzakelijk. Het materiaal dat hiervoor nodig is, wordt op dezelfde manier verzameld als bij het maken van een KOH-preparaat. Door het materiaal in een papieren zakje te doen kan het daarna worden opgestuurd naar een laboratorium.

### Verzamelen van materiaal

Het verzamelen van materiaal voor onderzoek van huidschilfers, nagels en haren wordt op verschillende wijze uitgevoerd.

Belangrijk is dat het te onderzoeken materiaal wordt afgenomen op de plaats waar de schimmel groeit. In veel gevallen, vooral als het huidschilfers en materiaal van de nagels betreft, is dat op de

grens van ziek en gezond weefsel. De haren worden juist zoveel mogelijk uit het midden van het letsel genomen.

*Opmerking*

Bij het beoordelen van het KOH-preparaat moet men erop bedacht zijn dat er mogelijk verwarring kan optreden door de aanwezigheid van luchtbellen en van vetbolletjes (deze lijken namelijk op gisten).

Ook resten van textielvezels kunnen verwarrend zijn en aan 'hyfen' doen denken. (Hyfen zijn de karakteristieke draden van een schimmel.)

## Bijlage 1 glucose

*NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2 (derde herziening)*

*Rutten GEHM De Grauw WJC Nijpels G Houweling ST Van de Laar FA Bilo HJ Holleman F Burgers JS Wiersma TJ Janssen PGH. NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2 (derde herziening). Huisarts Wet 2013;56(10):512-525.*

*De standaard en de wetenschappelijke verantwoording zijn geactualiseerd ten opzichte van de vorige versie (Huisarts Wet 2006;49(3):137-52). De richtlijnen zijn gewijzigd.*

### Belangrijkste wijzigingen

Bij gebruik van een sulfonylureumderivaat gaat de voorkeur uit naar gliclazide.

De streefwaarden van het HbA1c zijn aangepast. De intensiteit van de diabetesbehandeling, leeftijd van de patiënt en de diabetesduur zijn factoren die van invloed zijn op de gewenste HbA1c-streefwaarde. Bij ouderen is de HbA1c-streefwaarde in het algemeen hoger.

Er wordt meer aandacht gevraagd voor comorbiditeit.

Bij vrouwen met zwangerschapsdiabetes wordt gedurende de daaropvolgende vijf jaar jaarlijks de nuchtere glucosewaarde bepaald.

### Kernboodschappen

- Doel van de behandeling is voorkómen en behandelen van klachten en complicaties zoals (toename van) hart- en vaatziekten, chronische nierschade, retino- en neuropathie.
- Geef elke patiënt regelmatig educatie en leefstijladviezen (niet roken, goede voeding, gewichtsbeheersing, voldoende bewegen).
- Streef naar een goede glykemische instelling en probeer hypoglykemieën te voorkomen.
- Metformine, sulfonylureumderivaten en insuline zijn de belangrijkste middelen bij de behandeling van type-2-diabetes. Uitsluitend indien met deze middelen geen bevredigende glykemische regulatie wordt bereikt of in geval van contra-indicaties of bijwerkingen, kan een ander medicament worden voorgeschreven.
- Voor diabetespatiënten > 70 jaar zijn de HbA1c-streefwaarden gewijzigd.
- Start orale glucoseverlagende behandeling met metformine en continueer dit middel bij latere uitbreiding van de behandeling (inclusief insulinertherapie).
- Streef naar goede regulatie van de bloeddruk (systolisch  $\leq 140$  mmHg); bij mensen  $\geq 80$  jaar is de streefwaarde systolisch  $\leq 160$  mmHg.
- De indicatie voor een antihypertensivum en een statine wordt gesteld volgens de NHG-Standaard Cardiovasculair risicomanagement.
- De zorg voor type-2-diabetespatiënten wordt in toenemende mate geïndividualiseerd wat betreft de te behalen streefwaarden en controlefrequenties.

De NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2 geeft richtlijnen voor de diagnostiek, behandeling en begeleiding van patiënten met deze ziekte binnen de huisartsenpraktijk.<sup>1)</sup> Het doel is complicaties, zoals hart- en vaatziekten, nefro-, retino- en neuropathie, die in belangrijke mate de kwaliteit van het leven van de patiënt bepalen, te voorkomen of te vertragen en eventuele klachten te verminderen.

Om dit te bereiken richt de behandeling zich zowel op regulering van de bloedglucosewaarden en periodieke controle van nieren, ogen en voeten, als op maatregelen om de cardiovasculaire risicofactoren gunstig te beïnvloeden. Dit alles vereist een gestructureerde aanpak, educatie en adequate begeleiding. De diabeteszorg in de huisartsenpraktijk wordt behalve door de huisarts, die eindverantwoordelijk is, in belangrijke mate geleverd door de praktijkondersteuner (POH).

Sinds het verschijnen van de laatste NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2 in 2006 heeft zich een aantal ontwikkelingen voorgedaan die van belang zijn voor de begeleiding en behandeling van type-2-diabetespatiënten, zoals de ontwikkelingen ten aanzien van nieuwe glucoseverlagende medicamenten en de discussie rondom de streefwaarden van het HbA1c.

Voor de behandeling van cardiovasculaire risicofactoren en monitoring van de nierfunctie sluit deze standaard aan bij de NHG-Standaard Cardiovasculair risicomanagement en de LTA Chronische nierschade.

### Achtergronden

Bij het ontstaan van diabetes mellitus type 2 spelen zowel genetische als omgevingsfactoren een rol.<sup>2,3)</sup> Pathofysiologisch wordt de ontwikkeling van diabetes mellitus type 2 gekenmerkt door 2 verschijnselen: onvoldoende insulinesecretie door bètaceldisfunctie en insulineresistentie in lever-, spier- en vetweefsel.<sup>4,5)</sup> Dit laatste is bekend als het insulineresistentiesyndroom of metabool syndroom, een cluster van metabole en hemodynamische afwijkingen met als kenmerken: een grote middelomvang (centrale adipositas), verhoogde bloeddruk, (licht) verhoogde bloedglucose- en

insulinewaarden, verhoogde triglyceridenwaarden en verlaagde HDL-cholesterolwaarden.<sup>6)</sup> Centrale adipositas en insulineresistentie worden ook in verband gebracht met vetstapeling in diverse organen en de negatieve gevolgen hiervan voor de functie van deze organen. Verder spelen hormonen die door de dunne darm worden geproduceerd op moment dat het voedsel passeert (incretines) een rol van betekenis. De belangrijkste zijn 'glucagon-like' peptide-1 (GLP-1) en **glucagon dependent** insulintropic peptide (GIP). De incretines bevorderen de insulinesecretie en remmen de glucagonafgifte op glucoseafhankelijke wijze. Bij diabetes mellitus type 2 ontstaat een verminderde secretie van GLP-1 en een resistentie voor GIP. Hierdoor wordt bij glucosebelasting de insulineproductie onvoldoende gestimuleerd en de glucagonafgifte onvoldoende geremd met als gevolg hyperglykemie.<sup>7)</sup>

Gezien het verhoogde risico op hart- en vaatziekten is de behandeling van diabetes mellitus type 2 multifactorieel, dat wil zeggen niet alleen gericht op afname van de hyperglykemie – waarmee het risico op microvasculaire complicaties en waarschijnlijk ook op macrovasculaire complicaties wordt gereduceerd – maar ook op de aanpak van andere cardiovasculaire risicofactoren, zoals roken, hypertensie en dyslipidemie én op verbetering van gewicht en leefstijlfactoren, zoals voeding en beweging.<sup>8)</sup>

Extra aandacht is nodig ter bescherming van de nieren.<sup>9)</sup> Dit is van belang omdat zowel een verminderde nierfunctie als albuminurie het risico op cardiovasculaire morbiditeit, eindstadium nierfalen en mortaliteit verhoogt.<sup>10,11,12)</sup> De kans hierop wordt groter naarmate de nierfunctie verder afneemt en/of de albuminurie toeneemt. Voorts heeft een verminderde nierfunctie consequenties voor de keus van de medicatie en dosering en voor het verwijzbeleid.

Daarnaast is aandacht nodig voor preventie en behandeling van retino- en neuropathie. Polyneuropathie, perifeer vaatlijden, standsafwijkingen van de voet en inadequaat schoeisel zijn, vaak in combinatie, de belangrijkste oorzaken van voetulcera.<sup>13)</sup> Naast perifere neuropathie kan er ook autonome neuropathie ontstaan, wat onder meer kan leiden tot maag-, darm-, en blaasfunctiestoornissen, seksuele stoornissen en stoornissen in de houdingsafhankelijke bloeddrukregulatie.<sup>14)</sup>

## Epidemiologie

Naar schatting waren er in 2007 in Nederland 740.000 mensen met gediagnosticeerde diabetes. De prevalentie bedroeg 40 per 1000 mannen en 41 per 1000 vrouwen. In de leeftijdsgroep 40 tot 70 jaar komt diabetes meer bij mannen voor dan bij vrouwen. In de groep 75 jaar en ouder komt diabetes meer bij vrouwen voor.<sup>15)</sup> In Nederland komt diabetes mellitus beduidend vaker voor bij mensen van Turkse, Marokkaanse en Surinaamse afkomst dan bij de autochtone bevolking. De prevalentie is het hoogst onder personen van Hindoestaans-Surinaamse afkomst, vooral in de hogere leeftijdsgroep.<sup>16)</sup> Diabetes mellitus type 2 heeft in Nederland een hogere prevalentie onder mensen met een lagere sociaaleconomische status.<sup>17)</sup> Er zijn geen aanwijzingen dat de behandeling van type-2-diabetes bij personen van Turkse, Marokkaanse en Surinaamse afkomst zou moeten verschillen van die bij de autochtone bevolking, maar interventies lijken bij deze groeperingen minder effect te sorteren.<sup>18)</sup>

## Complicaties

*Cardiovasculaire aandoeningen.* Diabetes mellitus type 2 is geassocieerd met een verhoogd risico op cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit. De mortaliteit als gevolg van coronaire hartziekten is bij personen met type-2-diabetes hoger dan in de algemene bevolking. Vooral bij vrouwen met type-2-diabetes is de relatieve toename groot.<sup>19)</sup>

*Chronische nierschade.* Het aantal diabetespatiënten als percentage van het totaal aantal nieuwe patiënten met nierfunctievervangende therapie bedroeg 18% in 2005.<sup>20)</sup> De verwachting is dat in de toekomst vaker chronische nierschade zal optreden, omdat diabetes mellitus type 2 op steeds jongere leeftijd ontstaat en de levensverwachting toeneemt doordat de cardiovasculaire risicofactoren beter behandeld worden.

*Neuropathie.* Per standaard huisartsenpraktijk (2350 patiënten) zijn er ongeveer 40 patiënten met polyneuropathie (zie de LTA Diabetes mellitus type 2).<sup>21)</sup> Diabetes is de meestvoorkomende oorzaak van polyneuropathie. Ongeveer 40% van de patiënten die het ziekenhuis bezoekt met de klinische verschijnselen van polyneuropathie heeft diabetes mellitus. Diabetes is geassocieerd met het optreden van mononeuropathie van de hersenzenuwen en met (druk)neuropathie van perifere zenuwen.<sup>22)</sup>

*Diabetische voet.* Het aantal (kleine en grote) diabetesgerelateerde amputaties in de onderste extremiteit bij diabetespatiënten in Nederland bedroeg in 2003 1055. Na correctie voor meerdere amputaties per patiënt bedroeg het aantal patiënten bij wie een amputatie plaatsvond 728.<sup>23), 24)</sup>

*Retinopathie.* De prevalentie van diabetische retinopathie bij patiënten met diabetes mellitus type 2 is 14%. Retinopathie kan al aanwezig zijn wanneer de diagnose diabetes mellitus wordt gesteld.<sup>25,26)</sup>

## Comorbiditeit

De prevalentie van comorbiditeit bij type-2-diabetespatiënten is hoog.<sup>27)</sup>

**Depressie.** Depressie komt twee keer zo vaak voor bij mensen met diabetes vergeleken met mensen zonder diabetes. Het samen voorkomen van depressie en diabetes vermindert de kwaliteit van leven en verhoogt de kans op een slechte glykemische regulatie en het risico op complicaties zoals hart- en vaatziekten, nierziekten, oogziekten en het risico op overlijden.<sup>28)</sup>

**Cognitieve stoornissen.** Diabetes is geassocieerd met cognitieve disfunctie. Mensen met type-2-diabetes hebben al in de eerste jaren waarin zij bekend zijn met diabetes geringe cognitieve beperkingen. De achteruitgang van cognitieve functies is vervolgens in het algemeen niet sterker dan bij mensen zonder diabetes, maar wel is de kans op de ziekte van Alzheimer duidelijk verhoogd. Het is zaak hier alert op te zijn, omdat ook betrekkelijk geringe cognitieve stoornissen, bijvoorbeeld in het geheugen of in de snelheid waarmee informatie wordt verwerkt, consequenties kunnen hebben voor de behandeling.<sup>29)</sup>

**Schizofrenie.** Onder schizofreniepatiënten is de prevalentie van type-2-diabetes hoger dan in de algemene bevolking.<sup>30)</sup>

**Seksuele disfunctie.** Bij bijna de helft van de mannen met type-2-diabetes is er sprake van erectiele disfunctie. Leeftijd, hart- en vaatziekten, maar ook het gebruik van statines, angiotensin-convertering enzyme (ACE)-remmers en bètablokkers hangen significant samen met erectiestoornissen. Bij vrouwelijke diabetespatiënten is naast een verminderde lubricatie, vooral een depressie gerelateerd aan het voorkomen van seksuele problematiek.<sup>31)</sup>

**Infecties.** Type-2-diabetespatiënten hebben een 25 tot 45% hoger risico op lagere luchtweginfecties, urineweginfecties, bacteriële huid- en slijmvliesinfecties en schimmelinfecties. Bij veelvoorkomende infecties zijn de risico's op recidieven nog hoger dan het al verhoogde effect op één ziekteperiode.<sup>32)</sup>

**Kanker.** De prevalentie van kanker is hoger onder diabetespatiënten dan in de algemene bevolking.<sup>33)</sup> Het risico op het ontstaan van kanker bij diabetespatiënten wordt niet verminderd door verbetering van de glykemische controle.

## Richtlijnen diagnostiek

### Opsporing

De huisarts bepaalt de (bij voorkeur nuchtere) bloedglucosewaarde bij mensen met klachten of aandoeningen die het gevolg kunnen zijn van diabetes mellitus, zoals dorst, polyurie, vermagering, pruritus vulvae op oudere leeftijd, recidiverende urineweginfecties en balanitis, mononeuropathie, neurogene pijn en sensibiliteitsstoornissen.

Daarnaast geldt het advies in het kader van een spreekuurbezoek 3-jaarlijks de bloedglucosewaarde te bepalen bij personen ouder dan 45 jaar<sup>34)</sup>

- met een BMI  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup>;
- met diabetes mellitus type 2 bij ouders, broers of zussen;
- met hypertensie (systolische bloeddruk > 140 mmHg of behandeling voor hypertensie);
- met vetstofwisselingsstoornissen (HDL-cholesterol  $\leq 0,90$  mmol/l, triglyceriden > 2,8 mmol/l);
- met (verhoogd risico op) hart- en vaatziekten (zie de NHG-Standaard Cardiovasculair risicomanagement);
- van Turkse, Marokkaanse of Surinaamse afkomst;
- voor mensen van Hindoestaanse afkomst geldt hetzelfde advies maar wordt een leeftijdsgrens van 35 jaar aangehouden. Vrouwen die zwangerschapsdiabetes doormaakten worden gedurende de daaropvolgende vijf jaar jaarlijks opgeroepen voor een nuchtere glucosebepaling, daarna om de drie jaar.<sup>35)</sup>

### Vaststellen van diabetes mellitus

De diagnostiek van diabetes mellitus type 2 berust op het aantreffen van verhoogde bloed- of plasmaglucozewaarden. Nuchtere glucosewaarden in het laboratorium hebben de voorkeur. Een nuchtere glucosewaarde houdt in dat ten minste 8 uur geen calorieën zijn ingenomen. De diagnose diabetes mellitus mag worden gesteld als men op 2 verschillende dagen 2 nuchtere plasmaglucozewaarden vindt  $\geq 7,0$  mmol/l. De diagnose kan ook worden gesteld bij een nuchtere plasmaglucozewaarde  $\geq 7,0$  mmol/l of een willekeurige plasmaglucozewaarde  $\geq 11,1$  mmol/l in combinatie met klachten die passen bij hyperglykemie (tabel 1).<sup>36)</sup> Bepaling van de HbA<sub>1c</sub>-waarde kan worden gebruikt, maar wordt vooralsnog niet aanbevolen voor opsporing en diagnostiek van diabetes.<sup>37)</sup>

Bij een geringe verhoging van de nuchtere waarden spreekt men van een *gestoord nuchtere glucose* (tabel 1). Met *gestoorde glucosetolerantie* wordt bedoeld een niet-nuchtere glucosewaarde tussen 7,8 en 11,0 mmol/l bij een normale nuchtere glucosewaarde. Een gestoord nuchtere glucose en een gestoorde glucosetolerantie wijzen op een grotere kans op de ontwikkeling van diabetes mellitus en doorgaans op een verhoogd cardiovasculair risico.<sup>38)</sup> Aanbevolen wordt bij een gestoord nuchtere glucose en/of gestoorde glucosetolerantie de nuchtere glucosebepaling na 3 maanden in het laboratorium te herhalen. Als ook dan de diagnose diabetes mellitus niet kan worden gesteld, wordt de patiënt jaarlijks gecontroleerd. Daarnaast bepaalt de huisarts het cardiovasculaire risicoprofiel (zie de NHG-Standaard Cardiovasculair risicomanagement).

Glucosewaarden kunnen worden bepaald in veneus plasma. Draagbare glucosemeters zijn gekalibreerd naar veneuze plasmaglucosewaarden. Deze meters kunnen, zelfs indien zij regelmatig geijkt worden, een meetfout hebben van 10 tot 15%.<sup>39)</sup> Gezien het belang van zorgvuldige diagnostiek dient de huisarts bij marginaal afwijkende waarden alsnog een bepaling in het laboratorium te laten verrichten.

Vooraf bij mensen met een BMI < 27 kg/m<sup>2</sup> dient bij de diagnosestelling extra aandacht te bestaan voor het type diabetes.<sup>40)</sup> Er bestaan enkele varianten van diabetes die kunnen lijken op type-2-diabetes: *maturity-onset diabetes of the young* (MODY) en *latent autoimmune diabetes in adults* (LADA).

MODY is een groep van autosomaal dominant overervende ziekten waarbij een monogenetisch bètaceldefect leidt tot stoornissen in de insulineproductie en/of -afgifte.

LADA is het langzaam ontstaan van type-1-diabetes op oudere leeftijd (> 40 jaar). Het klassieke klinische beeld van type-1-diabetes (korte ziekteduur, hyperglykemie, gewichtsverlies en ketonen in de urine) ontbreekt meestal. De behandeling met orale bloedglucoseverlagende middelen is bij deze patiënten dikwijls minder effectief dan bij type-2-diabetespatiënten. In die gevallen moet voortvarend insulinetherapie worden ingesteld.

Tabel 1 Referentiewaarden voor het stellen van de diagnose diabetes mellitus, gestoord nuchtere glucose en gestoorde glucosetolerantie (mmol/l); gestoord nuchtere glucose en gestoorde glucosetolerantie kunnen gecombineerd voorkomen\*

\* World Health Organisation/International Diabetes Federation, 2006.

		Veneus plasma
Normaal	Glucose nuchter Glucose niet nuchter	< 6,1 < 7,8
Gestoord nuchtere glucose	Glucose nuchter Glucose niet nuchter	≥ 6,1 en < 7,0 én < 7,8
Gestoorde glucosetolerantie	Glucose nuchter Glucose niet nuchter	< 6,1 én ≥ 7,8 en < 11,1
Diabetes mellitus	Glucose nuchter Glucose niet nuchter	≥ 7,0 ≥ 11,1

### Risico-inventarisatie

Is bij een patiënt diabetes mellitus type 2 vastgesteld, dan bepaalt de huisarts het cardiovasculaire risicoprofiel (zie de NHG-Standaard Cardiovasculair risicomangement). Daarnaast gaat de huisarts de aanwezigheid van diabetische nefro- en retinopathie na en beoordeelt hij de conditie van de voeten.

Het actuele risicoprofiel wordt als volgt vastgesteld.

- De huisarts inventariseert in het medisch dossier cardiovasculaire pathologie: myocardinfarct, angina pectoris, hartfalen, CVA, TIA en claudicatio intermittens.
- De huisarts informeert naar hart- en vaatziekten bij ouders, broers of zussen vóór het 65<sup>e</sup> levensjaar, en naar leefstijl: roken, mate van lichamelijke activiteit, voedingsgewoonten waaronder alcoholgebruik.
- De huisarts bepaalt de BMI.
- De huisarts meet de bloeddruk.
- De huisarts vraagt de volgende laboratoriumbepalingen aan: HbA<sub>1c</sub>, nuchter lipidenspectrum (totaal cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, ratio totaal cholesterol/HDL-cholesterol, triglyceriden), creatinine (ter schatting van de glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR)), bepaling van de albumine/creatinine-ratio of de albumineconcentratie in de eerste ochtendurine.<sup>41,42)</sup>

Aanvullende diagnostiek en evaluatie gericht op chronische nierschade, retinopathie en voetproblemen.

- Bij een eGFR van 45 tot 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (patiënten < 65 jaar) en een eGFR van 30 tot 45 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (patiënten > 65 jaar) verricht de huisarts de volgende diagnostiek:
  - urinesediment (op erythrocyten en/of celcilinders);
  - laboratoriumonderzoek (Hb, kalium, calcium, fosfaat, PTH, serumalbumine en albuminurie).
- Bij aanwijzingen voor een post-renale obstructie en cystenieren kan de huisarts echografie aanvragen (zie de LTA Diabetes mellitus type 2 en de LTA Chronische nierschade).
- De huisarts zorgt ervoor dat de patiënt zo spoedig mogelijk, maar in ieder geval binnen 3 maanden nadat diabetes mellitus is ontdekt, wordt gescreend op diabetische retinopathie (zie *Consultatie en verwijzing*).



- De huisarts inspecteert de voeten, met speciale aandacht voor kleur (dubbelzijdige warme, rode voet wijst meer op (autonome) neuropathie, bij een enkelzijdige rode, warme en gezwollen voet dient men te denken aan een acute Charcotvoet, een dieproze/rode tot blauwe verkleuring wijst op een angiopathische/ischemische voet), standsafwijkingen (bijvoorbeeld hallux valgus of klauwstand tenen), drukplekken of eelt, en de aanwezigheid van ulcera en amputaties. Daarnaast wordt met behulp van de Semmes-Weinstein-monofilamenten sensibiliteitsonderzoek verricht naar de aanwezigheid van neurologische stoornissen. Er is sprake van sensibiliteitsverlies als de patiënt het 10-grams Semmes-Weinstein-monofilament, geplaatst op één van deze plaatsen niet voelt: hallux, MTP-1 en MTP-5.<sup>43,44</sup> De huisarts palpeert beide voetarteriën. Bij afwezigheid van beide pulsaties (aanwezigheid van één pulsatie wordt als normaal beschouwd), wordt eenvoudig Doppleronderzoek verricht. Indien **monofasische** tonen worden gehoord (bi- of trifasische tonen zijn normaal), wordt de enkel-armindex bepaald.
- Op grond van de bevindingen wordt het risico op ulcera met behulp van de gemodificeerde Simm's classificatie geclassificeerd als: geen verhoogd risico (Simm's 0), matig risico (Simm's 1: sensibiliteitsverlies of tekenen van perifere vaatlijden) of hoog risico (Simm's 2: combinatie van sensibiliteitsverlies en/of perifere vaatlijden en/of tekenen van lokaal verhoogde druk) en sterk verhoogd risico (Simm's 3: een voetulcus of amputatie in de voorgeschiedenis).

### Richtlijnen beleid

De huisarts stelt in overleg met de patiënt het beleid vast. Naast voorlichting is het van essentieel belang de diabetespatiënt educatie te geven, zodat hij zo goed mogelijk weet welke bijdrage hij zelf aan de behandeling kan leveren en hoeveel verantwoordelijkheid hij kan nemen, waaronder eventueel het beheer van het eigen (elektronisch) dossier.

### Voorlichting en educatie

De huisarts en praktijkondersteuner geven de patiënt uitleg over de aard van de ziekte, de daaruit voortvloeiende noodzaak van periodiek onderzoek en de mogelijke behandelingen. Aspecten die bij de voorlichting onder meer aan bod komen zijn: achtergronden van de ziekte, niet-medicamenteuze adviezen, behandeling en controlebeleid, complicaties van de ziekte en factoren die de prognose bepalen. Om tegenstrijdige adviezen te voorkomen zijn een goede taakverdeling en afstemming tussen huisarts en praktijkondersteuner daarbij vereist. Om de gewenste streefwaarden te halen en complicaties te voorkomen, is naast kennis ook gedragsverandering nodig.<sup>45</sup> Educatie is daarvoor essentieel. De educatie moet aansluiten op de individuele behoeften, mogelijkheden en gewoonten van de patiënt. In het ideale geval formuleert de patiënt zelf heldere, haalbare doelen, waarbij de huisarts de patiënt helpt goede keuzes te maken.

Behalve individuele patiënteducatie kan ook groepseducatie worden gegeven of een combinatie daarvan. Bij het organiseren van educatie(cursussen) moet onderscheid worden gemaakt tussen mensen die pas kort of al lang diabetes hebben en ook moet rekening worden gehouden met het opleidingsniveau van de deelnemers. In sommige gevallen kan men programma's voor specifieke doelgroepen, bijvoorbeeld allochtonen, gebruiken. (Tabel 2) bevat een korte checklist van de punten die aan de orde behoren te komen.

Influenzavaccinatie wordt geadviseerd (zie de NHG-Standaard Influenza en influenzavaccinatie). Influenzavaccinatie van diabetespatiënten leidt tot een forse vermindering van complicaties (pneumonie, exacerbatie COPD, myocardinfarct, acute glykemische ontregeling, hartfalen) en daarmee gepaard gaande ziekenhuisopnames en ook tot verlaging van mortaliteit.<sup>46</sup>

De huisarts informeert de diabetespatiënt dat er in beginsel geen beletsel bestaat voor verkeersdeelname en het uitoefenen van een beroep.<sup>47</sup>

In aansluiting op de gegeven mondelinge voorlichting, kan de huisarts de patiënt verwijzen naar de informatie over diabetes op de NHG-publiekswebsite [www.thuisarts.nl](http://www.thuisarts.nl) of de betreffende tekst (voorheen NHG-Patiëntenbrief) meegeven (via het HIS)). Deze patiënteninformatie is gebaseerd op de NHG-Standaard.

Tabel 2 Doelstellingen diabeteseducatie\*

\* Educatie bestaat uit het bijbrengen van kennis, inzichten en vaardigheden.

#### De patiënt heeft inzicht in het belang van

- De streefwaarden voor de glykemische parameters, lipiden en bloeddruk.
- Een gezonde leefstijl.
- Het (zelf) formuleren van haalbare doelen met betrekking tot gewicht, rookgedrag, lichaamsbeweging en medicatietrouw.
- Dagelijkse inspectie van de voeten en het dragen van passend schoeisel en sokken zonder dikke naden bij een matig of hoog risico op een ulcus.

- Regelmatige controles.
- Herkenning van de signalen van een hyper- en een hypoglykemie en hoe hierop te reageren.
- Adequaat handelen bij ziekte, koorts, braken en reizen.
- (Eventuele) controle en regulatie van de eigen bloedglucosewaarden.

### Kwaliteit van leven

Het doel van de diabetesbehandeling dient een zo lang mogelijk leven met behoud van zo veel mogelijk 'met de gezondheid samenhangende kwaliteit van leven' te zijn. In toenemende mate wordt dat ook internationaal erkend. Aandacht voor de kwaliteit van leven is onderdeel van goede diabeteszorg. De effectiviteit van zelfmanagement op zelfredzaamheid en kwaliteit van leven is beperkt.<sup>48)</sup> Lagere fysieke en mentale kwaliteit van leven is geassocieerd met hogere cardiovasculaire en totale mortaliteit.<sup>49)</sup>

Om een zo goed mogelijke kwaliteit van leven te handhaven probeert de huisarts niet alleen complicaties te voorkomen, maar ook de belasting van de behandeling zo veel mogelijk te beperken en rekening te houden met de voorkeuren en wensen van patiënten.<sup>50)</sup>

Intensivering van de behandeling leidt niet tot een slechter functioneren van patiënten, maar over het algemeen juist tot iets meer tevredenheid over de verleende zorg.<sup>51)</sup>

Overigens willen lang niet alle patiënten per se alle streefwaarden voor glucose, bloeddruk en lipiden halen. En ook ten aanzien van zelfzorg hebben Nederlandse diabetespatiënten onderling sterk verschillende voorkeuren, waarmee huisarts en praktijkondersteuner rekening moeten houden.<sup>52)</sup>

Uiteindelijk is de patiënt zelf verantwoordelijk voor het halen van de behandeldoelen die hij belangrijk vindt; de huisarts en praktijkondersteuner trachten de patiënt hierbij zo goed mogelijk te ondersteunen.

### Niet-medicamenteuze adviezen

Leefstijlfactoren als overgewicht en te weinig lichaamsbeweging spelen een belangrijke rol in het ontstaan en de progressie van type-2-diabetes. Het nastreven van een betere leefstijl is dan ook de basis van de behandeling en blijft belangrijk gedurende het hele ziektebeloop.

Centrale thema's zijn:

- *Stoppen met roken.*<sup>53)</sup> Roken is de belangrijkste risicofactor voor hart- en vaatziekten én een risicofactor voor het ontstaan van diabetes mellitus type 2.
- *Voldoende bewegen.* De huisarts stimuleert de patiënt voldoende (een half uur per dag en bij overgewicht een uur per dag) te bewegen en te werken aan conditieverbetering. Het streven is om minstens 2,5 uur per week matig-intensief te bewegen. Ook zonder gewichtsverlies heeft dit een gunstig effect op de glykemische instelling en op (sterfte aan) hart- en vaatziekten.<sup>54)</sup> Een kleine toename van lichamelijke activiteit is al gunstig. De huisarts adviseert een lichamelijk actieve levensstijl die aansluit op de mogelijkheden, motivatie en dagelijkse routine van de patiënt. Voor de meeste patiënten met overgewicht en voor veel ouderen zal stevig wandelen, fietsen of zwemmen het gemakkelijkst haalbaar zijn.<sup>55)</sup>
- De huisarts adviseert patiënten met overgewicht om af te vallen. Bij patiënten met een BMI > 25 kg/m<sup>2</sup> leidt 5 tot 10% gewichtsverlies tot lagere glucosewaarden, een betere vetstofwisseling en een lagere bloeddruk; gewichtsverlies van deze omvang is tevens een realistische doelstelling.<sup>56)</sup> Bij nieuw ontdekte diabetes kan men met alleen energierestrictie bij 10 tot 20% van de patiënten een adequate glucoseregulering bereiken.<sup>57)</sup>
- *Gezonde voeding.* De basis van het dieetadvies bij patiënten met diabetes mellitus type 2 is een voedingsadvies, gebaseerd op de Richtlijnen Goede Voeding.<sup>58)</sup> Dit betekent vooral minder gebruik van verzadigd vet en meer onverzadigd vet en vezelrijke koolhydraten (vooral in groente en fruit), en matiging met alcoholconsumptie tot maximaal 2 eenheden per dag. Gebruik van (extra) omega-3-vetzuren, vitamine D, vitamine E, zink, vanadium, chroom of kaneel wordt niet aangeraden.<sup>59)</sup>
- De huisarts verwijst de patiënt voor advies en begeleiding naar een diëtist. De diëtist werkt samen met de patiënt de doelstellingen verder uit. Aandachtspunten zijn: afvallen door het samenstellen van haalbare calorierestrictie, het inpassen van gezonde voeding in de individuele situatie van patiënt. Bij patiënten die insuline gebruiken is er speciale aandacht nodig voor afstemming insuline, koolhydraatname en koolhydraatverbranding (fysieke activiteit). Soms is het zinvol een patiënt naar een psycholoog te sturen om het eetgedrag in gunstige zin te beïnvloeden.

### Streefwaarden bloedglucose

Om een goede glykemische instelling te bereiken, bepaalt de huisarts het beleid aan de hand van bij voorkeur nuchtere glucosewaarden. Bepaling van het HbA<sub>1c</sub> heeft vooral zin om te controleren of de beoogde glykemische instelling is behaald of om te beoordelen of een nieuwe stap in het beleid is geïndiceerd, zoals een nieuw oraal geneesmiddel of behandeling met insuline.

Het HbA<sub>1c</sub> geeft informatie over de instelling van de patiënt in de voorafgaande acht tot twaalf weken. Een kortdurende hoge glucosewaarde met een snelle correctie heeft minder impact op het HbA<sub>1c</sub> dan een chronisch verhoogd bloedglucose met minder hoge pieken. Een hoge nuchtere glucosewaarde bij een goed HbA<sub>1c</sub> kan worden beschouwd als een momentane uitschieter of als beginnende ontregeling, maar sommige patiënten hebben consistent een relatief hoge nuchtere glucosewaarde terwijl het HbA<sub>1c</sub> goed is. Ondanks het feit dat bij patiënten die geen insuline gebruiken er doorgaans een redelijke correlatie bestaat tussen het HbA<sub>1c</sub> en de nuchtere glucosewaarde, behoeft een hoge nuchtere glucosewaarde niet altijd direct tot intensivering van de behandeling te leiden. Blijkt bij de volgende nuchtere glucosemeting deze waarde opnieuw te hoog, dan wordt het HbA<sub>1c</sub> bepaald.

Een goede nuchtere glucosewaarde bij een hoog HbA<sub>1c</sub> duidt erop dat de patiënt mogelijk minder goed is gereguleerd dan de nuchtere waarde suggereert.

De streefwaarden voor het bloedglucosegehalte zijn vermeld in (tabel 3).

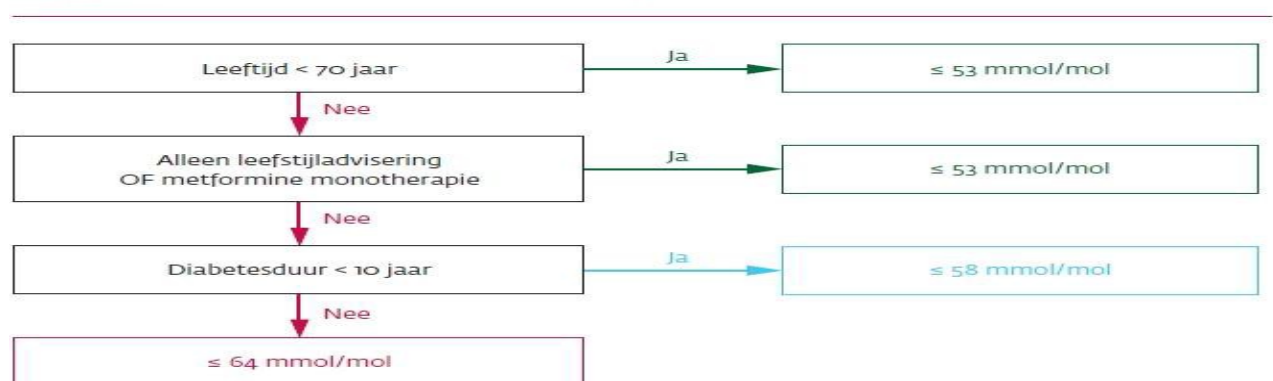
Tabel 3 Streefwaarden glykemische parameters

	Veneus plasma
Nuchtere glucose (mmol/l)	4,5-8
Glucose 2 uur postprandiaal (mmol/l)	< 9

De streefwaarde van het HbA<sub>1c</sub> wordt individueel bepaald en loopt voor verschillende categorieën diabetespatiënten uiteen.<sup>60</sup> De leeftijd van de patiënt, de intensiteit van de diabetesbehandeling en de diabetesduur zijn de belangrijkste factoren die van invloed zijn op de HbA<sub>1c</sub>-streefwaarde.<sup>61</sup> Verder zijn de aanwezigheid van comorbiditeit en complicaties en de ernst daarvan van belang, alsook de wens van de patiënt met het oog op de haalbaarheid.

Het algoritme (figuur 1) kan worden gebruikt als hulpmiddel om in samenspraak met de patiënt de HbA<sub>1c</sub>-streefwaarde vast te stellen én om te bepalen wanneer de therapie moet worden aangepast.<sup>62</sup>

**Figuur 1** Algoritme voor het bepalen van de HbA<sub>1c</sub>-streefwaarde



Bij kwetsbare ouderen en mensen met een verkorte levensverwachting met diabetes mellitus type 2 is het belangrijkste doel van de glykemische regulering het voorkómen van symptomatische hypo- of hyperglykemieën.<sup>63</sup> Er is geen bewijs dat intensieve glykemische behandeling bij kwetsbare ouderen met diabetes mellitus type 2 zinvol is. Bovendien verhoogt dit het risico op hypoglykemieën.

### Bloedglucoseverlagende middelen

Indien het met voorlichting, educatie, aanpassing van de voeding en stimulering van lichamelijke activiteiten niet lukt de streefwaarden voor de bloedglucosewaarde te bereiken, wordt gestart met orale medicatie die wordt getitreerd op basis van de nuchtere glucosewaarde. Metformine is het middel van eerste keus gevolgd door gliclazide. De derde stap is insulinetherapie (zie *Stappenplan bloedglucoseverlagende middelen*). Indien het vanwege contra-indicaties of bijwerkingen niet mogelijk is dit stappenplan te volgen, kan worden uitgeweken naar de andere middelen uit dit stappenplan. Als bij de diagnosestelling hoge

glucosewaarden én hyperglykemische klachten bestaan, dient de patiënt tweemaal per week gezien te worden en zorgvuldig te worden gemonitord (dehydratie, polyurie, respons op ingestelde behandeling). Afhankelijk van de bereikte behandelresultaten moet de medicatie frequent worden opgehoogd en mogelijk moet insulinebehandeling snel worden gestart. Andere typen diabetes (type-1-diabetes, LADA) moeten worden overwogen.

### Achtergrondinformatie

De beschikbare (groepen) bloedglucoseverlagende middelen (exclusief insulines) zijn *metformine*, *sulfonylureumderivaten*, *repaglinide*, *acarbose*, *dipeptidylpeptidase-4-remmers*, *'glucagon-like' peptide-1-receptoragonisten* en *pioglitazon*. De kenmerken van deze middelen worden samengevat in (tabel 4). Raadpleeg de noten [64,65](#), [66, 67, 68, 69 en 70](#) voor uitvoerige informatie over deze geneesmiddelen.

Bij patiënten die vanaf de diagnose *metformine* gebruiken is een verlaging van de mortaliteit en van macrovasculaire en diabetesgerelateerde eindpunten aangetoond. Daarom is *metformine* het orale bloedglucoseverlagende middel van eerste keuze.

Tabel 4 Bloedglucoseverlagende middelen (exclusief insulines) a,b,c,d

a Raadpleeg de noten.64, 65, 66, 67,68, 69 en 70 b In deze tabel zijn de Sodium-glucose co-transporter-2- (SGLT-2-)remmers niet vermeld. Deze middelen worden vooralsnog niet aanbevolen. 71 c Duotherapie is circa 11 mmol/mol effectiever in verlaging van het HbA1c dan monotherapie. 72 d Zie noot 73 voor informatie over zoekstrategie literatuur en evaluatie.73



Klik thumbnail voor grote versie.

Van *sulfonylureumderivaten* is aangetoond dat ze het optreden van microvasculaire complicaties verminderen. *Gliclazide* is geassocieerd met een lager risico op cardiovasculaire mortaliteit en sterfte door alle oorzaken dan de overige sulfonylureumderivaten. Voorts is voor *gliclazide* geen dosisaanpassing nodig bij verslechterende nierfunctie en is het risico op hypoglykemie laag. Daarom heeft *gliclazide* als tweede stap in de behandeling de voorkeur. Bij patiënten die reeds een ander sulfonylureumderivaat gebruiken en een goede glykemische regulering hebben wordt dit sulfonylureumderivaat gecontinueerd.

Van de overige middelen ontbreekt direct bewijs voor effectiviteit op (diabetesgerelateerde) mortaliteit en morbiditeit.

### Stappenplan bloedglucoseverlagende middelen

De medicamenteuze behandeling is samengevat in (tabel 5).

- Start bij de orale bloedglucoseverlagende middelen met een lage dosering (tabel 6).
- Verhoog de dosering elke twee tot vier weken.
- Ga over naar de volgende stap als ophoging van de dosis door bijwerkingen of door het bereiken van de maximale dagdosis niet meer mogelijk is én de glykemische instelling vastgesteld met het HbA<sub>1c</sub> onvoldoende is.

Tabel 5 Stappenplan bloedglucoseverlagende middelen

\* Van de sulfonylureumderivaten gaat de voorkeur uit naar *gliclazide*. † Bij nachtelijke hypoglykemieën kan worden overgestapt op een langwerkend analoog. Zie Behandeling met insuline.

Stap 1	Start met <i>metformine</i> .
Stap 2	Voeg een sulfonylureumderivaat aan <i>metformine</i> toe.*
Stap 3	Voeg NPH-insuline eenmaal daags toe aan orale bloedglucoseverlagende middelen.†

Indien één van bovenstaande middelen (*metformine*, sulfonylureumderivaat, insuline) op bezwaren (bijwerkingen, contra-indicaties) stuit, dan dienen eerst de andere twee genoemde middelen uit het stappenplan te worden ingezet. Blijven er daarna desondanks dwingende redenen bestaan om één van de overige middelen voor te schrijven, dan kunnen bij het maken van de keuze de gegevens in (tabel 4) worden gebruikt. Bij het maken van een keuze zijn de volgende factoren van belang: de mate van HbA<sub>1c</sub>-daling, het risico op hypoglykemieën, eventuele gewichtstoename, veiligheid op langere termijn en het kostenaspect.

## Bijlage 2 Cardiovasculair risicomanagement

### Inleiding

In Nederland zijn hart- en vaatziekten (HVZ) de belangrijkste oorzaak van sterfte bij vrouwen en de tweede oorzaak van sterfte bij mannen. In 2009 stierven er ruim 40.000 Nederlanders aan HVZ. Dit is 30% van alle sterfte. Bij veel Nederlanders is sprake van risicofactoren voor het ontstaan van HVZ. Van de Nederlandse bevolking van 35 tot 70 jaar heeft ongeveer een kwart een verhoogd cholesterolgehalte ( $\geq 6,5$  mmol/l), en de helft een verhoogde bloeddruk ( $> 140/90$  mmHg). Eén op de vier Nederlanders van 15 jaar en ouder rookt, en bijna de helft (45%) van de Nederlanders boven de 20 jaar heeft overgewicht.<sup>1)</sup> Bij vrouwen wordt een sterke stijging van risicofactoren gezien vanaf de menopauze en presenteren symptomen van HVZ zich vaak specifiek, waardoor vrouwen het risico lopen van onderbehandeling. Reductie van de genoemde risicofactoren kan cardiovasculaire ziekte en sterfte aanzienlijk verminderen.

Deze standaard behandelt de preventie van HVZ die worden veroorzaakt door atherosclerose.

Het doel van deze standaard is het bevorderen van een optimale behandeling van patiënten met een verhoogd risico op HVZ. Hierdoor kan het risico op eerste of nieuwe ziekte door HVZ en het risico op complicaties en sterfte als gevolg van HVZ worden verminderd.

In de standaard wordt aangegeven op welke wijze patiënten met een verhoogd risico op HVZ kunnen worden geïdentificeerd en hoe de hoogte van dit risico kan worden bepaald. Tevens worden adviezen gegeven over het verlagen van dit risico door verandering van voeding en leefstijl, al dan niet gecombineerd met medicamenteuze behandeling. In de praktijk blijkt dat juist de patiënt die de streefwaarden niet bereikt, veelal de meeste zorg en aandacht nodig heeft. Omdat het risico op HVZ multifactorieel is bepaald, moeten de risicofactoren in samenhang worden beoordeeld. De behandeling van patiënten met een verhoogd risico op HVZ is dan ook gebaseerd op een beoordeling van alle belangrijke risicofactoren bij de desbetreffende patiënt, het zogenoemde risicoprofiel.

Voor implementatie van de standaard kan gebruik worden gemaakt van de Zorgstandaard Vasculair Risicomanagement van het platform Vitale Vaten ([www.vitalevaten.nl/projecten/zorgstandaarden](http://www.vitalevaten.nl/projecten/zorgstandaarden)). In de Zorgstandaard wordt het perspectief van de patiënt nader toegelicht en de mogelijkheden van zelfmanagement besproken. Ook de rol van de verschillende (para)medici wordt in de Zorgstandaard uitgewerkt. Uitvoering van de NHG-Standaard CVRM vergt samenwerking tussen verschillende disciplines. Met de standaard als leidraad zijn ten behoeve van bedoelde samenwerking diverse ketenzorgprojecten ontwikkeld.

De standaard is niet ontwikkeld met het oog op actieve en systematische opsporing van risicofactoren in de algemene bevolking of screening hierop. Hiertoe dient de NHG-Standaard Het PreventieConsult module Cardiometabool Risico. Het beleid bij de volgende afwijkingen, aandoeningen of groepen patiënten valt eveneens buiten het bestek van deze standaard:

- familiale hypercholesterolemie (FH); hypertriglyceridemie ( $> 10$  mmol/l); specifieke aandoeningen, zoals nierziekten, als oorzaak van verhoogde bloeddruk; screening op aneurysma aortae abdominalis; specifieke interventies bij patiënten met HVZ; patiënten met chronische nierschade; patiënten met diabetes mellitus (DM) jonger dan 18 jaar; bloedglucoseverlagende behandeling bij DM; zwangerschapsdiabetes of -hypertensie.

Voor het beleid in de voorgenoemde situaties kunnen de desbetreffende richtlijnen worden geraadpleegd (*bijlage 1*).

**Deze standaard is geschreven ten behoeve van zorgverleners die patiënten met een verhoogd risico op HVZ adviseren over maatregelen om HVZ te voorkómen of de progressie van HVZ tegen te gaan. Hieronder vallen artsen (huisartsen, cardiologen, internisten, neurologen, vaatchirurgen, specialisten ouderenzorg, gerieters, reumatologen, bedrijfsartsen, verzekeringsartsen) en apothekers maar ook paramedici, zoals diëtisten, fysiotherapeuten, gespecialiseerde verpleegkundigen en praktijkondersteuners.**

### Achtergronden

#### Begrippen

*Cardiovasculair risicomanagement* behelst de diagnostiek, behandeling en follow-up van risicofactoren voor HVZ, inclusief leefstijladvisering en begeleiding bij patiënten met een verhoogd risico op ziekte of sterfte door HVZ.

- Met HVZ worden in deze standaard door atherotrombose veroorzaakte klinische manifestaties bij volwassenen bedoeld, zoals hartinfarct, angina pectoris, hartfalen, herseninfarct (cerebrovasculair accident, CVA), transient ischaemic attack (TIA), aneurysma aortae en perifere arterieel vaatlijden.<sup>2)</sup> Voor de berekening van het risico op ziekte door HVZ is gebruikgemaakt van de ziektebeelden die het meest betrouwbaar worden geregistreerd en waarvan preventie door CVRM

(eerste ziekenhuisopname voor een hartinfarct, beroerte of hartfalen) is aangetoond in het MORGEN-cohort (Monitoring Risicofactoren en Gezondheid Nederland) van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne (RIVM) en het ERGO-cohort (Erasmus Rotterdam Gezondheid Onderzoek). Voor het risico op *sterfte* door HVZ is onder andere gebruikgemaakt van de Nederlandse doodsoorzakenstatistiek van het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS).

Bij cardiovasculair risicomanagement bestaat de diagnostiek uit het vaststellen van het risicoprofiel en de schatting van het risico op HVZ met behulp van een risicofunctie. Deze begrippen zijn als volgt gedefinieerd:

- Een *risicoprofiel* is een overzicht van voor HVZ relevante risicofactoren: leeftijd, geslacht, roken, familieanamnese, voedingspatroon, alcoholgebruik, lichamelijke activiteit, bloeddruk, body-mass index, lipidspectrum, glucosegehalte en geschatte glomerulaire filtratiesnelheid.
- Een *risicofunctie* is een wiskundige vergelijking gebaseerd op longitudinaal bevolkingsonderzoek waarmee op basis van een risicoprofiel de kans op een bepaalde uitkomst, zoals *ziekte of sterfte* ten gevolge van HVZ binnen 10 jaar, kan worden voorspeld.
- Een *risicoschatting* is een berekening van de hoogte van het absolute risico op *ziekte of sterfte* door HVZ binnen 10 jaar met behulp van de risicofunctie voor één patiënt aan de hand van de diverse risicofactoren. In deze standaard worden hiervoor gebruikt: leeftijd, geslacht, roken, systolische bloeddruk en totaal cholesterol/HDL-cholesterol-ratio (TC/HDL-ratio).
- De body-mass index (of Quetelet-index) is het lichaamsgewicht in kilogrammen gedeeld door het kwadraat van de lichaamslengte in meters ( $\text{kg/m}^2$ ). In deze standaard wordt hiervoor de afkorting BMI gebruikt.

Overzicht van veelgebruikte afkortingen en hun betekenis:

ACE-remmer	angiotensine converted enzyme-remmer	FH	familiaire hypercholesterolemie
ARB	angiotensine receptorblokkeerder (syn.: angiotensine-II antagonist)	HDL	high-density-lipoproteïne
BMI	body-mass index	HVZ	hart en vaatziekten
CK	creatininekinase	LDL	low-density-lipoproteïne
CVA	cerebrovasculair accident	RA	reumatoïde artritis
CVRM	cardiovasculair risicomanagement	SBD	systolische bloeddruk
DBD	diastolische bloeddruk	TC	totaal cholesterol
DM	diabetes mellitus	TIA	transient ischaemic attack
eGFR	estimated glomerular filtration rate (geschatte glomerulaire filtratiesnelheid)		

### Uitgangspunten

- Aan alle patiënten met een verhoogd risico op HVZ worden adviezen gegeven met betrekking tot voeding, alcoholgebruik, gewichtbeheersing, lichamelijke activiteit en stress. Bij rokende patiënten is stoppen met roken veruit de belangrijkste maatregel.
- De indicatie voor medicamenteuze behandeling wordt individueel en in overleg met de patiënt bepaald, waarbij rekening wordt gehouden met de hoogte van het risico op HVZ, leeftijd en levensverwachting, familieanamnese, BMI, leefstijl en motivatie voor gedragsverandering, comorbiditeit, comediatie en de te verwachten baat van de behandeling.
- Bij een 10-jaarsrisico op ziekte of sterfte door HVZ < 10% is medicamenteuze behandeling van licht tot matig verhoogde bloeddruk (SBD 140-160 mmHg) en/of licht tot matig verhoogd cholesterolgehalte (TC/HDL-ratio 5 tot 8) meestal niet zinvol.
- Een gezonde leefwijze, waaronder gezonde voeding, voldoende beweging en stoppen met roken, dient ook bij 10-jaarsrisico's op *ziekte of sterfte* door HVZ < 10% te worden geadviseerd.
- Patiënten met HVZ, DM of RA bij wie tevens sprake is van andere risicofactoren voor HVZ, worden het meest intensief behandeld en gecontroleerd.

### Identificatie van patiënten met een verhoogd risico op HVZ

#### Patiënten zonder HVZ, DM of RA

Aanleidingen om bij patiënten zonder HVZ, DM of RA een risicoprofiel voor HVZ op te stellen, kunnen zijn: de wens van de patiënt, klachten, een belaste familieanamnese, rookgedrag, overgewicht, en (post)menopauze (met name bij vrouwen die zwangerschapscomplicaties hebben doorgemaakt, zoals DM, hypertensie en pre-eclampsie).

Het opstellen van een risicoprofiel dient altijd te worden aangeboden aan patiënten die bekend zijn met:<sup>3)</sup>

- SBD > 140 mmHg;
- TC > 6,5 mmol/l;
- rokers ≥ 50 jaar;
- antihypertensiva of statinegebruik;
- een belaste familieanamnese voor HVZ, gedefinieerd als 'een vader, moeder, broer of zus die voor het 65e levensjaar een hart- en vaatziekte heeft'.<sup>4)</sup> Bij allochtone bevolkingsgroepen verdient dit extra aandacht (zie paragraaf Opstellen van het risicoprofiel);
- chronische nierschade (leeftijd < 65 jaar: eGFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>; leeftijd ≥ 65 jaar: eGFR < 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, en/of (micro)albuminurie).

Bij patiënten met een SBD > 180 mmHg of een TC/HDL-ratio > 8 is een snelle analyse gewenst en is de drempel voor medicamenteuze behandeling laag.

Patiënten met het metabool syndroom worden in deze standaard niet als een aparte risicogroep benaderd, omdat het metabool syndroom kan worden beschouwd als een combinatie van reeds bij de risicoschatting verdisconteerde risicofactoren voor HVZ.

### **Patiënten met HVZ, DM of RA**

Patiënten die HVZ hebben doorgemaakt, hebben een duidelijk verhoogd risico op progressie van de ziekte en nieuwe HVZ.<sup>5)</sup> Ook patiënten met DM hebben een aanzienlijk hoger risico op HVZ dan patiënten zonder DM van dezelfde leeftijd en hetzelfde geslacht, hoewel het risico bij hen lager ligt dan bij patiënten met reeds manifeste HVZ.<sup>6)</sup> Ditzelfde geldt voor patiënten met RA.<sup>7)</sup> Daarom dient aan alle patiënten met HVZ, DM of RA altijd het opstellen van een risicoprofiel te worden aangeboden. Bij patiënten met DM of RA wordt voor de risicoschatting 15 jaar bij de actuele leeftijd opgeteld, en worden de risicofactoren vastgelegd zodat de uitgangswaarden bekend zijn en veranderingen kunnen worden gevolgd.

Het is waarschijnlijk dat ten behoeve van de risicoschatting ook bij patiënten met andere chronische somatische en psychiatrische ziekten jaren bij de leeftijd zouden kunnen worden opgeteld. Dit is echter in het kader van de totstandkoming van deze standaard niet onderzocht en kan om die reden in deze herziening niet nader worden gespecificeerd.

### **Richtlijnen diagnostiek**

#### **Opstellen van het risicoprofiel**

Het risicoprofiel is een overzicht van de volgende factoren die worden vastgesteld door middel van anamnese, lichamelijk onderzoek en laboratoriumonderzoek:

- anamnese:
  - leeftijd; geslacht; roken (in pakjaren); familieanamnese met HVZ;<sup>4)</sup> bij allochtone bevolkingsgroepen verdient dit extra aandacht (zie hierna); voeding (gebruik van verzadigd vet, vis, groente en fruit, zout); alcoholgebruik (in eenheden/dag); lichamelijke activiteit.
- lichamelijk onderzoek:
  - systolische bloeddruk;<sup>8)</sup> body-mass index (eventueel aangevuld met middelomtrek).<sup>9)</sup>
- laboratoriumonderzoek:
  - lipidspectrum (TC, HDL, TC/HDL-ratio, LDL, triglyceriden);<sup>10)</sup> glucosegehalte; serumcreatininegehalte met (via de MDRD-formule) geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR).<sup>11)</sup>

Het routinematig bepalen van andere risicoverhogende informatie (zoals CRP en homocysteïne) en het gebruik van beeldvormende technieken worden niet geadviseerd.<sup>10)</sup>

Etniciteit en (werk)gerelateerde stress zijn niet bij het risicoprofiel betrokken omdat deze moeilijk te objectiveren zijn, sterk persoonsafhankelijk zijn en/of verschillen in de tijd, en niet of moeilijk behandelbaar kunnen zijn. Het is wel van belang om zich te realiseren dat het risico op HVZ bij sommige allochtone groepen (met name Hindoestanen) hoger is dan bij de autochtone Nederlandse bevolking. Correcte uitvragen van de familieanamnese kan hierbij helpen bij het identificeren van personen 'at risk'.<sup>12)</sup> Bij twijfel kan in geval van allochtone afkomst eerder worden overgegaan tot bepaling van het risicoprofiel.

Bij bekendheid met stress, kunnen gevoelens van spanning of angst worden uitgevraagd en de behoefte aan behandeling van deze klachten worden nagegaan.<sup>13)</sup> Het is te overwegen om bij personen die werkzaamheden verrichten in ploegdienst het cardiovasculaire risico in kaart te brengen.

### Bloeddrukbevestiging

De bloeddruk kent een aanzienlijke spontane variatie in de tijd. Daarom dient de hoogte van de bloeddruk te worden vastgesteld op basis van meerdere metingen, gedurende een wat langere periode. Bij een licht verhoogde bloeddruk (SBD 140-160 mmHg) kunnen de metingen over een periode van enkele maanden worden verspreid, om zodoende zo nauwkeurig mogelijk een indruk te krijgen over de gemiddelde bloeddruk van de patiënt. Bij alarmsignalen zoals een sterk verhoogde bloeddruk (SBD > 180 mmHg), tekenen van eindorgaanschade of een ongunstig cardiovasculair risicoprofiel, zal echter bij voorkeur gedurende een korte periode worden gemeten (weken of dagen). In het algemeen geldt dat de diagnose hypertensie gebaseerd moet zijn op meerdere bloeddrukmetingen op meerdere dagen. Bij zeer ernstig verhoogde bloeddruk (> 200 mmHg) kan de diagnose worden gesteld op basis van drie metingen tijdens één consult. Stress, lichamelijke klachten (waaronder pijn of overgangsklachten) en sommige medicatie, voedingsstoffen of genotmiddelen kunnen leiden tot (voorbijgaande) hoge bloeddruk. Een na verloop van tijd opnieuw gemeten bloeddruk kan dan normaal blijken. Indien de hoge bloeddruk persisteert, dienen de bloeddrukverhogende middelen zo mogelijk te worden vermeden.

### Bloeddrukverhogende medicatie en middelen

- NSAID's (inclusief acetylsalicylzuur en selectieve COX-2-remmers)
- sympathicomimetica (decongestiva, sibutramine, cocaïne)
- orale anticonceptiva
- alcohol
- glycyrrhetezuur bevattende producten (o.a. drop, zoethout en sommige kauwgums)
- erythropoëtine
- cyclosporine
- stimulantia ((dex)methylfenidaat, (dextroof met)amfetamine, modafinil)
- sommige kruiden (efedra, ma huang)

De mate waarin deze middelen bloeddrukverhogend werken, is zeer variabel: in de meeste gevallen treedt geringe of geen bloeddrukverhoging op, maar soms ernstig of extreem. Ouderen en patiënten met diabetes of chronisch nierfalen zijn gevoeliger voor de bloeddrukverhogende effecten van NSAID's dan anderen.

### Bloeddrukmeting in de dagelijkse praktijk

In de dagelijkse praktijk wordt de bloeddruk gemeten door een arts, doktersassistente, verpleegkundige of praktijkondersteuner in de huisartsenpraktijk of in het ziekenhuis (spreekkamerbloeddrukmeting) of door de patiënt zelf thuis (thuisbloeddrukmetingen). Men spreekt van ambulante bloeddrukmetingen bij automatische herhaaldelijke metingen (bijvoorbeeld elk halfuur) over een bepaalde periode (bijvoorbeeld 24 uur) buiten de setting van de kliniek of huisartsenpraktijk.

Uit vergelijkend onderzoek blijkt dat de uitkomst van spreekkamermetingen gemiddeld 10/7 mmHg hoger ligt dan de uitkomst van gestandaardiseerde metingen.<sup>14)</sup> Het is daarom raadzaam om bij grensgevallen de bloeddruk nog eens over te meten op optimaal gestandaardiseerde wijze. De uitkomst van spreekkamermetingen liggen gemiddeld ook hoger dan de gemiddelde uitkomst van ambulante en thuismetingen. Zie *noot 14* voor een beschrijving van de indicaties, meetmethoden en -protocollen.

Voor de risicoschatting wordt uitgegaan van de spreekkamerbloeddrukmeting. De behandeling kan worden geëvalueerd aan de hand van de streefwaarden in (*tabel 1*).

Tabel 1 Streefwaarden afhankelijk van de meetmethoden van de bloeddruk

SBD = systolische bloeddruk.

Meetmethode	Streefwaarde SBD
spreekkamer	≤ 140 mmHg (bij 80-plussers 150-160 mmHg)
thuis, protocollair	≤ 135 mmHg
ambulant, 24 uur	≤ 130 mmHg

Een zeer sterk verhoogde bloeddruk of symptomatologie kan wijzen op een hypertensieve crisis (hypertensie met acute (verergering van) schade aan hersenen, hart, nieren, grote bloedvaten of ogen) of secundaire hypertensie.<sup>15)</sup> Het al of niet



aanwezig zijn van acute of progressieve tekenen van orgaanschade is bepalend voor de snelheid van handelen. Ernstige hypertensie zonder symptomen of acute eindorgaanschade wordt niet beschouwd als een hypertensieve crisis maar als een risicofactor voor HVZ.

Spoedonderzoek naar het bestaan van orgaanschade is geïndiceerd bij:

- een SBD > 200 mmHg, tenzij de patiënt hier in het verleden reeds mee bekend was;
- een SBD ≤ 200 mmHg, maar recente objectieve sterke bloeddrukstijging;
- hypertensie met klachten als hoofdpijn, visusstoornissen, misselijkheid of braken;
- aanwijzingen voor cardiovasculaire complicaties, zoals dyspnoe, pijn op de borst of pijn tussen de schouderbladen;
- aanwijzingen voor cerebrale complicaties, zoals veranderde gemoedstoestand, verlaagd bewustzijn, neurologische uitvalsverschijnselen, verwardheid of convulsies;
- aanwijzingen voor (acuut) hartfalen;
- graad-III of -IV-hypertensieve retinopathie.

Diagnostische evaluatie en therapie van een hypertensieve crisis valt buiten het bestek van deze standaard. Hiervoor is een nationale richtlijn beschikbaar (*bijlage 1*).

Laboratorium en aanvullend onderzoek

Voor het CVRM wordt gebruikgemaakt van het laboratorium en aanvullend onderzoek zoals beschreven in (tabel 2).

Tabel 2 Laboratorium- en aanvullend onderzoek bij CVRM

ALAT = alanineaminotransferase; ASAT = aspartaataminotransferase; CK = creatinekinase; TC/HDL = totaal cholesterol/high-density-lipoproteïne cholesterol.

	Riscoschatting	Controle hypertensie	Controle hypercholesterolemie
obligaat	TC/HDL-ratio serumcreatinineglucose	serumcreatinine(micro)albumine (urineportie)serumkalium	LDL (nuchter, tenzij directe bepaling)triglyceriden (nuchter)
optioneel	geen	ambulante of thuisbloeddrukmetingpolsfrequentie en -regelmaatECG	CK ASAT en ALAT

Voor een eerste inventarisatie van het risico heeft afname van nuchter bloed voordelen: een gestandaardiseerde interpretatie van het glucosegehalte en de mogelijkheid om ook het triglyceridengehalte en de LDL-concentratie te bepalen. Voor de risicoschatting is dit echter niet noodzakelijk. Voor controle van het effect van de behandeling van hypercholesterolemie op de LDL-concentratie zijn nuchtere bloedafnames wel noodzakelijk.<sup>10)</sup>

Toelichting bij het gebruik en de interpretatie van de verschillende bepalingen

#### Nierfunctie

- De nierfunctie (eGFR) wordt geschat door middel van het serumcreatininegehalte (via de MDRD-formule). Een eGFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> bij personen < 65 jaar, of < 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> bij personen ≥ 65 jaar, wijst op chronische nierschade.
- Bij een verminderde eGFR en bij patiënten met DM wordt verder onderzoek van de nierfunctie door middel van (micro)albumine in een urineportie geadviseerd.<sup>11)</sup>
- Voor het beleid na vaststelling van chronische nierschade wordt verwezen naar de Landelijke Transmurale Afspraak Chronische Nierschade (*bijlage 1*).

#### Glucose

- Stel de diagnose DM bij twee nuchtere glucosewaarden boven de afkapwaarde op twee verschillende dagen (> 6,0 mmol/l (capillair) of > 6,9 mmol/l (veneus)) of één randombepaling van het glucosegehalte waarbij een waarde wordt gemeten van > 11,0 mmol/l (capillair en veneus) in combinatie met hyperglykemische klachten. Bij twijfel kan een nuchtere controlebepaling enkele dagen later zinvol zijn.
- Voor het beleid na vaststelling van de diagnose DM wordt verwezen naar de NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2 (*bijlage 1*).

#### Hypertensie

- Voor de start van behandeling wegens hypertensie wordt het serumkaliumgehalte bepaald.<sup>11)</sup>

- Bij twijfel over de diagnose hypertensie, controle van de behandeling van hypertensie en/of zelfcontrolewensen van de patiënt, kunnen ambulante of thuisbloeddrukmetingen behulpzaam zijn.
- Bij controles van de bloeddruk wordt geadviseerd de regelmaat van de pols te controleren; bij behandeling met bètablokkers is controle van de polsfrequentie nuttig.
- Bij moeizaam in te stellen of lang bestaande hypertensie, of bij verdenking op atriumfibrilleren of een acuut coronair syndroom kan een ecg worden gemaakt. De consequentie van een eventueel gediagnosticeerde linkerventrikelhypertrofie is echter niet anders dan bij de diagnose hypertensie, namelijk adequate behandeling.
- Bij de diagnose atriumfibrilleren en verdenking op een acuut coronair syndroom wordt verwezen naar de vigerende richtlijnen (*bijlage 1*).
- Nader onderzoek naar secundaire hypertensie is geïndiceerd bij:<sup>19)</sup>
  - klinische aanwijzingen zoals tekenen van het syndroom van Cushing; Hypokaliëmie ( $\leq 3,5$  mmol/l); Vermoeden van chronische nierschade (zoals hiervoor beschreven); Therapieresistente hypertensie (TRH) (gedefinieerd als een SBD  $> 140$  mmHg ondanks gebruik van drie verschillende antihypertensiva in adequate doses) (zie paragraaf TRH).

#### Lipiden

- De TC/HDL-ratio wordt gebruikt voor de risicoschatting, de LDL voor de monitoring van behandeling.
- Herhaald meten is bij patiënten zonder HVZ zinvol als op basis van een eenmalige meting de risicoschatting rond de behandelgrens uitkomt.
- Bij sterk verhoogde cholesterolwaarden (TC  $> 8$  mmol/l of LDL  $> 5$  mmol/l) moet worden gedacht aan familiale hypercholesterolemie (FH). Overweeg de mogelijkheid van FH ook bij HVZ voor het 60<sup>e</sup> levensjaar, arcus lipoides voor het 45<sup>e</sup> levensjaar, peesxanthomen of een belaste familieanamnese voor FH (een eerstegraads familielid met sterk verhoogde cholesterolwaarden of HVZ voor het 65<sup>e</sup> levensjaar). Zie voor meer details het NHG-Standpunt Diagnostiek en behandeling van familiale hypercholesterolemie (*bijlage 1*).
- Bij hypertriglyceridemie  $> 10$  mmol/l is verlagings van het triglyceridegehalte geïndiceerd vanwege het risico op pancreatitis. Overleg met een internist is eventueel geïndiceerd.
- Het bepalen van de CK-concentratie voorafgaand aan de start van de statinetherapie is alleen zinvol bij een erfelijke spierafwijking in de voorgeschiedenis of de familieanamnese, of in geval van eerdere spiertoxiciteit bij gebruik van statines of fibraten.
- Bij alcoholmisbruik of bekende leverfunctiestoornissen kan het zinvol zijn om voorafgaand aan de statinetherapie een transaminasebepaling te doen.
- Bepaling van CK-concentratie en transaminasen in het beloop van statinetherapie is alleen geïndiceerd bij verdenking op toxiciteit, bij ernstige spierklachten of bij verdenking op leverfalen.

#### Risicoschatting met behulp van risicotabel

Bij patiënten zonder HVZ, DM of RA worden de gegevens uit het risicoprofiel gebruikt om de hoogte van het risico op *ziekte of sterfte* door HVZ in de komende 10 jaar te schatten. De vorige versie van deze standaard gebruikte daarvoor de SCORE-tabel met cijfers over het 10-jaarsrisico op *sterfte* door HVZ, terwijl *ziekte* door HVZ ook belangrijk is. Bovendien genereert *ziekte* door HVZ de meeste kosten, zodat morbiditeitscijfers onmisbaar zijn om bij adviezen over de keuze van medicatie rekening te kunnen houden met kosteneffectiviteit.

Deze bezwaren zijn ondervangen door in deze standaard een aangepaste risicotabel te presenteren. Deze tabel heeft zowel betrekking op het 10-jaarsrisico op *sterfte* als het 10-jaarsrisico op *ziekte* door HVZ, zie (*tabel 3*) en de toelichting in (*bijlage 2*). De risicotabel is niet zonder meer geschikt voor de schatting van het 10-jaarsrisico op HVZ bij patiënten zonder HVZ maar met DM of RA. Het risico voor patiënten met DM of RA kan worden geschat door bij de actuele leeftijd van de patiënt 15 jaar op te tellen.<sup>6) 7)</sup> Het risico op HVZ bij patiënten die al bekend zijn met een eerste klinische manifestatie van HVZ is per definitie hoog. De risicotabel is op deze patiënten niet van toepassing.

#### Toelichting bij het gebruik van de risicotabel 3

Het 10-jaarsrisico op *ziekte of sterfte* door HVZ wordt uitgedrukt in een percentage en afgelezen op basis van leeftijd, geslacht, rookstatus en actuele SBD en TC/HDL-ratio. Weergegeven zijn de risico's van 40-, 50-, 55-, 60-, 65 en 70-jarigen. De risico's behorende bij tussenliggende leeftijden kunnen worden verkregen door interpolatie. Bij 70-plussers kan men ervan uitgaan dat hun risico ten minste dat van 70-jarigen bedraagt.

De kleurcodering in de tabel kan worden gebruikt voor het aangeven van het globale risico en de algemene indicaties voor behandeling:

- Lichtblauw: 10-jaarsrisico op ziekte of sterfte door HVZ < 10% (laag risico). Behandeling met leefstijladvisering is geïndiceerd indien er modificeerbare risicofactoren zijn, zoals DM, hypertensie, hypercholesterolemie, roken, obesitas of weinig lichaamsbeweging. Medicamenteuze behandeling is zelden geïndiceerd.
- Middenblauw: 10-jaarsrisico op ziekte of sterfte door HVZ 10% tot 20% (matig risico). Behandeling met leefstijladvisering is geïndiceerd. Medicamenteuze behandeling wordt alleen geadviseerd bij risicoverhogende factoren (tabel 4) in combinatie met een SBD > 140 mmHg of een LDL > 2,5 mmol/l. Afwezigheid van deze risicoverhogende factoren verlaagt juist het risico op HVZ.
- Donkerblauw: 10-jaarsrisico op *ziekte of sterfte* door HVZ ≥ 20% (hoog risico). Behandeling met leefstijladvisering is geïndiceerd. Medicamenteuze behandeling is geïndiceerd als de SBD > 140 mmHg of het LDL > 2,5 mmol/l

Bij aanvullende risicofactoren zoals een belaste familieanamnese, lichamelijke inactiviteit, obesitas of vermindering van nierfunctie, is het risico hoger dan in de tabel aangegeven. Slechts in de categorie patiënten bij wie het 10-jaarsrisico tussen de 10 en 20% valt, wegen deze aanvullende risicofactoren mee bij de keuze om al dan niet met medicamenteuze behandeling te starten (tabel 4).

Het aantal patiënten dat 10 jaar moet worden behandeld om één *ziekte of sterfgeval* door HVZ te voorkomen is:

- in het lichtblauwe gebied van de risicotabel: ≥ 40,
- in het middenblauwe gebied van de risicotabel: 20 tot 40,
- in het donkerblauwe gebied van de risicotabel: < 20.

Deze cijfers onderstrepen de noodzaak van een goed voorbereid informatief gesprek met de patiënt. De bij de behandeling horende medicatie zal immers vele jaren moeten worden volgehouden om effectief te kunnen zijn. Dat lukt alleen bij gemotiveerde patiënten. Bij patiënten met een beperkte levensverwachting en/of uitgebreide comorbiditeit en polyfarmacie is een afweging van de voor- en nadelen van medicamenteuze behandeling van HVZ noodzakelijk.

(Tabel 3 J) kan worden gebruikt om het effect van wijzigingen in het risicoprofiel globaal te schatten, bijvoorbeeld indien zou worden gestopt met roken of wanneer andere risicofactoren zouden worden gereduceerd. Dit effect wordt echter niet direct maar geleidelijk, in de loop der jaren, bereikt.<sup>16)</sup>

Het verloop van een risico in de tijd wordt duidelijk door het huidige risico van de patiënt te vervolgen naar een hogere leeftijdsgroep.

**Tabel 4** Risicoverhogende factoren bij patiënten met een 10-jaarsrisico op HVZ van 10 tot 20%

HVZ = hart- en vaatziekten; BMI = body-mass index; eGFR = estimated glomerular filtration rate (geschatte glomerulaire filtratiesnelheid); d = dag; dgn = dagen; wk = week.

\* Bij patiënten met DM of RA gelden slechte metabole controle, microalbuminurie ook als sterk risicoverhogende factoren; bij patiënten met RA is een sterke ziekteactiviteit een sterk risicoverhogende factor.

	Niet risicoverhogend	Mild risicoverhogend	Sterk risicoverhogend <sup>*</sup>
eerstegraadsfamilielid met premature HVZ	geen	1 familielid < 65 jaar	≥ 2 familieleden < 65 jaar óf ≥ 1 familielid < 60 jaar
lichamelijke activiteit	≥ 30 min/d, ≥ 5 dgn/wk	< 30 min/d, ≤ 5 dgn/wk	sedentair bestaan
lichaamsbouw	BMI < 30 kg/m <sup>2</sup>	BMI 30-35 kg/m <sup>2</sup>	BMI > 35 kg/m <sup>2</sup>
eGFR	< 65 jaar: > 60 ml/ min/1,73 m <sup>2</sup> ≥ 65 jaar: > 45 ml/ min/1,73 m <sup>2</sup>	< 65 jaar: 30-60 ml/ min/1,73 m <sup>2</sup> ≥ 65 jaar: 30-45 ml/ min/1,73 m <sup>2</sup>	alle leeftijden: < 30 ml/ min/1,73 m <sup>2</sup>

Toelichting bij het gebruik van de tabel:

- geen risicoverhogende factoren = risicoverlagend, geen indicatie voor medicamenteuze behandeling;
- 1 sterk risicoverhogende factor = indicatie voor medicamenteuze behandeling;
- ≥ 2 mild risicoverhogende factoren = indicatie voor medicamenteuze behandeling.

Tabel 3 Risicotabel: 10-jaarsrisico op ziekte of sterfte door HVZ voor patiënten zonder HVZ

SBD	Vrouwen					Leeftijd	Mannen													
	Niet-rookster		Rookster				Niet-roker		Roker											
180	35	38	41	43	44	47	50	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50					
160	28	31	33	35	36	38	41	44	46	48	45	48	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50
140	22	24	26	28	29	31	33	36	38	39	37	40	42	44	46	49	>50	>50	>50	>50
120	18	19	21	22	23	25	27	29	30	32	30	32	34	36	38	40	43	45	48	50
180	14	17	20	24	30	27	32	37	45	>50	25	30	36	44	>50	45	>50	>50	>50	>50
160	10	12	14	17	21	19	22	27	32	39	18	21	26	32	40	33	39	47	>50	>50
140	7	8	10	12	15	14	16	19	23	28	12	15	18	23	29	23	28	34	42	>50
120	5	6	7	9	11	10	11	14	17	20	9	11	13	16	21	17	20	24	30	38
180	10	12	15	18	23	20	23	28	34	42	22	26	32	40	50	40	48	>50	>50	>50
160	7	8	11	13	16	14	17	20	24	30	15	19	23	29	36	29	35	42	>50	>50
140	5	6	7	9	12	10	12	14	17	21	11	13	16	20	26	20	25	30	38	47
120	4	4	5	7	8	7	8	10	12	15	8	9	12	15	19	14	18	22	27	34
180	5	6	8	10	12	10	12	15	18	22	13	16	20	26	32	25	31	38	47	>50
160	4	4	5	7	9	7	8	10	13	16	10	12	15	18	23	18	22	27	34	43
140	3	3	4	5	6	5	6	7	9	11	7	8	10	13	17	13	16	19	24	31
120	2	2	3	3	4	4	4	5	6	8	5	6	7	9	12	9	11	14	17	22
180	2	3	4	5	6	5	6	7	9	11	8	10	12	15	20	15	18	23	28	36
160	2	3	3	3	4	3	4	5	6	8	6	7	9	11	14	11	13	16	20	26
140	1	1	2	2	3	2	3	3	4	6	4	5	6	8	10	7	9	12	15	19
120	1	1	1	2	2	2	2	2	3	4	3	3	4	6	7	5	7	8	10	13
180	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	3	3	4	6	7	5	6	8	10	13
160	<1	<1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	3	4	5	4	4	6	7	9
140	<1	<1	<1	1	1	<1	<1	1	1	1	1	2	2	3	4	3	3	4	5	7
120	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	1	1	1	1	1	2	2	3	2	2	3	4	5
	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8

Gebaseerd op gegevens van MORGEN- (RIVM) en ERGO-cohort (Erasmus MC) en Van Dis & Kromhout 2010.  
HDL = high-density-lipoproteïne; SBD = systolische bloeddruk.

- < 10% risico op ziekte of sterfte door HVZ: leefstijladviezen indien daar aanleiding voor is, zelden medicamenteuze behandeling.
- 0% tot 20% risico op ziekte of sterfte door HVZ: leefstijladviezen, medicamenteuze behandeling alleen bij risicoverhogende factoren en SBD > 140 mmHg en/of LDL > 2,5 mmol/l.
- 20% risico op ziekte of sterfte door HVZ: leefstijladviezen, medicamenteuze behandeling als SBD > 140 mmHg en/of LDL > 2,5 mmol/l.

Het risico bij patiënten met DM of RA kan worden geschat door bij de actuele leeftijd van de patiënt 15 jaar op te tellen.