

VHL protocol titel: DIFboekje

Opgesteld door de werkgroep maligne en benigne hematologie

Bestaande uit: V. Scharnhorst, A. Mulder, A. Gerrits, K. Gijzen, B. Smit.

Datum: 11-2-2026

Betreft: Handreiking voor de aanbevolen werkwijze en terminologie bij de microscopische beoordeling van het bloedbeeld.



VERBINDING
HEMATOLOGISCHE
LABORATORIUMDIAGNOSTIEK

DIFboekje

Handreiking voor de aanbevolen werkwijze
en terminologie bij de microscopische
beoordeling van het bloedbeeld

Aanbevelingen van de VHL Werkgroepen Benigne en Maligne Hematologie
2026

Inhoudsopgave

Samenstelling werkgroep.....	2
Doelgroep.....	2
Doel	2
Indicaties	3
Voorrangindicaties.....	3
Overige indicaties	4
Het maken van een bloeditstrijkpreparaat	5
De beoordeling van het bloeditstrijkpreparaat	6
Afwijkingen in erythrocytenmorfologie	7
Afwijkingen in trombocytenmorfologie	12
Normale leukocytenmorfologie	13
Afwijkingen in granulocytenmorfologie	17
Afwijkingen in lymfocytenmorfologie	21
Afwijkingen in monocytenmorfologie	22
Kwantificering	23
Erythrocytaire afwijkingen	24
Trombocytaire afwijkingen	25
Neutrofiele granulocytaire afwijkingen	26
Lymfocytaire afwijkingen	27
Kapotgestreken cellen.....	27
Bijlage A – Tabel van Rümke	28
Bijlage B – Kleuring.....	29
Referenties	30

Samenstelling werkgroep

- prof. dr. V. Scharnhorst, Klinisch Chemicus, Catharina Ziekenhuis
- dr. A. Mulder, Arts Klinische Chemie/Klinisch Chemicus, Universitair Medisch Centrum Groningen
- dr. A. Gerrits, Klinisch Chemicus, Isala
- dr. K. Gijzen, Klinisch Chemicus, Meander Medisch Centrum
- dr. B. Smit, Klinisch Chemicus, Radboudumc

Doelgroep

Eenzijds laboratoriummedewerkers en laboratoriumspecialisten die betrokken zijn bij de microscopische beoordeling van bloed. Anderzijds alle aanvragers die in hun werk te maken krijgen met interpretatie van uitslagen van microscopische differentiaties.

Doel

Deze aanbeveling is bedoeld om voor de microscopische beoordeling en rapportage van bloed landelijk te komen tot:

- Een éénduidige naamgeving van cel soorten en afwijkingen
- Een éénduidige kwantificering van morfologische afwijkingen
- Afspraken over te rapporteren afwijkingen

Indicaties

Voor de bloedceldifferentiatie wordt primair gebruik gemaakt van een geautomatiseerde hemocytometer. Dit systeem genereert zowel indices van de erythrocyten en de trombocyten als een differentiatie van de leukocyten. Hoewel deze geautomatiseerde beoordeling en celtelling een groot deel van het microscopisch werk heeft overgenomen, blijft microscopisch onderzoek essentieel bij specifieke klinische of technische indicaties.

Microscopisch morfologisch bloedonderzoek is geïndiceerd in de volgende situaties:

- Bij *flagging* door de hemocytometer (afhankelijk van de instellingen van het lokale laboratorium, bijvoorbeeld een blasten- of abnormale lymfocytenvlag). De criteria en drempelwaarden voor het verrichten van een microscopische beoordeling op basis van hemocytometrie uitslagen verschilt tussen fabrikanten en laboratoria zodat hier geen universele afkapwaarden te geven zijn. De criteria voor een microscopische differentiatie worden zo gekozen dat zo weinig mogelijk pathologische monsters gemist worden bij een in de praktijk werkbaar aantal microscopische beoordelingen.
- Bij specifieke indicaties op basis van klinisch beeld of laboratoriumbevindingen. Betrek laagdrempelig een laboratoriumspecialist met aandachtsgebied hematologie bij de microscopische beoordeling en leg de bevindingen vast.

Bij microscopische differentiatie kan onderscheid gemaakt worden in de beoordeling van erythrocyten, trombocyten en leukocyten. Afhankelijk van indicatie, aanvragersgroep en bevindingen van de hemocytometer kan ervoor gekozen worden om een volledige microscopische beoordeling achterwege te laten en gericht onderzoek uit te voeren.

Voorrangindicaties

Microscopisch onderzoek van het bloed dient met voorrang te worden verricht in de volgende situaties, waarbij het onderzoek directe diagnostische en/of therapeutische consequenties heeft.

Indicatie	Rationale
Verdenking op acute leukemie	Detectie van blasten is essentieel, met name bij hyperleukocytose en/of tekenen van leukostase, waarbij snelle cytoreductie noodzakelijk kan zijn. Het snel vaststellen van een acute promyelocyten leukemie (APL) is essentieel vanwege het hoge risico op ernstige bloedingen met overlijden. Detectie van promyelocyten met takkenbossen of vlindervormige kernen (microgranulaire APL-vorm) vereist direct overleg met de aanvrager i.v.m. cruciale en directe behandelimplicaties.
Verdenking op Trombotische trombocytopenische purpura (TTP)	Bij verdenking op TTP is de detectie van fragmentocyten (++/>1%) als hoofdafwijking van de erythrocytenmorfologie – in combinatie met trombopenie – een alarmsignaal. In dat geval is onmiddellijke communicatie met de aanvrager vereist, vanwege de mogelijke noodzaak tot snelle therapeutische interventie. Fragmentocyten kunnen naast TTP ook wijzen op andere trombotische microangiopathiën. Zie ook NVvH-richtlijn Trombotische microangiopathie .
Hypertensief spoedgeval	Bij een hypertensief spoedgeval, in combinatie met retinopathie, microangiopathie en/of nierinsufficiëntie, dient aanvullend laboratoriumonderzoek te worden verricht. Onderdeel hiervan is de beoordeling van het bloedbeeld op de aanwezigheid van fragmentocyten (+/>0,5%). Zie ook FMS-richtlijn Hypertensief spoedgeval .

Overige indicaties

Naast de voorrangindicaties zijn er aanvullende situaties waarin microscopisch onderzoek van het bloedbeeld diagnostische meerwaarde heeft. Bij aanvraag van een microscopische differentiatie dient de aanvrager de klinische vraagstelling voor het onderzoek expliciet te vermelden. Zonder een gerichte indicatie is de diagnostische waarde van microscopie zeer beperkt. Deze indicaties zijn vaak gericht op het opsporen van specifieke morfologische afwijkingen. In de onderstaande tabel worden een aantal hiervan genoemd.

Indicatie	Rationale
Onverklaarde (hemolytische) anemie	Verdenking op erfelijke anemieën zoals thalassemieën, elliptocytose, sferocytose, pyropoikilocytose, sikkelcelziekte, G6PD-deficiëntie waarbij specifieke morfologische afwijkingen van erythrocyten richtinggevend kunnen zijn.
Miltproblematiek	Aanwezigheid van Howell-Jolly lichaampjes in erythrocyten die normaliter door de milt worden verwijderd kan wijzen op (functionele) hypo- of asplenie.
Onverklaarde trombopenie of trombocytose	Automatische celltellers corrigeren niet voor de aanwezigheid van trombocytenaggregaten, wat kan leiden tot foutief lage trombocytenwaarden. Microscopisch onderzoek is noodzakelijk om aggregaten uit te sluiten en een correcte interpretatie van trombopenie te waarborgen. Daarnaast biedt microscopie de mogelijkheid om de onderliggende oorzaak van een trombopenie of trombocytose – zoals dysplasie of leukemie – te identificeren.
Onverklaarde eosinofilie of basofilie	Differentiatie en morfologische beoordeling van granulocyten is nodig bij een onverklaarde verhoging van het aantal eosinofielen of basofielen voor het vaststellen van de oorzaak, zoals een allergie, een parasitaire infectie of een myeloproliferatief neoplasma. Bij persisterende of uitgesproken eosinofilie dient tevens gedacht te worden aan de mogelijkheid van een onderliggende T-cel lymfoproliferatieve aandoening.
Verdenking op Myelodysplastisch Syndroom (MDS)	Dysplastische kenmerken van erytro-, granulo- en/of megakaryopoëse kunnen de diagnose MDS ondersteunen.
Verdenking op lymfoproliferatieve aandoeningen	De aanwezigheid van morfologisch afwijkende, monomorphe lymfocyten kan indicatief zijn voor aanwezigheid van een Chronische Lymfatische Leukemie (CLL) of een leukemisch Non-Hodgkin Lymfoom (NHL).
Monitoring van hematologische maligniteiten	Bijvoorbeeld het percentage blasten (bij acute leukemie) of het percentage maligne lymfocyten (bij bepaalde subtypen B-NHL, zoals Hairy Cell Leukemie).

Het maken van een bloeditstrijkpreparaat

In de praktijk wordt meestal niet direct bij de bloedafname een bloeditstrijkpreparaat gemaakt. Er wordt dan EDTA-bloed afgenomen, waarvan zo snel mogelijk, bij voorkeur binnen 4 uur doch uiterlijk binnen 8 uur, een uitstrijkje gemaakt dient te worden (EDTA-concentratie: K2EDTA 1,4 ± 0,2 g/l bloed).

Wanneer cellen langer dan vier uur aan EDTA blootgesteld worden, kunnen de volgende artefacten optreden:

- Trombocyten zwellen op en vertonen cytoplasma-uitlopers
- Erytrocyten veranderen in doornappelvormen (echinocyten)
- Bij leukocyten:
 - Vacuolen in het cytoplasma van neutrofiele granulocyten en monocyt
 - Normale en toxische korrels van neutrofiele granulocyten vervloeien en verdwijnen tenslotte
 - In de kern van lymfocyten en monocyt treedt kloof- en segmentvorming op en de kern zwelt op
 - De chromatinestructuur van de kern van leukocyten kan minder duidelijk worden
 - Uiteindelijk treedt apoptose op met o.a. kerncondensatie en kernfragmentatie

Een bloeditstrijkpreparaat kan ook worden gemaakt uit bloed, verkregen zonder ontstollingsmiddel, bijvoorbeeld uit een druppel van de naald waarmee de venapunctie verricht is of uit een vingerprik, waarbij de eerste druppel bloed weggeveegd dient te worden. Het voordeel is dat er dan geen artefacten ten gevolge van gebruik van EDTA optreden. Het nadeel is echter het optreden van snelle stolselvorming met ontstaan van trombocytenaggregaten.

Bij het uitstrijken moet de uit te strijken druppel zo klein mogelijk zijn en mag het uitstrijkje niet tegen de randen komen.

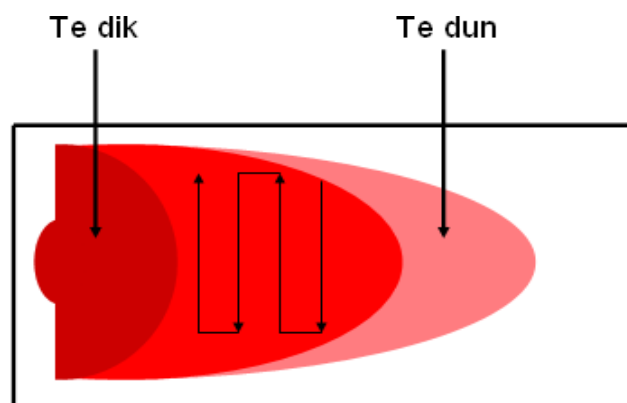
Naast het gebruik van geautomatiseerde hemocytometers wordt het maken en kleuren van bloeditstrijkpreparaten tegenwoordig ook vooral geautomatiseerd verricht.

De beoordeling van een bloeditstrijkpreparaat

Het preparaat dient beoordeeld te worden in dat deel waar de rode cellen net niet tegen elkaar aan liggen. Omdat in het midden de kleinere cellen liggen en naar de randen toe de grotere, kan het preparaat het best bekeken worden iets vanaf de rand naar bijna het midden, dan naar opzij en dan weer terug en dit te herhalen (de zogenaamde kanteelmethode, zie route van de pijlen in onderstaande figuur). Daarnaast dient ook het gehele preparaat te worden beoordeeld voor het opsporen van afwijkingen die in kleine aantallen voorkomen.

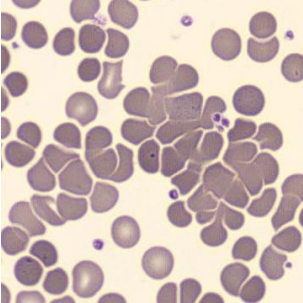
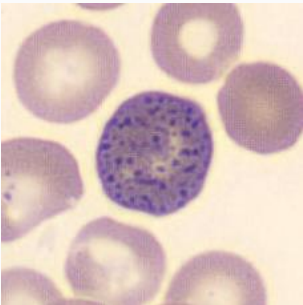
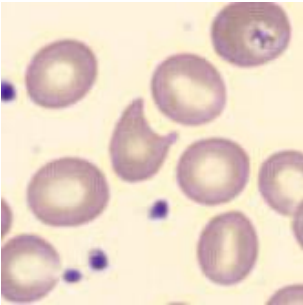
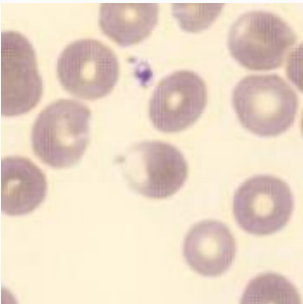
De cellen worden geïdentificeerd en geclassificeerd aan de hand van een aantal criteria die betrekking hebben op de celgrootte, de kern (o.a. diameter, vorm en structuur) en het cytoplasma (o.a. hoeveelheid, kleur, korrels, en insluitsels). Beslissend voor de interpretatie is de beoordeling van het totaal aan kenmerken en niet de waarneming van één enkel kenmerk.

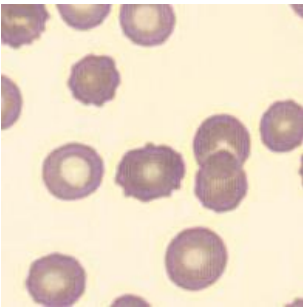
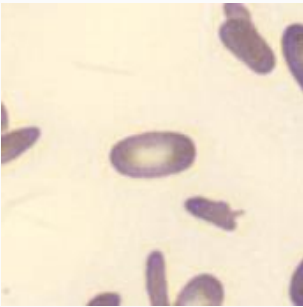
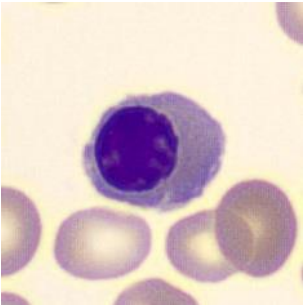
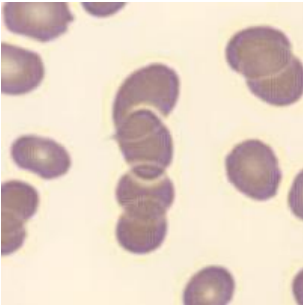
Idealiter worden tenminste 100 leukocyten beoordeeld. Bij een laag leukocytenaantal wordt geadviseerd meerdere uitstrijkjes te maken en te beoordelen. Bij een leukocytenaantal lager dan $0,5 \cdot 10^9/L$ kan volstaan worden met een beschrijving van de bevindingen zonder telling. Als men op basis van klinische gronden een grotere statistische betrouwbaarheid wenst of een zeer kleine populatie wil aantonen, moeten meer cellen worden beoordeeld. Zie hiervoor de tabel van Rümke (Bijlage A).

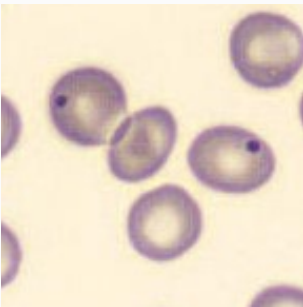
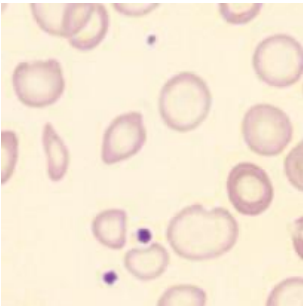
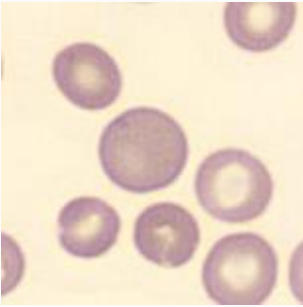
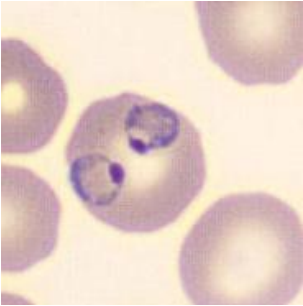
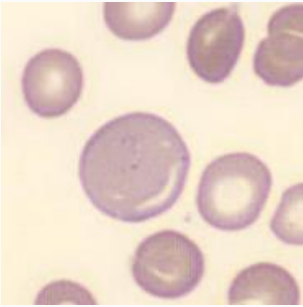


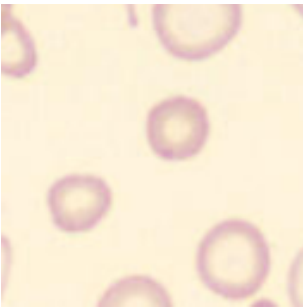
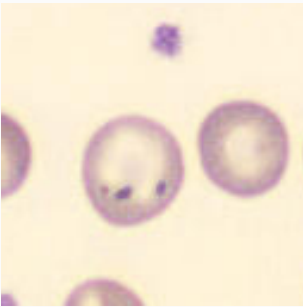
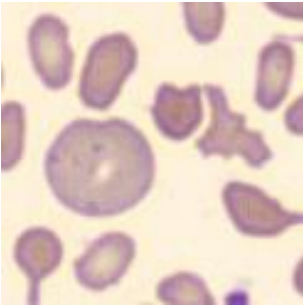
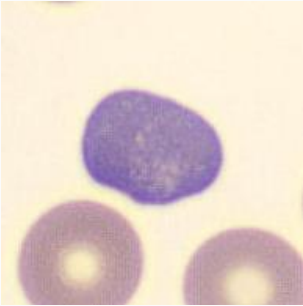
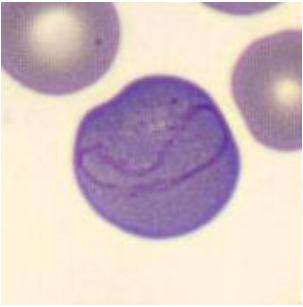
Afwijkingen in erythrocytenmorfologie

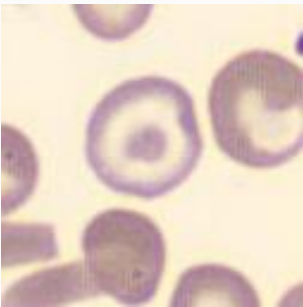
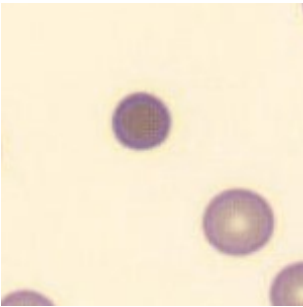
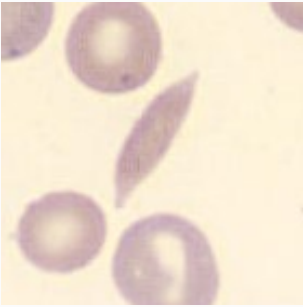
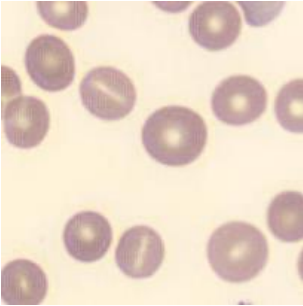
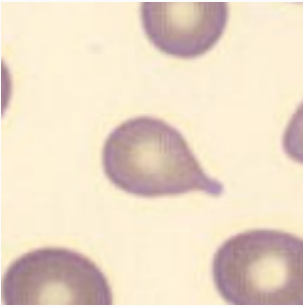
Klik op een afbeelding om meer voorbeelden te zien.

Naam	Voorbeeld	Beschrijving	Vooral voorkomend bij:
Agglutinatie		Aggregaten van erythrocyten waarbij de cel grenzen niet meer duidelijk zichtbaar zijn, kunnen worden veroorzaakt door circulerende koude autoantistoffen die gericht zijn tegen erythrocyten.	Koude agglutinenen, koude auto-immuun hemolysinen, IgM monoklonaal eiwit
Basofiele punktering of stippeling		Donkerblauwe stippels in het cytoplasma van erythrocyten duiden op neergeslagen ribosomaal en mitochondriaal RNA.	Reticulocytose, thalassemie, hemolytische anemie, MDS, sideroblastaire anemie, megaloblastaire anemie, zware metaalvergiftiging (lood, zink, zilver, kwik), pyrimidine-5'-nucleotidase deficiëntie,
Bite cellen		Erythrocyten met een hap eruit (zeldzaam) ontstaan door instabiel hemoglobine dat tijdens de passage door de milt uit de erythrocyt is verwijderd (in een supravitale kleuring kunnen Heinz bodies worden waargenomen).	G6PD-deficiëntie, andere enzymdeficiënties, toxinen, hemoglobinopathie / thalassemie met instabiel hemoglobine, medicatie (Phenylhydrazine, Dapsone)
Blister cellen, eccentrocyten		Erythrocyten met hemoglobine geconcentreerd aan één zijde van de cel (zeldzaam) zijn het gevolg van oxidatieve membraanschade met aggregatie van instabiel hemoglobine.	G6PD-deficiëntie en andere enzymdeficiënties, toxinen, medicatie (Phenylhydrazine, Dapsone), hemoglobinopathie / thalassemie met instabiel hemoglobine, M. Wilson, Zieve's syndroom, hereditaire xerocytose

Naam	Voorbeeld	Beschrijving	Vooral voorkomend bij:
Doornappelcellen, echinocyten, acanthocyten		Erythrocyten met meerdere uitsteeksels kunnen wijzen op veranderingen in het celmembraan onder invloed van verstoorde lipide stofwisseling of osmose; het onderscheid tussen echinocyten (10–30 kleine, regelmatige uitsteeksels) en acanthocyten (<20 grote, onregelmatige uitsteeksels) is vaak moeilijk te maken.	Kort na transfusie, hyperlipidemie, levercirrhose, postsplenectomie, uremie, myeloproliferatieve ziekten, artefact, pyruvaatkinase-deficiëntie, vitamine E deficiëntie, intravasale stolling w.o. hemolytisch uremisch syndroom, hypofosfatemie, α - β -lipoproteïnemie (zeldzaam).
Elliptocyten, ovalocyten		Ellipsvormige of ovale erythrocyten ontstaan door veranderingen in celmembraaneiwitten, zoals spectrine of proteïne 4.1.	Hereditaire elliptocytose, megaloblastaire anemie, MDS, ernstige ijzergebrecsanemie, thalassemie, myelofibrose, Southeast Asian ovalocytose
Erytroblasten, normoblasten		Erythrocytaire voorstadia, vertonen cytoplasma dat varieert van donkerblauw via grijsblauw naar bruinroze, met een centrale of excentrische kern en grove chromatinestructuur	Hemolytische anemie, erytroleukemie, myeloproliferatieve aandoeningen, beenmergmetastasen
Fragmentocyten, schizocyten		Vervormde, beschadigde erythrocyten (brokstukken), waaronder helmcellen en keratocyten, ontstaan door bijvoorbeeld mechanische beschadiging door fibrinedraden, een afwijkend endotheel oppervlak, hartklepprothesen of thermische membraanschade.	DIS, sepsis, HUS, HELLP, hartklepprothese, ernstige verbrandingen, TTP, SLE, maligne hypertensie, ernstige nierschade, niertransplantaat afstoting, medicatie, vaatmalformaties, extracorporale circulatie ondersteuning
Geldrolvorming, rouleaux		Pseudo-agglutinatie waarbij erythrocyten met de platte zijden tegen elkaar liggen (minimaal rijtjes van vier in het midden van de uitstrijk), terwijl de individuele cellen herkenbaar blijven, wordt veroorzaakt door verlies van de negatieve lading op het celmembraan door coating met een overmaat aan eiwit (zoals verhoogd fibrinogeen, gammaglobuline of M-proteïne), en kan soms een artefact zijn, bijvoorbeeld bij dextraan toediening.	Ontsteking, infectie, multipel myeloom, MGUS, amyloidose, macroglobulinemie, lymfoom

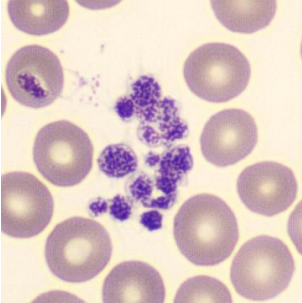
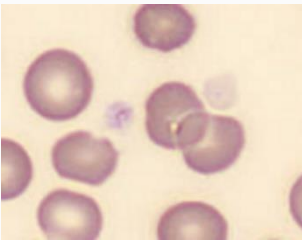
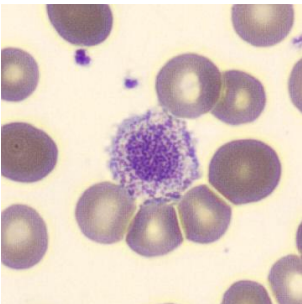
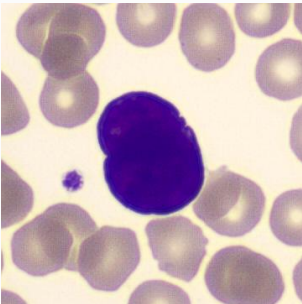
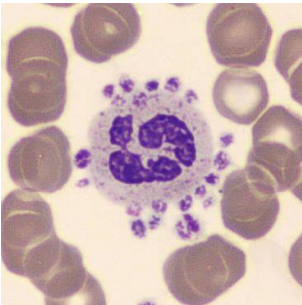
Naam	Voorbeeld	Beschrijving	Vooral voorkomend bij:
Howell-Jolly lichaampjes		Kleine paarsrode ronde insluitsels in het cytoplasma duiden vaak op een kernrest na een abnormale deling.	Postsplenectomie of hyposplenisme, ernstige hemolytische anemie
Hypochromasie		Erythrocyten met een groter dan normaal centraal bleek gedeelte ($> 1/3$ van de middellijn) wijzen op verminderde hemoglobine-synthese.	Ijzergebreksanemie, refractaire anemie met ringsideroblasten, thalassemie, hemoglobinopathie, chronische aandoeningen
Macrocytose		Erythrocyten die groter zijn dan normaal ($> 8 \mu\text{m}$ of groter dan de kern van een normale lymfocyt) wijzen op de aanwezigheid van jonge erythrocyten of abnormale cel rijping.	Reticulocytose; bv. na bloedingen en bij hemolyse, megaloblastaire anemie, leverziekten, alcoholmisbruik, MDS, hypothyreoïdie, multipel myeloom, koper deficiëntie, aangeboren congenitale anemie beelden, medicatie/ chemotherapie
Malariaparasieten		Blauwe ringen met een rood zegel, evenals andere verschijningsvormen, wijzen op besmetting met malariaparasieten.	Malaria
Megalocyten		Zeer grote erythrocyten ($9-12 \mu\text{m}$) met afwijkende morfologie wijzen op een storing in de DNA-synthese tijdens de erythropoëse.	Megaloblastaire anemie, MDS

Naam	Voorbeeld	Beschrijving	Vooral voorkomend bij:
Microcytose		Erythrocyten die kleiner zijn dan normaal ($<7\text{ }\mu\text{m}$ of kleiner dan de kern van een normale lymfocyt) wijzen op verminderde of afwijkende hemoglobine synthese. Gaat vaak gepaard met hypochromasie.	Ijzergebreksanemie, refractaire anemie met ringsideroblasten, thalassemie, hemoglobinopathie, chronische aandoeningen
Pappenheimer lichaampjes, siderocyten		Multiple, kleine, onregelmatige, blauwe insluitsels van wisselende grootte (zeldzaam) duiden op ijzerstapeling door abnormale ijzer inbouw in hemoglobine.	MDS, postsplenectomie of hyposplenisme, megaloblastaire anemie, sideroblastaire anemie, hemochromatose, alcoholmisbruik
Poikilocytose		Het voorkomen van een heel scala aan vormafwijkingen, waarbij sikkelcellen altijd apart benoemd moeten worden, wijst op irreversibele membraanveranderingen, vaak ten gevolge van sterk toegenomen erytropoëse of extramedullaire hematopoëse.	Ernstige ijzergebreksanemie, ernstige megaloblastaire anemie, thalassemie, hemoglobinopathie, myelofibrose, MDS, hereditaire pyropoikilocytose
Polychromasie		Grijsblauwe (mesochromatische) erythrocyten duiden op de aanwezigheid van ribosomaal materiaal.	Alle gevallen van reticulocytose: wijst op toegenomen erytropoëse en/of vroegtijdig vrijkomen van erythrocyten uit het beenmerg
Ringen van Cabot		Paarsrode draadvormige ringen in het cytoplasma van de erythrocyt (zeldzaam) zijn een overblijfsel van de kernspoel na mitose.	Ernstige anemie, m.n. megaloblastaire anemie, loodvergiftiging, dyserythropoëse, MDS

Naam	Voorbeeld	Beschrijving	Vooral voorkomend bij:
Schiet-schijfcellen, target cellen		Erythrocyten die op schiet-schijven lijken, vaak hypochroom, duiden op een toegenomen celmembraanoppervlak in verhouding tot de cel inhoud.	Thalassemie, hemoglobinopathie, leverziekten, postsplenectomie of hyposplenisme, LCAT-deficiëntie, artefact
Sferocyten, kogelcellen		Kogelronde, kleiner lijkende (normaal tot licht verlaagd MCV, verhoogd MCHC) erythrocyten (vrijwel) zonder centraal bleek gedeelte en sterk gekleurd, wijzen op een verandering van celmembraaneiwitten, zoals spectrine of ankyrine, of partiële fagocytose van gesensibiliseerde erythrocyten.	Hereditaire sferocytose, immuun- hemolytische anemie
Sikkelcellen, drepanocyten		Sikkelvormige erythrocyten met onregelmatige scherpe uitsteeksels duiden op deformatie van de cellen door polymerisatie van HbS bij lage pO ₂ .	Sikkelcelanemie
Stomatocyten		Erythrocyten met een mond- of spleetvormig centraal bleek gedeelte	Hereditaire stomatocytose, levercirrhose, alcoholmisbruik, hydroxyurea, Southeast Asian ovalocytose, Rh-null fenotype, artefact
Traandruppelcellen, dacrocyten		Druppel- of peervormige erythrocyten wijzen op plaatselijk verminderde vervormbaarheid van de erythrocyt door insluitsels en irreversibele vervorming tijdens verlengde miltpassage.	Myelofibrose en andere myeloproliferatieve ziekten, cytostatica, beenmerginfiltratie, megaloblastaire anemie, hemolytische anemie, thalassemie

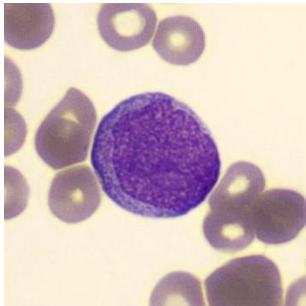
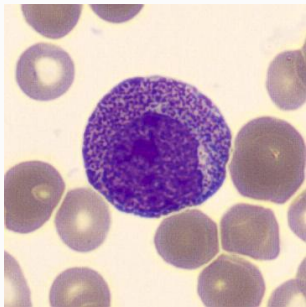
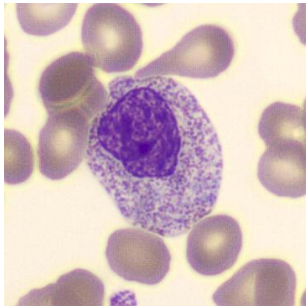
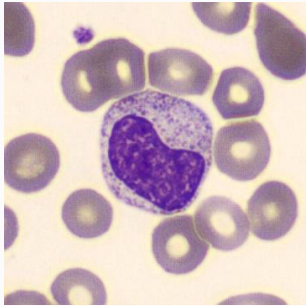
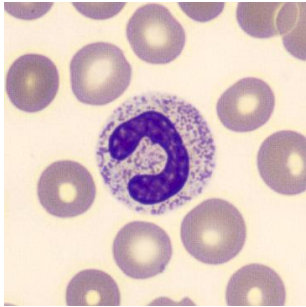
Afwijkingen in trombocytenmorfologie

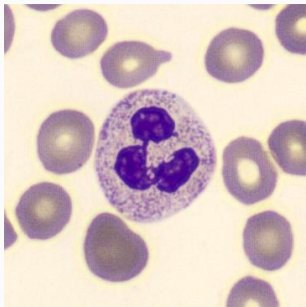
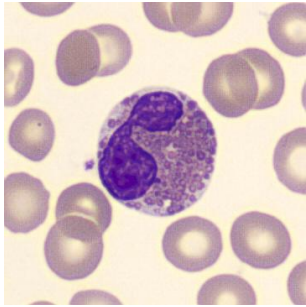
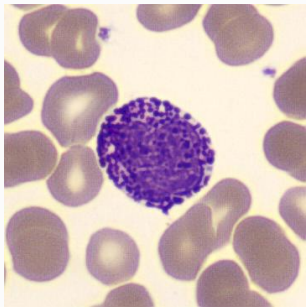
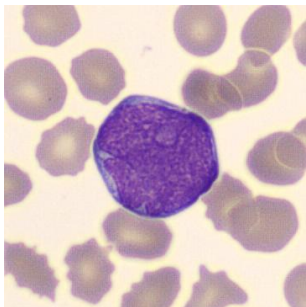
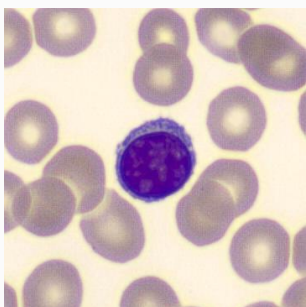
Klik op een afbeelding om meerdere voorbeelden te zien

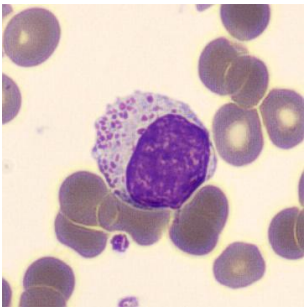
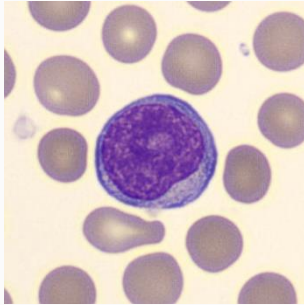
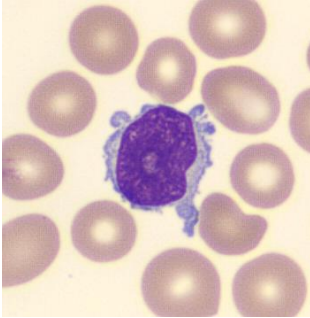
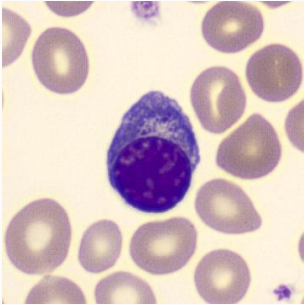
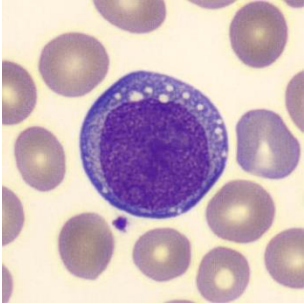
Naam	Voorbeeld	Beschrijving	Vooral voorkomend bij:
Aggregaten		Samenklontering van trombocyten, bijvoorbeeld veroorzaakt door EDTA-geïnduceerde aggregatie ten gevolge van koude autoantistoffen tegen trombocytenantigenen.	Sterke trombocytose of trombocytemie, niet ziekte gerelateerd; kan pseudotrombopenie geven, capillaire afname (vingerprik)
Hypogranulatie		Verlies van cytoplasmatische korrels, als gevolg van pathologische uitrijping of als uitstrijkartefact.	MPN, leukemie, MDS, Gray-platelet-syndroom, hartchirurgie, in trombocytenaggregaten
Macrotrombocyt		Trombocyten groter dan een normocytair erythrocyt ($\geq 7 \mu\text{m}$), als gevolg van pathologische uitrijping of toegenomen trombopoëse.	MDS, ITP, MPN (myelofibrose), postsplenectomie, erfelijke aandoeningen zoals Bernard-Soulier-syndroom, May-Hegglin, Mediterranean giant platelet syndrome
Megakaryocytkernresten		Grote roze cellulaire fragmenten (5–10× normocytair erythrocyt) zonder duidelijke cytoplasmairand, soms met gelobde structuur; wijzen op pathologische uitrijping.	MPN (myelofibrose), MDS, infecties, prematuren
Satellitisme		Trombocyten geaggregeerd rond granulocyten of monocytten, veroorzaakt door EDTA-geïnduceerde adhesie via immuunglobulinen.	Meestal niet ziekte gerelateerd; kan pseudotrombopenie geven. Soms geassocieerd met ziekte van Behçet of trombose

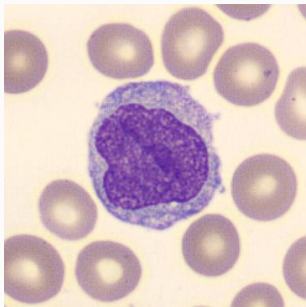
Normale leukocytenmorfologie

Klik op een afbeelding om meerdere voorbeelden te zien.

Naam	Voorbeeld	Kern	Cytoplasma
Blast, Myeloblast		Ronde of licht ovale vorm. Zeer fijn chromatinepatroon: netvormig. Eén of meerdere nucleoli kunnen aanwezig zijn.	Smalle bleekblauwe scherp begrensde rand. Paarsrode korrels kunnen aanwezig zijn.
Promyelocyt		Ronde of ovale vorm, soms met een zeer geringe indeuking. Excentrische ligging. Fijn chromatinepatroon: netwerk met lichte klontering, speciaal in de nabijheid van nucleoli. Soms één tot drie nucleoli, die gedeeltelijk verscholen liggen onder geklonterd chromatine.	Matig smalle rand, blauw van kleur met vaak een korrelvrije opheldering (karakteristiek perinucleair hof), gelegen tegen de kern ter plaatse van een indeuking. Weinig tot veel grove korrels, die blauw of roodgekleurd zijn of schakeringen daartussen. Ook op de kern kunnen korrels liggen.
Myelocyt		Ronde of ovale vorm, soms met een lichte indeuking. Ligt vaak excentrisch. Matig grof chromatinepatroon: netwerk met duidelijke klontering. Nucleoli meestal niet zichtbaar.	Matige hoeveelheid. Blauw met roze tinten bij minder rijpheid, roze met blauwe tinten bij meer rijpheid. Weinig grove korrels. Fijne paarsrode korrels: weinig bij minder rijpe, veel bij rijpere stadia
Metamyelocyt		Niervormig. Bolronde kant ligt meestal aan de rand van de cel. Grof chromatine patroon: talrijke dicht op elkaar gelegen donkere klontjes.	Ruime hoeveelheid. Roze van kleur, bij minder rijpe stadia plaatselijk blauwe tinten. Talrijke fijne korrels, paarsrood van kleur. Weinig grove korrels.
Neutrofiele granulocyt (staaf)		Staafvormig, veelal gebogen en vrijwel altijd met één of meer lichte insnoeringen. Het smalste gedeelte (filament) van de kern is breder dan 1/3 deel van het breedste staafvormige gedeelte. Zeer grof chromatinepatroon: talrijke dicht op elkaar gelegen donkere klontjes.	Ruime hoeveelheid en roze van kleur. Talrijke fijne korrels, paarsrood van kleur. Weinig grove korrels.

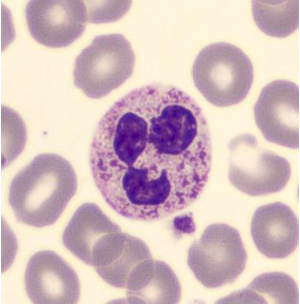
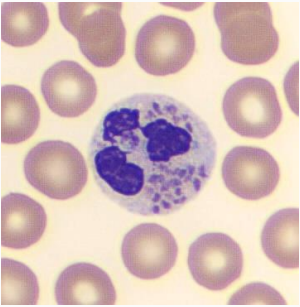
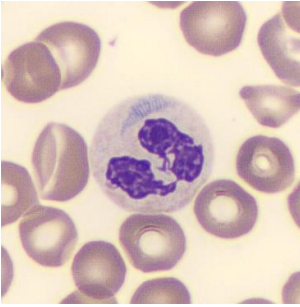
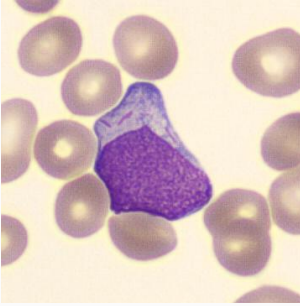
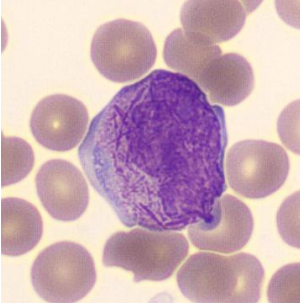
Naam	Voorbeeld	Kern	Cytoplasma
Neutrofiële granulocyt (segment)		Op één tot vier plaatsen ingesnoerd, waardoor twee tot vijf segmenten gevormd worden. De insnoering (filament) die twee segmenten scheidt is smaller dan 1/3 gedeelte van de breedte van die segmenten. Zeer grof chromatinepatroon: talrijke dicht op elkaar gelegen donkere klontjes.	Ruime hoeveelheid en roze van kleur. Talrijke fijne korrels, paarsrood van kleur. Weinig grove korrels.
Eosinofiele granulocyt		Overwegend tweelobbig (in de vorm van een zogenaamde brilkern) of drielobbig.	Grijsblauw bij alle rijpingsstadia, vaak slecht zichtbaar door korreling. Eosinofiele, grote oranje korrels vanaf myelocytenstadium, bolrond, vullen het cytoplasma en liggen ook over de kern.
Basofiele granulocyt		Vaak slecht waarneembaar door de korreling. Bij de rijpe basofiele granulocyt veelvuldig gesegmenteerd, vaak in een vorm van een klaverblad.	Vaak slecht waarneembaar door de korreling. Basofiele korrels vanaf het myelocytenstadium aanwezig. Deze korrels zijn groot, donkerviolet en minder in aantal dan de korrels van een eosinofiel. Zij liggen ook over de kern heen. Bij het kleuren kunnen korrels worden weggewassen.
Blast, Lymfoblast		Rond, licht ovaal of onregelmatig van vorm, matig fijn chromatinepatroon (netvormig). Soms één tot twee nucleoli, die duidelijk zichtbaar zijn.	Smalle blauwe rand, die soms naar de kern toe lichter van kleur wordt.
Lymfocyt		Rond of ovaal, "glad" aspect, soms gekliefd,	Weinig, bleekblauw, meestal aan één kant van de kern gelegen

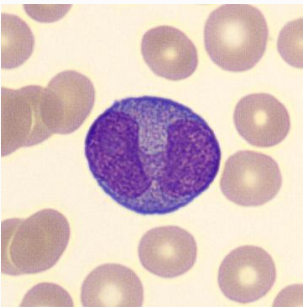
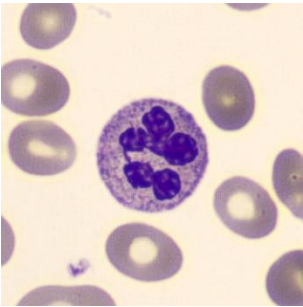
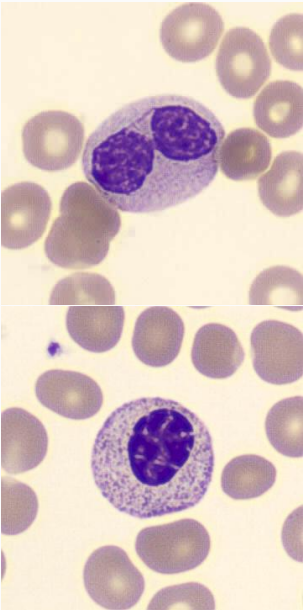
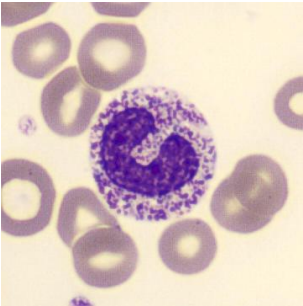
Naam	Voorbeeld	Kern	Cytoplasma
Lymfocyt met azurofiele korreling (Large Granular Lymphocyte, LGL)		Ronde tot ovale vorm, kan wat ingedeukt zijn. Centrale of excentrische ligging in de cel. Grof chromatinepatroon: donkergekleurde brokken die onduidelijk van elkaar gescheiden zijn. Meestal geen nucleoli.	Meestal ruim, bleekblauw, met wisselend aantal rode (azurofiele) korrels, soms zeer fijne korreling.
B-cel prolymfocyt		Rond (ovaal), matig gecondenseerd chromatine, met één goed zichtbare nucleolus.	Matig tot ruim, bleekblauw, zonder korrels.
T-cel prolymfocyt		Rond, ovaal of sterk onregelmatige kern (soms cerebriform) met nucleolus.	Licht blauw, zonder korrels, cytoplasma, kenmerkende cytoplasmatische uitlopers en/of blaasjes.
Plasmacel		Ronde of ovale vorm, soms meerdere kernen. Duidelijk excentrische ligging in de cel. Zeer grove chromatinestructuur.	Matig tot ruime hoeveelheid. Blauw, soms met rode tinten. Vaak een opheldering tegen de kern aan (perinucleair hof). Soms duidelijke vacuolen.
Blast, Monoblast		Rond tot ovaal, losmazig chromatine, soms één tot drie grote blazige nucleoli.	Ruime hoeveelheid, vaak met pseudopodiën, helderblauw zonder korrels. Soms duidelijke vacuolen.

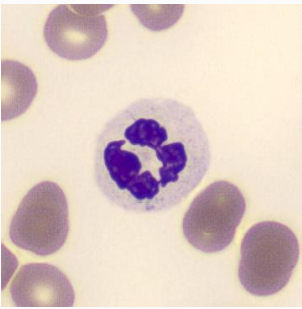
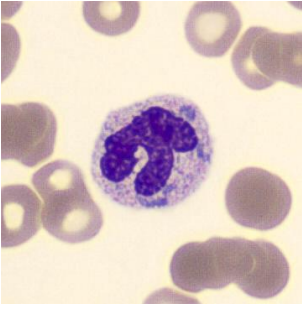
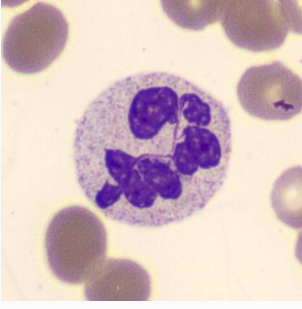
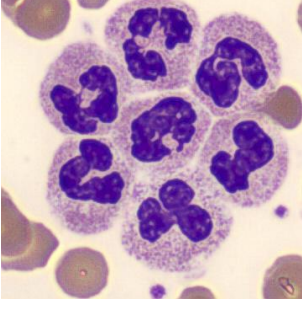
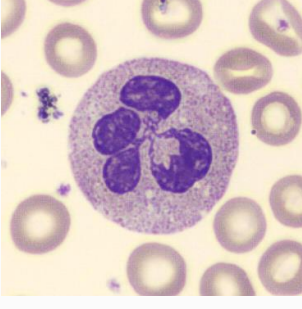
Naam	Voorbeeld	Kern	Cytoplasma
Promonocyt		Meervoudig gewonden (cerebriform), losmazig chromatine, soms meerdere nucleoli (minder groot dan van de monoblast), rond of niervormig met een of meerdere vouwen in de kern.	Ruime hoeveelheid, grijsblauw, fijne oranje-rode korrels.
Monocyt		Niervormig of gelobd van vorm, zelden rond. Soms zijn delen van de kern over elkaar heen gevouwen. Ligt meestal excentrisch in de cel. Matig grove chromatinestructuur: losmazig netwerk met tendens tot klontering.	Ruime hoeveelheid, grijsblauw van kleur, onregelmatig begrensd. Wisselende hoeveelheid zeer fijne rode korrels, die met een geringe dichtheid over het cytoplasma verdeeld zijn. De aanwezigheid van vacuolen is niet ongevoel.

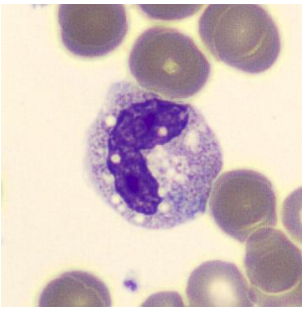
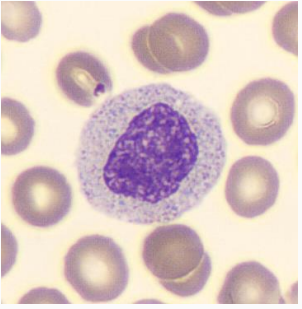
Afwijkingen in granulocytenmorfologie

Klik op een afbeelding om meerdere voorbeelden te zien.

Naam	Voorbeeld	Beschrijving	Vooraf voorkomend bij:
Anomalie van Alder-Reilly		Grove azurofiele korrels in vooral neutrofiële granulocyten zonder infectieuze oorzaak kan wijzen op een autosomaal recessieve stapelingsziekte met een defect in het polysaccharidenmetabolisme.	Mucopolysaccharidosen, Alder-Reilly anomalie (Alder's anomalie, autosomaal recessie)
Anomalie van Chediak-Higashi		Grote, soms misvormde azurofiele korrels in granulocyten en lymfocyten (zelden voorkomend) worden veroorzaakt door CHS1-mutaties, die lysosomale vorm, functie en beweeglijkheid verstoren.	Autosomaal recessieve aandoening met ernstige infecties; pseudo-Chediak-Higashi-korreling kan voorkomen bij AML en chronische myeloproliferatieve aandoeningen of MDS, soms bij ALL
Anomalie van May-Hegglin		Zwakke basofiele insluitsels in granulocyten, eosinofielen en soms monocytën die lijken op Döhle-lichaampjes, maar zijn groter en scherper begrensd; ontstaan door aggregaten van myosine heavy chain IIA bij MYH9-mutaties.	Dominant erfelijk, ook gepaard gaande met reuzentrombocyten, soms ontkorrelt, en trombopenie
Auerse staven		Rood-purperen staafvormige insluitsels in myeloblasten en promyelocyten, zelden in rijpere stadia of monocytäre cellen; soms meerdere in groepjes ('takkenbossen'). Ontstaan door aggregatie van lysosomale eiwitten na fusie van cytoplasmatische granula.	AML, APL, MDS, zéér zeldzaam bij lymfocytäre maligniteiten
Takkenbossen		Takkenbossen zijn groepen van Auerse staven. Er is geen formele grens voor het aantal Auerse staven dat een takkenbos maakt.	De aanwezigheid van deze insluitsels in promyelocyten duidt op acute promyelocytenleukemie (APL)

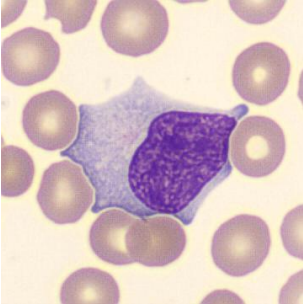
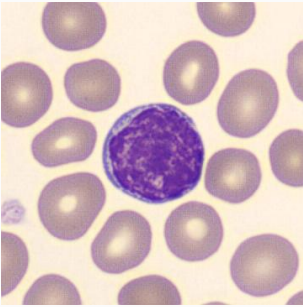
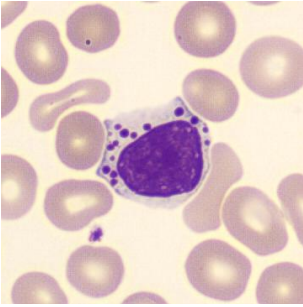
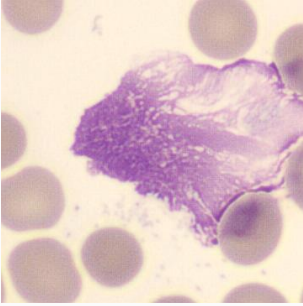
Naam	Voorbeeld	Beschrijving	Vooral voorkomend bij:
Angel wings		Blasten met een bilobulaire kern	Kan voorkomen bij de hypogranulaire vorm van APL, maar ook bij andere vormen van AML
Hypersegmentatie		Hypersegmentatie: >5% van de neutrofiele granulocyten met ≥ 5 lobben, doorgaans door vertraagde DNA-synthese.	(Functioneel) Vitamine B12- en foliumzuurtekort, methotrexaat of G-CSF therapie en myelodysplasie.
Hyposegmentatie		Bilobulaire of ronde kern met zeer grof chromatinepatroon. In mildere vormen kan het onderscheid tussen staafkernigen en segmentkernigen moeilijk zijn. Wordt ook wel 'pseudo-pelger' genoemd als er geen sprake is van een erfelijke aandoening.	MDS of medicatie geïnduceerde dysplasie, anomalie van Pelger-Huet (bilobulair indien heterozygoot, rond indien homozygoot).
Hypergranulatie, toxische korreling		Donkere roodbruine korreling door toename en/of activatie van lysosomen.	Infectie, ontsteking, AML, zwangerschap, G-CSF therapie, Alport syndroom

Naam	Voorbeeld	Beschrijving	Vooral voorkomend bij:
Hypogranulatie		Verminderde korreling van het cytoplasma, passend bij dysgranulopoëse.	Dysplasie, MDS
Lichaampjes van Döhle		Lichtblauw-grijze insluitsels in het cytoplasma, vaak aan de rand; ontstaan door ophoping van ribosomaal materiaal en endoplasmatisch reticulum.	Infectie, ontsteking, AML, zwangerschap, G-CSF therapie, Alport syndroom
Macropolycyt		Neutrofiële granulocyt die ongeveer twee keer zo groot is als normaal, met een hypergesegmenteerde kern; betreft een hyperploïde cel door het uitblijven van celdeling.	MDS, myeloproliferatieve ziekten, G-CSF-therapie, megaloblastaire anemie
Neutrofielen aggregaten		Samenklontering van neutrofiële granulocyten; veroorzaakt door EDTA-geïnduceerde adhesie via immuunglobulinen.	Niet ziekte gerelateerd
Reusvormen		Sterk vergroot cel- en kernvolume; teken van dysgranulopoëse.	Dysplasie, MDS, vitamine B12-deficiëntie, medicatie zoals G-CSF-therapie, erfelijke oorzaken

Naam	Voorbeeld	Beschrijving	Vooral voorkomend bij:
Vacuolen		Kleurloze, blaasvormige uitsparingen in het cytoplasma; ontstaan door ophoping van gefagocyteerd materiaal.	Infectie, ontsteking, dysplasie, VEXAS-syndroom
Rijpingsdissociatie		Uiteenlopende rijpingsstadia van kern en cytoplasma binnen één cel; wijst op dysgranulopoëse.	Vitamine B12-deficiëntie, foliumzuurgebrek, dysplasie, MDS

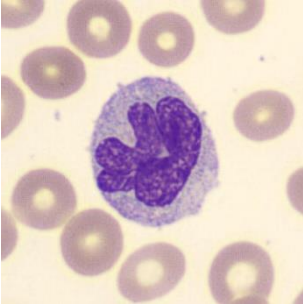
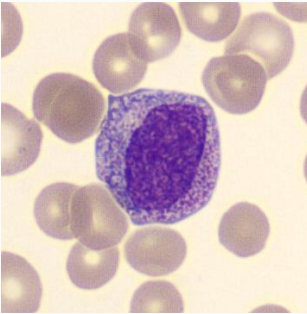
Afwijkingen in lymfocytenmorfologie

Klik op een afbeelding om meerdere voorbeelden te zien.

Naam	Voorbeeld	Beschrijving	Vooral voorkomend bij:
Afwijkende lymfocyt (suspect reactief)		Polymorfe lymfocytenpopulatie met ≥ 3 afwijkende kenmerken zoals grillige kernstructuur, nucleoli, plasmacytoïde kenmerken, brede basofiele cytoplasmazoom met perinucleaire hof/vacuolen, vergroot formaat en indrukking tussen erythrocyten. Bij jonge kinderen (< 8 jaar) ook: nucleolus, kerninkepingen en fijnere of grovere kernstructuur.	Virale infecties, bacteriële infecties, medicijnen
Afwijkende lymfocyt (suspect maligne)		Monotoon afwijkende lymfocyten met kenmerken zoals middelgroot tot groot formaat, grumelée of gevouwen kern, sterke kernklievingen, nucleoli, harig of korrelrijk cytoplasma, plasmacytoïde kenmerken of naaktkernig aspect.	Chronische lymfatische leukemie vormen (o.a. CLL, HCL, PLL) of lymfomen (o.a. SMZL, MCL, FCL, T-NHL)
Afwijkende lymfocyt (suspect maligne)		Monotone populatie van lymfocyten met fijne of grove rode (azurofiele) korreling. Afwijkend suspect maligne bij aanwezigheid van $> 15\%$ van deze lymfocyten, in combinatie met lymfocytose, cytopenie en/of een auto-immuunziekte.	T-LGLL, NK-LGLL, ANKL
Kapot gestreken lymfocyten		Kapotgestreken cellen door verhoogde fragiliteit van lymfocyten bij het uitstrijken.	Virale infecties, chronische lymfatische leukemie en soms andere hematologische maligniteiten.

Afwijkingen in monocytenmorfologie

Klik op een afbeelding om meerdere voorbeelden te zien.

Naam	Voorbeeld	Beschrijving	Vooral voorkomend bij:
Abnormale kernvormen		Celkernen vertonen een overmatige lobulatie of een uitgesproken langwerpige vorm, soms met bloemachtige vorm of ongewone uitsteeksels.	MDS, MDS/MPN, CMML, AML
Grove korreling		Aanwezigheid van grove, azurofiele korreling waardoor het onderscheid met neutrofiele granulocytair voorlopers moeilijk te maken is.	MDS, MDS/MPN, CMML, AML

Kwantificering

Erytrocyten, trombocyten, leukocyten en diens subcategorieën worden bij voorkeur in absolute aantallen gerapporteerd. In sommige gevallen, zoals bij blasten (en promonocyten) en kapotgestreken cellen, wordt bij voorkeur aanvullend ook het percentage vermeld.

Binnen de differentiële telling van de leukocyten is het onderscheid tussen segmentkernige en staafkernige neutrofiele granulocyten soms lastig te maken en van beperkte klinische relevantie, waardoor deze gezamenlijk als 'neutrofielen' gerapporteerd mogen worden.

Morfologische afwijkingen worden bij voorkeur ordinaal gekwantificeerd, bijvoorbeeld met "+", "++", "+++" of termen als "Enkele", "Meerdere", "Veel". Afwijkingen waarbij de mate van voorkomen niet relevant is, worden dichotoom aangeduid met "Aanwezig" of "Afwezig".

Onderstaande tabellen geven aan hoe afwijkingen gekwantificeerd dienen te worden.

Erythrocytaire afwijkingen

De percentages worden berekend over minimaal 1000 beoordeelde erythrocyten.

Gradueel	Aanwezigheid			Aanvullende informatie
	Enkele +	Meerdere ++	Veel +++	
Basofiele punktering	0,5 – 1 %	1 – 2 %	>2 %	
Fragmentocyten	0,5 – 1 %	1 – 2 %	>2 %	
Howell-Jolly lichaampjes	0,5 – 1 %	1 – 2 %	>2 %	
Pappenheimer lichaampjes	0,5 – 1 %	1 – 2 %	>2 %	
Schiet-schijfcellen	0,5 – 1 %	1 – 2 %	>2 %	
Traandruppelcellen	0,5 – 1 %	1 – 2 %	>2 %	
Doornappelcellen	5 – 20 %	20 – 50 %	>50 %	
Bite cellen	5 – 20 %	20 – 50 %	>50 %	
Blister cellen, eccentrocyten	5 – 20 %	20 – 50 %	>50 %	
Elliptocyten	5 – 20 %	20 – 50 %	>50 %	
Hypochromasie	5 – 20 %	20 – 50 %	>50 %	Voorkeur: rapportage MCH
Macrocytose	5 – 20 %	20 – 50 %	>50 %	Voorkeur: rapportage MCV
Microcytose	5 – 20 %	20 – 50 %	>50 %	Voorkeur: rapportage MCV
Megalocyten	5 – 20 %	20 – 50 %	>50 %	
Poikilocytose	5 – 20 %	20 – 50 %	>50 %	Indien afzonderlijke vormafwijkingen <5%
Polychromasie	5 – 20 %	20 – 50 %	>50 %	Voorkeur: rapportage MCH, reticulocyten
Sferocyten	5 – 20 %	20 – 50 %	>50 %	
Stomatocyten	5 – 20 %	20 – 50 %	>50 %	

Vermelden indien aanwezig

Agglutinatie	Aanwezig
Geldrolvorming	Aanwezig
Malariaparasieten	Aanwezig
Micro-organismen	Aanwezig
Ringen van Cabot	Aanwezig
Sikkelcellen	Aanwezig

Trombocytaire afwijkingen

De percentages worden berekend over het totaal aantal beoordeelde trombocyten (idealiter minimaal 100 trombocyten).

Vermelden indien aanwezig	Aanvullende informatie
Satellitisme	
Megakaryocytkernresten	
Macrothrombocyten	Indien meer dan 1%
Trombocytaggregaten	
Hypogranulatie	Indien meer dan 10%. Alleen beoordelen in losliggende trombocyten.

Neutrofiele granulocyttaire afwijkingen

De percentages worden berekend over het totale aantal beoordeelde neutrofiele granulocyten.

	Aanwezigheid			
	Enkele	Meerdere	Veel	
Gradueel	+	++	+++	Aanvullende informatie
Döhle	5 – 20 %	20 – 50 %	>50 %	Synoniem: Toxische korreling.
Vacuolisatie	5 – 20 %	20 – 50 %	>50 %	
Hypergranulatie	5 – 20 %	20 – 50 %	>50 %	
Hypogranulatie	5 – 20 %	20 – 50 %	>50 %	
Hypersegmentatie	5 – 20 %	20 – 50 %	>50 %	
Hyposegmentatie	5 – 20 %	20 – 50 %	>50 %	
Rijpingsdissociatie	5 – 20 %	20 – 50 %	>50 %	
Vermelden indien aanwezig				
Auerse staven	Aanwezig			
Reusvormen	Aanwezig			
Congenitale anomalieën	Aanwezig			Bijvoorbeeld Anomalie van Chediak Higashi / Alder Reilly / Pelger Huet / May Hegglin.

Lymfocyttaire afwijkingen

De percentages worden berekend over het totale aantal beoordeelde lymfocyten.

Gradueel	Aanwezigheid			Aanvullende informatie
	Enkele	Meerdere	Veel	
	+	++	+++	
Afwijkende lymfocyten (suspect reactief)	5 – 20 %	20 – 50 %	>50 %	Indien leeftijd <3 maanden pas vanaf 20%
Afwijkende lymfocyten (suspect maligne)	5 – 20 %	20 – 50 %	>50 %	
Kapotgestreken lymfocyten	5 – 20 %	20 – 50 %	>50 %	Zie ook toelichting hieronder

Kapotgestreken cellen

Een verhoogd aantal kapotte lymfocyten kan optreden bij chronische lymfatische maligniteiten, zoals CLL, maar ook bij ernstige virale infecties. In veel gevallen betreft het echter een uitstrijkartefact dat niet wordt gereflecteerd in de hemocytometrische analyse. Het verdient daarom de voorkeur, indien mogelijk, om de resultaten afkomstig van de hemocytometer te rapporteren. Wanneer kapotte lymfocyten worden geëxcludeerd bij de handmatige tellingen, worden de percentages/aantallen van de overige celpopulaties overschat. Aanbevolen wordt om bij >10% kapotte cellen, deze in de telling mee te nemen.

Bijlage A – Tabel van Rümke

95 % betrouwbaarheidsinterval van percentage microscopisch getelde cellen			
Celtelling (%)	100 cellen geteld	200 cellen geteld	500 cellen geteld
0	0 – 4	0 – 2	0 – 1
1	0 – 5	0 – 4	0 – 2
2	0 – 7	1 – 5	1 – 4
3	1 – 9	1 – 6	2 – 5
4	1 – 10	2 – 8	3 – 6
5	2 – 11	2 – 9	3 – 7
6	2 – 13	3 – 10	4 – 9
7	3 – 14	4 – 12	5 – 10
8	4 – 15	5 – 13	6 – 11
9	4 – 16	5 – 14	7 – 12
10	5 – 18	6 – 15	8 – 13
15	9 – 24	10 – 21	12 – 18
20	13 – 29	15 – 26	17 – 24
25	17 – 35	19 – 32	21 – 29
30	21 – 41	24 – 37	26 – 34
35	26 – 45	28 – 42	31 – 39
40	30 – 50	33 – 47	36 – 44
45	35 – 55	38 – 52	41 – 50
50	40 – 60	43 – 57	46 – 55
60	50 – 70	53 – 67	56 – 64
70	60 – 79	63 – 76	66 – 74
80	71 – 89	74 – 85	76 – 83
90	82 – 95	85 – 94	87 – 93
100	96 – 100	98 – 100	99 – 100

Bijlage B – Kleuring

May-Grünwald Giemsa

Stockbuffer

Fosfaatbuffer 0,067 M volgens Sörensen, pH 6,9; Meng 475 ml van een oplossing van 9,07 g/l KH_2PO_4 met 525 ml van een oplossing van 11,87 g/l $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

Controleer of de pH 6,9 is. Zo niet, bijstellen met één van beide oplossingen. Koel bewaren.

Werkbuffer

Verdun 1 deel stockbuffer met 19 delen water. Dagelijks vers bereiden.

May-Grünwald stockoplossing

Los op 0,3 g May-Grünwald kleurstof (eosine – methyleenblauw) in 100 ml methanol. Laat 2 tot 3 dagen staan en filtreer.

Giemsa stockoplossing

Los op 0,6 g Giemsa kleurstof (azuur – eosine – methyleenblauw) in 50 ml methanol en 25 ml glycerol. Laat 2 tot 3 dagen staan en filtreer.

May-Grünwald werkoplossing

Verdun 1 deel May-Grünwald stockoplossing met 1 deel werkbuffer. Maximaal 4 uur houdbaar.

Giemsa werkoplossing

Verdun 1 deel Giemsa stockoplossing met 19 delen werkbuffer. Maximaal 4 uur houdbaar.

Werkwijze

1. Laat het uitstrijkje drogen
2. Fixeer 3 minuten in methanol
3. Incubeer 3 minuten in May-Grünwald werkoplossing
4. Spoel af met werkbuffer
5. Incubeer 15 minuten in Giemsa werkoplossing
6. Spoel af met water
7. Laat aan de lucht drogen

Naast de hierboven beschreven handmethode wordt tegenwoordig veelvuldig gebruikt van automatische uitstrijk- en kleuringsmethodes.

Referenties

1. Zini, G., D'onofrio, G., Briggs, C., Erber, W., Jou, J. M., Lee, S. H., Mcfadden, S., Vives-Corróns, J. L., Yutaka, N., & Lesesve, J. F. (2011). ICSH recommendations for identification, diagnostic value, and quantitation of schistocytes. *International Journal of Laboratory Hematology*, 34(2), 107–116. <https://doi.org/10.1111/j.1751-553x.2011.01380.x>
2. Palmer, L., Briggs, C., McFadden, S., Zini, G., Burthem, J., Rozenberg, G., Proytcheva, M., & Machin, S. J. (2015). ICSH recommendations for the standardization of nomenclature and grading of peripheral blood cell morphological features. *International Journal of Laboratory Hematology*, 37(3), 287–303. <https://doi.org/10.1111/ijlh.12327>
3. Houwen, B. (2002). Blood film preparation and staining procedures. *Clinics in Laboratory Medicine*, 22(1), 1–14. [https://doi.org/10.1016/s0272-2712\(03\)00064-7](https://doi.org/10.1016/s0272-2712(03)00064-7)
4. Wintrobe's Atlas of Clinical Hematology, Douglas C. Thachuk and Jan V. Hirschmann, 2007
5. Bain, B. J. (2005). Diagnosis from the Blood Smear. *New England Journal of Medicine*, 353(5), 498–507. <https://doi.org/10.1056/nejmra043442>
6. Alaggio, R., Amador, C., Anagnostopoulos, I., Attygalle, A. D., Araujo, I. B. de O., Berti, E., Bhagat, G., Borges, A. M., Boyer, D., Calaminici, M., Chadburn, A., Chan, J. K. C., Cheuk, W., Chng, W.-J., Choi, J. K., Chuang, S.-S., Coupland, S. E., Czader, M., Dave, S. S., ... Xiao, W. (2022). The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. *Leukemia*, 36(7), 1720–1748. <https://doi.org/10.1038/s41375-022-01620-2>
7. Khoury, J. D., Solary, E., Abla, O., Akkari, Y., Alaggio, R., Apperley, J. F., Bejar, R., Berti, E., Busque, L., Chan, J. K. C., Chen, W., Chen, X., Chng, W.-J., Choi, J. K., Colmenero, I., Coupland, S. E., Cross, N. C. P., De Jong, D., Elghetany, M. T., ... Hochhaus, A. (2022). The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms. *Leukemia*, 36(7), 1703–1719. <https://doi.org/10.1038/s41375-022-01613-1>
8. Hematologie Nederland. (2024, 18 oktober). Trombotische microangiopathie. Geraadpleegd op 12 december 2025, van <https://publicatie.hematologienederland.nl/richtlijnen/trombotische-microangiopathie/>
9. Richtlijndatabase. (2021). Hypertensief spoedgeval. Geraadpleegd op 12 december 2025, van https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/hypertensief_spoedgeval/startpagina_-_hypertensief_spoedgeval.html
10. Afbeeldingen: <https://www.cellwiki.net>. Door op een afbeelding te klikken wordt de cellwiki website geopend. De inhoud van Cellwiki site valt buiten de verantwoording van de VHL.