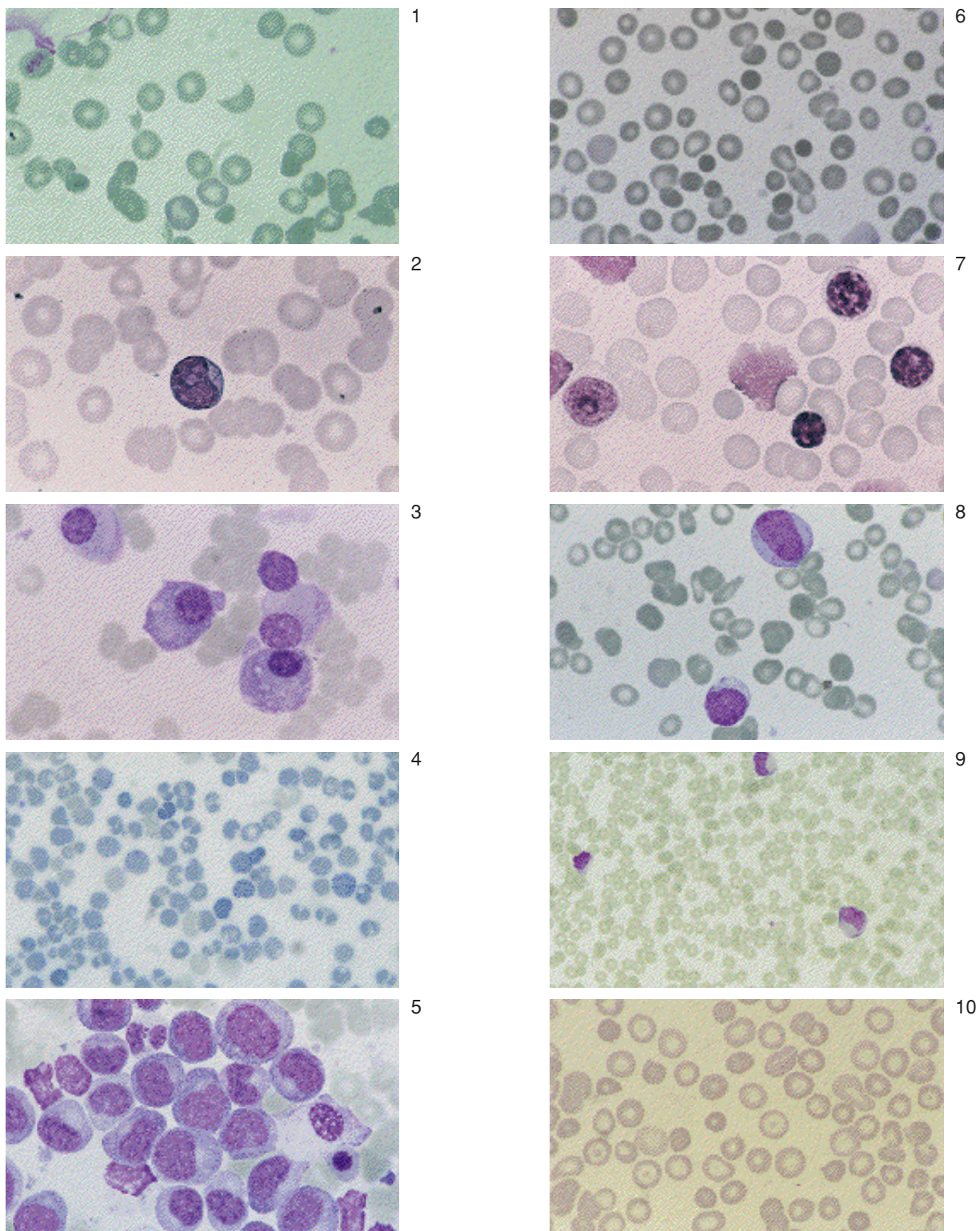


Hematologie 1997

Vraag 1

Na enkele inleidende dia's worden 10 beelden van bloed en beenmergpreparaten vertoond, zie figuur 1.



Figuur 1.

1. Benoem de afwijking(en) in het rode bloedbeeld.
2. Benoem deze leukocyt.
3. Voor welke ziekte zijn deze cellen in beenmerg kenmerkend?
4. Perifeer bloed in een vitale kleuring. Noem de ziekte, waaraan deze patiënt lijdt.
5. Bij welke ziekte behoort dit perifere bloedbeeld?
6. Benoem de afwijking(en) in het rode bloedbeeld.
7. Bij welke ziekte behoort dit perifere bloedbeeld?
8. Benoem de bovenste van de twee leukocyten (perifeer bloed).
9. Benoem deze leukocyt.
10. Benoem de afwijking(en) in het rode bloedbeeld.

Antwoorden vraag 1

(De door de VHL aanbevolen nomenclatuur wordt aangehouden; niet-aanbevolen synoniemen leiden niet tot onvoldoende resultaten)

1. Schizocyten (fragmentocyten) en anisoplanie.
2. Myeloblast met Auerse staaf.
3. Multipel myeloom (ziekte van Kahler); de plasmacellen hebben duidelijk een maligne aspect.
4. Alfa-thalassemie; er zijn hemoglobine-H inclusions en reticulocyten zichtbaar.
5. Chronisch myeloïde leukemie (CML), eventueel een leukemoïde reactie; vele onrijpe granulocyten en enkele afwijkende vormen met daarnaast een erytroblast.
6. Sferocytose; de kogelcellen (sferocyten) vallen sterk op.
7. Chronisch lymfatische leukemie (CLL); lymfocytose van kleine lymfocyten met Grumelee patroon en enkele Gumprechtse schollen zijn karakteristiek voor deze ziekte.
8. Blast; indien het Auerse staafje (vrij onduidelijk, maar wel aanwezig) genoemd is, dient tot myeloblast besloten te worden.
9. Atypische lymfocyten; typisch beeld van virale infectie.
10. Schietschijfcellen (target cellen) en anisoplanie.

Vraag 2

Mevrouw P. is 61 jaar oud en is nog nooit in het ziekenhuis opgenomen geweest. Nu ondergaat zij een gecombineerde hart- en vaatoperatie, waarbij ze in totaal 9 eenheden erythrocyten, twee eenheden trombocyten en zes eenheden vers bevroren plasma ontvangt. De gevolgde transfusie procedure was conform "Type & Screen". Voor de operatie waren geen irregulaire antistoffen gevonden. Post-operatief was de hemoglobine concentratie 6,5 mmol/l en op de achtste dag na operatie, toen ze uit het ziekenhuis ontslagen werd, eveneens 6,5 mmol/l.

Na drie dagen wordt ze opnieuw opgenomen vanwege atriumfibrilleren. Op dat moment is het Hb 5,7 mmol/l. De volgende dag is het gedaald tot 5,2 mmol/l. Er wordt weer een transfusie afgesproken en tijdens de voorbereiding vindt uw laboratorium irregulaire antistoffen, zie hiervoor figuur 2 (u werkt met de PEG methode en een antiglobulinetest met anti-IgG serum).

1. Wat is de specificiteit van de antistof(fen)?

2. Hoe kunt u de reactie van cel 12 verklaren en welk onderzoek acht u nodig om dit te kunnen bevestigen?
3. Waarom zijn nu wel irregulaire antistoffen aantoonbaar en voor de operatie nog niet?
4. Had het verschijnen van de antistoffen na de operatie voorkomen kunnen worden en zo ja, hoe dan?
5. Heeft deze bevinding consequenties voor het verdere transfusiebeleid? Zo ja, welke?

Antwoorden vraag 2

1. Anti-Jk^a. De dubieuze en negatieve reacties met cel 6 en 8 zijn het gevolg van het dosage-effect. De aanwezigheid van anti-Js^a kan niet uitgesloten worden; dit geldt trouwens voor alle antistoffen die tegen laag-frequente antigenen gericht zijn.
2. De anti-Jk^a antistoffen reageren met nog aanwezige Jk(a+) donor erythrocyten en/of de directe Coombs test is positief. De reactie met cel 12 vertoont een "mixed field" agglutinatie. Een directe Coombs test, gevolgd door bepaling van de antistof specificiteit in het eluaat zijn nodig om te kunnen vaststellen, wat er aan de hand is.
3. Er is sprake van een uitgestelde hemolytische transfusiële reactie. Een reeds geïmmuniseerde patiënt, bij wie de antistoffen niet meer aantoonbaar zijn, wordt geboosterd door hernieuwd contact met het antigeen. Door de "memory" reactie van het immuunsysteem worden de antistoffen snel aangemaakt. Zij komen in de circulatie terwijl de Jk(a+) erythrocyten daar ook nog aanwezig zijn. Hemolyse en anemie kunnen het gevolg zijn.
4. Per definitie is een uitgestelde hemolytische transfusiële reactie niet te voorkomen, omdat zoals hier ook aangegeven, de antistoffen voor de transfusie niet meer aantoonbaar zijn. Zelfs een sluitend administratief systeem kan dit niet voorkomen, omdat na een bloedtransfusie niet stelselmatig onderzoek op irregulaire antistoffen plaatsvindt.
5. Ja, patiënte mag voortaan uitsluitend erythrocyten ontvangen van Jk(a-) donors. Verder is het noodzakelijk, voortaan alle eenheden donorbloed voor deze patiënt volledig te kruisen.

Vraag 3

Mw. M., geboren 10-12-'24, wordt wegens algehele malaise door de huisarts ingestuurd en het onderzoek levert de volgende afwijkende resultaten op: Hb 6,3 mmol/l en BSE 31 mm.

1. Welk laboratoriumonderzoek kan in het algemeen het beste worden aangevraagd om een ijzergebreksanemie waarschijnlijk te maken?
Bij vervolgonderzoek worden de volgende uitslagen gevonden: Hb 6,1 mmol/l, MCV 106 fl, trombocyten $76 \cdot 10^9/l$, leukocyten $3,1 \cdot 10^9/l$, foliumzuur 18 nmol/l, vitamine B₁₂ 427 pmol/l. De hematoloog verricht wegens verdenking myelodysplastisch syndroom (MDS) een beenmergpunctie.
2. Een artsassistent vraagt een bloedingstijd aan om het bleedingsrisico in te schatten voor een bloedige ingreep bij deze patiënte; geef hierop commentaar.

Panel A Reagent Red Blood Cells
Resolve® Panel A
Antigram® Antigen Profile

Shaded columns indicate those antigens which are destroyed or depressed by enzyme treatment.

Cell#	Rh-ir	Donor Number	Rh-ir										KELL				DUFFY		KIDD		LEWIS			MNS			P		LUTHERAN		Special Antigen Typing	Test Results
			D	C	E	c	e	F	C ^w	V	K	k	Kp ^a	Kp ^b	Jk ^a	Jk ^b	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Xg ^a	Lu ^a	Lu ^b	S	s	M	N	P ₁	Lu ^a	Lu ^b		
1	R1wR1	100798	+	+	0	0	+	0	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	+	+	+	0	+
2	R1wR1	100805	+	+	0	0	+	0	0	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+
3	R0wR0	101341	+	0	+	+	0	0	0	0	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4	Rw	100204	+	0	0	+	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	0	0	+	0	+	+	+	+	+
5	ry	81217	0	+	0	+	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	+
6	r	101586	0	0	+	+	+	+	0	0	0	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
7	r	107652	0	0	0	+	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+
8	r	106829	0	0	0	+	+	+	0	0	0	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
9	r	107645	0	0	0	+	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+	+	0	0	0	0	0	0
10	r	107250	0	0	0	+	+	+	0	0	0	+	0	+	+	+	0	+	+	0	+	+	0	0	+	0	+	+	+	+	+	+
11	R1wR1	100820	+	+	0	0	+	0	0	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	+
12	Patient Cells																															(+)
Mode of Reactivity			3TC/Antiglobulin					Antiglobulin					Variable			Gold		Var.														

Note: Due to the valency of some antisera, testing for the antigens marked † may have been determined with a single example of the corresponding antibody.

Cell#	Rh-ir	Donor Number	Rh-ir										KELL				DUFFY		KIDD		LEWIS			MNS			P		LUTHERAN		Special Antigen Typing	Test Results
			D	C	E	c	e	F	C ^w	V	K	k	Kp ^a	Kp ^b	Jk ^a	Jk ^b	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Xg ^a	Lu ^a	Lu ^b	S	s	M	N	P ₁	Lu ^a	Lu ^b		
13	R ₀ wR	g1g11	+	0	0	+	+	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	0	0	+	

Figuur 2.

- Er blijkt sprake te zijn van een MDS, type RARS
- Beschrijf drie dysplastische kenmerken per cellijn (erytropoëse, granulopoëse en trombopoëse), die in bloed en/of beenmerg kunnen worden gezien bij patiënten met dit type MDS.
- Voorlopig wordt patiënte symptomatisch behandeld middels bloedtransfusies.
- Welke consequenties heeft de gestelde diagnose voor de keuze van bloedproducten, die deze patiënte voortaan nodig heeft? Licht uw antwoord toe.
 - Op grond van welke criteria wordt een acute myeloïde leukemie (AML) van een MDS onderscheiden?

Antwoorden vraag 3

- Ferritine in serum is de meest gevoelige en betrouwbare parameter om een ijzeregebrek vast te stellen, tenzij bij de patiënt een acute fase reactie aan de gang is of een andere reden waardoor ferritine verhoogd kan worden. Andere bepalingen na ferritine zijn het MCV en de concentratie van zink protoporfyrine (ZPP). De vrije transferrine receptor in serum zou ook voor dit doel gebruikt kunnen worden, maar is nog niet algemeen geaccepteerd.

- Als er bij een zorgvuldig opgenomen anamnese geen aanwijzingen zijn voor verhoogde bloedingsneiging, is het niet zinvol een bloedingstijd te verrichten. Dit geldt niet alleen in dit geval, maar in het algemeen, omdat de voorspellende waarde van de bloedingstijd gering is (zie Rodgers RPC en Levin J. A critical reappraisal of the bleeding time. Semin Thromb Hemost 1990; 16: 1-20 en Lind SE. The bleeding time does not predict surgical bleeding. Blood 1991; 77: 2547-2552).
- Erytropoëse: macrocytose, elliptocytose, dimorfe erythrocyten, rijpingsdissociatie, abnormale kernvormen, te veel sideroblasten, ringsideroblasten (beide vereisen een ijzerkleuring van het beenmerg). Granulopoëse: onder andere hypogranulatie, pseudo Pelger-Huet fenomeen, rijpingsdissociatie, lichaampjes van Döhle. Trombopoëse: bizar gevormde trombocyten, ontbrekende korreling in trombocyten, hyposegmentatie van megakaryocyten.
- Gefiltreerde erythrocyten en trombocyten zijn noodzakelijk om immunisatie met HLA-antigenen te voorkomen. Als er HLA-antistoffen gevormd zouden worden, kan effectieve transfusie van trombocyten in de toekomst onmogelijk worden door refractoriteit.

5. Toename van het percentage blasten. Indien het beenmerg minder dan 30% blasten bevat, wordt geclassificeerd als MDS. Als het percentage blasten 30 is, gaat het om een AML (volgens de herziene FAB-criteria uit 1985), mits het beenmerg minimaal normocellulair is en niet meer dan 50% erytroblasten bevat. Verder zijn natuurlijk Auerse staafjes uitermate suggestief voor AML, maar deze kunnen ook bij MDS, type RAEB in transformatie, voorkomen. In dit geval is het percentage blasten in beenmerg en bloed beslissend voor de diagnose.

Vraag 4

Een man van 32 jaar meldt zich tijdens zijn vakantie op de afdeling eerste hulp van uw ziekenhuis. Hij vertelt, dat hij een milde vorm hemofilie heeft en dat hij bij het sporten een knieblesure heeft opgelopen. Van zijn reguliere behandelaar heeft hij de instructie gekregen, zich bij een verwonding meteen tot een internist te wenden. De patiënt wordt niet profylactisch behandeld met factor VIII concentraat, maar hij heeft in het verleden bij verwondingen enkele malen factor VIII toegediend gekregen. De dienstdoende artsassistent vraagt stollingsonderzoek aan, in afwachting van de komst van de internist-hematoloog. De resultaten hiervan zijn als volgt: APTT 91 s, protrombintijd 12,4 s, fibrinogeen 3,4 g/l.

1. Passen deze uitslagen naar uw oordeel bij het verhaal van de patiënt? Licht uw antwoord kort toe.

De hematoloog besluit, factor VIII concentraat te geven. Teneinde achteraf het effect hiervan te kunnen beoordelen, wil hij de factor VIII activiteit in plasma weten. In uw laboratorium wordt de factor VIII bepaling uitgevoerd als een 1-staps methode, gebaseerd op de APTT met in de ijklijn een 10-voudige verdunning voor het kalibratieplasma met 100% factor VIII. Bij de bepaling vindt u analiste de resultaten zoals weergegeven in tabel 1.

Het plasma van de patiënt laat de volgende resultaten zien: in een 10-voudige verdunning 126,2 en 128,5 s en in een 20-voudige verdunning 119,5 en 118,2 s. Dit beeld blijft onveranderd, wanneer de gehele bepaling, inclusief alle verdunningen, wordt herhaald.

2. Zet de ijklijn uit op het grafiekpapier van uw keuze en bereken de factor VIII activiteit in het plasma van de patiënt. Het gebruikte grafiekpapier dient te worden ingeleverd.

3. Welke verklaring kunt u geven voor de discrepantie in de berekende factor VIII activiteiten tussen beide verdunningen van het plasma?

4. Indien een man met hemofilie-A trouwt met een gezonde vrouw, hoeveel kans hebben hun dochters dan om: a) ook hemofilie te hebben; b) draagster te zijn; c) gezond (= niet-draagster) te zijn?

5. Beschrijf de verschillen tussen hemofilie-A en de ziekte van von Willebrand in factor VIII activiteit (F VIII:C), factor VIII antigeen (F VIII:Ag), von Willebrand factor antigeen (vWf:Ag) en vWf ristocetine-cofactor activiteit (vWf:RCo). Betrek bij uw antwoord het fysiologische verband tussen FVIII en vWf.

Antwoorden vraag 4

1. Deze uitslagen kunnen goed passen bij hemofilie (zowel A als B). Het is wel opvallend dat de APTT zo lang is voor de milde hemofilie die patiënt zegt te hebben en die ook blijkt uit het feit, dat hij geen profylaxe met factor VIII concentraat krijgt.

2. De beste keuze voor het grafiekpapier is log-log papier, met op de x-as (de onafhankelijke variabele) de factor VIII activiteit en op de y-as de stoltijd (de afhankelijke variabele). Het is duidelijk dat de verdunningen van het plasma niet parallel lopen met die van de ijklijn (zie "Richtlijnen voor het bepalen van factor VIII activiteit in plasma" van de CCKL Stichting Subcommissie Stolling). Uit de 10-voudige verdunning lijkt een factor VIII activiteit te komen van circa 3,5 %, uit de 20-voudige verdunning $2 \times 5 = 10$ %. Er mag onder deze omstandigheden geen uitslag gegeven worden; middelen van beide uitslagen is een kunstfout. Bij deze combinatie moet meteen gedacht worden aan een remmer.

3. De meest waarschijnlijke oorzaak is dat patiënt antistoffen heeft gevormd tegen factor VIII, die de stollingsactiviteit remmen. Wanneer het plasma sterker wordt verdund, vermindert het remmende effect van deze antistoffen.

Patiënt is in het verleden enkele malen behandeld met factor VIII concentraat en kan dus geïmmuniseerd zijn (dit gebeurt bij 10-15% van de gevallen met hemofilie-A).

4. De overerving van hemofilie-A is X-gebonden. Dit betekent dat alle dochters één aangedaan X-chromosoom hebben en dus draagster zijn. Er zijn geen gezonde dochters en ook geen dochters met hemofilie. De mate van expressie van factor VIII hangt echter wel af van het patroon van X-inactivatie, wat per persoon kan verschillen (het Lyonisatie-effect). Alle zonen zijn gezond.

5. De oorzaak van hemofilie-A is een tekort aan stollingsfactor VIII. Bij de ziekte van von Willebrand is von Willebrand factor (vWf) (functioneel) deficiënt. Aangezien vWf het transport-eiwit is voor factor VIII in de bloedbaan, zal een patiënt met ernstige von Willebrand ook een tekort hebben aan factor VIII. Hij maakt factor VIII wel in normale hoeveelheden aan, maar omdat het transporteiwit

Tabel 1.

F VIII standaard	200%	100%	50%	25%	12,5%	6,3%	3,1%
Meting 1(sec)	57,6	65,2	73,4	82,1	103,6	115,7	131,0
Meting 2(sec)	57,3	65,0	73,3	82,8	102,6	115,9	134,4

deficiënt is, kan factor VIII niet voldoende binden aan vWf en daarom wordt het snel afgebroken. Hemofilie-A: F VIII:C en F VIII:Ag verlaagd, vWf:Ag en vWf:RCo normaal. Ziekte van von Willebrand: F VIII:C en F VIII:Ag licht of matig verlaagd, vWf:Ag bijna altijd verlaagd, vWf:RCo verlaagd. Het precieze patroon hangt af van het von Willebrand subtype.

Vraag 5

Mw. T., geboren in 1976, wordt gezien op de poli spoedeisende hulp wegens verdenking op een trombosebeen. Zij klaagt over een pijnlijk, rood gezwollen been. Zij is altijd gezond geweest en gebruikt sinds een half jaar 'de pil'. Haar moeder zou ooit een longembolie hebben gehad. Als eerste screening wordt er een D-dimeer test uitgevoerd.

1. Waar moet een D-dimeer test minimaal aan voldoen om geschikt te zijn als screeningstest bij verdenking op trombosebeen? Betrek in uw antwoord termen als sensitiviteit, specificiteit en voorspellende waarde.

Met een echo-doppler onderzoek wordt de diagnose diep veneuze trombose bevestigd; daarna wordt mw. T. ontsteld. Gezien de familieanamnese en de leeftijd wordt gedacht aan een erfelijke vorm van trombose-neiging.

2. Noem de gangbare laboratoriumtesten die zinvol zijn om minstens 4 oorzaken van erfelijke trombose-neiging op te sporen.
3. Kunnen de onder 2. genoemde testen worden uitgevoerd als patiënte al stabiel ontsteld is met coumarine (Sintrom)? Licht uw antwoord toe.

Een belangrijke oorzaak van niet-erfelijke trombofilie is het zogenaamde Lupus anticoagulans.

4. Beschrijf kort de aanbevolen test om Lupus anticoagulans aan te tonen.

Bij Mw. T. bleek sprake te zijn van de factor V Leiden mutatie.

5. Beschrijf het mechanisme hoe deze mutatie aanleiding geeft tot een verhoogde trombose-neiging.

Antwoorden vraag 5

1. De test moet een lage detectielimiet hebben (moet 0,2 mg/l kunnen aantonen) en de gebruikte antistoffen moeten specifiek zijn voor D-dimeer. Voor gebruik in een acute setting dient de test snel uitvoerbaar te zijn.

Het belangrijkste doel van de D-dimeer bepaling is, patiënten zonder DVT te kunnen herkennen, dus om DVT uit te sluiten. Het aantal fout-negatieve uitslagen dient derhalve zeer laag te zijn. Een fout-positieve uitslag is minder bezwaarlijk. De sensitiviteit dient dus zo hoog mogelijk te zijn en de voorspellende waarde van een negatieve uitslag maximaal.

2. Proteïne C activiteit, proteïne S, antitrombine activiteit, APC resistentie en DNA onderzoek op factor V Leiden. Onderzoek naar hyperhomocysteinemie en factor II mutatie wordt nog niet algemeen gangbaar geacht. Men geeft de voorkeur aan bepaling van de activiteit van de betreffende factor boven zijn eiwitconcentratie.

3. Ja, dat kan wel, maar verlaagde uitslagen van proteïne C en proteïne S mogen tijdens orale anti-stolling niet zonder meer als erfelijke deficiëntie worden geïnterpreteerd. Normale uitslagen sluiten een erfelijk tekort wel uit. Tijdens stabiele anti-stolling kan men via "INR specifieke referentiewaarden" toch een uitspraak doen over een eventuele deficiëntie van proteïne C en proteïne S, door te vergelijken met de concentraties van andere vitamine-K afhankelijke stollingsfactoren (meestal factor II en factor X)
4. De internationaal aanbevolen test is gebaseerd op de verdunde RVV (Russel's Viper Venom) tijd. Een verlenging dient niet gecorrigeerd te kunnen worden door een gelijke hoeveelheid normaal plasma, maar wel door een overmaat fosfolipiden. (zie Exner T, Triplett DA, Taberner D, Machin S. Guidelines for testing and revised criteria for lupus anticoagulants. *Thromb Haemost* 1991; 65: 320-322).
5. Door de mutatie in factor V Leiden is arginine op positie 506 veranderd in glutamine. Arg506 is de belangrijkste positie voor inactivatie door geactiveerd proteïne C (APC). Factor V Leiden kan dus onvoldoende worden geïnactiveerd door APC. Daarom is de regulatie van het proteïne C systeem niet effectief en kan de stolling ongehinderd voortgaan.

Vraag 6

Beantwoord de onderstaande uitspraken met "juist" of "onjuist". Wanneer u de uitspraak te ongenueerd vindt voor een juist/onjuist antwoord, kunt u een korte toelichting geven.

1. Bij een acute massale bloeding is het Hb aanvankelijk niet verlaagd.
2. Bestraalde erythrocyten zijn even lang houdbaar als niet bestraalde.
3. De meeste maligne lymfomen zijn van T-cel origine.
4. Bloedgroep incompatibiliteit tussen moeder en baby vermindert de incidentie van rhesus antagonisme.
5. Het Philadelphia chromosoom dat bij een chronische myeloïde leukemie gevonden kan worden, kan voorkomen in voorlopercellen van granulocyten, erythrocyten en trombocyten.
6. Citraatbloed voor een bezinking kan tot ongeveer 12 uur worden bewaard voor het betrouwbaar uitvoeren van deze bepaling.
7. Bij de anomalie van Pelger-Huët vertoont het merendeel van de granulocyten in bloed hypersegmentatie.
8. Een patiënt met mononucleosis infectiosa kan al atypische lymfocyten hebben terwijl de screeningstest op heterofiele antistoffen nog negatief is.
9. Patiënten met bloedgroep A₂B en anti-A₁ antistoffen mogen alleen A₂B donorbloed ontvangen.
10. Bij een infectie veroorzaakt CRP verhoging van de bezinking.
11. Een bloedgasanalyse is noodzakelijk om de diagnose polycytemia vera te kunnen stellen.

12. De bloedingstijd is een goede maat om het risico op bloedingen tijdens een operatie te schatten bij patiënten die met aspirine worden behandeld.
13. Bij een A-0 bloedgroepantagonisme is de directe Coombs test van de baby alleen positief met anti-IgG serum.
14. Bij overdosering met orale anticoagulantia kan de INR binnen 1 dag stijgen van 1,2 tot 7,8.
15. Bij auto immuun hemolytische anemie is transfusie met compatibel bloed altijd onmogelijk.
16. Het aantal erythrocyten dat per dag door het beenmerg geproduceerd moet worden is minstens 10 maal zo hoog als het aantal leukocyten dat geproduceerd wordt.
17. Immuunglobuline IgG₁ kan complement fixeren.
18. Wanneer de gemeten activiteit van glucose-6-fosfaat dehydrogenase (G6PD) binnen de referentiewaarden valt, sluit dit een deficiëntie van dit enzym uit.
19. Erytroblasten in het bloed zijn altijd een teken van een hematologische maligniteit.
20. De bepaling van spectrine in erythrocyten is geïndiceerd bij verdenking op PNH.

Antwoorden vraag 6

1. Juist; er heeft dan nog geen aanvulling van het bloedvolume vanuit de extravasale ruimten plaatsgevonden.
2. Onjuist; door bestraling is de lekkage van kalium uit de erythrocyten zodanig toegenomen, dat de houdbaarheid beperkt wordt.
3. Onjuist; meer dan 90% van alle maligne lymfomen zijn van B-cel origine.
4. Juist; incompatibele erythrocyten van de baby worden afgebroken voordat ze kunnen leiden tot rhesus immunisatie.
5. Juist; CML is een ziekte van de myeloïde stamcel en daarom kunnen ook de "rijpere" stamcellen het afwijkende karyotype vertonen.
6. Onjuist; citraatbloed voor een bezinking kan ongeveer 2-4 uur worden bewaard voor het betrouwbaar uitvoeren van deze bepaling, enigszins afhankelijk van de temperatuur.
7. Onjuist; bij de anomalie van Pelger-Huët vertoont het merendeel van de granulocyten in bloed hyposegmentatie (brilkernen).
8. Juist; de heterofiele antistoffen worden gemaakt door de atypische lymfocyten, die door het EBV virus geactiveerd zijn.
9. Onjuist; anti-A₁ antistoffen zijn klinisch niet relevant, zodat patiënten met anti-A₁ antistoffen ook A₁B donorbloed mogen ontvangen. Daarnaast is elke AB patiënt universele ontvanger, zodat ook bloed van donors met bloedgroepen 0, A en B veilig gegeven kan worden.
10. Onjuist; niet CRP is oorzaak van de verhoging van de bezinking, maar vooral fibrinogeen en in mindere mate immuunglobulinen.
11. Juist; een bloedgasanalyse is noodzakelijk om een secundaire polycytemie uit te sluiten. Dit moet gedaan zijn voordat de diagnose polycytemia vera gesteld wordt.
12. Onjuist; de bloedingstijd is een slechte maat om het effect van aspirine te meten. Bovendien is de bloedingstijd een slechte voorspeller van het risico op bloedingen tijdens een operatie (zie ook literatuur genoemd bij antwoord op vraag 3.2).
13. Meestal juist en soms onjuist, omdat er in enkele gevallen ook complement aantoonbaar is op de erythrocyten. In ieder geval zijn nooit IgM en IgA antistoffen aanwezig, omdat deze de placenta niet kunnen passeren.
14. Onjuist; deze stijging is te groot. Ook bij overdosering met orale anticoagulantia speelt de halfwaardetijd van de vitamine-K afhankelijke factoren een rol.
15. Meestal juist, omdat de auto-antistoffen ook reageren met alle donors. In zeldzame gevallen onjuist, omdat de auto-antistoffen een (pseudo) specificiteit bezitten, die het theoretisch mogelijk maakt, compatibel bloed te geven. In de praktijk zal men dat nooit doen, om vorming van allo-antistoffen te voorkomen.
16. Onjuist; het beenmerg produceert per dag minstens 5 maal zoveel leukocyten als erythrocyten.
17. Juist; alleen IgG₁ en IgG₃ kunnen complement fixeren.
18. Onjuist; jonge erythrocyten hebben een veel hogere enzymactiviteit per cel dan oudere erythrocyten en kunnen daarom een onterecht normale of zelfs verhoogde waarde van G6PD suggereren. Het meten van een referentie-enzym kan dit effect corrigeren.
19. Onjuist; erytroblasten in het bloed komen voor bij neonaten en bij situaties waarbij het beenmerg extreme stress ondervindt.
20. Onjuist; de bepaling van spectrine in erythrocyten kan geïndiceerd zijn bij verdenking op hereditaire sferocytose. Bij verdenking op PNH is het zinvol, PI-verankerde eiwitten op cellen te meten.

Referentiewaarden

Hemoglobine	man	8,7 - 11,2	mmol/l
	vrouw	7,5 - 10,0	mmol/l
MCV		88 - 100	fl
Leukocyten		4,0 - 10,0	10 ⁹ /l
Trombocyten		150 - 400	10 ⁹ /l
Bezinking		1 - 15	mm
Foliumzuur		6 - 32	nmol/l
Vitamine B ₁₂		150 - 800	pmol/l
APTT		30 - 41	s
Protrombinetijd		12,0 - 14,0	s
Fibrinogeen		2,0 - 4,0	g/l