

## Examens

### Hematologie 2001\*

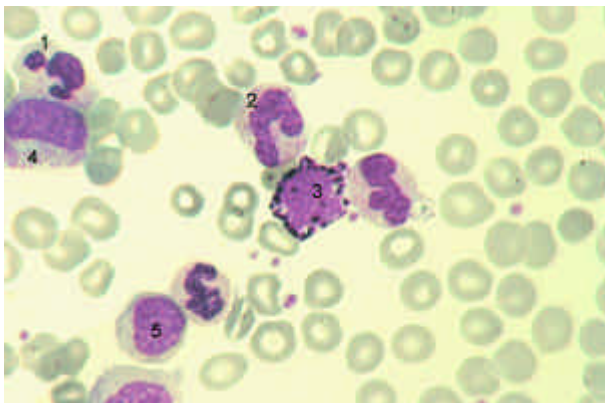
#### Vraag 1

Een man van 75 jaar wordt opgenomen omdat hij de laatste dagen toenemende klachten heeft van ernstige moeheid, koorts en algemene malaise. Het laboratoriumonderzoek laat de volgende resultaten zien: bezinking 80 mm na 1 uur; Hb 6,2 mmol/l; MCV 85 fl; leukocyten  $39,4 \times 10^9/l$ ; trombocyten  $417 \times 10^9/l$  en CRP 67 mg/l. De automatische instrumentele differentiatie voldoet niet aan de regels voor validatie en daarom wordt het microscopische bloedbeeld beoordeeld. De analist geeft aan voornamelijk granulocyten gezien te hebben met een flinke linksverschuiving. In de granulocyten worden toxische korreling en enkele lichaampjes van Döhle gezien. Een detail van het bloedbeeld wordt getoond in figuur 1a.

- Benoem de vijf genummerde kernhoudende cellen en geef uw interpretatie van het bloedbeeld.
- Noem de drie meest waarschijnlijke oorzaken voor de anemie, in volgorde van afnemende waarschijnlijkheid.

De patiënt krijgt een kuur antibiotica voorgeschreven en een week na het einde van deze kuur wordt het laboratoriumonderzoek herhaald. Hb 5,1 mmol/l; MCV 88 fl; leukocyten  $21,9 \times 10^9/l$ ; trombocyten  $532 \times 10^9/l$ ; CRP 4 mg/l. De instrumentele automatische differentiatie leverde ook dit keer geen bevredigend resultaat op. Een detail van het bloedbeeld wordt in figuur 1b getoond.

De internist vindt geen plausibele verklaring voor de daling van het Hb. De anamnese wordt nog eens grondig overgedaan. De patiënt heeft een vergrote milt en de laatste maanden heeft hij een bloedingsneiging, die zich uit in langdurig bloeden van wondjes en af en toe spontane blauwe plekken.



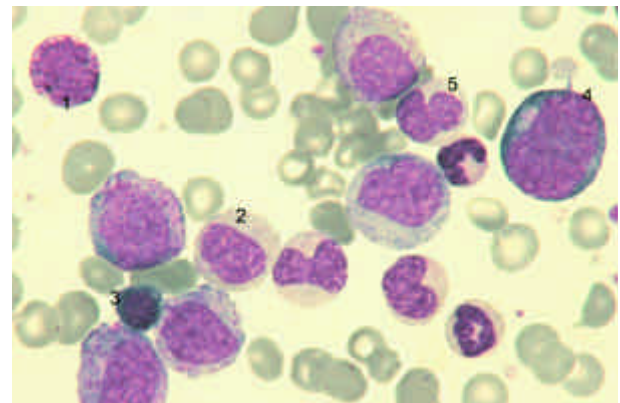
Figuur 1a

Ook blijkt dat patiënt over twee maanden een kleine ingreep moet ondergaan en hij vraagt zich af, of deze doorgang kan vinden gezien zijn huidige toestand. Er wordt stollingsonderzoek verricht. De APTT en PT zijn normaal, fibrinogeen is met 5,9 g/l licht verhoogd. De bloedingstijd bedraagt 11 min.

- Vindt u de bloedingstijd geïndiceerd op zijn plaats bij deze patiënt en waarom?
- Benoem de vijf genummerde cellen in figuur 1b. Welke diagnose komt steeds duidelijker naar voren?
- Welke aanvullende laboratorium diagnostiek acht u wenselijk ter bevestiging van dit vermoeden?

#### Antwoorden vraag 1

- Segmentkernige granulocyt (1), staafkernige granulocyt (2), basofiele granulocyt (3), metamyelocyt (4), myelocyt (5). Infectie met linksverschuiving.
- Normocytair anemie, kan passen bij chronische ziekte, (occult) bloedverlies of bij een bloedziekte.
- Ja, de anamnestiche bloedingsneiging is voldoende reden.
- Basofiele granulocyt (1), metamyelocyt (2), erythroblast (3), blast (4), segmentkernige granulocyt (5). Chronisch myeloïde leukemie (CML). Het bloedbeeld past hier goed bij, de trombocytopenie ook.
- Voor de diagnose is natuurlijk beenmerg onderzoek noodzakelijk. Overweeg ook alkalische fosfatase in leukocyten. Chromosomenonderzoek en/of DNA-onderzoek zal zeker ingezet worden om een eventueel Philadelphia-chromosoom te vinden.



Figuur 1b

\* 10 november 2001

**Tabel 1.** Screeningspaneel

	(donornr)	rhesus	D	C	Rhesus		e	C <sup>w</sup>	Kell		Duffy		Kidd		P		MNSs		Lewis		Lutheran		resultaat
					c	E			K	k	Fy a	Fy b	Jk a	Jk b	P <sub>1</sub>	M	N	S	s	Le a	Le b	Lu a	
A	(127608)	R <sub>1</sub> R <sub>1</sub>	+	+	0	0	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	1+
B	(534499)	R <sub>2</sub> R <sub>2</sub>	+	0	+	+	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0	0	+	0	+	2+
C	(789110)	rr	0	0	+	0	+	0	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	+	+	0	0	0
Identificatiepaneel																							
1	(120684)	R <sub>1</sub> R <sub>1</sub>	+	+	0	0	+	0	0	+	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	0	+	1+
2	(137662)	R <sub>1</sub> R <sub>1</sub>	+	+	0	0	+	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	0	0	+	0	+	1+
3	(523391)	R <sub>2</sub> R <sub>2</sub>	+	0	+	+	0	0	0	+	+	0	+	+	+	+	0	+	+	0	+	0	1+
4	(966002)	R <sub>0</sub> r	+	0	+	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	1+
5	(642304)	rr	0	0	+	0	+	0	0	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+	0	0	0	0
6	(645299)	rr	0	0	+	0	+	0	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	+	0	0	0
7	(710538)	rr	0	0	+	0	+	0	0	+	+	0	+	+	+	0	+	0	+	0	+	+	0
8	(725508)	rr	0	0	+	0	+	0	0	+	0	+	+	0	0	+	+	+	+	0	+	0	0
9	(779031)	rr	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	0	+	2+
10	(763395)	rr	0	0	+	0	+	0	0	+	+	+	0	+	+	+	0	0	+	0	+	0	0
11	(195201)	R <sub>1</sub> <sup>w</sup> R <sub>1</sub>	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+	0	+	+	0	0	1+
12	Auto																						0

**Vraag 2**

Een gynaecoloog vraagt u om advies voor een van zijn patiënten. Het betreft een primigravida, die een bloedgroepkaartje heeft laten zien met bloedgroep 0 negatief en irregulaire antistoffen anti-Le<sup>a</sup> en anti-K. Zij heeft in het verleden bij een darmoperatie enkele bloedtransfusies gehad.

- a. Bespreek het belang van beide genoemde antistoffen voor de zwangerschap.
- b. Acht u het nuttig, de vader van de baby te onderzoeken? Zo nee, waarom niet? Zo ja, welke bepalingen laat u dan verrichten?

De pasgeborene blijkt bloedgroep A te hebben en zijn directe antiglobulinetest is zwak positief. U laat in verband hiermee het bloed van de moeder weer onderzoeken op irregulaire antistoffen. Het resultaat van de screenings- en identificatiepanels staat in tabel 1.

- c. Welke antistof(fen) zijn volgens u aanwezig? Bespreek de relevantie van uw bevindingen in het licht van de bovenstaande informatie. Acht u aanvullend onderzoek noodzakelijk?
- d. Geef in algemene zin twee mogelijke verklaringen voor een fout-positieve ADCC-test, dat wil zeggen dat er geen hemolyse is bij de pasgeborene, terwijl de ADCC-test wel positief is.
- e. Leg uit hoe ABO-incompatibiliteit in het algemeen en in dit geval invloed kan hebben op de kans op hemolytische ziekte van de pasgeborene.

*Antwoorden vraag 2*

- a. Anti-Le-antistoffen zijn niet van belang voor de zwangerschap. Het betreft koude antistoffen, bijna steeds van de IgM-klasse en die kunnen de placenta niet passeren. Als er al een Ig-component aanwezig is, is deze ook niet van belang voor de foetus, omdat de Lewis-antigenen pas na de geboorte tot ontwikkeling komen. De anti-K-antistoffen zijn wel degelijk van belang omdat deze zeer ernstige hemolytische ziekte van de pasgeborene kunnen veroorzaken.

- b. Ja, dat moet zeker gebeuren. Een AB0- en Rh(D)-bepaling is aangewezen en gezien de antistoffen, een K-typering. Als de vader K-positief is kan er een serieus probleem bestaan. Lewis-typering is zinloos en dient achterwege te blijven.
- c. Anti-K en anti-D. De anti-Le<sup>a</sup>-antistoffen zijn niet meer aantoonbaar; dit gebeurt vaker bij koude antistoffen. De anti-D-antistoffen kunnen passief verworven zijn door toediening van anti-D in het kader van het zwangerschapsonderzoek in de 30<sup>e</sup> week. Het is echter niet uit te sluiten, dat zij de anti-D-antistoffen actief gevormd heeft; dit zal pas na enkele maanden kunnen blijken wanneer de antistoffen nog steeds aanwezig zijn (passief verworven anti-D verdwijnt na 2-4 maanden). Het is zinvol het kind voor K te typeren. Als het kind K-negatief is, is AO-antagonisme de waarschijnlijke oorzaak van de positieve directe antiglobulinetest.
- d. De ADCC-test kan fout-positief zijn als de baby het antigeen mist, waartegen de moeder antistoffen heeft; dit ziet men indien de vader heterozygoot is voor de betreffende bloedgroep. Een tweede reden kan zijn, dat de macrofagen van de baby niet goed functioneren door moederlijke antistoffen tegen monocytten; de foetale erythrocyten zijn dan wel gesensibiliseerd, maar hemolyse treedt niet op.
- e. Bij AB0-incompatibiliteit tussen moeder en kind bestaat er in het algemeen veel minder risico op hemolytische ziekte van de pasgeborene, omdat incompatibele foetale erythrocyten al via de AB0-antistoffen worden verwijderd voordat immunisatie tegen andere bloedgroepen kan vóórkomen.

**Vraag 3**

Bij een meisje van 12 jaar met een auto-immuunhepatitis wordt na een poliklinische controle geconstateerd dat de waarden van ALAT flink stijgen. De arts wil een leverbiopsie laten uitvoeren en vraagt stollingsonderzoek aan. De anamnese levert wat betreft een mogelijke bloedingsneiging geen bijzonderheden

op. Uitslagen : trombocyten  $189 \times 10^9/l$ , PT 14 s, APTT 41 s.

- Vindt u de als screening uitgevoerde bepalingen in dit geval voldoende en waarom wel of niet?
- In hoeverre kan een niet volgens de regelen der kunst uitgevoerde bloedafname de uitslag van de APTT beïnvloeden?

De verlengde APTT wordt bij herhaling gevonden. Verder laboratoriumonderzoek i.v.m. de verlengde APTT: factor V, VIII, IX, XI en XII geen afwijkingen, lupus anticoagulans en anti-cardiolipine zwak positief.

- Wat is de betekenis van de gevonden waarden voor de kans op een bloeding bij leverbiopsie?
- Hoe wordt de test naar de aanwezigheid van het lupus anticoagulans bij voorkeur uitgevoerd?
- In hoeverre wijken de referentiewaarden van stolbepalingen bij kinderen af van de waarden bij volwassenen?

#### Antwoorden vraag 3

Bij een blanco anamnese hoeft over het algemeen geen stollingsonderzoek gedaan te worden. Gezien de auto-immunhepatitis en de voorgenomen leverbiopsie is een screening naar afwijkingen in het humorale stolsysteem en het aantal trombocyten redelijk. Een test op de aanwezigheid van een trombocytopathie is niet aangewezen.

Een ondervulde citraatbuis kan een te hoge uitslag geven. Een activatie van het stolsysteem bij een traumatische punctie leidt tot een verkorting van de APTT. De aanwezigheid van heparine is bij deze poliklinische patiënt minder waarschijnlijk

De verhoogde APTT wordt waarschijnlijk veroorzaakt door het lupus anticoagulans. Dit geeft zeker geen verhoogd risico op bloedingen bij de leverbiopsie.

De aanwezigheid van lupus anticoagulans wordt bij voorkeur uitgevoerd met twee methodieken, bijv. een test gebaseerd op de activatie met RVV en een test gebaseerd op een lupusgevoelig APTT-reagens. Indien de stoltest verlengd is, dient een deficiëntie van een stolfactor te worden uitgesloten met een mengproef en dient een neutralisatieproef met fosfolipiden te worden uitgevoerd. Andere remmers van de stolling, zoals heparine, moeten uitgesloten zijn.

Bij deze 12-jarige zullen de referentiewaarden niet afwijken. Alleen kinderen jonger dan 3 maanden hebben een wat lagere concentratie van de meeste stollingsfactoren dan volwassenen.

#### Vraag 4

Op de afdeling interne geneeskunde is vijf dagen geleden een patiënte van 35 jaar opgenomen wegens een longembolie. Zij wordt hiervoor behandeld met laagmoleculairgewicht heparine (LMWH) subcutaan. Zij blijkt 13 jaar geleden reeds een trombosebeen te hebben gehad en is daarna 3 maanden behandeld met orale antistolling. Er zijn geen uitlokkende momenten bekend en het vermoeden op een trombofilie bestaat. In het verleden is hiernaar geen onderzoek gedaan. Er wordt onderzoek aangevraagd naar proteïne C, proteïne S, antitrombine, proteïne-C-resistentie, factor-II-mutant en lupus anticoagulans.

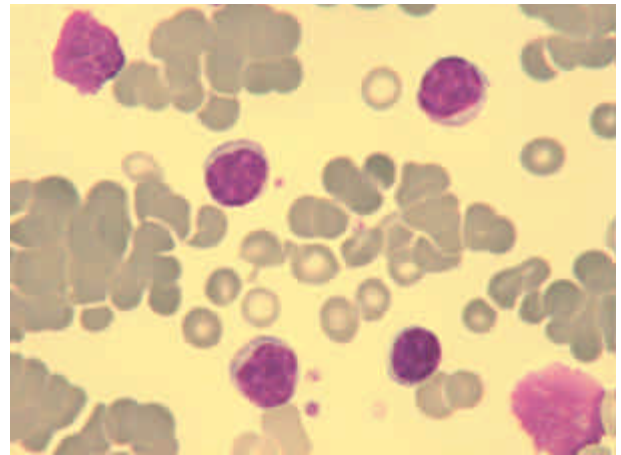
- Kan het geopperde trombofilie onderzoek vijf dagen na opname onder LMWH behandeling deze omstandigheid betrouwbaar worden uitgevoerd? Waarom wel of niet?
- Geef aan welke twee van de genoemde bepalingen het vaakst afwijkend zullen zijn?
- Beschrijf kort het mechanisme van de trombofilie bij een geactiveerde-proteïne-C-resistentie door een factor-V-Leiden.
- Acht u het zinvol bij haar zus van 30 jaar en haar ouders bloedonderzoek te doen indien bij de patiënte een afwijking wordt geconstateerd en waarom?
- Acht u het zinvol de ingestelde behandeling te controleren met laboratoriumonderzoek en waarom?

#### Antwoorden vraag 4

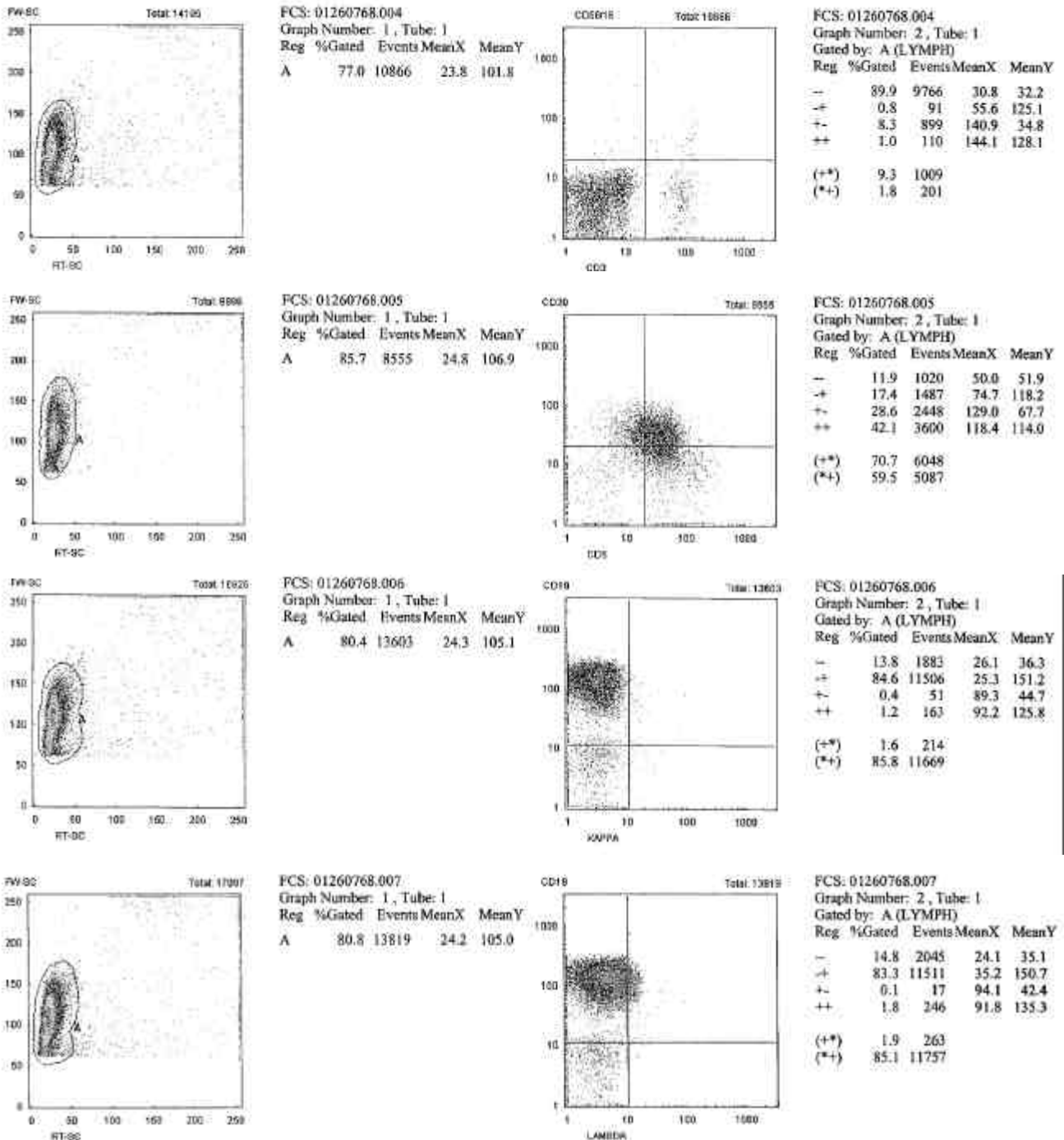
- Waarschijnlijk zal de therapie met LMWH de genoemde bepalingen niet storen of de concentratie van de te meten componenten beïnvloeden, maar een lichte verlenging van de APTT door LMWH is mogelijk. In de acute fase is de concentratie aan stolfactoren afwijkend. Het aantonen van een proteïne-S-deficiëntie kan bijvoorbeeld extra lastig zijn, omdat het proteïne-S-bindingseiwit een acute-fase-eiwit is. Alleen moleculairbiologische testen zijn dus altijd betrouwbaar. Voor de overige testen moet bij afwijkingen een bevestiging volgen, als een rustige fase is bereikt.
- Een proteïne-C-resistentie door een factor-V-Leiden en de aanwezigheid van een factor-II-mutant komen het meest voor. Een prevalentie in de Kaukasische bevolking van 2 – 15 % voor factor-V-Leiden wordt gerapporteerd, waarbij de prevalentie in Noord-Europa hoger is dan in Zuid-Europa. Voor de factor-II-mutant wordt een prevalentie in Europa van ca. 2 % genoemd. De prevalentie van het lupus anticoagulans is eveneens enkele procenten. Het exacte percentage is afhankelijk van de gebruikte methode.
- Door trombine geactiveerd proteïne C inactieveert factor  $V_a$ . Hierbij is proteïne S als cofactor nodig. Een afwijkend proteïne C, proteïne S of factor V kan leiden tot een verminderde afbraak van factor  $V_a$ , een verhoogde trombineconcentratie en een trombofilie. De puntmutatie in het factor-V-Leiden geeft een ander aminozuur op de belangrijkste knipplaats voor het proteïne  $C_a$  (Arg506Glu). Dit leidt tot een verminderde afbraak (proteïne-C-resistentie) en trombofilie.
- Er bestaat veel discussie over de zin van trombofilieonderzoek en in die zin is slechts een genuanceerd antwoord mogelijk. Voor deze patiënte met twee trombo-embolische incidenten zal het beleid gericht zijn op langdurige profylaxe, ongeacht de uitkomst van het trombofilieonderzoek. Indien bij haar een afwijking geconstateerd wordt zou dit wel consequenties kunnen hebben voor familieleden, afhankelijk van de specifieke afwijking. Het risico van trombose bij de zeldzame antitrombinedeficiëntie is groot en bij de veelvoorkomende factor-II- of -V-mutatie klein. De kans op trombose bij de combinatie van een trombofilie-

factor met andere risicofactoren (pilgebruik, kraambed, lange vliegrees, doorgemaakte trombose, andere trombofiliefactor) is slecht bekend en adviezen over het medisch beleid in die situatie zijn niet eenduidig. Men zal bij de ouders terughoudender zijn dan bij een zuster, indien de ouders tenminste tot nu toe trombosevrij zijn gebleven.

- e. Een behandeling met alleen laagmolecuulgewicht heparine behoeft geen laboratoriumcontrole. Bij langdurige behandeling kan een heparine-geïnduceerde trombopenie ontstaan, hoewel minder frequent dan bij ongefractioneerde heparine. Een controle van het trombocytenaantal is dan gewenst. In dit geval zal waarschijnlijk overgestapt worden op orale antistolling en is controle met de INR aangewezen.



**Figuur 2.**



**Figuur 3**

### Vraag 5

Een analiste, die nog slechts korte tijd in dienst van uw laboratorium is, confronteert u met de volgende hemocytometrieuitslag:

Hb 6,2 mmol/l; erythrocyten  $0,80 \times 10^{12}/l$ ; MCV 134 fl; trombocyten  $108 \times 10^9/l$ ; leukocyten  $21,4 \times 10^9/l$ ; neutrofiële granulocyten  $6,8 \times 10^9/l$ ; lymfocyten  $13,8 \times 10^9/l$ ; monocytën  $0,5 \times 10^9/l$ ; eosinofiele granulocyten  $0,2 \times 10^9/l$ ; basofiele granulocyten  $0,1 \times 10^9/l$ .

- Bereken de MCHC. Welk probleem doet zich bij het bloedonderzoek voor?
- Welk advies geeft u de analiste inzake de hemocytometrieuitslagen?

In figuur 2 wordt een foto van het microscopisch bloedbeeld getoond. In figuur 3 ziet u een flowcytometrische analyse van de lymfocytenfractie.

- Interpreteer de flowcytometrische resultaten en geef aan welke diagnose het meest waarschijnlijk is.
- Kunt u drie redenen noemen waarom soms vrijwel geen of geen expressie van zowel kappa- als lambda-lichtketens op de B-cellen wordt gezien?
- Wat zou de relatie kunnen zijn tussen het rode en het witte bloedbeeld?

#### Antwoorden vraag 5

- $MCHC = Hb/Ht = Hb \times 1000 / (ery \times MCV) = 6,2 \times 1000 / (0,8 \times 0,134) = 57,8$  mmol/l. Koude agglutinatie.
- Het monster na afnemen direct bij 37 °C plaatsen en daarna meten. Eventueel kan men proberen het reeds geagglutineerde monster bij 37 °C te plaatsen en opnieuw te meten.
- De lymfocytenfractie bestaat bijna uitsluitend uit B-cellen met expressie van CD5 en mogelijk een zwakke expressie van lambda-keten. Mede gezien het bloedbeeld komt de diagnose B-CLL als eerste in aanmerking.
- Er kan bij het inzetten van de bepaling iets mis zijn gegaan, bijvoorbeeld geen antistof toegevoegd. De cellen kunnen voorafgaand aan de incubatie met anti-kappa en anti-lambda slecht gewassen zijn, waardoor neutralisatie van de antistof door het in plasma aanwezige Ig plaats vindt. De expressie van de lichte ketens op de B-cellen is bij een CLL meestal zwak en in sommige gevallen zelfs zeer zwak.
- Waarschijnlijk leiden monoklonale immunoglobulinen bij dit lymfoproliferatieve proces tot koude agglutinatie van de erythrocyten.

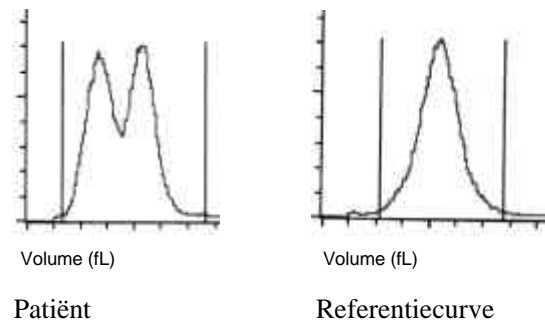
### Vraag 6

Bij een niet ernstig zieke neonat wordt een icterus geconstateerd. Er is tevens sprake van hepatosplenomegalie. Laboratoriumonderzoek levert het volgende op: hemoglobine 6,5 mmol/l; MCV 130 fl; reticulocyten 60%; directe antiglobuline test negatief; bilirubine 450 µmol/l, trombocyten  $200 \times 10^9/l$ . Een immuungemedieerde hemolyse is uitgesloten. De kinderarts belt u en deelt u mede dat elders reeds een pyruvaatkinase-activiteit van 7,2 U/g Hb (referentiewaarden: 6,9 – 14,5 U/g Hb) is gemeten.

- Wat is volgens u de meest waarschijnlijke diagnose bij dit kind? Geef bij uw antwoord aan hoe u tot uw conclusie komt en wat u voor laboratoriumonderzoek zou laten verrichten om uw verdenking te ondersteunen. Welk onderzoek zou u ter bevestiging verrichten?

De kinderarts ziet een 5-jarige jongen, als asielloozer sinds een week in Nederland. Zijn Hb is 3,5 mmol/l, MCV 76 fl, erythrocyten  $2,5 \times 10^{12}/l$ , reticulocyten  $100 \times 10^9/l$ , enkele erythroblasten in de differentiatie. De aantallen trombocyten en leukocyten zijn normaal; er is tevens sprake van een licht ijzerebrek. Er zijn geen tekenen van bloedverlies. Medische gegevens ontbreken en met de jongen is geen verbale communicatie mogelijk. De arts wil graag transfunderen, maar belt eerst voor aanvullend onderzoek.

U laat een Hb-electroforese verrichten. Deze laat het volgende zien HbA 68%, HbA<sub>2</sub> 2% en HbF 30%. Verder valt de hieronder weergegeven grafiek u op (impedantie-meting RBC; y-as: aantal erythrocyten)



- Vindt u de uitslagen van het laboratoriumonderzoek en de klinische presentatie van de patient bij elkaar passen? Waarom wel/niet?
- Welk laboratoriumonderzoek zou u adviseren om een diagnose te kunnen stellen. Waarom?

#### Antwoorden vraag 6

- De hepatosplenomegalie geeft aan dat er in utero al langere tijd een anemie bestond. Het aantal reticulocyten is extreem hoog, duidend op een zeer actief beenmerg. Er is sprake van hemolyse. De gemeten PK-activiteit ligt in de ondergrens van het referentiegebied. Pyruvaatkinase-activiteit in reticulocyten is echter aanzienlijk hoger dan in erythrocyten. Bij 60% reticulocyten (absolute getallen zijn bij een dergelijk percentage niet meer noodzakelijk) moet een sterk verhoogde activiteit van PK gemeten worden. De diagnose pyruvaatkinasedeficiëntie is aannemelijk. Er dient altijd een tweede (eventueel derde) erythrocytenleeftijdafhankelijk glycolytisch enzym meebepaald te worden om een deficiëntie aannemelijk te maken. In dit geval dient de glucose-6-fosfaatdehydrogenase- en/of hexokinase-activiteit te worden bepaald. Ter bevestiging kan DNA-onderzoek naar mutaties in het pyruvaatkinase-gen gedaan worden. Tevens is onderzoek naar PK-activiteit bij de ouders geïndiceerd.

- b. Het kind heeft een ernstige anemie, welke normocytair is gezien de leeftijd van de patiënt. Een licht ijzergebrek kan deze anemie niet verklaren. De respons van het beenmerg op de anemie is onvoldoende, gezien het aantal reticulocyten. De Hb-electroforese laat zien dat er HbA-productie aanwezig is bij een normaal HbA<sub>2</sub> en een sterk verhoogd HbF. Bij een thalassemie met een dergelijke HbA-productie verwacht men een heterozygote vorm. De ernstige anemie past echter meer bij een homozygote vorm van thalassemie. Het klinische beeld past dus niet bij de laboratoriumuitslagen. De erythrocytenimpedantiecurve laat zien dat er sprake is van een bimodale curve, zeer suggestief voor de aanwezigheid van transfusiebloed. Het HbF wordt door de patiënt zelf gesynthetiseerd. Al het HbA is afkomstig van donorerythrocyten.
- c. DNA-onderzoek naar mutaties in het beta-globine-gen is aangewezen. Alfa-thalassemie is minder waarschijnlijk daar dit geen HbF-verhoging geeft. Ook is bloedonderzoek bij de ouders (Hb, MCV, erythrocyten, reticulocyten, Hb-electroforese) geïndiceerd.

### Vraag 7

Uw laboratorium krijgt een telefoontje met het verzoek met spoed 8 eenheden erythrocyten klaar te maken voor een buikoperatie bij een patiënt met een gearsten aneurysma. Direct daarna belt de anesthesiste over dezelfde patiënt. Zij laat weten dat de operatie al begonnen is en het bloed met grote spoed nodig is. Bij het raadplegen van de transfusiegegevens blijkt dat patiënt bloedgroep A heeft, rhesus(D)-positief. Twee weken geleden is vastgesteld dat hij sterke anti-Jk<sup>a</sup>-antistoffen in zijn bloed had. Uw bloedbank is niet in staat om binnen drie kwartier Jk<sup>a</sup>-negatief bloed te leveren. Uw analiste vraagt u om instructies. Wat doet u?

### Antwoord vraag 7

De situatie vereist onmiddellijk een bloeduitgifte en u kunt alvast enkele ongekruste eenheden erythrocytenconcentraat uitgeven. U handelt verder op geleide van wat in de loop van de tijd over de patiënt bekend is. U

zorgt dat er kruisproeven worden ingezet met A-positief bloed in de hoop Jk<sup>a</sup>-negatief bloed te vinden. Ongeveer een kwart van de eenheden zal compatibel zijn. Indien voldoende compatibele eenheden gevonden zijn, moet u de ongekruste, nog niet toegediende eenheden terugnemen. In de tussentijd kan de bloedbank gevraagd worden getypeerde eenheden te leveren. Indien er sprake is van massaal bloedverlies, zullen ook transfusies met trombocyten en plasma-componenten (stolfactoren) nodig zijn op geleide van het ziekenhuisprotocol.

**Tabel 2.** Referentiewaarden (volwassenen)

Bezinking	1 – 15	mm	(m 15 – 50 jaar)
	1 – 20	mm	(m > 50 jaar)
	1 – 20	mm	(v 15 – 50 jaar)
	1 – 30	mm	(v > 50 jaar)
Hemoglobine	8,5 – 11	mmol/l	(m)
	7,7 – 9,5	mmol/l	(v)
MCV	80 – 100	fl	
Erythrocyten	4,2 – 5,6	x10 <sup>12</sup> /l	(m)
	3,8 – 5,2	x10 <sup>12</sup> /l	(v)
Reticulocyten	40 – 110	x10 <sup>9</sup> /l	
Leukocyten	4,0 – 11	x10 <sup>9</sup> /l	
Neutrofielen	2,0 – 7,0	x10 <sup>9</sup> /l	
Eosinofielen	0,05 – 0,35	x10 <sup>9</sup> /l	
Basofielen	0 – 0,1	x10 <sup>9</sup> /l	
Lymfocyten	1,0 – 3,5	x10 <sup>9</sup> /l	
Monocyten	0,2 – 0,8	x10 <sup>9</sup> /l	
Trombocyten	150 – 400	x10 <sup>9</sup> /l	
Bloedingstijd	1 – 8	min	
APTT	23 – 34	sec	
PT	12 – 15	sec	
Fibrinogeen	2 – 4	g/l	
Bilirubine	0 – 18	µmol/l	
CRP	0 – 5	mg/l	
HbA <sub>2</sub>	< 3,5	%	
HbF	< 1	%	

Ned Tijdschr Klin Chem 2002; 27: 98-102

## Algemene Klinische Chemie

### Vraag 1

- a. Noem drie parameters bij het onderzoek in feces die inzicht geven in de exocriene pancreasfunctie.
- b. Met welke bepalingen in feces zijn secretoire en osmotische diarree van elkaar te onderscheiden?
- c. In liquor van een 17-jarig meisje dat koorts heeft en verminderd aanspreekbaar is, worden de volgende uitslagen gevonden: glucose < 0,5 mmol/l

(in plasma 8,5 mmol/l), leukocyten 6485/µl, waarvan >90% segmentkernig, totaal eiwit 3770 mg/l. Welke conclusie trekt u uit deze bevindingen. Geef een korte verklaring.

- d. Hoe kan liquor cerebrospinalis onderscheiden worden van neusvocht? Noem twee mogelijkheden.