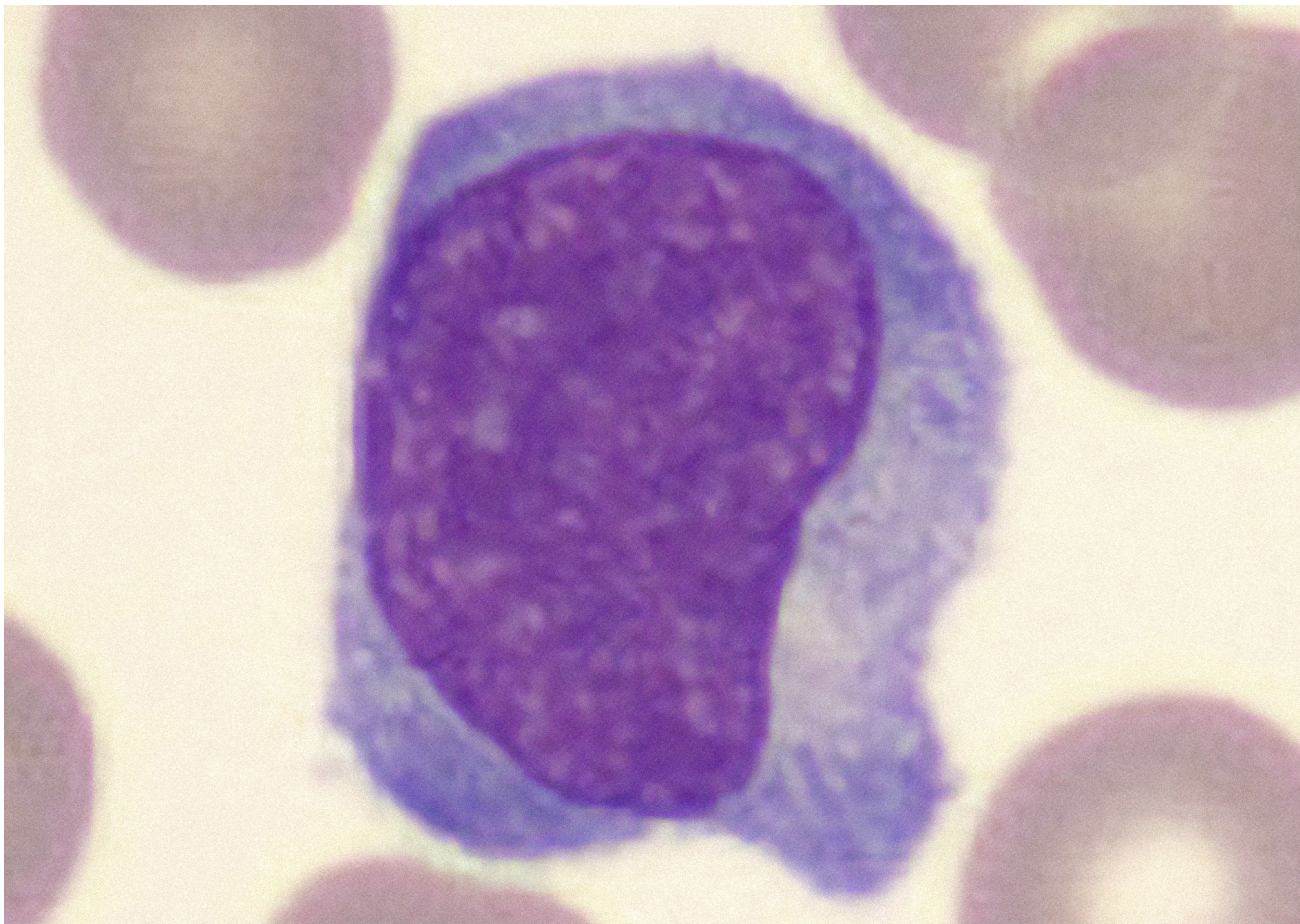




star-shl

Lymfocytose

Wat kan ik als huisarts
met de uitslag?



star-shl.nl



In gesprek met Martijn Demmers klinisch chemicus



Een bloedbeeld met leukocytdifferentiatie is een van de meest voorkomende bepalingen bij Star-shl. Huisartsen vragen deze bepaling vaak aan bij patiënten met klachten zoals aanhoudende vermoeidheid en opgezette lymfeklieren. In de uitslag kunt u 'suspect reactieve lymfocytose' of 'suspect maligne lymfocytose' tegenkomen. Wat betekenen die termen precies? En wat kunt u ermee als huisarts?

"Wij krijgen dagelijks zo'n 7.000 aanvragen voor bloedonderzoek", vertelt Martijn Demmers, klinisch chemicus bij Star-shl. "Daaronder vallen veel verschillende bepalingen. Op jaarbasis voeren wij ongeveer 300.000 leukocytenbepalingen uit. Dit gaat vaak in combinatie met een volledig bloed-

beeld en bij één procent daarvan volgt een leukocytdifferentiatie door de machine. Dat gebeurt op aanvraag van de huisarts of automatisch als het aantal leukocyten boven de $15 \times 10^9/l$ uitkomt. Een manuele differentiatie met behulp van de microscoop doen we zo'n 50 keer per dag."



Bloedbeeld

Huisartsen vragen vaak een volledig bloedbeeld (met of zonder differentiatie) aan bij patiënten met aanhoudende vermoeidheid en klachten zoals bleek zien, opgezette klieren, nachtzweeten of gewichtsverlies. Soms hebben patiënten een voelbare vergrote lever of milt. Het zijn symptomen die kunnen duiden op een infectie, maar ook kunnen passen bij een vorm van leukemie. Het bloedbeeld geeft informatie over het aantal en de soorten cellen in het bloed. Is het aantal leukocyten te hoog dan is er sprake van een leukocytose. Bij een leukocytose boven de $15 \times 10^9/l$ volgt automatisch een nadere differentiatie waarbij de verschillende leukocyten in kaart worden gebracht.

“Het kan ook zijn dat de huisarts een algemeen screenend bloedonderzoek aanvraagt met anemieprotocol”, zegt Demmers. “Daarbij kijken we onder meer naar hemoglobine (Hb). Is de Hb-waarde te



laag, dan volgen we ons anemieprotocol. Dat betekent dat we naar het bloedbeeld kijken en ook dan vinden we soms een leukocytose die we vervolgens differentiëren naar type en aantallen leukocyten.”

Reactief en maligne

Dat differentiëren gebeurt automatisch in de laboratoriumstraat. “Want een leukocytose zegt op zichzelf niet zoveel, het gaat



vooral om de differentiatie”, legt Demmers uit. “Daarom worden de verschillende typen witte bloedcellen in kaart gebracht. Regelmatig blijkt een verhoogd aantal lymfocyten de oorzaak te zijn van de leukocytose. We spreken dan van een lymfocytose ($>4,0 \times 10^9/l$).”

Als de celteller een lymfocytose detecteert in combinatie met een lymfocyten alarm, dan krijgt de analist een seintje. Demmers: “Dat is het moment dat we een bloedstrijk maken waarbij we de cellen zelf via een digitale microscoop gaan beoordelen. Zien we lymfocyten met veel vormvariatie (figuur 1) dan interpreteren we de lymfocytose als ‘suspect reactief’. Dit beeld past over het algemeen bij een virale infectie. Zien we lymfocyten met een monotoon patroon (figuur 2a en 2b), dan interpreteren we die als ‘suspect maligne’. Monotone lymfocyten kunnen passen bij een chronisch lymfoproliferatieve aandoening zoals leukemie of een lymfoom. In beide gevallen koppelen we bij de uitslag ook het aantal suspect

reactieve of suspect maligne lymfocyten terug met de toevoeging 1+ (5-20 %), 2+ (20-50%) of 3+ ($>50\%$).”

Oorzaken

Een lymfocytose kan dus veroorzaakt worden als reactie op een infectie of door een maligne aandoening zoals leukemie. Demmers: “Een ‘reactieve lymfocytose’ kan op elke leeftijd voorkomen, maar in het laboratorium zien we dit vooral bij kinderen en jongeren. Meestal is een virale infectie de oorzaak. Bijvoorbeeld een infectie met het Cytomegalovirus (CMV) of het Epstein-Barr-virus (EBV) bij de ziekte van Pfeiffer. Een reactieve lymfocytose kan echter ook het gevolg zijn van een bacteriële infectie: kinkhoest is een actueel voorbeeld.”

Bij een ‘maligne lymfocytose’ is een kwaadaardige bloedziekte de veroorzaker. “We zien bij ons op het lab regelmatig de chronische lymfatische leukemie (CLL)”, zegt Demmers. “Leukemie kan op elke leeftijd



voorkomen maar de incidentie neemt toe met de leeftijd, we zien het voornamelijk bij patiënten boven de 50-60, en twee keer vaker bij mannen dan bij vrouwen.”

Advies

De klinisch chemici van Star-shl krijgen geregeld vragen van de huisarts hoe ze ‘suspect reactief’ en ‘suspect maligne’ moeten interpreteren en hoe vervolgens te handelen.

Demmers: “We proberen de huisarts zo goed mogelijk te adviseren zonder daarbij op diens stoel te gaan zitten. Bij een ‘suspect maligne’-uitslag speelt bijvoorbeeld de ernst van de klachten mee, maar ook de leeftijd én de wens van de patiënt. Bij 80- of 90-jarigen met weinig klachten zou je het onderzoek na een aantal maanden kunnen herhalen om te zien of er sprake is

van een persisterende lymfocytose. Terwijl je bij een jonger iemand sneller doorverwijst naar het ziekenhuis. In het algemeen luidt ons devies: overleg bij twijfel met de internist-hematoloog.”

“Is de uitslag ‘suspect reactief’ dan gaat het meestal om een virale infectie. Bij jonge mensen denk je dan snel in de richting een EBV of CMV. We adviseren om al dan niet vervolgonderzoek te laten doen op basis van het klinisch beeld.”

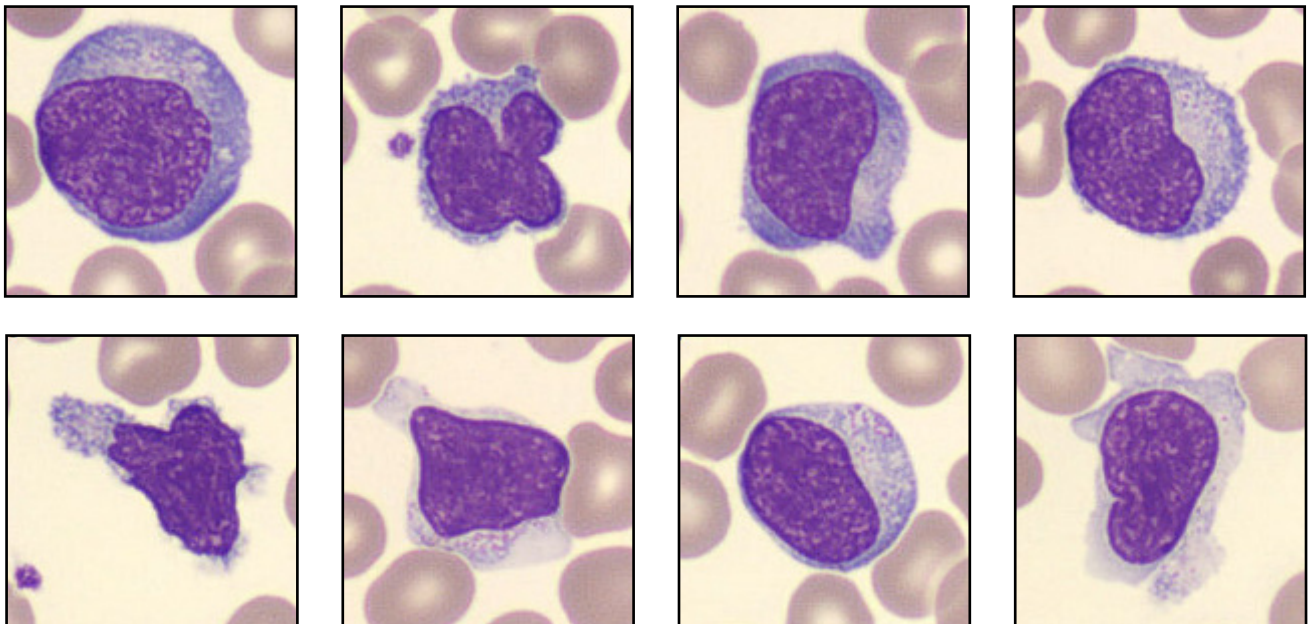
“Relevante klinische informatie meegeven met de aanvraag is altijd goed, die kunnen wij meenemen in de beoordeling.”, vervolgt Demmers. “Het is niet in alle gevallen makkelijk om de cellen te differentiëren, en soms zien we een gemengd beeld van suspect maligne lymfocyten én suspect reactieve lymfocyten. In zo’n geval adviseren we trouwens altijd om te overleggen met



de internist-hematoloog voor vervolgonderzoek. Want een potentieel maligne aandoening wil je niet missen.”

Casus 1

Jongeman van 31 jaar met een lymfocytose (respect reactief)



Figuur 1 De lymfocyten zijn wisselend van grootte met een ruim cytoplasma passend bij EBV infectie.

Tabellen op volgende pagina.

Casus 1

Jongeman van 31 jaar met een lymfocytose (respect reactief)

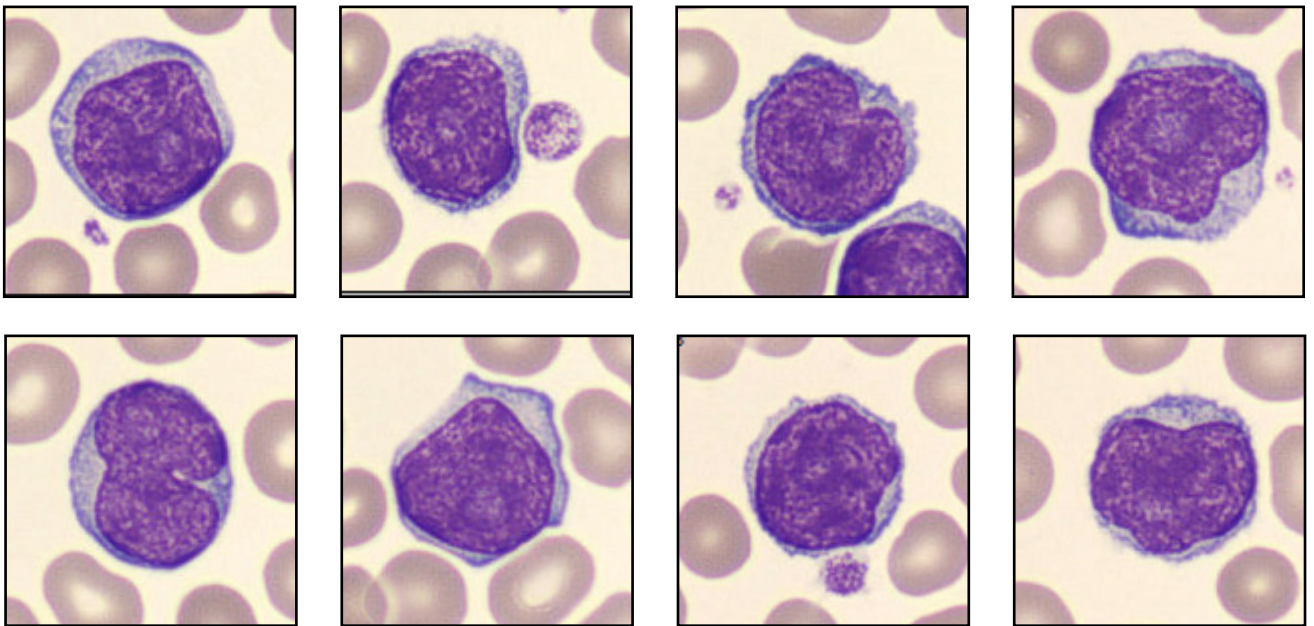
bepaling	uitslag	referentiewaarde
Hb	9.0	8.5-11.0
MCV	90	80-100
Trombocyten	261	150-400
Leukocyten	17.1 ↑	4.3-10
- Lymfocyten	13.5 ↑	1.5-4.0
- Suspect reactief	+++	
- Neutrofielen	1.8	1.8-7.3
- Monocyten	1.4 ↑	0.2-1.0
- Eosinofielen	0.0	0-0.7
- Basofielen	0.2 ↑	0-0.15
ALAT	258 ↑	0-45
ASAT	91 ↑	0-35
CRP	13 ↑	0-10

bepaling	EBV serologie
VCAM EBV IgM	Positief
EBNA IgG	Negatief
VCAG EBV IgG	Positief
Conclusie	Recente infectie EBV



Casus 2

Patiënt van 88 jaar met een anemie, trombopenie en lymfocytose
(suspect maligne)

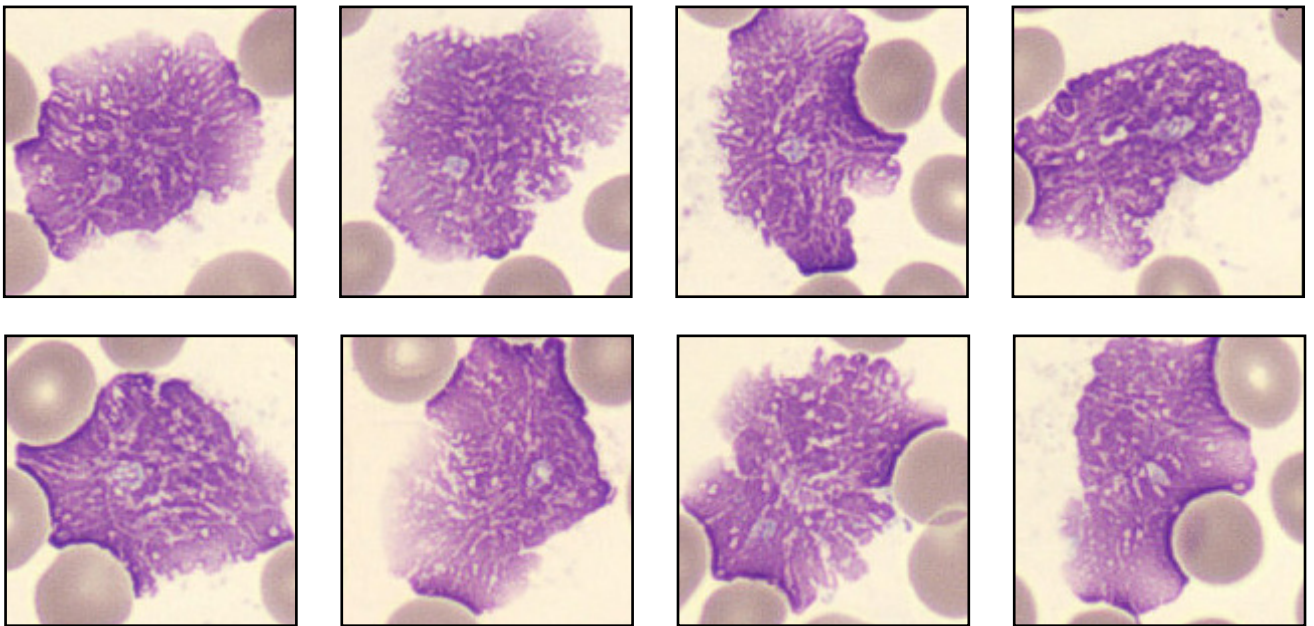


Figuur 2a Monotone middelgrote lymfocytten met een duidelijke nucleolus
(suspect maligne)



Casus 2

Patiënt van 88 jaar met een anemie, trombopenie en lymfocytose
(suspect maligne)



Figuur 2b Kapotgestreken cellen worden vaak waargenomen bij een chronische lymfoproliferatieve aandoening. Maligne lymfocyten zijn fragiel en worden door het uitstrijken kapotgestreken. De cellen zijn cytomorfologisch niet meer te herkennen als lymfocyten.

Tabel op volgende pagina.

Casus 2

Patiënt van 88 jaar met een anemie, trombopenie en lymfocytose
(suspect maligne)

bepaling	uitslag		referentiewaarde
Hb	5.7	↓	8.5-11.0
MCV	104	↑	80-100
Trombocyten	108	↓	150-400
Leukocyten	41.6	↑	4.3-10
- Lymfocyten	16.6	↑	1.5-4.0
- Suspect maligne	+++		
- Neutrofielen	2.9		1.8-7.3
- Monocyten	0.7		0.2-1.0
- Eosinofielen	0.0		0-0.7
- Basofielen	0.09		0-0.15
CRP	<4		0-10

