

Presentatie van een AML-patiënt Laboratoriumonderzoek naar acute myeloïde leukemie - van bloedafname tot diagnose

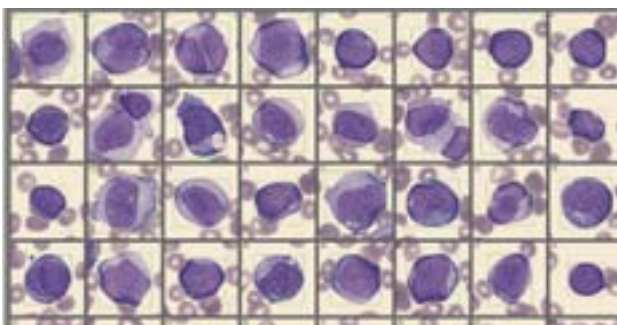
In het Result Laboratorium vindt veel onderzoek plaats. In eerste instantie gaat het dan om routinediagnostiek die dagelijks wordt uitgevoerd. Maar er vindt ook veel wetenschappelijk onderzoek plaats, waardoor onderzoeksmethoden steeds geavanceerder worden. Eén van de speerpunten van ons lab is de digitale microscoop (DM96). Hiermee wordt dagelijks veel diagnostiek weggedraaid, maar er wordt ook veel wetenschappelijk onderzoek mee verricht. De resultaten hiervan moeten er voor zorgen, dat we in de toekomst nog sneller, nauwkeuriger en geavanceerder diagnostiek kunnen uitvoeren. In dit artikel geven we je een kijkje in de werkwijze van het Result Laboratorium aan de hand van de presentatie van een nieuwe acute leukemie patiënt. We beschrijven de casus van binnenkomst tot diagnose en we belichten hierbij ook de nauwe samenwerking van de betrokken specialisten.

De casus

De huisarts ziet een patiëntje van 9 jaar met algehele vermoeidheid en malaise. Hij laat bloed prikken en er is sprake van een anemie, trombopenie en leukocytose, waarbij een Hb van 4.2 mmol/l (6.5-10 mmol/L), trombocyten van $26 \times 10^9/L$ (150-400) en $24 \times 10^9/L$ (4.3-10) leukocyten. Er is een afwijkende differentiatie van het perifere bloed, waarbij 40% blasten (jonge voorlopercellen) worden gezien. Het LDH is sterk verhoogd 1764 E/L (0-237 U/L). Deze uitslagen worden zo snel mogelijk teruggekoppeld aan de huisarts en de dienstdoende kinderarts en hematoloog worden in consult gevraagd.

De hematologiestraat

Bij een afwijkende differentiatie van het perifere bloed zorgt de celteller van de hematologiestraat (zie figuur 3.) voor een melding, een zogenaamde 'flagging', waardoor er meteen automatisch een bloeduitstrijk wordt gemaakt van het perifere bloed. Deze wordt vervolgens aangeboden aan de digitale microscoop die een manuele differentiatie van het perifere bloed genereert. Hiervoor telt de



Figuur 1. Morfologische analyse van blasten m.b.v. digitale microscoop



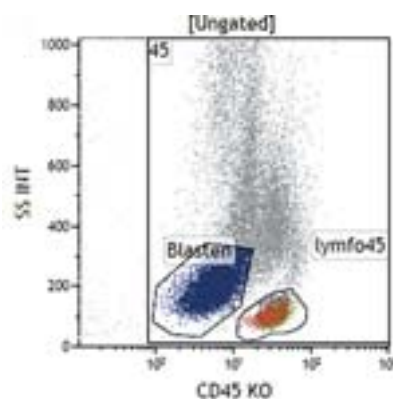
Leonie van der Heul

Leonie van der Heul is Klinisch Chemicus in opleiding en werkzaam in het Result Laboratorium van het Albert Schweitzer ziekenhuis.

digitale microscoop (DM96, zie figuur 4) 200 cellen en plaatst ze in verschillende cel-categorieën, die voor de vakspecialisten zichtbaar zijn op een computerscherm. Morfologische analyse van deze uitstrijk met behulp van de digitale microscoop laat circa 40% blasten zien (zie figuur 1). Dit percentage wordt handmatig gevalideerd door de vakspecialist hematologie. Bij afwijkende uitslagen gaat de bloeduitstrijk dan rechtstreeks door voor manuele telling en beoordeling door de vakspecialisten hematologie en ter eindbeoordeling naar de klinisch chemicus (io).

Morfologisch onderzoek

De bloeduitstrijk wordt vervolgens geteld door de vakspecialisten hematologie. Zij tellen nogmaals 200 cellen en scoren de percentages. Er wordt nu tevens gelet op de



Figuur 2. Blasten: CD45 zwak+ (blauwe wolk) en rijpcellige leukocyten: CD45+ (rode wolk)



Hematologiestraat

morfologische kenmerken van de blasten. De klinisch chemicus (io) beoordeelt de hoeveelheid en de morfologische kenmerken van de blasten en beoordeeld daarnaast ook de morfologische kenmerken van de overige cellijnen. Dit betreft de rode bloedcellen (erythrocyten), de witte bloedcellen (leukocyten) en de bloedplaatjes (trombocyten). Wanneer er morfologisch een verdenking voor een te jonge cel populatie (in dit geval blasten) is, zal direct flowcytometrisch onderzoek worden ingezet, om deze celpopulatie verder uit te typeren.

Flowcytometrisch onderzoek

De flowcytometer sorteert cellen op basis van oppervlakte-antigenen op het celloppervlak. Bij deze patiënt wordt een grote populatie zwak CD45 positieve cellen gezien (figuur 2). CD45 is een marker voor witte bloedcellen (leukocyten). Blasten zijn jonge voorlopercellen en zijn vaak zwak positief voor CD45. Daarnaast brengen ze nog een aantal specifieke markers tot expressie, waarbij onderscheid gemaakt kan worden tussen myeloïde blasten en lymfatische blasten.

Bij deze patiënt wordt immunologisch een populatie blasten gezien, die past bij een acute myeloïde leukemie (AML).

Samenvatting en diagnose

De patiënt komt binnen met een afwijkend bloedbeeld, waarbij, waarbij via diverse stappen zowel morfologisch als immunologisch een blastenpopulatie wordt gezien. De immunofenotypering laat expressie van diverse markers zien, die passen bij een acute myeloïde leukemie (AML). Morfologisch zijn er blasten met Auerse staven. Dit is ook een kenmerk is van een AML.

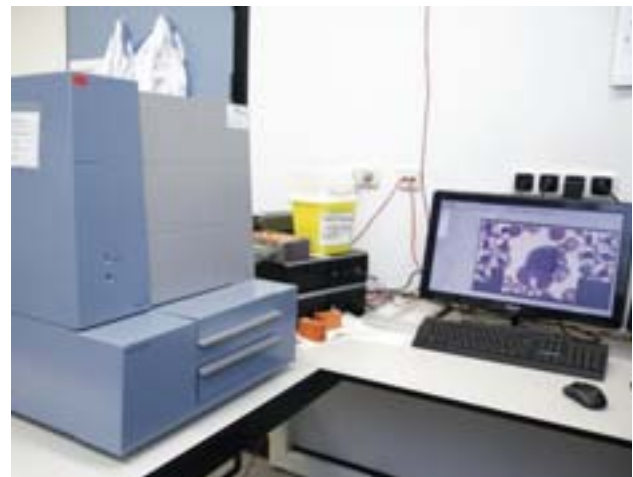
De uitslagen zijn binnen één dag bekend en worden overlegd met de aanvragende (huis)arts en de specialist/hematoloog. Normaliter volgt een beenmergpunctie en worden er beenmerguitstrijkjes gemaakt en beoordeeld om de di-

agnose rond te maken. Dit patiëntje is vanwege de leeftijd direct doorverwezen naar het Sophia Kinderziekenhuis.

Aanvullend vond cytogenetisch onderzoek plaats in het Erasmus MC. Het onderzoek liet een translocatie t(8;21) zien. Deze cytogenetische afwijking correleert met de aanwezigheid van dunne Auerse staven in de blasten bij een acute myeloïde leukemie met uitrijping.

Wetenschappelijk onderzoek met de digitale microscoop

Naast de dagelijkse routinediagnostiek wordt er ook veel wetenschappelijk onderzoek verricht met de digitale microscoop. Er lopen diverse projecten, waar met enige regelmaat ook wetenschappelijke publicaties uit voortkomen. Een lopend project is het digitaal beoordelen van de rode bloedcellen, de erythrocyten. Tot nu toe wordt de morfologie van de rode bloedcellen handmatig uitgevoerd. Een voorbeeld van een afwijkende rode bloedcel is een fragmentocyt, dit is een sterk misvormde rode bloedcel, die voorkomt bij ernstige ziektebeelden. Je kunt je voorstellen, dat het machinaal oppikken van deze afwijking, direct zal leiden tot het versnellen van de diagnose bij een patiënt.



Digitale microscoop