



# Veranderingen in bloedbeeld en chemie tijdens oncologische behandeling

CARIN HAZENBERG

HEMATOLOOG UMCG

# Conflict of Interest Disclosure Form

In accordance with the rules of the Health Care Inspectorate (IGZ)

**Name:** C.L.E. Hazenberg

**Affiliation:** University Medical Center Groningen

- ☒ I have no potential conflict of interest to report
- ☐ I have the following potential conflict(s) of interest to report

| Type of affiliation / financial interest               | Name of commercial company |
|--------------------------------------------------------|----------------------------|
| Receipt of grants/research supports:                   |                            |
| Receipt of honoraria or consultation fees:             |                            |
| Participation in a company sponsored speaker's bureau: |                            |
| Stock shareholder:                                     |                            |
| Other support (please specify):                        |                            |
| Scientific advisory board                              |                            |



Help, wat moet ik  
met die diff?

'Diff' =  
differentiatie  
van de  
leukocyten

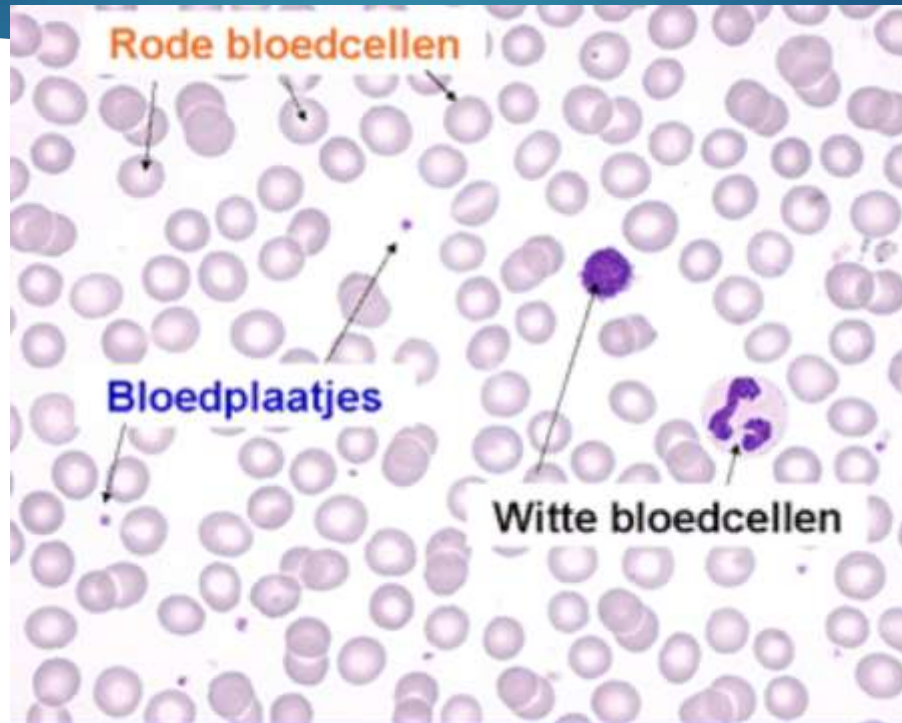
Uitstrijkje van het bloed op een glaasje

Machinediff: percentages van de  
verschillende leukocyten

Bij afwijkingen geeft de machine automatisch  
een signaal en volgt een handdiff

Handdiff: beoordeling van het bloedbeeld  
onder de microscoop door de analist en/of  
klinisch chemicus

# Normale handdiff

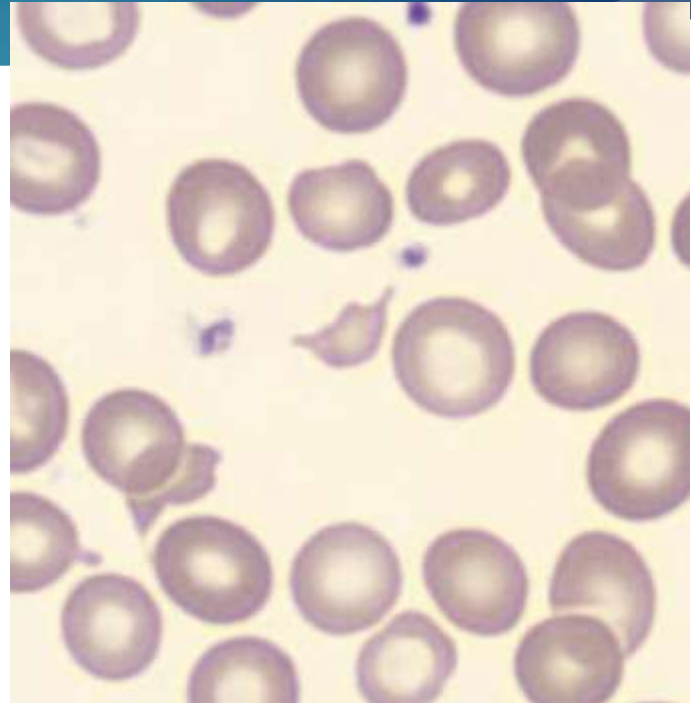


# Handdiff: erythrocyten (1)

- ▶ Vormafwijkingen
  - ▶ Fragmentocyten
  - ▶ Sikkelcellen
  - ▶ Traandruppelcellen
  - ▶ Vormafwijkingen bij leverziekte

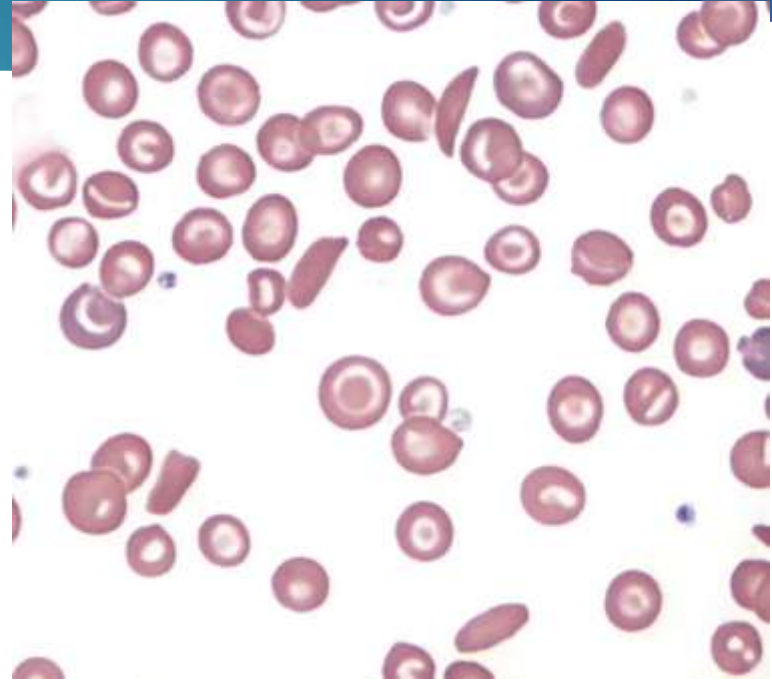
# Handdiff: erythrocyten (1)

- ▶ Vormafwijkingen
  - ▶ Fragmentocyten
  - ▶ Sikkelcellen
  - ▶ Traandruppelcellen
  - ▶ Vormafwijkingen bij leverziekte



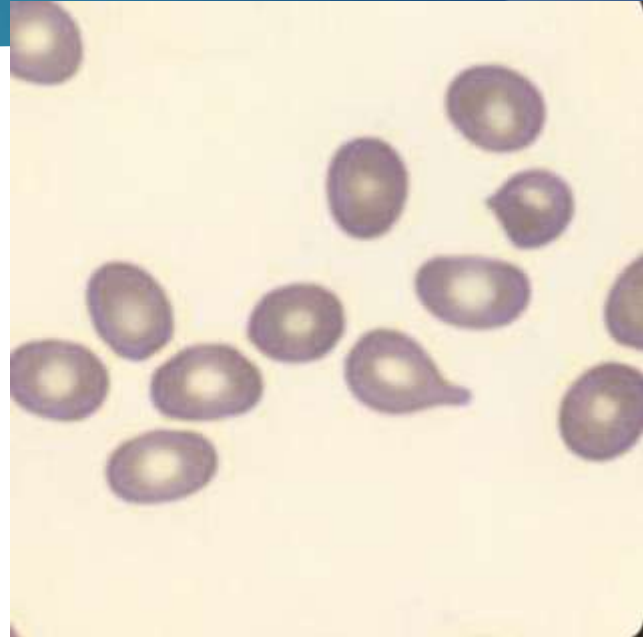
# Handdiff: erythrocyten (1)

- ▶ Vormafwijkingen
  - ▶ Fragmentocyten
  - ▶ Sikkelcellen
  - ▶ Traandruppelcellen
  - ▶ Vormafwijkingen bij leverziekte



# Handdiff: erythrocyten (1)

- ▶ Vormafwijkingen
  - ▶ Fragmentocyten
  - ▶ Sikkelcellen
  - ▶ Traandruppelcellen
  - ▶ Vormafwijkingen bij leverziekte

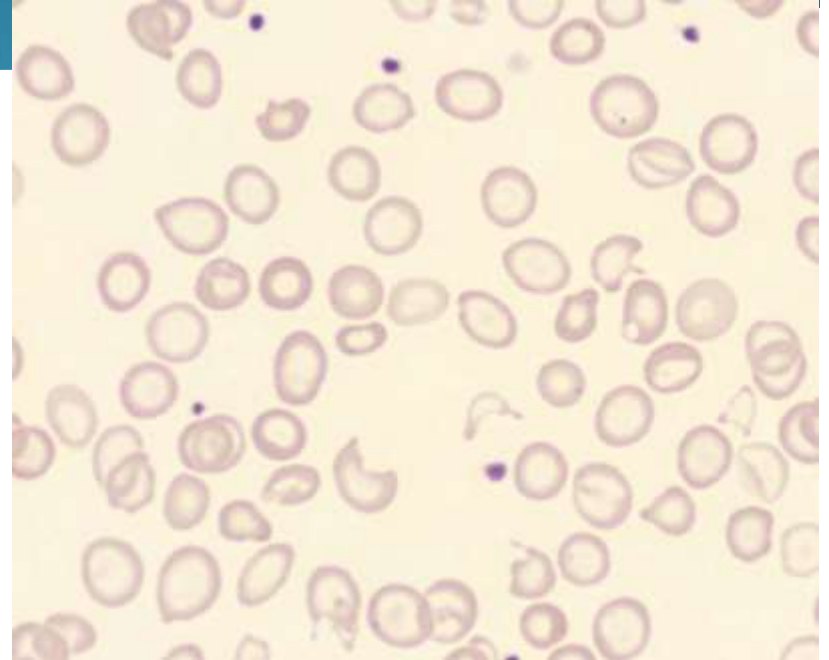


## Handdiff: erythrocyten (2)

- ▶ Hypochromasie: bv ijzergebrek
- ▶ Polychromasie:
  - ▶ Na bloedverlies
  - ▶ Hemolytische anemie
- ▶ Insluitsels
  - ▶ Howell Jolly (asplenie)
  - ▶ Malaria

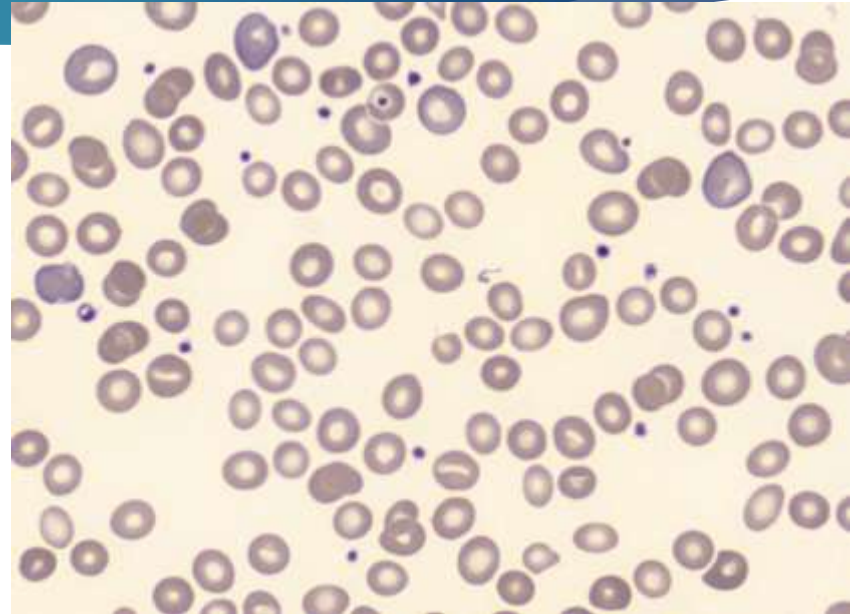
## Handdiff: erythrocyten (2)

- ▶ Hypochromasie: bv ijzergebrek
- ▶ Polychromasie:
  - ▶ Na bloedverlies
  - ▶ Hemolytische anemie
- ▶ Insluitsels
  - ▶ Howell Jolly (asplenie)
  - ▶ Malaria



## Handdiff: erythrocyten (2)

- ▶ Hypochromasie: ijzergebrek
- ▶ Polychromasie:
  - ▶ Na bloedverlies
  - ▶ Hemolytische anemie
- ▶ Insluitsels
  - ▶ Howell Jolly (asplenie)
  - ▶ Malaria



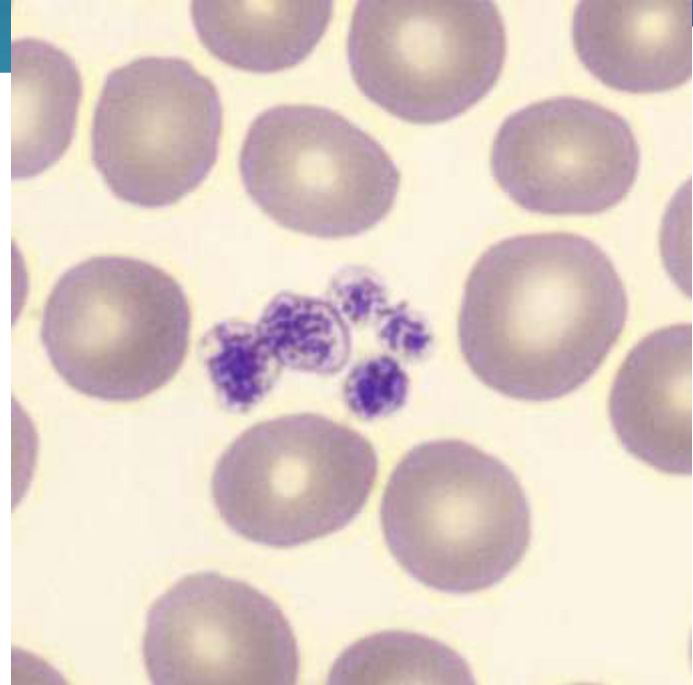
## Handdiff: erythrocyten (2)

- ▶ Hypochromasie: ijzergebrek
- ▶ Polychromasie:
  - ▶ Na bloedverlies
  - ▶ Hemolytische anemie
- ▶ Insluitsels
  - ▶ Howell Jolly (asplenie)
  - ▶ Malaria

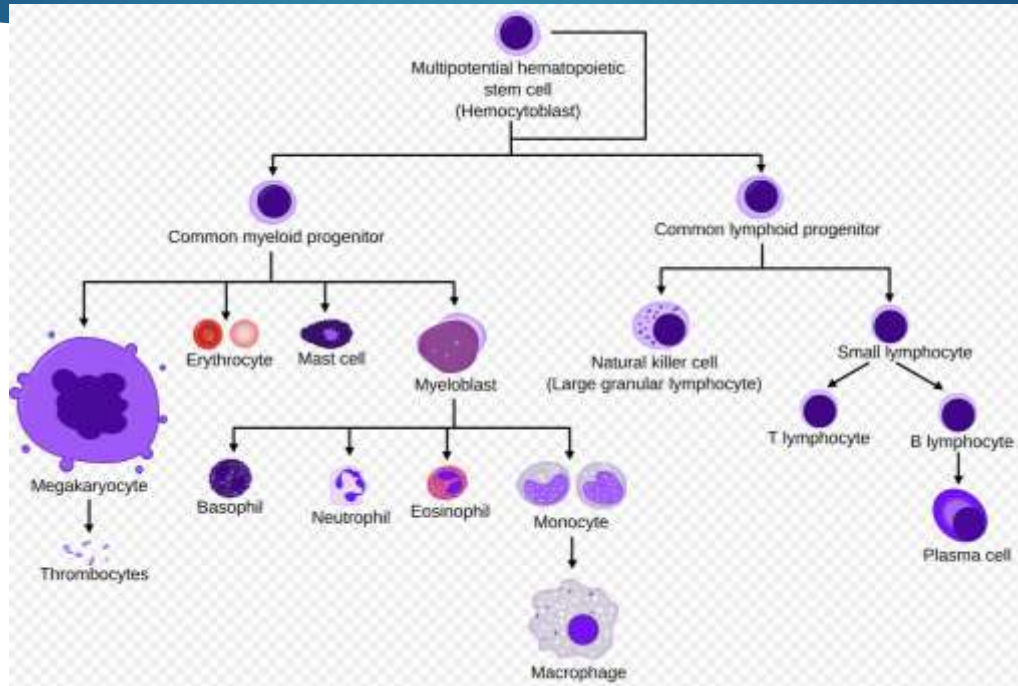


# Handdiff: trombocyten

- ▶ Weinig trombocyten
- ▶ Macrotrombocyten
- ▶ Aggregaten



# Hematopoetisch systeem

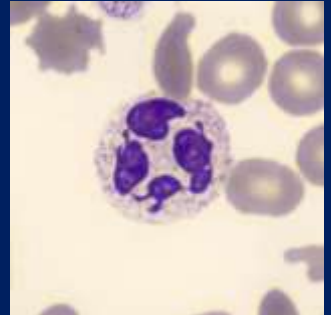
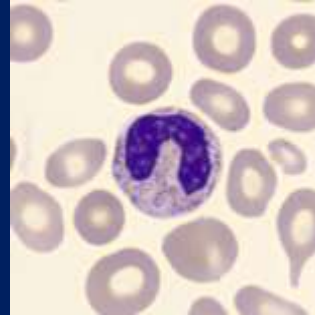
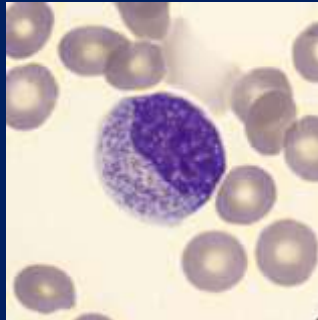
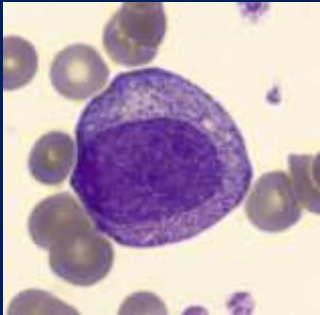


# Cellen in perifeer bloed

- ▶ Erythrocyten
- ▶ Trombocyten
- ▶ Lymfocyten
- ▶ LGL-cellen
- ▶ Neutrofielen
- ▶ Monocyten
- ▶ Eosinofiele granulocyten
- ▶ Basofiele granulocyten

| <b>Celtype</b> | <b>Volwassen<br/>referentiebereik<br/>(<math>\times 10^9/L</math>)</b> | <b>Volwassen<br/>referentiebereik<br/>(percentage)</b> |
|----------------|------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| Neutrofielen   | 1.7–7.5                                                                | 50–70                                                  |
| Lymfocyten     | 1.0–3.2                                                                | 18–42                                                  |
| Monocyten      | 0.1–1.3                                                                | 2–11                                                   |
| Eosinofielen   | 0.0–0.3                                                                | 1–3                                                    |
| Basofielen     | 0.0–0.2                                                                | 0–2                                                    |

# Ontwikkeling van neutrofiele granulocyt: van promyelocyt tot segment



# Handdiff: leukocyten (1)

| Celtype      | Volwassen<br>referentiebereik<br>( $\times 10^9/L$ ) | Volwassen<br>referentiebereik<br>(percentage) |
|--------------|------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| Neutrofielen | 1.7–7.5                                              | 50–70                                         |
| Lymfocyten   | 1.0–3.2                                              | 18–42                                         |
| Monocyten    | 0.1–1.3                                              | 2–11                                          |
| Eosinofielen | 0.0–0.3                                              | 1–3                                           |
| Basofielen   | 0.0–0.2                                              | 0–2                                           |

Neutropenie: na chemo

Lymfocytose: CLL

Monocytose: CMML

Eosinofilie: astma, eczeem, allergie, medicatie, parasitaire infectie

Linksverschuiving: relatief veel onrijpe granulocyten; reactief (bv bij infectie)

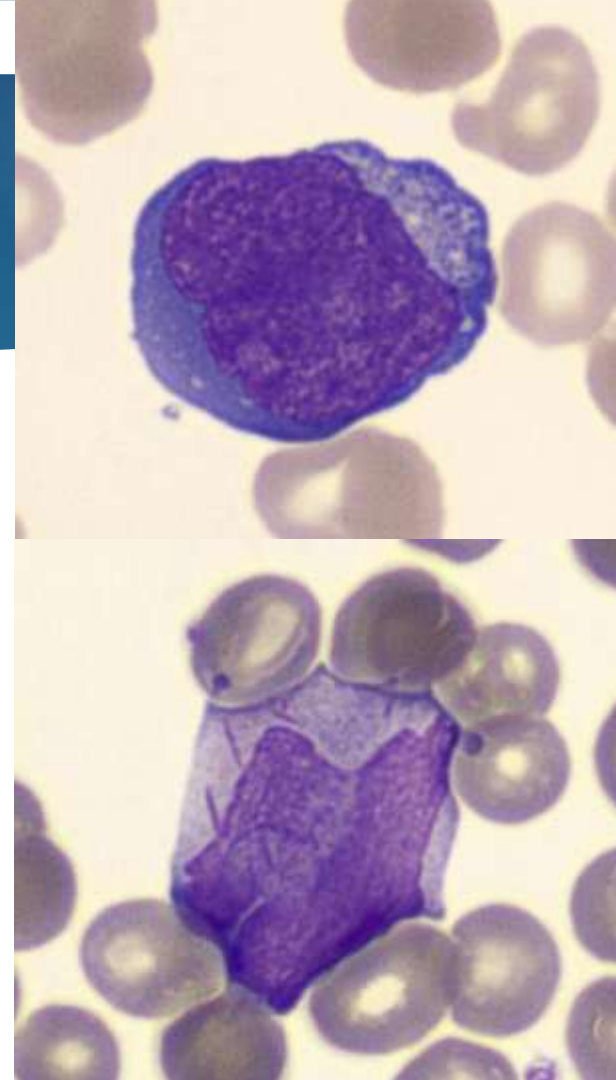
Voorlopers: CML

## Handdiff: leukocyten (2)

- ▶ Afwijkende leukocyten
- ▶ Blasten: bij acute leukemie, myelofibrose
- ▶ Hypersegmentatie: foliumzuur/B12 deficiëntie
- ▶ Toxische korreling: inflammatie
- ▶ Dysplasie: door medicatie, bij MDS
  - ▶ Pseudo Pelger
  - ▶ Hypogranulatie
- ▶ Kapotgestreken cellen: bij CLL

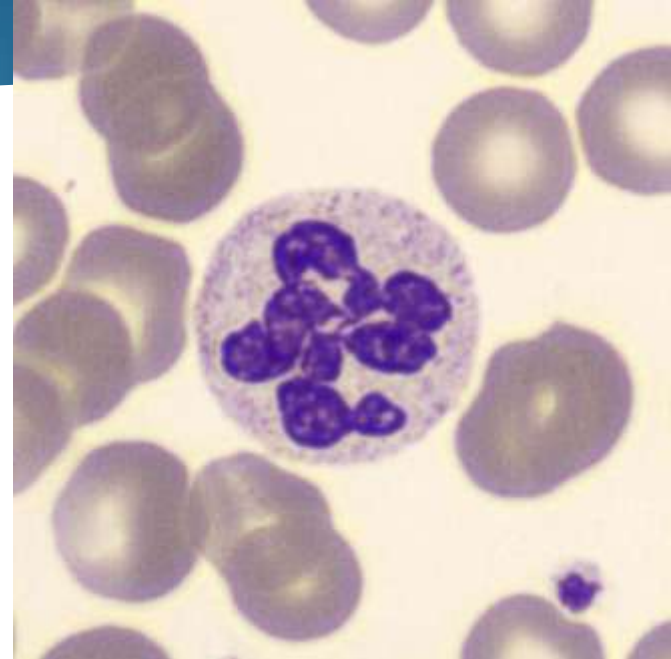
## Handdiff: leukocyten (2)

- ▶ Afwijkende leukocyten
- ▶ Blasten: bij acute leukemie, myelofibrose
- ▶ Hypersegmentatie: foliumzuur/B12 deficiëntie
- ▶ Toxische korreling: inflammatie
- ▶ Dysplasie: door medicatie, bij MDS
  - ▶ Pseudo Pelger
  - ▶ Hypogranulatie
- ▶ Kapotgestreken cellen: bij CLL



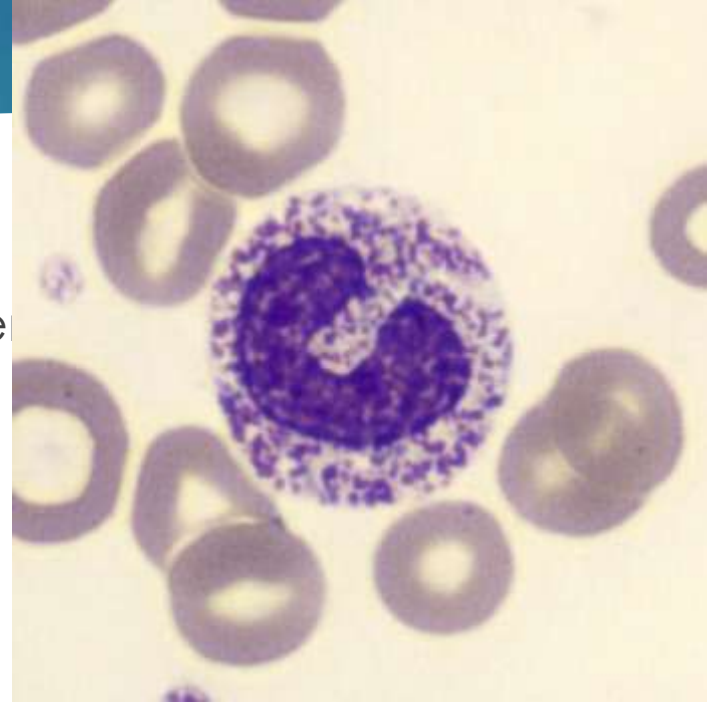
## Handdiff: leukocyten (2)

- ▶ Afwijkende leukocyten
- ▶ Blasten: bij acute leukemie, myelofibrose
- ▶ Hypersegmentatie: foliumzuur/B12 deficiëntie
- ▶ Toxische korreling: inflammatie
- ▶ Dysplasie: door medicatie, bij MDS
  - ▶ Pseudo Pelger
  - ▶ Hypogranulatie
- ▶ Kapotgestreken cellen: bij CLL



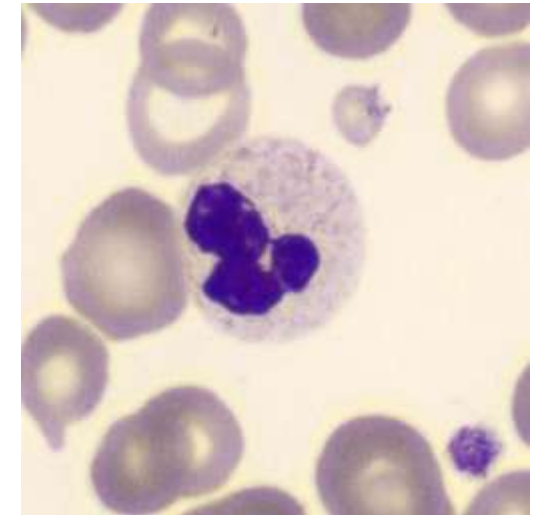
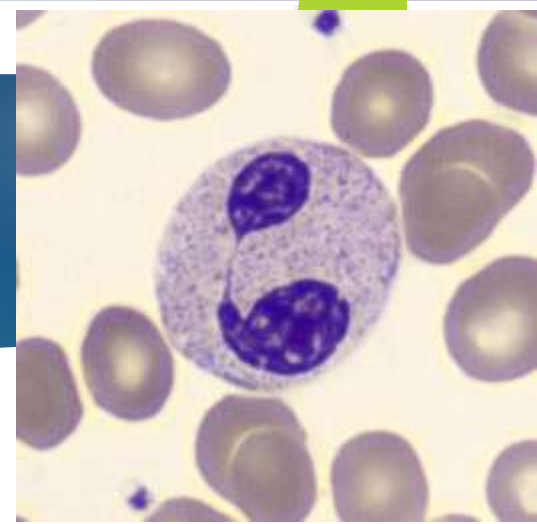
## Handdiff: leukocyten (2)

- ▶ Afwijkende leukocyten
- ▶ Blasten: bij acute leukemie, myelofibrose
- ▶ Hypersegmentatie: foliumzuur/B12 deficie
- ▶ Toxische korreling: inflammatie
- ▶ Dysplasie: door medicatie, bij MDS
  - ▶ Pseudo Pelger
  - ▶ Hypogranulatie
- ▶ Kapotgestreken cellen: bij CLL



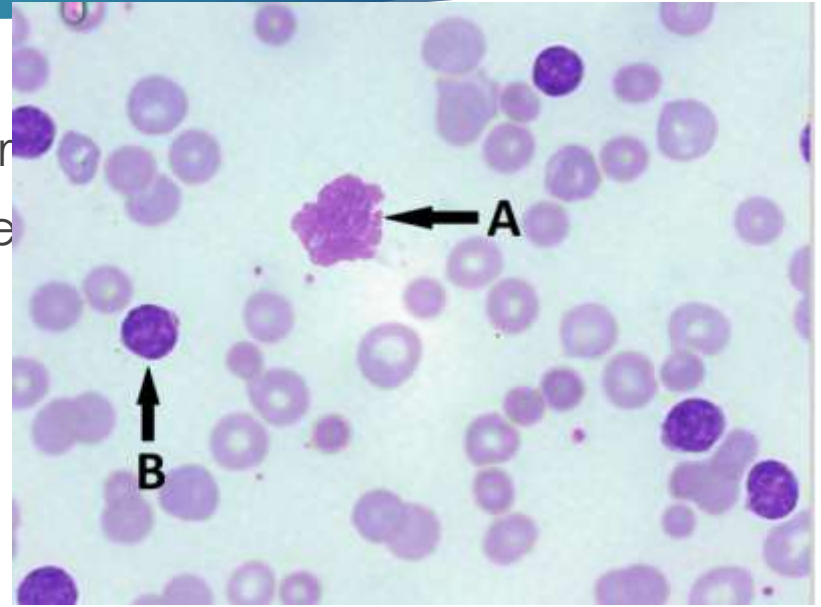
## Handdiff: leukocyten (2)

- ▶ Afwijkende leukocyten
- ▶ Blasten: bij acute leukemie, myelofibrose
- ▶ Hypersegmentatie: foliumzuur/B12 deficiëntie
- ▶ Toxische korreling: inflammatie
- ▶ Dysplasie: door medicatie, bij MDS
  - ▶ Pseudo Pelger
  - ▶ Hypogranulatie
- ▶ Kapotgestreken cellen: bij CLL



## Handdiff: leukocyten (2)

- ▶ Afwijkende leukocyten
- ▶ Blasten: bij acute leukemie, myelofibr
- ▶ Hypersegmentatie: foliumzuur/B12 de
- ▶ Toxische korreling: inflammatie
- ▶ Dysplasie: door medicatie, bij MDS
  - ▶ Pseudo Pelger
  - ▶ Hypogranulatie
- ▶ Kapotgestreken cellen: bij CLL



# Afwijkende leukocyten bij de handdiff?

- ▶ Verder typeren met flowcytometrie

# Wanneer bel je de hematoloog?

- ▶ Cellen die niet in het bloed horen: blasten, plasmacellen, promonocyten, traandruppelcellen
- ▶ "Lymfocyten suspect maligne"
- ▶ Bij twijfel!

Vervolgacties:

- ▶ Herhalen diff
- ▶ Extra bepalingen: vitamines, haptoglobine, LDH, lever-/nierfunctie
- ▶ Flowcytometrie

## Samenvatting handdiff

Een 'gewone' handdiff kan heel veel informatie opleveren

Geen extra belasting voor de patiënt

Aanknopingspunten voor verder onderzoek

Afwijkende handdiff  $\neq$  een hematologische ziekte



# Tumorlysis syndroom

# Tumorlysis syndroom (TLS)

- ▶ Lysis: celverval
- ▶ Celverval bij maligniteit
  - ▶ Spontane tumorlyse
  - ▶ Bij start van therapie: prednison, chemotherapie, immunotherapie
- ▶ Tumorlysis syndroom: >25% stijging in TLS markers

# TLS: vrijkomen van intracellulaire stoffen

- ▶ Hyperkaliemie
- ▶ Hyperfosfatemie
- ▶ Hypocalciemie
  - ▶ Calcium bindt aan fosfaat
  - ▶ Neerslag van calciumfosfaat in de nieren
- ▶ Celkern gaat kapot waarbij nucleic acid vrijkomt
  - ▶ Purines worden omgezet in urinezuur
  - ▶ Urinezuur wordt uitgescheiden via de nier
  - ▶ Hoge concentratie urinezuur kan neerslaan als uraatkristallen

# TLS: symptomen

## Hyperkaliemie:

- Ritmestoornissen
- Spierzwakte

## Hyperfosfatemie:

- Nierfunctiestoornissen

## Hypocalciemie:

- Spierkrampen, spierzwakte
- Tintelingen
- Verwardheid

## Verhoogd urinezuur:

- Nierfunctiestoornissen
- Jicht
- Nierstenen

## TLS: labmarkers

- ▶ Kreatinine ↑
- ▶ Fosfaat ↑
- ▶ Calcium ↓
- ▶ LDH ↑
- ▶ Urinezuur ↑
- ▶ Lactaat ↑

# Wanneer kans op tumorlysis syndroom?

## Snel delende tumor

- Acute leukemie
- Burkitt lymfoom

## Hoge ziekte load

- Hoog LDH
- Hyperleukocytose

## Spontane tumorlyse (urinezuur > 0.47)

## Gestoorde nierfunctie

## Soort therapie

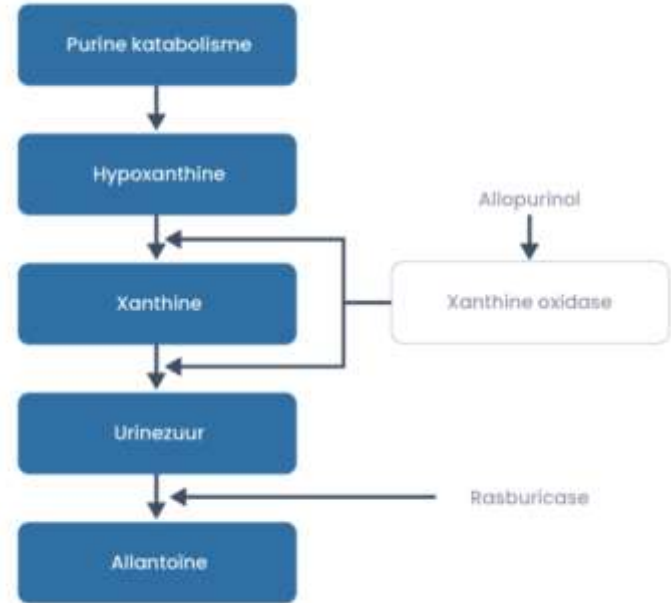
- Venetoclax bij CLL

# Preventie en behandeling TLS

- ▶ Allopurinol of rasburicase
- ▶ Ruime hydratatie: infuus (eventueel met furosemide)
- ▶ Monitoren nierfunctie en elektrolyten 6 uur na start
- ▶ Rasburicase zo nodig herhalen, streef urinezuur  $<0.30$
- ▶ Eventueel: ritmebewaking, dialyse

# Allopurinol of rasburicase?

- ▶ Allopurinol:
  - ▶ Tijdig starten (24-48 hr tevoren)
  - ▶ Dosis aanpassen aan nierfx
  - ▶ Niet met bendamustine
- ▶ Rasburicase
  - ▶ Geen dosisaanpassing
  - ▶ Niet bij G6PD deficiëntie
  - ▶ Niet bij zwangerschap
  - ▶ Labafname op ijs!



## Samenvatting

TLS is goed te behandelen  
en vaak te voorkomen

### Belangrijk:

- Inschatten risico op TLS
- Preventieve maatregelen
- Labcontroles

# Bronnen

[Cellwiki.net](https://www.cellwiki.net)

[Hematologiegroningen.nl](https://www.hematologiegroningen.nl)

Vragen?