

**EXPERTISE EN DIENSTVERLENING
KWALITEIT VAN LABORATORIA**

**COMMISSIE VOOR KLINISCHE BIOLOGIE
EXPERTENCOMITE**

**EXTERNE KWALITEITSEVALUATIE VOOR
ANALYSES KLINISCHE BIOLOGIE**

**DEFINITIEF GLOBAAL RAPPORT
HEMATOLOGIE/COAGULATIE/IMMUNOHEMATOLOGIE
ENQUETE 2019/3**

Sciensano/Hematologie/coagulatie/immunohepatologie/122-NL

Expertise en dienstverlening
Kwaliteit van laboratoria
J. Wytsmanstraat, 14
1050 Brussel | België

www.sciensano.be

EXPERTENCOMITE

Sciensano			
Secretariaat		PHONE: 02/642.55.22	FAX: 02/642.56.45
Dr. Bouacida L.	Enquêtecöördinator	PHONE: 02/642.53.83	e-mail: lobna.bouacida@sciensano.be
		PHONE: 02/642.55.29	e-mail: kris.vernelen@sciensano.be
Dr. Vernelen K.	Vervanger enquêtecöördinator	PHONE: 02/642.55.29	e-mail: kris.vernelen@sciensano.be
		PHONE: 02/642.55.29	e-mail: kris.vernelen@sciensano.be
Experten	Instelling		
Dr. Brusselmans C.	UZ Leuven		
Dr. Bulliard G.	Grand Hôpital de Charleroi		
Dr. Chatelain B.	UCL Louvain		
Dr. Jacquemin M.	UZ Leuven		
Dr. Jochmans K.	UZ Brussel		
Dr. Kornreich A.	Grand Hôpital de Charleroi		
Dr. Lazarova E.	CHR de la Haute Senne		
Dr. Meeus P.	OLV Ziekenhuis Aalst		
Dr. Monfort M.	Centre Hospitalier Chrétien Liège		
Dr. Mullier F.	UCL Louvain		
Dr. Rummens J-L.	Jessa Ziekenhuis		
Dr. Van Honsbrouck A.	Militair Hospitaal Koningin Astrid		

Een voorlopige versie van dit rapport werd voorgelegd aan de experten hematologie op: 24/01/2020
 Dit rapport werd besproken in de vergadering van het expertencomité hematologie van: 28/01/2020

Toestemming verspreiding rapport: door L. Bouacida, enquêtecöördinator, op 28/02/2020.

Alle rapporten zijn tevens te raadplegen op onze website:

https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/rapports/_nl/rapports_annee.htm

INHOUDSTAFEL

CONVERSIETABEL	4
INTERPRETATIE VAN HET INDIVIDUELE RAPPORT	5
ENQUETE SPECIFIEKE INFORMATIE	8
HEMATOLOGIE: CYTOLOGIE	9
HEMATOLOGIE: TELLING	48
COAGULATIE: PT, APTT, FIBRINOGEEN	65
COAGULATIE: D-DIMEREN	86
COAGULATIE: ANTITROMBINE.....	90
IMMUNOHEMATOLOGIE.....	95
IMMUNOHEMATOLOGIE: IDENTIFICATIE ONREGELMATIGE ANTISTOFFEN	100

CONVERSIETABEL

Parameter	Eenheid	Conversiefactor	Eenheid
Hemoglobine	g/L	/10	g/dL
	g/dL	X10	g/L
Hematocriet	L/L	X100	%
	%	/100	L/L
Reticulocyten	% GR	X10	‰ GR
	‰ GR	/10	% GR
Fibrinogeen	g/L	X100	mg/dL
	mg/dL	/100	g/L
D-dimeren	mg/L of µg/mL FEU	X1000	ng/mL FEU
	ng/mL FEU	/1000	mg/L of µg/mL FEU

INTERPRETATIE VAN HET INDIVIDUELE RAPPORT

Naast dit globale rapport, heeft u ook toegang tot een individueel rapport via de toolkit.

Hieronder vindt u informatie, die u kan helpen om dit rapport te interpreteren.

De positie van uw kwantitatieve resultaten wordt enerzijds gegeven in vergelijking met alle resultaten van alle deelnemers en anderzijds in vergelijking met de resultaten van de deelnemers die dezelfde methode als u gebruiken.

De volgende informatie wordt gegeven:

- Uw resultaat (R)
- Uw methode
- De globale mediaan (M_G):
de centrale waarde van de resultaten bekomen door alle laboratoria voor alle methodes samen.
- De globale standaarddeviatie (SD_G):
maat voor de spreiding van de resultaten bekomen door alle laboratoria voor alle methodes samen.
- De globale mediaan van uw methode (M_M):
de centrale waarde van de resultaten bekomen door de laboratoria die dezelfde methode als u gebruiken.
- De standaarddeviatie van uw methode (SD_M):
maat voor de spreiding van de resultaten bekomen door de laboratoria die dezelfde methode als u gebruiken.
- De variatiecoëfficiënt CV (uitgebruikt in %) voor alle laboratoria en voor de laboratoria die dezelfde methode als u gebruiken:
 $CV_M = (SD_M / M_M) * 100$ (%) en $CV_G = (SD_G / M_G) * 100$ (%).
- De Z-score:
het verschil tussen uw resultaat en de mediaan van uw methode (uitgedrukt als een veelvoud van de SD): **$Z_M = (R - M_M) / SD_M$ en $Z_G = (R - M_G) / SD_G$** .
Het resultaat wordt geciteerd indien $|Z_M| > 3$.
- De U-score:
de relatieve afwijking van uw resultaat t.o.v. de mediaan van uw methode (uitgedrukt in %):
 $U_M = ((R - M_M) / M_M) * 100$ (%) and $U_G = ((R - M_G) / M_G) * 100$ (%).
Het resultaat wordt geciteerd indien $|U_M| > d$, waarbij “d” de vaste limiet is van de betrokken parameter, met name het % maximaal toegelaten afwijking t.o.v. de mediaan van de methode.

- Een grafische interpretatie van de positie van uw resultaat (R), enerzijds in vergelijking met alle resultaten van alle deelnemers, anderzijds in vergelijking met de resultaten van de deelnemers die dezelfde methode als u gebruiken, gebaseerd op de methode van Tukey, voor elke parameter en voor elk geanalyseerd staal.

R : uw resultaat

M_{M/G} : mediaan

H_{M/G} : percentielen 25 en 75

I_{M/G} : interne limieten ($M \pm 2.7$ SD)

O_{M/G} : externe limieten ($M \pm 4.7$ SD)

De globale grafiek en deze van uw methode worden uitgedrukt volgens dezelfde schaal, op deze wijze zijn beide vergelijkbaar. Deze grafieken geven u een ruw geschatte indicatie van de positie van uw resultaat (R) t.o.v. de medianen ($M_{M/G}$).

U kan meer details vinden in de 3 brochures die beschikbaar zijn op onze website op het volgende adres:

https://www.wiv-isp.be/QML/index_nl.htm

(kies "BROCHURES" in het voorgestelde menu)

of rechtstreeks op het volgende adres:

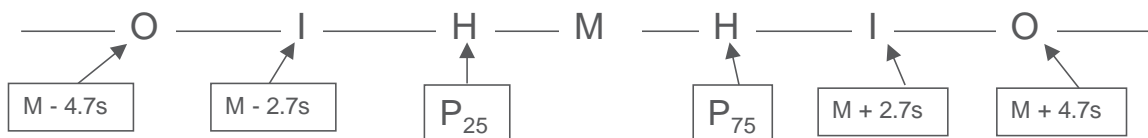
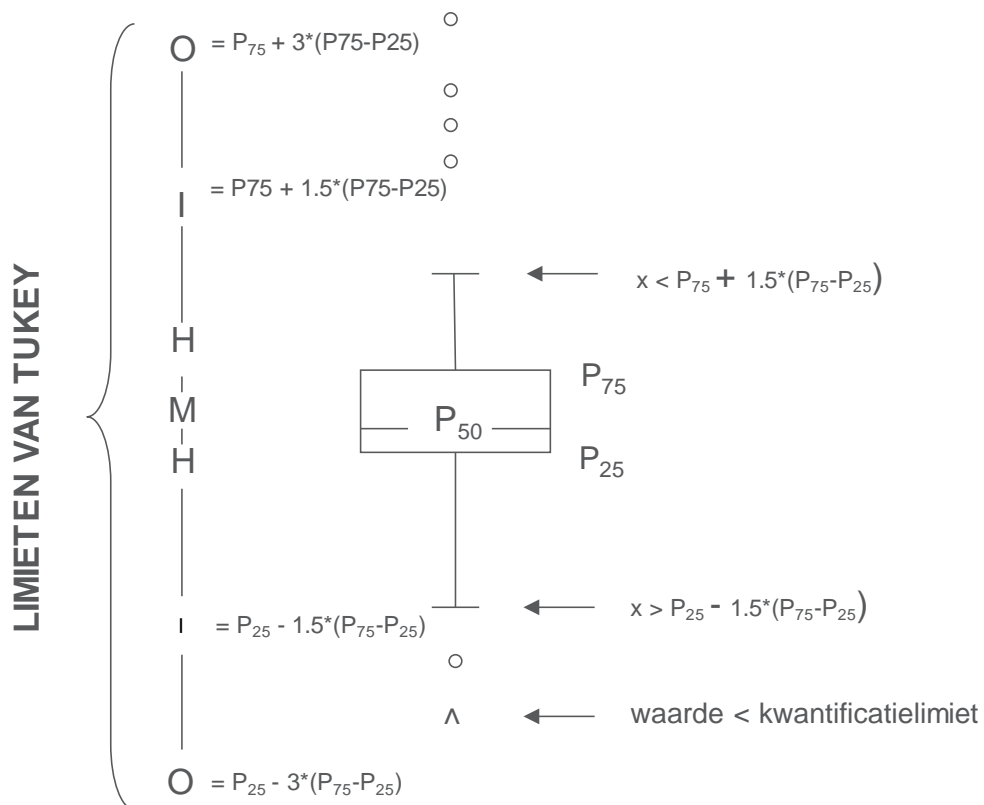
https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/brochures/_nl/brochures.htm

- 1) Informatiebrochure over de externe kwaliteitsevaluatieprogramma's voor klinische laboratoria (Algemene informatiebrochure over de externe evaluatie).
- 2) Statistische brochure (Algemene statistische berekeningsprocedure opgesteld door Professor Albert).
- 3) Verwerking van gecensureerde waarden (Statistische berekeningsprocedure toegepast op de gecensureerde waarden opgesteld door Professor Albert).

Grafische voorstelling

Naast de tabellen met de resultaten, wordt er soms een grafische voorstelling van de resultaten als “box en whisker plot” toegevoegd. Zij bevat de volgende elementen voor methoden met minstens 6 deelnemers:

- een rechthoek die gaat van percentiel 25 (P_{25}) tot percentiel 75 (P_{75})
- een centrale lijn die de mediaan van de resultaten voorstelt (P_{50})
- een ondergrens die de kleinste waarde voorstelt $x > P_{25} - 1.5 * (P_{75} - P_{25})$
- een bovengrens die de grootste waarde voorstelt $x < P_{75} + 1.5 * (P_{75} - P_{25})$
- alle punten buiten dit interval worden voorgesteld door een cirkel.



Overeenkomstige limieten in geval van een normale verdeling

ENQUETE SPECIFIEKE INFORMATIE

De stalen van de enquête coagulatie (PT, aPTT, fibrinogeen, D-dimeren en antitrombine) en immunohematologie 2019/3 werden verstuurd op 14 oktober en de stalen van de enquête hematologie 2019/3 (celtelling + bloeduitstrijkje) op 21 oktober 2019. De afsluitingsdatum voor het ingeven van de resultaten was 28 oktober voor de enquêtes coagulatie en immunohematologie en 4 november voor de enquête hematologie. De niet-gevalideerde individuele rapporten (celtelling en coagulatie) en het voorlopige rapport (met correcte resultaten bloeduitstrijkje en immunohematologie) waren beschikbaar op onze website op 21 november. De resultaten werden besproken en gevalideerd tijdens de vergadering van het comité van experts op 28 januari 2020. De gevalideerde individuele rapporten en het globale rapport waren beschikbaar op 02/03/2020.

STAALMATERIAAL

De laboratoria ontvingen de volgende uitstrijkjes:

Uitstrijkje **H/16647** (klassiek en digitaal), afkomstig van een 60-jarige patiënt met folliculair lymfoom.

Didactisch uitstrijkje **H/16447** (klassiek en digitaal), afkomstig van een 78-jarige patiënte met grootcellig lymfoom. Twee soorten uitstrijkjes, Wedge en Spun, werden in digitale vorm naar de laboratoria gestuurd.

De twee uitstrijkjes H/16647 en H/16447 werden voorafgaandelijk goedgekeurd door de leden van het expertencomité. De resultaten van de digitale uitstrijkjes werden niet in aanmerking genomen voor evaluatie.

Wij danken Prof. B. Chatelain voor het bezorgen van de twee uitstrijkjes, het verstrekken van de nodige klinische inlichtingen en voor het ontwikkelen van de cd-rom met de virtuele uitstrijkjes.

UITSTRIJKJE H/16647: FOLLICULAIR LYMFOOM

Het uitstrijkje H/16647 werd rondgestuurd met de volgende klinische en biologische gegevens:

Deze 60-jarige patiënt meldt zich op de spoedgevallendienst voor achteruitgang van zijn algemene toestand met pijn in het linker hypochondrium en diffuse lymfadenopathie.

WBC: $372 \times 10^9/L$

RBC: $3.85 \times 10^{12}/L$

Hb: 105 g/L

HCT: 0.370 L/L

MCV: 96.1 fL

Bloedplaatjes: $125 \times 10^9/L$

Reticulocyten: 1.92 %RBC

Deelname

Vier Luxemburgse en 147 Belgische laboratoria hebben aan deze ronde deelgenomen.

Resultaten van de deelnemers

Bloedformule

Het mediane percentage van neutrofiële segmentkernigen was 3.0% met een CV van 61.8%, het mediane percentage van lymfocyten was 94.0% met een CV van 3.9% en het mediane percentage van monocytten was 1.0% met een CV van 37.1%.

Wat de afwijkingen van de witte bloedcellen betreft, meldde 65% van de deelnemers de aanwezigheid van Gumprechtse cellen (kernschimmen) en 64% de aanwezigheid van "Andere lymfomateuze cellen".

Bovendien meldde 33% van de deelnemers de aanwezigheid van anisocytose en 41% vermeldde dat het een trombocytopenisch uitstrijkje was.

Vooropgestelde diagnoses

147 deelnemers hebben een diagnostische oriëntatie vooropgesteld. 92% kozen in de eerste plaats voor de diagnostische oriëntatie 'Chronisch lymfoproliferatief syndroom', 7% kozen in de eerste plaats voor 'Acute maligne hemopathie', en 1% van de deelnemers antwoordde 'andere' en gaf 'folliculair lymfoom' als meer precieze diagnose.

130 deelnemers (88%) stelden een meer precieze diagnose. 97 (75%) vermeldden een folliculair lymfoom.

Volgende tabel geeft een overzicht van de diagnoses gesuggereerd door de deelnemers:

Diagnoses vooropgesteld	N
Folliculair lymfoom	97
Chronische lymfatische leukemie	16
Mantelcel lymfoom	6
Lymfoom	6
Non-Hodgkin-lymfoom	5

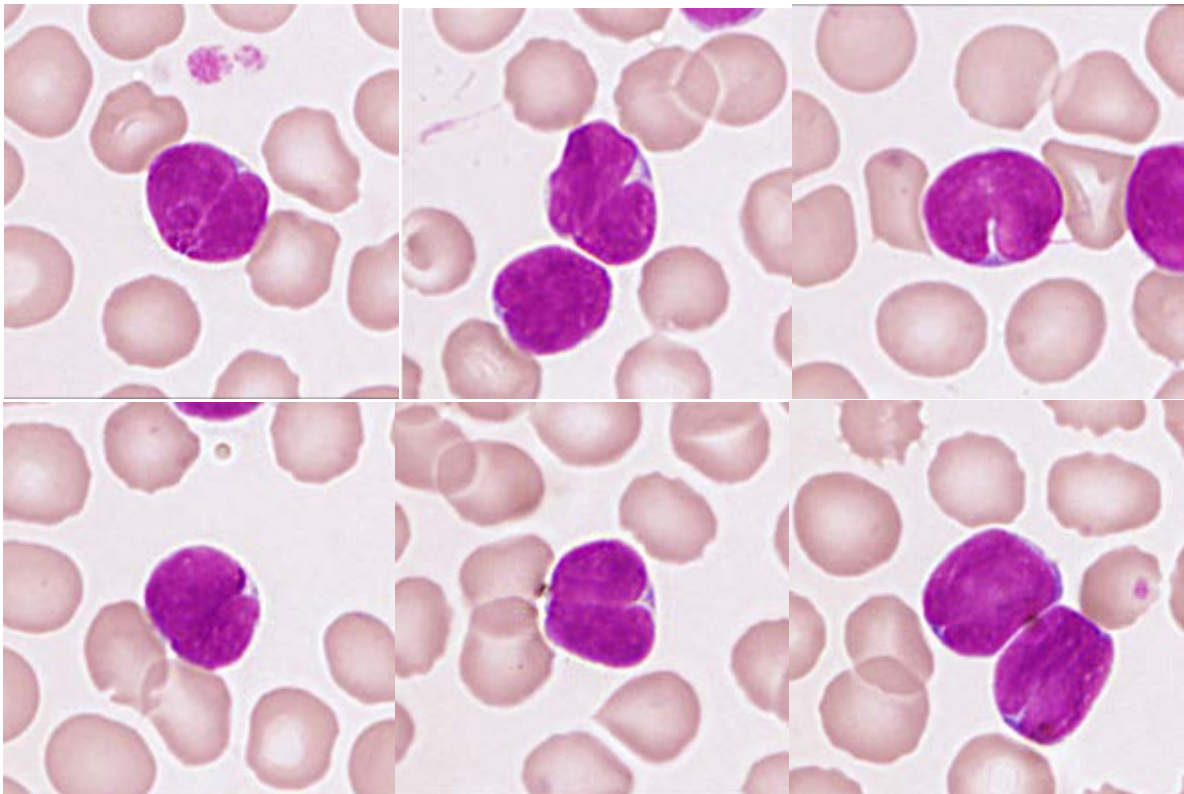
Het niet vermelden van 'Chronisch lymfoproliferatief syndroom' als eerste diagnostische oriëntatie wordt als inadequaat beschouwd.

Bespreking

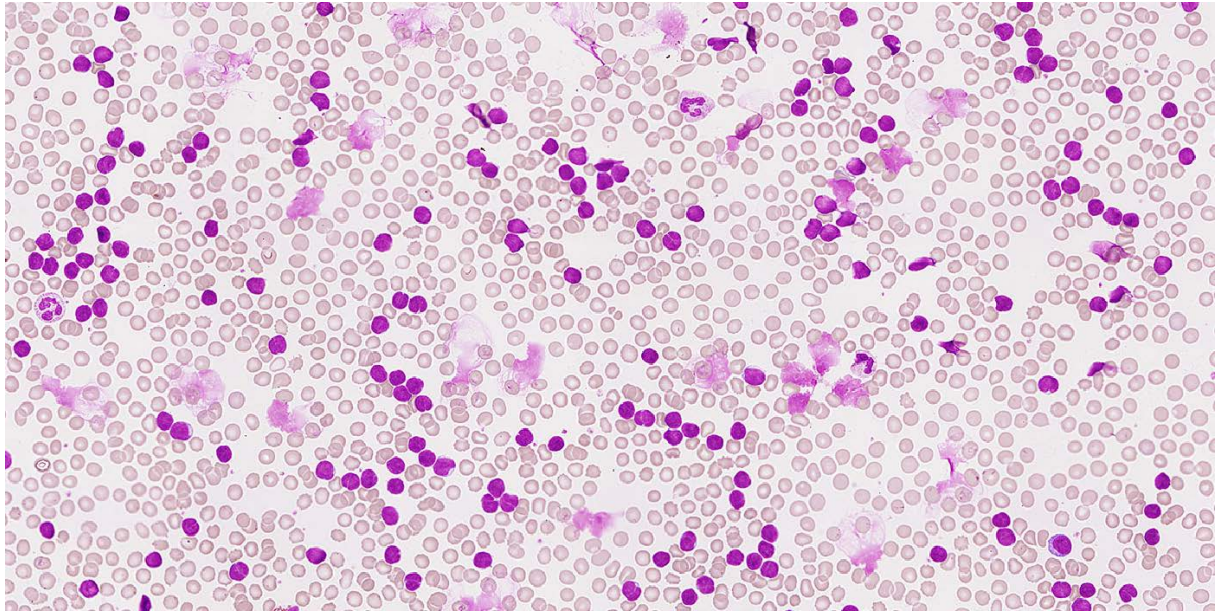
Deze 60-jarige patiënt meldt zich op de dienst spoedgevallen omdat zijn algemene toestand verslechterd is en hij pijn heeft in de rechter bovenbuik. Het klinisch onderzoek toont diffuse adenopathieën en uit zijn hemogram blijkt een hyperleukocytose, een normocytair anemie van graad 1 en een trombopenie van graad 0.

Bij het zien van de resultaten dient men voor ogen te houden dat, afhankelijk van het gebruikte hematologietoestel, een hyperleukocytose van meer dan 100 000 WBC/ μ L kan interfereren met de telling van de rode bloedcellen en met de bepaling van hemoglobine (meer bepaald via de toename van de troebelheid van het plasma), hematocriet en de parameters die eruit afgeleid worden (MCH, MCHC, MCV).

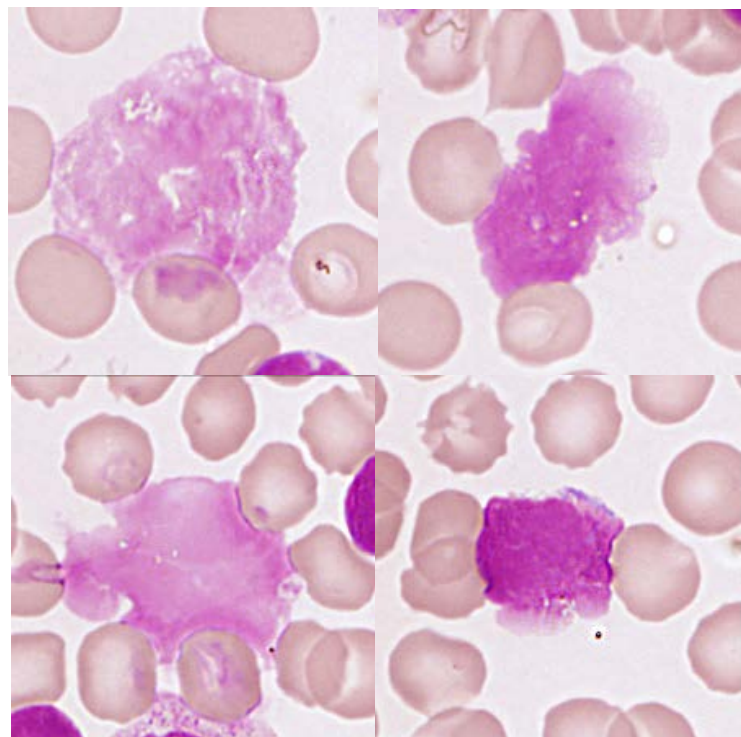
Het morfologisch onderzoek van de cellen van het bloeduitstrijkje wijst op een monomorfe lymfoïde populatie van kleine omvang die meer dan 90% van de getelde leukocyten vertegenwoordigt. Deze cellen met een hoge nucleaire/cytoplasmatische verhouding en een vaak ingesneden of ingekeepte kern (met het uitzicht van een koffieboon) wijzen sterk in de richting van een folliculair lymfoom.



Rekening houdend met de hoge lymfocytose en het monomorfe aspect van de cellen moet het bestaan van een kwaadaardige lymfoïde pathologie worden vermeld: een commentaar over de morfologie van de lymfocyten is dan ook onmisbaar, evenals een contactname met de voorschrijver en het toevoegen van een immunofenotypering door de bioloog.



Men kan eveneens de aanwezigheid van kernschimmen noteren, die het gevolg zijn van het stukgaan van de lymfoïde cellen bij het realiseren van het bloeduitstrijkje.



Deze artefacten worden meestal geassocieerd met lymfoproliferatieve syndromen of verworven afwijkingen van het membraan (met name gekoppeld aan een daling van de hoeveelheid vimentine) die de cellen kwetsbaarder maken voor mechanische belasting. Bij het aflezen van de manuele formule moeten deze kernschimmen bij de lymfocyten geteld worden. Ten slotte weze opgemerkt dat de term "Gumprechtse schimmen" is voorbehouden voor kernschimmen die worden waargenomen in het kader van chronische lymfoïde leukemie (CLL).

Uit de immunofenotypering blijkt dat het bloed bij deze patiënt een populatie B-lymfocyten bevat die aan de oppervlakte alleen de lichte keten van het kappa-type te zien geeft (kappa monotypie), die immunofenotypisch wordt gekarakteriseerd door CD19+ CD20+ CD10+ CD5- en 98,5% van de geanalyseerde lymfocyten vertegenwoordigt. Deze populatie is eveneens morfologisch en door immunofenotypering teruggevonden op een ganglionbiopt, en uit de cytogenetische analyse door FISH op de klierafdrukken blijkt een herschikking van de locus BCL2/18q21, wat de diagnose folliculair lymfoom bevestigt.

Na afloop van vijf kuren met R-CHOP + Oncovin, twee kuren met rituximab en een eerste onderhoudskuur met rituximab is deze patiënt momenteel cytologisch in remissie.

Over het folliculair lymfoom

Volgens het Belgisch Kankerregister was het folliculair lymfoom tussen 2004 en 2012 op 3 na het meest voorkomende neoplasma van de rijpe B-cel in België. Dit lymfoom komt slechts uitzonderlijk voor bij mensen die nog geen 30 jaar zijn, de gemiddelde leeftijd op het ogenblik van de diagnose is 62 jaar bij mannen en 65 bij vrouwen, met een geslachtsratio M:V van 1,1.

De diagnose berust op de biopsie van een pathologische klier waarin men een relatief gevrijwaarde folliculaire architectuur vindt, samengesteld uit een tumorale populatie die bestaat uit een mengsel van centrocyten (doorgaans in de meerderheid) en centroblasten. Centrocyten zijn kleine tot middelgrote cellen met ingekeepte kernen en een nagenoeg onzichtbaar cytoplasma doordat de nucleaire/cytoplasmatische verhouding zo dicht bij 1 ligt. Centroblasten daarentegen zijn grote cellen met een basofiel cytoplasma en waarvan de ronde of ovale kern tal van nucleoli bevat die zich aan de rand van de kern bevinden.

Immunofenotypisch bekeken zijn de lymfomateuze cellen positief voor de pan-B merkers CD19 CD20 en CD79a. Ze brengen een oppervlakte-immunoglobuline tot uitdrukking (IgM in 50 à 60% van de gevallen, IgG in 40% van de gevallen, IgA in minder dan 10% van de gevallen) dat ofwel Kappa ofwel Lambda kan zijn. Ze brengen eveneens CD10 tot uitdrukking maar zijn negatief voor CD5, CD11c en CD43. De expressie van CD23 is dan weer variabel.

Cytogenetisch gezien is een folliculair lymfoom gelinkt aan een translocatie tussen het gen dat codeert voor het oncogeen BCL2 op de lange arm van chromosoom 18 en één van de drie loci die coderen voor immunoglobulinen. De meest voorkomende translocatie is de translocatie t(14;18)(q32;q21) die slaat op de locus die codeert voor de zware ketens van de immunoglobulinen, maar in 15% van de gevallen vindt men de translocaties t(2;18)(p11;q21) en t(18;22)(q21;q21) die slaan op de loci die respectievelijk coderen voor de lichte Kappa- of Lambda-ketens. Deze translocaties zijn niet specifiek voor folliculaire lymfomen, aangezien ze ook voorkomen bij double- en triple-hit DLBCL en leiden tot een toegenomen expressie van het anti-apoptotisch eiwit BCL-2, dat de lymfomateuze cellen resistent maakt voor apoptose.

Conclusie

Deze patiënt vertoonde een aanzienlijke hyperlymfocytose in combinatie met de aanwezigheid van kernschimmen die hadden kunnen doen denken aan een CLL, maar de morfologie van de lymfocyten (met ingesneden of zelfs ingekeepte kern) wees eerder op een folliculair lymfoom, wat werd bevestigd door de immunofenotypering en de cytogenetische bevindingen.

Hoewel de diagnose van een folliculair lymfoom hoofdzakelijk gebaseerd wordt op de histologische analyse, kan de aanwezigheid van circulerende lymfomateuze cellen (onbruikbaar in de initiële diagnosefase) in de richting van deze diagnose wijzen op basis van de morfologie en de immunofenotypering.

Marion Bareille, Benjamin Lardinois, Bernard Chatelain & Hugues Jacquemin

Bibliografie

- <https://www.uptodate.com> : Automated hematology instrumentation, TI George
- <https://www.uptodate.com> : Clinical manifestations, pathologic features, diagnosis, and prognosis of follicular lymphoma, AS Freedman & JC Aster
- MacDonald D et al., Practice Guidelines on the Reporting of Smudge Cells in the White Blood Cell Differential Count, Arch Pathol Lab Med Vol 127, January 2003, p105
- www.kankerregister.org : Cancer Incidence in Belgium 2012, Special Issue Haematological Malignancies
- WHO 2016, Classification of tumors of haematopoietic and lymphoid tissues

UITSTRIJKJE H/16647 (DIGITALE MICROSCOOP): FOLLICULAIR LYMFOOM

Aan de laboratoria, die gebruik maken van een digitale microscoop (CellaVision, HemaCAM,...), werd gevraagd om op het klassieke uitstrijkje H/16647 ook de WBC formule te bepalen met hun digitale microscoop.

67 laboratoria hebben dit gedaan.

Volgende tabel geeft een overzicht van de gebruikte digitale microscopen:

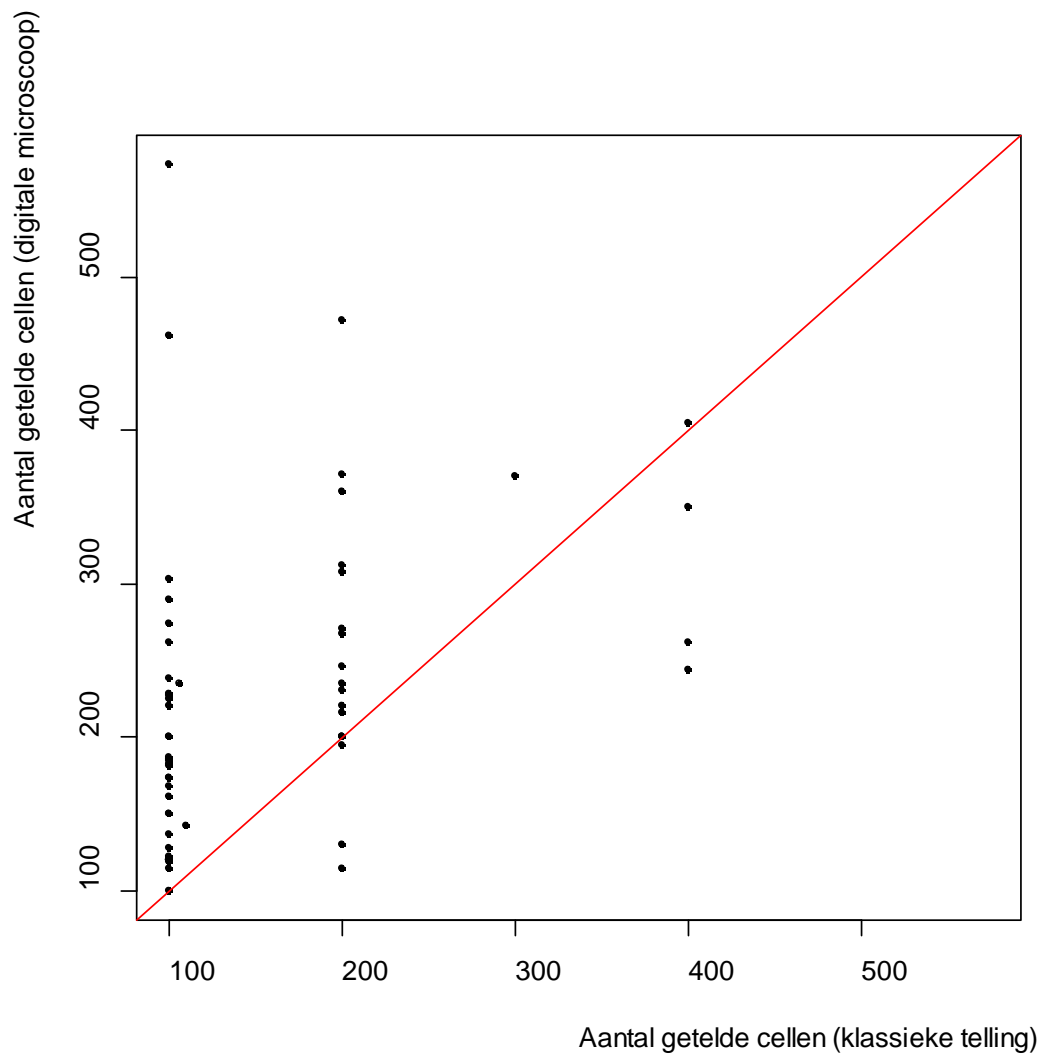
Digitale microscoop	N
CellaVision DI60	24
CellaVision DM96	23
CellaVision DM1200	20

Volgende tabel vergelijkt de resultaten bekomen via klassieke telling en telling dmv een digitale microscoop voor deelnemers die beide methoden hebben gebruikt:

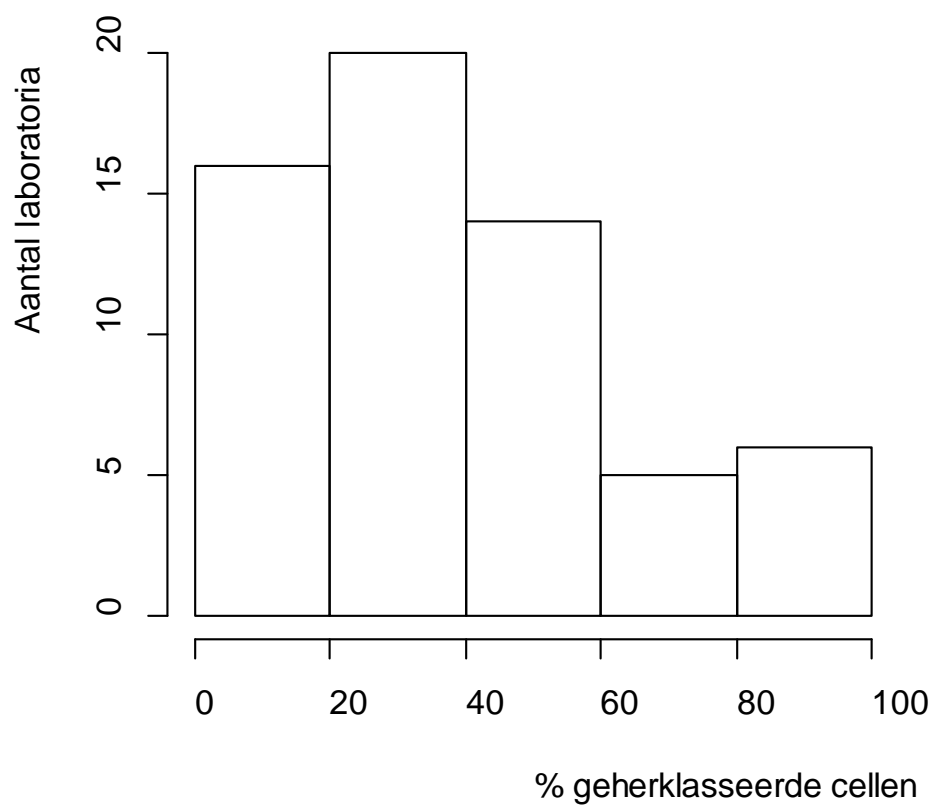
	H/16647			H/16647 AUTOM			p*
	Mediaan	CV,%	N	Mediaan	CV,%	N	
Neutrofiële segment-staafkernigen +	3	64.2	59	3	69.2	61	0.9285
Eosinofiele segmentkernigen	1.5	49.4	47	1	61.2	52	0.9129
Basofiele segmentkernigen			3			5	
Lymfocyten	94	2.7	36	96.2	2.7	33	0.2691
Reactionele lymfocyten			1			1	
Lymfocyten totaal	95	2.9	47	95.8	2.7	49	0.6762
Monocyten	1	14.8	35	1	37.1	35	0.5002
Promyelocyten			0			0	
Neutrofiële myelocyten			0			3	
Neutrofiële metamyelocyten			0			0	
Eosinofiele metamyelocyten			0			0	
Blasten			0			3	
Andere cellen	95	4.3	16	93.1	17.4	14	0.6565

*Gepaarde Wilcoxon test

De volgende grafiek vergelijkt voor elk laboratorium het aantal cellen waarop de formule bepaald werd via klassieke telling (op de x-as) en via de digitale microscopie (op de y-as) om de bloedformule te bepalen.



Het volgende histogram geeft een overzicht van het percentage cellen die manueel werden geherklasseerd.



DIDACTISCHE UITSTRIJKJE H/16447 (DIGIT): GROOTCELLIG LYMFOOM

Het uitstrijkje H/16447 werd rondgestuurd met de volgende klinische en biologische gegevens:

78-jarige geriatrische patiënte meldt zich op de spoedgevallendienst voor verslechtering van haar algemene toestand sinds één week. Ze vermeldt een verlies van eetlust, daling van de bloeddruk en een droge hoest die twee weken geleden optrad. Bij klinisch onderzoek wordt tijdens palpatie een niet-pijnlijke cervicale lymfadenopathie aangetoond.

WBC: $16.2 \times 10^9/L$

RBC: $3.48 \times 10^{12}/L$

Hb: 112 g/L

HCT: 0.366 L/L

VCM: 103.7 fL

MCH: 35.1 pg

MCHC: 33.8 g/dL

Bloedplaatjes: $155 \times 10^9/L$

Resultaten van de deelnemers

Bloedformule

Twee soorten uitstrijkje H/16447 (DIGIT) werden naar de laboratoria gestuurd: klassiek, *Wedge smear*, en gecentrifugeerd, *Spun smear*.

In de onderstaande tabel worden de resultaten vergeleken die zijn verkregen voor de twee soorten uitstrijkjes:

	H/16447 DIGIT WEDGE SMEAR			H/16447 DIGIT SPUN SMEAR		
	Mediaan	CV,%	N	Mediaan	CV,%	N
Neutrofiële segment- staafkernigen +	58.0	1.7	142	35.0	2.1	133
Eosinofiele segmentkernigen	1.0	0.0	139	1.0	0.0	130
Basofiele segmentkernigen	5.8	2.6	135	1.0	148.3	6
Lymfocyten	8.0	19.9	112	4.0	38.9	98
Reactionele lymfocyten	6.0	119.8	21	3.0	1235.5	17
Lymfocyten totaal	8.7	19.7	142	5.0	57.1	132
Monocyten	11.7	16.2	140	6.0	46.3	127
Promyelocyten	1.0	0.0	9			2
Neutrofiële myelocyten	1.0	0.0	67			4
Eosinofiele myelocyten			1			
Neutrofiële metamyelocyten	1.0	0.0	21			1
Eosinofiele metamyelocyten			1			
Blasten	13.4	11.1	34	51.4	9.2	28
Andere cellen	13.6	40.3	117	53.4	5.9	92

Vooropgestelde diagnoses

142 laboratoria antwoorden voor de *Wedge smear* en 133 antwoorden voor de *Spun smear*.

132 laboratoria hebben een diagnostische oriëntatie gegeven. 52% kozen in de eerste plaats voor de diagnostische oriëntatie 'Chronisch lymfoproliferatief syndroom', 32% kozen in de eerste plaats voor 'Acute maligne hemopathie', 10% 'Infectieus, inflammatoir of toxisch proces', 3% 'Chronisch myeloproliferatief syndroom', 3% 'Myelodysplastisch syndroom' en 1% 'Monocytose'.

79 deelnemers stelden een meer precieze diagnose voor ofwel een diagnose om uit te sluiten. 56% van de deelnemers vermeldde een diffuus grootcellig B cel lymfoom (DLBCL).

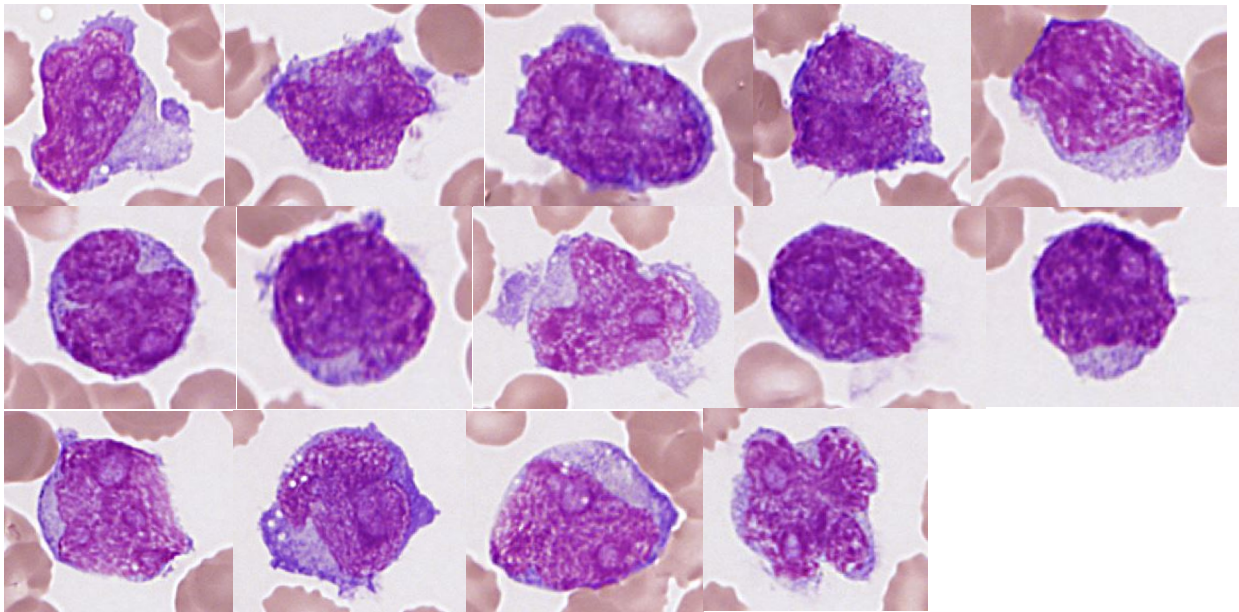
Volgende tabel geeft een overzicht van de diagnoses gesuggereerd door de deelnemers:

Vooropgestelde of uit te sluiten diagnoses	N
Diffuus grootcellig B cel lymfoom (DLBCL)	28
DLBCL / leukemie	11
DLBCL / neoplastische cellen	3
DLBCL / Burkitt-lymfoom	2
Lymfoom	9
T-lymfoom	3
Burkitt-lymfoom	2
B-lymfoom B	1
Non-Hodgkin-lymfoom	1
Virale infectie / lymfoom	5
Virale infectie / Chronische myelomonocyttaire leukemie	1
Virale of bacteriële infectie	1
Chronische myelomonocyttaire leukemie	2
Chronische myelomonocyttaire leukemie / mantelcellymfoom / Burkitt-lymfoom	1
AML	5
AML / chronische myelomonocyttaire leukemie	1
ALL / neoplastische cellen	1
Acute leukemie / lymfoom / neoplastische cellen	1
Lymfoproliferatief proces	1

Bespreking

Het hemogram van de patiënte geeft een licht macrocytaire anemie te zien, gekoppeld aan een hyperleukocytose.

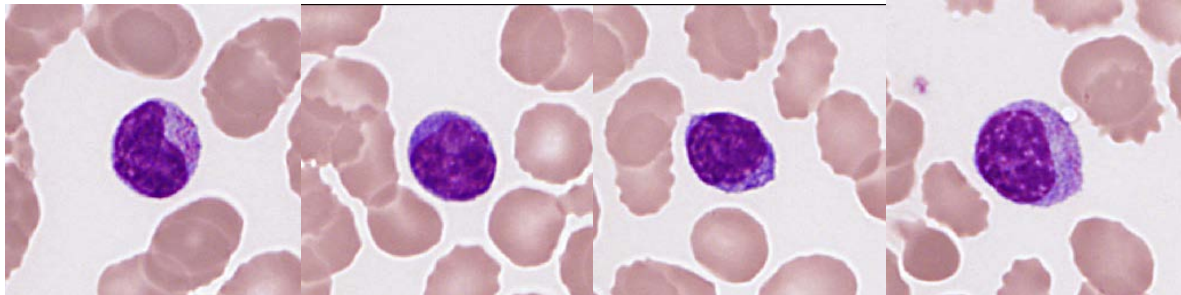
Bij het onderzoek van het klassiek uitgesmeerde (wedge smear) bloeduitstrijkje geeft het groot veld rode bloedlichaampjes met een gekarteld uitzicht en een lichte mate van anisocytose te zien. De wijziging van de witte bloedcellen is duidelijk, geobjectiveerd door de aanwezigheid van talrijke kernschimmen die soms zeer diffuus zijn. Op het spun smear bloeduitstrijkje maken de kernschimmen plaats voor grote cellen van blastische/lymfomateuze aard. Die worden geïllustreerd in de fotogalerij van de leukocyten:



Deze cellen vertonen een middelhoge tot hoge nucleaire/cytoplasmatische verhouding, met een basofiel cytoplasma dat soms vacuolen vertoont. Ook de kern vertoont duidelijke atypische kenmerken, wat abnormaal is: met een zeer onregelmatig uitzicht en een fijn chromatine waardoor één à twee uitstekende nucleoli te zien zijn.

Het is van belang op te merken dat op het klassieke bloeduitstrijkje (wedge smear) slechts een gering aantal van deze onbeschadigde blastische / lymfomateuze cellen wordt waargenomen. Ze zijn voor het merendeel te vinden in de vorm van kernschimmen en concentreren zich in de randen van het uitstrijkje. We onthouden dus dat als de herkomst van de kernschimmen niet voor de hand ligt, bijkomende onderzoeken noodzakelijk zijn (observatie van het leukocytenconcentraat, flowcytometrie).

De hypothese van een reactionele lymfocytose met grote hyperbasofiele kernige cellen kan uitgesloten worden omdat er geen morfologisch continuüm bestaat tussen de normale lymfocytenpopulatie, in de minderheid (afbeeldingen hieronder) en deze grote cellen die verwant zijn met blastische / lymfomateuze cellen.



Volgens de huidige aanbevelingen met betrekking tot atypische lymfocyten met kwaadaardige morfologische kenmerken (prolymfocyten, lymfomateuze cellen of hairy cells) moet men ze vermelden en bij de lymfocytenpopulatie tellen. Het laboratorium dient dus een commentaar toe te voegen over de morfologie van deze cellen en de aard van deze elementen te bevestigen met bijkomende onderzoeken (immunofenotypering / moleculaire biologie).

Hier volgt een voorbeeld:

"Aanwezigheid van lymfomateuze cellen van groot formaat, van blastische aard, te onderzoeken door flowcytometrie."

De immunofenotypering die gebeurde op het bloedstaal van deze patiënte gaf een monotypische populatie B-lymfocyten lambda CD5-, CD10- te zien. De lymfomateuze cellen vertegenwoordigden +/- 40% van de witte bloedcellen. Deze populatie werd eveneens morfologisch en door immunofenotypering aangetroffen in de beenmergpunctie die achteraf gebeurde. Deze invasie van het merg verklaart de anemie en de aanwezigheid van erytroblasten op het bloeditstrijkje. Rekening houdend met de morfologische en immunofenotypische elementen werd bijgevolg een B-lymfomateus proces gediagnosticeerd, met vermoeden in de richting van een DLBCL.

Het diffuus B-lymfoom met grote cellen is het meest voorkomende non-Hodgkin lymfoom; het omvat een heterogene groep pathologieën met uiteenlopende histologische en klinische componenten. Onze patiënte, die met azathioprine werd behandeld tegen multiple sclerose, vertoonde een niet te verwaarlozen immunodeficiëntie. Deze context is een significante risicofactor voor de ontwikkeling van een dergelijke pathologie en het is plausibel dat hij de pathogenese op gang heeft gebracht.

De visualisering van aan een DLBCL gerelateerde cellen in perifeer bloed is een zeldzaam verschijnsel. Merginfiltratie komt daarentegen vaker voor (10-25%). Rekening houdend met de prognose en de globale klinische context kon een mini-R-CHOP chemotherapie bij deze patiënte niet worden overwogen. Er werd dan ook begonnen met een palliatieve behandeling.

Conclusie

Deze patiënte vertoonde door een DLBCL met uitzaaiing in het bloed, zoals bleek uit de aanwezigheid van talrijke kernschimmen op het bloeditstrijkje. Hoewel de diagnose van een lymfoom hoofdzakelijk gebaseerd is op de histologische analyse, kan de aanwezigheid van circulerende lymfomateuze cellen, die zeldzaam is in het geval van een DLBCL, richting geven aan de diagnose. Die zal dan worden gebaseerd op de morfologie en de immunofenotypering van de lymfomateuze cellen.

Benjamin Lardinois, Marion Bareille, Bernard Chatelain & Hugues Jacquemin

Referenties

- Buoro S et al. Harmonization of interpretative comments in laboratory hematology reporting: the recommendations of Working Group on Diagnostic Hematology of the Italian Society of Clinical Chemistry and Clinical Molecular Biology (WGDH-SIBioC) Clin Chem Lab Med 2018; aop
- Barbara J. Bain, Blood Cells : a practical guide, Fifth edition, Wiley Blackwell, 2015
- Menon M. et al. The Histological and Biological Spectrum of Diffuse Large B-cell Lymphoma in the WHO Classification. Cancer J. 2012 September ; 18(5): 411–420. doi:10.1097/PPO.0b013e31826aee97.
- The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia.
- Chan AC, Chan JKC. Diffuse large B-cell lymphoma. In: Jaffe ES, Harris NL, Vardiman J, Campo E, Arber DA, editors. Hematopathology. Philadelphia: Saunders; 2010.
- www.kankerregister.org : Cancer Incidence in Belgium 2012, Special Issue Haematological Malignancies

Overzicht tabellen van de antwoorden van de laboratoria

H/16647

Bloedformule	Mediaan	SD	CV	N
Neutrofiële segment- + staafkernigen	3.0	2.0	66.7	145
Eosinofiele segmentkernigen	1.0	0.7	74.1	109
Basofiele segmentkernigen	0.5	0.4	89.0	8
Lymfocyten	94.0	3.7	4.0	87
Reactionele lymfocyten				1
Lymfocyten totaal	94.0	3.7	3.9	116
Monocyten	1.0	0.4	37.1	70
Promyelocyten				1
Neutrofiële myelocyten				2
Eosinofiele myelocyten				1
Neutrofiële metamyelocyten				1
Eosinofiele metamyelocyten				
Blasten				2
Andere cellen	93.0	5.9	6.4	53
Totaal aantal WBC	100.0	0.0	0.0	146
Erytroblasten (per 100 WBC)				

Kleuring	May-Grünwald-Giemsa	Wright	Giemsa	Diff-Quick	Andere kleuring
	136	2			3

Morfologisch significante afwijkingen van de rode bloedcellen	Geen	+	++	+++
Afwijkingen in grootte				
Anisocytose	99	44	5	
Microcytose	145	3		
Macrocytose	146	2		
Vormafwijking				
Poikilocytose	121	22	5	
Echinocyten	126	20	2	

Acanthocyten	141	6	1	
Annulocyten	148			
Schistocyten ('fragmentocyten')	142	6		
Traancellen ('teardrop-cells')	145	3		
Drepanocyten ('sickle-cells')	148			
Schietschijfcellen ('target-cells')	148			
Sferocyten	147	1		
Ovalocyten - elliptocyten	148			
Stomatocyten	148			
Bite cells	148			
Hemighosts	148			
Ghost cells	148			
Kleurafwijkingen				
Hypochromie	146	2		
Polychromasie	143	5		
Inclusies				
Howell-Jolly lichaampjes	147	1		
Basofiele stippeling / Pappenheimer lichaampjes	148			
Intra-erythrocytaire parasieten	148			
Afwijkingen in verdeling				
Geldrolvorming (rouleaux)	144	4		
Agglutinatien	148			
Dubbele populatie (grootte)	148			
Dubbele populatie (kleuring)	148			

Morfologisch significante afwijkingen van de witte bloedcellen	Geen	+	++	+++
Hypersegmentatie van de neutrofielen	146	2		
Toxische korreling	148			
Döhle lichaampjes	148			
Hypogranulatie van de neutrofiële segmentkernigen	147	1		
Kernafwijkingen van de neutrofielen	147	1		
Auerstaafjes	148			

(pseudo)-Pelger-Huet	148			
Gumprechtse cellen (kernschimmen)	52	37	45	14
Lymfocyten met 'geblokt chromatine'	120	10	6	12
(Lymfo-)plasmocyttaire cellen	148			
Haarcellen ('hairy cells')	148			
Sézary cellen	148			
'Large granular lymphocytes'	146			2
Andere lymfomateuze cellen	54	3	7	84
Reactionele lymfocyten	145		1	2
Gevacuoliseerde lymfocyten	148			
Andere leukocyten	135	4	5	4

Afwijkingen van de trombocyten	Geen	+	++	+++
Trombopenisch uitstrijkje	87	57	4	
Trombocytemisch uitstrijkje	147	1		
Trombocytenaggregaten	148			
Macrotrombocyten	148			
Dysplasie (korrelafwijkingen)	148			

Andere afwijkingen	Geen	+	++	+++
Hyperproteïnemie (achtergrondkleuring)	148			
Extra-erythrocytaire parasieten	148			

Diagnostische oriëntatie	
Diagnose (eerste keuze)	N
Chronisch lymfoproliferatief syndroom	134
Acute maligne hemopathie	10
Andere	3
Geen antwoord	1

Diagnose (tweede keuze)	N
Geen antwoord	131
Acute maligne hemopathie	8
Chronisch lymfoproliferatief syndroom	7
Andere	1
Hypereosinofilie	1

Diagnose (derde keuze)	N
Geen antwoord	147
Chronisch lymfoproliferatief syndroom	1

Onderzoek (eerste keuze)	N
Immunofenotypering	121
Beenmergpunctie/beenmergbiopsie	13
Klierbiopsie	7
Opsporen paraproteïne	4
Cytogenetisch onderzoek/moleculaire biologie	2
Geen antwoord	1

Onderzoek (tweede keuze)	N
Cytogenetisch onderzoek/moleculaire biologie	65
Beenmergpunctie/beenmergbiopsie	29
Klierbiopsie	25
Immunofenotypering	15
Geen antwoord	10
Medische beeldvorming	2
Rechtstreekse antiglobulinetest	1
Cytochemie	1

Onderzoek (derde keuze)	N
Cytogenetisch onderzoek/moleculaire biologie	38
Geen antwoord	36
Beenmergpunctie/beenmergbiopsie	32
Klierbiopsie	27
Immunofenotypering	7
Medische beeldvorming	5
Rechtstreekse antiglobulinetest	1
Andere, gelieve te preciseren	1
Cytochemie	1

H/16647DIGIT

Bloedformule	Mediaan	SD	CV	N
Neutrofiële segment- + staafkernigen	5.0	0.1	3.0	143
Eosinofiele segmentkernigen	2.5	1.2	47.4	140
Basofiele segmentkernigen				2
Lymfocyten	87.1	5.9	6.8	78
Reactionele lymfocyten				2
Lymfocyten totaal	87.1	5.9	6.8	115
Monocyten	1.0	0.9	89.0	8
Promyelocyten				
Neutrofiële myelocyten				
Eosinofiele myelocyten				2
Neutrofiële metamyelocyten				
Eosinofiele metamyelocyten				
Blasten				3
Andere cellen	57.7	63.6	110.2	94
Totaal aantal WBC	100.0	0.0	0.0	143
Erytroblasten (per 100 WBC)				1

Morfologisch significante afwijkingen van de rode bloedcellen	Geen	+	++	+++
Afwijkingen in grootte				
Anisocytose	98	36	9	
Microcytose	140	3		
Macrocytose	140	3		
Vormafwijking				
Poikilocytose	114	20	8	1
Echinocyten	106	32	4	1
Acanthocyten	131	9	3	
Annulocyten	143			
Schistocyten ('fragmentocyten')	133	10		
Traancellen ('teardrop-cells')	138	5		
Drepanocyten ('sickle-cells')	143			
Schietschijfcellen ('target-cells')	142	1		

Sferocyten	143			
Ovalocyten - elliptocyten	143			
Stomatocyten	143			
Bite cells	143			
Hemighosts	143			
Ghost cells	142	1		
Kleurafwijkingen				
Hypochromie	142			1
Polychromasie	136	5	2	
Inclusies				
Howell-Jolly lichaampjes	143			
Basofiele stippeling / Pappenheimer lichaampjes	143			
Intra-erythrocytaire parasieten	143			
Afwijkingen in verdeling				
Geldrolvorming (rouleaux)	142	1		
Agglutinatien	143			
Dubbele populatie (grootte)	142	1		
Dubbele populatie (kleuring)	143			

Morfologisch significante afwijkingen van de witte bloedcellen	Geen	+	++	+++
Hypersegmentatie van de neutrofielen	141	2		
Toxische korreling	143			
Döhle lichaampjes	143			
Hypogranulatie van de neutrofiële segmentkernigen	143			
Kernafwijkingen van de neutrofielen	142	1		
Auerstaafjes	143			
(pseudo)-Pelger-Huet	142		1	
Gumprechtse cellen (kernschimmen)	59	38	32	14
Lymfocyten met 'geblokt chromatine'	127	2	4	10
(Lymfo-)plasmocytair cellen	143			
Haarcellen ('hairy cells')	143			
Sézary cellen	143			
'Large granular lymphocytes'	141		1	1
Andere lymfomateuze cellen	50	3	6	84

Reactionele lymfocyten	142			1
Gevacuoliseerde lymfocyten	143			
Andere leukocyten	131	4	3	5

Afwijkingen van de trombocyten	Geen	+	++	+++
Trombopenisch uitstrijkje	89	50	4	
Trombocytemisch uitstrijkje	142		1	
Trombocytenaggregaten	143			
Macrotrombocyten	143			
Dysplasie (korrelafwijkingen)	142	1		

Andere afwijkingen	Geen	+	++	+++
Hyperproteïnemie (achtergrondkleuring)	143			
Extra-erythrocytaire parasieten	143			

Diagnostische oriëntatie	
Diagnose (eerste keuze)	N
Chronisch lymfoproliferatief syndroom	128
Acute maligne hemopathie	11
Andere	2
Chronisch myeloproliferatief syndroom	2

Diagnose (tweede keuze)	N
Geen antwoord	124
Acute maligne hemopathie	10
Chronisch lymfoproliferatief syndroom	7
Andere	1
Hypereosinofilie	1

Diagnose (derde keuze)	N
Geen antwoord	141
Hypereosinofilie	1
Chronisch lymfoproliferatief syndroom	1

Onderzoek (eerste keuze)	N
Immunofenotypering	111
Beenmergpunctie/beenmergbiopsie	17
Klierbiopsie	5
Opsporen paraproteïne	4
Cytogenetisch onderzoek/moleculaire biologie	3
Geen antwoord	2
Medische beeldvorming	1

Onderzoek (tweede keuze)	N
Cytogenetisch onderzoek/moleculaire biologie	62
Beenmergpunctie/beenmergbiopsie	27
Klierbiopsie	25
Immunofenotypering	15
Geen antwoord	10
Medische beeldvorming	2
Rechtstreekse antiglobulinetest	1
Cytochemie	1

Onderzoek (derde keuze)	N
Cytogenetisch onderzoek/moleculaire biologie	37
Geen antwoord	33
Beenmergpunctie/beenmergbiopsie	29
Klierbiopsie	25
Immunofenotypering	9
Medische beeldvorming	7
Rechtstreekse antiglobulinetest	1
Andere, gelieve te preciseren	1
Cytochemie	1

H/16647AUTOM

Bloedformule	Mediaan	SD	CV	N
Neutrofiële segment- + staafkernigen	3.0	1.8	59.3	67
Eosinofiele segmentkernigen	1.0	0.5	51.9	57
Basofiele segmentkernigen	0.6	0.3	53.9	6
Lymfocyten	95.9	2.8	2.9	36
Reactionele lymfocyten				1
Lymfocyten totaal	95.8	2.6	2.7	54
Monocyten	0.8	0.4	55.6	39
Promyelocyten				
Neutrofiële myelocyten				3
Eosinofiele myelocyten				
Neutrofiële metamyelocyten				
Eosinofiele metamyelocyten				
Blasten				3
Andere cellen	94.3	11.4	12.1	17
Totaal aantal WBC	100.0	0.0	0.0	67
Erytroblasten (per 100 WBC)				

Kleuring	May-Grünwald-Giemsa	Wright	Giemsa	Diff-Quick	Andere kleuring
	63	1			1

Morfologisch significante afwijkingen van de rode bloedcellen	Geen	+	++	+++
Afwijkingen in grootte				
Anisocytose	45	19	4	
Microcytose	66	2		
Macrocytose	65	3		
Vormafwijking				
Poikilocytose	53	10	5	
Echinocyten	58	8	2	
Acanthocyten	66	2		
Annulocyten	68			

Schistocyten ('fragmentocyten')	66	2		
Traancellen ('teardrop-cells')	67	1		
Drepanocyten ('sickle-cells')	67	1		
Schietschijfcellen ('target-cells')	68			
Sferocyten	68			
Ovalocyten - elliptocyten	68			
Stomatocyten	68			
Bite cells	68			
Hemighosts	68			
Ghost cells	68			
Kleurafwijkingen				
Hypochromie	68			
Polychromasie	66	1	1	
Inclusies				
Howell-Jolly lichaampjes	68			
Basofiele stippeling / Pappenheimer lichaampjes	68			
Intra-erythrocytaire parasieten	68			
Afwijkingen in verdeling				
Geldrolvorming (rouleaux)	67		1	
Agglutinatien	68			
Dubbele populatie (grootte)	68			
Dubbele populatie (kleuring)	68			

Morfologisch significante afwijkingen van de witte bloedcellen	Geen	+	++	+++
Hypersegmentatie van de neutrofielen	66	1		1
Toxische korreling	68			
Döhle lichaampjes	68			
Hypogranulatie van de neutrofiële segmentkernigen	68			
Kernafwijkingen van de neutrofielen	68			
Auerstaafjes	68			
(pseudo)-Pelger-Huet	67		1	
Gumprechtse cellen (kernschimmen)	36	20	8	4
Lymfocyten met 'geblokt chromatine'	59	2	1	6
(Lymfo-)plasmocyttaire cellen	68			

Haarcellen ('hairy cells')	68			
Sézary cellen	68			
'Large granular lymphocytes'	68			
Andere lymfomateuze cellen	26	1	1	40
Reactionele lymfocyten	68			
Gevacuoliseerde lymfocyten	68			
Andere leukocyten	62	2		4

Afwijkingen van de trombocyten	Geen	+	++	+++
Trombopenisch uitstrijkje	46	20	2	
Trombocytemisch uitstrijkje	68			
Trombocytenaggregaten	68			
Macrotrombocyten	68			
Dysplasie (korrelafwijkingen)	68			

Andere afwijkingen	Geen	+	++	+++
Hyperproteïnemie (achtergrondkleuring)	68			
Extra-erythrocytaire parasieten	68			

Diagnostische oriëntatie	
Diagnose (eerste keuze)	N
Chronisch lymfoproliferatief syndroom	61
Acute maligne hemopathie	5
Andere	1
Chronisch myeloproliferatief syndroom	1

Diagnose (tweede keuze)	N
Geen antwoord	59
Acute maligne hemopathie	7
Chronisch lymfoproliferatief syndroom	2

Diagnose (derde keuze)	N
Geen antwoord	68

Onderzoek (eerste keuze)	N
Immunofenotypering	61
Klierbiopsie	4
Beenmergpunctie/beenmergbiopsie	2
Cytogenetisch onderzoek/moleculaire biologie	1

Onderzoek (tweede keuze)	N
Cytogenetisch onderzoek/moleculaire biologie	33
Beenmergpunctie/beenmergbiopsie	14
Klierbiopsie	9
Immunofenotypering	6
Geen antwoord	4
Medische beeldvorming	2

Onderzoek (derde keuze)	N
Geen antwoord	17
Beenmergpunctie/beenmergbiopsie	17
Klierbiopsie	16
Cytogenetisch onderzoek/moleculaire biologie	12
Medische beeldvorming	3
Rechtstreekse antiglobulinetest	1
Opsporen paraproteïne	1
Immunofenotypering	1

H/16447DIGIT wedge smear

Bloedformule	Mediaan	SD	CV	N
Neutrofiële segment- + staafkernigen	58.0	1.0	1.7	142
Eosinofiele segmentkernigen	1.0	0.0	0.0	139
Basofiele segmentkernigen	5.8	0.1	2.6	135
Lymfocyten	8.0	1.6	19.9	112
Reactionele lymfocyten	6.0	7.2	119.8	21
Lymfocyten totaal	8.7	1.7	19.7	142
Monocyten	11.7	1.9	16.2	140
Promyelocyten	1.0	0.0	0.0	9
Neutrofiële myelocyten	1.0	0.0	0.0	67
Eosinofiele myelocyten				1
Neutrofiële metamyelocyten	1.0	0.0	0.0	21
Eosinofiele metamyelocyten				1
Blasten	13.4	1.5	11.1	34
Andere cellen	13.6	5.5	40.3	117
Totaal aantal WBC	100.0	0.0	0.0	142
Erytroblasten (per 100 WBC)	1.0	0.0	0.0	48

Morfologisch significante afwijkingen van de rode bloedcellen	Geen	+	++	+++
Afwijkingen in grootte				
Anisocytose	70	35	31	6
Microcytose	141	1		
Macrocytose	115	20	7	
Vormafwijking				
Poikilocytose	77	26	32	7
Echinocyten	63	31	38	10
Acanthocyten	102	22	16	2
Annulocyten	141	1		
Schistocyten ('fragmentocyten')	104	35	3	
Traancellen ('teardrop-cells')	137	5		
Drepanocyten ('sickle-cells')	140	2		
Schietschijfcellen ('target-cells')	141	1		
Sferocyten	140	2		

Ovalocyten - elliptocyten	108	19	14	1
Stomatocyten	142			
Bite cells	141	1		
Hemighosts	142			
Ghost cells	142			
Kleurafwijkingen				
Hypochromie	141	1		
Polychromasie	115	25	2	
Inclusies				
Howell-Jolly lichaampjes	112	23	7	
Basofiele stippeling / Pappenheimer lichaampjes	141	1		
Intra-erythrocytaire parasieten	141	1		
Afwijkingen in verdeling				
Geldrolvorming (rouleaux)	105	29	6	2
Agglutinatien	139	3		
Dubbele populatie (grootte)	142			
Dubbele populatie (kleuring)	141	1		

Morfologisch significante afwijkingen van de witte bloedcellen	Geen	+	++	+++
Hypersegmentatie van de neutrofielen	138	4		
Toxische korreling	117	21	4	
Döhle lichaampjes	141	1		
Hypogranulatie van de neutrofiële segmentkernigen	136	6		
Kernafwijkingen van de neutrofielen	132	8	2	
Auerstaafjes	142			
(pseudo)-Pelger-Huet	137	5		
Gumprechtse cellen (kernschimmen)	128	11	1	2
Lymfocyten met 'geblokt chromatine'	142			
(Lymfo-)plasmocyttaire cellen	142			
Haarcellen ('hairy cells')	141	1		
Sézary cellen	142			
'Large granular lymphocytes'	139	3		
Andere lymfomateuze cellen	89	12	28	13
Reactionele lymfocyten	133	3	5	1

Gevacuoliseerde lymfocyten	138	1	2	1
Andere leukocyten	120	6	10	6

Afwijkingen van de trombocyten	Geen	+	++	+++
Trombopenisch uitstrijkje	131	10	1	
Trombocytemisch uitstrijkje	142			
Trombocytenaggregaten	142			
Macrotrombocyten	129	13		
Dysplasie (korrelafwijkingen)	139	3		

Andere afwijkingen	Geen	+	++	+++
Hyperproteïnemie (achtergrondkleuring)	142			
Extra-erythrocytaire parasieten	142			

Diagnostische oriëntatie	
Diagnose (eerste keuze)	N
Chronisch lymfoproliferatief syndroom	67
Acute maligne hemopathie	42
Infectieus, inflammatoir of toxisch proces	13
Andere	11
Myelodysplastisch syndroom	4
Chronisch myeloproliferatief syndroom	4
Monocytose	1

Diagnose (tweede keuze)	N
Geen antwoord	73
Acute maligne hemopathie	24
Chronisch lymfoproliferatief syndroom	21
Andere	9
Infectieus, inflammatoir of toxisch proces	7
Myelodysplastisch syndroom	6
Monocytose	2

Diagnose (derde keuze)	N
Geen antwoord	133
Andere	5
Infectieus, inflammatoir of toxisch proces	1
Myelodysplastisch syndroom	1
Chronisch lymfoproliferatief syndroom	1
Acute maligne hemopathie	1

Onderzoek (eerste keuze)	N
Immunofenotypering	87
Beenmergpunctie/beenmergbiopsie	23
Infectieuze serologie	8
Klierbiopsie	7
Inflammatoire parameters (CRP)	6
Cytogenetisch onderzoek/moleculaire biologie	5
Medische beeldvorming	4
Geen antwoord	1
Andere, gelieve te preciseren	1

Onderzoek (tweede keuze)	N
Klierbiopsie	38
Beenmergpunctie/beenmergbiopsie	28
Cytogenetisch onderzoek/moleculaire biologie	28

Immunofenotypering	19
Inflammatoire parameters (CRP)	11
Medische beeldvorming	8
Infectieuze serologie	4
Levertesten	2
Geen antwoord	2
Cytochemie	2

Onderzoek (derde keuze)	N
Cytogenetisch onderzoek/moleculaire biologie	32
Beenmergpunctie/beenmergbiopsie	27
Klierbiopsie	25
Geen antwoord	19
Immunofenotypering	19
Infectieuze serologie	9
Medische beeldvorming	6
Andere, gelieve te preciseren	2
Opsporen paraproteïne	1
Vitamine B12 en foliumzuur bepaling	1
Levertesten	1

H/16447DIGIT spun smear

Bloedformule	Mediaan	SD	CV	N
Neutrofiele segment- + staafkernigen	35.0	0.7	2.1	133
Eosinofiele segmentkernigen	1.0	0.0	0.0	130
Basofiele segmentkernigen	1.0	1.5	148.3	6
Lymfocyten	4.0	1.6	38.9	98
Reactionele lymfocyten	3.0	37.1	1235.5	17
Lymfocyten totaal	5.0	2.9	57.1	132
Monocyten	6.0	2.8	46.3	127
Promyelocyten				2
Neutrofiele myelocyten				4
Eosinofiele myelocyten				
Neutrofiele metamyelocyten				1
Eosinofiele metamyelocyten				
Blasten	51.4	4.7	9.2	28
Andere cellen	53.4	3.2	5.9	92
Totaal aantal WBC	100.0	0.0	0.0	133
Erytroblasten (per 100 WBC)	2.0	0.1	3.7	93

Morfologisch significante afwijkingen van de rode bloedcellen	Geen	+	++	+++
Afwijkingen in grootte				
Anisocytose	72	35	23	2
Microcytose	130		1	1
Macrocytose	109	14	8	1
Vormafwijking				
Poikilocytose	80	22	25	5
Echinocyten	67	35	25	5
Acanthocyten	102	20	9	1
Annulocyten	131	1		
Schistocyten ('fragmentocyten')	105	25	2	
Traancellen ('teardrop-cells')	131	1		
Drepanocyten ('sickle-cells')	132			
Schietschijfcellen ('target-cells')	132			

Sferocyten	132			
Ovalocyten - elliptocyten	110	17	5	
Stomatocyten	132			
Bite cells	131	1		
Hemighosts	132			
Ghost cells	132			
Kleurafwijkingen				
Hypochromie	131	1		
Polychromasie	108	24		
Inclusies				
Howell-Jolly lichaampjes	114	15	3	
Basofiele stippeling / Pappenheimer lichaampjes	128	4		
Intra-erythrocytaire parasieten	131	1		
Afwijkingen in verdeling				
Geldrolvorming (rouleaux)	75	22	17	18
Agglutinatien	126	4	1	1
Dubbele populatie (grootte)	131	1		
Dubbele populatie (kleuring)	132			

Morfologisch significante afwijkingen van de witte bloedcellen	Geen	+	++	+++
Hypersegmentatie van de neutrofielen	129	3		
Toxische korreling	113	16	2	1
Döhle lichaampjes	132			
Hypogranulatie van de neutrofiële segmentkernigen	124	6	2	
Kernafwijkingen van de neutrofielen	123	7	2	
Auerstaafjes	131	1		
(pseudo)-Pelger-Huet	130	2		
Gumprechtse cellen (kernschimmen)	128	2	2	
Lymfocyten met 'geblokt chromatine'	132			
(Lymfo-)plasmocytair cellen	131	1		
Haarcellen ('hairy cells')	131	1		
Sézary cellen	132			
'Large granular lymphocytes'	129	1	1	1
Andere lymfomateuze cellen	85	7	11	29

Reactionele lymfocyten	126		4	2
Gevacuoliseerde lymfocyten	128	1	2	1
Andere leukocyten	112	2	7	11

Afwijkingen van de trombocyten	Geen	+	++	+++
Trombopenisch uitstrijkje	121	11		
Trombocytemisch uitstrijkje	131		1	
Trombocytenaggregaten	132			
Macrotrombocyten	125	7		
Dysplasie (korrelafwijkingen)	131	1		

Andere afwijkingen	Geen	+	++	+++
Hyperproteïnemie (achtergrondkleuring)	132			
Extra-erythrocytaire parasieten	132			

Diagnostische oriëntatie	
Diagnose (eerste keuze)	N
Chronisch lymfoproliferatief syndroom	65
Acute maligne hemopathie	41
Infectieus, inflammatoir of toxisch proces	11
Andere	8
Myelodysplastisch syndroom	3
Geen antwoord	3
Chronisch myeloproliferatief syndroom	1

Diagnose (tweede keuze)	N
Geen antwoord	70
Acute maligne hemopathie	26
Chronisch lymfoproliferatief syndroom	20
Andere	8
Myelodysplastisch syndroom	4
Monocytose	2
Infectieus, inflammatoir of toxisch proces	2

Diagnose (derde keuze)	N
Geen antwoord	123
Andere	5
Infectieus, inflammatoir of toxisch proces	2
Chronisch myeloproliferatief syndroom	1
Acute maligne hemopathie	1

Onderzoek (eerste keuze)	N
Immunofenotypering	76
Beenmergpunctie/beenmergbiopsie	27
Klierbiopsie	7
Infectieuze serologie	6
Inflammatoire parameters (CRP)	6
Cytogenetisch onderzoek/moleculaire biologie	4
Medische beeldvorming	3
Geen antwoord	2
Andere, gelieve te preciseren	1

Onderzoek (tweede keuze)	N
Klierbiopsie	34
Cytogenetisch onderzoek/moleculaire biologie	29

Beenmergpunctie/beenmergbiopsie	25
Immunofenotypering	21
Medische beeldvorming	8
Inflammatoire parameters (CRP)	6
Geen antwoord	4
Cytochemie	2
Infectieuze serologie	2
Levertesten	1

Onderzoek (derde keuze)	N
Cytogenetisch onderzoek/moleculaire biologie	28
Beenmergpunctie/beenmergbiopsie	24
Klierbiopsie	22
Geen antwoord	21
Immunofenotypering	19
Medische beeldvorming	6
Infectieuze serologie	5
Opsporen paraproteïne	2
Levertesten	2
Geen bijkomend onderzoek	1
Andere, gelieve te preciseren	1
Inflammatoire parameters (CRP)	1

STAALMATERIAAL

Bij 2 gezonde vrijwilligers werd door de Dienst voor het Bloed (Mechelen) een bloedzak afgenomen op EDTA, die vervolgens licht gestabiliseerd (0.025% glutardialdehyde) en verdeeld werd door Sciensano (bloedmonsters **H/16853** en **H/16854**).

Alle stalen waren negatief voor HIV 1 en 2, hepatitis B surface antigen en hepatitis C.

De homogeniteit van de twee stalen werd getest op hemoglobine, hematocriet en witte bloedcellen aan de hand van een incrementele methode¹.

Vermits het controlemateriaal vers was, was het uitermate belangrijk om de stalen zo vlug mogelijk na ontvangst te analyseren. Om de stalen zo vlug mogelijk ter plaatse te brengen werd gebruik gemaakt van 'Taxipost 24h'. De laboratoria werden op dag 0 via e-mail op de hoogte gebracht van de verzending (dag 0: dag van verzending en afname).

DEELNAME

Zes Luxemburgse en 173 Belgische laboratoria hebben aan deze ronde deelgenomen.

RESULTATEN

98% van de laboratoria ontvingen de stalen binnen 48 uur na verzending: 154 deelnemers op dag 1 en 21 op dag 2.

144 deelnemers (81%) voerden de analyses uit op dag 1, 24 deelnemers (13%) op dag 2. Drie deelnemers die de stalen op dag 3 ontvingen, analyseerden ze op dag 3 en drie deelnemers analyseerden de stalen na dag 3. Vier deelnemers vermeldden de datum van analyse niet.

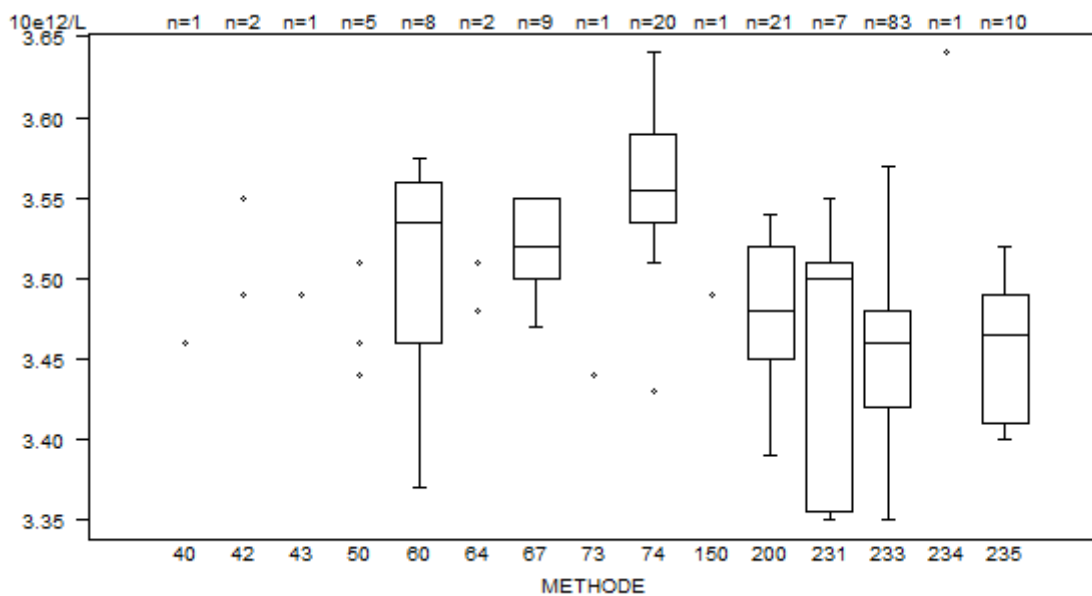
Reticulocyten

Voor de reticulocyten bedragen de CV's voor alle methoden samen 18.9% voor het staal H/16853 en 14.7% voor het staal H/16854. De globale medianen bedragen respectievelijk 1.26% en 1.21% van de RBC (N=154).

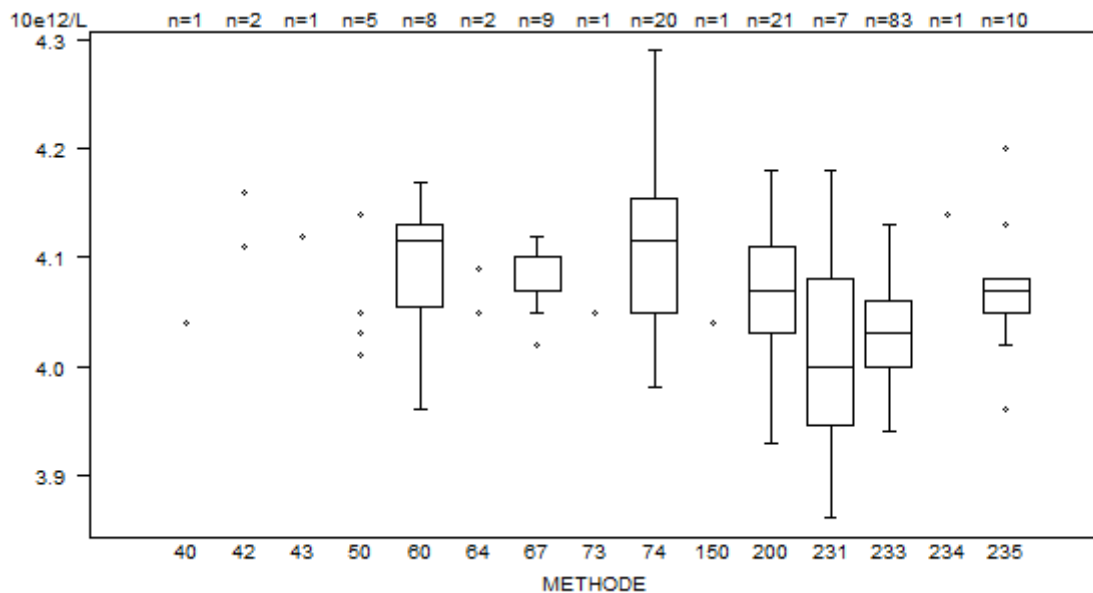
1. Alternative Sample-Homogeneity Test for Quantitative and Qualitative Proficiency Testing Schemes. Coucke et al. Anal Chem. 2019 Jan 4.

Overzicht tabellen van de antwoorden van de laboratoria

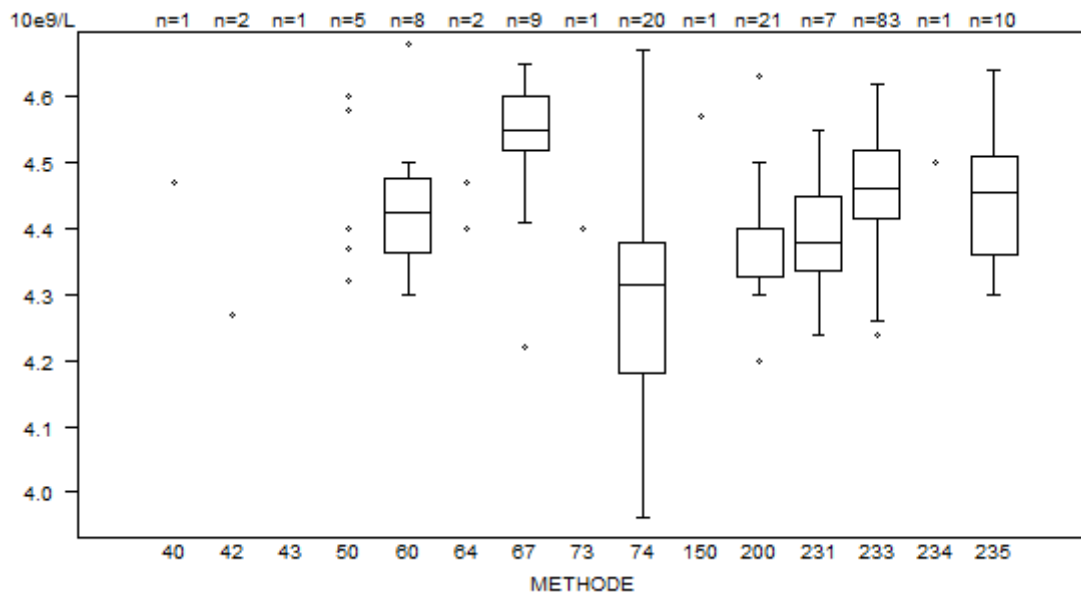
Rode bloedcellen - d (%) : 4.0	H/16853			
METHODE	Mediaan 10e12/L	SD 10e12/L	CV %	N
043 Abbott Cell-Dyn Emerald	3.49			1
042 Abbott Cell-Dyn Ruby	3.49 3.55			2
040 Abbott Cell-Dyn Sapphire	3.46			1
150 Beckman Coulter LH 500/750/755/780	3.49			1
200 Beckman Coulter Unicel DxH 800 / DxH 900	3.48	0.05	1.5	21
050 OTHER	3.44 3.46 3.46			5
	3.46 3.51			
074 Siemens Advia 120/2120/2120i	3.56	0.04	1.1	20
064 Sysmex KX 21	3.48 3.51			2
073 Sysmex pocH-100i	3.44			1
067 Sysmex XE 2100(D)/XE-alpha/HST 430/XE 5000	3.52	0.04	1.1	9
233 Sysmex XN 1000/XN 1500/XN 2000/XN 3000/XN 9000	3.46	0.04	1.3	83
235 Sysmex XN 350/XN 450/XN 550	3.47	0.06	1.7	10
234 Sysmex XP300	3.64			1
231 Sysmex XS 1000i/XS 800i	3.50	0.11	3.3	7
060 Sysmex XT 2000i/XT 1800i/XT 4000i	3.54	0.07	2.1	8
Globaal resultaat	3.48	0.06	1.7	172



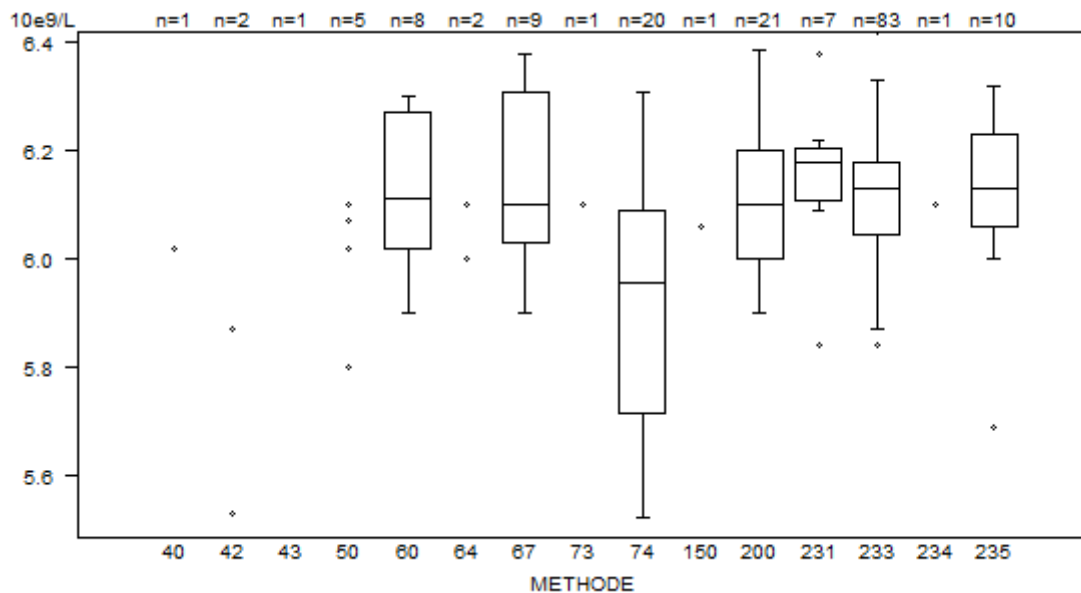
Rode bloedcellen - d (%) : 4.0		H/16854			
METHODE		Mediaan 10e12/L	SD 10e12/L	CV %	N
043	Abbott Cell-Dyn Emerald	4.12			1
042	Abbott Cell-Dyn Ruby	4.11	4.16		2
040	Abbott Cell-Dyn Sapphire	4.04			1
150	Beckman Coulter LH 500/750/755/780	4.04			1
200	Beckman Coulter Unicel DxH 800 / DxH 900	4.07	0.06	1.5	21
050	OTHER	4.01	4.03	4.05	5
		4.05	4.14		
074	Siemens Advia 120/2120/2120i	4.12	0.08	1.9	20
064	Sysmex KX 21	4.05 4.09			2
073	Sysmex pocH-100i	4.05			1
067	Sysmex XE 2100(D)/XE-alpha/HST 430/XE 5000	4.07	0.02	0.5	9
233	Sysmex XN 1000/XN 1500/XN 2000/XN 3000/XN 9000	4.03	0.04	1.1	83
235	Sysmex XN 350/XN 450/XN 550	4.07	0.02	0.5	10
234	Sysmex XP300	4.14			1
231	Sysmex XS 1000i/XS 800i	4.00	0.10	2.5	7
060	Sysmex XT 2000i/XT 1800i/XT 4000i	4.12	0.06	1.4	8
Globaal resultaat		4.05	0.06	1.5	172



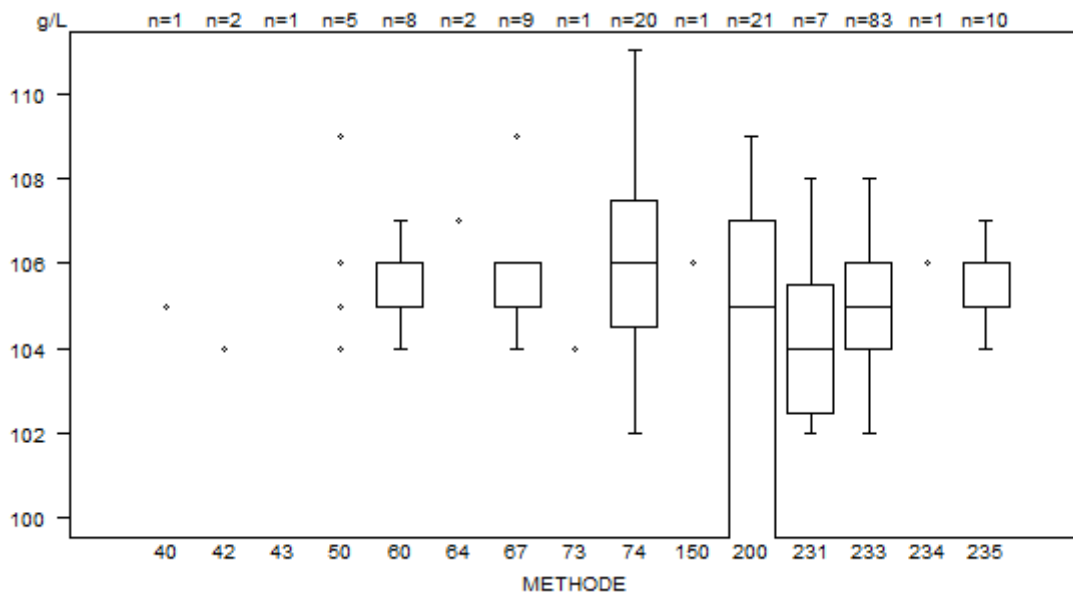
Witte bloedcellen - d (%) : 10.0		H/16853			
METHODE		Mediaan 10e9/L	SD 10e9/L	CV %	N
043	Abbott Cell-Dyn Emerald	4.80			1
042	Abbott Cell-Dyn Ruby	3.71	4.27		2
040	Abbott Cell-Dyn Sapphire	4.47			1
150	Beckman Coulter LH 500/750/755/780	4.57			1
200	Beckman Coulter Unicel DxH 800 / DxH 900	4.40	0.05	1.2	21
050	OTHER	4.32	4.37	4.40	5
		4.58	4.60		
074	Siemens Advia 120/2120/2120i	4.32	0.15	3.4	20
064	Sysmex KX 21	4.40 4.47			2
073	Sysmex pocH-100i	4.40			1
067	Sysmex XE 2100(D)/XE-alpha/HST 430/XE 5000	4.55	0.06	1.3	9
233	Sysmex XN 1000/XN 1500/XN 2000/XN 3000/XN 9000	4.46	0.08	1.7	83
235	Sysmex XN 350/XN 450/XN 550	4.46	0.11	2.5	10
234	Sysmex XP300	4.50			1
231	Sysmex XS 1000i/XS 800i	4.38	0.09	1.9	7
060	Sysmex XT 2000i/XT 1800i/XT 4000i	4.43	0.08	1.8	8
Globaal resultaat		4.43	0.10	2.3	172



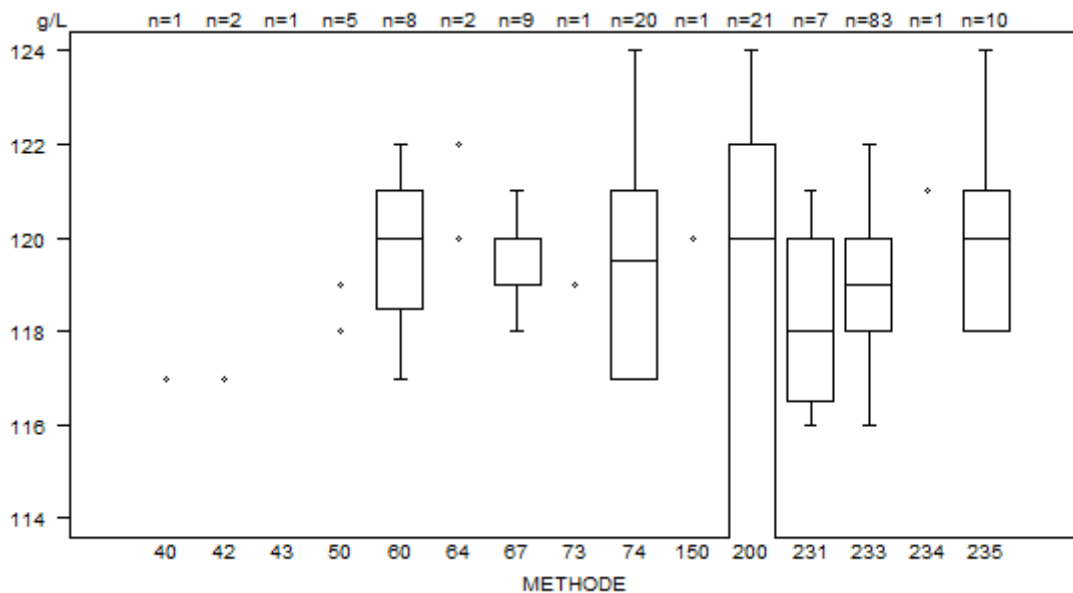
Witte bloedcellen - d (%) : 10.0		H/16854			
METHODE		Mediaan 10e9/L	SD 10e9/L	CV %	N
043	Abbott Cell-Dyn Emerald	6.60			1
042	Abbott Cell-Dyn Ruby	5.53	5.87		2
040	Abbott Cell-Dyn Sapphire	6.02			1
150	Beckman Coulter LH 500/750/755/780	6.06			1
200	Beckman Coulter Unicel DxH 800 / DxH 900	6.10	0.15	2.4	21
050	OTHER	5.80	6.02	6.07	5
		6.10	6.10		
074	Siemens Advia 120/2120/2120i	5.96	0.28	4.7	20
064	Sysmex KX 21	6.00 6.10			2
073	Sysmex pocH-100i	6.10			1
067	Sysmex XE 2100(D)/XE-alpha/HST 430/XE 5000	6.10	0.21	3.4	9
233	Sysmex XN 1000/XN 1500/XN 2000/XN 3000/XN 9000	6.13	0.10	1.6	83
235	Sysmex XN 350/XN 450/XN 550	6.13	0.13	2.1	10
234	Sysmex XP300	6.10			1
231	Sysmex XS 1000i/XS 800i	6.18	0.07	1.1	7
060	Sysmex XT 2000i/XT 1800i/XT 4000i	6.11	0.19	3.0	8
Globaal resultaat		6.10	0.14	2.2	172



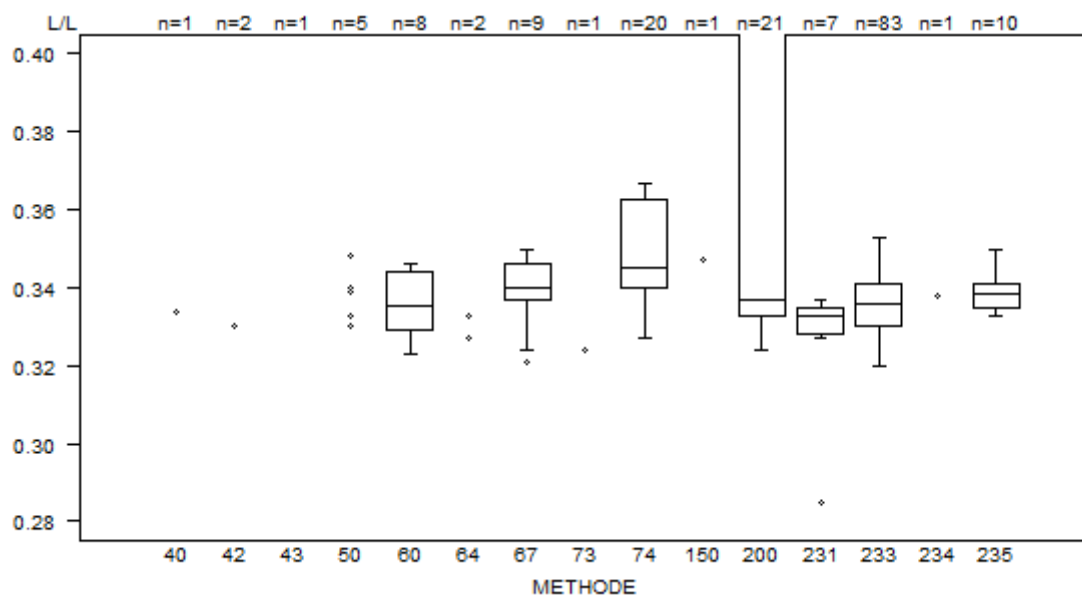
Hemoglobine - d (%) : 4.0		H/16853			
METHODE		Mediaan g/L	SD g/L	CV %	N
043	Abbott Cell-Dyn Emerald	11			1
042	Abbott Cell-Dyn Ruby	11 104			2
040	Abbott Cell-Dyn Sapphire	105			1
150	Beckman Coulter LH 500/750/755/780	106			1
200	Beckman Coulter Unicel DxH 800 / DxH 900	105	71	67.9	21
050	OTHER	104 106	104 109	105	5
074	Siemens Advia 120/2120/2120i	106	2	2.1	20
064	Sysmex KX 21	107 107			2
073	Sysmex pocH-100i	104			1
067	Sysmex XE 2100(D)/XE-alpha/HST 430/XE 5000	105	1	0.7	9
233	Sysmex XN 1000/XN 1500/XN 2000/XN 3000/XN 9000	105	1	1.4	83
235	Sysmex XN 350/XN 450/XN 550	105	1	0.7	10
234	Sysmex XP300	106			1
231	Sysmex XS 1000i/XS 800i	104	2	2.1	7
060	Sysmex XT 2000i/XT 1800i/XT 4000i	106	1	0.7	8
Globaal resultaat		105	1	1.4	172



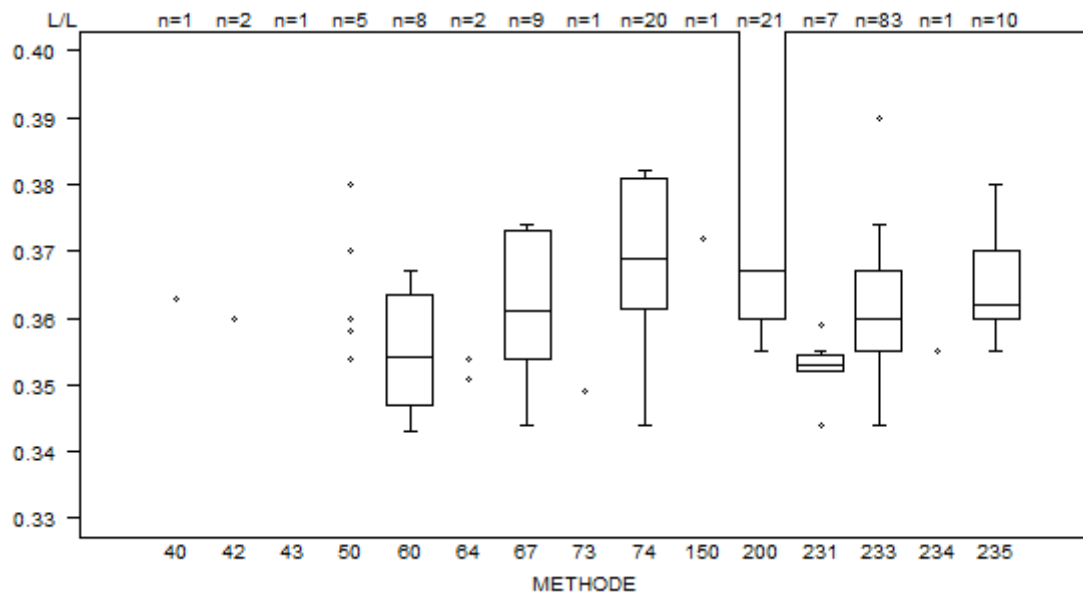
Hemoglobine - d (%) : 4.0		H/16854			
METHODE		Mediaan g/L	SD g/L	CV %	N
043	Abbott Cell-Dyn Emerald	12			1
042	Abbott Cell-Dyn Ruby	12 117			2
040	Abbott Cell-Dyn Sapphire	117			1
150	Beckman Coulter LH 500/750/755/780	120			1
200	Beckman Coulter Unicel DxH 800 / DxH 900	120	81	67.8	21
050	OTHER	118	118	118	5
		119	119		
074	Siemens Advia 120/2120/2120i	120	3	2.5	20
064	Sysmex KX 21	120 122			2
073	Sysmex pocH-100i	119			1
067	Sysmex XE 2100(D)/XE-alpha/HST 430/XE 5000	120	1	0.6	9
233	Sysmex XN 1000/XN 1500/XN 2000/XN 3000/XN 9000	119	1	1.2	83
235	Sysmex XN 350/XN 450/XN 550	120	2	1.9	10
234	Sysmex XP300	121			1
231	Sysmex XS 1000i/XS 800i	118	3	2.2	7
060	Sysmex XT 2000i/XT 1800i/XT 4000i	120	2	1.5	8
Globaal resultaat		119	1	1.2	172



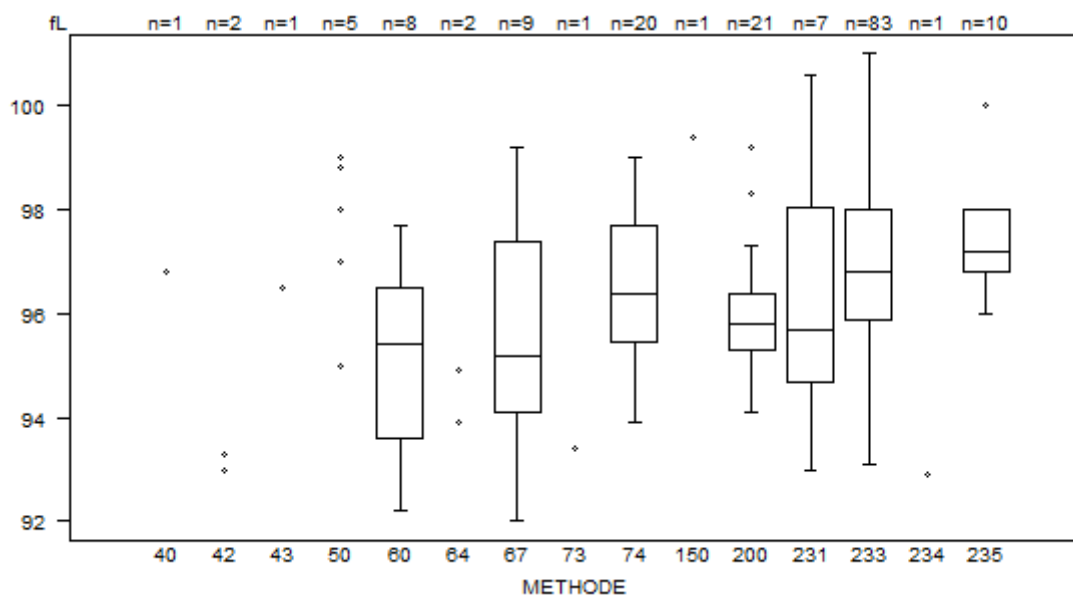
Hematocriet - d (%) : 5.0	H/16853			
METHODE	Mediaan L/L	SD L/L	CV %	N
043 Abbott Cell-Dyn Emerald	33.700			1
042 Abbott Cell-Dyn Ruby	0.330 32.500			2
040 Abbott Cell-Dyn Sapphire	0.334			1
150 Beckman Coulter LH 500/750/755/780	0.347			1
200 Beckman Coulter Unicel DxH 800 / DxH 900	0.337	24.586	7295.7	21
050 OTHER	0.330 0.340	0.333 0.348	0.339	5
074 Siemens Advia 120/2120/2120i	0.345	0.017	4.8	20
064 Sysmex KX 21	0.327 0.333			2
073 Sysmex pocH-100i	0.324			1
067 Sysmex XE 2100(D)/XE-alpha/HST 430/XE 5000	0.340	0.007	2.0	9
233 Sysmex XN 1000/XN 1500/XN 2000/XN 3000/XN 9000	0.336	0.008	2.4	83
235 Sysmex XN 350/XN 450/XN 550	0.339	0.004	1.3	10
234 Sysmex XP300	0.338			1
231 Sysmex XS 1000i/XS 800i	0.333	0.005	1.6	7
060 Sysmex XT 2000i/XT 1800i/XT 4000i	0.336	0.011	3.3	8
Globaal resultaat	0.338	0.011	3.3	172



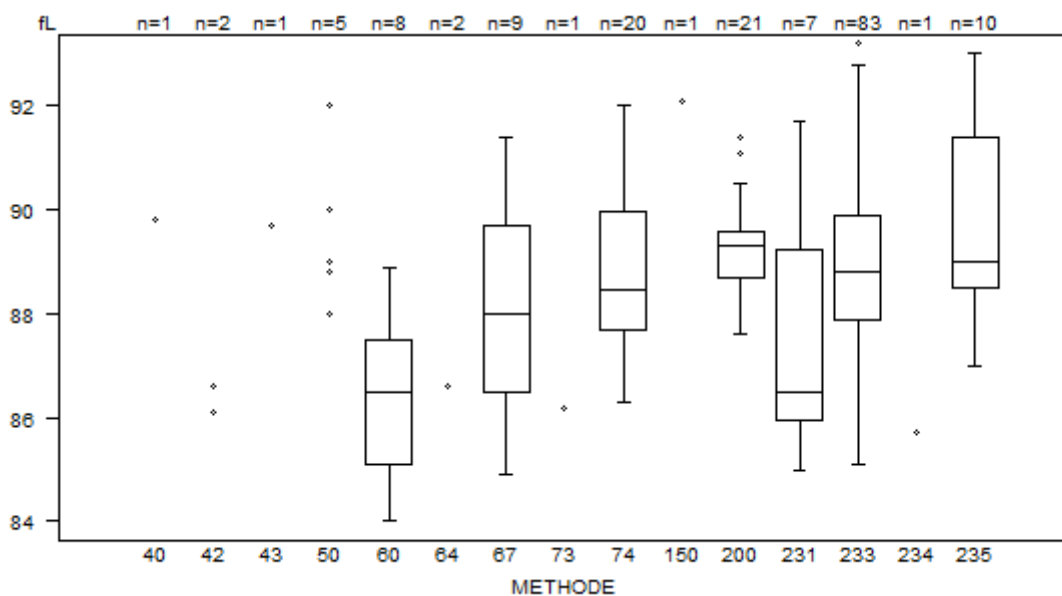
Hematocriet - d (%) : 5.0		H/16854			
METHODE		Mediaan L/L	SD L/L	CV %	N
043	Abbott Cell-Dyn Emerald	37.000			1
042	Abbott Cell-Dyn Ruby	0.360	35.400		2
040	Abbott Cell-Dyn Sapphire	0.363			1
150	Beckman Coulter LH 500/750/755/780	0.372			1
200	Beckman Coulter Unicel DxH 800 / DxH 900	0.367	26.420	7198.8	21
050	OTHER	0.354 0.370	0.358 0.380	0.360	5
074	Siemens Advia 120/2120/2120i	0.369	0.014	3.9	20
064	Sysmex KX 21	0.351 0.354			2
073	Sysmex pocH-100i	0.349			1
067	Sysmex XE 2100(D)/XE-alpha/HST 430/XE 5000	0.361	0.014	3.9	9
233	Sysmex XN 1000/XN 1500/XN 2000/XN 3000/XN 9000	0.360	0.009	2.5	83
235	Sysmex XN 350/XN 450/XN 550	0.362	0.007	2.0	10
234	Sysmex XP300	0.355			1
231	Sysmex XS 1000i/XS 800i	0.353	0.002	0.5	7
060	Sysmex XT 2000i/XT 1800i/XT 4000i	0.354	0.012	3.5	8
Globaal resultaat		0.361	0.011	3.2	172



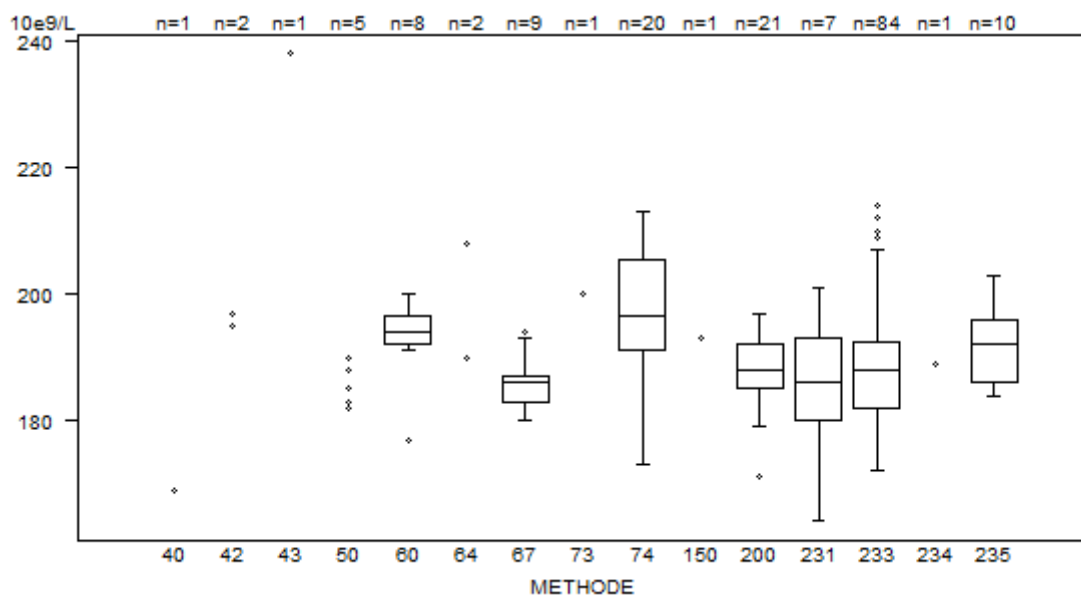
MCV - d (%) : 5.0	H/16853			
METHODE	Mediaan fL	SD fL	CV %	N
043 Abbott Cell-Dyn Emerald	96.5			1
042 Abbott Cell-Dyn Ruby	93.0	93.3		2
040 Abbott Cell-Dyn Sapphire	96.8			1
150 Beckman Coulter LH 500/750/755/780	99.4			1
200 Beckman Coulter Unicel DxH 800 / DxH 900	95.8	0.8	0.8	21
050 OTHER	95.0 98.8	97.0 99.0	98.0	5
074 Siemens Advia 120/2120/2120i	96.4	1.7	1.7	20
064 Sysmex KX 21	93.9	94.9		2
073 Sysmex pocH-100i	93.4			1
067 Sysmex XE 2100(D)/XE-alpha/HST 430/XE 5000	95.2	2.4	2.6	9
233 Sysmex XN 1000/XN 1500/XN 2000/XN 3000/XN 9000	96.8	1.6	1.6	83
235 Sysmex XN 350/XN 450/XN 550	97.2	0.9	0.9	10
234 Sysmex XP300	92.9			1
231 Sysmex XS 1000i/XS 800i	95.7	2.5	2.6	7
060 Sysmex XT 2000i/XT 1800i/XT 4000i	95.4	2.1	2.3	8
Globaal resultaat	96.5	1.7	1.8	172



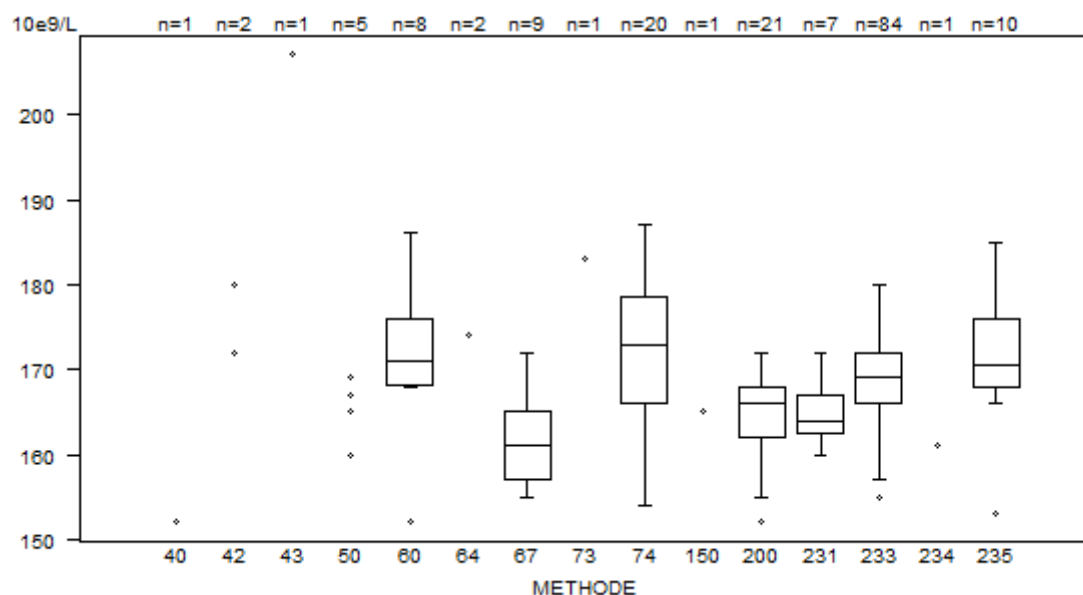
MCV - d (%) : 5.0	H/16854			
METHODE	Mediaan fL	SD fL	CV %	N
043 Abbott Cell-Dyn Emerald	89.7			1
042 Abbott Cell-Dyn Ruby	86.1	86.6		2
040 Abbott Cell-Dyn Sapphire	89.8			1
150 Beckman Coulter LH 500/750/755/780	92.1			1
200 Beckman Coulter Unicel DxH 800 / DxH 900	89.3	0.7	0.7	21
050 OTHER	88.0 90.0	88.8 92.0	89.0	5
074 Siemens Advia 120/2120/2120i	88.5	1.7	1.9	20
064 Sysmex KX 21	86.6	86.6		2
073 Sysmex pocH-100i	86.2			1
067 Sysmex XE 2100(D)/XE-alpha/HST 430/XE 5000	88.0	2.4	2.7	9
233 Sysmex XN 1000/XN 1500/XN 2000/XN 3000/XN 9000	88.8	1.5	1.7	83
235 Sysmex XN 350/XN 450/XN 550	89.0	2.1	2.4	10
234 Sysmex XP300	85.7			1
231 Sysmex XS 1000i/XS 800i	86.5	2.4	2.8	7
060 Sysmex XT 2000i/XT 1800i/XT 4000i	86.5	1.8	2.1	8
Globaal resultaat	88.8	1.6	1.8	172



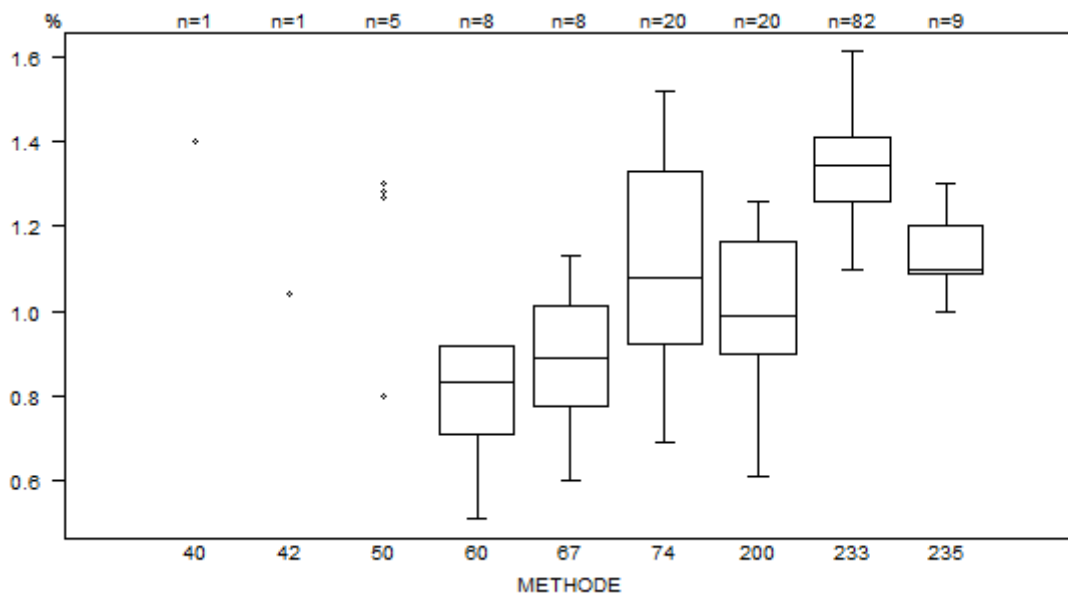
Trombocyten - d (%) : 15.0	H/16853			
METHODE	Mediaan 10e9/L	SD 10e9/L	CV %	N
043 Abbott Cell-Dyn Emerald	238			1
042 Abbott Cell-Dyn Ruby	195	197		2
040 Abbott Cell-Dyn Sapphire	169			1
150 Beckman Coulter LH 500/750/755/780	193			1
200 Beckman Coulter Unicel DxH 800 / DxH 900	188	5	2.8	21
050 OTHER	182 188	183 190	185	5
074 Siemens Advia 120/2120/2120i	197	11	5.5	20
064 Sysmex KX 21	190	208		2
073 Sysmex pocH-100i	200			1
067 Sysmex XE 2100(D)/XE-alpha/HST 430/XE 5000	186	3	1.6	9
233 Sysmex XN 1000/XN 1500/XN 2000/XN 3000/XN 9000	188	8	4.1	84
235 Sysmex XN 350/XN 450/XN 550	192	7	3.9	10
234 Sysmex XP300	189			1
231 Sysmex XS 1000i/XS 800i	186	10	5.2	7
060 Sysmex XT 2000i/XT 1800i/XT 4000i	194	3	1.7	8
Globaal resultaat	188	8	4.1	173



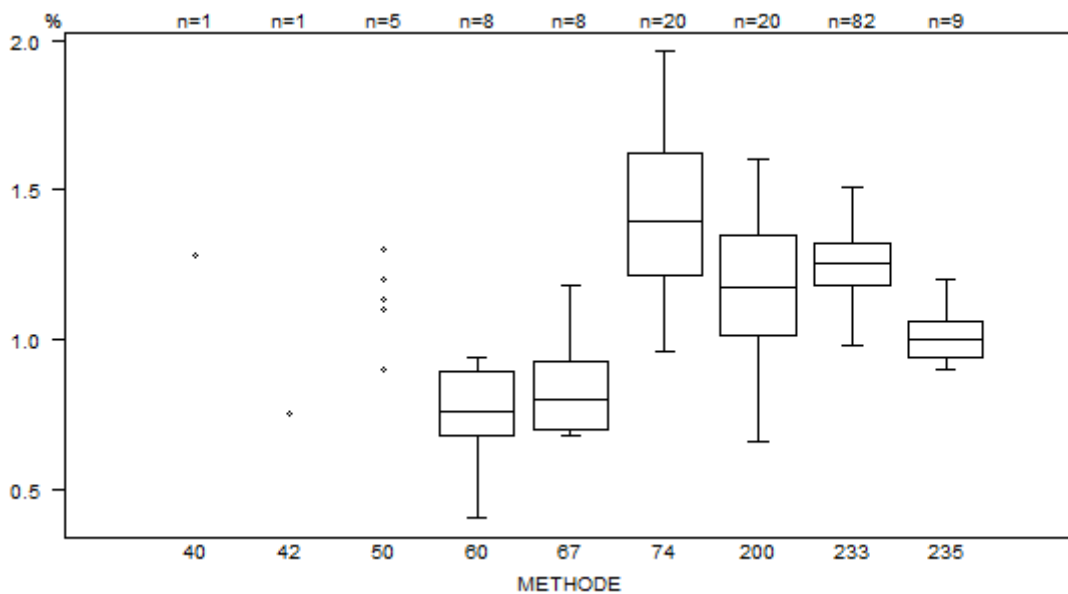
Trombocyten - d (%) : 15.0		H/16854			
METHODE		Mediaan 10e9/L	SD 10e9/L	CV %	N
043 Abbott Cell-Dyn Emerald		207			1
042 Abbott Cell-Dyn Ruby		172	180		2
040 Abbott Cell-Dyn Sapphire		152			1
150 Beckman Coulter LH 500/750/755/780		165			1
200 Beckman Coulter Unicel DxH 800 / DxH 900		166	4	2.7	21
050 OTHER		160 167	165 169	165	5
074 Siemens Advia 120/2120/2120i		173	9	5.4	20
064 Sysmex KX 21		174 174			2
073 Sysmex pocH-100i		183			1
067 Sysmex XE 2100(D)/XE-alpha/HST 430/XE 5000		161	6	3.7	9
233 Sysmex XN 1000/XN 1500/XN 2000/XN 3000/XN 9000		169	4	2.6	84
235 Sysmex XN 350/XN 450/XN 550		171	6	3.5	10
234 Sysmex XP300		161			1
231 Sysmex XS 1000i/XS 800i		164	3	2.0	7
060 Sysmex XT 2000i/XT 1800i/XT 4000i		171	6	3.4	8
Globaal resultaat		169	5	3.1	173



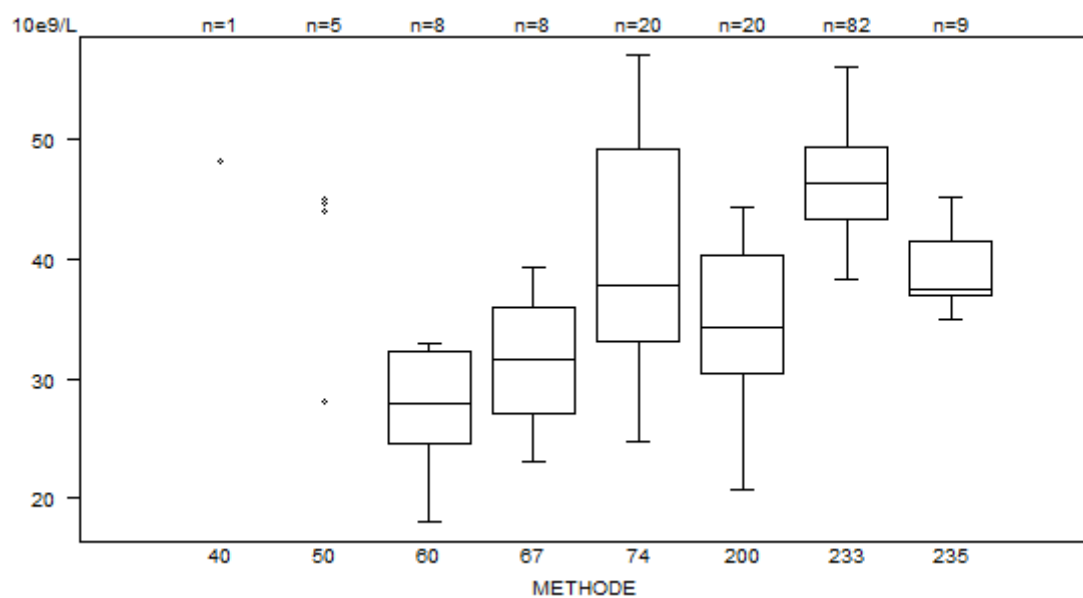
Reticulocyten - d (%) : 30.0		H/16853			
METHODE		Mediaan %	SD %	CV %	N
042	Abbott Cell-Dyn Ruby	1.04			1
040	Abbott Cell-Dyn Sapphire	1.40			1
200	Beckman Coulter Unicel DxH 800 / DxH 900	0.99	0.20	19.8	20
050	OTHER	0.80 1.30	1.27 1.30	1.28	5
074	Siemens Advia 120/2120/2120i	1.08	0.30	27.8	20
067	Sysmex XE 2100(D)/XE-alpha/HST 430/XE 5000	0.89	0.18	20.0	8
233	Sysmex XN 1000/XN 1500/XN 2000/XN 3000/XN 9000	1.35	0.11	8.3	82
235	Sysmex XN 350/XN 450/XN 550	1.10	0.08	7.4	9
060	Sysmex XT 2000i/XT 1800i/XT 4000i	0.84	0.16	18.6	8
Globaal resultaat		1.26	0.24	18.9	154



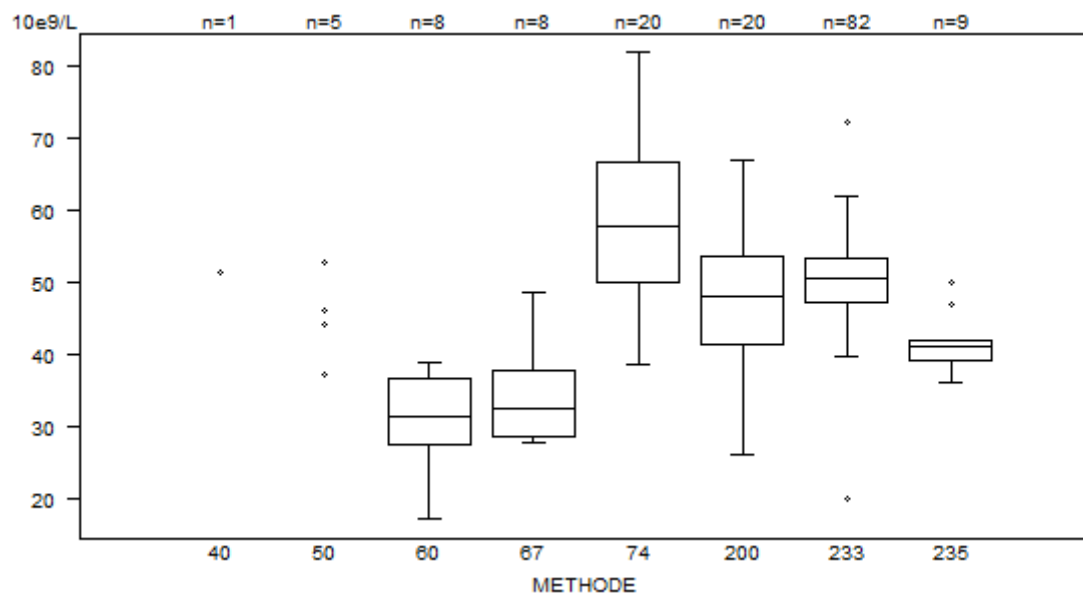
Reticulocyten - d (%) : 30.0	H/16854			
METHODE	Mediaan %	SD %	CV %	N
042 Abbott Cell-Dyn Ruby	0.75			1
040 Abbott Cell-Dyn Sapphire	1.28			1
200 Beckman Coulter Unicel DxH 800 / DxH 900	1.17	0.25	21.2	20
050 OTHER	0.90 1.20	1.10 1.30	1.13	5
074 Siemens Advia 120/2120/2120i	1.40	0.30	21.5	20
067 Sysmex XE 2100(D)/XE-alpha/HST 430/XE 5000	0.80	0.17	21.3	8
233 Sysmex XN 1000/XN 1500/XN 2000/XN 3000/XN 9000	1.26	0.10	8.3	82
235 Sysmex XN 350/XN 450/XN 550	1.00	0.09	8.9	9
060 Sysmex XT 2000i/XT 1800i/XT 4000i	0.76	0.16	21.6	8
Globaal resultaat	1.21	0.18	14.7	154



Absoluut aantal reticulocyten	H/16853			
METHODE	Mediaan 10e9/L	SD 10e9/L	CV %	N
040 Abbott Cell-Dyn Sapphire	48.2			1
200 Beckman Coulter Unicel DxH 800 / DxH 900	34.3	7.3	21.2	20
074 Siemens Advia 120/2120/2120i	37.9	11.9	31.5	20
067 Sysmex XE 2100(D)/XE-alpha/HST 430/XE 5000	31.6	6.5	20.5	8
233 Sysmex XN 1000/XN 1500/XN 2000/XN 3000/XN 9000	46.4	4.4	9.6	82
235 Sysmex XN 350/XN 450/XN 550	37.5	3.3	8.9	9
060 Sysmex XT 2000i/XT 1800i/XT 4000i	28.0	5.7	20.5	8
Globaal resultaat	42.9	8.8	20.6	153



Absoluut aantal reticulocyten	H/16854			
METHODE	Mediaan 10e9/L	SD 10e9/L	CV %	N
040 Abbott Cell-Dyn Sapphire	51.4			1
200 Beckman Coulter Unicel DxH 800 / DxH 900	48.2	9.1	18.9	20
074 Siemens Advia 120/2120/2120i	57.7	12.5	21.7	20
067 Sysmex XE 2100(D)/XE-alpha/HST 430/XE 5000	32.5	6.7	20.6	8
233 Sysmex XN 1000/XN 1500/XN 2000/XN 3000/XN 9000	50.7	4.5	8.9	82
235 Sysmex XN 350/XN 450/XN 550	41.0	2.2	5.4	9
060 Sysmex XT 2000i/XT 1800i/XT 4000i	31.4	6.8	21.8	8
Globaal resultaat	49.4	7.6	15.5	153



COAGULATIE: PT, aPTT, FIBRINOGEEN

STAALMATERIAAL

Er werden 3 gevriesdroogde plasma's rondgestuurd: één gehepariniseerd staal (CO/16847, 6de internationale standaard niet-gefractioneerd heparine 07/328, National Institute for Biological Standards and Control (NIBSC), Verenigd Koninkrijk), een commercieel staal (CO/15910, COAGULATION 2 LYPH, Bio-Rad, Californië, Verenigde Staten) en één pool van plasma's van patiënten behandeld met antivitaminen K (CO/15704, Ak-Calibrant B, lot: 3L82BRV, Technoclone GmbH, Wenen, Oostenrijk). Het staal CO/16847 werd bereid door Sciensano.

In onderstaande tabel wordt voor de 3 stalen de gemiddelde activiteit (%) van een aantal stollingsfactoren gegeven, zoals bepaald in 2 expertlaboratoria (CHU UCL Namur, UZ Leuven):

	CO/16847	CO/15910	CO/15704
VIII (%)	63	20	96
IX (%)	108	24	29
XI (%)	97	52	77
XII (%)	77	50	78
II (%)	101	18	16
V (%)	92	18	66
VII (%)	113	44	61
X (%)	104	20	10

De anti-Xa activiteit van het gehepariniseerde staal CO/16847 bedroeg 0.49 IE/mL (UZ Brussel, UZ Leuven).

Alle stalen waren negatief voor HIV 1 en 2, hepatitis B surface antigeen en hepatitis C.

De homogeniteit van de stalen werd geverifieerd volgens de ISO norm 13528.

DEELNAME

Negen Luxemburgse en 165 Belgische laboratoria hebben aan deze ronde deelgenomen.

RESULTATEN

aPTT

De mediane aPTT ratio van het gehepariniseerde staal CO/16847 bedroeg 1.78 met een CV van 15.8%. De laagste mediane ratio werd bekomen met Actin FS (Siemens, mediaan: 1.65, CV: 6.7%, n=39) en de hoogste met HemosIL SynthasIL (Instrumentation Laboratory, mediaan: 2.17, CV: 5.3%, n=35).

Deze grote spreiding van de resultaten van het gehepariniseerde staal volgens de gebruikte kits benadrukt de noodzaak om de therapeutische waarden te herdefiniëren in functie van de reagentia/methode.

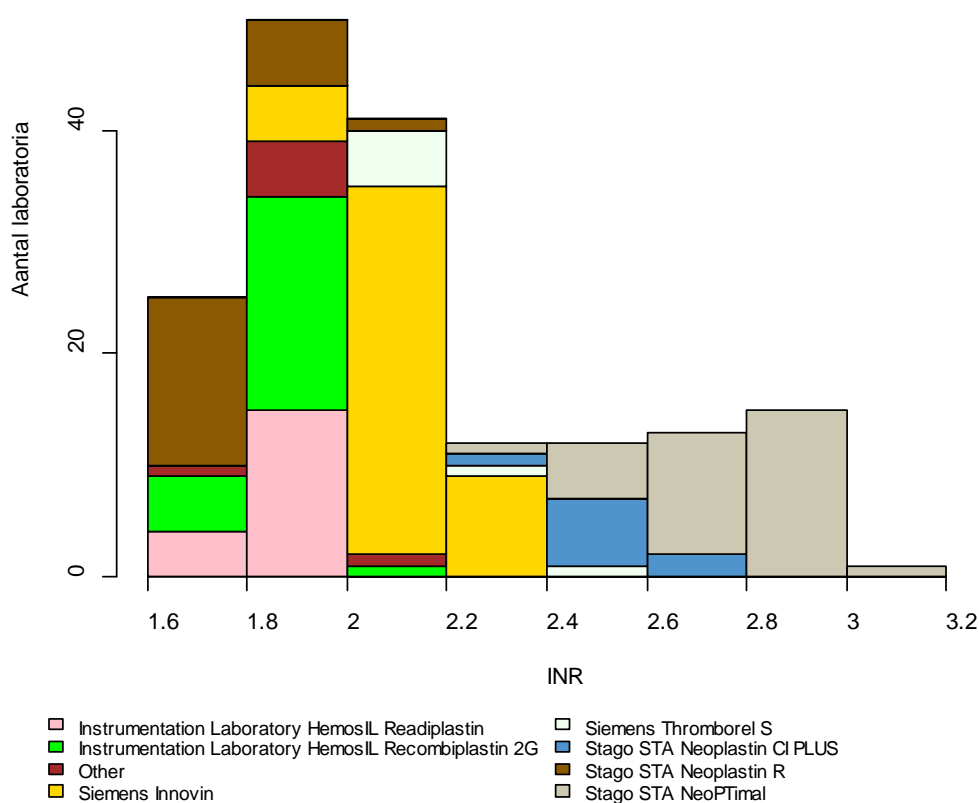
PT

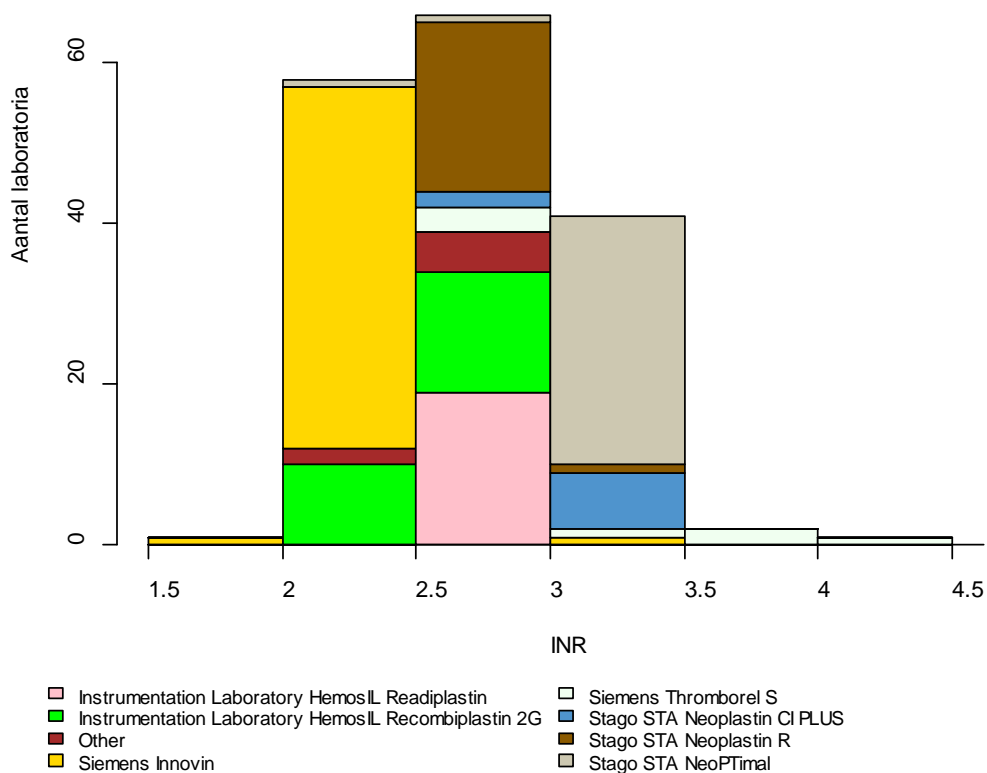
De mediane INR waarde van het staal CO/15704 bedroeg 2.08 met een CV van 16.0% (range: 1.78 (Stago STA Neoplastin R) – 2.80 (Stago STA NeoPTimal)).

De mediane INR waarde van het staal CO/15910 bedroeg 2.63 met een CV van 18.3% (range: 2.27 (Siemens Innovin) – 3.33 (Siemens Thromborel S)).

De histogrammen hieronder tonen de verdeling van de bekomen INR waarden in functie van de gebruikte methode:

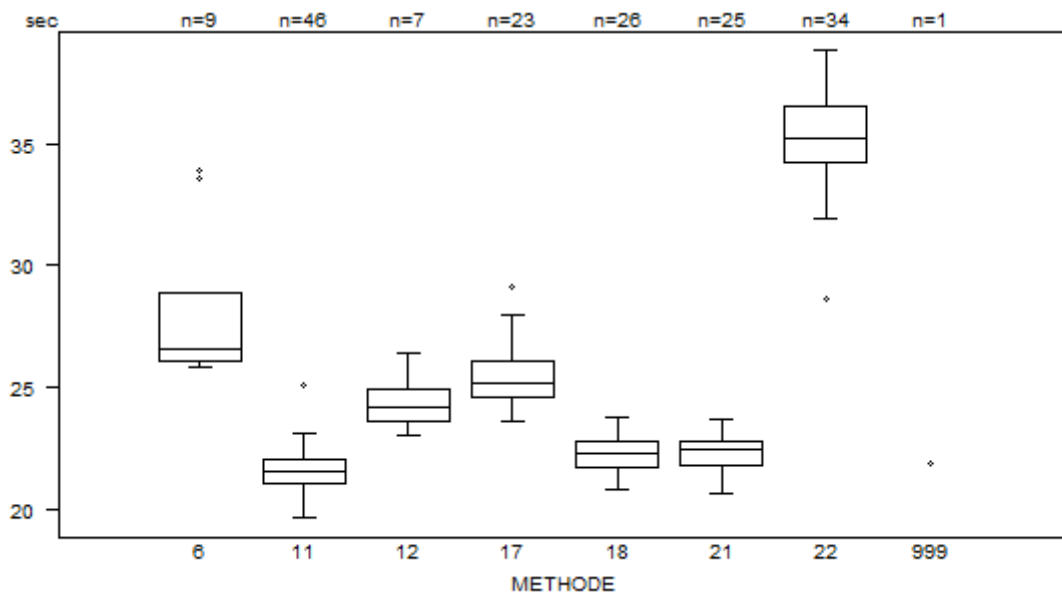
CO/15704



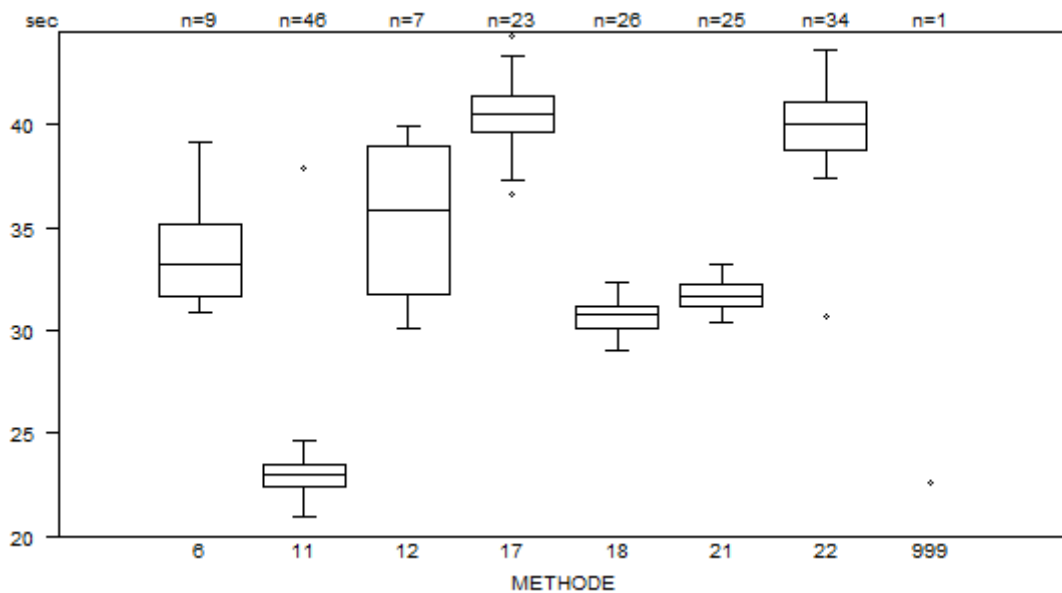


Overzicht tabellen van de antwoorden van de laboratoria

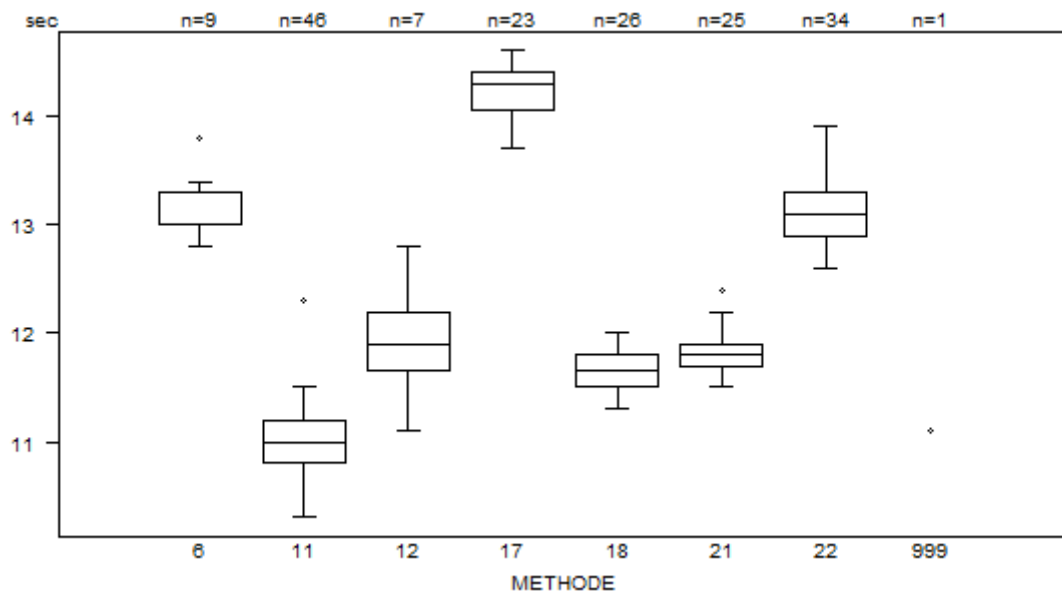
PT(sec)	METHODE	CO/15704			
		Mediaan sec	SD sec	CV %	N
021	Instrumentation Laboratory HemosIL Readiplastin	22.4	0.7	3.3	25
018	Instrumentation Laboratory HemosIL Recombiplastin 2G	22.3	0.8	3.7	26
999	Other	21.9			1
011	Siemens Innovin	21.5	0.7	3.4	46
012	Siemens Thromborel S	24.2	1.0	4.0	7
006	Stago STA Neoplastin CI PLUS	26.6	2.1	7.8	9
017	Stago STA Neoplastin R	25.2	1.1	4.6	23
022	Stago STA NeoPTimal	35.2	1.7	4.8	34
Globaal resultaat		22.8	3.5	15.3	171



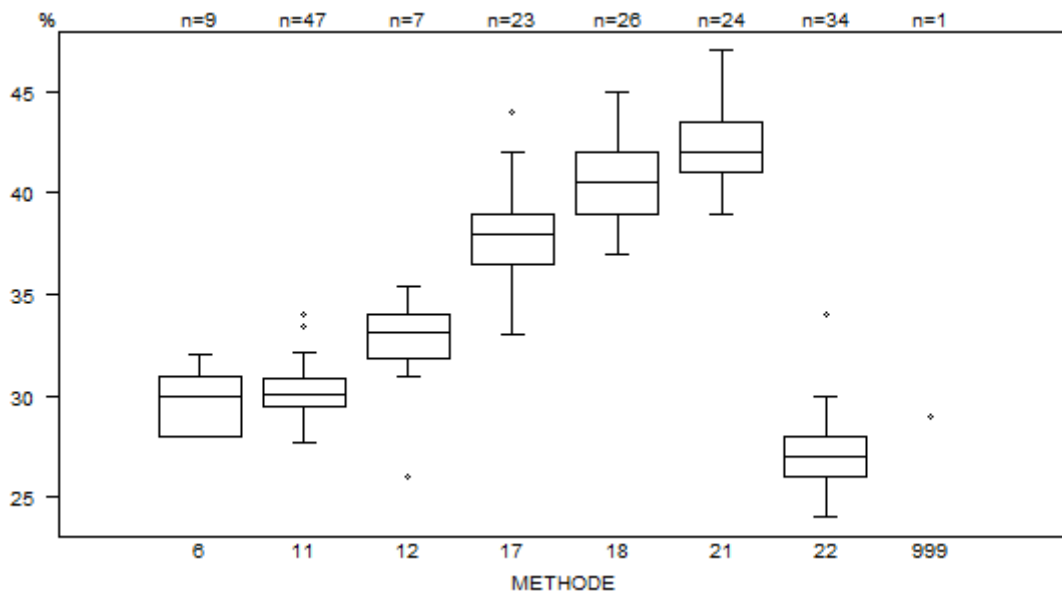
PT(sec)	CO/15910				
	METHODE	Mediaan sec	SD sec	CV %	N
021 Instrumentation Laboratory HemosIL Readiplastin		31.7	0.7	2.3	25
018 Instrumentation Laboratory HemosIL Recombiplastin 2G		30.8	0.8	2.7	26
999 Other		22.6			1
011 Siemens Innovin		23.0	0.8	3.6	46
012 Siemens Thromborel S		35.9	5.3	14.8	7
006 Stago STA Neoplastin CI PLUS		33.2	2.6	7.8	9
017 Stago STA Neoplastin R		40.5	1.4	3.3	23
022 Stago STA NeoPTimal		40.1	1.7	4.3	34
Globaal resultaat		31.7	11.3	35.7	171



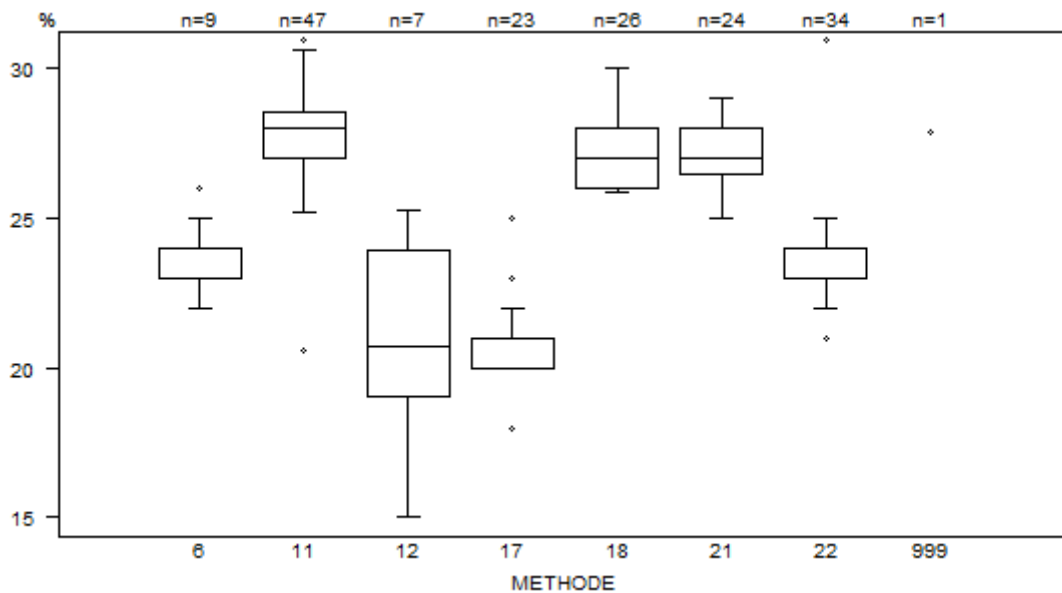
PT(sec)	CO/16847				
	METHODE	Mediaan sec	SD sec	CV %	N
021 Instrumentation Laboratory HemosIL Readiplastin		11.8	0.1	1.3	25
018 Instrumentation Laboratory HemosIL Recombiplastin 2G		11.7	0.2	1.9	26
999 Other		11.1			1
011 Siemens Innovin		11.0	0.3	2.7	46
012 Siemens Thromborel S		11.9	0.4	3.4	7
006 Stago STA Neoplastin CI PLUS		13.0	0.2	1.7	9
017 Stago STA Neoplastin R		14.3	0.3	1.8	23
022 Stago STA NeoPTimal		13.1	0.3	2.3	34
Globaal resultaat		11.8	1.3	11.0	171



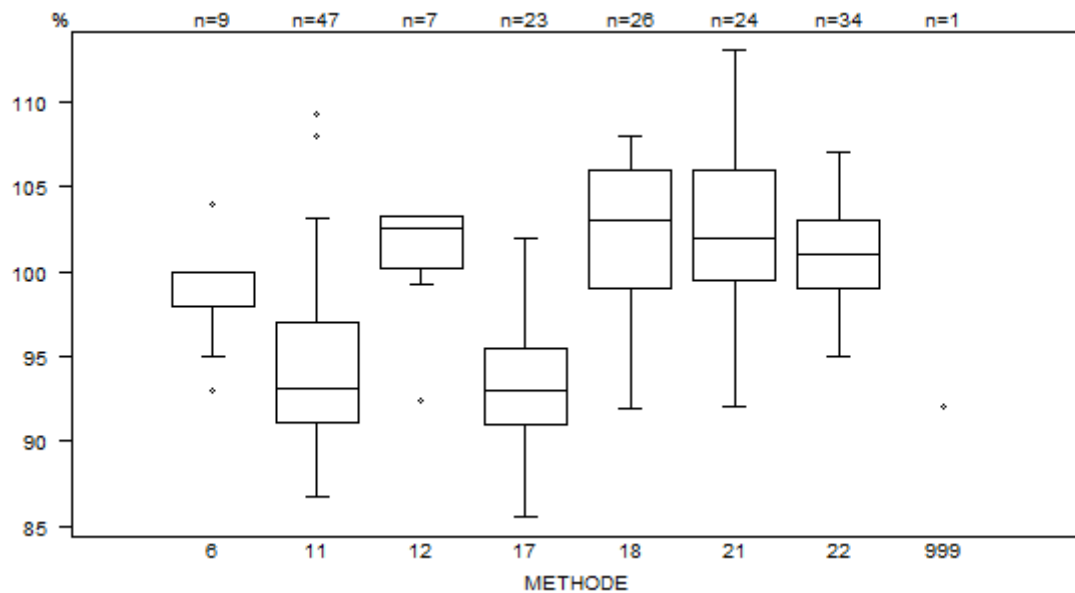
PT(%)	CO/15704			
METHODE	Mediaan %	SD %	CV %	N
021 Instrumentation Laboratory HemosIL Readiplastin	42.0	1.9	4.4	24
018 Instrumentation Laboratory HemosIL Recombiplastin 2G	40.5	2.2	5.5	26
999 Other	29.0			1
011 Siemens Innovin	30.1	1.0	3.4	47
012 Siemens Thromborel S	33.1	1.7	5.0	7
006 Stago STA Neoplastin CI PLUS	30.0	2.2	7.4	9
017 Stago STA Neoplastin R	38.0	1.9	4.9	23
022 Stago STA NeoPTimal	27.0	1.5	5.5	34
Globaal resultaat	31.5	7.6	24.1	171



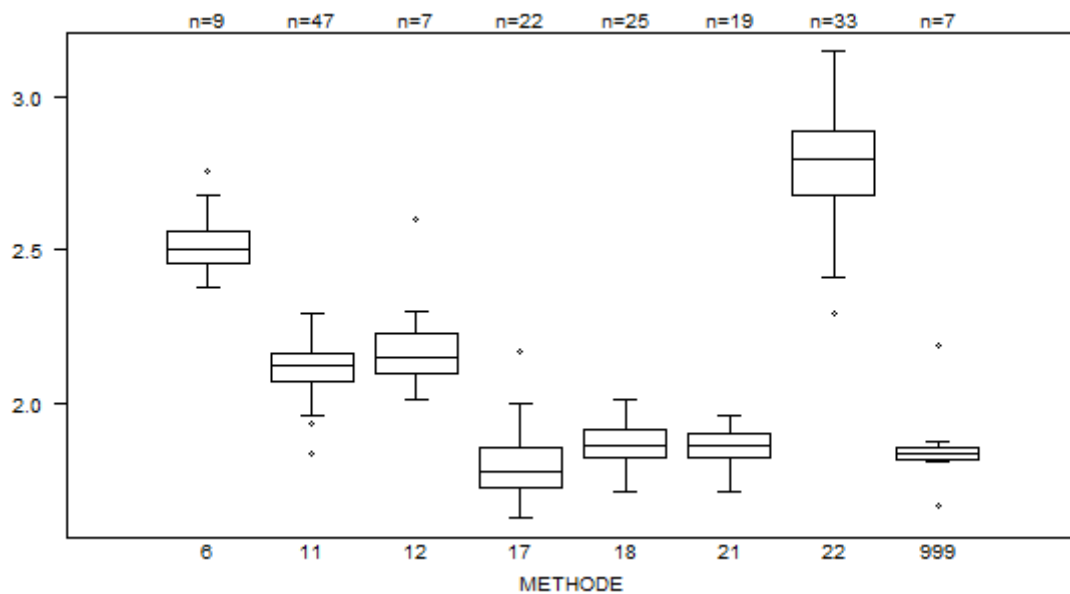
PT(%)	CO/15910				
	METHODE	Mediaan %	SD %	CV %	N
021 Instrumentation Laboratory HemosIL Readiplastin		27.0	1.1	4.1	24
018 Instrumentation Laboratory HemosIL Recombiplastin 2G		27.0	1.5	5.5	26
999 Other		27.9			1
011 Siemens Innovin		28.0	1.1	4.1	47
012 Siemens Thromborel S		20.7	3.6	17.5	7
006 Stago STA Neoplastin CI PLUS		24.0	0.7	3.1	9
017 Stago STA Neoplastin R		21.0	0.7	3.5	23
022 Stago STA NeoPTimal		23.0	0.7	3.2	34
Globaal resultaat		26.0	3.7	14.3	171



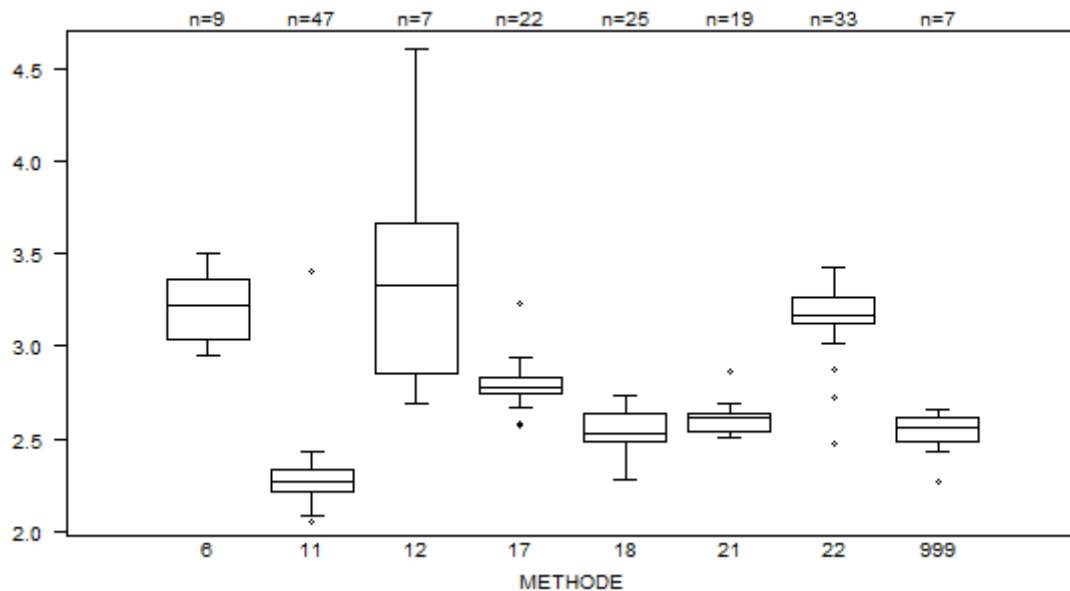
PT(%)	CO/16847			
METHODE	Mediaan %	SD %	CV %	N
021 Instrumentation Laboratory HemosIL Readiplastin	102.0	4.8	4.7	24
018 Instrumentation Laboratory HemosIL Recombiplastin 2G	103.0	5.2	5.0	26
999 Other	92.0			1
011 Siemens Innovin	93.1	4.3	4.7	47
012 Siemens Thromborel S	102.5	2.3	2.2	7
006 Stago STA Neoplastin CI PLUS	98.0	1.5	1.5	9
017 Stago STA Neoplastin R	93.0	3.3	3.6	23
022 Stago STA NeoPTimal	101.0	3.0	2.9	34
Globaal resultaat	99.0	6.5	6.6	171



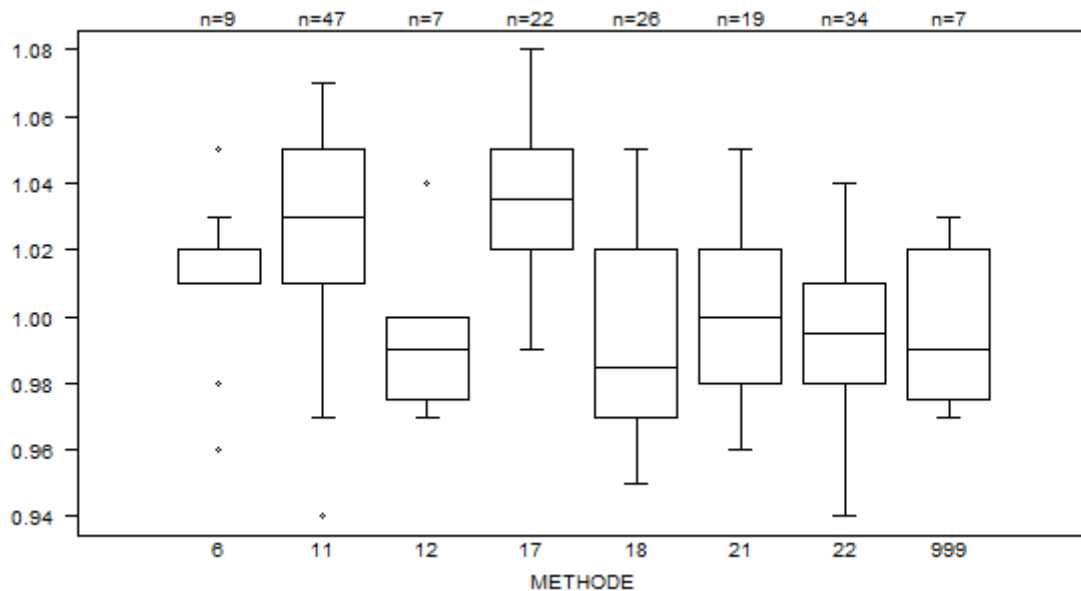
PT(INR) - d (%): 12.0	CO/15704			
METHODE	Mediaan	SD	CV %	N
021 Instrumentation Laboratory HemosIL Readiplastin	1.86	0.06	3.2	19
018 Instrumentation Laboratory HemosIL Recombiplastin 2G	1.86	0.07	3.6	25
999 Other	1.83	0.03	1.6	7
011 Siemens Innovin	2.12	0.07	3.1	47
012 Siemens Thromborel S	2.15	0.10	4.7	7
006 Stago STA Neoplastin CI PLUS	2.50	0.07	3.0	9
017 Stago STA Neoplastin R	1.78	0.10	5.4	22
022 Stago STA NeoPTimal	2.80	0.16	5.6	33
Globaal resultaat	2.08	0.33	16.0	169



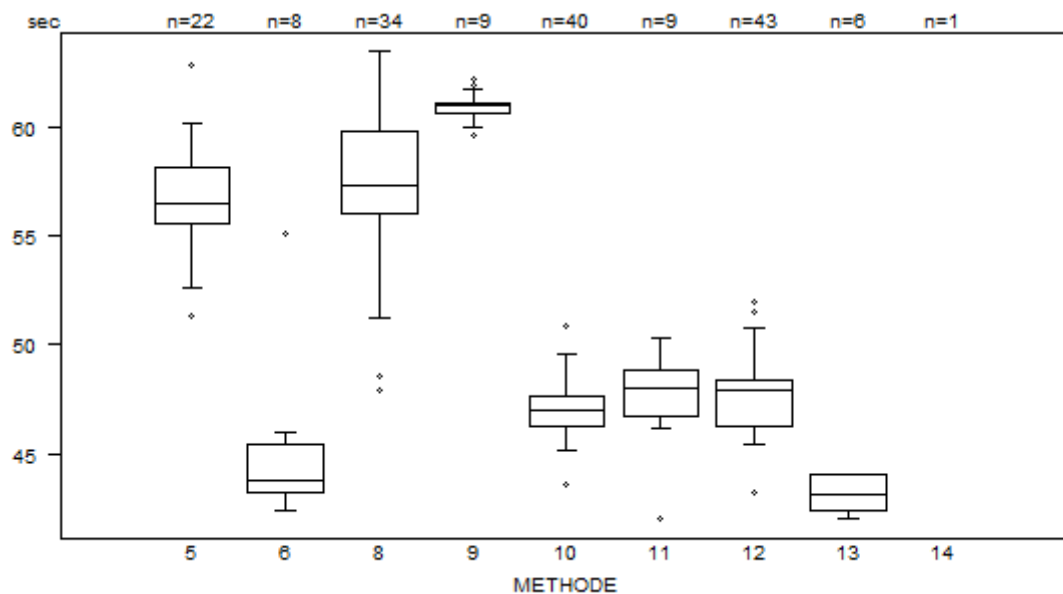
PT(INR) - d (%): 12.0		CO/15910			
METHODE		Mediaan	SD	CV %	N
021	Instrumentation Laboratory HemosIL Readiplastin	2.62	0.08	3.0	19
018	Instrumentation Laboratory HemosIL Recombiplastin 2G	2.53	0.11	4.4	25
999	Other	2.56	0.10	3.9	7
011	Siemens Innovin	2.27	0.08	3.6	47
012	Siemens Thromborel S	3.33	0.60	17.9	7
006	Stago STA Neoplastin CI PLUS	3.22	0.24	7.4	9
017	Stago STA Neoplastin R	2.78	0.07	2.4	22
022	Stago STA NeoPTimal	3.17	0.10	3.3	33
Globaal resultaat		2.63	0.48	18.3	169



PT(INR)	CO/16847				
	METHODE	Mediaan	SD	CV %	N
021 Instrumentation Laboratory HemosIL Readiplastin		1.00	0.03	3.0	19
018 Instrumentation Laboratory HemosIL Recombiplastin 2G		0.99	0.04	3.8	26
999 Other		0.99	0.03	3.4	7
011 Siemens Innovin		1.03	0.03	2.9	47
012 Siemens Thromborel S		0.99	0.02	1.9	7
006 Stago STA Neoplastin CI PLUS		1.01	0.01	0.7	9
017 Stago STA Neoplastin R		1.04	0.02	2.1	22
022 Stago STA NeoPTimal		1.00	0.02	2.2	34
Globaal resultaat		1.01	0.03	2.9	171

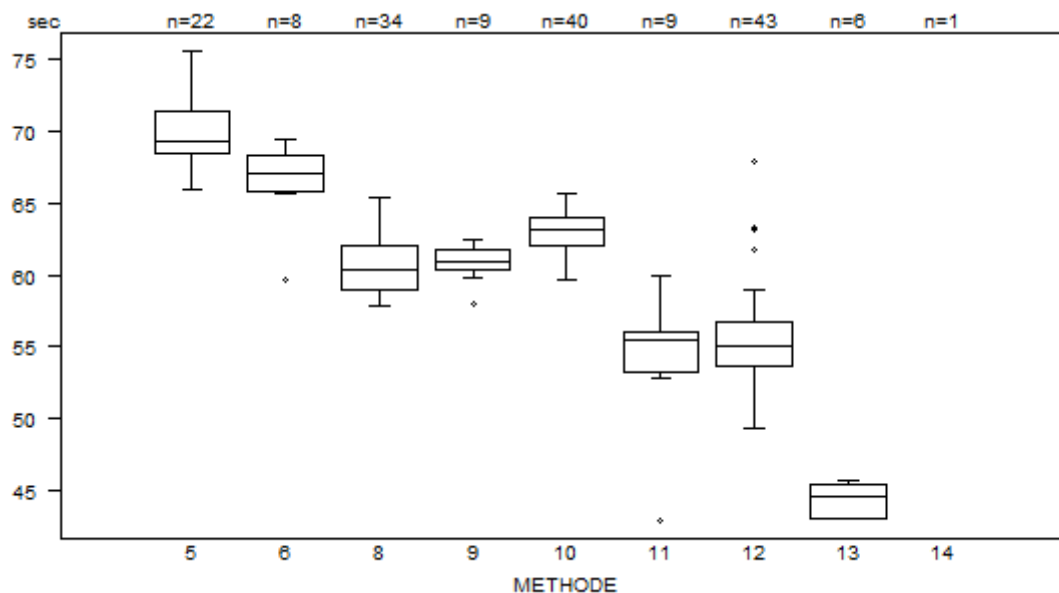


aPTT(sec)	CO/15704				
	METHODE	Mediaan sec	SD sec	CV %	N
010 Instrumentation Laboratory HemosIL SynthasIL		47.0	1.0	2.1	40
009 Instrumentation Laboratory IL Test APTT-SP		61.0	0.4	0.6	9
011 Siemens Actin		48.0	1.6	3.2	9
012 Siemens Actin FS		47.9	1.5	3.2	43
013 Siemens Actin FSL		43.1	1.3	2.9	6
014 Siemens Pathromtin SL		95.8			1
006 Stago STA CK PREST		43.8	1.6	3.6	8
008 Stago STA-Cephascreen		57.3	2.8	4.9	34
005 Stago STA-PTT A		56.5	1.9	3.4	22
Globaal resultaat		48.4	7.3	15.2	172



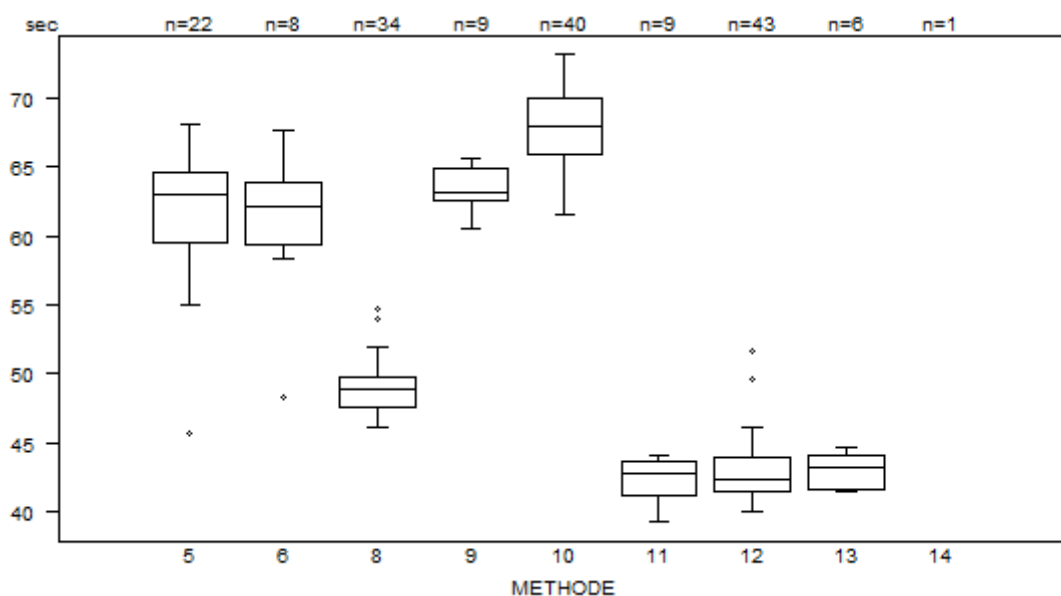
Interpretatie	N	Mediaan(sec)	%
5) > bovengrens +20%	163	48.7	95.3
4) Tussen bovengrens en bovengrens +20%	8	44.8	4.7
Totaal	171		

aPTT(sec)	CO/15910			
METHODE	Mediaan sec	SD sec	CV %	N
010 Instrumentation Laboratory HemosIL SynthasIL	63.2	1.4	2.2	40
009 Instrumentation Laboratory IL Test APTT-SP	60.9	1.0	1.7	9
011 Siemens Actin	55.5	2.1	3.7	9
012 Siemens Actin FS	55.1	2.4	4.3	43
013 Siemens Actin FSL	44.7	1.8	4.0	6
014 Siemens Pathromtin SL	95.8			1
006 Stago STA CK PREST	67.0	1.9	2.8	8
008 Stago STA-Cephascreen	60.4	2.2	3.7	34
005 Stago STA-PTT A	69.4	2.1	3.1	22
Globaal resultaat	61.0	5.7	9.4	172



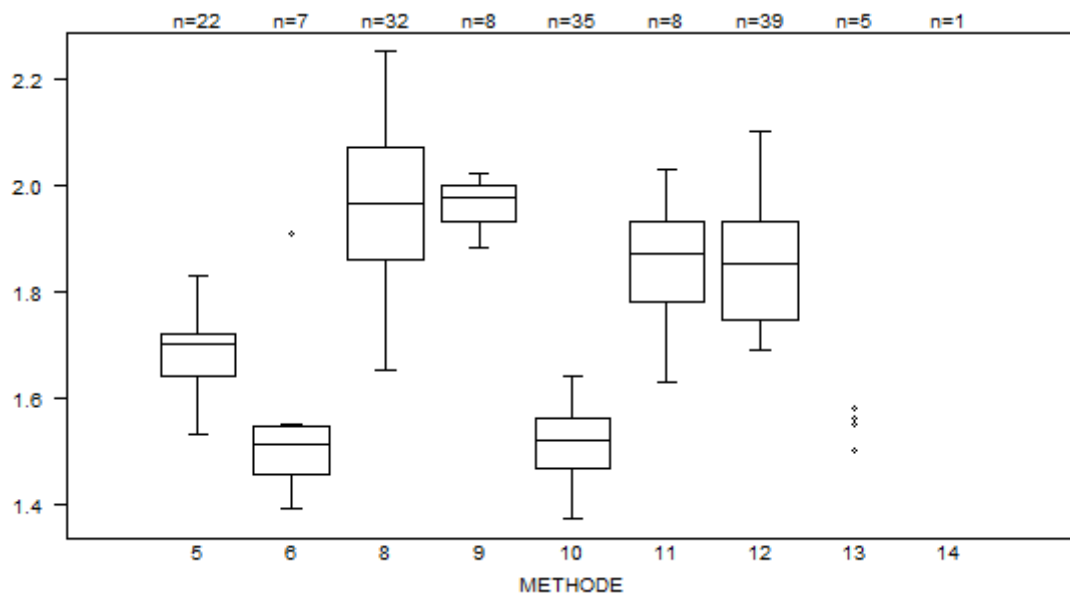
Interpretatie	N	Mediaan(sec)	%
5) > bovengrens +20%	170	61.3	99.4
4) Tussen bovengrens en bovengrens +20%	1	42.9	0.6
Totaal	171		

aPTT(sec)	CO/16847			
METHODE	Mediaan sec	SD sec	CV %	N
010 Instrumentation Laboratory HemosIL SynthasIL	68.0	3.0	4.4	40
009 Instrumentation Laboratory IL Test APTT-SP	63.2	1.8	2.8	9
011 Siemens Actin	42.8	1.8	4.2	9
012 Siemens Actin FS	42.3	1.8	4.2	43
013 Siemens Actin FSL	43.2	1.8	4.1	6
014 Siemens Pathromtin SL	137.2			1
006 Stago STA CK PREST	62.2	3.3	5.3	8
008 Stago STA-Cephascreen	48.9	1.6	3.3	34
005 Stago STA-PTT A	63.1	3.7	5.9	22
Globaal resultaat	50.1	15.6	31.1	172

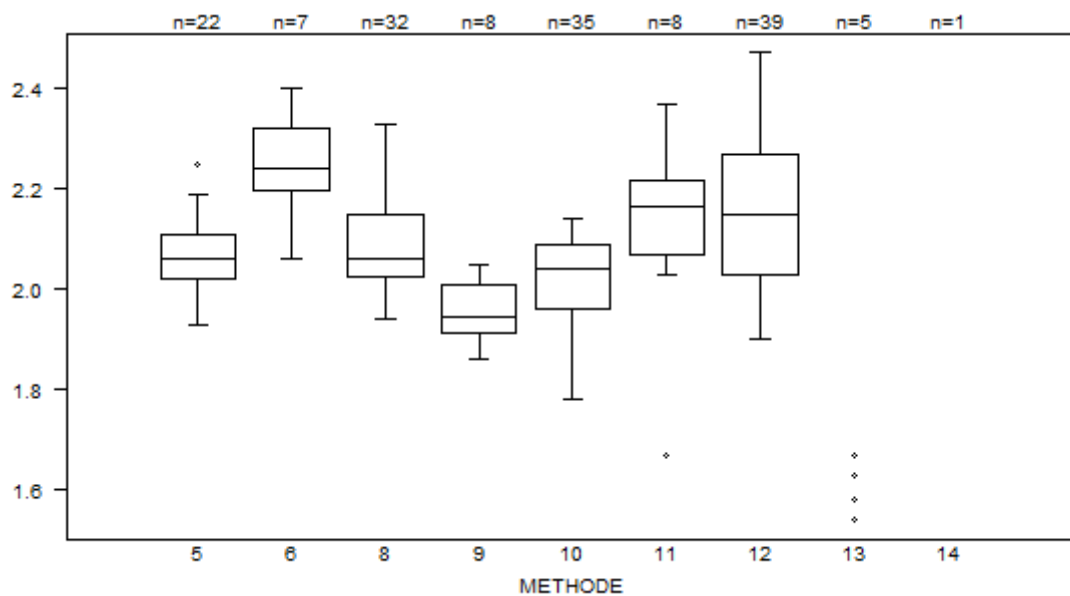


Interpretatie	N	Mediaan(sec)	%
5) > bovengrens +20%	164	51.1	95.9
4) Tussen bovengrens en bovengrens +20%	6	44.6	3.5
3) Binnen de referentiewaarden	1	40.0	0.6
Totaal	171		

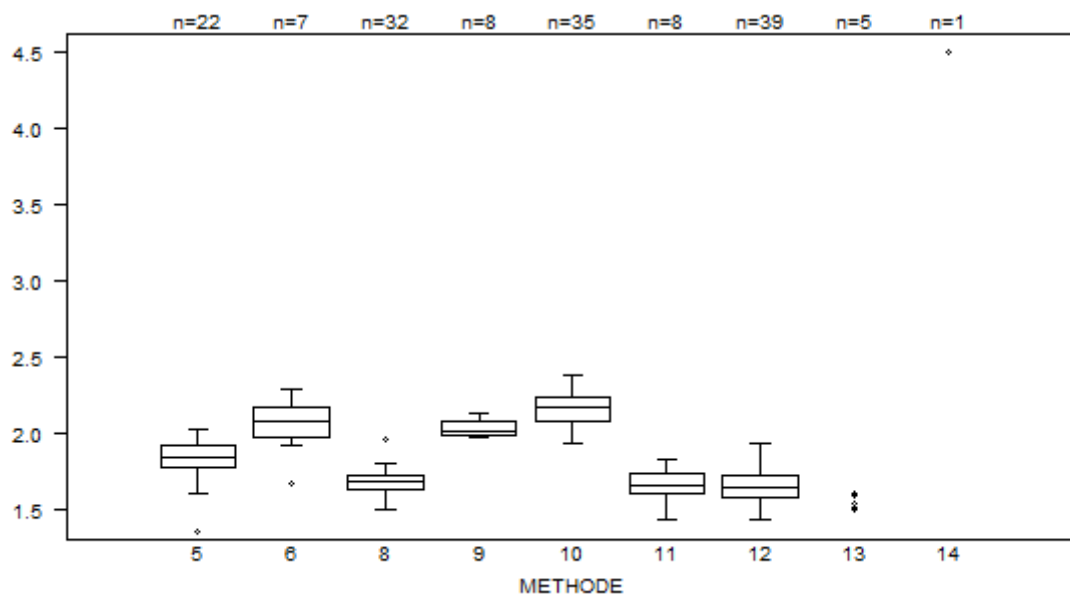
aPTT(ratio) - d (%): 15.0		CO/15704			
METHODE		Mediaan	SD	CV %	N
010	Instrumentation Laboratory HemosIL SynthasIL	1.52	0.07	4.6	35
009	Instrumentation Laboratory IL Test APTT-SP	1.98	0.05	2.6	8
011	Siemens Actin	1.87	0.11	5.9	8
012	Siemens Actin FS	1.85	0.14	7.4	39
013	Siemens Actin FSL	1.50 1.58	1.55 1.58	1.56	5
014	Siemens Pathromtin SL	3.10			1
006	Stago STA CK PREST	1.51	0.07	4.4	7
008	Stago STA-Cephascreen	1.97	0.16	7.9	32
005	Stago STA-PTT A	1.70	0.06	3.5	22
Globaal resultaat		1.74	0.27	15.3	157



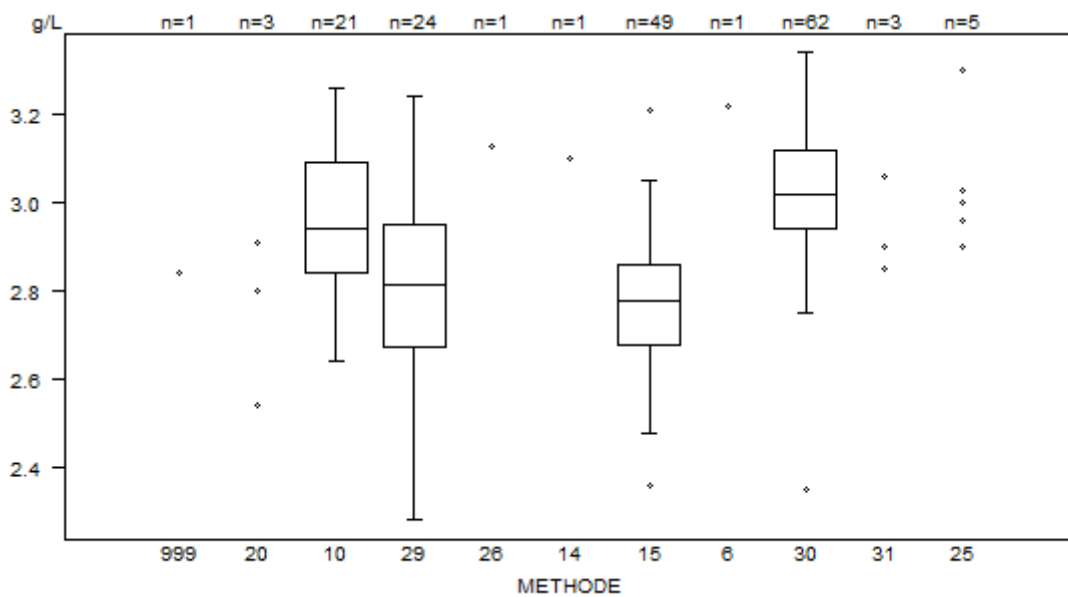
aPTT(ratio) - d (%): 15.0		CO/15910			
METHODE		Mediaan	SD	CV %	N
010	Instrumentation Laboratory HemosIL SynthasIL	2.04	0.10	4.7	35
009	Instrumentation Laboratory IL Test APTT-SP	1.95	0.07	3.6	8
011	Siemens Actin	2.17	0.11	5.0	8
012	Siemens Actin FS	2.15	0.18	8.3	39
013	Siemens Actin FSL	1.54	1.58	1.63	5
		1.63	1.67		
014	Siemens Pathromtin SL	3.10			1
006	Stago STA CK PREST	2.24	0.09	4.1	7
008	Stago STA-Cephascreen	2.06	0.09	4.5	32
005	Stago STA-PTT A	2.06	0.07	3.2	22
Globaal resultaat		2.06	0.11	5.4	157



aPTT(ratio) - d (%): 15.0		CO/16847			
METHODE		Mediaan	SD	CV %	N
010	Instrumentation Laboratory HemosIL SynthasIL	2.17	0.11	5.3	35
009	Instrumentation Laboratory IL Test APTT-SP	2.02	0.07	3.3	8
011	Siemens Actin	1.67	0.10	5.8	8
012	Siemens Actin FS	1.65	0.11	6.7	39
013	Siemens Actin FSL	1.50	1.52	1.54	5
		1.60	1.61		
014	Siemens Pathromtin SL	4.50			1
006	Stago STA CK PREST	2.08	0.14	6.9	7
008	Stago STA-Cephascreen	1.68	0.07	4.0	32
005	Stago STA-PTT A	1.85	0.11	6.0	22
Globaal resultaat		1.78	0.28	15.8	157

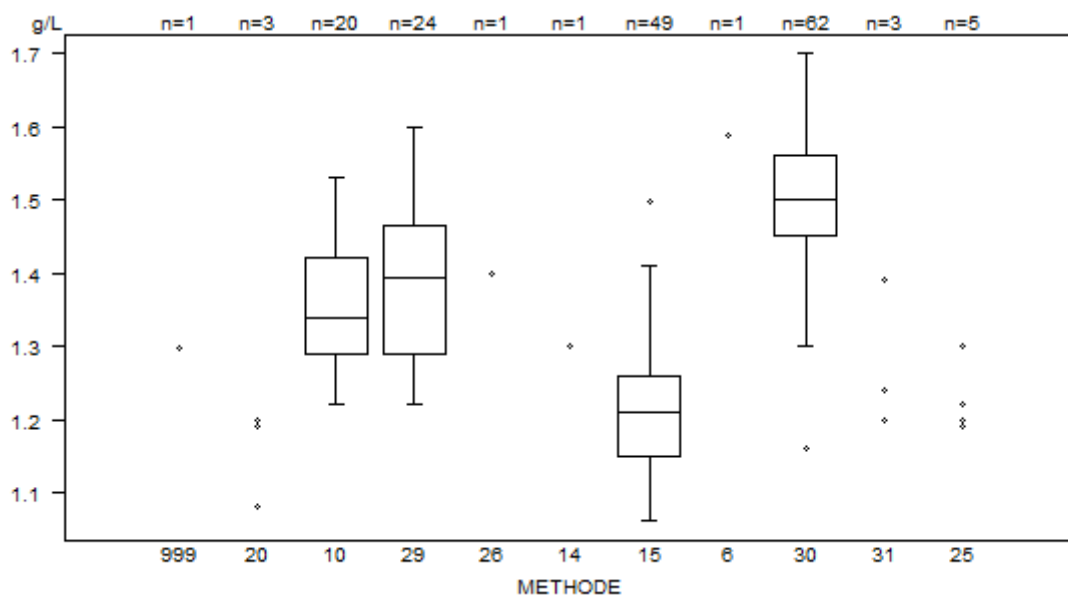


Fibrinogeen - d (%): 15.0		CO/15704			
METHODE		Mediaan g/L	SD g/L	CV %	N
010	Instrumentation Laboratory HemosIL Fibrinogen C	2.94	0.19	6.3	21
029	Instrumentation Laboratory HemosIL QFA Thrombin	2.82	0.20	7.2	24
031	Instrumentation Laboratory HemosIL Readiplastin	2.85	2.90	3.06	3
025	Instrumentation Laboratory HemosIL Recombiplastin 2G	2.90 3.03	2.96 3.30	3.00	5
026	Kordia TriniCLOT Fibrinogen	3.13			1
999	Other	2.84			1
020	Siemens Antiserum to Human Fibrinogen	2.54	2.80	2.91	3
014	Siemens Multifibren U	3.10			1
015	Siemens Thrombin Reagent	2.78	0.13	4.8	49
006	Stago STA Fibrinogen	3.22			1
030	Stago STA-Liquid Fib	3.02	0.13	4.4	62
Globaal resultaat		2.91	0.19	6.6	171



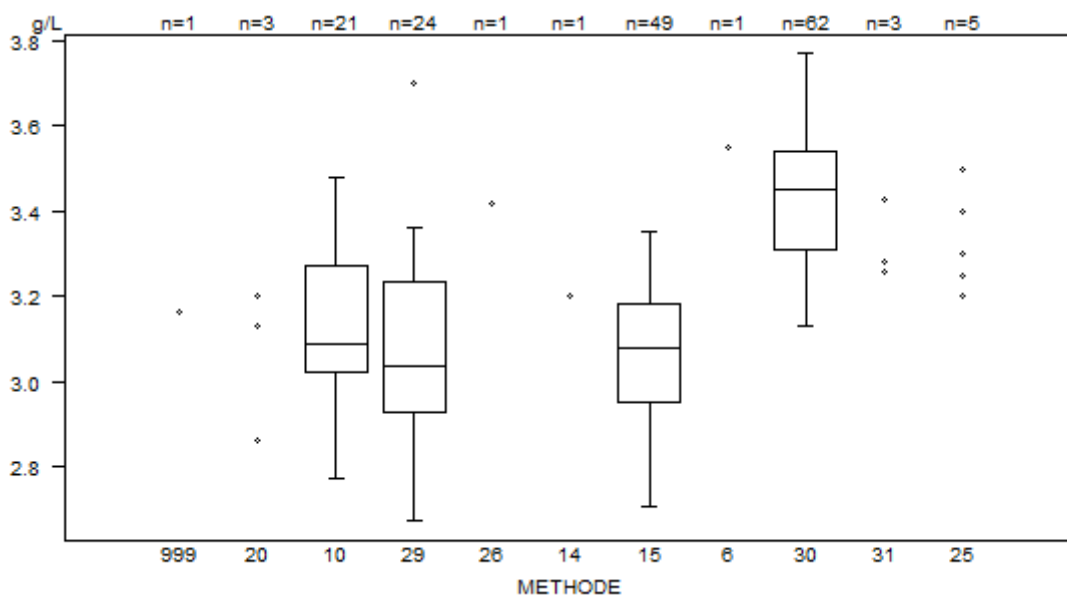
Interpretatie	N	Mediaan(g/L)	%
3) Binnen de referentiewaarden	170	2.92	100.0
Totaal	170		

Fibrinogeen - d (%): 15.0		CO/15910			
METHODE		Mediaan g/L	SD g/L	CV %	N
010	Instrumentation Laboratory HemosIL Fibrinogen C	1.34	0.10	7.2	20
029	Instrumentation Laboratory HemosIL QFA Thrombin	1.40	0.13	9.3	24
031	Instrumentation Laboratory HemosIL Readiplastin	1.20	1.24	1.39	3
025	Instrumentation Laboratory HemosIL Recombiplastin 2G	1.19 1.22	1.20 1.30	1.20	5
026	Kordia TriniCLOT Fibrinogen	1.40			1
999	Other	1.30			1
020	Siemens Antiserum to Human Fibrinogen	1.08	1.19	1.20	3
014	Siemens Multifibren U	1.30			1
015	Siemens Thrombin Reagent	1.21	0.08	6.7	49
006	Stago STA Fibrinogen	1.59			1
030	Stago STA-Liquid Fib	1.50	0.08	5.4	62
Globaal resultaat		1.36	0.19	14.2	170



Interpretatie	N	Mediaan(g/L)				pct/all(%)
1) < ondergrens -20%	131	1.30				77.5
2) Tussen ondergrens -20% en ondergrens	34	1.50				20.1
3) Binnen de referentiewaarden	4	1.10	1.39	1.52	1.60	2.4
Totaal	169					

Fibrinogeen - d (%): 15.0		CO/16847			
METHODE		Mediaan g/L	SD g/L	CV %	N
010	Instrumentation Laboratory HemosIL Fibrinogen C	3.09	0.19	6.0	21
029	Instrumentation Laboratory HemosIL QFA Thrombin	3.04	0.23	7.6	24
031	Instrumentation Laboratory HemosIL Readiplastin	3.26	3.28	3.43	3
025	Instrumentation Laboratory HemosIL Recombiplastin 2G	3.20 3.40	3.25 3.50	3.30	5
026	Kordia TriniCLOT Fibrinogen	3.42			1
999	Other	3.16			1
020	Siemens Antiserum to Human Fibrinogen	2.86	3.13	3.20	3
014	Siemens Multifibren U	3.20			1
015	Siemens Thrombin Reagent	3.08	0.17	5.5	49
006	Stago STA Fibrinogen	3.55			1
030	Stago STA-Liquid Fib	3.45	0.17	4.9	62
Globaal resultaat		3.23	0.26	8.0	171



Interpretatie	N	Mediaan(g/L)	pct/all(%)
3) Binnen de referentiewaarden	168	3.24	98.8
4) Tussen bovengrens en bovengrens +20%	1	3.58	0.6
1) < ondergrens -20%	1	3.25	0.6
Totaal	170		

COAGULATIE: D-DIMEREN

STAALMATERIAAL

De laboratoria, die routinematig D-dimeren bepalen, ontvingen 2 gevriesdroogde plasmastalen: **CO/16850** en **CO/16552**. Beide stalen werden bereid door Sciensano. Het staal CO/16552 was afkomstig van een gezonde donor. Het staal CO/16850 werd bereid door aan het plasma van een gezonde donor een pool van verschillende patiëntenstalen met een verhoogde D-dimeer concentratie toe te voegen om zo een mengsel van de natuurlijk voorkomende D-dimeer vormen te garanderen en de potentiële verschillen in specificiteit tussen de verschillende kits te reduceren.

Beide stalen waren negatief voor HIV 1 en 2, hepatitis B surface antigen en hepatitis C.

De homogeniteit van de stalen werd geverifieerd volgens de ISO norm 13528.

DEELNAME

Negen Luxemburgse en 164 Belgische laboratoria hebben aan deze ronde deelgenomen.

Alle deelnemers gebruikten een kwantitatieve methode. De volgende tabel geeft een overzicht van de gebruikte methoden.

Reagens	N	%
Stago STA-Liatest D-DI Plus	61	35%
Siemens Innovance D-Dimer	49	28%
Instrumentation Laboratory HemosIL D-Dimer HS 500	46	27%
BioMérieux Vidas D-Dimer Exclusion (II)	7	4%
Siemens D-Dimer PLUS	3	2%
Instrumentation Laboratory HemosIL D-Dimer	2	1%
Roche Cobas Integra Tina-quant DDI2	1	1%
Stago Asserachrom D-DI	1	1%
Stago STA-Liatest D-DI	1	1%
Andere	2	1%
Totaal methoden	173	100.0

RESULTATEN

Vermits er 2 eenheden gebruikt worden (mg/L D-dimeren en mg/L FEU (Fibrinogen Equivalent Unit)) en er geen exacte omrekeningsfactor bestaat, werd er geen globale verwerking uitgevoerd.

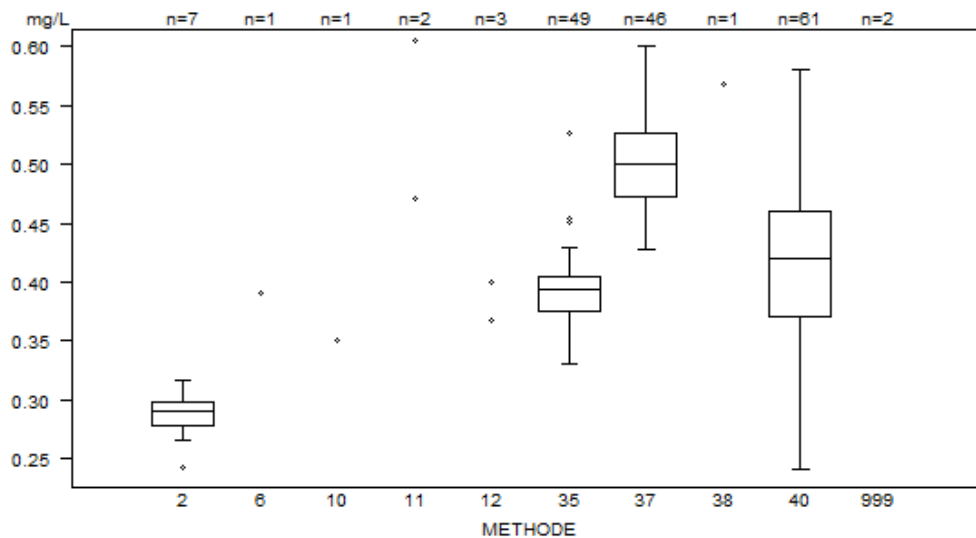
Volgende tabel geeft een overzicht van de resultaten van de laboratoria, die een verkeerde concentratie en/of interpretatie (in het rood weergegeven) vermeld hebben, en de door hen gebruikte cut-off waarde:

Labo	Reagens	Cut-off mg/L	CO/16850		CO/16552	
			mg/L	Interpretatie	mg/L	Interpretatie
1	Instrumentation Laboratory HemosIL D-Dimer HS 500	NA	1.419	+/-	0.517	+
2	Siemens Innovance D-Dimer	500	0.371*	-	1.526*	+

*staalverwisseling

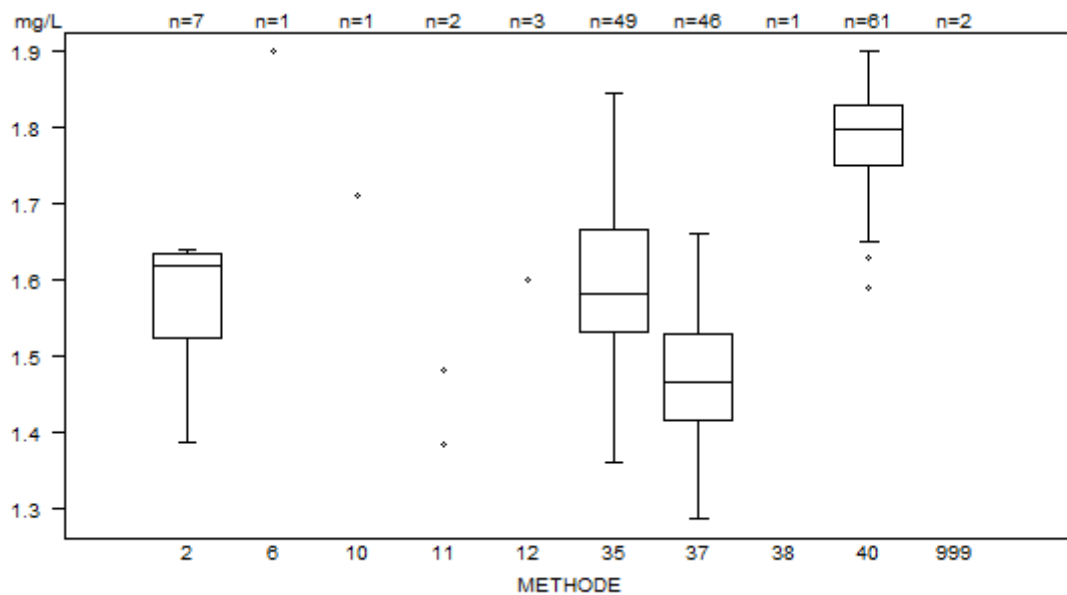
Overzicht tabellen van de antwoorden van de laboratoria

D-Dimeren (kwantitatief)	CO/16552D-dim				
	METHODE	Mediaan mg/L	SD mg/L	CV %	N
002 BioMérieux Vidas D-Dimer Exclusion (II)		0.290	0.016	5.4	7
011 Instrumentation Laboratory HemosIL D-Dimer		<i>0.471 0.605</i>			2
037 Instrumentation Laboratory HemosIL D-Dimer HS 500		0.500	0.040	8.0	46
999 Other		<i>447.000 473.000</i>			2
038 Roche Cobas Integra Tina-quant DD12		<i>0.569</i>			1
012 Siemens D-Dimer PLUS		<i>0.368</i>	<i>0.400</i>	<i>417.000</i>	3
035 Siemens Innovance D-Dimer		0.393	0.022	5.7	49
010 Stago Asserachrom D-DI		<i>0.350</i>			1
006 Stago STA-Liatest D-DI		<i>0.390</i>			1
040 Stago STA-Liatest D-DI Plus		0.420	0.067	15.9	61
Totaal					173



Interpretatie	N	Mediaan (mg/L)	%
-	132	0.400	76.7
+/-	25	0.514	14.5
+	15	0.545	8.7
Totaal	172		

D-Dimeren (kwantitatief)	CO/16850D-dim				
	METHODE	Mediaan mg/L	SD mg/L	CV %	N
002 BioMérieux Vidas D-Dimer Exclusion (II)		1.620	0.081	5.0	7
011 Instrumentation Laboratory HemosIL D-Dimer		1.383 1.482			2
037 Instrumentation Laboratory HemosIL D-Dimer HS 500		1.465	0.085	5.8	46
999 Other		1335.000 1416.000			2
038 Roche Cobas Integra Tina-quant DDI2		1.165			1
012 Siemens D-Dimer PLUS		1.600	2.018	1756.000	3
035 Siemens Innovance D-Dimer		1.582	0.101	6.4	49
010 Stago Asserachrom D-DI		1.710			1
006 Stago STA-Liatest D-DI		1.900			1
040 Stago STA-Liatest D-DI Plus		1.798	0.059	3.3	61
Totaal					173



Interpretatie	N	Mediaan (mg/L)	%
+	170	1.641	98.8
-	1	0.371	0.6
+/-	1	1.419	0.6
Totaal	172		

COAGULATIE: ANTITROMBINE

STAALMATERIAAL

De laboratoria, die routinematig antitrombine bepalen, ontvingen 2 gevriesdroogde plasmastalen: **CO/16849** en **CO/16591**.

Het staal CO/16591 was afkomstig van een gezonde donor en werd bereid door Sciensano. Het staal CO/16849 was een commercieel controlemateriaal met verlaagd antitrombine gehalte (COAGULATION 3 LYPH, Bio-Rad, Californië, Verenigde Staten).

Beide stalen waren negatief voor HIV 1 en 2, hepatitis B surface antigeen en hepatitis C.

De homogeniteit van het staal CO/16591 werd geverifieerd volgens de ISO norm 13528.

DEELNAME

Zeven Luxemburgse en 63 Belgische laboratoria namen aan deze enquête deel.

RESULTATEN

Alle laboratoria bepaalden de antitrombine activiteit: 24 deelnemers (34%) gebruikten een trombine gebaseerde methode (CO/16849: mediaan: 42.5% en CV: 9.1%, CO/16591: mediaan: 98.5% et CV: 5.1%) en 46 deelnemers (66%) een factor Xa gebaseerde methode (CO/16849: mediaan: 39.0% en CV: 9.5%, CO/16591: mediaan: 100.0% en CV: 7.5%).

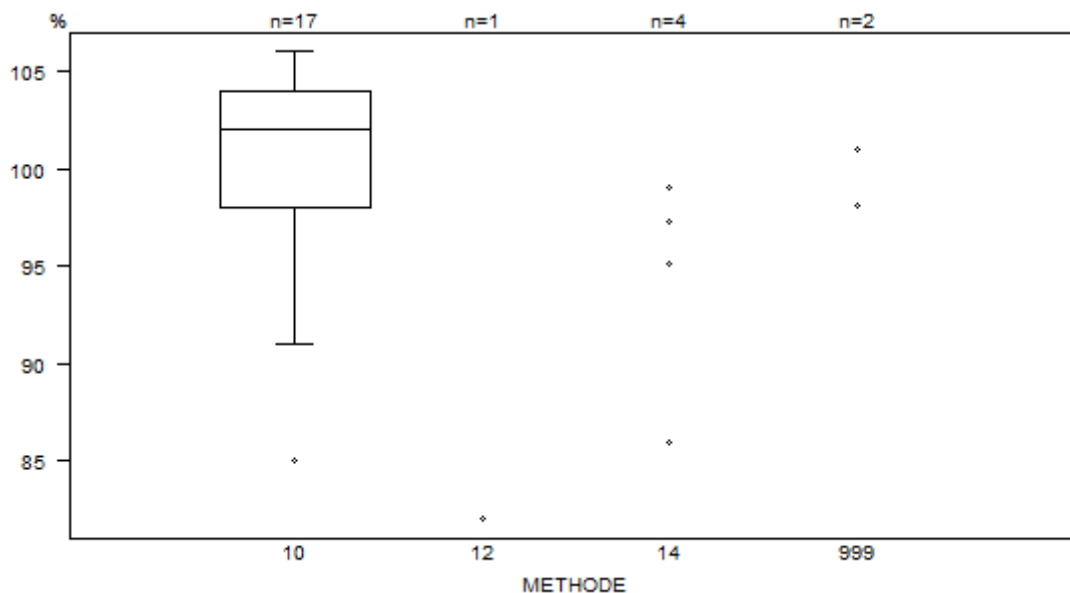
Alle laboratoria beschouwden de antitrombine activiteit van het staal CO/16849 als verlaagd.

Op 2 deelnemers na (interpretatie: borderline) beschouwden alle laboratoria de antitrombine activiteit van het staal CO/16591 als normaal.

Overzicht tabellen van de antwoorden van de laboratoria

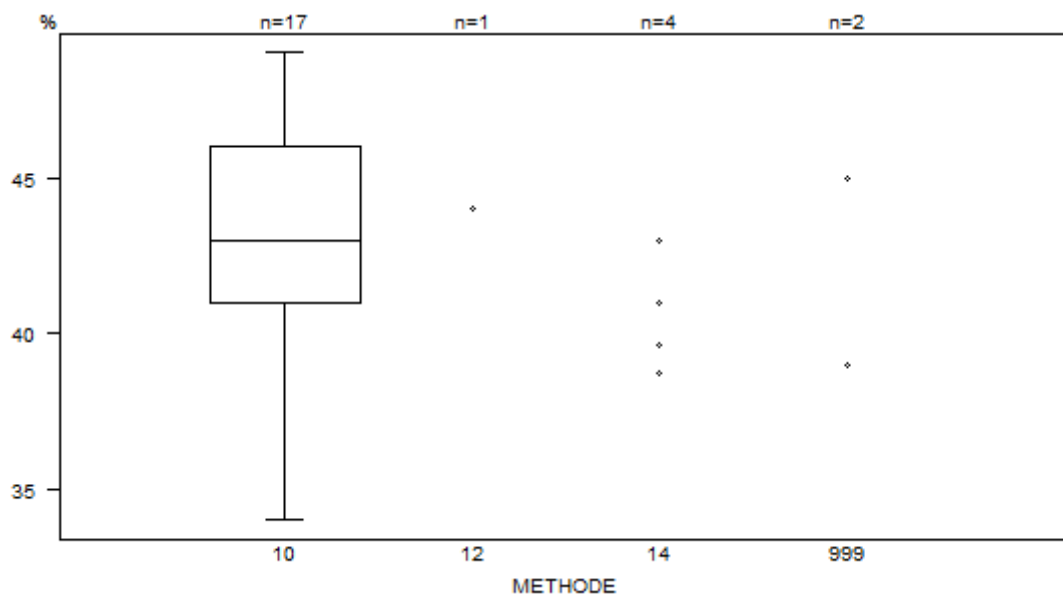
Verlaagd

Antitrombine (activiteit FIIa)	CO/16591AT				
	METHODE	Mediaan %	SD %	CV %	N
999 Other		98.1	101.0		2
012 Roche Antithrombin III Hitachi/Modular		82.0			1
014 Siemens Berichrom Antithrombin III		86.0 99.0	95.1	97.3	4
010 Stago Stachrom AT III 3		102.0	4.4	4.4	17
Globaal resultaat		98.5	5.0	5.1	24



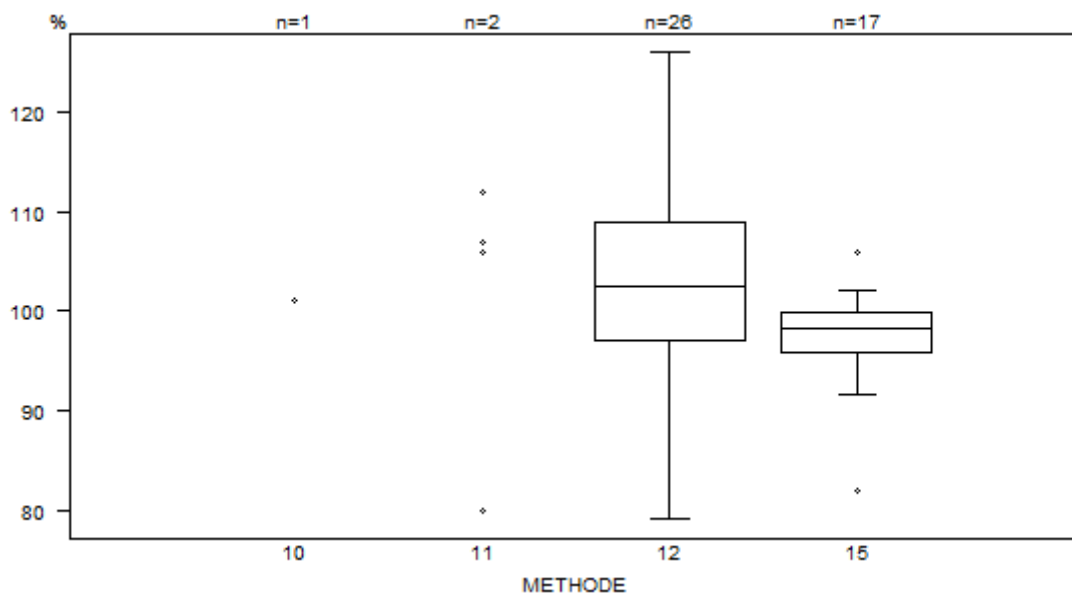
Interpretatie	N	Mediaan(%)	(%)
Normaal	24	98.6	100.0
Totaal	24		

Antitrombine (activiteit FIIa)	CO/16849AT				
	METHODE	Mediaan %	SD %	CV %	N
999 Other		39.0	45.0		2
012 Roche Antithrombin III Hitachi/Modular		44.0			1
014 Siemens Berichrom Antithrombin III		38.7 43.0	39.6	41.0	4
010 Stago Stachrom AT III 3		43.0	3.7	8.6	17
Globaal resultaat		42.5	3.9	9.1	24



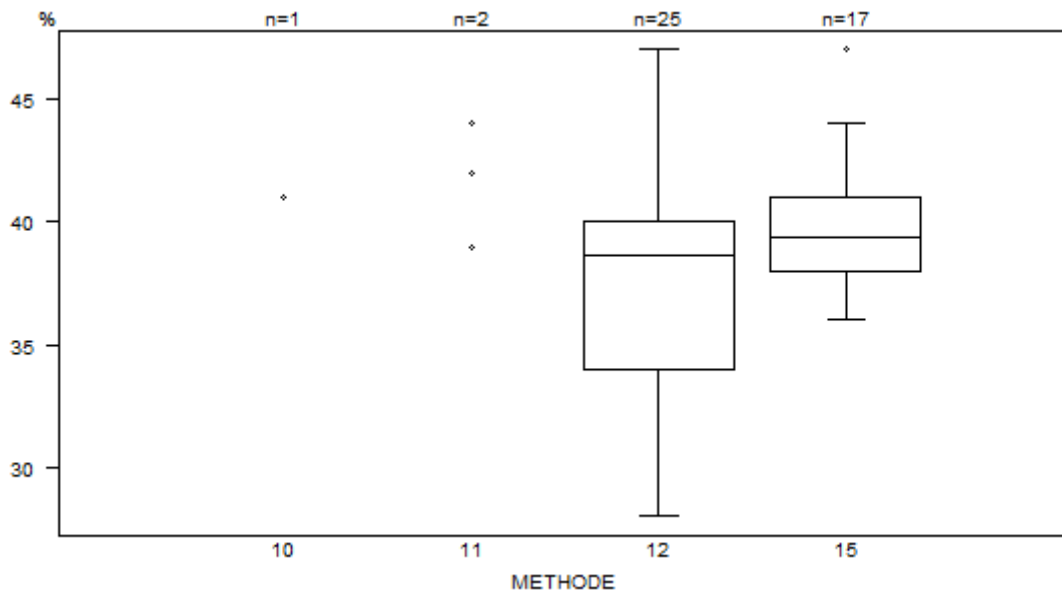
Interpretatie	N	Mediaan(%)	(%)
Diminué	24	42.5	100.0
Totaal	24		

Antitrombine (activiteit FXa)	CO/16591AT				
	METHODE	Mediaan %	SD %	CV %	N
010 Chromogenix Coamatic Antithrombin		101.0			1
011 Hyphen BioMed Biophen AT		80.0	106.0		2
012 Instrumentation Laboratory HemosIL Liquid Antithrombin		102.5	8.9	8.7	26
015 Siemens Innovance Antithrombin		98.3	2.9	2.9	17
Globaal resultaat		100.0	7.5	7.5	46



Interpretatie	N	Mediaan(%)	(%)
Normaal	44	100.0	95.7
Borderline	2	79.0 82.0	4.3
Totaal	46		

Antitrombine (activiteit FXa)	CO/16849AT				
	METHODE	Mediaan %	SD %	CV %	N
010 Chromogenix Coamatic Antithrombin		41.0			1
011 Hyphen BioMed Biophen AT		39.0	44.0		2
012 Instrumentation Laboratory HemosIL Liquid Antithrombin		38.6	4.4	11.5	25
015 Siemens Innovance Antithrombin		39.4	2.2	5.6	17
Globaal resultaat		39.0	3.7	9.5	45



Interpretatie	N	Mediaan(%)	(%)
Verlaagd	45	39.0	100.0
Totaal	45		

IMMUNOHEMATOLOGIE

Staalmetaal

De laboratoria ontvingen 2 RBC stalen (**I/1910, I/1912**) en 3 serumstalen (**I/1913, I/1915 en I/1917**).

Het staalmetaal werd bezorgd door de Dienst voor het Bloed (DvB) (Mechelen) en verdeeld door Sciensano.

De stabiliteit van de stalen werd geverifieerd door de DvB.

Alle stalen waren negatief voor HIV 1 en 2, hepatitis B en C en syfilis.

Deelname

In totaal hebben dertien buitenlandse (Luxemburg (9), Monaco, Nederland, Noorwegen, Zweden) en 157 Belgische laboratoria deelgenomen aan deze enquête.

Hieronder worden de resultaten van de Belgische en Luxemburgse laboratoria besproken (N=166).

Resultaten

Bloedgroep, Rh D en Rh fenotype

De rode bloedcellen van het monster **I/1910** waren van het type **O Rh D positief** met fenotype **ccEe** en **K negatief**.

De rode bloedcellen van het monster **I/1912** waren van het type **O Rh D positief** met fenotype **CCee** en **K negatief**.

Antwoorden ABO systeem

Staal	Bloedgroep	Antwoord	Aantal	%
I/1910	O	O	166	100
I/1912	O	O	166	100

Antwoorden Rh D

Staal	Rh D	Antwoord	Aantal	%
I/1910	Rh D positief	Rh D positief	166	100
I/1912	Rh D positief	Rh D positief	166	100

Antwoorden Rh fenotype (C,c,E,e)

Staal	Rh fenotype	Antwoord	Aantal	%
I/1910	ccEe	ccEe	164	100
I/1912	CCee	CCee	164	100

Besluit : alle laboratoria antwoorden correcte bloedgroepbepaling (ABO/D en Rh fenotype).

Kruisproeven

Het serummonster **I/1913** bevatte **geen onregelmatige antistoffen** en was compatibel met beide RBC monsters (I/1910 en I/1912).

Het serummonster **I/1915** bevatte **anti-E** antistoffen en was **incompatibel** met het RBC monster **I/1910** maar compatibel met het RBC monster I/1912.

Titers van de antilichamen van het staal I/1915:

De titers van de antilichamen van het staal I/1915 waren:

Antilichaam	IAT (gel) Bio-Rad Manueel	IAT kolom Ortho (automaat)
anti-E	64	32

Antwoorden

Het serumstaal I/1913 is compatibel met de RBC I/1910.

Kruisproef	Antwoord	Aantal	%
Serum I/1913 + RBC I/1910	Compatibel	130	99.2
	Incompatibel	1	0.8

Het serumstaal I/1913 is compatibel met de RBC I/1912.

Kruisproef	Antwoord	Aantal	%
Serum I/1913 + RBC I/1912	Compatibel	131	100

Het serumstaal I/1915 is **incompatibel** met de RBC I/1910.

Kruisproef	Antwoord	Aantal	%
Serum I/1915 (anti-E) + RBC I/1910 (ccEe /K-)	Incompatibel	130	99.2
	Compatibel	1*	0.8

Het serumstaal I/1915 is compatibel met de RBC I/1912.

Kruisproef	Antwoord	Aantal	%
Serum I/1915 (anti-E) + RBC I/1912 (CCee/K-)	Compatibel	130	99.2
	Incompatibel	1*	0.8

* staalverwisseling

Besluit:

Met uitzondering van één staalverwisseling, vermeldden alle laboratoria de incompatibiliteit tussen serum I/1915 en rode bloedcellen I/1910.

Eén laboratorium vond serum I/1913 incompatibel met rode bloedcellen I/1910.

Agglutinatiegraad

130 deelnemers hebben de agglutinatiegraad vermeld. De volgende tabel geeft het percentage deelnemers voor elke agglutinatiegraad weer:

Serum	RBC	+	++	+++	++++
I/1915	I/1910	2%	35%	57%	6%

Onderstaande tabel geeft voor de verschillende methoden, het aantal laboratoria die de agglutinatiegraad vermeld hebben (N+), en het percentage deelnemers voor elke agglutinatiegraad:

Methoden	N+	+	++	+++	++++
Serum I/1915 RBC I/1910					
Bio-Rad/DiaMed ID-Gelstation/IH500/1000	30	0%	57%	40%	3%
Bio-Rad/DiaMed Gel/Manuele methode	37	0%	51%	43%	5%
Grifols/ApDia WaDiana /Erytra/Erytra-Eflexis	13	0%	46%	54%	0%
Ortho-Clinical Diagnostics Autovue/Ortho Vision	35	3%	6%	89%	3%
Ortho-Clinical Diagnostics Gel/Manuele methode	15	7%	20%	47%	27%

Identificatie van onregelmatige antistoffen (I/1915)

74 deelnemers voerden de identificatie van de onregelmatige antistoffen uit.

Zij hebben allen de anti-E antistoffen teruggevonden. De titer van anti-E bedraagt 32.

Opsporen en identificatie van onregelmatige antistoffen (I/1917)

Het serummonster I/1917 bevatte anti-D, anti-K en anti-Fya antistoffen.

De titers van de antilichamen van het staal I/1917 waren:

Antilichaam	IAT (gel) Bio-Rad Manueel	IAT kolom Ortho (automaat)
anti-D	32	8
anti-K	256	512
anti-Fya	32	32

Antwoorden

Staal	Antwoord	Aantal	%
I/1917	Aanwezigheid	154	99
	Afwezigheid	2	1

Agglutinatiegraad

118 deelnemers specificeerden de agglutinatiegraad. De volgende tabel geeft het percentage deelnemers voor elke agglutinatiegraad weer:

Serum	+	++	+++	++++
I/1917	1%	39%	54%	7%

Onderstaande tabel geeft voor de verschillende methoden, het aantal laboratoria die de agglutinatiegraad vermeld hebben (N+), en het percentage deelnemers voor elke agglutinatiegraad:

Methode	N+	+	++	+++	++++
Serum I/1917					
Bio-Rad/DiaMed WaDiana/ID-Gelstation/IH500/1000	39	0%	62%	38%	0%
Bio-Rad/DiaMed Gel/Manuele methode	27	0%	44%	37%	19%
Grifols/ApDia WaDiana /Erytra/Erytra-Eflexis	16	0%	19%	81%	0%
Ortho-Clinical Diagnostics Autovue/Ortho Vision	58	0%	29%	66%	5%
Ortho-Clinical Diagnostics Gel/Manuele methode	3	0%	33%	67%	0%
Immucor	4	25%	0%	25%	50%

Identificatie van onregelmatige antistoffen

Het staal I/1917 bevat een mengsel van onregelmatige antistoffen met elk een specifiek reactiepatroon. Bij de identificatie dient zowel de LISS-Coombs (IAT) fase als de enzymefase ingezet te worden.

In de enzymefase ziet men een deel van de reacties verdwijnen, wat wijst op een enzyme-gevoelige antistof met name een anti-Fya. Men vindt bij deze anti-Fya antistof geen duidelijk dosage-effect terug vermits de homozygote cellen even sterk reageren als de heterozygote cellen (reactiesterkte 2+). In de enzymfase vindt men anti-D terug (met versterking van alle reacties met enzyme) en anti-K (met lichte afzwakking van reactiesterkte in enzyme).

Deze 3 allo-antistoffen zijn klinisch belangrijk en igv transfusie moet er bij de bloedselectie steeds antigeen-negatief bloed geselecteerd (D negatief – K negatief en Fya negatief).

Bespreking resultaten van de laboratoria

69 deelnemers hebben de identificatie uitgevoerd.

68 laboratoria vonden de anti-D antistoffen. Het enige laboratorium dat de anti-D niet heeft gevonden, vond de anti-K en de anti-Fya en vermeldde dat het staal zou doorgestuurd worden voor verdere identificatie.

65 laboratoria hebben anti-K gevonden. 4 laboratoria hebben anti-K gemist. Twee vonden een anti-S, één vond een anti-s en één vond een anti-N.

62 laboratoria hebben anti-Fya gevonden. Zeven laboratoria hebben anti-Fya gemist. Drie vonden een anti-s, twee vonden een anti-E, één vond een anti-S en een laboratorium vermeldde dat het staal zou doorgestuurd worden voor verdere identificatie.

Een correcte identificatie is vereist bij de identificatie van allo-antistoffen of igv twijfel moet het staal doorgestuurd worden naar een referentielabo voor verdere identificatie/confirmatie. Dit is van belang om een correcte bloedselectie te verzekeren; zoniet bestaat er een groot risico op hemolytische transfusiële reactie met eventuele ernstige gevolgen.

IMMUNOHEMATOLOGIE: IDENTIFICATIE ONREGELMATIGE ANTISTOFFEN

Staalmetaal

Naar de laboratoria, die de identificatie van onregelmatige antistoffen uitvoeren, werd gedurende deze enquête één serumstaal opgestuurd met de volgende antistoffen en titers:

De titers bepaald door referentielab DvB (met heterozygote cellen voor anti-C en homozygote cellen voor anti-D, zwak+/laatst positieve reactie) van het staal I/1920 waren:

Staal	Antistof	IAT (gel) Bio-Rad Manueel	IAT (kolom) Ortho automaat
I/1920	Anti-D	128	64
	Anti-C	4	4

Het staalmetaal werd bezorgd door de DvB en verdeeld door Sciensano.

Alle stalen waren negatief voor HIV 1 en 2, hepatitis B en C en syfilis.

De stabiliteit van de stalen werd geverifieerd door de DvB.

Deelname

Vijf Luxemburgse en 69 Belgische laboratoria namen aan de bepaling van deze onregelmatige antistoffen deel.

Resultaten (Serum I/1920)

Het staal I/1920 bevat een mengsel van onregelmatige antistoffen met elk een specifiek reactiepatroon. Bij de identificatie dient zowel de LISS-Coombs (IAT) fase als de enzymefase ingezet te worden. In de LISS-Coombs fase ziet men wisselende reactiesterkte van de allo-antistoffen met de panelcellen wat kan wijzen op een mengsel van allo-antistoffen (anti-D heeft sterkere reactie owv hogere titer).

In de enzymefase ziet men alle reacties versterken en dit komt overeen met anti-D met typisch patroon; maar omwille van positiviteit met bijkomende panelcel past dit patroon met anti-C. Deze combinatie komt regelmatig voor en beide allo-antistoffen zijn klinisch van belang : bij de bloedselectie wordt steeds antigeen-negatief of rhesus-negatief bloed D neg (ccee) geselecteerd.

Na bevestiging van de antistoffen dienen onderliggende allo-antistoffen steeds uitgesloten te worden op basis van negatieve reacties.

- onderliggende allo-antistoffen dienen tenminste één keer en bij voorkeur twee keer te worden uitgesloten met homozygote cellen indien het antistoffen betreft tegen Rhesussysteem, Duffy systeem, Kidd systeem, MNS systeem

- bij aanwezigheid van anti-D mag eventuele aanwezigheid van anti-C/E uitgesloten op basis van heterozygote cel

- bij aanwezigheid van anti-c mag eventuele aanwezigheid van anti-E uitgesloten op basis van heterozygote cel alsook bij aanwezigheid van anti-e mag eventuele aanwezigheid van anti-C heterozygoot uitgesloten worden.

- de laagfrequente antistoffen zoals anti-Cw, anti-Kpa en anti-Lua dienen niet uitgesloten te worden.

In dit staal kan anti-E enkel uitgesloten worden op basis van een heterozygote cel en bij de meeste panels kan de anti-Cw niet uitgesloten worden.

Alle laboratoria hebben de aanwezigheid van onregelmatige antistoffen gevonden in dit staal.

Allen (n=74) hebben de anti-D antistoffen teruggevonden en 97% (n=72) hebben de anti-C antistoffen teruggevonden. Twee laboratoria vonden alleen de anti-D antistoffen.

Een correctie identificatie van beide antistoffen is vereist om een veilige bloedselectie toe te laten.

De volgende tabel geeft het percentage deelnemers voor elke agglutinatiegraad weer:

Serum	Antistof	N	+	++	+++	++++
I/1920	anti-D	70	0%	13%	69%	19%
	anti-C	68	12%	50%	26%	12%

Onderstaande tabel geeft voor de verschillende methoden, het aantal laboratoria weer, die de agglutinatiegraad vermeld hebben (N) en het percentage deelnemers voor elke agglutinatiegraad:

Methode	N	+	++	+++	++++
Serum I/1920 anti-D	70				
Bio-Rad/DiaMed WaDiana/ID-Gelstation/IH500/1000	15	0%	27%	60%	13%
Bio-Rad/DiaMed Gel/Manuele methode	20	0%	25%	65%	10%
Grifols/ApDia WaDiana /Erytra/Erytra-Eflexis	4	0%	75%	25%	0%
Ortho-Clinical Diagnostics Autovue/Ortho Vision	23	0%	0%	100%	0%
Ortho-Clinical Diagnostics Gel/Manuele methode	8	0%	0%	50%	50%

Methode	N	+	++	+++	++++
Serum I/1920 anti-C	68				
Bio-Rad/DiaMed WaDiana/ID-Gelstation/IH500/1000	15	13%	67%	13%	7%
Bio-Rad/DiaMed Gel/Manuele methode	20	15%	60%	15%	10%
Grifols/ApDia WaDiana /Erytra/Erytra-Eflexis	4	0%	50%	50%	0%
Ortho-Clinical Diagnostics Autovue/Ortho Vision	20	10%	40%	45%	10%
Ortho-Clinical Diagnostics Gel/Manuele methode	8	13%	38%	25%	25%

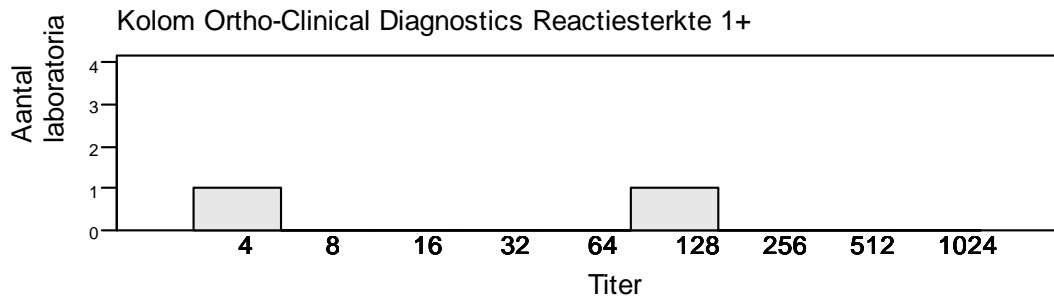
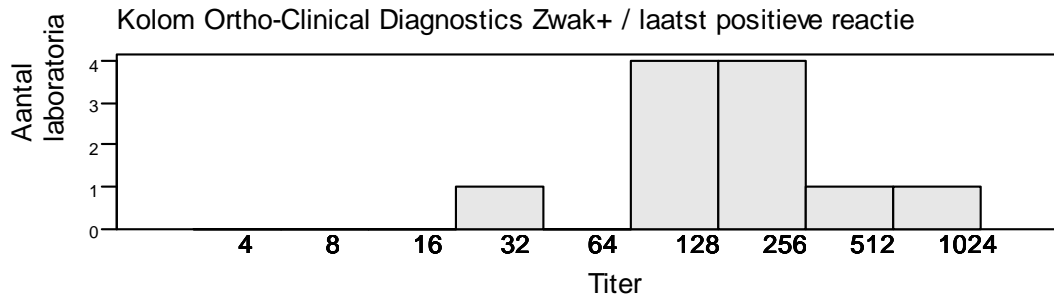
61 laboratoria hebben de titer van de anti-D antistoffen vermeld en 60 laboratoria hebben de titer van de anti-C antistoffen vermeld.

Onderstaande tabellen tonen de titers in functie van de gebruikte methode. Voor methoden met minstens 6 deelnemers worden de mediaan en de range weergegeven. Voor methoden met minder dan 6 deelnemers worden de resultaten individueel vermeld. Voor de methoden Gel Bio-Rad/DiaMed en Kolom Ortho-Clinical-Diagnostics worden de titers eveneens grafisch voorgesteld. Het type gebruikte cellen voor bepaling van de titers (homozygoot/heterozygoot) wordt ook weergegeven.

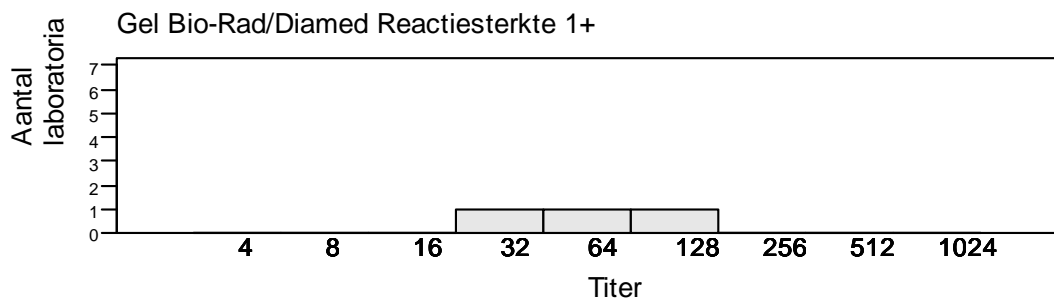
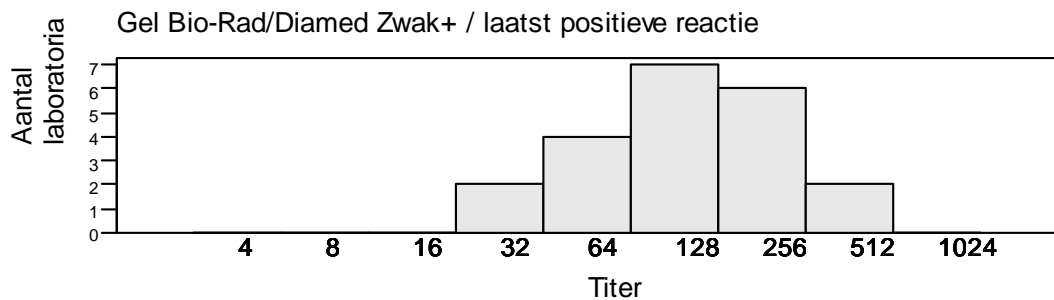
I/1920 ANTI-D

Methodie	N	Aflezing titer	N	Mediaan/titer	Range
Gel Bio-Rad/Diamed	24	Zwak+ / laatst positieve reactie	21	128	32-512
		Reactiesterkte 1+	3	32,64,128	
Kolom Ortho-Clinical Diagnostics	13	Zwak+ / laatst positieve reactie	11	256	32-1024
		Reactiesterkte 1+	2	4,128	
IH500 (Diamed)	5	Zwak+ / laatst positieve reactie	4	64,128(3)	
		Reactiesterkte 1+	1	32	
Gel Grifols/apDia	4	Zwak+ / laatst positieve reactie	2	128,256	
		Reactiesterkte 1+	2	64(2)	
Ortho Vision (OCD)	3	Zwak+ / laatst positieve reactie	3	64,128(2)	
Buis Ortho-Clinical Diagnostics	3	Reactiesterkte 1+	3	8,16,64	
AutoVue/Ortho Vision (OCD)	3	Zwak+ / laatst positieve reactie	2	4,128	
		Geen	1	16	
Buis Immucor	2	Zwak+ / laatst positieve reactie	1	32	
		Reactiesterkte 1+	1	8	
Buis Bio-Rad	2	Zwak+ / laatst positieve reactie	2	8(2)	
Andere/niet vermeld	2				

KOLOM ORTHO-CLINICAL DIAGNOSTICS



GEL BIO-RAD/DIAMED

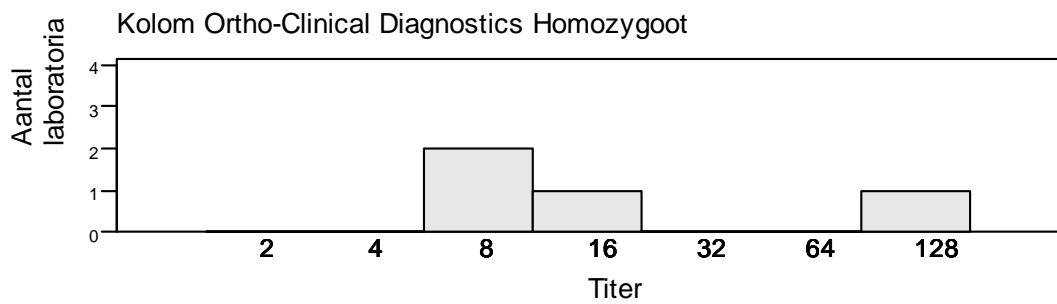
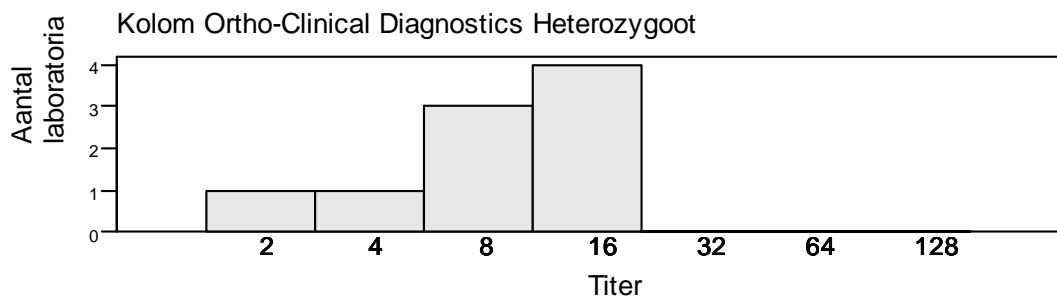
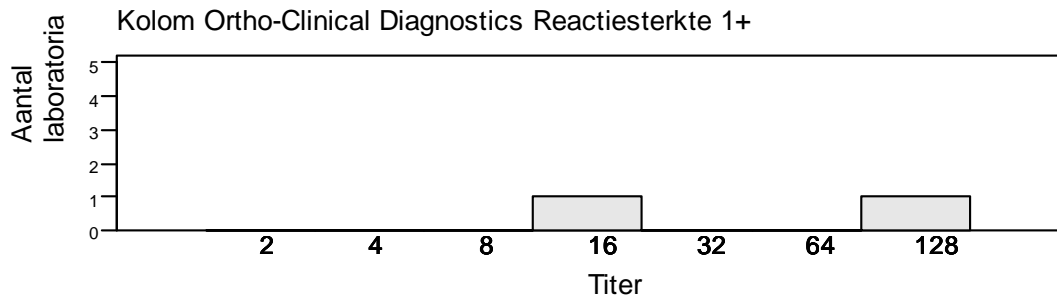
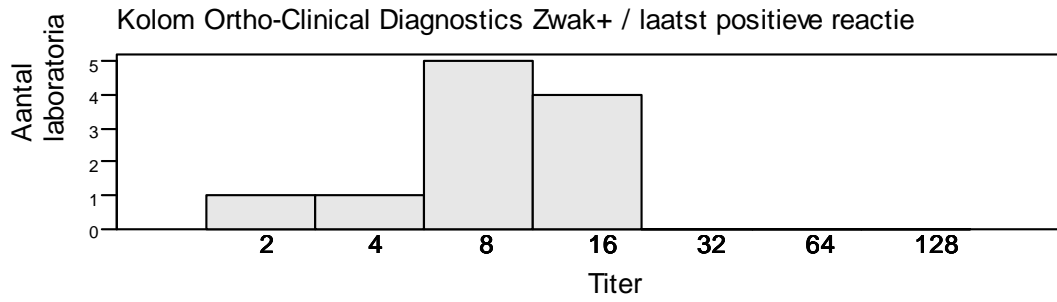


I/1920 ANTI-C

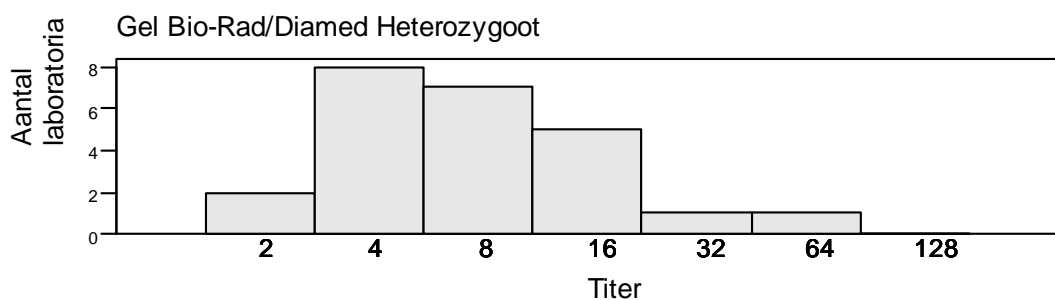
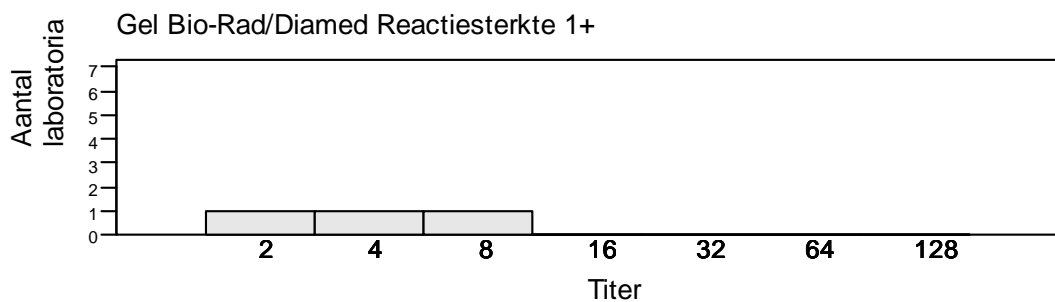
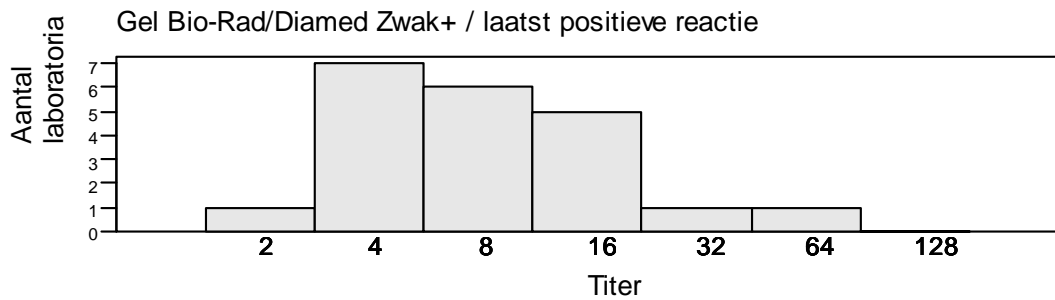
Methode	N	Aflezings titer	N	Mediaan/titer	Range
Gel Bio-Rad/Diamed	24	Zwak+ / laatst positieve reactie	21	8	2-64
		Reactiesterkte 1+	3	2,4,8	
Kolom Ortho-Clinical Diagnostics	13	Zwak+ / laatst positieve reactie	11	8	2-16
		Reactiesterkte 1+	2	16,128	
IH500 (Diamed)	5	Zwak+ / laatst positieve reactie	4	4(2),8(2)	
		Reactiesterkte 1+	1	8	
Gel Grifols/apDia	4	Zwak+ / laatst positieve reactie	2	16,32	
		Reactiesterkte 1+	2	4(2)	
Ortho Vision (OCD)	3	Zwak+ / laatst positieve reactie	3	4(2),8	
Buis Ortho-Clinical Diagnostics	3	Reactiesterkte 1+	3	2,4(2)	
AutoVue/Ortho Vision (OCD)	3	Zwak+ / laatst positieve reactie	2	16,64	
		Geen	1	1	
Buis Immucor	2	Zwak+ / laatst positieve reactie	1	4	
		Reactiesterkte 1+	1	2	
Buis Bio-Rad	2	Zwak+ / laatst positieve reactie	2	128(2)	
Andere/niet vermeld	1				

Methode	N	Aflezings titer	N	Mediaan/titer	Range
Gel Bio-Rad/Diamed	24	Heterozygoot	24	8	2-64
Kolom Ortho-Clinical Diagnostics	13	Homozygoot	4	8(2),16,128	2-16
		Heterozygoot	9	8	
IH500 (Diamed)	5	Heterozygoot	5	4(2),8(3)	
Gel Grifols/apDia	4	Heterozygoot	4	4(2),16,32	
Ortho Vision (OCD)	3	Homozygoot	1	4	
		Heterozygoot	2	4,8	
Buis Ortho-Clinical Diagnostics	3	Heterozygoot	3	2,4(2)	
AutoVue/Ortho Vision (OCD)	3	Heterozygoot	2	1,16	
		Niet vermeld	1	64	
Buis Immucor	2	Heterozygoot	2	2,4	
Buis Bio-Rad	2	Heterozygoot	2	128(2)	
Andere/niet vermeld	1				

KOLOM ORTHO-CLINICAL DIAGNOSTICS



GEL BIO-RAD/DIAMED



Bespreking

Anti-D : de titer van anti-D uitgevoerd met de verschillende methodes door de verschillende laboratoria bedraagt globaal 64-128 met regelmatige spreiding (tot 1 – max 2 titers verschil).

Er is echter een outlier van 1024.

Wat betreft de titratie van anti-D is het onderscheid homozygoot versus heterozygoot hier minder van belang vermits er een overlapping is in de hoeveelheid D antigeen tussen RhD homozygote en heterozygote cellen. Het fenotype R2 (cDE) heeft een hogere expressie van het Rh antigeen dan fenotype R1 (CDe) : dit wil zeggen dat bij het gebruik van R2R2 cellen (cDE/cDE) een hogere expressie optreedt van het RhD antigeen dan bij R1R1 cellen (CDe/CDe) die allebei homozygote cellen zijn voor D.

Heterozygote cellen vb. R2r (cDE/cde) kunnen echter soms een hogere expressie vertonen dan homozygote cellen R1R1 (CDe/CDe) vermits er een continuum is.

In het referentielab van de Dienst voor het Bloed worden R1R1 cellen gebruikt; vermits deze een gemiddelde expressie vertonen voor het RhD antigeen.

FENOTYPE (HAPLOTYPE) BESCHIKBARE PLAATSEN RhD

– antigeen expressie

R1R1 (CDe/CDe) 14.500-19.500

R2R2 (cDE/cDE) 16.000-33.500

R1R2 (CDe/cDE) 23.000-31.000

R1r (CDe/cde) 10.000-15.000

R2r (cDE/cde) 14.000-16.500

In andere publicaties wordt soms het gebruik van R2R2 cellen aangeraden vermits deze cellen steeds een uniforme expressie vertonen (van donor tot donor) wat betreft het RhD antigeen.

Anti-C : de titer van anti-C uitgevoerd met de verschillende methodes door de verschillende laboratoria bedraagt globaal 4- 8 met regelmatige spreiding (tot 1 – max 2 titers verschil).

Er is echter een opvallende outlier van 128. Hierbij dient vermeld dat er zeker geen titers mogen uitgevoerd worden in de enzymfase (vermits dit vals verhoogde waarden geeft). Het is tevens van belang om aan de hand van methoden te vernemen of dit manueel (in de meeste gevallen) of met de automaat gebeurt; vermits er reeds verschillende automaten zijn die een titerbepaling uitvoeren.

Referenties

-Applied Blood Group serologie , Fourth edition p.336 , P.D.Isitt, D.J. Anstee

-Practice guidelines for prenatal and perinatal immunohematology, revisited. W.J. Judd, Transfusion 2001; 41 p. 1445-1452

Dr. Mélanie Monfort en Dr. Anne Vanhosebrouck, Experts Sciensano

EINDE

© Sciensano, Brussel 2020.

Dit rapport mag niet gereproduceerd, gepubliceerd of verdeeld worden zonder akkoord van Sciensano. De individuele resultaten van de laboratoria zijn vertrouwelijk. Zij worden door Sciensano niet doorgegeven aan derden, noch aan de leden van de Commissie, de expertencomités of de werkgroep EKE.