

Peter Vandenberghe

Hematologie

voor de basisarts

Lannoo
Campus



D/2021/45/424 – ISBN 978 94 014 8052 9 – NUR 870, 871

Vormgeving omslag: Studio Lannoo
Vormgeving binnenwerk: Crius Group
Afbeeldingen en illustraties: Somersault 18:24

© Peter Vandenberghe & Uitgeverij Lannoo nv, Tielt, 2023.

Uitgeverij LannooCampus maakt deel uit van
Lannoo Uitgeverij, de boeken- en multimediodivisie
van Uitgeverij Lannoo nv.

Alle rechten voorbehouden.

Niets van deze uitgave mag verveelvoudigd worden en/of
openbaar gemaakt, door middel van druk, fotokopie,
microfilm, of op welke andere wijze dan ook, zonder
voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

Uitgeverij LannooCampus
Vaartkom 41 bus 01.02 Postbus 23202
3000 Leuven 1100 DS Amsterdam
België Nederland

www.lannoocampus.com

Inhoud

AFKORTINGEN	7	
HOOFDSTUK 1	HET HEMATOPOËTISCHE STELSEL EN ZIJN ONDERZOEK	14
HOOFDSTUK 2	RODE BLOEDCELLEN (ERYTHROCYTEN) EN HUN ZIEKTEN	54
HOOFDSTUK 3	BLOEDPLAATJES (TROMBOCYTEN) EN HUN ZIEKTEN	146
HOOFDSTUK 4	LEUKOCYTEN (WITTE BLOEDCELLEN) EN HUN ZIEKTEN	168
HOOFDSTUK 5	PANCYTOPENIE EN BEENMERGFALLEN	198
HOOFDSTUK 6	MYELOPROLIFERATIEVE NEOPLASMEN	234
HOOFDSTUK 7	CHRONISCHE LYMFOCYTAIRE LEUKEMIEËN	268
HOOFDSTUK 8	LYMFOMEN	288
HOOFDSTUK 9	PARAPROTEÏNE: MGUS, MYELOOM, IMMUNOCYTOOM EN VERWANTE AANDOENINGEN	320
HOOFDSTUK 10	ACUTE LEUKEMIE	344
HOOFDSTUK 11	ZIEKTEN VAN DE BLOEDSTOLLING	364
HOOFDSTUK 12	TRANSFUSIE EN TRANSFUSIEGENEESKUNDE	380
HOOFDSTUK 13	HEMATOPOËTISCHE STAMCELTRANSPLANTATIE EN ANDERE CELLULAIRE THERAPIEËN	396
REGISTER		409
DANKWOORD		423

Afkortingen

Afkorting	Voluit
2,3-BPG	2,3-bisfosfoglyceraat
AA	aplastische anemie
ABC	<i>activated B-cell</i>
ACD, AOCD	<i>anemia of chronic disease</i> (anemie van chronische ziekte)
ADAMTS13	<i>a disintegrin and metalloproteinase with a thrombospondin type 1 motif, member 13</i>
aHUS	atypisch hemolytisch uremisch syndroom
AIDS	<i>acquired immunodeficiency syndrome</i>
AIHA	auto-immune hemolytische anemie
ALL	acute lymfoblastische leukemie
AML	acute myeloïde leukemie
AP	acceleratiefase (<i>acceleration phase</i>)
APL	acute promyelocytenleukemie
aPTT	geactiveerde partiële tromboplastinetijd
ATP	adenosinetriofosfaat
B-CLL	chronische lymfatische leukemie van B-celorigine
BCMA	<i>B-cell maturation antigen</i>
BCR	B-celreceptor voor antigeen
BL	Burkittlymfoom
BP	blastenfase (<i>blast phase</i>)
BTK	Bruton tyrosine kinase
CAD	<i>cold agglutinin disease</i>
CALR	calreticuline
CAR	chimere antigeenreceptor
CD	<i>cluster of differentiation</i>
cDNA	copy DNA
CEL	chronische eosinofiele leukemie
cfDNA	<i>cell-free DNA</i> (celvrij DNA)

CFU-GM	<i>granulocyte/monocyte colony-forming unit</i>
CHIP	<i>clonal hematopoiesis of indeterminate potential</i>
CLP	<i>common lymphoid precursor (gemeenschappelijke lymfoïde voorloper)</i>
CML	chronische myeloïde leukemie
CMML	chronische myelomonocyttaire leukemie
CMP	<i>common myeloid precursor (gemeenschappelijke myeloïde voorloper)</i>
CMV	cytomegalovirus
CNB	<i>core needle biopsy</i>
CNL	chronische neutrofilaire leukemie
CO	koolstofmonoxide
cofo	complet-formule
CP	<i>chronic phase (chronische fase)</i>
CRAB	<i>calcium, renal, anemia, bone (calcium, renaal, anemie, bot)</i>
CRP	<i>C-reactive protein</i>
CSF3R	receptor voor G-CSF (<i>granulocyte colony stimulating factor</i>)
CT	<i>computed tomography</i>
ctDNA	<i>circulating tumor DNA (circulerend tumor-DNA)</i>
DAF	<i>decay-accelerating factor</i>
DARC	<i>Duffy antigen receptor for chemokines</i>
DAT	directe antiglobulinetest
DCML	<i>dendritic cell, monocyte, B and NK lymphoid deficiency</i>
DEB	di-epoxybutaan
DHPLC	<i>denaturing high performance liquid chromatography</i>
DIC	<i>diffuse intravascular coagulation (diffuse intravasale stolling)</i>
DLBCL	<i>diffuse large B-cell lymphoma (diffuus grootcellig B-cellymfoom)</i>
EBNA	<i>Epstein-Barr virus nuclear antigen</i>
EBV	Epstein-Barrvirus
ECL	erythrocytenconcentraat
EGPA	eosinofiele granulomatose met polyangiïtis
EPO	erytropoëetine
EPO-R	receptor voor erytropoëetine
ERFE	erytoferrone
ET	essentiële trombocytemie
FFP	<i>fresh frozen plasma</i>

FFPE	<i>formalin-fixed paraffin-embedded</i>
FISH	<i>fluorescence in situ hybridisation</i> (fluorescente in-situ hybridisatie)
FLAER	fluoresceïnegemerkt aerolysine
FLC	<i>free light chains</i> (vrije lichte ketens)
FLIPI	<i>follicular lymphoma international prognostic index</i>
FNAC	<i>fine needle aspiration cytology</i> (fijne-naaldaspiratiecytologie)
G6PD	glucose-6-fosfaatdehydrogenase
GCB	germinal center B-cell
G-CSF	<i>granulocyte-colony-stimulating factor</i>
GM-CSF	<i>granulocyte/monocyte colony-stimulating factor</i>
GVHD	<i>graft versus host disease</i>
HbA	hemoglobine A
HbA ₂	hemoglobine A ₂
HbC	hemoglobine C
HbF	hemoglobine F (foetaal hemoglobine)
HbS	hemoglobine S
HBV	hepatitis B-virus
Hct	hematocriet
HCL	<i>hairy cell leukemia</i>
HCV	hepatitis C-virus
HE	hematoxyline/eosine
HE	hypereosinofilie
HELLP	<i>hemolysis, elevated liver tests, low platelets</i>
HE _{us}	<i>hypereosinophilia of undetermined significance</i> (hypereosinofilie van ongekende betekenis)
HFrEF	<i>heart failure with reduced ejection fraction</i>
HIF	<i>hypoxia-inducible factor</i>
HIV	<i>human immunodeficiency virus</i>
HL	Hodgkinlymfoom
HLA	<i>human leukocyte antigen</i>
HPLC	<i>high-pressure liquid chromatography</i>
HSC	<i>hematopoietic stem cell</i> (hematopoëtische stamcel)
HTLV-I	<i>human T-lymphotropic virus type 1</i>
HTLV-II	<i>human T-lymphotropic virus type 2</i>

HUS	<i>hemolytic uremic syndrome</i> (hemolytisch uremisch syndroom)
HVGD	<i>host versus graft disease</i>
IFN- α	interferon- α
iFOB	<i>immunological fecal occult blood test</i> (immunologische test voor occult fecaal bloed)
<i>IGH</i>	Locus van de zware keten van immunoglobuline
<i>IGK</i>	Locus van de lichte keten kappa van immunoglobuline
<i>IGL</i>	Locus van de lichte keten lambda van immunoglobuline
<i>IgVH</i>	DNA-sequentie van het variabel domein van de zware keten
iHES	<i>idiopathic hypereosinophilic syndrome</i> (idiopathisch hypereosinofiel syndroom)
IL	interleukine
IPI	<i>international prognostic index</i> (IPI) voor diffuus grootcellig B-cellymfoom
ITP	immune trombocytopenie
IVIG	intraveneuze immunoglobulines
JMML	juvenile myelomonocytair leukemie
kAIHA	koude auto-immune hemolytische anemie
LLOD	<i>lower limit of detection</i>
LOD	<i>limit of detection</i>
MAC	<i>membrane attack complex</i>
MALT	<i>mucosa associated lymphoid tissue</i>
MBL	<i>monoclonal B-cell lymphocytosis</i> (monoklonale B-cellymfocytose)
MCH	<i>mean corpuscular hemoglobin</i>
MCHC	<i>mean corpuscular hemoglobin concentration</i>
MCL	<i>mantle cell lymphoma</i> (mantelcellymfoom)
MCV	<i>mean corpuscular volume</i>
MDS	myelodysplastische neoplasmen
MEP	<i>megakaryocyte/erythrocyte precursor</i>
MGCS	<i>monoclonal gammopathy of clinical significance</i>
MGNS	<i>monoclonal gammopathy of neurological significance</i>
MGRS	<i>monoclonal gammopathy of renal significance</i>
MGUS	<i>monoclonal gammopathy of undetermined significance</i>
MHC	<i>major histocompatibility complex</i> (majeur histocompatibiliteitscomplex)
MIPI	<i>mantle cell lymphoma international prognostic index</i>

MIRL	<i>membrane inhibitor of reactive lysis</i>
monoMAC	monocytopenie en mycobacterium aviumcomplex
MPL	<i>thrombopoietin receptor</i> (membraanreceptor voor trombopoëetine)
MPN	<i>myeloproliferative neoplasm(s)</i> (myeloproliferatieve neoplasme(n))
MR	magnetische resonantie
MRD	<i>minimal residual disease</i> (minimale residuele ziekte) <i>measurable residual disease</i> (meetbare residuele ziekte)
MZL	<i>marginal zone lymphoma</i> (marginale-zonelymfoom)
NADPH	<i>nicotinamide adenine dinucleotide phosphate</i>
NGS	<i>next generation sequencing</i>
NHL	non-hodgkinlymfoom
NO	<i>nitric oxide</i>
NSAID	<i>non-steroidal anti-inflammatory drug</i>
OGM	<i>optical genome mapping</i>
PCR	<i>polymerase chain reaction</i>
PCV	<i>packed cell volume</i>
PET	<i>positron emission tomography</i> (positronenemissietomografie)
PMF	primaire myelofibrose
PNH	paroxismale nocturne of nachtelijke hemoglobinurie
PRCA	<i>pure red cell aplasia</i>
PT	protrombinetijd
PV	polycythemia vera
RDW	red cell distribution width
Rh	rhesus
rh	recombinant humaan
RNA-Seq	RNA-sequencing
RS	Richtersyndroom
RT-PCR	reverse-transcriptase PCR
SAA	<i>severe aplastic anemia</i> (ernstige aplastische anemie)
SCF	<i>stem cell factor</i>
SCN	<i>severe chronic neutropenia</i> (ernstige chronische neutropenie)
SLE	<i>systemic lupus erythematosus</i> , systemische lupus erythematoses
SLL	<i>small lymphocytic lymphoma</i> (kleincellig B-lymfocytair lymfoom)
SOA	seksueel overdraagbare aandoening

TACO	<i>transfusion associated cardiac overload</i>
TA-GVHD	<i>transfusion associated graft versus host disease</i>
TCB	<i>Tru cut biopsy, through cut biopsy</i>
TCR	<i>T-cell receptor for antigen (T-celreceptor voor antigeen)</i>
TKI	<i>tyrosine kinase inhibitor (inhibitor van tyrosinekinase)</i>
T-LGL	<i>T-large granular lymphocyte</i>
TMA	<i>thrombotic microangiopathy (trombotische microangiopathie)</i>
TNF- α	<i>tumor necrosis factor α</i>
TPO	trombopoëetine
TRALI	<i>transfusion associated lung injury</i>
VCA	<i>viral capsid antigen</i>
VDJ	<i>variable diversity joining region</i>
Vit B ₁₂	vitamine B ₁₂
VPVIM	vers ingevroren virusgeïnactiveerd menselijk plasma
vWF	von Willebrandfactor
wAIHA	warme auto-immune hemolytische anemie
WES	<i>whole exome sequencing</i>
WGS	<i>whole genome sequencing</i>
Wysiwig	<i>what you see is what you get what you search is what you get</i>

Hoofdstuk 1
Het hematopoëtische stelsel
en zijn onderzoek

1.1 Bloed en hematopoëse 15

1.2 Diagnostiek van hematologische
aandoeningen 22

Hoofdstuk 1

Het hematopoëtische stelsel en zijn onderzoek

1.1 BLOED EN HEMATOPOËSE

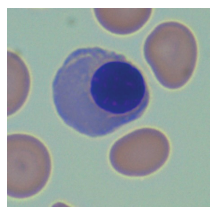
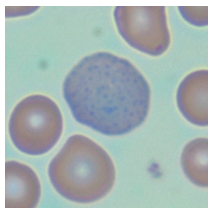
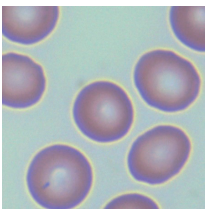
1.1.1 Bloed

1.1.1.1 *Rode bloedcellen of erythrocyten*

In het perifere bloed zijn rode bloedcellen verantwoordelijk voor het zuurstoftransport van de longen naar de perifere weefsels, en omgekeerd voor het transport van CO₂ van de perifere weefsels naar de longen.

Tabel 1.1 geeft weer welke erythroïde cellen in het bloed aanwezig (kunnen) zijn. Mature rode bloedcellen (erythrocyten) hebben een typische, biconcave vorm, met een maximale diameter van 6-8 µm, als een donut. Ze hebben geen kern of DNA, er is ook geen RNA meer in het cytoplasma. Ze zijn in grote aantallen aanwezig in het bloed.

Tabel 1.1 Kenmerken van normoblasten, reticulocyten en erythrocyten.

	Normoblast	Reticulocyt	Erythrocyt
			
DNA	+	-	-
RNA	+	+	-
Diameter (µm)	10-15	8-12	6-8
In beenmerg	+	+	+
In perifeer bloed	zelden	+	+

Reticulocyten zijn jongere rode bloedcellen en zijn iets groter (8-12 μm). Ze hebben net als rijpe erythrocyten geen kern maar bevatten wel nog RNA in het cytoplasma. Dat RNA kan met specifieke kleuringen worden gevisualiseerd als een netwerkvormig 'reticulair' patroon: vandaar de naam reticulocyten. Reticulocyten vertegenwoordigen een kleine fractie van de rode bloedcellen in normaal perifere bloed.

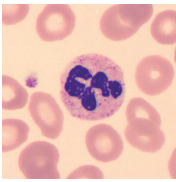
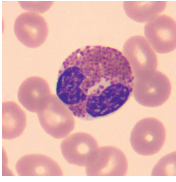
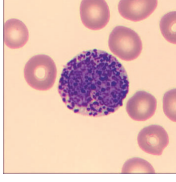
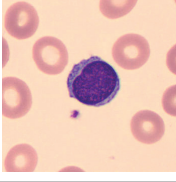
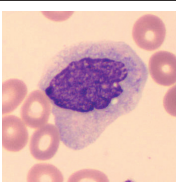
De normoblast gaat de reticulocyt vooraf in de rijping tot erythrocyt. Een normoblast is 10-15 μm groot, groter dus dan een reticulocyt, heeft wel een kern en een sterk basofiel cytoplasma. Die cel bevat dus wel nog DNA en uiteraard ook RNA. Pas wanneer de normoblast zijn kern heeft uitgestoten, zal de jonge reticulocyt het beenmerg verlaten en in het perifere bloed verschijnen. De normoblast komt normalerwijze enkel voor in het beenmerg, en de aanwezigheid ervan in perifere bloed wijst steeds op een pathologische situatie.

De erythrocyt zit volgepakt met hemoglobine. Hemoglobine is een tetrameer van twee plus twee identieke eiwitten, globines, elk met een eigen heemkern. Bij de volwassene is de dominante vorm hemoglobine A (HbA), dat bestaat uit twee α -ketens en twee β -ketens ($\alpha_2\beta_2$).

1.1.1.2 *Witte bloedcellen of leukocyten*

In perifere bloed zijn er drie types witte bloedcellen: granulocyten, lymfocyten en monocytten (tabel 1.2).

Tabel 1.2 De soorten witte bloedcellen in het perifeer bloed.

Celtype	Afbeelding	Diameter (µm)	Verblijf in bloedbaan	Aantal (x 10 ⁹ /L)	%	Functie
Granulocyten						
Neutrofiel		12-15	6-10 u	4-10	38-77	Antibacterieel en antifungaal
Eosinofiel		12-15	Dagen	≤ 0,4	≤ 6.0	Anti-helminthisch
Basofiel		12-15	Dagen	≤ 0,1	≤ 1.0	
Lymfocyten				1,2-3,6	20-50	
T-lymfocyten		7-9	Jaren			Cel-gemedieerde immuniteit
B-lymfocyten		7-9	Jaren			Humorale immuniteit
<i>Natural killer</i> cellen		10-20	Dagen			Bescherming tegen virussen en kanker
Monocyten		12-20	1-2 d	0.2-0.8	2-10	Fagocyten

Granulocyten

Granulocyten zijn vrij grote cellen met een korrelig granulaair cytoplasma, vandaar hun naam. De korrels in het cytoplasma kunnen neutrofiel, eosinofiel of basofiel aankleuren, vandaar de onderverdeling in neutrofiële, eosinofiele en basofiele granulocyten.

De neutrofiële granulocyt is kwantitatief veruit het sterkst vertegenwoordigd in het perifere bloed. De neutrofiel heeft een zeer korte verblijfsduur in het perifere bloed: het stabiele neutrofielenaantal impliceert dus dat voortdurend hoge aantallen neutrofielen door de granulopoëse in het beenmerg worden aangeemaakt. Eosinofiele granulocyten en basofiele granulocyten vertegenwoordigen een veel kleinere fractie van het totale aantal witte bloedcellen in het perifere bloed. Hun verblijfsduur in het perifere bloed is in de ordegröte van dagen.

Deze drie celtypes spelen een belangrijke rol in de eerstelijnsimmunität tegen bacteriën, fungi en parasieten: de zogenoemde aangeboren immunität of *innate immunity*.

Lymfocyten en de perifere lymfeklieren

Lymfocyten zijn 7-10 µm groot, groter dus dan een rode bloedcel maar kleiner dan monocyt en granulocyt. Na de granulocyten vertegenwoordigen ze de grootste fractie van de witte bloedcellen. Lymfocyten hebben een dente ronde kern en een dun randje cytoplasma. Met behulp van monoklonale antistoffen kunnen we lymfocyten onderverdelen in B-lymfocyten, T-lymfocyten en *natural killer* (NK)-cellen, maar louter morfologisch kunnen die cellen niet van elkaar onderscheiden worden. Lymfocyten zijn verantwoordelijk voor de verworven antigeenspecifieke immunität: B-lymfocyten voor de productie van antistoffen, T-cellen voor cellulaire immunität tegen virussen en tumorcellen. De opbouw van immunologische antwoorden van T- of B-lymfocyten vindt plaats in de perifere lymfoïde organen, namelijk lymfeklieren en milt.

Monocyten en het reticulo-endotheliale systeem

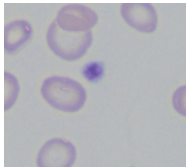
Het laatste celtype in het perifere bloed is de monocyt. De monocyt is even groot tot iets groter dan de granulocyt en verblijft opnieuw relatief kortdurend in het perifere bloed. Monocyten maken net zoals eosinofielen en basofielen een kleine fractie uit. Zij spelen een rol in de eerstelijnsimmunität tegen bacteriën en fungi. Monocyten verlaten vrij snel het perifere bloed naar de perifere weefsels, waar ze lange tijd kunnen overleven. In de weefsels vervullen ze de rol van professionele fagocyten (macrofagen). Ook kunnen ze ontwikkelen tot cellen met gespecialiseerde functies, zoals de mesangiale cellen in de nier,

microglia in de hersenen, alveolaire macrofagen in de long, en K upffercellen in de lever. Ook kunnen ze dendritische cellen worden met een belangrijke functie als antigeen presenterende cel in het immuunsysteem.

1.1.1.3 *Bloedplaatjes of trombocyten*

Ten slotte zijn er bloedplaatjes of trombocyten (tabel 1.3). Die zijn verantwoordelijk voor de eerste fase van de bloedstelping. Bloedplaatjes zijn slechts enkele micrometer groot en dus de kleinste elementen in het perifere bloed. Hun cytoplasma is basofiel en granulair. Ze hebben geen kern. Ze zijn in zeer grote aantallen aanwezig, en hun levensduur in het bloed bedraagt ongeveer tien dagen.

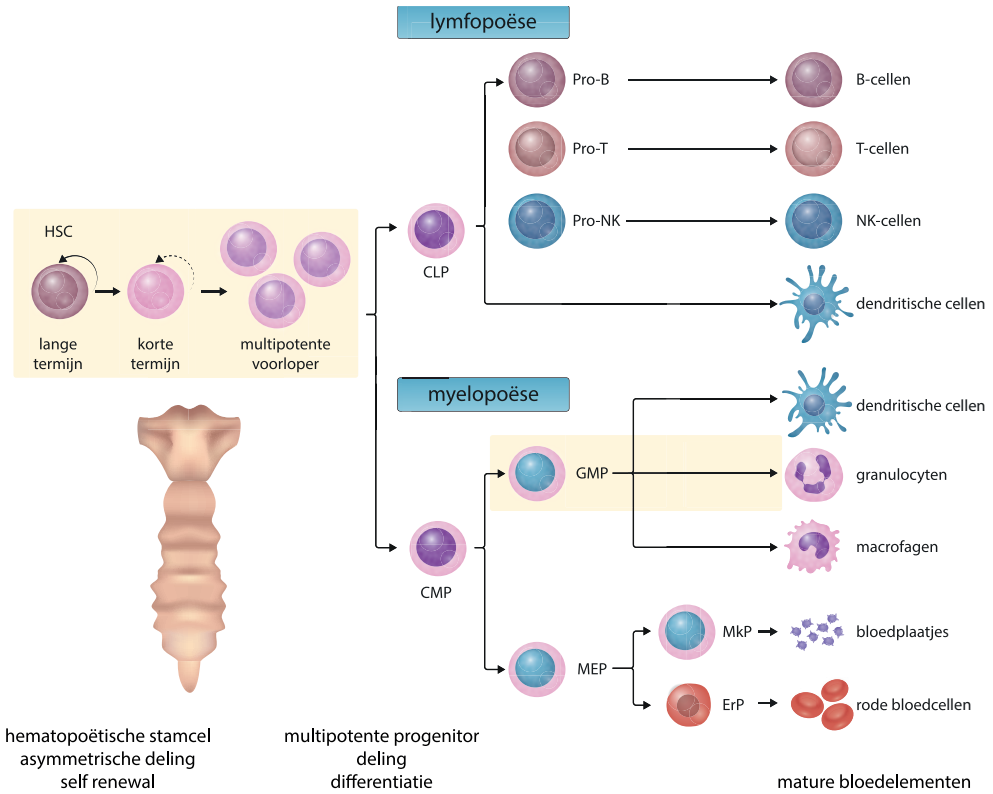
Tabel 1.3 De kenmerken van bloedplaatjes.

	Afbeelding	Diameter (μm)	Verblijf in bloedbaan	Aantal ($\times 10^9/\text{L}$)	Functie
Bloedplaatjes		0.5-3	10 dagen	150-350	Bloedstelping

1.1.2 Het beenmerg

De cellen die circuleren in het perifere bloed worden gevormd in de bloedvormende organen. Bij gezonde personen ouder dan vier tot vijf maanden is het beenmerg de exclusieve plaats van de hematopo ese.

In het foetale leven begint de vroegste primitieve hematopo ese in de dooierzak, om zich na enkele weken te verplaatsen naar de lever en de milt. Aan het einde van het intra-uteriene leven wijkt de hematopo ese uit naar het beenmerg. Vanaf de postnatale leeftijd van vier tot vijf maanden vindt de hematopo ese bij gezonde personen exclusief plaats in het beenmerg. Bij de zuigeling neemt de hematopo ese nog het volledige skelet in: het beenmerg is dan in elk bot rood. Bij volwassenen trekt de hematopo ese zich terug tot het axiale skelet en de proximale tubulaire beenderen: de schedel, wervelzuil, sternum, ribben en bekken, en de proximale delen van femora en humeri. Dat bepaalt ook welke plaatsen bij jonge kinderen versus volwassenen in aanmerking komen voor een beenmergpunctie.



Figuur 1.1 Hematopoëse: vorming van bloedcellen in het beenmerg.

HSC: hematopoëtische stamcel; CLP: *common lymphoid progenitor*/gemeenschappelijke lymfoïde voorloper; CMP: *common myeloid precursor*/gemeenschappelijke myeloïde voorloper; GMP: *granulocyte/monocyte precursor*/voorloper van granulocyten en monocyten; MEP: *megakaryocyte/erythrocyte precursor*/voorloper van megakaryocyten en erythrocyten; MkP: *megakaryocyttaire precursor*/voorloper; ErP: *erythrocytaire precursor*/voorloper; NK-cellen: natural killer cellen.

Bij pathologische condities, waarbij het beenmerg er niet in slaagt om voldoende bloed te vormen, kan opnieuw extramedullaire hematopoëse ontstaan in lever of milt, wat dan leidt tot hepato- en/of splenomegalie.

De hematopoëse is een zeer actief proces met een buitengewone regeneratiecapaciteit. Schematisch kan dat proces worden ingedeeld in drie fasen of drie compartimenten: 1) het compartiment van de pluripotente hematopoëtische stamcel; 2) het compartiment waar de multipotente progenitor uitrijpt tot herkenbare hematopoëtische voorlopers, en 3) het compartiment waarin mature bloedelementen zich hebben gevormd.

De pluripotente hematopoëtische stamcel is een zeldzame cel die zich in speciale hematopoëtische niches bevindt. In die niches in het beenmerg is ze beschermd en afgeschermd van mogelijke toxische of schadelijke invloeden. De hematopoëtische stamcel is pluripotent: ze kan naar verschillende weefseltypes differentiëren. Een karakteristieke membraanmarker voor die cel is CD34. Overigens draagt die cel geen antigenen die aanwezig zijn op de specifieke celtypes die zich als afstammelingen van de hematopoëtische stamcel kunnen ontwikkelen (*lineage negative*).

Collectief vormen de hematopoëtische stamcellen de zogenoemde stamcel-pool. Dat is een mitotisch weinig actieve, 'slapende' populatie van cellen. Als die cellen delen, dan genereren ze zowel multipotente progenitorcellen als nieuwe hematopoëtische stamcellen. Dat noemt men 'asymmetrische deling'. Multipotente progenitorcellen zijn voorbestemd om te differentiëren tot mature cellen. Vorming van nieuwe hematopoëtische stamcellen vermijdt dat de deling van hematopoëtische stamcellen naar multipotente progenitorcellen leidt tot leegloop van het stamcelcompartiment. Door de asymmetrische deling is het stamcelcompartiment dus in staat tot *self renewal*, om de hematopoëse levenslang te kunnen onderhouden.

Multipotente progenitorcellen zijn voorbestemd om te differentiëren naar mature bloedcellen. Initieel ligt het accent op snelle proliferatieve activiteit, maar geleidelijk aan zullen hun afstammelingen hun intense delingscapaciteit verliezen en steeds meer differentiëren. Dat differentiatiepad wordt gecontroleerd en gestuurd door een complex samenspel van transcriptiefactoren. Een beslissing die multipotente progenitorcellen relatief vroeg in het differentiatiepad moeten nemen, is de keuze tussen een verder bestaan als lymfocyt of als myeloïde cel (Figuur 1.1).

Vanaf de gemeenschappelijke lymfoïde voorloper (*common lymphoid precursor*, CLP) verloopt de ontwikkeling van lymfoïde progenitoren verder over pro-B-, pro-T- en pro-NK-cellen om finaal mature antigen-naïeve B- en T-lymfocyten en NK-cellen te worden.

Vanaf de gemeenschappelijke myeloïde voorloper (*common myeloid precursor*, CMP) ontwikkelen cellen zich tot megakaryocytaire/erytroïde voorlopers of tot granulocytaire/monocytaire voorlopers. Megakaryocytaire/erytroïde voorlopers genereren erytroïde en megakaryocytaire voorlopers. Uit de granulocytaire/monocytaire voorlopers ontspringen granulocytaire en monocytaire progenitoren.

Met uitzondering van monocytën en macrofagen zijn de mature elementen van de myelopoëse allemaal postmitotisch: ze zijn terminaal gedifferentieerd, met verlies van hun mitotische delingscapaciteit. Voor het lymfoïde compartiment is dat niet het geval, want primaire antige-naïeve T- en B-cellen moeten later in staat zijn om een proliferatieve immuunrespons te ontwikkelen na herkenning van een antige in de secundaire lymfoïde organen. Het verlies van mitosecapaciteit in mature cellen van myeloïde origine verklaart waarom maligniteiten van de myelopoëse enkel in het beenmerg ontstaan. Maligniteiten van de lymfopoëse kunnen daarentegen zowel in het beenmerg als in de perifere lymfoïde organen hun oorsprong vinden.

1.2 DIAGNOSTIEK VAN HEMATOLOGISCHE AANDOENINGEN

De diagnose van hematologische aandoeningen vertrekt uiteraard bij klachten en klinisch onderzoek van een patiënt. De diagnostiek berust op twee grote pijlers: enerzijds weefselonderzoek en anderzijds beeldvorming.

1.2.1 Anamnese en klinisch onderzoek bij hematologische aandoeningen

Elke diagnose begint bij het klachtenpatroon (anamnese) en het klinische onderzoek van de zieke (Figuur 1.2).

De belangrijkste functie van rode bloedcellen bestaat uit zuurstoftransport van longen naar de weefsels, en stoornissen in de rode bloedcellen zullen zich dus vaak uiten als tekort aan oxygenatie in de perifere weefsels: vermoeidheid, gedaalde inspanningscapaciteit, abnormale dyspneu, cardiale klachten van ischemie, tachycardie, ritmestoornissen of decompensatie, of optreden van neuropsychologische stoornissen. Rode bloedcellen en hun afbraakmetabolieten zijn ook verantwoordelijk voor de kleur van de huid. Bij een vermoeden van hematologische pathologie moet daarom altijd de huidskleur beoordeeld worden.

Witte bloedcellen zijn verantwoordelijk voor de verdediging tegen infecties. Patiënten met bloedziekten melden zich vaak met verhoogde kwetsbaarheid voor infecties. Witte bloedcellen vinden hun normale biotoop in beenmerg