

Draaiboek: Hematologie

Woensdag: 08.30-11.30 uur

Algemene inleiding

It's all in the game is de titel die de 18e Warffumcursus heeft meegekregen. Het werk van de huisarts heeft iets van dat van de variéartiest: het is soms of je gelijktijdig wel tien draaiende bordjes in de lucht moet zien te houden. Samenhang en verbinden, maar ook diversiteit zijn kenmerkende eigenschappen van ons werk, het spel wat we dagelijks spelen. De cursus is gevarieerd: er komen diverse, ogenschijnlijk volstrekt onafhankelijke, onderwerpen aan bod. Een caleidoscopische blik op het speelveld van de huisarts; er wordt samengewerkt en er wordt strijd geleverd in de hoop dat er gewonnen wordt; gezondheidswinst is het doel waar we op mikken, en dat in de breedste zin van het woord. De patiënt scoort punten, maar de dokter soms ook. Hoe prettig is het als je doodzieke patiënt door een ingeving van jou op haar nieuwe medicatie ineens opknapt en hoe triomfantelijk voel je je als je een zeldzame ziekte diagnosticeert?

De onderdelen van deze cursus, zes in getal, hebben als gemeenschappelijke verbinding het spelelement. Niet een onderlinge strijd als verkapte marktwerking, maar als rode draad om ons te laten beseffen dat we allemaal spelers zijn op het veld van de gezondheidszorg. En dat het mooi zou zijn dat we naast al het geneuzel, en de bemoeizucht van verzekeraars en regering, lol kunnen hebben in het spel van ons werk.

Inleiding Haematologie

Beste mensen, hartelijk welkom op deze bloederige eerste ochtend van de al weer 18^e Warffumcursus. Zoals jullie al hebben begrepen is het onderwerp haematologie, een brokstuk interne geneeskunde waar we voor een deel vaak, maar voor een belangrijk deel ook (gelukkig) veel minder vaak mee te maken hebben in ons dagelijks werk. De leer van de bloedziekten is een dynamisch onderdeel van de interne geneeskunde; er wordt ongelooflijk veel onderzoek verricht en nieuwe behandelmethoden van hematologische ziekten en aandoeningen worden met enige regelmaat geïmplementeerd. Voor de huisarts is het noodzakelijk van een deel van deze nieuwe inzichten en behandelmodaliteiten op de hoogte te zijn. Niet alleen voor het adequaat opsporen en behandelen van een aantal van de aandoeningen maar ook voor het begripvol en geïnformeerd kunnen begeleiden en verwijzen van de patiënt die primair wordt behandeld door de internist/hematoloog. In dit cursusonderdeel zullen we trachten u een update te geven van voor ons huisartsen relevante noviteiten, naast het opfrissen van elementaire hematologische kennis.

Het spelelement van deze ochtend is gebaseerd op de onderlinge samenhang: natuurlijk bij ons onderwerp passend omdat alle bloedcellen gegenereerd worden uit gezamenlijke voorlopers op een gezamenlijke plaats in onder andere het beenmerg. Ook samenwerken qua functie. Maar zeker betreft het ook het samenwerken van huisartsen, we werken vooral solistisch een op een met onze patiënten, maar in wezen zijn we ook teamspelers. Vanochtend starten we dan ook, in teams. Drie om precies te zijn: het rode, witte en blauwe team, waarover zo dadelijk meer.

De ochtend is in tweeën gedeeld. Voor de pauze gaan we het hebben over een aantal benigne aandoeningen, bloedafwijkingen die we nogal eens tegenkomen en dan in het bijzonder zal het gaan over de anemieën. We gaan in op wat de betekenis kan zijn van onder andere -cytoses en -penieën. Na de pauze passeren een aantal bloedmaligniteiten de revue, gelukkig in de praktijk van alledag een zeldzaamheid.

Beide cursusdelen worden voorafgegaan door een quiz waarbij de antwoorden op de vragen de teams punten opleveren! Na de eerste quiz, die jullie in sneltreinvaart ook door een deel van de algemene bloedleer zal loodsen, volgt een interactief exposé van onze consulent.

Als consulent hebben we Kees Gerritsen bereid gevonden om ons te begeleiden. Kees is hematoloog binnen ZGT. Hij zal zich eerst introduceren en daarna leg ik uit hoe we het eerste, in beginsel goedaardige stuk haematologie gaan doorlopen.

Introductie Kees

Inleiding Quiz (benigne)

Op jullie tafel liggen gekleurde petjes: er worden drie teams geformeerd: rood, wit en blauw. Ga zo bij elkaar staan, kleur bij kleur, en kies onderling een teamcaptain. Hij of zij maakt kenbaar of jullie een antwoord op de vraag weten door te bellen, te zoemen of te toeteren. Let op: bij een fout antwoord worden er punten afgetrokken, dus druk niet te snel op de bel. Maar ben ook weer niet te laat, want anders is een ander team je voor. Het gaat nu dus vooral over de benigne beelden, de maligniteiten komen pas na de pauze aan bod. Ga met je team bij elkaar staan en doe je best, denk aan je team.

Na verdelen van de teams over de ruimte (in drie hoeken, teamleiders vooraan):

Wie is de woordvoerder/teamcaptain van het rode team? En wie van het witte? En ten slotte: wie leidt het blauwe team? Goed, let goed op, overleg eventueel kort en laat je horen captains, als jullie team het antwoord weet. Succes!

Quiz (voorzitter 1 leidt de quiz, de tweede voorzitter houdt de score bij: goed antwoord 2 punten, half goed: 1, fout of veel te vroeg gedrukt: -1)

Vragen hematologie

1. In welke volgorde verdwijnen bloedcellen in het perifere bloed bij een beenmergziekte of aandoening (bv bij bestraling) waarbij de volledige productie wegvalt? Denk hierbij aan de levensduur van de diverse bloedcellen in circulatie. Ery's: levensduur ongeveer 100 dagen, trombocyten: tien dagen, granulocyten: twee dagen, dus verdwijning in omgekeerde volgorde: eerst de leuco's, dan de trombo's en pas daarna de ery's.

2. Noem ten minste 4 specifieke (bouw)stoffen die nodig zijn voor de aanmaak van rode bloedcellen:
Erytropoëetine, ijzer, magnesium, kobalt, vitamine B12, foliumzuur, vitamine C, B6, B1, E1, B2, aminozuren, androgenen, levothyroxine

3. De gevoeligheid van Hb voor O₂ wordt weergegeven in een dissociatiecurve. Diverse factoren kunnen deze curve doen verschuiven waardoor Hb gretiger of juist minder gretig wordt om O₂ te binden en vast te houden. Noem ten minste twee factoren die deze gretigheid beïnvloeden.

Zuur milieu (bijvoorbeeld bij acidose, lactaatoophoping in spieren), gestegen pCO₂, concentratie 3-DPG (komt vrij bij de anaerobe glycolyse)

4. Noem twee situaties waarbij een standaard Hb meting verkeerd geïnterpreteerd kan worden doordat de meting een **lagere** waarde aangeeft dan wezenlijk het geval is.

Situaties waarbij het plasmavolume is toegenomen: overhydratie, zwangerschap.

5. A. Wat is de waarschijnlijke oorzaak van een macrocytaire anemie, waarbij het aantal reticulocyten normaal is, als er in het beenmerg megaloblasten worden gevonden?

Vitamine B12 of foliumzuur tekort.

B. En wat is er aan de hand als er geen megaloblasten worden gevonden?
Hematologische maligniteit, alcoholmisbruik, effect van medicamenten, hypothyreoïdie.

6. Een oude dame van 86 ziet bleek en is al een tijdje moe als u haar bezoekt aan huis omdat ze sinds drie dagen ziek is en niet eet. U laat aan huis bloed prikken. Er wordt een Hb van 5,8 mmol/l gevonden en tevens een fors verlaagd foliumzuur, het B12 is normaal. Wat is het gevaar om o.b.v. bovenstaande gegevens er van uit te gaan dat het foliumzuur gesuppleerd moet worden om de anemie op te heffen?

Enkele dagen hongeren verlaagt de foliumzuurspiegel zodat de gevonden waarde geen relatie hoeft te hebben met de anemie. Bovendien weten we het MCV niet. Is deze anemie wel macrocytair?

7. Hoe komt een patiënte met sikkelcellen tijdens een crises aan haar pijn? Meestal op basis van botinfarceringen, daarnaast kunnen verstoppingen optreden in de vaten van longen, nieren en andere organen.

8. Tijdens zwangerschap wordt een Hb <7 mmol/l als een anemie beschouwd: het MCV is doorgaans in deze situatie niet erg maatgevend, hoe komt dit? Tijdens zwangerschap kunnen twee tekorten een tegengesteld effect hebben op de grootte van de erythrocyten : tekort aan ijzer geeft kleinere cellen, dat aan foliumzuur grotere. Daarnaast daalt het gemeten Hb ook nog door het toegenomen plasmavolume.

9. Welke deficiënties kunt u detecteren met de APTT (de geactiveerde partiële tromboplastinetijd) ?
Factoren: XII,XI,IX,VIII,X,V, protrombine en fibrinogeen. Het is dus een goede overall test om deficiënties van stollingsfactoren op te sporen. (de PT of protrombinetijd, is eigenlijk alleen een monitor op antistollingstherapie)

10. Vitamine K is nodig voor de vorming van 4 stollingsfactoren. Noem twee situaties waarbij er makkelijk een vitamine K tekort kan ontstaan.
Cholestase, hongeren, uitgebreide darmresectie, gebruik van breed spectrum antibiotica. (vitamine K is een vet-oplosbare stof die galzure zouten nodig heeft voor de absorptie)

11. Wat is de reden dat er bij ernstige ziekten als een acute meningococcensepsis naast intravasale stolling ook op uitgebreide schaal bloedingen kunnen optreden? Er bestaat dan een dusdanige massale activatie van het stollingsmechaniek dat een tekort ontstaat aan trombocyten en stollingseiwitten.

12. Welke therapie is aangewezen bij een door chemotherapie opgewekte diepe granulocytopenie?
Preventieve antibiotica (breedspectrum) toediening, antivirale therapie (Valaciclovir)

13. NSAID's hebben in het algemeen een remmend effect op de functie van trombocyten. Wat is de reden dat bij bloedige ingrepen geen NSAID-vrij interval voorafgaand aan de operatie dient in acht te worden genomen?
Alleen acetylsalicylzuur heeft, door een irreversibele beschadiging van het COX-enzym, een blijvend effect op het functioneren van de trombocyten zolang ze leven (ongeveer tien dagen). Het effect op de aggregatie van trombocyten door andere NSAID's is slechts aanwezig zolang deze stoffen in circulatie zijn.

14. Noem 4 oorzaken voor trombocytopenie.
Aanmaakstoornis bv door verdringing in het beenmerg bij een beenmergmaligniteit, splenomegalie, verdunning (transfusie met niet-trombocytenhoudende vloeistoffen), verhoogde afbraak door bv een medicamenteneffect, HELLP-syndroom (toename perifeer gebruik), auto-immuun-trombocytopenie.

15. Waarin verschilt een directe hemolytische transfusiereactie van een uitgestelde reactie, anders dan in het tijdstip van optreden?

De uitgestelde reactie is een reactie die na 7-10 dagen optreedt: de milt vangt de met IgG gecoate ery's weg. Er is sprake van extravasale hemaolyse. Het Hb daalt iets en er ontstaat soms icterus. De verschijnselen zijn doorgaans mild. Dit i.t.t. de intravasale stolling die acuut optreedt bij de directe reactie. Hierbij is IgM de boosdoener en de reactie treedt reeds op bij de eerste bloeddruppels van de donor die in contact komen met het gastplasma: koorts, koude rillingen, shock, oligurie, anurie, diffuse intravasale stolling, hemoglobinurie

Afsluiting quiz

Dit was het teamgedeelte van de benigne hematologie, na de pauze doen we voor de maligniteiten een nieuwe quizronde, de teams worden bij deze opgeheven want na de pauze kun je individueel punten vergaren. Hou wel je petjes bij de hand! Ga maar weer terug naar jullie plaatsen.

Inleiding consulenteendel

Kees gaat nu een paar ziektebeelden bespreken aan de hand van casuïstiek; het is de bedoeling zoveel mogelijk interactief door de stof te gaan. Als je tussendoor vragen hebt of zelf een casus wilt inbrengen schroom dan niet en kom er maar mee, dan wordt dit meegenomen in het verhaal.

Consulenteendel benigne hematologie

Afsluiting benigne deel

We hebben nu een kwartiertje pauze, na de pauze volgt het maligne deel. Tot zo.

Na de pauze

Welkom terug na de pauze, zet allemaal je petje op dan volgt nu de petje op- petje-af quiz; hierin worden opnieuw algemene hematologievragen gesteld, met tevens wat vragen over maligniteiten, het thema wat zo direct door de consulente zal worden belicht. Succes!

Quiz

PETJE OP / PETJE AF VRAGEN (voorzitter 1 stelt de vragen en 2 houdt de puntentelling bij: wie over blijft/blijft staan krijgt 5 punten- puntentelling overigens naar eigen inzicht)

PETJE OP (O) PETJE AF (A) vragen: **Dik** gedrukt is goede antwoord (let op: soms zijn beide antwoorden goed! Bepaal zelf wie moet gaan staan of zitten aan de hand van de situatie in de groep-> i.p. zijn de foute antwoorden reden om te gaan zitten maar je kunt hier heerlijk van afwijken

1. Lymfocyten worden na de geboorte vooral gemaakt in de :

O: thymus **A:**beenmerg

2. De belangrijkste taak van een neutrofiële granulocyt is het:

O: vangen van bacteriën door fagocytose **A:** produceren van immuunglobulinen

3. Natural-killercellen zijn in staat om:

O: lichaamsvreemde cellen te doden **A:** prionen zonder tussenkomst van t-helpercellen te doden

4. Ferritine is verlaagd bij:

O: de aangeboren hemolytische anemie **A:** ijzergebrek

5. Een normocyttaire anemie met een verhoogd aantal reticulocyten berust op:
O: hemolyse **A:** gecompenseerde anemie

6. Als ijzertoediening niet helpt een microcytaire anemie te verhelpen moet u denken aan:
O: een thalassemie A: foliumzuurtekort

7. Bij een aplastische anemie is er sprake van:
O: een daling van alleen de erythrocytaire stamcellen **A:** een daling van alleen de granulocyttaire stamcellen

(antwoord is: daling van het aantal pluripotente stamcellen: alle cellijnen drogen op)

8. Trombine speelt een rol bij de omzetting van een bepaalde stof in fibrine, welke stof?
O: pro factor III **A:** fibrinogeen

9. Bij alle afwijkingen in de hemostase zijn geneesmiddelen die de stolling beïnvloeden gecontra-indiceerd met uitzondering van:
O: clopidogrel/Plavix **A:** acetylsalicylzuur
(geen van beide antwoorden goed)

10. Als de INR verhoogd is betekent dit dat het stollingsniveau is:
O: lager dan normaal **A:** hoger dan normaal

11. De incidentie van ALL verandert met de leeftijd deze neemt:
O: af **A:** toe

12. Bij de chronische lymfatische leukemie bestaat de afwijkende cellijn uit:
O: T-lymfocyten **A:** B-lymfocyten

Bij de CML is er meestal sprake van proliferatie van zowel de granulocyttaire celreeks als de:

O: megakaryocyten/trombocyten cellijn **A:** de rode reeks

13. Na een aantal jaren treedt ontsporing van de CML op, vaak in de vorm van een acute vorm van leukemie met een blastencrisis. Gemiddeld is dit het geval na:
O: tien tot 15 jaar **A:** 3 a 4 jaar

14. Een lymfocytose die langer dan twee weken bestaat is zeer verdacht voor:
O: een acute myeloïde maligniteit **A:** een chronische lymfatische maligniteit

15. Bij de chemotherapeutische behandeling van M. Hodgkin worden patiënten doorgaans steriel. Dit geldt echter niet bij beide geslachten. Het percentage steriliteit is het hoogst bij:
O: mannen **A:** vrouwen

(antwoord: mannen vrijwel 100%, bij vrouwen iets meer dan 50%)

16. Bij het Non-Hodgkin lymfoom hangt het therapeutisch beleid sterk af van:
O: de stageringsuitslag **A:** het type lymfoom

17. Bij de ziekte van Kahler vindt men doorgaans een:

O: microcytaire anemie **A**: een macrocytaire anemie

18. Myelofibrose ontstaat uit een:

O: factor VII deficiëntie **A**: polycytemia vera

19. Bij polyglobulie is er sprake van:

O: een verhoogde hematocriet **A**: een verhoogd serum albumine

20. Hoe lang moet het acetylsalicyl/vrije interval zijn voorafgaand aan een bloedige ingreep?

O: 7 tot tien dagen **A**: 3 tot 5 dagen

21. Geactiveerde proteïne C en S hebben een effect op de trombinevorming, dit is:

O: remmend **A**: stimulerend

22. Factor VIII concentraten worden vervaardigd uit:

O: de buffycoat na centrifugatie van vol bloed **A**: plasma

Afsluiting Quiz en introductie laatste stuk interactief college consulent

Dit was een stuk dat deels over het voor ons wat onbekendere deel van de bloedziekten ging, lever de petjes maar in als je wil, en ga terug naar je stoel. Kees zal een aantal ziektebeelden met ons doornemen, waarbij de taak van de huisarts in diagnostiek en begeleiding/ eventueel zelfs therapie aan bod komt. Wees nieuwsgierig, interrumppeer gerust en kom met vragen als die bij je opborrelen.

Consulentendeel maligne hematologie

Afsluiting Hematologie

Geachte collega's, beste bloedzuigers,

Dit was het eerste onderdeel van de Warffumcursus van dit seizoen. We hebben als het goed is de hematologie weer in het vizier en een groot aantal tips en inzichten opgedaan. Dank aan Kees Gerrits, onze consulent. Smakelijk eten voor zo dadelijk. Om 15.00 uur zijn we weer terug in deze zaal voor het volgende onderdeel, we gaan het dan hebben over huiselijk geweld