

PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen

The following full text is a publisher's version.

For additional information about this publication click this link.

<http://hdl.handle.net/2066/51147>

Please be advised that this information was generated on 2019-04-20 and may be subject to change.

Valkuil bij een verworven Pelger-Huët

W. van der MEER¹, L. KOSTER-KAMPHUIS² en J.B. de KOK¹

In maart 2005 werd bloed van een 8-jarige patiënt naar het klinisch-chemisch laboratorium gestuurd door de afdeling kindernefrologie. Het betrof een routinematige vervolgcontrole na niertransplantatie, waarbij o.a. een bloedbeeld werd aangevraagd. De meting van de automatische differentiatie van leukocyten op de ADVIA 120 (Bayer, Tarrytown, USA) gaf vlaggen voor (mogelijke) aanwezigheid van onrijpe granulocyten en een linksverschuiving. Echter, de meting op de Sysmex XE-2100 (Toa, Kobe, Japan) liet geen enkele afwijking zien. Deze discrepantie vormde de aanleiding tot microscopische controle. Hieruit kwam een forse linksverschuiving naar voren. Omdat tevens het CRP was verhoogd (36 mg/l; referentiewaarde <5 mg/l) werd gedacht aan een infectie. Er werd een afwachtend beleid gevoerd. Twee dagen later was het CRP vrijwel genormaliseerd maar liet de microscopische differentiatie van leukocyten nog steeds hetzelfde beeld zien. Omdat er veel metamyelocyten en staafkernige granulocyten werden geteld met een compacte chromatinestructuur (figuur 1) werd gedacht aan een rijpingsdissociatie.

Rijpingsdissociatie van de segmentkernige granulocyten kan zich presenteren als een aangeboren of een verworven vorm. De aangeboren vorm werd voor het eerst beschreven door twee Nederlandse artsen (1, 2) en vervolgens hiernaar genoemd. Bij deze goedaardige overerfbare afwijking segmenteren de granulocyten zich niet verder dan twee lobben (brilkernen). Daarnaast is bij de niet gesegmenteerde kernen (staafvormig of rond/ovale) een afwijkende chromatinestructuur te zien. De cytoplasmatische uitrijping van deze cellen verloopt echter normaal. De verworven vorm, pseudo-Pelger-Huët (PPH) genoemd, kan o.a. worden veroorzaakt door medicijngebruik of t.g.v. een myelodysplastisch syndroom (MDS) (3, 4). Na contact met de behandelend arts bleek dat er geen enkele aanwijzing was voor aangeboren Pelger-Huët omdat het bloedbeeld vóór transplantatie normaal was. Tevens was MDS uitgesloten. Wel kreeg de transplantatiepatiënt mycofenolaatmofetil toegediend, een bekende veroorzaker van pseudo-Pelger-Huët (3).

Afdeling Klinische Chemie¹ en Afdeling Kindernefrologie², UMC St Radboud, Nijmegen

Correspondentie: ing. Wim van der Meer, 441 AKC, UMCN St Radboud, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen
E-mail: w.vandermeer@akc.umcn.nl



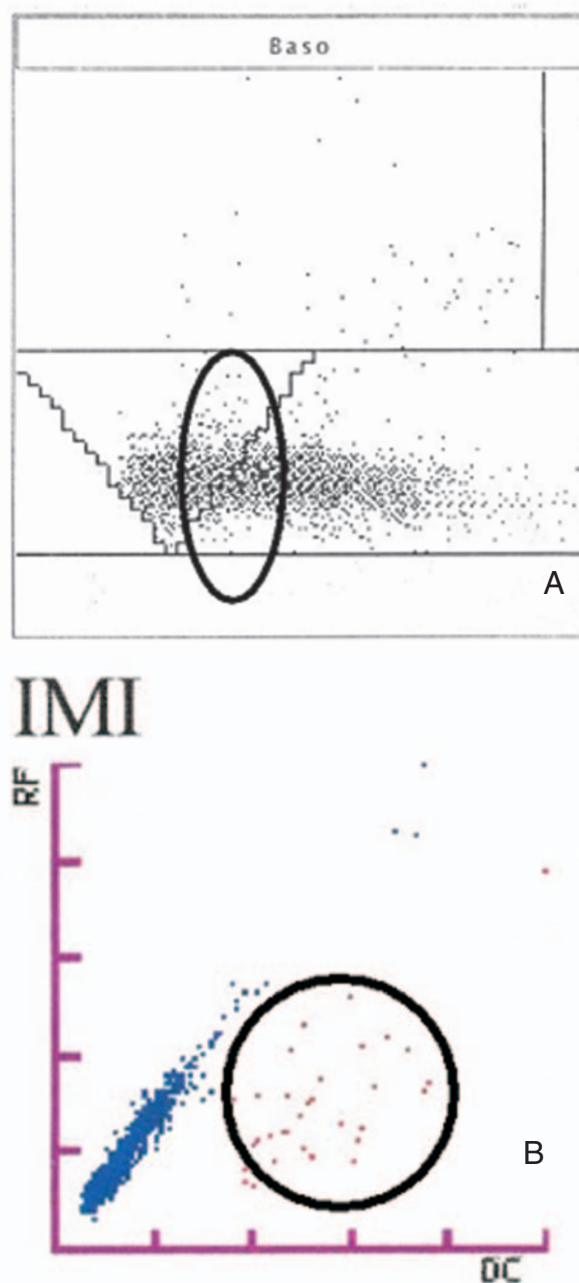
Figuur 1. Metamyelocyt (A), staaf- (B) en brilkernvormige (C) granulocyt. Kleuring volgens methode van May-Grünwald-Giemsa.

Het blijkt dat de hematologieautomaten ADVIA en Sysmex verschillend reageren op de aanwezigheid van (pseudo-)Pelger-Huët. De ADVIA detecteert staafkernige granulocyten en metamyelocyten in het baso-kanaal op basis van kernmorphologie. De niet-basofiele cellen worden gestript waardoor alleen kernen overblijven. Op grond van het ('high-angle'-)scatterpatroon van deze kernen wordt onderscheid gemaakt tussen mononucleaire cellen en polynucleaire cellen. Staafvormige kernen komen tussen deze populaties te liggen en geven aanleiding voor de vlaggen 'left shift' en/of 'immature granulocytes' (figuur 2A). Bij een patiënt met (P)PH waarbij de kernen niet gesegmenteerd zijn, ondanks de uitrijping van de cel, zullen deze vlaggen worden gegenereerd. De opvolgende microscopische beoordeling zal tevens een forse linksverschuiving laten zien. Alleen na nauwkeurige inspectie zal zichtbaar worden dat de chromatinestructuur niet past bij jonge cellen (figuur 1). In tegenstelling tot de ADVIA onderscheidt de Sysmex rijpe en onrijpe granulocyten op basis van lipideconcentratie in de celmembraan. Rijpe cellen bevatten verhoudingsgewijs meer lipiden in hun celmembraan dan onrijpe cellen. In het IMI-kanaal lossen deze lipiden op in een zeepachtig milieu. De rijpe (lege) cellen worden vervolgens op grond van grootte (impedantiemethode) onderscheiden van de onrijpe (intacte) cellen (figuur 2B). Omdat bij een (P)PH uitrijping aanwezig is zal het celmembraan in het IMI-kanaal gepermeabiliseerd worden en voor rijpe cel worden aangezien. Hierdoor zullen geen vlaggen worden gegenereerd voor verdenking op een linksverschuiving.

Uit bovenstaande blijkt dat het onderkennen van een (pseudo-)Pelger-Huët belangrijk is omdat niet-gesegmenteerde granulocyten voor staafvormige granulocyten of metamyelocyten aangezien kunnen worden in zowel de automatische als handmatige differentiatie van bloedcellen. Rapportage van deze onrijpe cellen kan aanleiding geven tot sepsisverdenking (5, 6). Verworven Pelger-Huët kan optreden bij transplantatiepatiënten als gevolg van toediening van mycophenolaatmofetil. Zodra deze therapie wordt gestaakt zal het bloedbeeld weer normaliseren (3). Bij de beschreven patiënt is deze therapie (nog) niet gestaakt en blijft de forse linksverschuiving aanwezig op de ADVIA. De behandelend arts is op de hoogte gesteld dat deze oneigenlijke linksverschuiving past bij een pseudo-Pelger-Huët en houdt hier ook rekening mee.

Literatuur

1. Pelger K. Demonstratie van een paar zeldzaam voorkomende typen van bloedlichaampjes en bespreking der patiënten. *Ned Tijdschr Geneesk* 1928; 72: 1178.
2. Huët GJ. Familiaire anomalie der leucocyten. *Ned Tijdschr Geneesk* 1931; 75: 5956-5959.
3. Asmis LM, Hadaya K, Majno P, Toso C, Triponez F, Starobinski M. Acquired and reversible Pelger-Huët anomaly of polymorphonuclear neutrophils in three transplant patients receiving mycophenolate mofetil therapy. *Am J Hematol* 2003; 73: 244-248.



Figuur 2. Scattergrammen van ADVIA 120 (A) en Sysmex XE-2100 (B). De populaties staafkernige cellen liggen binnen de cirkels. Bij het scattergram (flow cytometrie) van de ADVIA 120 wordt het 'high-angle'-signaal (complexiteit van de celinhoud) op de X-as uitgezet tegen het 'low-angle'-signaal (grootte) op de Y-as. Bij het scattergram (impedantie) van de Sysmex XE-2100 wordt het 'direct current'-signaal (grootte) op de X-as uitgezet tegen het 'radio frequency'-signaal (complexiteit) op de Y-as.

4. Juneja SK, Matthews JP, Luzinat R, Fan Y, Michael M, Rischin D, Millward MJ, Toner GC. Association of acquired Pelger-Huët anomaly with taxoid therapy. *Br J Haematol* 1996; 93: 139-141.
5. Todd JK. Childhood infections: diagnostic value of peripheral white blood cell and differential cell counts. *Am J Dis Child* 1974; 127: 810-816.
6. Caterino JM, Scheatzle MD, Forbes ML, D'Antonio JA. Bacteremic elder emergency department patients: procalcitonin and white count. *Acad Emerg Med* 2004; 11: 393-396.