

Analyse

Vakblad voor
biomedisch laboratoriummedewerkers



Nieuw model voor diagnostische testen helpt bij prognose dementie

De managementbeoordeling:
'wat hebben we nodig' als uitgangspunt

Hoeveel cellen met het verkeerde etiket
dolen er nog rond?

**Programma Leidinggevendendag en
Congres Medische Microbiologie**

**Van het bestuur: Samen werken aan
ontwikkeling**



Save time and consolidate

Space for controls on your analyzer is at a premium.

MAS Omni Controls offer solutions for the next generation of integrated instrument systems, streamlining lab QC testing, decreasing costs and improving overall lab efficiency.



MAS
Omni•CARDIO



MAS
Omni•IMMUNE Pro



MAS
Omni•IMMUNE



MAS
Omni•CORE

Contact us at + 31 76 579 5555 or
email at info.benelux.cdd@thermofisher.com

Find out more at thermofisher.com/QC

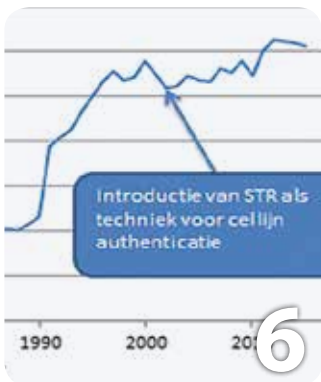
ThermoFisher
SCIENTIFIC



4 De managementbeoordeling: 'wat hebben we nodig' als uitgangspunt

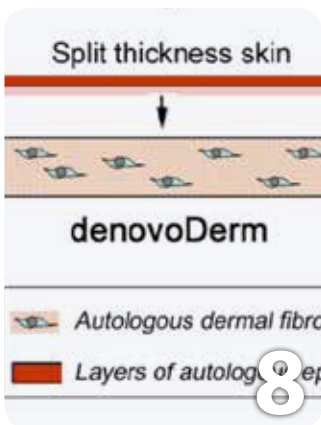
J. Kruijsbeek

Het opstellen en uitvoeren van een managementbeoordeling is een vast ritueel waarvan de meerwaarde door velen niet altijd op waarde geschat wordt. Het functioneren van het kwaliteitsmanagementsysteem wordt bij een managementbeoordeling in één keer in een totaalbeeld in kaart gebracht. In de praktijk zien we regelmatig dat organisaties knelpunten ervaren bij de uitvoering. Reden daarvoor is vaak dat 'we moeten' het uitgangspunt is in plaats van 'wat hebben we nodig'.



6 Hoeveel cellen met het verkeerde etiket dolen er nog rond?

S.P.J.M. Horbach, E.I.H. van der Voort, W. Halffman
Al sinds het midden van de jaren '60 zorgen onjuist geïdentificeerde cellen voor problemen in biomedisch onderzoek. Verkeerde identificatie kan zijn ontstaan door fouten in het lab, zoals verkeerd labelen van buizen en pipetteerfouten, waardoor contaminatie plaatsvindt. Daarnaast zijn cellen niet altijd stabiel, maar kunnen ze door langdurig kweken of door bepaalde kweekomstandigheden evolueren in een cellijn met andere eigenschappen. Nieuw onderzoek brengt in kaart hoeveel artikel zich baseren op foutief geïdentificeerde cellen.



8 Een blik in de toekomst: DenovoDerm® en DenovoSkin®

F. Timmermans, E. Middelkoop

In het dagelijks leven vergeten we al snel het belang van onze huid. Behalve dat het uiteraard een van de eerste dingen is die we bij elkaar zien, is de huid een essentieel orgaan voor het beschermen en reguleren van ons intern milieu. Zo kunnen geïnfecteerde wonden desastreus gevolgen hebben en gaan er veel mensen gebukt onder de lasten van zichtbare, maar ook onder de niet direct zichtbaar verminkende littekens. Het is vanuit deze noodzaak voor een goed functionerende huid dat we belangrijke stappen hebben gezet in de wetenschap om huid te kunnen maken in het laboratorium voor de behandeling van bijvoorbeeld trauma-, brand of reconstructiewonden.

- 11 Nieuw model voor diagnostische testen helpt bij prognose dementie
- 14 Granulomatose en PolyAngiitis (GPA) – een aandoening om mee van te worden!
- 19 Van het bestuur
- 20 Aanmelden cursussen
- 20 Congres Preanalyse
- 21 Leidinggevendendag

- 25 Programma Congres Medische Microbiologie
- 26 Interview E-learning
- 27 Congres Kwaliteit
- 28 Vaste Prik
- 29 Arbeidsvitamine
- 29 Algemene Ledenvergadering NVML
- 30 Opleidingen
- 31 Agenda

Uitgave

Nederlandse vereniging van
bioMedisch laboratoriummedewerkers
NVML-leden ontvangen Analyse gratis.

Voor vragen over contributie, adreswijzigingen of andere administratieve zaken rond Analyse kunt u contact opnemen met het bureau van de NVML.

Redactiecoördinatie en eindredactie

Simone Priester-Vink
E-mail: nvml.redactie@nvml.nl

Redactie

E. Liesting, Specieële Klinische Chemie en Haematologie, UMC Utrecht, Utrecht
mw. R. Blom, bureaumedewerker NVML
mw. I. Linde, Infectieziekten, GGD, Amsterdam
dhr. R. Lindenbergh, Algemeen Medisch Laboratorium (AML), Antwerpen
mw. dr. W.W.J. van de Sande, Medische Microbiologie en Infectieziekten, Erasmus MC, Rotterdam
mw. L. Lauppe, Nova College, Beverwijk

Vormgeving en opmaak

Interface Communicatie, Ede
www.ifcommunicatie.nl

Coverfoto

www.shutterstock.com

Druk

Vellendrukkerij BDU Barneveld

Advertentie-exploitatie

Business Service Centre
Mw. M. van der Vegt
Tel.: 0572 – 820995 / 0572-348200
e-mail: info@mi-communicatie.nl

Oplage

2500 exemplaren

Advertenties & kopij

Geldend advertentietarief: Tarievenlijst 2018

Sluitingsdatum advertenties

Voor nummer 2: 15 maart 2018

Inleverdata kopij

De redactie ziet korte berichten (bijvoorbeeld over opleidingen) voor Analyse 2 graag uiterlijk 1 maart 2018 tegemoet. Analyse 2 verschijnt op 10 april 2018.

Copyright

Het overnemen van artikelen is alleen toegestaan na toestemming van de redactiecoördinator.

De NVML aanvaardt geen enkele aansprakelijkheid voor de gepubliceerde advertenties; evenmin houdt het opnemen van advertenties en industriële informatie een aanbeveling van de NVML in.

ISSN 0166-7688

De managementbeoordeling: 'wat hebben we nodig' als uitgangspunt

J. Kruijsbeek, Senior Adviseur/trainer, KERTEZA, UNFOLDING SOLUTIONS

Het opstellen en uitvoeren van een managementbeoordeling is een vast ritueel waarvan de meerwaarde door velen niet altijd op waarde geschat wordt. Het functioneren van het kwaliteitsmanagementsysteem wordt bij een managementbeoordeling in één keer in een totaalbeeld in kaart gebracht. In de praktijk zien we regelmatig dat organisaties knelpunten ervaren bij de uitvoering. Reden daarvoor is vaak dat 'we moeten' het uitgangspunt is in plaats van 'wat hebben we nodig'.

Managementbeoordeling: omdat het moet? Of ...

De kwaliteitsfunctionaris zit zuchtend achter zijn computer, staat op, haalt een kopje koffie, praat onderweg met een aantal collega's en moet dan toch weer terug naar zijn werkplek. Het is weer die tijd van het jaar: de informatie voor de managementbeoordeling moet verzameld worden!

Inmiddels is in medische laboratoria het opstellen en uitvoeren van een managementbeoordeling een vast ritueel geworden. Een exercitie waar niet iedereen de meerwaarde van inziet. In dit artikel worden handvatten aangereikt voor degenen die in de praktijk betrokken zijn bij de organisatie en uitvoering van de managementbeoordeling. Denk hierbij aan de eindverantwoordelijke, het management, senior analisten, teamleiders en kwaliteitsfunctionarissen.

Praktisch nut

De managementbeoordeling is één van de instrumenten die gebruikt wordt voor het evalueren van alle processen. Deze evaluatie geeft richting aan het beleid van een organisatie.

Het onderscheidende van een managementbeoordeling ten opzichte van andere evaluatie-instrumenten is dat de managementbeoordeling in één keer een totaalbeeld geeft van het functioneren van alle processen. De andere evaluatie-instrumenten, zoals audits, feedback, indicatoren, meldingen, kwaliteitscontroles etc. geven over het algemeen informatie over één deel van een proces of ze geven informatie over een moment in de tijd. De integratie van de resultaten

uit de verschillende evaluatie-instrumenten vormt de input voor de analyse die tijdens de managementbeoordeling wordt uitgevoerd. Door deze integrale benadering worden trends en patronen sneller en beter zichtbaar terwijl dat bij afzonderlijke evaluatie-instrumenten niet het geval is. Het primaire doel is om inzicht te krijgen in hoeverre de processen van de organisatie bijdragen aan verantwoorde patiëntenzorg. In de medische laboratoria houdt dit in dat het management beoordeelt of de processen geschikt zijn om te voldoen aan de behoeften en eisen van haar klanten, oftewel beoordelen of betrouwbare en tijdige diagnostiek en advies geleverd wordt. Zoals ISO 15189 het formuleert: "Het management moet het kwaliteitsmanagementsysteem beoordelen om de continue geschiktheid, adequaatheid, doeltreffendheid en ondersteuning van de patiëntenzorg te bewerkstelligen".

Managementbeoordeling omdat het moet

De meeste medische laboratoria zijn ooit begonnen met het opstellen van een managementbeoordeling omdat de CCKL Praktijkrichtlijn, en nu ISO 15189, vereist dat een managementbeoordeling uitgevoerd wordt. Het effect van 'we doen het omdat het moet' is dat enkel antwoord wordt gegeven op de minimale vereisten van de norm. Is dat erg? In principe niet, maar het is wel een gemiste kans omdat veel inspanning geleverd wordt door verschillende functionarissen om

de input te verzamelen, te analyseren en de beoordeling uit te voeren.

Bovendien kan de gekozen werkwijze tot frustratie leiden omdat de betrokkenen de meerwaarde van de beoordeling niet ervaren.

Ervaringen uit de praktijk

Regelmatig zien we dat organisaties knelpunten ervaren bij het uitvoeren van de managementbeoordeling. Veel gehoorde klachten zijn: het kost veel tijd om de informatie te verzamelen, de kwaliteit van de informatie laat te wensen over, de samenhang in de informatie is moeilijk te ontdekken, de beoordeling is veel te lang en het is oud nieuws.

Het is interessant om te kijken naar de oorzaak van deze knelpunten. Wat maakt het probleem tot een probleem en hoe komt het dat het probleem blijft bestaan? De meest voorkomende reden is al genoemd: wanneer wordt vertrokken vanuit 'we moeten' in plaats van 'wat heb ik nodig om inzicht te hebben in het functioneren van mijn organisatie?'

De oorzaken van de ervaren knelpunten zijn vaak terug te brengen naar het ontbreken van een duidelijke doelstelling, het ontbreken van gestructureerde, betrouwbare informatie en het ontbreken van een goede analyse van de informatie.

Hoe dan wel?

Een logische eerste stap is samen te bepalen wat de managementbeoordeling moet opleveren en vervolgens te bepalen wat nodig is om het gewenste doel te bereiken.

Inrichting processen, evaluaties en audits

Om een managementbeoordeling uit te kunnen voeren moet je vaststellen welke processen je nodig hebt om als laboratorium goed te kunnen functioneren. Vervolgens heb je tijdige en betrouwbare informatie nodig om deze processen te kunnen evalueren. Het vaststellen van de processen en bijbehorende evaluatie-instrumenten vormen de basisstructuur. Deze basisstructuur kun je in een aantal stappen creëren:

- Stel de processen van de organisatie vast.
- Definieer per proces de gewenste uitkomst: het doel van het proces.
- Definieer per proces eventueel ook de ongewenste uitkomst(en): de risico's in het proces.
- Stel vast welke informatiebronnen nodig zijn voor de beoordeling van de processen.
- Richt eventueel nieuwe evaluatie-instrumenten (informatiebronnen) in.
- Bepaal kwaliteitsnormen voor het proces: wanneer is 'goed' goed genoeg?
- Stel taken, verantwoordelijkheden en bevoegdheden vast voor de evaluatie-instrumenten.
- Voer de evaluaties in de praktijk uit en structureer de verzamelde informatie.

Niet alles is meetbaar en niet alles wat meetbaar is voegt waarde toe. Blijf dus goed nadenken over wat zinvolle informatie is!

Beoordelen van de processen

Binnen een medisch laboratorium wordt veel informatie verzameld. De vraag is echter; wat doe je daarmee, op welk moment beoordeel je de informatie en hoe gebruik je de informatie voor de managementbeoordeling? Het efficiënt uitvoeren van de managementbeoordeling valt of staat met hoe goed een organisatie tussen-tijds overzicht houdt, evalueert en bijstuurt. Als de basisstructuur en de daarbij behorende verantwoordelijkheden helder zijn en worden nageleefd, beperkt de beoordeling zich tot een analyse van de structurele problemen, de proces overstijgende problemen en de oorzaken van de geconstateerde problemen. Een voorbeeld? Kies een willekeurig diagnostisch proces, zoals bijvoor-

beeld de hematologie, of de bacteriologie of de moleculaire diagnostiek. Het doel van deze processen is het leveren van betrouwbare en tijdige diagnostiek, incl. advies. Interne en externe kwaliteitscontroles, doorlooptijden, interne audits, feedback van klanten en meldingen geven informatie over het functioneren van deze processen.

Door het jaar heen, soms zelfs dagelijks, wordt de informatie uit de genoemde evaluatie-instrumenten al beoordeeld door de verantwoordelijke medewerkers en worden indien nodig acties in gang gezet. Deze verantwoordelijke medewerkers, bijvoorbeeld senior analisten of teamleiders, zijn een belangrijke schakel in het creëren van inzicht in hoe de processen functioneren. Tijdens de managementbeoordeling is het aan het management om (op basis van aangeleverde input) te herkennen en te erkennen waar systematische verbeteringen nodig zijn. Het management voert deze beoordeling uit door met een 'helikopterview' de afwijkingen in het proces te analyseren. Dan moet tevens geanalyseerd worden waarom bepaalde problemen zich wel voordoen binnen het ene proces en niet binnen het andere proces. Ook is het zinvol om te analyseren waarom een bepaald probleem vorig jaar niet aanwezig was en sinds dit jaar wel, of welke patronen of trends zichtbaar zijn. Andere vragen die tijdens de beoordeling gesteld kunnen worden zijn: Waarom functioneert een proces niet zoals verwacht? Welke verbeteringen zijn al ingevoerd en hebben deze het gewenste effect gehad? Hoe goed zijn we überhaupt in het komen tot effectieve verbetering? Allemaal vragen die leiden tot een totaalbeeld van het functioneren van de processen om op basis daarvan prioriteiten te stellen voor het te voeren beleid van het volgende jaar.

Effectief verbeteren

Verbeteringen kunnen ingezet worden als helder in beeld is welke structurele problemen aanwezig zijn en wat de oorzaken van deze problemen zijn. In deze fase van verbeteren is het belangrijk om het doel voor ogen te blijven houden. Hulpvragen hiervoor kunnen zijn: 'Voor welk probleem is deze verbetering een oplossing?', 'Waar moet

de oplossing een bijdrage aan leveren?', 'Wat zijn de consequenties als we geen verbetermaatregelen treffen?'.

Om effectief te verbeteren moeten in eerste instantie het management en de medische staf bereid zijn om verbeteringen door te voeren en daar de professionele verantwoordelijkheid voor te nemen.

Om te weten of oplossingen geleid hebben tot effectieve verbetering, is het van belang om het effect van de verbetering te evalueren. Hiermee beslist het laboratorium zelf over de kwaliteit van de diagnostiek.

Managementbeoordeling: omdat het werkt!

De sleutel voor een zinvolle managementbeoordeling ligt in 'weten waar je verantwoordelijk voor bent' en 'deze verantwoordelijkheid met beide handen aangrijpen'. Competente professionals die verantwoordelijkheid nemen voor hun vak weten wat belangrijk is en waar de risico's zich bevinden. Een goede basisstructuur waarmee op het juiste moment betrouwbare en nuttige informatie beschikbaar is, stelt het laboratoriummanagement in staat om de juiste dingen goed te doen!

Over de auteur

Mevrouw Jeanine Kruijsbeek is van opleiding klinisch chemisch analist. In 2007 volgde zij een Master in Kwaliteitsmanagement. Sinds 2010 is ze aan de slag als senior adviseur en trainer bij KERTEZA. Zij begeleidt medische laboratoria bij verbetertrajecten en accreditaties, geeft trainingen op het gebied van kwaliteitsmanagement en is één van de opleiders van vakdeskundigen die beoordelingen uitvoeren voor de RvA.



Mevrouw Jeanine Kruijsbeek

Hoeveel cellen met het verkeerde etiket dolen er nog rond?

S.P.J.M. Horbach, E.I.H. van der Voort, W. Halffman

Al sinds het midden van de jaren '60 zorgen onjuist geïdentificeerde cellen voor problemen in biomedisch onderzoek. Verkeerde identificatie kan zijn ontstaan door fouten in het lab, zoals verkeerd labelen van buizen en pipetteerfouten, waardoor contaminatie plaatsvindt. Daarnaast zijn cellen niet altijd stabiel, maar kunnen ze door langdurig kweken of door bepaalde kweekomstandigheden evolueren in een cellijn met andere eigenschappen. Nieuw onderzoek brengt in kaart hoeveel artikelen zich baseren op foutief geïdentificeerde cellen.

Eén van de allereerste voorbeelden, al in 1968 beschreven door Gartler et al., waarbij cellen andere culturen in het lab hadden overgenomen, betrof de HeLa cellen, met afstand de meest gebruikte cellen in biomedisch onderzoek. Deze HeLa cellen, baarmoederhalskankercellen die in 1951 werden afgenomen bij de Afro-Amerikaanse vrouw Henrietta Lacks, bleken over allerlei gunstige eigenschappen te beschikken: ze delen snel en zijn relatief weinig kwetsbaar voor invloeden van buitenaf. Dit maakte deze cellen tot zeer geliefd onderzoeksmateriaal (Gold, 1986). Omdat de cellen zo goed groeiden, werd het geconditioneerde kweekmedium van de HeLa cellen, dat allerlei groeifactoren bevat, bijvoorbeeld ook gebruikt om andere moeilijker groeiende cellijnen op te kweken. In die tijd beschikte men nog niet over filters maar werd het kweekmedium gecentrifugeerd en toegevoegd. Daarin konden dan nog wat verdwaalde HeLa cellen zitten, die vervolgens de kweken onbedoeld totaal overwoekerden. Op deze manier zijn vele cellijnen gecontamineerd en deze gingen dan onder een andere naam een heel eigen leven leiden terwijl het oorspronkelijk de HeLa cellen betrof. Onder de tienduizenden cellijnen die tegenwoordig circuleren, zijn in de loop der jaren meer contaminaties of verwisselingen opgetreden. Het International Cell Line Authentication Committee (ICLAC) houdt een lijst bij van foutief geïdentificeerde cellijnen. Inmiddels prijken er 451 namen van cellen op deze lijst (Capes-Davis et al., 2010). Dat zijn dus allemaal cellen die onder een ander label door het leven

gaan dan wat ze in werkelijkheid zijn. Al geruime tijd waarschuwen onderzoekers voor het gebruik van deze foutief geïdentificeerde cellen in biomedische studies (Masters, 2010; Nardone, 2007; Stacey, 2000). Talloze voorbeelden zijn bekend over onderzoekers die rapporteren over studies op borstkankercellen, terwijl ze in werkelijkheid met darmkankercellen hebben gewerkt. Of onderzoek naar huidkankercellen, dat in werkelijkheid werd uitgevoerd op muizenstaartcellen (Drexler, Dirks, Matsuo, & MacLeod, 2003; MacLeod et al., 1999). Verschillende initiatieven zijn op touw gezet om dergelijke problemen in de toekomst te voorkomen. Het gebruik van Short Tandem Repeats (STR) om cellen snel en effectief mee te identificeren, is hiervan een relatief recent en belangrijk voorbeeld (Yu et al., 2015). Met deze techniek worden ca. 23 verschillende loci in het DNA geanalyseerd, waarna het gevonden profiel kan worden ingevoerd in een database om te zien of deze overeenkomt met eerder beschreven cellen. Veel minder aandacht is er echter geweest voor een andere kant van het probleem: door tientallen jaren van besmettingen en verwisselingen, circuleren er momenteel vele artikelen door de wetenschappelijke literatuur die rapporteren over onderzoek naar andere cellen dan vermeld. Wetenschappers borduren constant voort op bestaande literatuur, maar het was onbekend welk deel van deze literatuur besmet is.

Besmette literatuur

In ons onderzoek (Horbach & Halffman, 2017) hebben we een conservatieve schatting gemaakt van de omvang van

dit probleem. Aan de hand van de ICLAC-lijst met foutief geïdentificeerde cellen, hebben we achterhaald hoeveel wetenschappelijke artikelen zijn gebaseerd op cellen met een foutief label. Dit bleken er ten minste 32.755 te zijn, ofwel ongeveer 0.8 % van al het onderzoek met cellijnen. Deze artikelen worden vervolgens geciteerd door op zijn minst een half miljoen andere publicaties. Opvallend genoeg, neemt het aantal publicaties over foutief geïdentificeerde cellen dat per jaar wordt gepubliceerd niet af. Sterker nog, grafiek 1 toont aan dat het aantal publicaties per jaar nog steeds toeneemt, ondanks alle maatregelen die trachten het probleem te verhelpen en ondanks dat het probleem al ruim een halve eeuw bekend is. Wat ook opvalt, is dat de problemen met verkeerde cellen zich zeker niet beperken tot landen met minder goede onderzoeksfaciliteiten of tradities. Juist landen als Amerika, Japan en de Scandinavische landen leveren een relatief grote bijdrage aan het aantal publicaties over verkeerde cellen. Belangrijk is overigens om op te merken dat niet alle publicaties over verkeerd geïdentificeerde cellen fatale fouten in hun resultaten of conclusies bevatten. In sommige gevallen is de precieze aard van een cellijn niet van doorslaggevend belang voor het onderzoek. Men heeft in sommige gevallen simpelweg een cellijn nodig, onafhankelijk van de specifieke eigenschappen van deze lijn. In andere gevallen doen de eigenschappen van een cellijn er uiteraard wel toe. Zo vonden we voorbeelden van artikelen waarin een tweede cellijn werd gebruikt om 'cellijn-specifieke effecten' van een medicijn op

een eerste cellijn uit te sluiten. Later bleek dat de twee gebruikte cellen genetisch identiek waren. De inschatting over de mate waarin conclusies in een artikel zijn aangetast door het gebruik van verkeerde cellen is vaak lastig en vraagt hoe dan ook specifieke expertise. Juist daarom vinden wij het zorgwekkend dat besmette artikelen momenteel groten-deels onaangepast en dus onopgemerkt blijven. Op dit moment wordt van iedere afzonderlijke lezer gevraagd om te controleren of de cellen waarover gerapporteerd wordt op de lijst met foutief geïdentificeerde cellen staan. Vervolgens moet ook elke lezer na gaan in hoeverre het gebruik van deze cellen de conclusies aantast. Een ingewikkelde en tijdrovende taak waarvan, zeker gezien de hoge werk- en prestatiedruk die onderzoekers ervaren, sterk afge-vraagd kan worden in hoeverre onder-zoekers deze daadwerkelijk uitvoeren.

Voorstel voor maatregelen

Wij pleiten er dan ook voor om artikelen waarin wordt gerapporteerd over foutief geïdentificeerde cellen te labelen. Zo'n label kan bestaan uit een simpele waarschuwing: "Pas op. De in dit artikel gebruikte cellijn X is genetisch identiek aan cellijn Y. Zie artikel Z voor meer informatie." Als alternatief zou in het artikel de naam van de cellijn kunnen worden aangepast, zoals nu al soms gebeurt bij de Chang Liver (HeLa derivative) cellijn. Deze laatste methode heeft als voordeel dat het zowel inzichtelijk laat welke cellijnen daadwerkelijk zijn gebruikt in de studie, als ook wat de oorsprong van de cellen is.

Het gebruik van een waarschuwend label dient meerdere doelen. Ten eerste maakt het lezers bedacht op het feit dat verkeerde cellen gebruikt zijn, zodat zij dit kunnen meewegen bij het beoordelen van de conclusies. Ten tweede zorgt het ervoor dat zoveel mogelijk juiste data behouden kunnen blijven. Wanneer duidelijk is dat de conclusies niet zijn aangetast door het gebruik van foutief geïdentificeerde cellen, is het desalniettemin goed om dit aan te geven, maar zou het zonde zijn om de vergaarde data te verwerpen. In gevallen waarin het gebruik van verkeerde cellen duidelijk tot foutieve conclusies heeft geleid, zou een artikel teruggetrokken moeten

worden uit de literatuur.

Het zou wenselijk zijn dat de stakehol-ders van het onderzoek (bijvoorbeeld de uitgevers van tijdschriften en de subsidieverstrekters) verificatie van de identiteit van cellijnen verplicht stellen in hun voorwaarden. Alleen zo kan de contaminatie van de wetenschappelijke literatuur worden ingeperkt.

Wat betekent dit voor de laboratoria?

Veel laboratoria zijn zich inmiddels zeer bewust van het feit dat er veel cellijnen in omloop zijn die een andere geneti-sche oorsprong hebben dan wat men eerder dacht. Voor sommige onder-zoeken is de identificatie van cellijnen niet per se relevant, maar waar dat wel het geval is wordt veelal de ICLAC lijst aangehouden, als leidraad. In sommige laboratoria worden deze lijsten en de updates actief verspreid. Onderzoekers zijn zelf verantwoordelijk om na te kijken of de in het onderzoek gebruikte cellijnen op deze lijst voorkomen. Daarnaast nemen veel tijdschriften vandaag de dag ingestuurde artikelen niet in behandeling als de gebruikte cellijnen niet geverifieerd zijn. In het Leids Universitair Medisch Centrum is men inmiddels druk bezig met het opzetten van een faciliteit om cellen te identificeren met de STR methode, om zo te bevestigen dat men daadwerkelijk de juiste cellen in handen heeft.

Over de auteurs

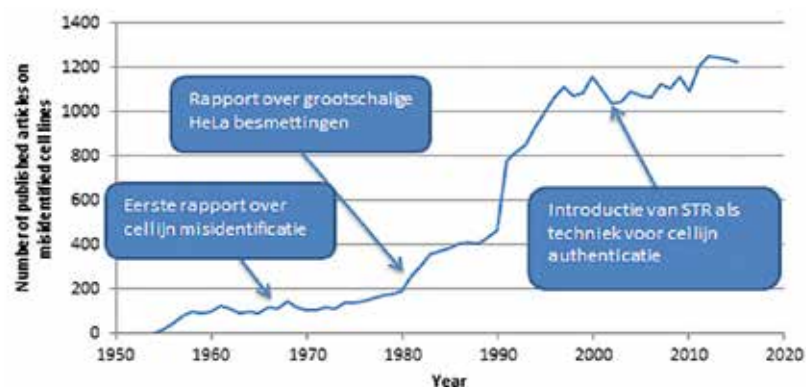
Serge Horbach en Willem Halfman werken als respectievelijk promovendus en universitair hoofddocent bij het Institute for Science in Society, Radboud Universiteit Nijmegen, waar ze onderzoek doen naar wetenschappelijke integriteit. Ellen van der Voort werkt als hoofdanalist op het onderzoekslab van

de afdeling Reumatologie van het Leids Universitair Medisch Centrum. Met dank aan Prof. Dr. Rob Hoeben (LUMC) voor aanvullingen.

Literatuur

1. Capes-Davis, A., Theodosopoulos, G., Atkin, I., Drexler, H. G., Kohara, A., MacLeod, R. A., . . . Freshney, R. I. (2010). Check your cultures! A list of cross-contaminated or misidentified cell lines. *Int J Cancer*, 127(1), 1-8. doi: 10.1002/ijc.25242
2. Drexler, H. G., Dirks, W. G., Matsuo, Y., & MacLeod, R. A. F. (2003). False leukemia-lymphoma cell lines: an update on over 500 cell lines. *Leukemia*, 17(2), 416-426. doi: 10.1038/sj.leu.2402799
3. Gold, M. (1986). *A Conspiracy of Cells: One Woman's Immortal Legacy- And the Medical Scandal It Caused*: SUNY Press.
4. Horbach, S., & Halfman, W. (2017). The Ghosts of HeLa: How cell line misidentification contaminates the scientific literature. *PLoS ONE*. doi: 10.1371/journal.pone.0186281
5. MacLeod, R. A. F., Dirks, W. G., Matsuo, Y., Kaufmann, M., Milch, H., & Drexler, H. G. (1999). Widespread intraspecies cross-contamination of human tumor cell lines arising at source. *Int J Cancer*, 83(4), 555-563.
6. Masters, J. R. W. (2010). Cell line misidentification: the beginning of the end. *Nature Reviews Cancer*, 10(6), 441-448. doi: 10.1038/nrc2852
7. Nardone, R. M. (2007). *An Open Letter Regarding the Misidentification and Cross-Contamination of Cell Lines: Significance and Recommendations for Correction*. from www.cellbankaustralia.com/resources/Nardone-Open-Letter.pdf
8. Stacey, G. N. (2000). Cell contamination leads to inaccurate data: we must take action now. *Nature*, 403(6768), 356-356. doi: 10.1038/35000394
9. Yu, M., Selvaraj, S. K., Liang-Chu, M. Y., Aghajani, S., Busse, M., Yuan, J., . . . Neve, R. M. (2015). A resource for cell line authentication, annotation and quality control. *Nature*, 520(7547), 307-+. doi: 10.1038/nature14397

Figuur 1. De verspreiding van besmette artikelen over de jaren. De grafiek bevat referenties naar het eerste rapport over de misidentificatie van cellen, de publicatie van een uitgebreide lijst met HeLa besmettingen en de introductie van Short Tandem Repeat (STR) als techniek voor cellijn authenticatie.



Een blik in de toekomst: DenovoDerm[©] en DenovoSkin[©]

F. Timmermans¹, E. Middelkoop².

In het dagelijks leven vergeten we al snel het belang van onze huid. Behalve dat het uiteraard een van de eerste dingen is die we bij elkaar zien, is de huid een essentieel orgaan voor het beschermen en reguleren van ons intern milieu. Zo kunnen geïnfecteerde wonden desastreuze gevolgen hebben en gaan er veel mensen gebukt onder de lasten van zichtbare, maar ook onder de niet direct zichtbaar verminkende littekens. Het is vanuit deze noodzaak voor een goed functionerende huid dat we belangrijke stappen hebben gezet in de wetenschap om huid te kunnen maken in het laboratorium voor de behandeling van bijvoorbeeld trauma-, brand of reconstructiewonden.

Hiervoor is samenwerking noodzakelijk tussen een groot aantal specialisten met verschillende expertises. Er zijn namelijk maar weinig klachten die zo ziekenhuisbreed en multidisciplinair worden behandeld als huidproblemen. Allereerst is natuurlijk de dermatoloog in beeld bij het behandelen van huidaandoeningen. Maar in het geval van uitgebreide huidinfecties vindt de behandeling juist vaak plaats door een internist die op zijn beurt weer nauw samenwerkt met de microbioloog. Huiddefecten, en dan met name huidwonden na bijvoorbeeld een ongeval of brand, zijn juist weer bij uitstek problemen die zich presenteren bij de plastisch, trauma- of algemeen chirurg. Hun taak is vervolgens om op een zo'n adequaat mogelijke manier de huid te laten genezen, en daarbij zo min mogelijk toegevoegde schade te berokkenen.

Huidtransplantatie

De standaardmethode die momenteel wordt toegepast voor de behandeling van grote wonden is de split-skin-graft methode. Hierbij wordt een soort "kaasschaaf" gebruikt die de opperhuid verwijdert van een plaats waar de huid niet is aangedaan. De huid van deze 'donorsite' geneest doorgaans littekenloos en de geoogste opperhuid met een dun laagje lederhuid wordt vervolgens (al dan niet in uitgerekte vorm) gebruikt voor de wondbedekking. Dit transplantaat groeit vaak goed in, wat zorgt voor

een snellere genezing, bescherming van de wond tegen infecties en uiteindelijk een redelijk cosmetisch resultaat. Ondanks dat het een vrij simpele, snelle en ongecompliceerde procedure is, kleven er natuurlijk ook nadelen aan deze techniek. Bekende complicaties zijn infecties van de wond zelf of de donorsite, slechte ingroei, jeuk, verminderde elasticiteit en littekenvorming ter plaatse van de wond of de donorsite. Met name deze littekenvorming is iets wat veelvuldig wordt gezien als lange termijn klacht bij deze techniek. Hoewel deze complicaties zwaar wegen, zijn er voor de initiële behandeling vaak weinig alternatieven voorhanden. Klachten als gevolg van littekenvorming zijn bijvoorbeeld een stuggere huid, vorming van te veel weefsel (hypertrofie, ook wel aangeduid als 'wild

vlees') en samentrekken van het litteken. Deze contractie is vaak geen probleem bij kleine wonden, maar wel bij patiënten die bijvoorbeeld brandwonden hebben in beweeglijke gebieden zoals het hoofd-halsgebied, over gewrichten zoals knie of elleboog en andere gebieden waar de huid veel rekt en ontspant. Uiteindelijk leidt dit dan tot functioneel zeer beperkende littekens die met name problematisch zijn bij groeiende kinderen. Bewezen is dat een volledige dikte huidtransplantaat, dat zowel de lederhuid als de opperhuid bevat, betere resultaten geeft dan alleen het split-skin (opper-) huidtransplantaat. [1] Echter, is het nagenoeg niet mogelijk om voldoende volledige dikte huidtransplantaten te oogsten als de wond groter is dan 3% van de totale lichaamsoppervlakte, en leidt de



Afbeelding 1: DenovoDerm[©] en DenovoSkin[©] bestaan beide uit een collagene matrix met autologe lederhuidcellen (fibroblasten). DenovoDerm[©] wordt vervolgens bedekt met een split-skin opperhuidtransplantaat dat bestaat uit autologe keratinocyten. DenovoSkin[©] bestaat echter ook uit een opgekweekte keratinocytenlaag die direct bovenop de lederhuid is aangebracht tijdens het productieproces.

verplaatsing van volledige dikke huidtransplantaten ook tot diepe huiddefecten. (NB. 1% is ongeveer zo groot als de oppervlakte van één hand van de persoon die het betreft).

Huidsubstituten

De kennis dat een volledige dikke huidtransplantaat betere resultaten geeft dan alleen een opperhuidtransplantaat, heeft ons gedwongen om op zoek te gaan naar methodes waardoor we in staat zijn de baten van een volledige dikke huidtransplantaat te benutten zonder de eerdergenoemde beperkingen. Hierin heeft de snelgroeiende wetenschap van de tissue engineering ons een antwoord geboden. Dit is de wetenschap die zich bezighoudt met het vervaardigen en het verwerken van biologisch materiaal om uiteindelijk te gebruiken bij de behandeling van patiënten. Binnen de tissue engineering zijn er al veel pogingen gedaan om huidsubstituten te vervaardigen van verschillende samenstellingen, met uiteenlopende resultaten.[2] Zo bestaat er kunst huid op basis van donorcellen (allogeen,) zoals Apligraf®, en bestaan er acellulaire lederhuidsubstituten zoals Matrigel® en Integra®. Deze huidsubstituten hebben hun klinisch toegevoegde waarde al bewezen en worden zodoende ook veelvuldig gebruikt voor de behandeling van verschillende aandoeningen.[3,4] Het gebruik van patiënteigen cellen in (autologe) kunst huid leidt echter tot aantoonbaar minder verlittekening, immuunrespons en wondcontractie en resulteert uiteindelijk in betere resultaten dan allogene, acellulaire of alleen opperhuidtransplantaten.[5,6,7] Desondanks, zijn er momenteel nog geen producten op de markt die vervaardigd worden op basis van patiënt-eigen cellen. Dit is met name te verklaren door de hoge productiekosten en de lange productietijd.

DenovoDerm® en DenovoSkin®

In samenwerking met het Wyss Center for Bio and Neuroengineering in Zurich zijn er nu verschillende autologe huidsubstituten ontwikkeld. Twee van deze producten zijn DenovoDerm® en DenovoSkin®.[8] DenovoDerm® en DenovoSkin® worden beide gekweekt uit de cellen afkomstig uit een klein stukje huid dat wordt afgenomen bij

de patiënt. Dit kweekwerk gebeurt in een zeer streng gecontroleerde en steriele omgeving om eventuele contaminatie te voorkomen. We zijn met een klein stukje huid van slechts 4 cm² in staat om een kunst huid van minimaal 49 cm² te vervaardigen binnen ongeveer 28 dagen. Uit het stukje huid worden de lederhuidcellen (fibroblasten) geïsoleerd en in het geval van DenovoSkin ook de opperhuidcellen (keratinocyten). Deze worden getransplanteerd in een matrix die bestaat uit een acellulair, rundercollageen, dat een belangrijke 'bouwsteen' van de kunst huid is. DenovoDerm® bestaat dus alleen uit cellen van de lederhuid in een drager van lederhuid eiwitten. Het vormt daarom een dermaal huidsubstituut dat in staat is om de lederhuid na te bootsen. Dat wil zeggen dat we in combinatie met de conventionele methode van split-skin huidtransplantatie, de twee lagen van de huid kunnen nabootsen. DenovoSkin® heeft daarnaast ook een laag gekweekte opperhuidcellen. Bij DenovoSkin® is een extra donor site voor de split-skin graft dus niet nodig en volstaat het direct aanbrengen van het tweelaags huidconstruct. Deze gekweekte huidconstructen kunnen vervolgens worden gebruikt bij de bedekking van bijvoorbeeld brandwonden, traumatisch letsel, maar ook voor grote en diepe donorsites na reconstructieve operaties. Hierdoor zijn we met beide producten in staat om een volledige dikke huidtransplantaat te maken dat volledig bestaat uit patiënt eigen cellen, maar waarvoor geen volledige dikke donorsites van enige omvang nodig zijn.

Onderzoek

Het Rode Kruis Ziekenhuis in Beverwijk heeft in samenwerking met het VUmc in Amsterdam de primeur om in Nederland te beginnen met het testen van de toepassing van DenovoDerm® en DenovoSkin® op brandwonden en reconstructieve wonden. We zijn hier eind 2017 mee begonnen en het betreft respectievelijk een fase-1 en fase-2 studie waarbij de veiligheid en effectiviteit van de huidsubstituten worden getest. Met behulp van gestandaardiseerde methoden bekijken we het proces van genezing, eventuele complicaties, maar uiter-

aard ook de kwaliteit van de genezen huid.

Voordelen

- Minder littekencontractie;
- Betere elasticiteit van de huid;
- Minder afhankelijkheid van de hoeveelheid gezonde, onbeschadigde huid;
- Groeit met de patiënt mee, dit is met name belangrijk bij de behandeling van kinderen;
- Mogelijkheid om volledige dikke huidtransplantaten te ontwikkelen en daarbij niet afhankelijk zijn van beschikbare huid of de grootte van het huiddefect;
- Pigmentatie: de bedekking met het opperhuidtransplantaten in het geval van DenovoDerm®, zorgt ervoor dat de pigmentatie van de 'kunst huid' overeenkomt met de omliggende huid;
- Cosmetisch betere resultaten;
- Klein stukje huid is voldoende om een groter huidconstruct te ontwikkelen.

Nadelen

- Lange productietijd (28 dagen), hierdoor is het nu niet geschikt voor alle typen acute behandelingen;
- Hoge ontwikkelingskosten;
- Niet off-the-shelf verkrijgbaar;
- Kleine ingreep is nodig om het stukje huid af te nemen.

Samenvatting

De beperkingen van de huidige behandelmogelijkheden voor huiddefecten hebben ons gedwongen op zoek te gaan naar nieuwe manieren om brand-, trauma- en reconstructiepatiënten beter te behandelen. De beste resultaten worden behaald bij het gebruik van autologe volledige dikke huidtransplantaten. Dit blijkt in de praktijk echter lastig toepasbaar aangezien het leidt tot extra wonden en littekens, waardoor het eigenlijk alleen geschikt is voor kleinere defecten. De ontwikkelingen binnen de tissue engineering geven nieuwe mogelijkheden om stappen te zetten in de ontwikkeling van lab-vervaardigde autologe volledige dikke huidconstructen. Dit heeft geleid tot meerdere varianten waaronder DenovoDerm® en DenovoSkin®. Met beide huidsubstituten wordt het nu mogelijk

om in grote mate de normale huid te reconstrueren en zo een belangrijke stap te zetten richting littekenloze genezing.

Tot slot

Tissue engineering is een snelgroeiend veld binnen de biomedische wetenschappen. De verdere ontwikkeling zal de deuren openen naar de bredere inzet van lab-vervaardigde organen die essentieel zijn voor de klinische behandeling van velen. Dit stelt ons nú al in staat om kleine oppervlaktes aan individuele kunst huid te ontwikkelen, maar het is een grote stap naar een toekomst waarin niemand de lasten van littekens hoeft te dragen en hierdoor getekend door het leven moet.

Over de auteurs

Floyd Timmermans is arts-onderzoeker aan de afdeling Plastische, Reconstructieve en Handchirurgie aan het VUmc te Amsterdam en het Rode Kruis Ziekenhuis te Beverwijk. Hij promoveert op autologe kunst huid,

wondgenezing en littekenverbetering onder begeleiding van prof. dr. E. Middelkoop, bijzonder hoogleraar voor Huidregeneratie en Wondgenezing aan het VUmc, tevens directeur van de Vereniging Samenwerkende Brandwondencentra in Nederland (VSBN).

Literatuur

- 1 Chandrasegaram MD1, Harvey J. Full-thickness vs split-skin grafting in pediatric hand burns—a 10-year review of 174 cases. *J Burn Care Res.* 2009 Sep-Oct;30(5):867-71. doi: 10.1097/BCR.0b013e3181b48610.
- 2 van der Veen VC1, van der Wal MB, van Leeuwen MC, Ulrich MM, Middelkoop E. Biological background of dermal substitutes. *Burns.* 2010 May;36(3):305-21. doi: 10.1016/j.burns.2009.07.012.
- 3 van Zijl PP, Vloemans JF, van Trier AJ, Suijker MH, van Unen E, Groenevelt F, Kreis RW, Middelkoop E. Dermal substitution in acute burns and reconstructive surgery: a subjective and objective long-term follow-up. *Plast Reconstr Surg.* 2001 Dec;108(7):1938-46.
- 4 Bloemen MC, van Leeuwen MC, van Vucht NE, van Zijl PP, Middelkoop E. Dermal substitution in acute burns and reconstructive surgery: a 12-year follow-up. *Plast Reconstr Surg.* 2010 May;125(5):1450-9.
- 5 Middelkoop E, van den Bogaerd AJ, Lamme EN, Hoekstra MJ, Brandsma K, Ulrich MM. Porcine wound models for skin substitution and burn treatment. *Biomaterials.* 2004 Apr;25(9):1559-67.
- 6 Akershoek JJ1, Vlig M2, Talhout W1,3, Boekema BK2, Richters CD4, Beelen RH3, Brouwer KM1, Middelkoop E1,2, Ulrich MM5,6. Cell therapy for full-thickness wounds: are fetal dermal cells a potential source? *Cell Tissue Res.* 2016 Apr;364(1):83-94. doi: 10.1007/s00441-015-2293-6.
- 7 Steven T. Boyce, PhD, Peggy S. Simpson, RN, MSN, Mary T. Rieman, RN, Petra M. Warner, MD, Kevin P. Yakuboff, MD, J. Kevin Bailey, MD, Judith K. Nelson, RN, Laura A. Fowler, RN, Richard J. Kagan, MD Randomized, Paired-Site Comparison of Autologous Engineered Skin Substitutes and Split-Thickness Skin Graft for Closure of Extensive, Full-Thickness Burns, *J Burn Care Res* 2017;38:61–70
- 8 Hartmann-Fritsch F, Marino D, Reichmann E. About ATPs, SOPs and GMP: The Hurdles to Produce Novel Skin Grafts for Clinical Use. *Transfus Med Hemother.* 2016 Sep;43(5):344-352.

Nieuws

Wat doet 1 kopje koffie nou echt met je hersenen?

Koffie is na water het populairste drankje in Nederland. Van de cafeïne in de koffie wordt je alerter en verbeteren je aandacht en je geheugen. Uit het onderzoek van Amber Kerkhofs, Huib Mansvelder en hun Portugese collega's blijkt dat positieve effecten van cafeïne in individuele hersencellen al waar te nemen zijn bij een hoeveelheid van 1 kopje koffie. Amber Kerkhofs: "Er is veel bekend over cafeïne, maar weinig over het effect van een normale hoeveelheid op het menselijk brein."

Cafeïne laat vermoeide hersencellen weer communiceren

De cafeïne in 1 kopje koffie heeft een positief effect op de communicatie tussen hersencellen als die cellen vermoeid zijn. Kerkhofs: "Deze bevinding bevestigt een intuïtief gevoel over de rol van cafeïne: vergelijkbaar met hoe koffie drinken ons helpt bij het bestrijden van vermoeidheid, helpt cafeïne vermoeide cellen beter met elkaar te communiceren." Daarbij gaat het nog niet direct om de ontwikkeling van een nieuw medicijn, maar deze bevindingen kunnen wel helpen om de effecten van cafeïne op cognitie bij de mens te begrijpen.

Menselijk brein

De hersenen van mensen blijken anders te reageren op cafeïne dan de hersenen van ratten en muizen, dieren die

normaal gebruikt worden voor dit soort onderzoek. Bij dieren zorgt cafeïne dat de hersencellen die signalen versturen actief worden. Bij mensen blijkt het effect van cafeïne vooral op te treden in de ontvangende hersencellen en alleen in het geval dat cellen al vermoeid waren. Dit toont aan dat ondanks vergelijkbare mechanismen voor de verwerking van cafeïne, de effecten van cafeïne bij mens en dier essentieel verschillend zijn. Dat benadrukt het belang van het gebruik van humaan weefsel voor onderzoek naar het effect van stoffen: het menselijk brein is niet simpelweg een uitvergroete versie van muizenhersen.

Het onderzoek is gepubliceerd in *Frontiers in Pharmacology*.

Bron: Vrije Universiteit Amsterdam

Nieuw model voor diagnostische testen helpt bij prognose dementie

I. van Maurik, E. Willemse, W. van der Flier en C. Teunissen

1 op de 5 mensen krijgt dementie. Er zijn in Nederland ca. 250.000 mensen met de ziekte van Alzheimer of een andere vorm van dementie. Dit aantal zal toenemen tot ca. 500.000 in 2040. Bij mensen met 'Mild Cognitive Impairment (MCI)' wordt met behulp van onderzoek een beperkte cognitieve stoornis vastgesteld, maar er is (nog) geen sprake van dementie. MCI kan een voorstadium zijn van dementie, maar dat hoeft niet. Voor deze mensen is het belangrijk om te weten hoe groot de kans is dat zij dementie ontwikkelen.

Bij het VUmc Alzheimercentrum combineren we hoogwaardige patiëntenzorg met wetenschappelijk onderzoek naar dementie. Jaarlijks bezoeken meer dan 600 nieuwe patiënten de screeningsdag in het VUmc Alzheimercentrum. Tijdens de screeningsdag wordt onderzocht wat de oorzaak is van de klachten van een patiënt a.d.h.v. een aantal onderzoeken; lichamelijk onderzoek en neurologisch onderzoek, neuropsychologisch, MRI en bloedonderzoek. Tevens bieden we alle bezoekers een ruggenprik aan.

Hersenvocht

Een van de onderzoeken die bij mensen met geheugenklachten wordt verricht is de ruggenprik (lumbaal-punctie). Bij dit onderzoek wordt hersenvocht, of liquor, uit het ruggenmergkanaal afgenomen (1). Het hersenvocht wordt afgenomen in een speciale buis, gemaakt van polypropyleen, om te voorkomen dat eiwitten gaan plakken aan de buiswand. Vervolgens wordt de buis met hersenvocht direct naar het klinisch chemisch laboratorium gestuurd voor een aantal routinebepalingen, zoals het aantal cellen, het LDH-, eiwit- en glucosegehalte. Dan wordt de buis met hersenvocht afgedraaid en gaat het supernatant in een nieuwe polypropyleenbuis naar het neurochemisch laboratorium voor bepaling van de Alzheimer-eiwitten. Hersenvocht-bepalingen kunnen een unieke inkijk in de hersenen geven tijdens iemands leven. Eiwitten in het hersenvocht kunnen neurologen helpen bij het diagnosticeren van hersenziektes zoals de ziekte van Alzheimer.

Alzheimer-eiwitten in de liquor

Hoewel we nog niet weten hoe de ziekte van Alzheimer precies ontstaat, weten we wel dat er drie eiwitten betrokken zijn bij de pathologie in de hersenen: amyloid-beta, tau, en gefosforyleerd tau (p-tau). Als we deze eiwitten aankleuren in hersenweefselcoupons van overleden mensen die de ziekte van Alzheimer hadden, zien we grote klonteringen van deze eiwitten, die uiteindelijk leiden tot celdood. Amyloid-beta, tau, en p-tau worden aldus de drie Alzheimer-eiwitten genoemd.

Sinds het einde van het vorige millennium kunnen we de Alzheimer-eiwitten ook in het hersenvocht meten door middel van sandwich enzyme-linked immunosorbent assays (ELISAs). In het hersenvocht zagen we ook verschillen in concentraties van de Alzheimer-eiwitten tussen patiënten en controles, net zoals in het hersenweefsel van overleden personen. Het hersenvocht geeft voor Alzheimer dus de mogelijkheid om al tijdens het leven inzicht te krijgen in het ziekteproces in de hersenen.

Na vele jaren van onderzoek weten we dat het amyloid-beta eiwit verlaagd is bij mensen met de ziekte van Alzheimer, en dat de tau en p-tau eiwitten juist verhoogd zijn. Deze testen onderscheiden mensen met de ziekte van Alzheimer van gezonde personen met zo'n 90% accuratesse. Het meten van Alzheimer-eiwitten in hersenvocht draagt dus bij aan het diagnosticeren van patiënten met de ziekte van Alzheimer.

Kunnen de Alzheimer-eiwitten in het hersenvocht in elk ziekenhuis bepaald worden?

De methode om Alzheimer-eiwitten in het hersenvocht te meten, een ELISA, kan in principe in elk klinisch chemisch laboratorium worden uitgevoerd. Toch zitten er nogal wat haken en ogen aan de meting, waardoor deze vooralsnog alleen in centrale laboratoria wordt bepaald. In Nederland zijn er twee referentielaboratoria voor de Alzheimer-eiwitten, namelijk het Translationeel Metabool Laboratorium van het UMC Radboud en het Neurochemisch laboratorium van VUmc. Er zijn verschillende redenen waarom de Alzheimer-eiwitten centraal worden bepaald. De eerste reden is een praktische; het meten van veel monsters tegelijkertijd is kostenefficiënt, omdat de 96-wells plaat van de ELISA per run compleet gevuld kan worden. Ten tweede is het van belang dat een goed getrainde analist de bepaling uitvoert, liefst steeds dezelfde analist, om de variatie tussen de metingen zoveel mogelijk te beperken. Een derde belangrijke reden is, dat de ELISAs zelf behoorlijk wat batchvariatie en variatie tussen labs vertonen, wat op te lossen is door grotere batches in te kopen in een beperkt aantal laboratoria. Deze variatie maakt het moeilijk om een universeel afkappunt vast te stellen. De verschillende labs in Nederland, maar ook internationaal, die deze ELISAs doen hebben daarom allemaal hun eigen afkappunten bepaald, maar er zijn veel monsters nodig om dit betrouwbaar te doen. Om deze redenen is de huidige infrastructuur gevormd waarbij ziekenhuizen hun

hersenvochtmonsters opsturen naar een centraal lab voor bepaling van de Alzheimerewitten.

Kunnen we de meetvariatie van de Alzheimerewit ELISAs verminderen?

Er is veel onderzoek gedaan naar de meetvariatie in de Alzheimerewit ELISA-type die wereldwijd toegepast werd toen bekend werd dat meetvariatie een grote rol speelt in de labuitslagen. De meeste variatie zien we voor het Alzheimerewit amyloid-beta. We weten inmiddels dat dit eiwit hydrofoob is en daarom graag plakt aan zichzelf (aggregatie), maar ook aan plastic labmateriaal, zoals buizen, pipettips, etc. We hebben daarom een strikt protocol afgesproken om het afnemen, verwerken, en opslaan van hersenvocht zoveel mogelijk te harmoniseren tussen labs (2). Maar, we hebben gezien dat de amyloid-beta ELISA-kit zelf óók veranderde over de gehele periode van 2002-2017 waarin we de test toegepast hebben. Waar de afkapwaarde voor amyloid-beta in 2002 lag op 550 pg/ml, is deze inmiddels gestegen tot 840 pg/ml (3). Het is niet helemaal duidelijk hoe dit komt, waarschijnlijk ligt het vooral aan de productie bij de fabrikant, want in veel laboratoria is deze stijging te zien. De verandering van de afkapwaarde van deze ELISA bemoeilijkt het stellen van de diagnose, maar is ook een obstakel voor het onderzoek omdat de concentraties van de Alzheimerewitten ons helpen bij het selecteren van patiëntengroepen.

Verminderde meetvariatie met een nieuwe automatische test voor Alzheimerewitten?

Meerdere bedrijven zijn volop bezig met het verbeteren van de testen voor de Alzheimerewitten in hersenvocht. Deze ontwikkelingen richten zich vooral op het verbeteren van de kwaliteit van de test en het automatiseren van de testen, wat de variatie aanzienlijk kan verminderen. Dit komt omdat pipetteer-variatie tot een minimum wordt gereduceerd. Een van de nieuw ontwikkelde testen voor de Alzheimerewitten is de zogenaamde Elecsys, ontwikkeld door Roche Diagnostics, welke automatisch gerund kan worden op de Cobas e601 analyser, een veel-

gebruikte analyser in klinisch chemisch laboratoria. De eerste onderzoeken laten zien dat deze Elecsys testen inderdaad een interlaboratoria variatie van slechts 4% laten zien, tegenover >15% variatie voor de huidige manuele ELISAs, dat is een veelbelovende verbetering. Ook liggen de afkapwaardes van het amyloid-beta Alzheimerewit, gemeten in twee verschillen onderzoekscohorten, dicht bij elkaar (Hansson et al, manuscript onder review).

Werkt de automatische test ook voor de kliniek?

Het ABIDE-onderzoek, een groot onderzoek naar het verbeteren van de diagnostiek voor alzheimerpatiënten dat we uitvoeren in het kader van het Deltaplan Dementie(5), gaf ons de mogelijkheid om monsters te verzamelen die we in parallel met de huidige manuele ELISA als met de nieuwe automatische Elecsys konden meten, om beide methodes te kunnen vergelijken. We zagen dat voor 96% van de 137 geteste hersenvochtmonsters de diagnose hetzelfde was met de oude en met de nieuwe methode. Ook lag het afkappunt van de Elecsys test in het ABIDE cohort rond hetzelfde getal als in andere cohorten. Omdat de Elecsys testen veel validatierondes en controlestappen hebben doorlopen en omdat ze gekalibreerd zijn tegen gecertificeerd referentiemateriaal, blijft deze test naar verwachting stabiel over tijd.

Wat betekent dit voor de individuele patiënt?

Het is bekend dat resultaten van diagnostische tests voor dementie, zoals Alzheimerewitten in het hersenvocht, maar ook afwijkingen op de MRI-scan bij patiënten met <milde cognitieve stoornis> (MCI) een aanwijzing zijn voor het risico om dementie te krijgen. Dit is echter alleen nog vastgesteld op groepsniveau. Daarom worden de testresultaten tot nu toe nog maar weinig gebruikt bij prognoses voor de individuele patiënt in de spreekkamer.

In het VUmc Alzheimercentrum hebben we een manier ontwikkeld om te bepalen hoe groot de kans is dat een individuele patiënt met milde cognitieve stoornissen binnen enkele

jaren dementie krijgt (6). Rekenden eerdere onderzoeken altijd met groepsgemiddelden, met de nieuwe aanpak wordt het mogelijk om bevindingen van diagnostische tests te vertalen in een concrete voorspelling voor een specifieke patiënt. De ontwikkelde modellen rekenen met gegevens van de MRI-scans, de Alzheimerewitten in het hersenvocht, en met patiëntkarakteristieken (zoals leeftijd en geslacht). Omdat artsen niet bij iedere patiënt een MRI-scan en een ruggenprik aanvragen, zijn er verschillende modellen gemaakt. Hierdoor kan ook een kans berekend worden als er bij een patiënt een van beide onderzoeken is verricht. De neuroloog voert onderzoeksgegevens en kenmerken van de patiënt in, en een rekenmodel geeft een precieze voorspelling of de patiënt binnen één tot drie jaar dementie ontwikkelt. Door de gegevens van de diagnostische tests te interpreteren in het licht van de patiëntkenmerken, konden de onderzoekers schatten hoe groot de kans is dat een individuele patiënt binnen enkele jaren dementie krijgt. Andersom helpen de modellen dus ook te schatten hoe groot de kans is dat de patiënt geen dementie krijgt. Vooral bij deze laatste situatie, dus bij 'normale' uitslagen van de diagnostische tests, laat het model duidelijk zien dat de kans op dementie laag is. Zo helpen de diagnostische tests om de patiënt gerust te stellen.

Conclusie

In de afgelopen jaren is er veel bereikt in de diagnostiek van dementie, waarbij het aantonen van Alzheimer-biomarkers in het hersenvocht een belangrijke stap voorwaarts is geweest. Nieuwe ontwikkelingen zorgen ervoor dat deze biomarkers steeds beter bruikbaar zijn in de praktijk. Een van die ontwikkelingen is het automatiseren van de testen. Hierdoor wordt de pipetteervariatie tot een minimum gereduceerd, waardoor ook de meetvariatie aanzienlijk vermindert. Daarnaast kunnen afwijkende biomarkers een aanwijzing zijn voor het risico op dementie bij patiënten met MCI. Nieuwe modellen maken het nu mogelijk om deze biomarker uitslagen te vertalen in een concrete risicoschatting voor de individuele patiënt.

Over de auteurs:

Ingrid van Maurik is sinds 2015 promovenda bij het VUmc Alzheimercentrum en promoveert op het ABIDE project.

Eline Willemse is werkzaam als promovenda bij het klinisch neurochemisch lab van het VUmc en bestudeert biomarkers in het hersenvocht.

Prof. Dr. Wiesje van der Flier is hoofd onderzoek bij het VUmc Alzheimercentrum en o.a. PI op het ABIDE project.

Prof. Dr. Charlotte Teunissen is hoofd van het klinisch neurochemisch lab van het VUmc.

Literatuur

1. Babapour Mofrad R, Bouwman FH, Slot RER, Timmers T, van der Flier WM, Scheltens P, et al. Lumbar puncture in patients with neurologic conditions. *Alzheimers Dement (Amst)*. 2017;8: 108-110.
2. Teunissen CE, Petzold A, Bennett JL, Berven FS, Brundin L, Comabella M, et al. A consensus protocol for the standardization of cerebrospinal fluid collection and biobanking. *Neurology*. 2009;73(22):1914-1922.
3. Tijms BM, Willemsen EAJ, Zwan MD, Mulder SD, Visser PJ, van Berckel BNM, et al. Unbiased Approach to Counteract Upward Drift in Cerebrospinal Fluid Amyloid-beta 1-42 Analysis Results. *Clin Chem*. 2017.
4. Andreasson U, Vanmechelen E, Shaw LM, Zetterberg H, Vanderstichele H. Analytical aspects of molecular Alzheimer's disease biomarkers. *Biomark Med*. 2012;6(4):377-389.
5. de Wilde A, van Maurik IS, Kunneman M, Bouwman F, Zwan M, Willemsen EA, et al. Alzheimer's biomarkers in daily practice (ABIDE) project: Rationale and design. *Alzheimers Dement (Amst)*. 2017;6:143-151.
6. van Maurik IS, Zwan MD, Tijms B, Bouwman FH, Teunissen CE, Scheltens P, et al. Interpreting biomarker results in individual MCI patients - the ABIDE project. *JAMA Neurology*. 2017.

Nieuws

Nieuwe behandeling schakelt resistente bacteriën uit

Hoe genees je bacteriële infecties die niet te bestrijden zijn met antibiotica? Dat kan met peptiden: korte ketens van aminozuren, de bouwstenen van eiwitten. Onderzoekers van het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC), Academisch Medisch Centrum (AMC) en Brandwondenzorg Nederland publiceerden hierover in *Science Translational Medicine*.

Dat steeds meer bacteriën niet reageren op antibiotica, is erg zorgwekkend. Een nieuwe behandeling met peptiden kan wellicht uitkomst bieden. In het Europees onderzoeksconsortium Biofilm Alliance (BALI) ontwikkelden de onderzoekers van de afdelingen Infectieziekten van het LUMC en Medische Microbiologie van het AMC een variant op een peptide dat een rol speelt in het menselijk afweersysteem. Onze afweer zet dit peptide – genaamd LL-37 – in tegen infecties. "We maakten een aantal varianten op LL-37 en bepaalden welke variant het beste werkte tegen bacteriën", vertelt dr. Peter Nibbering van het LUMC. Variant SAAP-148 bleek het meest effectief, zelfs krachtiger dan LL-37 zelf.

Bacteriën opgeruimd

De onderzoekers testten SAAP-148 op bacteriekweken in het lab en op modellen van een verwonde huid. De resultaten waren positief: alle bacteriën werden opgeruimd, ook bacteriën die resistent waren tegen antibiotica en zelfs bacteriën die een beschermende laag om zich heen hadden gevormd. "Dit soort laagjes biofilms hechten zich vaak aan katheters, infuuslijnen en protheses. Daardoor zijn bacteriële infecties van bijvoorbeeld een kunstheup of -knie moeilijk te bestrijden met antibiotica", zegt dr. Bas Zaat van het AMC. "De verwachting is dat het met peptiden wél gaat lukken." Ook bacteriën die in een soort rusttoestand verkeren en daardoor tolerant zijn voor antibiotica, reageerden goed op het peptide.

Leeglopende ballon

Het peptide werkt door de buitenkant van de bacterie, het zogeheten celmembraan, te verstoren. "Het peptide maakt

het celmembraan instabiel, waardoor de inhoud naar buiten komt en de bacterie leegloopt als een ballon", legt Nibbering uit. "Dit werkt trouwens ook zo op celmembranen van schimmels. Tegen schimmels is SAAP-148 daarom ook effectief, maar daar hebben we nog geen verder onderzoek naar gedaan."

Geen resistentie

Bacteriën muteren snel en kunnen daardoor resistent worden. Dat is een groot probleem bij de ontwikkeling van nieuwe medicijnen. De onderzoekers zagen dat het voor bacteriën veel moeilijker is om resistentie te ontwikkelen tegen SAAP-148 dan tegen conventionele antibiotica. "Mogelijk komt dat doordat het peptide de bacterie heel snel doodt, namelijk binnen enkele minuten", zegt LUMC-onderzoeker dr. Anna de Breij. "Dat maakt de kans op mutaties veel kleiner dan bij middelen die langzamer werken, zoals antibiotica."

Vervolgonderzoek

In samenwerking met het bedrijf Madam Therapeutics gaan de onderzoekers het medicijn nu testen bij mensen. "We moeten de veiligheid en de effectiviteit eerst goed in kaart brengen", licht Nibbering toe. "Het peptide zal zeker niet voor 2020 op de markt komen." De onderzoeker denkt niet dat het peptide antibiotica gaat vervangen, "maar dat het een belangrijke plaats in gaat nemen in de bestrijding van (resistente) infecties naast traditionele antibiotica. Uiteindelijk moeten we toe naar een heel scala aan therapieën tegen bacteriën"

Bron: AMC

Granulomatose en PolyAngiitis (GPA)

Een aandoening om mee van te worden!

P. Kromhout

Granulomatose en PolyAngiitis (GPA) is een zeldzame auto-immuunziekte met een wisselend beloop. De antistoffen vormen complexen binnen de wand van de haarvaten. De leukocyten verkleven zich ook hieraan, waardoor er granulomen ontstaan. Hierdoor vindt er necrose plaats van het omliggende weefsel en gaan de vaten lekken. Deze situatie kan overal in het lichaam plaatsvinden, maar de onderste en bovenste luchtwegen en de nieren zijn favoriet.

Het niet behandelen van deze aandoening zal uiteindelijk fataal zijn voor de persoon met GPA. Het snel starten met de juiste medicatie is vereist om de schade aan organen tot een minimum te beperken. Na 2 jaar medicijn gebruik, komt de patiënt in een remissie en zal erop attent moeten zijn dat de ziekte weer opnieuw kan gaan opvlammen na verloop van tijd. De anamnese, ANCA screening, ondersteunend lab diagnostiek en het zoeken naar granulomen in biopsies is geïndiceerd om de diagnose GPA te stellen.

Casus

Zoals de titel al aangeeft is GPA een aandoening die, net als alle chronische (systeem) ziekten, veel vermoeidheid veroorzaakt. Toch kan je ook in geestelijke zin mee worden van deze aandoening, omdat het patiënten lange tijd in het ongewisse laat wat er aan de hand is. Er gaat relatief een lange tijd aan vooraf, voordat duidelijk is dat er iets serieus mis is. Laten we het artikel beginnen met de casus van meneer K. om de grilligheid van deze aandoening te laten zien. De heer K. zit bij de reumatoloog vanwege een doorverwijzing van de KNO arts. Meneer K. heeft een aantal klachten die niet te verklaren zijn door zijn KNO probleem. Daarnaast komen reumatische klachten in de familie voor. Meneer K. zit een beetje onwennig bij de reumatoloog. Hij moest 5 weken wachten voor zijn eerste consult en in die 5 weken heeft hij voor het eerst 3 weken achter elkaar last gehad van zijn gewrichten, zomaar van de een op de andere dag. De pijn is echter ook in 1 keer weer weg. De reumatoloog hoort het aan en verzoekt meneer K.

om de klachten te beschrijven die hij de afgelopen tijd voor een kortere of langere tijd heeft gehad. Dit blijkt een lijst te zijn met algemene klachten waar je niet meteen voor naar de dokter gaat: Perioden van verkoudheid, weken niet kunnen proeven of ruiken, buis van Eustachius die dicht zit, waardoor hij wekenlang doof is, jeukerige en branderige ogen, rood doorlopen ogen, zere traanbuizen, kortademig, lange tijd problemen bij het eten met de eerste hap doorslikken, geen zonlicht kunnen dulden op je gezicht. Enorme hitte aanvallen of opvlammings in het gelaat. Dan heeft meneer K. het nog niet eens gehad over de enorme moeheid die hij soms heeft of het gevoel van algehele malaise.

Op dit moment is meneer K. al 2 keer geopereerd aan zijn neusholten binnen een half jaar tijd en de chronische sinusitis houdt maar aan. De 1^e KNO arts snapt er niets van en heeft meneer K. doorgestuurd naar een academisch centrum. De expert KNO arts op het gebied van bijholten heeft een hele reeks aan afwijkingen in het KNO gebied gezien. Na een langdurige behandeling van prednison en antibiotica, moet er toch voor een derde keer worden geopereerd. De vierde operatie wordt ondertussen ook al ingeleid. De reumatoloog denkt aan een systeemziekte. De klachten die meneer K. heeft passen bij vasculitis, een auto-immuun ziekte van de vaten. Dit verklaart dan ook de sinusitis die de KNO arts niet onder controle krijgt. Deze vorm van sinusitis is niet een oorzaak, maar een gevolg van een andere aandoening. Zolang deze aandoening niet wordt behandeld, heeft de behandeling van de sinusitis

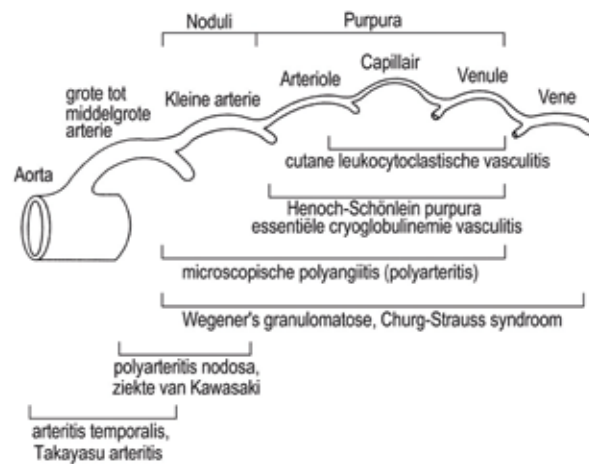
geen effect. Er moet worden uitgezocht welke vorm van vasculitis meneer K. heeft. Er wordt een thoraxfoto gemaakt en uitgebreid (immunologisch) bloedonderzoek gedaan. Op basis van anamnese en onderzoek, wordt de ziekte granulomatose en polyangiitis gesteld, kortweg GPA genoemd. Tot 2011 heette deze aandoening de ziekte van Wegener, naar de Duitse patholoog Wegener (*figuur 1*) die deze aandoening voor het eerst beschreef. Echter vanwege zijn dubieuze rol in de tweede wereldoorlog, is er voor gekozen om de naam voor de aandoening te omschrijven.

GPA

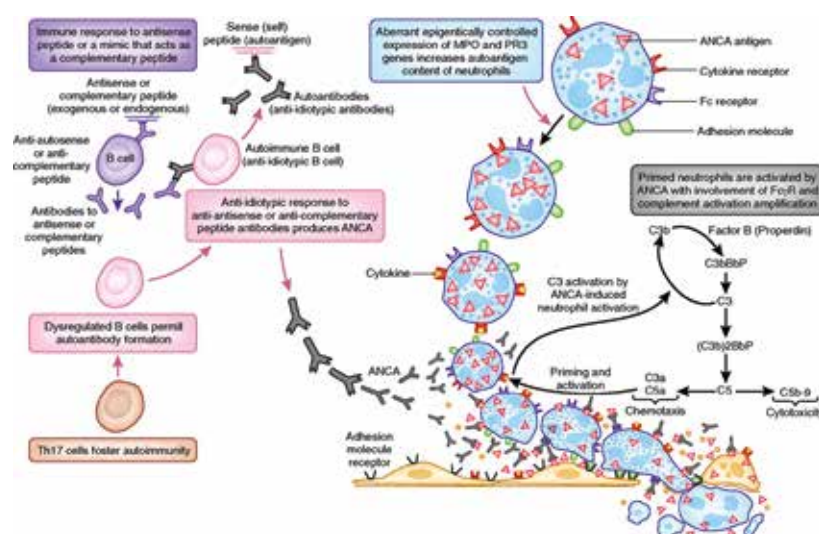
GPA is een ontsteking van de kleine (haar)vaten (*figuur 2*). Er worden antistoffen gevormd tegen het eigen lichaam. Deze antistoffen gaan aan binnenkant van de haarvaten zitten en zorgen voor een ontstekingsreactie (*figuur 3*). Leukocyten en de antistoffen vormen een ophoping in het haarvat en dit zorgt voor een granuloom. De doorbloeding wordt verhinderd en het haarvat geeft lekkage in het weefsel door de ontstekingsreactie. Hierdoor ontstaat weefselbeschadiging (*figuur 4 en 5*) en uiteindelijk orgaan falen. Het lastige bij GPA is dat in principe dit proces op elke plek in het lichaam kan ontstaan (*figuur 6*), terwijl andere delen van het lichaam gezond blijven. Van GPA is bekend dat in 25% van de gevallen de aandoening beperkt blijft tot de onderste en bovenste luchtwegen. Deze aandoening wordt dan limited GPA of gelokaliseerd GPA genoemd. De andere 75% van de mensen met GPA heeft de systemische vorm,



Figuur 1: De Duitse patholoog Friedrich Wegener die als eerste de aandoening GPA beschreef.



Figuur 2: Schematische weergave van de diverse vasculitis aandoeningen, gerangschikt naar vaatgrootte. GPA is een vasculitis in de kleine (haar)vaten.



Figuur 3: Schematische weergave van het proces in de haarvaten, waarbij antistoffen en neutrofiële granulocyten voor schade aan de vaten veroorzaken, met granuloomvorming en lekkende vaten als gevolg.



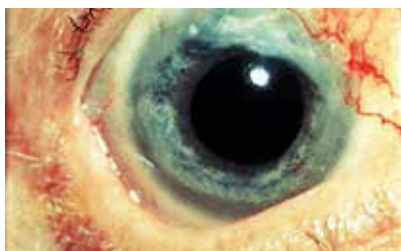
Figuur 4: Veel mensen met GPA krijgen door aantasting van het kraakbeen in de neus uiteindelijk het karakteristieke zadelneus.

waarbij de aandoening in meerdere weefsels zit. Overigens zal 80% van de limited GPA uiteindelijk een systemische GPA gaan worden. De ziekte is een ernstige aandoening. Tot de jaren 70 was deze ziekte voor iedereen dodelijk. Tegenwoordig is er medicatie die de aandoening in remissie kan brengen. Bijna iedereen krijgt echter binnen 5 jaar weer een nieuwe aanval van GPA.

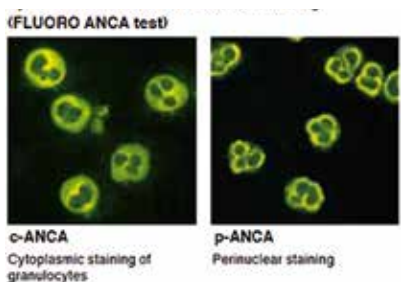
Zoals je in *tabel 1* kan zien, heeft GPA wel een voorkeur voor organen. De luchtwegen en nieren zijn favoriet. Men kan zich wel voorstellen dat als GPA in de longblaasjes of in de glomeruli van de nieren zijn ding doet, dat er snel (onherstelbare) schade ontstaat. Hoe eerder de aandoening behandeld wordt, hoe groter de kans

van overleven of hoe beperkter de rest schade wordt. Er gaan echter maanden, zo niet jaren overheen, voordat de ziekte GPA wordt vastgesteld. Denk nog eens na over de klachten van meneer K. in de casus. Het begint met alledaagse ongemakken: verkoudheid, jeukende ogen. Wanneer ga je met deze klachten naar de huisarts? Niet bij de eerste keer. Dit doe je als het al een aantal keer gebeurd is en het lastig overgaat. Wat zegt de huisarts de eerste keer? Probeer maar wat otrivin. Na de derde keer zegt de huisarts dat hij je naar de KNO arts doorverwijst. Daar kom je 3 weken later en dan zijn de meeste klachten voorbij. De KNO arts ziet niet veel en verzoekt je een andere keer terug te komen als de klachten er weer zijn. Een half jaar later kom je

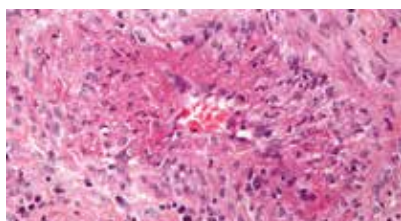
weer bij de KNO arts. Nu ziet de arts dat je holten verstopt zitten en geeft aan dat deze behandeld moeten worden. De gangbare behandelingen helpen echter niet. Je bent al maanden bezig en de juiste diagnose is op dit punt nog steeds niet gesteld. De KNO arts vindt het raar dat de sinusitis niet is verbeterd, maar eerder is verslechterd. Hij gaat vragen of er nog meer bijzonderheden zijn. Dan hoort hij een ruimer verhaal. Bij een KNO arts vertel je immers niet dat je last hebt van je ogen, of je huid. Op dit moment is de tijd aangebroken om de persoon door te verwijzen. Velen worden dan eerst naar de internist doorverwezen. En zelfs in dit stadium kan het zijn dat de anamnese wel bij GPA past, maar dat het in het bloed nog niet te zien is.



Figuur 5: Als GPA de ogen treft, ontstaat er uveitis en andere oogproblemen.

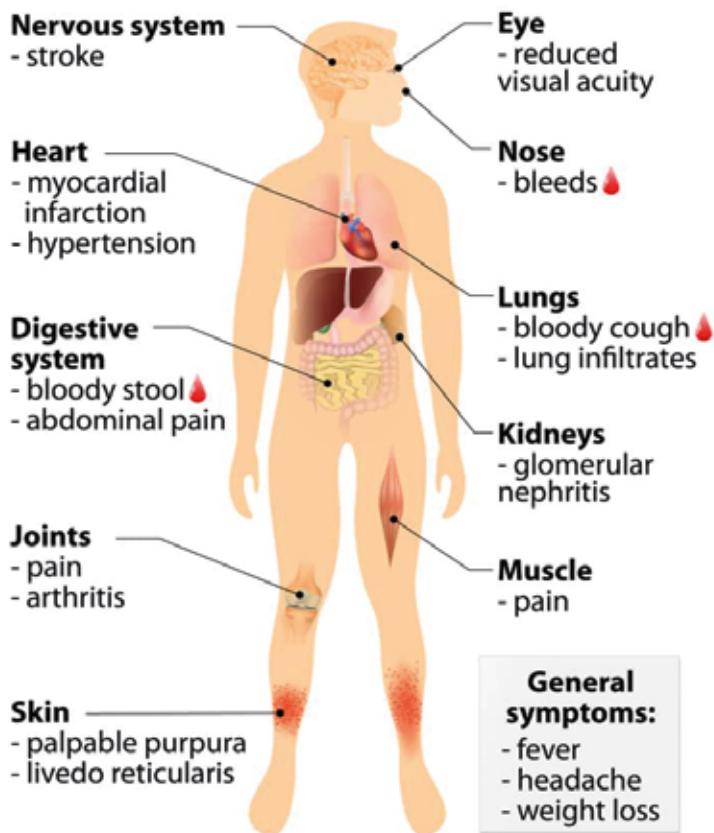


Figuur 7: Positieve ANCA screening wordt door de microscoop m.b.v. fluorescentie gezien. In het figuur zijn beide ANCA als voorbeeld weergegeven.



Figuur 8: H en E kleuring van een long biops. Het biops is van een GPA patiënt die de aanwezigheid heeft van granulomen.

VASCULITIS



Figuur 6: Organen en plaatsen waar GPA het meest door getroffen wordt.

Laboratorium diagnostiek

Laboratoriumdiagnostiek neemt een belangrijke plaats in, bij het bevestigen van GPA, maar zeker ook in het bepalen van de omvang van de ziekte in het lichaam.

Klinische chemie

- Nieren kreatinine
- Lever ALAT, γ -GT
- Spieren CK
- Mate van ernst van de ontsteking:
BSE, CRP, Leuko

Immunologie

ANCA screening. De ANCA (anti neutrofiel cytoplasmatisch auto-antistof) screening is een belangrijk middel om de aandoening aan te tonen en te vervolgen gedurende de behandeling. Daarnaast helpt het om nieuwe opvlammingen te detecteren. Er zijn een 4-tal vasculitis beelden die een positieve ANCA geven, de zogenaamde ANCA geassocieerde

vasculitiden:

- GPA - Bij deze vorm wordt bijna altijd ANCA in het bloed aangetroffen.
- Microscopische PolyAngiitis (MPA) - Meestal ANCA in het bloed aanwezig.
- Eosinofiele Granulomatose met PolyAngiitis (EGPA of Churg-Strauss syndroom) - in de helft van de gevallen is de ANCA aanwezig in het bloed.
- Necrotiserend crescentrisch glomerulonefritis.

ANCA antistoffen zijn gericht tegen bepaalde eiwitplitsende enzymen in het cytoplasma van de neutrofiële granulocyt. Het gaat meestal om de enzymen proteïnase 3 (PR3) en myeloperoxidase (MPO) die helpen bij de vernietiging van bacteriën. We onderscheiden 2 soorten ANCA (figuur 7). De eerste is c-ANCA, het cytoplasmatische ANCA. Het dankt zijn

naam aan het feit dat cytoplasma tussen de lobben van de celkern oplichten. Deze worden vooral gevonden bij GPA en EGPA. Als tweede ANCA onderscheiden we het p-ANCA, wat van het perinucleaire ANCA af komt. Tijdens de test licht er een ring rond de celkern op.

Deze test gaat als volgt te werk: Op een microscopglaasje met neutrofiële granulocyten wordt serum van de patiënt geïncubeerd. Als de patiënt ANCA antistoffen heeft, zullen deze aan de neutrofiële granulocyten binden. Vervolgens wordt er een fluorescerende stof toegevoegd en onder een microscoop bekeken. Vervolgens wordt er naar het karakteristieke kleurenpatroon gekeken. Gezonde mensen hebben geen ANCA en dan zal er dus ook niets oplichten. Er zijn nog wel mensen met reumatoïde artritis die een eventuele positieve ANCA kunnen hebben. De ANCA is dan niet

Tabel 1: Het percentage van aangedane organen bij de ANCA geassocieerde vasculitiden.

Feature	Granulomatosis with Polyangiitis (formerly Wegener's)	Microscopic Polyangiitis	Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis (formerly Churg-Strauss)
Upper airway disease	90–95%	No	50–60%
Pulmonary parenchymal disease	54–85%	20%	30%
Alveolar hemorrhage	5–15%	10–50%	<3%
Glomerulonephritis	51–80%	60–90%	10%–25%
Gastrointestinal tract	<5%	30%	30–50%
Eyes	35–52%	<5%	<5%
Nervous system	20–50%	60–70%	70%–80%
Heart	8–16%	10–15%	10–15%
Skin	33–46%	62%	50–60%
Eosinophilia	Rare	Rare	Yes
Asthma	No ^a	No ^a	Yes
Granulomatous inflammation	Yes	No	Yes

^aNot more than general population.**Tabel 2:** Indeling van systematische vasculitis volgens de definities van de Chapel Hill-conferentie

naam	definitie
vasculitis van de grote vaten	
arteriitis temporalis	granulomateuze arteriitis van de aorta en de zijtakken, met voorkeur voor de extracraniele takken van de A. carotis
takayasu-arteriitis	granulomateuze ontsteking van de aorta en de grote zijtakken
vasculitis van middelgrote vaten	
polyarteriitis nodosa (PAN)	necrotiserende ontsteking van de middelgrote of kleine arteriën, zonder glomerulonefritis of vasculitis in arteriolen, capillairen of venulen.
ziekte van Kawasaki	arteriitis van grote, middelgrote en kleine arteriën, samenhangend met het mucocutane lymfkliersyndroom; de coronairvaten zijn vaak aangedaan; komt vooral voor bij kinderen
vasculitis van kleine vaten	
ziekte van Wegener	granulomateuze ontsteking van de tractus respiratorius en necrotiserende vasculitis in kleine en middelgrote vaten (capillairen, venulen, arteriolen en arteriën); vaak necrotiserende glomerulonefritis
churg-straußsyndroom	eosinofielrijke en granulomateuze ontsteking van de tractus respiratorius en necrotiserende vasculitis van de kleine en middelgrote arteriën; hangt samen met astma en eosinofilie
microscopische polyangiitis	necrotiserende vasculitis met weinig tot geen immuundeposities in de kleine vaten (capillairen, venulen of arteriolen); zeer vaak necrotiserende glomerulonefritis, vaak pulmonale capillaritis
henoch-schönleinpurpura	vasculitis met IgA-immuundeposities in kleine vaten; kenmerkend is de betrokkenheid van huid, darm en glomeruli; vaak artralgieën of artritis
essentiële cryoglobulinemische vasculitis	vasculitis met immuundeposities van cryoglobulines in kleine vaten en cryoglobulines in serum; huid en glomeruli zijn meestal aangedaan
leukocytoclastische vasculitis van de huid	geïsoleerde leukocytoclastische angiitis van de huid, zonder systemische vasculitis of glomerulonefritis
*Het doel van deze indeling, ontworpen door een groep internisten, reumatologen, nefrologen, immunologen en pathologen, was het bereiken van consensus over de namen en definities van de vaakst voorkomende niet-infectieuze systemische vasculitiden.	

gericht tegen proteïnase 3 of myeloperoxidase, maar tegen lactoferrine. Echter 90% van de positieve ANCA duidt op een systeemvasculitis. De anamnese kan verder differentiëren tussen een vasculitis of een reumatoïde artritis. Bij een positieve ANCA zal er een verdunningsreeks worden gedaan, om te zien bij welke verdunning er nog een positieve ANCA te vinden is. Dit is een goede maat voor de ziekteactiviteit. Hiermee is het mogelijk om het aanslaan van medicatie bijvoorbeeld te volgen.

Pathologie

Pathologisch onderzoek wordt gedaan om GPA te bewijzen. In het biopt moeten dan granulomen (*figuur 8*) worden waargenomen. Het aantonen van granulomen is aanwijzend voor vasculitis. Het is echter lastig om een biopt met granulomen aan te treffen. In 1/3 van de neus biopsies worden granulomen gezien. In nier biopsies is dit zelden te vinden! Nierbiopsies tonen een segmentale necrotiserende 'maanvormige' glomerulonefritis zonder immunoglobulinedepositie

('pauci-immuun'). De vraag is dus terecht, of je bij een patiënt een biopsie moet doen. Weegt de kans op het vinden van een vasculitis beeld in het biopt op tegen de risico's en de belasting van een biopsie?

Classificatie en diagnostische criteria

Vasculitis is een zeldzame ernstige aandoening. Naast het feit dat het niet vaak voorkomt, zijn er binnen de groep van vasculitiden, diverse aandoeningen met hun eigen pakket

van kenmerken en voorkomen. Al die afzonderlijke aandoeningen komen dus nog zeldzamer voor. Hoe worden ze ingedeeld? Maak je een classificatie op vaatgrootte, op orgaanpresentatie of op een heel ander gebied? Wanneer heeft een patiënt een bepaalde aandoening? GPA gaat bijna altijd gepaard met een positieve ANCA screening. Toch ziet men in de initiële fase van GPA in de helft van de gevallen een negatieve ANCA met een anamnese die volledig bij GPA past. Moet je dan tegen de patiënt zeggen dat hij wel de klachten van GPA heeft, maar omdat de ANCA screening (nog) negatief is, hij niet de naam GPA krijgt? En dat het nog maar even aanmodderen blijft totdat iemand echt behandeld kan worden? Want let wel, de behandeling van GPA wil je ook niet preventief doen, onder het mom van: baat het niet, schaadt het niet. Momenteel is er een grote behoefte aan een goede classificatie en onderzoekscriteria. Wat is er ondertussen bereikt?

In 1990 werden er criteria opgesteld door de American College of Rheumatologists (ACR). Deze richtlijnen werden niet opgesteld om de aandoening GPA vast te stellen, maar om criteria te hebben bij trials, waarbij onderscheiden moest worden wanneer iemand GPA had, of een andere vorm van vasculitis. Volgens deze richtlijn heeft iemand GPA als er 2 of meer van de volgende criteria aanwezig zijn:

- Een nasale of orale inflammatie die een bloederige of purulente afscheiding geeft.
- Een abnormale X-thorax met noduli of gefixeerde infiltraten of holtes.
- Hematurie (>5 ery's p.g.v.) of erycylinders in het sediment.
- Granulomateuze inflammatie in een bipt.

Deze criteria zijn niet in staat om de diagnose GPA te stellen. Iemand die flink verkouden is en ery's in het urinesediment heeft, zou dan al de diagnose GPA moeten krijgen. In 1994 werd de Chapel Hill Consensus Conference (CHCC) gehouden. Op dat congres werd afgesproken dat GPA als volgt wordt gedefinieerd: een granulomateuze, inflammatoire ziekte van de luchtwegen gecombineerd met ANCA-geassocieerde, necrotiserende vascu-

lititis van de kleine vaten. Ook deze definitie is niet afdoende gebleken om een werkbare richtlijn te geven. In 2012 is er een gedetailleerde terminologie opgeschreven van de verschillende vasculitiden, vastgesteld door de Chapel Hill consensus (**tabel 2**). Feit is dat er geen enkele test beschikbaar is die de diagnose GPA kan stellen, of kan differentiëren tussen GPA en MPA. Men zal dus momenteel een combinatie moeten gebruiken van klinische, serologische en histopathologische testen, om tot een definitieve diagnose te komen.

Behandeling

Zoals gezegd, is de ontwikkeling van GPA een ziekte met een grillig verloop. De ziekte kan er maanden over doen om zich te ontwikkelen, maar kan ook zeer snel om zich heen grijpen en grote (onherstelbare) schade aanrichten. Ook de ernst van GPA, hangt af van de plek waar het zich openbaart. Als het in de huid begint, zal het niet direct ernstig zijn, terwijl de nieren en de longen plaatsen zijn waar IC opname vaak vereist is. Het is dus zaak om de schade beperkt te houden en snel met de behandeling te gaan beginnen. Deze is gericht op het uitschakelen van het mechanisme dat de ontsteking veroorzaakt, het immuun systeem. De behandeling duurt ruim 2 jaar en bestaat uit een initiële behandeling van 3-6 maanden en een onderhoudsbehandeling van rond de 2 jaar.

De initiële behandeling bestaat bijna altijd uit een hoge dosis prednison (meestal 60 mg per dag) en het cytostaticum cyclofosfamide (Endoxan). Om infecties tegen te gaan, krijgt de patiënt het anti-bioticum co-trimoxazol toegediend. Verder zijn er nog wat middelen tegen de bijwerkingen. Prednison zorgt voor osteoporose en daarvoor wordt het middel Fosamax en vitamine D gegeven. Cyclofosfamide geeft vaak de bijwerking misselijkheid. Daarvoor geeft men het middel Metoclopramide (Maxalon). Het middel MESNA en het drinken van 2-3 liter water per dag is nodig om de blaas te beschermen. De onderhoudsbehandeling is een wissel van medicatie. Inmiddels is de prednison afgebouwd naar ongeveer 10 mg per dag en zal de cyclofosfamide

vervangen worden voor een iets mildere variant. Meestal 1 van de volgende middelen: Azathioprine (Imuran), Mycophenolaat-mofetil (Cellcept) of Methotrexaat. Deze vorm van de behandeling duurt ongeveer 2 jaar. Soms is men daarna medicatie vrij en soms heeft men nog een heel lage dosering. De patiënt is dan in remissie en kan een vrij normaal leven leiden. De helft krijgt vroeg of laat weer een nieuwe aanval en dan begint het hele verhaal weer opnieuw, soms iets korter met medicatie gebruik. Gedurende de remissie moet de patiënt wel steeds onder controle blijven en zich regelmatig controleren of er weer een opvlamming aan zit te komen.

Over de auteur

Patrick Kromhout is werkzaam in het St. Antonius Ziekenhuis locatie Utrecht en Nieuwegein. Hij werkt daar als analist-specialist met als aandachtsgebieden hematologie, hemostase en transfusie. Hiernaast draait hij alle diensten mee over het gehele routine laboratorium en ik hou me bezig met de kwaliteit in de vorm van interne audits.

Literatuur

1. Granulomatose en PolyArthrititis (GPA); S. Lievense, MA van Leeuwen-Artz; A&I nr. 2 Juni 2012 31-34
2. Informatie vasculitis stichting op vasculitis.nl
3. 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitis; Arthritis & Rheumatism vol. 65 no 1 January 2013 pp 1-11; JC Jenette, RJ Falk, PA Bacon et al.

Samen werken aan ontwikkeling

We zijn alweer even in het nieuwe jaar, maar ik wil u allen allereerst toch een fijn en gezond 2018 wensen.

Dit jaar wil de NVML nog meer aandacht geven aan de professionele ontwikkeling van de biomedische laboratoriummedewerker. Wij hebben het afgelopen jaar goed geluisterd naar de behoeftes van de leden (en ook niet-leden) en hun laboratoria. In 2018 wordt een nieuwe website gelanceerd en hopen we met ons nascholingsprogramma nog meer te kunnen bijdragen aan de professionele ontwikkeling van onze leden. Nog een paar maanden mag ik deze vernieuwingen van dichtbij meemaken, maar zal dan na acht jaar het voorzitterschap overdragen. Het was een fantastische tijd waarover ik kan zeggen dat deze functie zeker heeft bijgedragen aan mijn professionele en persoonlijke ontwikkeling. Ik kan dan ook iedereen aanraden om eens een tijdje een functie te vervullen in een commissie of werkgroep van onze vereniging. Met elkaar in een professionele omgeving samenwerken geeft veel energie en nieuwe inzichten in je vakgebied, maar juist ook daarbuiten.

In november hebben we met bestuur en bureau een tussenbalans opgemaakt over het beleidsplan 2015-2018 van de NVML. Daarin kwam naar boven dat we op de goede weg zijn om een aantal plannen te realiseren. Zo zouden we op zoek gaan naar de mogelijkheden van samenwerking met de Vereniging Analisten Pathologie (VAP). We zijn nu in een stadium aangekomen waarin de leden tijdens de Algemene Ledenraad Vergadering (ALV) een uitspraak mogen doen over een voorstel van de stuurgroep. Kom dus allen naar deze ALV op 24 april a.s. om uw stem te laten horen.

Ook zouden we een groter verschil gaan maken tussen leden en niet-leden wat betreft kosten voor nascholing, cursussen e.d. Dit hebben we gerealiseerd, waardoor het nu voor laboratoria wel heel aantrekkelijk wordt om hun medewerkers lid te laten zijn van onze vereniging. Zij zijn goedkoper uit als het gaat om scholing van het personeel als zij een laboratoriumlidmaatschap aangaan met de NVML, waarbij "in house" nascholing wordt georganiseerd, e-learning wordt aangeboden en puntenregistratie plaats vindt van gevolgde nascholing. En dit alles op een kwalitatief hoog niveau! Uit eigen ervaring weet ik dat het laboratorium-lidmaatschap van de NVML bij een ISO 15189 audit voldoet voor wat betreft de scholing van het personeel. Dus als u/jij dit nu leest als individueel lid dan vraag ik vanaf deze plaats om de leiding van het laboratorium erop attent te maken een laboratoriumlidmaatschap van de NVML te overwegen. Informatie kan opgevraagd worden via nvml@nvml.nl.

Dit jaar staat ook weer een aantal grote congressen gepland zoals "Kopzorgen: meningitis en encefalitis", een congres over kwaliteit met als titel: "Waar begint en eindigt verantwoordelijkheid", een congres over Pre-Analyse, en de eerste bijeenkomst van de POCT-netwerkgroep voor vakinhoudelijk aansturende medewerkers. Dit alles allemaal in het voorjaar. Vele vrijwilligers en het NVML-bureau gaan dit weer mogelijk maken. Ik hoop dat ook dit nieuwe jaar weer een succes gaat worden. Met de creativiteit en de inzet van ons allen gaat dat zeker lukken!

Marianne Egbers
Voorzitter NVML

Wilhelminapark 52, 3581 NM Utrecht. Telefoon: 030-2523792.
Telefonisch bereikbaar: maandag tot en met donderdag van
9:00 tot 14:00. E-mail: nvml@nvml.nl. Website: www.nvml.nl

Bereikbaarheid bureaumedewerkers

- Ria Blom (organisatie nascholing): maandag, dinsdag en donderdag.
- Marja Pospiech (beroepsinhoudelijke belangenbehartiging en algemene zaken): maandag tot en met donderdag.
- Alice Gosselt-Imming (organisatie nascholing): maandag, dinsdag en donderdag.
- Jenny Schoemaker (voorlichting en sociale belangenbehartiging): dinsdag t/m donderdag.

Lidmaatschap

Voor informatie en ledenadministratie kunt u contact opnemen met het bureau van de NVML.

Contributie

Lees het aanmeldingsformulier op de website: www.nvml.nl.

Opzegging

Schriftelijk vóór 1 november van het lopende jaar per post of e-mail. U ontvangt hiervan een bevestiging binnen 10 werkdagen. Omdat niet al het communicatieverkeer probleemloos verloopt, adviseren wij u bij het uitblijven van de bevestiging telefonisch contact op te nemen met het bureau van de NVML.

Bestuur

Voorzitter

Mw. M.J. Egbers, afdeling Medische Microbiologie, Isala Kliniek Zwolle

Penningmeester

Mw. E.M. Wester, opleidingsadviseur, afdeling Personeel & Organisatie Atalmédical Amsterdam

Secretaris/vicevoorzitter

Mw. E.C. Liesting, afdeling Specieële Klinische Chemie en Hematologie, UMC Utrecht

Leden

dhr. B. klein Brink, Manager Histopathologie, Gelre Ziekenhuizen, locatie Apeldoorn
mw. H. Duijn, Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis Amsterdam

Adviseurs

- Prof. dr. R. de Jonge, Amsterdam, klinisch chemicus
- dr. J.G. Kusters, Utrecht, medisch moleculair microbioloog

NVML-Commissies en werkgroepen

Commissie Internationale Contacten

Contactpersoon: Marja Pospiech, bureau NVML.

Commissie Kwaliteit / Landelijk kwaliteitnetwerk (LKN)

Contactpersoon: Petra Melsen

Commissie Nascholing

Contactpersoon: Alice Gosselt-Imming en Ria Blom, bureau NVML.

Commissie/Platform Onderwijs

Contactpersoon: Marja Pospiech, bureau NVML.

Commissie Preanalyse

Contactpersoon: Hester Duijn, Kor Kooi.

Commissie Sociale Belangen

Contactpersonen: Marja Pospiech en Jenny Schoemaker, bureau NVML.

Landelijk fertiliteitsnetwerk (LFN)

Contactpersoon: Wendy Hogervorst

POCT netwerkgroep

Contactpersoon: Jan van der Kolk

Redactiecommissie

Contactpersoon: Simone Priester-Vink

Werkgroep e-learning

Contactpersoon: Nelly IJzerman

Werkgroep Hoofdanalisten Klinische Chemie (WHAKC)

Contactpersoon: Eline Liesting

Werkgroep Hoofdanalisten Medische Microbiologie (WHAMM)

Contactpersoon: Marianne Egbers

Werkgroep Hoofdanalisten Pathologie (WHAPA)

Contactpersoon: Paul Rombout

Werkgroep Registratie

Contactpersoon: Marja Pospiech, bureau NVML

Aanmelding NVML cursussen geopend:

Voor de volgende NVML cursussen is het aanmeldingsformulier te vinden op de website www.nvml.nl:

	Sluiting inschrijving	Cursusdata
Beenmergdiagnostiek in de dagelijkse praktijk	13 maart	Dinsdag 17 april
Hematologie voor gevorderden (NIEUW!)	20 maart	Woensdag 18 april
Stagebegeleiding (B)	10 april	Donderdag 17, 24, 31 mei, 5 juli
Malariadiagnostiek	17 april	Donderdag 24 en 31 mei
Theorie en kliniek van Immuno-assays blok I	2 oktober	Donderdag 8, 15, 22 oktober, examen 13 december

Congres Preanalyse

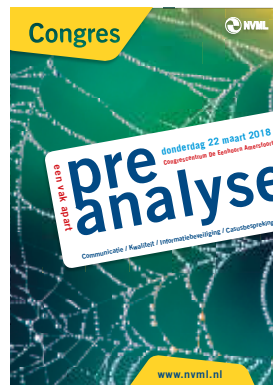
Congres Preanalyse, een vak apart

Donderdag 22 maart 2018, congrescentrum de Eenhoorn, Amersfoort.

Voorlopig programma. Dit programma wordt aangepast zodra er meer bekend is.

Dagvoorzitter: *ing. K. Kooi, voormalig manager UMCG, Groningen*

- 10.00 Opening
- 10:10 – 10:40 **Communicatie, feedback geven en ontvangen.**
P.C.G. Hazen, Bureau voor coaching training en supervisie, Groningen
- 10:45 – 11:15 **Omgang met de patiënt**
Drs. I. Stiens, Stiens Training & Advies, Waalre
- 11:20 – 11:45 **Koffie/ thee pauze**
- 11:45 – 12:15 **Veilig met informatie, privacywetgeving**
Mr. C. Brederij, Valegis advocaten, den Haag
- 12:20 – 12:50 **Kwaliteit: ISO en daarna.**
M. Engelberts, adviseur/trainer Kerteza
- 12:55 – 13:45 Lunch pauze
- 13:50 – 14:20 **onderwerp: Casusbespreking**
- 14:25 – 14:55 **SOA, een goed verhaal voor preanalytisch medewerker.**
Dr GJHM Ruijs, arts medisch microbioloog, Isala, Zwolle



- 15:00 – 15:25 Koffie/ thee pauze
- 15:25 – 15:55 **Werkinspanning en houding.**
Dr. Carel Bron PhD, fysiotherapeut, praktijk NSA, Groningen
- 16:00 Afsluiting en aansluitend borrel

Locatie

Congrescentrum de Eenhoorn in Amersfoort

UEC

U ontvangt 3 UEC bij deelname aan dit congres

Kosten

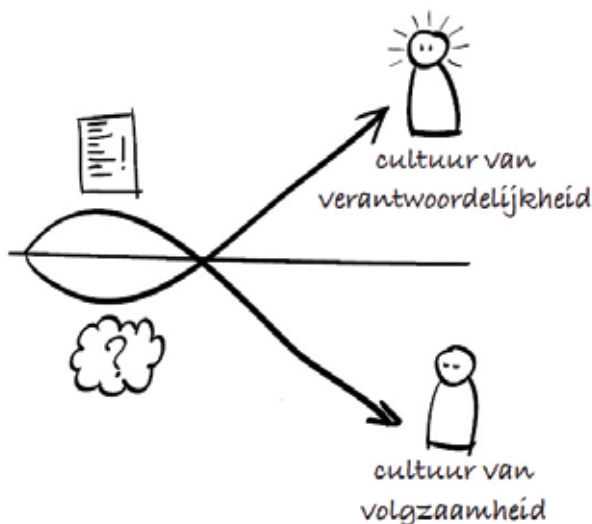
€ 105,- voor NVML-leden
€ 160,- voor niet-leden
(NVML-leden kunnen persoonlijk € 30,- via de Geld-terug-bon aanvragen)

Aanmelding

Aanmelden t/m 7 maart 2018, uitsluitend via de NVML-website: www.nvml.nl.
N.B. er wordt gevraagd meteen te betalen via iDEAL, dus houd uw betaalgegevens bij de hand!

Leidinggevendendag: 'meer inzicht in je team en je organisatie'

Na alle enthousiaste en lovende reacties op de bijeenkomst van maart 2017, organiseert de WHAPA op **dinsdag 13 maart 2018** wederom een interactief programma voor **alle leidinggevendenden/teamleiders/hoofdanalisten van medische laboratoria**. Tijdens deze dag kom je in contact met collega-leidinggevendenden, is er voldoende tijd om met elkaar in gesprek te gaan, en bovenal is er een goed programma met enthousiaste professionele sprekers om jullie te prikkelen en met een boeiende 'take home message' de dag af te sluiten.



Over het programma:

ANDERS VASTHOUDEN in de praktijk

Voor het hoofdonderdeel van deze dag is Thom Verheggen bereid gevonden om te komen spreken over 'verdraaide organisaties' en 'anders vasthouden'. Uitgangsvraag is: waarom doe je de dingen die je doet? omdat het zo hoort (gewoonte) of omdat het helpt? De inhoud van zijn presentatie is gebaseerd op het boek 'Anders vasthouden'. Hierin worden negen sleutels beschreven om weer te gaan werken vanuit 'de bedoeling'. Ze helpen je om met elkaar te kijken naar gemaakte keuzen en waarom oplossingen in de praktijk toch vaak weer snel terugvallen op oude structuren.

De dag is als volgt ingedeeld:

1. Interactieve lezing over verdraaide organisaties en anders vasthouden;
2. Aan de slag met stellingen in discussiegroepen;
3. Plenair bespreken van enkele casussen die tijdens de discussie zijn ontstaan;
4. Inzichten toevoegen

Over de spreker:

Thom Verheggen is twintig jaar manager geweest van innovatie bij ontwerp bureaus, industrie en non-profit. De laatste jaren begon hij zich steeds meer te verbazen over zijn eigen rol. Tijdens een ambitieus project Sociale Innovatie met 30 professionals werd hij door zijn team uitgedaagd om ook zelf sociaal-innovatief te organiseren. En tot zijn verwondering merkte hij hoeveel meer er gebeurde als hij minder de manager uithing. Als 'De Ontmanager' helpt Thom Verheggen nu organisaties naar meer bevoegdheid en wendbaarheid.



Locatie

Meander MC Amersfoort

Tijd

9:30 – 16:30 inclusief lunch en netwerkborrel

Kosten

Leden € 110,-, niet-leden € 140,- (NVML-leden kunnen persoonlijk € 30,- via de Geld-terug-bon aanvragen)

'Schrijf je nu in om deze dag niet te hoeven missen!'

Aanmelding

Aanmelden uitsluitend via de website van de nvml (www.nvml.nl), **tot en met 28 februari 2018**.

N.B. er wordt gevraagd meteen te betalen via iDEAL, dus houd uw betaalgegevens bij de hand!

Hoofdanalist Chemie & Hematologie

De functie

Als Hoofdanalist bent u binnen het AMC werkzaam binnen de sectie Chemie & Hematologie van het Laboratorium Algemene Klinische Chemie (LAKC). Dit laboratorium verzorgt in een 24-uurs rooster, samen met andere secties, de continue laboratoriumondersteuning van de patiëntenzorg in het AMC. Als Hoofdanalist stuurt u de sectie aan en bent u mede verantwoordelijk voor de uitvoering van het AMC- en afdelingsbeleid op het gebied van personeel, organisatie en financiën en bewaakt u de voortgang en de kwaliteit van het werk. U ziet tevens toe op de juiste uitvoering van de diverse, aan analisten gedelegeerde taken.

Het LAKC is continu bezig de werkprocessen te verbeteren en het succes hiervan is mede afhankelijk van uw inspanningen. Als Hoofdanalist ondersteunt u het LEAN-verbeterprogramma, dat binnen het hele LAKC loopt. Uw bijdrage hierin bestaat o.a. uit het coördineren van verschillende lijnen binnen het programma en het aandragen en oppakken van continue verbeterpunten.

Ook houdt u zich bezig met het onderhoud en de verdere ontwikkeling van het kwaliteitssysteem van het laboratorium. U rapporteert rechtstreeks aan het verantwoordelijke stafid voor Chemie, dan wel Hematologie. Samen met de staf en uw collega Hoofdanalisten, houdt u de belangen van het LAKC als geheel in de gaten. Natuurlijk bent u als Hoofdanalist ook direct leidinggevende voor de Analisten (Cc, Cv, C en B), draagt u zorg voor een optimale personele bezetting en bent u verantwoordelijk voor de personeelszorg en ziekteverzuimbegeleiding.

De afdeling

Het Laboratorium Algemene Klinische Chemie (LAKC) bestaat uit de secties Chemie & Hematologie, Speciale Technieken, Stolling, het Transfusielaboratorium, het Protocolenlaboratorium en de Receptie. Samen met het Transfusielaboratorium verzorgt uw sectie de 24-uurs ondersteuning aan de patiëntenzorg in het AMC. De sectie Chemie & Hematologie bestaat uit ruim 30 collega's. De afdeling is recentelijk verbouwd en beschikt over moderne apparatuur. Over een paar jaar is de Chemiestraat alweer toe aan vervanging. In dit vervangingstraject ligt een cruciale rol weggelegd voor u. In het kader van de alliantie met het VUmc zult u een intensieve samenwerking opzoeken met dit huis.

Wij vragen

Wij zijn op zoek naar een Hoofdanalist die in het bezit is van een HLO diploma, specialisatie Klinische Chemie. Natuurlijk beschikt u hierdoor over HBO werk- en denk niveau. Omdat onze afdeling constant in beweging is, bent u een echte 'verbinder'. Naast uw grondige inhoudelijke kennis van de klinische chemie en de processen binnen een klinisch chemisch laboratorium, heeft u ook veel ervaring als leidinggevende. Als Hoofdanalist bent u resultaat- en doelgericht. U durft verandering aan te zwengelen, bent communicatief sterk en in staat om anderen actief mee te laten bewegen. U heeft daarbij oog voor detail en weet dit o.a. in een iso-accreditatietraject goed tot uiting te laten komen.

Ons aanbod

Wij bieden ruime gelegenheid tot ontplooiing, verdieping en verbreding, extra scholing, een plek om te groeien! Werken in het AMC betekent werken in een inspirerende en professionele omgeving waar ontwikkeling, in alle opzichten, wordt gestimuleerd.

- Het salaris bedraagt maximaal € 4.194,- bruto per maand op basis van 36 uur (schaal 10 CAO UMC)
- Het salaris is exclusief eventuele toeslagen voor onregelmatige diensten, vakantiegeld (8%) en een eindejaarsuitkering (8,3%).
- Wij bieden in eerste instantie een aanstelling voor 12 maanden, met uitzicht op een vaste aanstelling bij goed functioneren.
- Bovenop het salaris wordt maandelijks gespaard voor het Persoonlijk Budget (ten minste 1,55% van het salaris) wat je kunt inzetten voor scholing of persoonlijke ontwikkeling.
- Naast uitstekende bereikbaarheid met het OV, heeft het AMC ook voldoende parkeerplaatsen voor medewerkers.
- Pensioen wordt opgebouwd bij het ABP. Het AMC draagt een groot deel van de premie bij (70%).
- Wij hebben een zeer actieve personeelsvereniging en organiseren verschillende (sportieve) activiteiten en evenementen door het jaar heen.

Kijk voor een overzicht van al onze andere arbeidsvoorwaarden op www.werkenbijamc.nl/arbeidsvoorwaarden.

Solliciteren

Voor meer informatie kan contact worden opgenomen met: Dr. Harriët Klinkspoor (Klinisch Chemicus / stafid LAKC) via j.h.klinkspoor@amc.nl / 020-566 6859 of met Dr. Johan Fischer (Klinisch Chemicus / stafid LAKC) via j.c.fischer@amc.nl / 020-566 2627. Gaarne zien wij uw reactie voor 28 februari 2018 tegemoet.

Naast het opvragen van een verklaring van goed gedrag, is het ondergaan van een assessment eveneens een onderdeel van deze selectieprocedure.

Wij zien uit naar onze kennismaking!

De vakspecialist laat een aantal analisten het concept lezen van de instructie voor patiënt en analist voor het gebruik en de logistiek van de productiekamer semen. Enige discussie ontstaat over het gebruik van het woord sperma of semen:

*"Wat ligt lekkerder in de mond, semen of sperma...", vraagt een collega.
Slechte woordkeuze...*

Anna Listje

(Ingezonden door Tanja van Weel-Ostendorf)

Wij verzamelen grappige en treffende uitspraken over hoe het is om te werken in het lab. Heeft u zelf een grappige uitspraak? Stuur deze dan naar: nvml.redactie@nvml.nl en misschien staat uw uitspraak de volgende keer in Analyse.

Werken in een ziekenhuis waar er ook naar jouw ambities gekeken wordt?

Kom ook werken bij HMC

**Bekijk onze vacatures op:
werkenbijhmczorg.nl**

Geef je carrière een plus



Congres



kopzorgen: meningitis en encefalitis

Cryptokokken
Tekenenencefalitis
Neurosyphilis
Bacteriële meningitis
Balamuthia
en meer...

Congres Medische Microbiologie
Donderdag 5 april 2018
Congrescentrum De Eenhoorn - Amersfoort

www.nvml.nl

Cao Umc

In januari zijn de besprekingen voor een nieuwe cao Umc gestart. Er zijn meerdere vergaderdata gepland, tot en met 5 april. De wensen van de FNV zijn in het kort: meer loon, aanpak van de werkdruk en een generatiepact. De eisen van de vakbond zijn geformuleerd op basis van de enquête

die in oktober rondgestuurd is.

Meer informatie hierover, over de voortgang en ook de wensen van de werkgevers, treft u aan op de nieuwspagina van de NVML-website.

Cao Ziekenhuizen

Sinds enkele jaren is er een app van de cao Ziekenhuizen. Daarmee is de hele cao via je smartphone te raadplegen. Maar er zitten ook een aantal andere handigheidjes in,

zoals een rekentool voor het berekenen van je PLB- en ORT-uren. De app is te vinden en downloaden via: www.staz.nl/download-vernieuwde-cao-app

Congres Medische microbiologie

Programma Congres Medische Microbiologie 5 april 2018

"Kopzorgen: meningitis en encefalitis"

9:30 – 10:00 Ontvangst met koffie en thee

10:00 – 10:05 Opening waaronder mededelingen

10:05 – 10:35 **Inleiding: Neurologische infecties en anatomie van het centraal zenuwstelsel**
Dr. K.S. Adriani, neuroloog, OLVG Amsterdam en Zaans MC Zaandam

10:35 – 11:05 **Neurosyfilis**
Prof. Dr. P. Portegies, neuroloog, AMC/OLVG Amsterdam

11:05 – 11:35 Koffie & thee

11:35 – 12:05 **Effecten van vaccineren tegen bacteriële meningitisverwekkers**
Dr. W. Freudenburg, arts-microbioloog, AMC, NRBM Amsterdam

12:05 – 12:35 **Een zeldzame infectie van de hersenen met fatale afloop**
Dr. A. Ott, arts-microbioloog, Certe Groningen

12:35 – 13:35 Lunch

13:35 – 14:05 **Cerebrale toxoplasmose**
Drs. T. Kortbeek, arts-microbioloog, RIVM Bilthoven

14:05 – 14:35 **Tekenencefalitis**
Dr. V. Hira, arts-microbioloog, Groene Hart Ziekenhuis Gouda

14:35 – 15:00 Koffie & Thee

15:00 – 15:30 **Cryptokokkenmeningitis**
Dr. M.E. van Wolfswinkel, internist-infectioloog, Maastricht UMC+

15:30 – 15:35 Sluiting

15:35 Borrel & Hapje

Voor de abstracts verwijzen wij u naar de NVML-website.

Locatie

Congrescentrum de Eenhoorn in Amersfoort

UEC

U ontvangt 3 UEC bij deelname aan dit congres

Kosten

€ 105,- voor NVML-leden

€ 160,- voor niet-leden

(NVML-leden kunnen persoonlijk € 30,- via de Geld-terug-bon aanvragen)

Aanmelding

Aanmelden t/m 21 maart 2018, uitsluitend via de NVML-website www.nvml.nl. N.B. er wordt gevraagd meteen te betalen via iDEAL, dus houd uw betaalgegevens bij de hand!

Interview E-learning



Naam: Marcel IJsselstijn
Leeftijd: 49 jaar
Functie: Senior analist
Afdeling en werkgever: Immuun hematologie locatie Rotterdam bij Sanquin

Wanneer ben je met de e-learning begonnen?
In mei 2017

Waarom ben je met de e-learning begonnen?

In verband met reorganisatie komt mijn baan te vervallen en moet ik op zoek naar ander werk. Ik wil graag verder in de klinische chemie maar heb geen diploma voor klinische chemie, maar voor medische microbiologie/hematologie. Ik ben dus bezig met omscholing. En de NVML en Hogeschool Leiden zijn de enigen die cursussen in de richting van klinische chemie aanbieden. Ter voorbereiding op de cursus van hogeschool Leiden heb ik de modules van de NVML gedaan.

Volgens je huidige account heb je de modules Basale

Stolling: Routine Diagnostiek van PT-INR, APTT en Fibrinogeen, Beenmergmorfologie, Bloedafname, Nieren en elektrolyten, Trombocyten en Hemostase, Trombosezorg gevolgd of ben je aan het volgen. Zijn er nog meer modules die je in het verleden hebt gedaan?

Ja, Leverfuncties, Urinediagnostiek en Bloedgassen.

Welke modules zou je nog willen gaan volgen?

Op het moment niets, misschien als er weer nieuwe modules zijn.

Herhaal je modules na verloop van tijd?

Zo ja, na hoeveel tijd?

Nee, ik herhaal de modules niet.

Je bent Klinisch Chemisch gericht. Zou je, als je daar zonder kosten toegang toe hebt, ook modules buiten je directe vakgebied willen volgen?

Nee, daar heb ik nu geen interesse in.

Kan je aangeven wat je van de modules vond?

De verhouding tekst en illustraties is goed en de illustraties verduidelijken de tekst. De kwaliteit van de modules zijn goed en de toepasbaarheid ook. De modules hebben voldoende verdieping en uitdaging.

Klopt de tijd die de NVML gesteld heeft per module (1-2 uur)?

Ik zou eerder zeggen 1-3 uur.

Waar maak je meestal de modules? Waarom juist daar?
Zowel op het werk als thuis. Zolang het nog mogelijk was op het werk en daarna thuis.

Krijg je tijd van je werkgever om modules te maken? En hoe is dit geregeld?

Ja, ik krijg tijd van mijn werkgever, omdat ik boventallig ben. Ik moet laten zien dat ik er voldoende aan doe om een andere baan te vinden. En nu onze afdeling inmiddels gesloten is (ik werk op tijdelijke basis nu ergens anders, maar ben nog in dienst bij Sanquin) heb ik een dag in de week vrij voor studie en voor het zoeken naar ander werk.

Wat doet jouw werkgever met het feit dat jij deze modules hebt doorlopen?

Niets, dit is puur voor eigen ontwikkeling en ter bevordering van het vinden van een andere baan. De werkgever waardeert het wel erg dat ik deze stappen onderneem om tot een andere baan te komen.

Als je voor een module geslaagd bent verdwijnt deze uit je account. Vind je dat vervelend? Wil je eigenlijk nog terug kunnen kijken in deze modules?

Ja, dat lijkt me wel handig om de modules die je klaar hebt af en toe toch nog even door te kunnen kijken.

Zijn er meer mensen binnen Sanquin die e-learning van de NVML volgen?

Ja, zover ik weet is er in ieder geval nog iemand van Immuunohematologie, locatie Groningen, met e-learning bezig en een andere collega van me van Immuunohematologie, locatie Rotterdam, denkt er over na.

Weet je of er door Sanquin overwogen is een staffel (zie toegang en kosten per organisatie: www.nvml.nl/Opleiding_registratie/81/E-Learning.html) aan te schaffen voor alle medewerkers?

Nee, dat weet ik niet.

Vind je e-learning een leuke vorm van nascholing?

In principe is dit voor mij geen nascholing, maar eerder een vorm van omscholing. En ik vind dit wel een leuke

vorm van omscholing, omdat je het gewoon kan doen wanneer het jou uitkomt en je er tijd voor hebt.

Is dit alle nascholing die je volgt?

Vind je dit toereikend genoeg?

Zoals ik al eerder heb geschreven ben ik van plan om de cursus Klinische Chemie te gaan volgen via de Hogeschool Leiden. Deze cursus start in februari en daar zijn deze modules een hele goede voorbereiding voor geweest.

Het volgen van de e-learning via een staffel heeft in tegenstelling tot een individueel aangeschafte e-learning het voordeel dat gedurende de looptijd van de staffel teruggekeken kan worden in de e-learning.

Congres Kwaliteit

Congres Kwaliteit: waar begint en eindigt eigen verantwoordelijkheid!

24 April, congrescentrum 'de Eenhoorn' te Amersfoort

Programma:

Dagvoorzitter: *Dhr. P. Corstiaans, Kerteza*

9.30 – 10.00 Ontvangst met koffie/thee

10.00 – 10.45 **POCT – Een gedeelte verantwoordelijkheid**
Dr. P. de Bie, Academisch Medisch Centrum Amsterdam

10.45 – 11.05 Koffie/ thee

11.05 – 11.50 **Eigen verantwoordelijkheid binnen ISO 15189**
Drs. ing. P. Schepers, Raad voor Accreditatie Utrecht

11.50 – 12.35 **Convenant Medische Technologie, wat betekent dit voor de laboratoria**
Ir. J.B. Miedema - van Aken, Academisch Medisch Centrum Amsterdam

12.35 – 13.30 Lunch

13.30 – 14.15 **Informatiebeveiliging in de zorg – de nieuwe NEN 7510 norm**
Dhr. ing. D. Verschuuren, Maasstad Ziekenhuis Rotterdam

14.15 – 14.45 **Normonderdeel 5.10.3 "Controle uitslag bij ontvangende (huis)arts"**
Dr. A.M.W. van Elsacker-Niele, Izore en Certe

14.45 – 15.05 Koffie/ thee

15.05 – 16.30 **De managementbeoordeling: hoe houd je het werkbaar?**
Mevr. J. Kruijsbeek, Kerteza

Voor de abstracts verwijzen wij u naar de NVML-website.

Locatie

Congrescentrum de Eenhoorn in Amersfoort

UEC

U ontvangt 3 UEC bij deelname aan dit congres

Kosten

€ 105,- voor NVML-leden

€ 160,- voor niet-leden

(Leden kunnen persoonlijk via geld-terug-bon € 30,- terug vragen.)

Aanmelding

Aanmelden uitsluitend via de NVML-website www.nvml.nl t/m 2 april 2018

N.B. er wordt gevraagd meteen te betalen via iDEAL, dus houd uw betaalgegevens bij de hand!

Eén gezamenlijke preanalyse

Ik ben teamleider KCHL, afdeling preanalyse en trials in het Elisabeth Tweesteden Ziekenhuis Tilburg. Enige tijd geleden zijn de ziekenhuizen in Tilburg gefuseerd. Zoals iedereen kan begrijpen zijn daar vele bijeenkomsten met onder andere thema's als 'verbinden' aan gewijd geweest. Tijdens zo'n bijeenkomsten sprak één van onze directieleden over het gaan nadenken over het vormgeven van onze dromen over de ideale werksituatie.

Een droom of een nachtmerrie?

Natuurlijk had ik hier zelf ook al eerder over nagedacht. Ik zag onze afdeling preanalyse op locatie Elisabeth al verbouwd worden. We zouden er zomaar 130 vierkante meters en vele werkplekken extra bij krijgen. Al het materiaal dat is bestemd voor de locatie Elisabeth voor alle laboratoria komt hier binnen en wordt verwerkt door een vaste groep zeer vakbekwame prenalytische medewerkers. Alle koeriers, taxichauffeurs en medewerkers van de prikdienst kunnen terecht bij één loket aan de achterkant van de preanalyse, naast de voor hen gereserveerde parkeerplaatsen.

De afdelingen binnen het ziekenhuis versturen hun materiaal per Tempus buizenpost zodat het materiaal rechtstreeks bij de analyseapparatuur terechtkomt. Indien het materiaal niet per buizenpost vervoerd mag worden is er aan de voorkant van de preanalyse een mooie ontvangstbalie gemaakt waar het materiaal afgegeven kan worden. Alle betrokken laboratoria werken met hetzelfde laboratorium informatie systeem en alle protocollen rondom preanalyse van de verschillende laboratoria zijn gelijk getrokken. Dit geeft veel meer duidelijkheid voor al onze klanten en voor alle medewerkers die materiaal afnemen. Alle laboratoria hebben een gezamenlijke website voor de preanalyse. Onze klanten hoeven niet meer te zoeken binnen de verschillende websites.

De medewerkers preanalyse van de verschillende laboratoria vormen samen een goed geolied team en zijn betrokken en bevlogen om er een groot succes van te maken. Uiteraard leidt bovenstaande uiteindelijk tot een reductie in de kosten. Dat is mijn droom.

Maar realistisch als ik ben stel ik mijzelf meteen hier achteraan de volgende vragen in willekeurige volgorde:

- Krijgen we toestemming van de Raad van Bestuur en de OR voor dit plan?
- Is er wel geld beschikbaar voor de verbouwing

en voor de aanschaf van een nieuw laboratorium informatie systeem?

- Is dit hele plan de investering (tijd, geld en energie) wel waard?
- Welk gezamenlijk laboratorium informatie systeem gaan we aanschaffen?
- Wie neemt er uiteindelijk de leiding over deze gezamenlijke preanalyse?
- Hoe vaak moeten we op- en neer lopen naar een laboratoriumspecialist of medisch microbioloog om zaken na te vragen? Die afstand is steeds groter, kost steeds meer tijd.
- Gaan alle medewerkers onder één lab vallen of blijven ze verspreid over de diverse laboratoria?
- Hoe krijgen we overeenstemming tussen alle laboratoria over de protocollen rondom preanalyse?
- Hoe krijgen we alle medewerkers gemotiveerd om hier een succes van te gaan maken?

En dan vraag ik mezelf af: Is dit wel een droom of zal het een nachtmerrie blijken te zijn?

Uw ervaringen met één gezamenlijke preanalyse en/of tips ontvangt de commissie preanalyse graag via e-mail: nvml@nvml.nl o.v.v. één gezamenlijke preanalyse.

Monique Cleijssen
Commissie Preanalyse





RI&E

Heeft u een vraag over de arbeidsomstandigheden op uw werk? Er kan wel eens wat mis gaan. Niet alle werkgevers kennen de cao van A tot Z. Hiervoor bestaat de Commissie Sociale Belangen van de NVML. Leden van de NVML kunnen hier kosteloos advies over hun kwestie of vraag krijgen. Een aantal vragen die we behandeld hebben, worden in deze rubriek besproken.

Vraag: ik zie regelmatig dat mijn collega niet volgens de afgesproken procedures werkt. Ik vraag me af of ik hier iets mee moet? Ik wil ook geen verklikker zijn.

Tja, natuurlijk zijn regels en procedures op de werkvloer er niet voor niets... het is belangrijk dat er een RI&E aanwezig is: een Risico Inventarisatie en Evaluatie. Zo'n RI&E is, volgens de Arbowet, verplicht voor ieder bedrijf, alleen zzp-ers zijn vrijgesteld. Hierin zal het risico naar voren moeten komen dat mensen niet volgens de geldende procedures werken. Als dat risico aanwezig is, zal er een oplossing voor gevonden moeten worden (bijvoorbeeld auditen, competentiebeoordeling medewerkers, een klachten/meldingsysteem invoeren of een aanspreekcultuur invoeren). Zijn er meer dan 25 werknemers, dan moet er ook een preventiemedewerker aangesteld worden. Maar deze persoon kan het niet alleen: alleen met de kennis en ervaring van alle werknemers kunnen risico's in het werk in kaart worden gebracht. Je kent je eigen werk het beste en weet of er onveilige of ongezonde situaties zijn. Maar bijvoorbeeld ook of je veel werkdruk ervaart. Hoe de RI&E precies uitgevoerd wordt, kan verschillen. Een werkgever kan ervoor kiezen om de RI&E samen met (enkele) werknemers in te vullen, en/of de lijst met belangrijke risico's tijdens het werkoverleg te bespreken. Of iedere medewerker krijgt een verzoek een vragenlijst in te vullen.

Veilig en gezond werken doe je zelf

De werkgever heeft de plicht de veiligheid en gezondheid op de werkvloer in de gaten te houden. Daarnaast heeft iedere medewerker de plicht om zo veel als redelijkerwijs mogelijk is gevaarlijk werk te voorkomen. Dus breng jezelf en/of anderen niet in gevaar: houd je aan de veiligheidsregels, volg instructies op en gebruik de beschikbaar gestelde beschermingsmiddelen op de juiste manier.

Melden van onveilige of ongezonde situaties

Ondanks dat iedereen zijn best doet om veilig en gezond te werken, kan er toch een onveilige of ongezonde situatie

ontstaan. Het is belangrijk om als werknemer dit soort situaties en/of (bijna-) ongelukken te melden. Bijvoorbeeld bij de direct leidinggevende of via een incident meldings-systeem dat bedrijven hiervoor speciaal hebben ingesteld. Zonder melding gebeurt er niets: de situatie duurt voort, totdat het dan echt een keer helemaal misgaat. Het melden van onveilige/ongezonde situaties en incidenten is de eerste stap in het verbeteren van de veiligheid en gezondheid in het bedrijf. Het gaat er zeker niet om 'schuldigen' aan te wijzen, maar om er van te leren en de juiste maatregelen te nemen om het werk voor iedereen veiliger te maken.

Elkaar aanspreken

Veilig en gezond werken gaat iedereen aan. Spreek je collega erop aan. In sommige bedrijven is elkaar aanspreken normaal. Maar als het niet de gewoonte is om elkaar als collega's aan te spreken, kan het best lastig zijn. Elkaar aanspreken heeft te maken met de bedrijfs-/veiligheidscultuur. En die verander je niet van de een op de andere dag. Is er nog geen aanspreekcultuur in uw bedrijf, probeer dan het onderwerp veilig en gezond werken op de agenda te krijgen van het werkoverleg.

Veiligheid en gezondheid op de agenda

Het werkoverleg is een prima moment om veilig en gezond werken met elkaar te bespreken. Stel voor er een vast punt op de agenda van te maken. Zo kan iedere werknemer knelpunten inbrengen. Er kan gezamenlijk naar praktische oplossingen gezocht worden en afspraken gemaakt worden. Zo wordt veilig en gezond werken een onderdeel van het 'gewone werk'. En wordt het ook makkelijker elkaar op de werkvloer aan te spreken. Voor meer informatie over de RI&E is er een goede website: www.rie.nl

Heeft u ook een vraag of zit u iets dwars? Neem contact op met de Commissie Sociale Belangen via nvml.csb@nvml.nl. Uw post wordt vertrouwelijk behandeld.

Algemene Ledenvergadering NVML op 24 april 2018

De ALV van de NVML vindt plaats aansluitend aan het congres Kwaliteit in Amersfoort. Een belangrijke bijeenkomst: de leden kunnen zich uitspreken over een verdergaande samenwerking met de Vereniging Analisten Pathologie. U kunt komen zonder aanmelding vooraf; de stukken staan vanaf begin april op de ledenpagina van de website.

Hogeschool van Arnhem en Nijmegen

Cursussen, post-hbo en maatwerkopleidingen Life Sciences

Titel: Diagnostiek van Intestinale Protozoa en Helminthen
Datum: 27 maart 2018 (13.00 – 17.00 uur)
Kosten: € 283,-
Locatie: Nijmegen

Titel: Morfologie van het Urinesediment
Datum: 5 april 2018 (9.30 – 17.00 uur)
Kosten: € 464,-
Locatie: Nijmegen

Titel: Toegepaste Microbiële Genomics
Start: 12 april 2018 (4 bijeenkomsten van 9.30 – 16.30 uur)
Kosten: € 1.910,-
Locatie: Nijmegen

Titel: Malariadiagnostiek
Datum: 17 april 2018 (9.30 – 17.00 uur)
Kosten: € 492,-
Locatie: Nijmegen

Titel: Basispracticum Laboratoriumvaardigheden
Start: 17 april 2018
(6 bijeenkomsten van 10.00 – 18.00 uur)
Kosten: € 1.276,-
Locatie: Nijmegen

Titel: Workshop Presenteren
Datum: 17 april 2018 (9.30 – 17.00 uur)
Kosten: € 484,-
Locatie: Nijmegen

Titel: Labmanagement - Communicatie
Start: 24 april 2018
(4 bijeenkomsten van 9.00 – 13.00 uur)
Kosten: € 967,-
Locatie: Nijmegen

Titel: Labmanagement - Projectmanagement
Start: 24 april 2018
(4 bijeenkomsten van 14.00 – 18.00 uur)
Kosten: € 967,-
Locatie: Nijmegen

Voor aanmelding en aanvullende informatie over onze opleidingen kunt u terecht op onze website www.hanlifesciences.nl of stuur een mail naar info.lifesciences@han.nl.

Hogeschool Leiden

Centrum Bioscience en Diagnostiek

Titel: De PCR van A tot Z
Data: 5, 12, 19 en 26 maart 2018
Inschrijven: Deze cursus gaat door, na-inschrijving is mogelijk tot 19 februari 2018
Cursusprijs: € 2.365,-

Titel: Kwaliteitsaspecten en troubleshooting bij PCR-technologie
Data: 7, 14 en 28 mei 2018
Inschrijven: vóór 26 maart 2018
Cursusprijs: € 1.245,-

Titel: Workshop primer en probe design
Data: 12 en 13 juni 2018

Inschrijven: vóór 1 mei 2018
Cursusprijs: € 800,- (bij inschrijving vóór 3 april 2018 € 730,-)

Titel: Nieuwe moleculaire diagnostische technieken
Datum: 15 juni 2018
Inschrijven: vóór 11 mei 2018
Cursusprijs: € 385,- (bij inschrijving vóór 12 april 2018 € 350,-)

Titel: Workshop Analyse van next generation sequencing (NGS) data
Data: 22 en 23 mei 2018
Inschrijven: vóór 10 april 2018
Cursusprijs: € 860,- (bij inschrijving vóór 13 maart 2018 € 785,-)

Titel: Symposium Medische Mycologie
Datum: 23 maart 2018
Inschrijven: vóór 20 februari 2018
Cursusprijs: € 325,-

Titel: Markers en panels in de diagnostiek van tumoren
Data: 10 en 24 april, 15 en 29 mei en 12 juni 2018
Inschrijven: Deze cursus gaat door, na-inschrijving is mogelijk tot 27 maart 2018
Cursusprijs: € 1.895,-

Titel: Bloedgasanalyse: achtergronden en interpretatie van uitslagen
Datum: 10 april 2018
Inschrijven: vóór 27 februari 2018
Cursusprijs: € 420,- (bij inschrijving voor 30 januari 2018 € 380,-)

Titel: Praktijkcursus Bloedcelmorfologie van normale tot bijzondere bloedbeelden
Data: 7, 14 en 21 juni 2018
Inschrijven: vóór 26 april 2018
Cursusprijs: € 555,- (bij inschrijving voor 29 maart 2018 € 505,-)

Raadpleeg onze website voor meer informatie en inschrijfformulieren. U kunt hier tevens informatie over onze maatwerktrajecten vinden. Website: <http://cbd.hsleiden.nl>, tel: 071-518 87 53, fax: 071-518 84 15, e-mail: cbd@hsleiden.nl.

Avans Hogeschool Breda

In 2018 worden de volgende internationale cursussen georganiseerd:

Titel: Variant effect prediction
Datum: 10 en 13 april 2018
Locatie: Avans Hogeschool, Breda, the Netherlands
Kosten: € 900,-

Titel: Flowcytometrie, van kalibratie tot applicatie
Datum: 3, 10 en 17 april 2018
Locatie: Erasmus MC (Rotterdam)
Kosten: € 600,-

Voor meer informatie over deze cursus verwijs ik u graag naar onze website: www.alsavans.nl.
Voor vragen, neem contact op met: Mevr. Sari van Heel-Vauhkala,
Tel: +31 (0)88 525 7728; e-mail: si.vanheel-vauhkala@avans.nl

Hogeschool Utrecht

Institute for Life Sciences & Chemistry, Heidelberglaan 7, Utrecht

Cursus: Hematologie
Startdatum: 6 maart 2018
Omvang: 8 bijeenkomsten van 18.00-21.30 uur (+ tentamen en hertentamen)
Kosten: € 1.375,- (vrij van BTW)

Cursus: Tools voor verslaglegging

Data: 17 en 31 mei 2018
 Omvang: 2 bijeenkomsten van 16.30 tot 19.45 uur
 Kosten: € 475,- (vrij van BTW)

vakken vinden gedurende één semester plaats.
 Minimaal 1148 studiebelastingen.
 Kosten: € 3.400,- (vrij van BTW)

Cursus: Proefdierkunde HBO Biotechnicus
 Startdatum: In overleg met cursusleider in februari of september
 Omvang: De cursus Proefdierkunde bestaat uit 2 theorievakken en 2 praktijkvakken en een stageperiode. De

Kijk op onze website www.ilc.hu.nl en u vindt onder Leven Lang Leren het volledige cursusaanbod of kies voor keuzemodules uit het bacheloronderwijs.

Wilt u de opleidingsbehoefte binnen uw organisatie in huis en op maat invullen, dan kunt u contact opnemen met onze adviseur Barbara Jerusalem via barbara.jerusalem@hu.nl.

Wat is het?



Het goede antwoord van de 'wat is het?' in Analyse 6 is niet geraden, daarom wordt hij nog 1 keer geplaatst. Wat staat hiernaast op de foto? Het antwoord kun je sturen naar nvml@nvml.nl onder vermelding van 'Wat is het?'. Oplossingen kunnen ingestuurd worden tot 1 maart 2018. De winnaar ontvangt een prijs. De winnaar en de oplossing worden bekend gemaakt in Analyse nummer 1 van 2018.

Agenda

Februari	6	NVML cursus Morfologie voor kinderen en neonaten NIEUW	Utrecht
	8	Start NVML-cursus Flowcytometrie van lymfoproliferatieve aandoeningen	Utrecht
	8-9	Labquality Days - Internationale Congress on Quality in Laboratory Medicines Informatie: www.labqualitydays.fi/en/scientific-program	Helsinki, Finland
Maart	6	Start NVML-cursus Meewerkend Leidinggevende plus (A)	Utrecht
	7	POCT-netwerkgroep (NVML bijeenkomst)	Utrecht
	13	Leidinggevend-themadag: 'meer inzicht in je team en je organisatie', georganiseerd door de WHAPA. (werkgroep hoofdanalisten pathologie)	Amersfoort
	22	Congres Preactie, een vak apart	Amersfoort
	22	symposium hematomorfologie Informatie: hematomorfologie.symposium@erasmusmc.nl	Amersfoort
	27	Start NVML-cursus Stagebegeleiding (A)	Utrecht
April	29	NVML-cursus cursus Morfologie bij kinderen en neonaten	Utrecht
	5	Congres Medische Microbiologie, kopzorgen: verwekkers van meningitis en encefalitis	Amersfoort
	17	NVML-cursus Beenmergdiagnostiek in de dagelijkse praktijk	Utrecht
	18	NVML cursus Hematologie voor gevorderden NIEUW	Utrecht
	19	Start cursus Meewerkend Leidinggevende plus (B)	Utrecht
	24	Congres Kwaliteit	Amersfoort
Mei	24	ALV	Amersfoort
	17	start NVML-cursus Stagebegeleiding (B)	Utrecht
	24	start NVML-cursus Malariadiagnostiek	Rotterdam
	29	start NVML-cursus Stollingsdiagnostiek	Utrecht

* De Lettertoewoeging geeft aan dat de cursus meerdere keren wordt gegeven; de inhoud is echter identiek.

Voor meer informatie over de NVML-nascholingen kunt u terecht bij het bureau van de NVML, tel: 030-252 37 92;

fax: 030-254 18 14; e-mail: nvml@nvml.nl. Ga via uw mobiel naar de agendapagina op de website middels de QR-code hiernaast.



RIDA® GENE – Meer dan een PCR test

Flexibel:

gevalideerd voor een breed scala aan manuele en geautomatiseerde extractiemethoden; kan uitgevoerd worden op meest gebruikelijke real-time PCR instrumenten – vele studies beschikbaar

Compleet:

bevat alle benodigde componenten – geen extra kosten

Validated:

CE gemarkeerd en QCMD (externe kwaliteitsevaluatie) deelname

Specifiek en gevoelig:

real-time PCR met 'Taqman Hydrolysis Probe Technology'

Betrouwbaar:

- inclusief extractiecontrole (Internal Control RNA/ Internal Control DNA) voor de detectie van PCR
- remming en/of monitoren van kwaliteit reagentia
- en efficiëntie van DNA/RNA extractie

Efficiënt:

- Identiek PCR profiel voor
- alle DNA en RNA analyses