

Analyse

Vakblad voor
biomedisch laboratoriummedewerkers



**Over de genetische
achtergrond van
intelligentie en
neuroticisme**

Europa's nieuwe hepatitis probleem: hepatitis E

Een buitenlandse stage ook voor MLO
studenten mogelijk

**Zoönosen: infecties die van dier naar mens
overgaan**

Jaaroverzicht NVML 2019

ePlex® Syndroom gerichte snelle moleculaire diagnostiek

- ✓ Ontwikkeld voor de patiënt:
Snelle, accurate, klinisch relevante resultaten. Voor kostenbesparende zorg.
- ✓ Geoptimaliseerd voor het lab:
Lean workflow voor 24/7 efficiency.
Verminderde hands-on time, administratie tijd en geautomatiseerde rapportage.



Respiratory Pathogen (RP) Panel
25 relevante targets

Blood Culture Identification Panels (BCIP)
59 relevante targets
4-6 resistentie markers

In ontwikkeling: GI panel



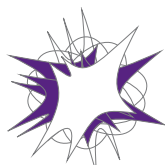
Lyme diagnostiek volgens de CBO richtlijn

Screening ELISA

- ✓ Lysaat + Vlse recombinant geeft hoge sensitiviteit
- ✓ 4-PL methode: betrouwbare kwantificering en reproduceerbare resultaten
- ✓ Optimale specificiteit door pre-absorptie van kruis reagerende antistoffen
- ✓ Betrouwbare detectie van intrathecale antistoffen in liquor (Reiber methode)



Immunomat™
De betrouwbare 4 plaat automaat van Virion \ Serion voor optimale automatisering van uw ELISA's.



virion \ serion

Confirmatie line-blot

Zeer specifiek en sensitief op basis van immunodominante Borrelia recombinant-antigenen.

- ✓ Detecteert de klinisch belangrijkste genotypes:
B. burgdorferi sensu stricto, B. garinii, B. spielmanii en B. bavariensis.
VlsE van verschillende genotypes
OspC van alle genotypes
P18 (Decorin binding protein A = DbpA) van alle genotypes

Breed pakket line-blots beschikbaar:

- Borrelia
- HIV
- Treponema
- HCV
- EBV + aviditeit
- CMV + aviditeit
- Toxoplasma + aviditeit
- Chlamydia (3 species)
- Hanta
- Yersinia
- Herpes
- Hepatitis E
- Parvo B19



Carl L
Volledig automatische strip processor met interpretatie software en volledige LIS-connectiviteit.

MIKROGEN
DIAGNOSTIK

Kwaliteit en service voor in-vitro diagnostica



Mediphos Medical Supplies BV
Industrieweg 12B +31(0)317 351 838
6871 KA Renkum info@mediphos.com
www.mediphos.com



132 Europa's nieuwe hepatitis probleem: hepatitis E

Prof. dr. R.A. de Man en Dr. A.A. van der Eijk

Genetische analyse heeft laten zien dat in Europa HEV infecties overgedragen worden van varkens op mensen, daarmee valt Hepatitis E Virus infectie onder de zoönose: de groep van infectieziekten die kan worden overgedragen van dieren op mensen.

135 Casus klinische chemie-hematologie

A.C.M Lauppe v. Meurs

De 32-jarige vrouw Eline V. wordt door de verloskundige doorgestuurd naar haar huisarts. Haar verloskundige constateert een oplopende bloeddruk en mevrouw heeft klachten zoals hoofdpijn, misselijkheid en ernstige vermoeidheid.

136 Zoönosen: infecties die van dier naar mens overgaan

M. Broekhuizen-Stins, A. Schoormans, C. Flemming, S. Bruin, W. van Hoeyen, W. Schijf, E. Broens, M. van Dijk, M. Kannekens Jager, R. Nijse en J. Wagenaar

In de eerste helft van dit artikel worden diverse aspecten van zoönosen toegelicht aan de hand van voorbeelden. De tweede helft beschrijft de ervaringen vanuit het Veterinair Microbiologisch Diagnostisch Centrum (VMDC) van de Faculteit Diergeneeskunde nadat in november 2016 onverwacht *Brucella* werd geïsoleerd in de routine diagnostiek.

139 Een buitenlandse stage ook voor MLO studenten mogelijk

A.C.M Lauppe v. Meurs, Y. Schrijver

Het lijkt misschien niet voor de hand liggend dat studenten aan middelbare laboratoriumopleidingen stages (BPV) in het buitenland volgen, maar al ruim tien jaar zijn er goede contacten tussen BPV docenten van het Nova College in Beverwijk en enkele klinisch chemici in Edinburgh.

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

mw. R. Blom, bureaumedewerker NVML

mw. L. Lauppe, Nova College, Beverwijk

mw. A. Edel, Pathologie, Haaglanden Medisch
Centrum, Den Haag

mw. W. Kloezen, Medische Microbiologie en

Infectieziekten, ErasmusMC, Rotterdam

dhr. I.C. Schut, Sanquin Plasmaproducts,
Amsterdam

Mw. P. Glasius, Laboratorium voor Medische
Microbiologie, Noordwest Ziekenhuisgroep,
Alkmaar

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

e-mail: info@mi-communicatie.nl

Oplage

2500 exemplaren

Advertenties & kopij

Geldend advertentietarief: Tarievenlijst 2019

Sluitingsdatum advertenties

Voor nummer 1: 1 februari 2019

Inleverdata kopij

De redactie ziet korte berichten (bijvoorbeeld
over opleidingen) voor Analyse 1 graag uiterlijk
11 januari 2019 tegemoet. Analyse 1 verschijnt op
op 12 februari.

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

Europa's nieuwe hepatitis probleem: hepatitis E

Prof. dr. R.A. de Man, MDL arts en Dr. A.A. van der Eijk, arts-microbioloog/klinisch viroloog, Erasmus MC, Rotterdam.

Infecties in West Europa met hepatitis E virus (HEV) betreffen bijna uitsluitend het endemische HEV genotype 3. Dit virus infecteert onder andere varkens, herten en zwijnen. Genetische analyse heeft laten zien dat in Europa HEV infecties overgedragen worden van varkens op mensen, daarmee valt HEV infectie onder de zoönose: de groep van infectieziekten die kan worden overgedragen van dieren op mensen. Er zijn verschillende publicaties die laten zien dat het eten van geïnfecteerd rauwe of onvoldoende verhitte varkenslever of varkensvlees kan leiden tot infectie bij de mens.

Het varken is de primaire gastheer met besmetting van zijn omgeving, de mensen in zijn omgeving (boeren, dierenartsen, slachthuispersoneel) en oppervlakte water door varkensmest. Geïnfecteerd water of directe bemesting met mest kan laag bij de grond groeiende groente en fruit besmetten. Indien onvoldoende wordt gewassen (bijvoorbeeld aardbeien) of verhit (schaal en schelpdieren zoals mosselen of oesters), ontstaat infectie bij de mens (1).

Na besmetting is er HEV RNA viraemie en uitscheiding van virus partikels via de faeces bij de mens. De acute klinische ziekte met geelzucht en verhoging van de serum transaminasen ontstaat 2-8 weken na de besmetting. Om niet geheel duidelijke reden is er een voorkeur voor mannen van middelbare leeftijd om een symptomatische infectie te ontwikkelen. Vaak hebben zij al een onderliggende leverziekte zoals lever steatose wat hen vatbaar maakt voor de HEV infectie. In de Westerse wereld komt vooral genotype 3 en in Azië genotype 4 voor die incidentele geïsoleerde (chronische) infectie gevallen in mensen veroorzaken. In sub-Sahara Afrika en Azië zijn het vooral genotype 1,2 die epidemische water gerelateerde uitbraken geven met geschat 20 miljoen infecties per jaar en wereldwijd ongeveer 70.000 doden. Genotype 1,2 geven tot 25% sterfte onder zwangere vrouwen, dit is niet waargenomen bij genotype 3. In Nederland kennen we genotype

1,2 als reizigersziekte van backpackers die na terugkeer van hun vakantie ziek worden.

Overdracht middels bloed en bloed producten is mogelijk, waarbij het vooral de hoeveelheid plasma is die de infectiedruk (viral load) bepaalt. Het risico op HEV overdracht vanuit de omgeving en vanuit voeding overstijgt het transfusie risico significant. Bij de discussie of bloed gescreend moet worden op HEV spelen echter naast medische ook economische, politieke en ethische redenen een rol. In Nederland heeft men sinds 2017 besloten om alle bloed donoren middels moleculaire diagnostiek te screenen op de aanwezigheid van een HEV infectie. Na ontvangst van een HEV-RNA positief bloedproduct zal 40% van de ontvangers geïnfecteerd raken, qua risico hierbij speelt de infectieuze dosis (meer dan $2 \cdot 10^4$ IU HEV RNA en het plasma volume) in het product een rol (2). Bij systematisch nakijken door Sanquin van alle Nederlandse donoren op de aanwezigheid van HEV RNA weten we dat tussen 1:600 en 1: 2000 van gezonde asymptomatische bloed donoren HEV viraemisch zijn. Dit geeft aan dat er een enorme infectie druk is in de populatie maar dat slechts het topje van de ijsberg klinisch ziek wordt alsook herkend wordt als HEV infectie. Het aantal nieuwe infecties per jaar wordt voor Duitsland geschat op 300.000 (3,6/1000 inwoners) en voor Groot Brittannië op 100.000 (1,5/1000 inwoners). Hepatitis E is

geen aangifte plichtige ziekte volgens de wet op de Infectieziekten. Overdracht binnen gezinnen of tussen partners is zo inefficiënt dat bij volgen van normale hygiënische voorschriften isolatiemaatregelen bijvoorbeeld bij opname in een ziekenhuis niet nodig zijn.

Chronische infectie

In de oudere leerboeken is opgenomen dat HEV alleen een acute infectie kan geven soms met mortaliteit door acuut leverfalen. Inzichten van de laatste 10 jaar hebben geleerd dat HEV genotype 3 en genotype 4 een chronische infectie, gedefinieerd als persisterende HEV viraemie langer dan 6 maanden, kunnen geven. Het bijzondere is, dat dit optreedt bij een zeer kwetsbare groep: solide orgaan of beenmerg transplantatie patiënten die immuun suppressie gebruiken vanwege orgaan- of beenmergtransplantatie of bijvoorbeeld reumatologie patiënten. En patiënten met een verworven stoornis in hun immuniteit zoals bij chronische leukemie. Onder doorgaande immuun suppressieve therapie kan HEV binnen enkele jaren belangrijke lever fibrose of lever cirrose veroorzaken. Er is een sterke associatie tussen het gebruik van Tacrolimus als immuun suppressieve therapie en het hebben van een lymfopenie en de kans om een chronische infectie te ontwikkelen (3).

Extrahepatische manifestaties

HEV infectie is geassocieerd met het optreden van een aantal extra-

hepatische manifestaties (4). De pathogenese hiervan is deels door directe affiniteit van het virus tot bijvoorbeeld zenuw weefsel (weefsel tropie) en deels door het optreden van een immuun reactie waarbij weefsel als "innocent bystander" getroffen wordt ("molecular mimicry"). Bij het optreden van extrahepatische manifestaties zijn de leverfuncties vaak maar minimaal afwijkend of zelfs normaal en is de patiënt niet icterisch wat vraagt om een hoge index of suspicion van de clinicus om aan een begeleidende HEV infectie te denken.

Onder de meest beschreven klinische manifestaties vallen:

Neurologie:

- Dubbelzijdige neurale plexus ontsteking van de arm (neuralgische amyotrofie)
- Symmetrische opstijgende polyneuropathie (Guillain-Barré syndroom)
- Mononeuritis multiplex
- Meningoencephalitis
- Myositis

Nefrologie:

- Acute tubulus necrose
- Membranoproliferatieve en membraneuze glomerulonefritis
- IgA nefropathie

Hematologie:

- Trombocytopenie
- Cryoglobulinaemie
- Aplastische anemie;
hemolytische anemie

Diagnostiek

De diagnose HEV infectie kan direct of indirect gesteld worden. Direct door het aantonen van HEV RNA in bloed of ontlasting waarbij HEV RNA gekwantificeerd kan worden aan de hand van de beschikbare WHO standaard. Als er een voldoende sterk HEV RNA signaal is kan het genotype bepaald worden om bijvoorbeeld clustering van infecties rond een gemeenschappelijke bron aannemelijk te maken. Indirecte diagnostiek vindt plaats door het bepalen van IgG en IgM antilichamen in bloed. IgM-antistoffen worden positief op het moment van het verschijnen van de symptomen en blijven 6 weken-12 maanden positief. IgG antistoffen volgen snel na het

positief worden van de IgM antistoffen en kunnen een aantal jaar positief blijven. Antigeen diagnostiek op leverweefsel of neurale weefsel is alleen mogelijk in onderzoek setting. De ontwikkeling van antistoffen in bloed beschermt niet tegen opnieuw een HEV infectie bij herhaalde blootstelling. Indirecte diagnostiek is onbetrouwbaar bij patiënten die immuun suppressie gebruiken, daar heeft primair de directe moleculaire diagnostiek de voorkeur.

Preventie van HEV infecties

Voor de primaire preventie is er een bewezen werkzaam Chinees vaccin, dit vaccin is echter nog niet beschikbaar op de Europese markt. Er is geen passieve immunisatie mogelijk met specifieke HEV immunoglobulinen. Preventie bestaat verder uit het vermijden van voedsel en water wat met HEV besmet zou kunnen zijn, vooral voor kwetsbare patiënten met risico op chronische infectie. De Nederlandse overheid heeft hier richtlijnen voor gepubliceerd welke recent verder aangescherpt zijn (5). Is het mogelijk om HEV te inactiveren middels verhitte? Een samenvatting van (dier) experimenten met verschillende infectieuze dosissen geeft aan dat HEV besmet voedsel tenminste drie tot vijf minuten boven de 70 graden Celsius kerntemperatuur verhit moet worden om niet meer infectieus te zijn. Het probleem zit hem erin dat veel van de betreffende voedingsmiddelen bij deze mate van verhitting vanuit culinair oogpunt niet lekker meer zijn. Dergelijke preventie adviezen zullen dus niet snel gevolgd worden.

Behandeling

Een acute HEV infectie is in principe een self-limiting disease. Advies is om drie maanden af te wachten met ondersteunende therapie voor de patiënt en zo mogelijk de immuun suppressie te verlagen. Probleem bij de transplantatie patiënten is dat de marges om de immunosuppressieve medicatie te verlagen in verband met het afstotingsrisico vaak klein zijn. Voor de bijzondere vormen van acute hepatitis: ernstige fulminante hepatitis met leverfalen en cholestatische hepatitis is vroege antivirale behandeling niet bewezen effectief, de

beslissing om toch te behandelen wordt overgelaten aan de expert opinion van het behandelteam. Indien een patiënt drie tot zes maanden na de eerste presentatie nog steeds HEV RNA positief is komt antivirale therapie in beeld. Er is geen enkel middel officieel geregistreerd voor HEV behandeling, het betreft dus de zgn. off-label "compassionate use" toepassing hetgeen eisen stelt aan informed consent over de werking en de mogelijke bijwerkingen. Alfa-interferon injecties zijn zeer effectief maar gezien het risico op transplantaat afstoting slechts in een minderheid van de patiënten toe te passen. Zo verdragen levertransplantatie patiënten dit wel maar is het gecontra-indiceerd bij hart, nier en longtransplantatie patiënten. Het meest toegepaste middel is Ribavirine. Ribavirine is een middel dat als tablet toegediend wordt en een breed spectrum antivirale werking heeft. Ribavirine heeft potentieel nogal wat bijwerkingen: vermoeidheid, spierpijn en pijn in de rug, koorts, rillingen en een griepig gevoel, hoofdpijn, psychische klachten, slapeloosheid, gewrichtspijn, duizeligheid, droge mond. De farmacodynamiek van Ribavirine is ingewikkeld, het middel stapelt in de erythrocyten zodat pas 14 dagen na tweemaal daagse toediening een steady state gaat ontstaan. Een belangrijke bijwerking is ook nierinsufficiëntie, staken van het middel heeft dan vertraagd effect omdat het lichaam als het ware opgeladen is met Ribavirine. Bij overdosering kan hemodialyse nodig zijn. Er zijn geen formele "dose-finding" studies gedaan met Ribavirine, daarom wordt gedoseerd op geleide van de dal bloed spiegel van Ribavirine. De initiële behandel duur is 3 maanden met monitoring van HEV RNA in bloed en feces waarbij een negatief feces monster een betere voorspeller lijkt van een blijvende response als bloed HEV RNA. Follow up na behandeling is 3 maanden, indien HEV RNA dan negatief blijft is er sprake van een zgn. "sustained viral response" (SVR). Overall reageert ongeveer 80% van de patiënten in de eerste ronde op de behandeling. Ribavirine geassocieerde puntmutaties maken het virus fitter doordat ze de replicatie bevorderen en hebben een associatie met non-response. Er is op

dit moment geen therapeutisch antwoord voor een patiënt die faalt op Ribavirine in associatie met een Ribavirine geassocieerde mutatie (6).

Over de auteur:

Prof.dr. Robert de Man is hoogleraar hepatologie bij het Erasmus MC te Rotterdam. Zijn speciale onderzoeksbelangstelling omvat virale hepatitis en levertumoren. Naast klinisch werk doet hij veel aan onderwijs en onderzoek. Zo was hij 10 jaar opleider voor het specialisme MDL en heeft hij meer dan 20 promovendi begeleid.

Inmiddels heeft hij zo'n 350 publicaties rondom het thema leverziekten. Bestuurlijk is hij actief geweest in het bestuur van de NVMDL, de RGS en is hij Niaz auditor.

Literatuur

1. Lewis HC, Wichmann O, Duizer E. Transmission routes and risk factors for autochthonous HEV infection in Europe: a systematic review. *Epidemiol Infect* 2010;18:145-66.
2. Hewitt PE, Ijaz S, Brailsford SR, Brett R, Dicks S, Haywood N, et al. Hepatitis E virus in blood components:

a prevalence and transmission study on southeast England. *Lancet* 2014; 384:1766-73.

3. Hoofnagle JH, Nelson KE, Purcell RH. Hepatitis E. *N Engl J Med* 2012; 367:1237-44.
4. Pischke S, Hartl J, Pas SD, Lohse AW, Jacobs BC, van der Eijk AA. Hepatitis E virus: Infection beyond the liver? *J Hepatol* 2017; 66:1082-95.
5. <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/hepatitis-e>
6. Kamar N, Izopet J, Pavio N, Aggarwal R, Labrique A, Wedemeijer H, et al. Hepatitis E virus infection *Nat Rev Dis Primers* 2017;3: 17086.

Nieuws

Hypothalamus bij parkinsonisme aangedaan

De ziekte van Parkinson en vergelijkbare ziekten (parkinsonismen) worden gekenmerkt door een tekort aan de signaalstoffen dopamine en serotonine na afsterven van hersencellen. Het tekort aan dopamine zorgt vaak voor motorische klachten, zoals traagheid en stijfheid, terwijl serotoninetekort eerder angst en depressie lijkt te veroorzaken bij parkinsonismen. De ziekte van Parkinson lijkt in het begin vaak op parkinsonismen met een ernstiger beloop omdat symptomen overlappen. Voor toekomstperspectieven en behandeling zijn patiënten en mantelzorgers erbij gebaat om vroeg in het ziekteproces te weten waar ze aan toe zijn.

Uit onderzoek van Merijn Joling blijkt nu dat de hypothalamus bij verschillende parkinsonismen op een andere manier is aangedaan. De hypothalamus is het gebied in de hersenen dat onder andere een belangrijke rol speelt bij temperatuur- en bloeddrukregulatie. Bij een ernstiger verloopend parkinsonisme waren er minder serotoninecellen in de hypothalamus vergeleken met de ziekte van Parkinson. Naast dit verschil tussen parkinsonismen vond hij bij patiënten met de ziekte van Parkinson een relatie tussen angst en het afnemen van serotoninecellen in een gebied in de hersenen dat belangrijk is voor het verdelen van informatie: de thalamus. Met een nucleaire scan (SPECT-scan) en een licht radio-

actief molecuul (een tracer, genaamd 123I-FP-CIT) keek Joling in hoeverre de dopamine- of serotoninecellen aangedaan zijn en of parkinsonismen verschilden. Omdat er weinig bekend is over afbraak van serotoninecellen bij parkinsonismen, keek hij of dit als extra informatie kan helpen bij de beoordeling van 123I-FP-CIT hersenscans. In de toekomst kan dit wellicht helpen om beter onderscheid te maken tussen parkinsonismen met 123I-FP-CIT.

Merijn Joling promoveerde 3 december bij Amsterdam UMC.

Bron: Amsterdam UMC, locatie VUmc

Erratum

Tot onze spijt zijn er aan aantal fouten geslopen in het artikel 'Ontwikkeling van een LC-MS/MS methode voor de bepaling van folylpolyglutamaat synthetase (FPGS)'. Op de cover zou folylpolyglutamaat moeten staan in plaats van folypolyglutamaat.

Op verzoek van de auteurs plaatsen we het juiste onderschrift van figuur 3:

Figuur 3. FPGS activiteit als functie van incubatietijd (A) en eiwitinput (B) (A): FPGS activiteit in extracten van CCRF-CEM cellen weergegeven als pmol gevormd product (MTX-PG₂) per mg eiwitinput als functie van incubatietijd (30 min – 3 uur) met 250 µM MTX en 4 mM L-glutaminezuur als substraatconcentraties. (B): FPGS activiteit is weergegeven als pmol gevormd product (MTX-Glu₂) per uur als functie van 10-250 µg eiwitinput met 250 µM MTX en 4 mM L-glutaminezuur als substraatconcentraties. In zowel experiment A als B was de lineaire correlatie R² >0.99.

Casus klinische chemie-hematologie

A.C.M Lauppe v. Meurs

De 32-jarige vrouw Eline V. wordt door de verloskundige doorgestuurd naar haar huisarts. Mevrouw V. verwacht haar eerste kind. Ze is in de 31^e week van haar zwangerschap (figuur 1). Haar verloskundige constateert een oplopende bloeddruk en mevrouw heeft klachten zoals hoofdpijn, misselijkheid en ernstige vermoeidheid. De huisarts stuurt mevrouw V. naar de bloedafname van het dichtbij gelegen algemene ziekenhuis.



Figuur 1: zwangere patiënt

Hierop is laboratoriumonderzoek gedaan dat de volgende uitslagen geeft:

Leukocyten	$7,2 \times 10^9/l$
Erythrocyten	$4,0 \times 10^{12} /l$
Hb	7,8 mmol/l
Ht	0,38 l/l
Trombocyten	$250 \times 10^9/l$
AF	180 U/l
ASAT	15 U/l
ALAT	7 U/l
Kreatinine	98 $\mu\text{mol/l}$
TE	60 g/l
TE in 24 uren urine	<0,3 g/l

De huisarts besluit de situatie nog even aan te kijken en adviseert mevrouw strikte rust te nemen.

Vraag 1: welke bepalingen geven een uitslag die buiten de referentiewaarden valt?

Vraag 2: verklaar de uitslag van de AF.

Enkele dagen later verslechtert de conditie van mevrouw V. Haar bloeddruk is inmiddels 150/115 mm Hg. Ze is misselijk en braakt af en toe. Verder heeft ze pijn in de bovenbuik en hevige hoofdpijn. Ze wordt opgenomen in het ziekenhuis op de afdeling gynaecologie/verloskunde. De gynaecoloog vraagt laboratoriumonderzoek aan.

Hematologisch en klinisch chemisch bloedonderzoek geeft de volgende uitslagen:

Erythrocyten	$4,1 \times 10^{12} /l$
Hb	8,0 mmol/l
Ht	0,40 l/l
Trombocyten	$174 \times 10^9/l$
AF	219 U/l
ASAT	46 U/l
ALAT	29 U/l
LD	410 U/l
Kreatinine	115 $\mu\text{mol/l}$
TE	50 g/l
TE in 24 uren urine	3,1 g/l
albumine	25 g/l
d-dimeer	3,1 mg/l
APTT	45 s

Vraag 3:

a. Welke waarden zijn verslechterd of nieuw en afwijkend?

b. Wat kun je meten met de d-dimeer bepaling?

Na verdere verslechtering van de lichamelijke conditie van mevrouw V. besluiten de artsen de baby via een sectio caesarea te halen. Het kind is weliswaar nog niet voldoende op gewicht, maar lijkt in een, gezien de te korte zwangerschapsduur, goed levensvatbare toestand. Het wordt in een couveuse gelegd.

Met mevrouw V. gaat het daarna toch bergafwaarts. Er wordt opnieuw uitgebreid laboratoriumonderzoek gedaan met de volgende resultaten:

Hb	6,2 mmol/l
Ht	0,28 l/l
Trombocyten	$80 \times 10^9/l$
Na ⁺ /K ⁺	130/6,0 mmol/l opmerking: plasma hemolytisch
kreatinine	145 $\mu\text{mol/l}$
ASAT	89 U/l



Figuur 2: te vroeg geboren baby

ALAT	39 U/l
LD	1500 U/l opmerking: plasma hemolytisch
Kreatinine	177 $\mu\text{mol/l}$
Bilirubine totaal	50 $\mu\text{mol/l}$
TE	40 g/l
TE in 24 uren urine	5,8 g/l
albumine	15 g/l
d-dimeer	>4 mg/l
APTT	45 s

Vraag 4: Welke invloed heeft hemolyse op de uitslagen? Verklaar dat.

De diagnose luidt dat mevrouw een HELLP syndroom heeft ontwikkeld. De leverfunctie uitslagen verslechteren. Het gaat zo slecht met haar dat ze op de intensive care belandt.

Vraag 5: Waarvoor staan de letters HELLP?

Vraag 6: Wat maakt dat dit ziektebeeld zo lastig te behandelen is?

Vraag 7: Dit syndroom gaat vaak gepaard met pré-eclampsie. Wat houdt dat in?

Vraag 8: Welke testen op een klinisch chemisch laboratorium weerspiegelen de leverfunctie?

Gelukkig overleeft mevrouw V. de HELLP crisis en mag zij enkele weken later naar huis.

Zoönosen: infecties die van dier naar mens overgaan

Marian Broekhuizen-Stins, Anky Schoormans, Carolien Flemming, Sylvia Bruin, Wendy van Hoeyen en Wim Schijf, Els Broens, Marloes van Dijk, Marleen Kannekens Jager, Rolf Nijssse en Jaap Wagenaar, Veterinair Microbiologisch Diagnostisch Centrum, Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Utrecht, Utrecht

In de eerste helft van dit artikel worden diverse aspecten van zoönosen toegelicht aan de hand van voorbeelden. De tweede helft beschrijft de ervaringen vanuit het Veterinair Microbiologisch Diagnostisch Centrum (VMDC) van de Faculteit Diergeneeskunde nadat in november 2016 onverwacht *Brucella* werd geïsoleerd in de routine diagnostiek. Dit had serieuze gevolgen voor de analisten en heeft geleid tot aanpassing van de werkwijze.

Vóórkomen van zoönosen

Zoönosen zijn de infecties die overgaan van gewerveld dier naar de mens. Er wordt geschat dat zo'n 60% van de infectieziekten die bij de mensen voorkomen afkomstig zijn van dieren. De agentia betreffen zowel virussen (b.v. hondsdolheid – rabies), bacteriën (b.v. *Salmonella*), parasieten (b.v. *Toxoplasma*) als prionen (gekke koeienziekte). Van de nieuwe infecties die de laatste 20 jaar bij de mens zijn gevonden is zelfs zo'n driekwart van dieren afkomstig. Vaak – maar niet altijd – zijn dieren drager van de agentia zonder dat zij symptomen vertonen en daarmee niet herkenbaar als bron van gevaar. Of er een verschil tussen vroeger en nu is in het vóórkomen van zoönosen is niet duidelijk. Het "tellen" is moeilijk doordat niet alle infecties worden gemeld. Verbeterde diagnostiek kan een reden zijn dat infecties die vroeger onder de radar bleven nu wel gediagnosticeerd worden.

Welke dieren kunnen besmet zijn en via welke routes worden zoönosen overgedragen?

Allerlei diersoorten kunnen bron zijn van zoönosen: gezelschapsdieren zoals honden en katten, voedselproducerende dieren die we houden voor de productie van vlees, melk en eieren, en wilde dieren zoals vogels en knaagdieren. Daarmee is ook duidelijk dat er verschillende routes van overdracht zijn. Afhankelijk van deze routes, lopen verschillende groepen mensen een risico. Een sprekend voorbeeld is "melkerskoorts". Deze ziekte wordt veroorzaakt door *Leptospira hardjo*

(nauw verwant aan de veroorzaker van de Ziekte van Weil die bij de hond voorkomt). Koeien kunnen, zonder zelf ziek te zijn, met de bacteriën besmet zijn en scheiden deze in grote aantallen uit via de urine. Veehouders die in de melkput staan tijdens het melken kunnen via minuscule druppeltjes urine besmet raken via o.a. oogslimvliezen. Daarom heet deze ziekte, die bij de mens griepachtige verschijnselen kan veroorzaken, dus melkerskoorts. Dit is een voorbeeld van een beroepsziekte. Door een zeer goed georganiseerd bestrijdingsprogramma van de Gezondheidsdienst voor Dieren komt leptospirose bij rundvee nauwelijks meer voor in Nederland. Als enige land ter wereld!

Direct contact met dieren kan ook leiden tot infecties bij de mens. Een veel voorkomende zoönose is een huidschimmelinfectie die in de volksmond ook wel "ringworm" wordt genoemd. Ook kattenkrabziekte, veroorzaakt door de bacterie *Bartonella henselae*, is een contactzoönose. Bij de mens kan, meestal na een krab van een kat, een opgezette (ontstoken) lymfeknoop in de oksel ontstaan. Bij mensen met een goede afweer blijft het hier vaak bij, maar de vergrote lymfeklier kan een reden zijn voor de huisarts om een lymfoom uit te laten sluiten". Behandeling van een ongecompliceerde infectie is niet nodig. Dat de infectie veroorzaakt wordt door de krab van een kat komt doordat de bacterie in het bloed van een besmette kat aanwezig is. Als de kat vlooiën heeft kan de bacterie in de vlooiënpoep terecht komen. Deze

vlooiënpoepjes komen vervolgens onder de nagels van de kat terecht als deze zichzelf wast. Als de kat dan iemand krabt wordt de bacterie efficiënt in het wondje geïnoculeerd. Vlooiënbestrijding maakt dus een belangrijk deel uit van het voorkomen van infecties bij de mens. Antibioticumbehandeling van katten heeft geen zin: de infectie is erg persistent en katten worden niet vrij van *B. henselae*.

Sommige zoönosen kunnen ook overgedragen worden via voedsel. Voor iedereen bekende voorbeelden zijn salmonellosis, campylobacteriosis, listeriosis en toxoplasmosis. Vaak wordt vanuit de zogenaamde primaire sector (veehouderijen) geprobeerd de infectie daar te bestrijden. Voor *Salmonella* heeft dit geleid tot een drastische afname van de infecties bij de mens. Bij *Campylobacter* is er heel veel onderzoek gedaan naar bestrijding bij met name pluimvee, maar blijkt de bacterie lastig te bestrijden en slimmer dan de mens. Voor Hepatitis E is er een reservoir in varkens en is overdracht via voedsel aannemelijk. Rondom deze infectieziekte zijn echter nog veel vragen die beantwoord moeten worden voordat er een effectieve bestrijding uitgevoerd kan worden.

Een zeer bekende zoönose is Q-koorts. De veroorzaker, *Coxiella burnetii*, komt m.n. bij kleine herkauwers (schapen en geiten) voor. Van 2007-2010 vond de grootste Q-koorts uitbraak ter wereld in Nederland plaats. Op besmette bedrijven waar

geiten aborteerden werden de sporen van *Coxiella* in de omgeving verspreid. Dit leidde bij omwonenden tot luchtweginfecties met voor sommige mensen zeer ernstige en chronische complicaties in de vorm van bloedvaten- en hartklepproblemen. Door onder meer het monitoren van bedrijven en vaccinatie worden er nog maar zeer sporadisch nieuwe infecties bij de mens gediagnosticeerd. Ook hier heeft een georganiseerde aanpak (o.m. vaccinatie van geiten) geleid tot het indammen van de problemen.

Opsporen van zoönosen

Het is belangrijk een vinger aan de pols te houden voor de bekende zoönosen én een systeem te hebben waarbij nieuw opduikende (emerging) zoönosen tijdig gedetecteerd worden. Een belangrijk element in Nederland hierin is het Signaleringsoverleg Zoönosen (SoZ) waarbij belangrijke spelers vanuit humane en diergezondheid elkaar maandelijks spreken. In het SoZ worden signalen die bij verschillende partners binnenkomen samengebracht, en wordt er gezamenlijk nagedacht over een aanpak. Deze zogenaamde One Health benadering waarin mens, dier en milieu samenkomen is sinds de oprichting van het SoZ in 2011 succesvol gebleken voor het snel in actie komen bij signalen. Het VMDC is één van de deelnemers, verantwoordelijk voor het signaleren van trends in de gezelschapsdieren. Daarnaast heeft het VMDC regelmatig bijeenkomsten met het LCI (Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding) om adviezen te harmoniseren, van elkaar te leren in de risicobeoordeling en kennis te hebben van de afwegingen, beperkingen en mogelijkheden voor de beide domeinen, mens en dier.

Bestrijding van zoönosen

Voor de bestrijding van zoönosen geldt zeker niet "one size fits all". Afhankelijk van zeer veel factoren kan er wel of niet een effectieve bestrijding uitgevoerd worden. Voorbeelden zijn hierboven genoemd voor melkerskoorts, Q-koorts en salmonellose (zeker effectief maar daar zijn we nog niet vanaf). Hondsdolheid is hiervoor genoemd als virale zoönose. Er wordt geschat dat er wereldwijd jaarlijks mogelijk 60.000 mensen overlijden

aan deze onbehandelbare ziekte. Een groot probleem bij de verspreiding is dat het virus een reservoir heeft in (ver)wilde(rde) dieren (vossen, straat-honden) wat in het algemeen de bestrijding van infectie nagenoeg onmogelijk maakt. Voor honds-dolheid is echter een vaccin ontwikkeld dat oraal gegeven kan worden aan dieren. In grote delen van Europa heeft bestrijding plaatsgevonden door stukken vlees met vaccin aan vossen te voeren. Dit heeft geleid tot een effectieve bestrijding van honds-dolheid. Een zoönose in wilde vogels die uitermate moeilijk te bestrijden is, is vogelgriep (aviaire influenza). Eén van de maatregelen ter bestrijding van infecties onder gehouden pluimvee is de buitenuitloop van kippen verbieden ten tijde van de vogeltrek boven Nederland. Dit is effectief, maar de dreiging blijft groot.

Samenvattend: het aantal zoönosen lijkt oneindig en er duiken steeds nieuwe, onverwachte infecties op. Iedere zoönose heeft eigen karakteristieken wat betreft onder meer dier-soort, verspreidingsroute, symptomen in mens en dier etc. en daarom blijft de aanpak maatwerk. Sommige zoönosen hebben we (in Nederland) effectief aangepakt (honds-dolheid, melkerskoorts) terwijl andere nog steeds ongrijpbaar blijven (*Campylobacter*). Een aanpak kan alleen maar succesvol zijn als de verschillende sectoren goed samenwerken en daarbij is Nederland koploper in de wereld. Door schade en schande wijs geworden, dat wel. Zoönosen zullen ons blijven verrassen. Zoals bij *Brucella*, een voor de mens zeer ernstige zoönose, waar lab-besmettingen berucht zijn, maar die gelukkig in Nederland niet voorkwam in gezelschapsdieren. Totdat...

En dan kweek je ineens een BSL-klasse 3* organisme...

In ons goed geoutilleerde lab kweken we met enige regelmaat *Salmonella*, Methicilline Resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) en Extended Spectrum Beta Lactamase producerende Enterobacteriaceae (ESBLs). Niet iets waar we ons druk over maken. Wij zijn immers goed opgeleide analisten en weten waar we mee bezig zijn. Soms kweken we echter een micro-

organisme waar we niet direct van weten wat het zou kunnen zijn. Wat doe je dan als analist? Je overlegt met collega's, je kijkt nog eens naar de plaat, maakt een preparaat, doet nog wat testjes die je wellicht verder kunnen helpen. Dan zijn de platen al een aantal maal open geweest en er hebben al meerdere personen "kennis gemaakt met" het onbekende organisme. In het verleden gebruikten we voor de determinatie o.a. korte bonte rijen en eventueel een API-determinatie strip. Tegenwoordig gaan alle organismen op de MALDI-TOF. Een geweldige uitvinding! Daar waar we in het verleden aan sommige organismen geen naam konden geven hebben we nu meestal binnen een dag een naam bij onze gekweekte bacterie. Zo kwam in november 2016 binnen één week uit twee verschillende monsters een uitslag terug met *Brucella melitensis*. Oei... dan gaan wel gelijk alarmbellen rinkelen want dit is een bacterie die we niet mogen kweken op ons BSL2 lab, en die komt toch helemaal niet in Nederland voor in honden? Daar hield deze bacterie zich dus niet aan. Dan wordt er van alles in werking gezet. De microbioloog werd ingelicht. Die nam contact op met de nodige instanties (NVWA, RIVM/LCI, GGD) om te overleggen wat de volgende stappen moesten zijn. In dit geval waren er drie analisten die intensief met deze monsters hadden gewerkt en dus een kans op besmetting hadden.

De drie analisten kregen een antibiotica profylaxe van tetracycline en rifampicine gedurende 3 weken en werden gedurende 6 maanden serologisch gevolgd. Dit alles gebeurde nog voordat de bevestiging rond was, want we wilden het risico op infectie zo klein mogelijk houden. De impact van de antibioticum kuur was groot, bij sommige analisten waren de bijwerkingen zodanig dat zij een paar dagen ziek thuis zaten.

Op het lab werden de platen in de laminar flowkast netjes verpakt, restmateriaal werd zo snel mogelijk op de juiste manier afgevoerd. De stam werd opgestuurd naar het Nationale Referentie Laboratorium, Wageningen Bioveterinary Research in Lelystad, voor moleculaire bevestiging van onze bevinding.

*BSL: Biosafety Level – een indeling van niveau van werken bij verschillende pathogene micro-organismen

Na bevestiging bleek het niet om *Brucella melitensis*, maar om *Brucella suis* en *Brucella canis* te gaan. Dit komt omdat de MALDI-TOF database alleen *B. melitensis* bevat en er dus altijd nog bevestiging van de *Brucella* soort plaats moet vinden. *B. suis* en *B. canis* kunnen beide ook voor mensen gevaarlijk zijn en hebben een incubatietijd van één week tot zeven maanden. Mensen kunnen vage klachten krijgen; vermoeid zijn, terugkerende koorts hebben, misselijk zijn, rillingen hebben, 's nachts zweten en hoofdpijn hebben. Alle analisten, dus ook degenen die niet met de bacteriekweken gewerkt hadden, moesten verdachte symptomen in de gaten houden... en dat midden in het griepseizoen... Achteraf gezien is gelukkig niemand van onze analisten besmet geraakt met *Brucella*.

Brucella was tot nu toe bij honden nog nooit gevonden in Nederland. Het *B. suis* monster was afkomstig van een hond die rauw vlees gevoerd kreeg en later is bij de leverancier van het rauwe vlees ook *B. suis* uit diepgevroren vlees gekweekt (afkomstig

uit Argentinië). Het *B. canis* monster was afkomstig van een hondje uit Oost Europa en het dier had de bacterie waarschijnlijk in het land van herkomst opgedaan.

Wat zijn nu de voorzorgsmaatregelen om dit soort incidenten te voorkomen? Om te voorkomen dat wij bij binnenkomst van het materiaal besmet raken zijn er natuurlijk wettelijke eisen voor het verzenden van biologische materialen. De microbiologen van het VMDC hebben een lijst opgesteld met risicovolle materialen. Bij binnenkomst van dit soort materiaal wordt het direct in een afgesloten verpakking in een laminar flowkast gelegd, daarna wordt er met de microbioloog overlegd wat we er mee gaan doen. Vaak neemt de microbioloog even contact op met de inzendende dierenarts om meer achtergrondinformatie (bv. over rauw vlees voeding, herkomst uit buitenland) op te vragen. Als er een risico is wordt het materiaal vernietigd. Als het risico erg laag wordt ingeschat maar niet geheel uitgesloten kan worden, nemen we het in behandeling met de nodige voorzorg-

smaatregelen. Dit betekent het monster inzetten in de laminar flowkast, dichtplakken met parafilm en slechts één analist mag met het monster werken.

Op ons inzendformulier vragen wij of de patiënt uit het buitenland komt. Samen met de anamnese kunnen wij dan beoordelen of dit om risicovol materiaal gaat of niet. We verwachten gezien de toename van import van hondjes uit Oost Europa via stichtingen en de hype rondom voeren van rauw vlees dat we vaker te maken zullen gaan krijgen met potentieel gevaarlijk materiaal. Zolang wij daar in ons lab alert op blijven is de kans op problemen erg klein en maken we ons geen zorgen.

Over de auteurs

Marian Broekhuizen-Stins, Anky Schoormans, Carolien Flemming, Sylvia Bruin, Wendy van Hoeyen en Wim Schijf werken als analist/administratief medewerker bij het Veterinair Microbiologisch Diagnostisch Centrum van de Faculteit Diergeneeskunde. Els Broens, Marloes van Dijk, Marleen Kannekens-Jager, Rolf Nijssen en Jaap Wagenaar werken als veterinaire microbioloog bij hetzelfde laboratorium.

Antwoorden casus

Vraag 1: welke bepalingen geven een uitslag die buiten de referentiewaarden vallen?

AF en kreatinine aan de hoge kant. TE ↓

Vraag 2: verklaar de uitslag van de AF.

De placenta bevat veel AF. Bij zwangeren is de AF dus vaak wat hoog.

Vraag 3:

a. Welke waarden zijn verslechterd of nieuw en afwijkend?

ASAT, ALAT, LD, kreatinine, TE in urine, D-dimeer en APTT zijn verhoogd.

TE, albumine verlaagd.

b. Wat kun je meten met de d-dimeer bepaling?

Wijst op (ongewenste) verhoogde stollingsactiviteit. Het is een tussenproduct bij de omzetting van fibrinogeen in fibrine. Verhoogd bij DIS, trombose

Vraag 4: Welke invloed heeft hemolyse op de uitslagen? Verklaar dat.

De K⁺ en LD zijn (extra) verhoogd omdat er inhoud van de erythrocyten vrijkomt in het plasma.

Vraag 5: Waarvoor staan de letters HELLP?

Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelets

Vraag 6: Wat maakt dat dit ziektebeeld zo lastig te behandelen is?

Er is verhoogde stollingsactiviteit met verbruik van stollingsfactoren en een verlaagd trombocyten aantal. Deze uitslagen geven een dilemma voor artsen tussen remmen en stimuleren van de stolling.

Vraag 7: Dit syndroom wordt ook wel pré-eclampsie genoemd. Wat houdt dat in?

Een stadium met verhoogde bloeddruk, eiwitverlies via de nieren, te lage urine productie en oedeemvorming. Pré-eclampsie kan overgaan in eclampsie waarbij stuipрекkingen ontstaan.

Vraag 8: Welke testen op een klinisch chemisch laboratorium weerspiegelen de leverfunctie?

De leverenzymen ASAT en ALAT. Ook LD iso 5 komt veel in de lever voor. Bilirubine.

Een buitenlandse stage ook voor MLO studenten mogelijk

A.C.M Lauppe v. Meurs, Yvonne Schrijver

Het lijkt misschien niet voor de hand liggend dat studenten aan middelbare laboratorium-opleidingen stages (BPV) in het buitenland volgen, maar al ruim tien jaar zijn er goede contacten tussen BPV docenten van het Nova College in Beverwijk en enkele klinisch chemici in Edinburgh. Er is inmiddels al een flink aantal gediplomeerden die kunnen terugkijken op een leerzame periode in deze mooie Schotse hoofdstad. Het Erasmusfonds van de EU maakt het ook financieel haalbaar dat studenten gedurende een aantal maanden ervaring opdoen in het buitenland. Hieronder leest u een verslag van de stage van een onlangs afgestudeerde studente klinische chemie.

Het Erasmusfonds

Al bijna 30 jaar financiert de EU het Erasmusprogramma (voorheen Leonardo fonds). Dankzij dit programma hebben ruim drie miljoen Europese studenten een deel van hun

studie, bijvoorbeeld een BPV, in een ander Europees land kunnen volgen. Natuurlijk worden er wel eisen gesteld aan de laboratoria waar een stage kan worden gevolgd. Zo zal elk lab geaccrediteerd moeten worden door de SBB,

dezelfde organisatie die in Nederland MBO leerbedrijven accrediteert. Ook moet de student een verslag maken en moet er financieel rekenschap gegeven worden van de gemaakte kosten voor tickets, huisvesting e.d.

Persoonlijke ervaring Schotland

Mijn naam is Yvonne Schrijver. Dit jaar ben ik afgestudeerd aan de opleiding Klinisch chemisch analist op niveau 4 in Beverwijk. Voor mijn laatste stage van 18 weken kreeg ik de geweldige kans om naar het buitenland te gaan. Deze stage mocht ik lopen bij UK NEQAS (the United Kingdom External Quality Assessment Service), locatie Royal Infirmary Hospital Edinburgh. Dit is een laboratorium dat gespecialiseerd is in het maken van externe kwaliteitscontroles gericht op peptide hormonen, tumormarkers, zwangerschapstesten en serum screening voor aanstaande moeders. Deze controles worden daarna verstuurd naar verschillende laboratoria over de hele wereld. Gevonden resultaten worden ingestuurd en door UK NEQAS statistisch verwerkt.

Ik mocht me verdiepen in de Parathyreoïd Hormoon (PTH) controles. Mijn taak was om een experiment te bedenken waar ik onderzocht of vriesdrogen invloed heeft op de PTH concentratie. Ook onderzocht ik of de plaatsing van de rubberen stop tijdens het vriesdroog proces invloed heeft op de PTH concentratie. Dit wordt later verder besproken.

In het begin twijfelde ik ontzettend of ik wel echt naar het buitenland wilde gaan, omdat het zou betekenen dat ik 4 maanden lang op mijzelf zou moeten wonen, dat ik zelf de was moest gaan doen, zelf alles schoonhouden,

zelf de boodschappen doen en elke dag voor mijzelf koken. Het leek een grote stap, maar ook wist ik dat ik deze kans niet vaak zou krijgen. Ik kreeg de keuze of om naar Spanje te gaan of naar Schotland. Zonder enige twijfel wist ik mijn keuze. Ik wilde naar Schotland.

Met een flinke koffer en een rugzakje waar alles in zat wat ik die 4 maanden nodig zou hebben begon ik mijn reis. Die dag had ik nog snel afscheid genomen van mijn katten en stapte ik in de auto naar Schiphol. Dit zou de eerste keer zijn dat ik met het vliegtuig zou vliegen en dan ook nog helemaal alleen. Toen we eenmaal in de lucht zaten was het uitzicht zo mooi ik zat in de wolken, letterlijk en figuurlijk.

Aangekomen op het vliegveld in Edinburgh werd ik opgehaald door mijn stagebegeleidster Cathie Sturgeon. Zij gaf me een kleine tour door Edinburgh en bracht me naar een studentenflat waar ik de aankomende 18 weken zou verblijven. Ik kreeg een eigen kamer van ongeveer 20 vierkante meter waar een eigen badkamer in zat en een klein keukentje. De flat zat wel op een top locatie. Hij stond namelijk naast de Royal Mile (dus echt in het centrum) en het was maar 5 minuten lopen naar Arthur's Seat waar ik veel rond heb gelopen, zie afbeelding 1.

Nadat we even hebben rondgekeken gingen we naar de supermarkt. Dit was echt een uitdaging, mede omdat



Afbeelding 1: Arthur's Seat in de sneeuw



Afbeelding 2: het kleine laboratorium van de UK NEQAS in Edinburgh



Afbeelding 3: Yvonne, dwalend door Pentland Hills

mijn Engels nog niet goed was en ik de namen van veel producten niet kende. Daarnaast verkeerde ik nog in een lichte shock: ik zat nu echt helemaal alleen in het buitenland ver weg van mijn vertrouwde omgeving.

De volgende dag werd ik opgehaald door Cathie zodat ik kennis kon maken met mijn nieuwe collega's en zodat ik kon zien waar ik de volgende 4 maanden zou werken. Het was een heel klein laboratorium (zie afbeelding 2) waar twee mensen in werkten en daarnaast werkte Cathie met nog een andere collega op het kantoor. Ook werkte er één collega vanaf haar huis in London. Ik schrok er wel een beetje van dat het zo klein was, omdat ik het groter had voorgesteld. Ook bleek het nog heel veel handwerk te zijn. Maar de meeste tijd waren we bezig met het labelen van de honderden buizen, het pipetteren, de dopjes erop draaien en het verpakken en versturen van de controles. De pools werden namelijk van tevoren in grote hoeveelheden gemaakt zodat het makkelijker was om alles op tijd te kunnen versturen.

In de tijd dat ik in Edinburgh heb gewoond heb ik veel gezien. Zo ben ik naar de Botanic Garden geweest, naar het nationaal museum van Schotland en veel parkjes. De stad vond ik vreselijk mooi. Al die verschillende oude huizen en winkels al die steegjes. Ik ben ook vaak naar het kasteel gelopen, omdat je vanaf daar heel ver kon

kijken. Ook kon je vanaf daar "bergen" zien in de verte. En natuurlijk moest ik daar ook heen. De bergen bleken Pentland Hill's te zijn. Dit is een heel mooi gebied bij Edinburgh met hele grote heuvels, zie afbeelding 3. Hier ben ik meerdere malen heen gegaan en ook meerder malen enorm verdwaald. Een keer begon het al langzaam donker te worden en koud. Het pad was ook niet meer te vinden en verbinding maken met data of signaal hebben ging ook niet. Dus met een beetje gokken probeerde ik uit het gebied te lopen. Een toevallige wandelaar wees me uiteindelijk de weg. Hij was zeer verbaasd omdat het bleek dat ik echt een heel groot stuk had gelopen. Uren later kwam ik uiteindelijk thuis aan en was ik echt helemaal op. Het enige waar ik zin in had was eten en slapen.

En toen zat mijn tijd er bijna op. De 4 maanden vlogen voorbij. Ik baalde er erg van dat ik weer naar huis moest. In de tijd dat ik daar heb gezeten ben ik ontzettend gegroeid en kwam ik er ook achter dat ik graag nog door wil leren en zo veel mogelijk van de wereld wil zien. Ik ben mijn school en mijn stageplek erg dankbaar dat ik deze kans heb gekregen. Dit was een ervaring die een mega impact op mij heeft gehad en die ik nooit meer zal vergeten.

Het uitgevoerde PTH experiment

De BPV opdracht bestond uit twee onderdelen:

Onderzoeken of het vriesdroogproces invloed heeft op de [PTH]

Onderzoeken welke wijze van het plaatsen van een rubber stop op het flesje tijdens het vriesdrogen leidt tot het minste verlies van PTH

Parathyreoïd Hormoon (PTH) is een peptidehormoon, bestaande uit 84 aminozuren en geproduceerd in de bij schildklieren. De bij schildklieren zijn vier kleine kliertjes, gelegen achter de schildklier. PTH stimuleert Ca^{2+} opname uit de darmen en via de nieren en

zorgt voor het vrijmaken van Ca^{2+} uit de botten.

Door extra PTH stijgt dus de concentratie Ca^{2+} in bloed en tegelijkertijd daalt de fosfaatconcentratie.

PTH in bloed wordt op klinisch chemische laboratoria op verschillende apparaten bepaald. Het testprincipe berust op immunochemie, vaak een sandwichmethode met chemoluminescentie als maat voor de concentratie.

Klaarmaken van de kwaliteitscontrole monsters voor verzending

Voor de rondzendingen worden grote hoeveelheden EDTA plasmamonsters

met bekende PTH concentratie verzameld. Deze moeten vrij zijn van ziekteverwekkers als HIV (humaan immunodeficiëntie virus), hepatitis B en C. Om te voorkomen dat een grote hoeveelheid plasma moet worden vernietigd omdat het gecontamineerd is met één van de bovengenoemde ziekteverwekkers, worden eerst kleinere pooltjes gemaakt en getest. Hiervan wordt uiteindelijk één poolplasma gemaakt. Aan het poolplasma worden soms conserveermiddelen toegevoegd. Na verdeling over de monsterflesjes wordt het plasma snel bevroren bij -50 tot -80 °C. Vermeden moet worden dat zich waterkristallen

vormen.

Daarna wordt het gevriesdroogd. Dit is een proces, waarbij onder verminderde druk het plasma in fases wordt bevroren en licht verwarmd, waardoor al het water wordt verwijderd.

Resultaten van het PTH experiment

Van een aantal plasmapools is de concentratie PTH in duplo vóór en na vriesdrogen gemeten. De metingen zijn verricht op de Elecsys analyzer van de firma Roche. Uit de metingen bleek dat er door het vriesdroogproces een licht verlies van PTH concentratie meetbaar was. Deze varieerde van 0 – 6,3%, met een gemiddelde van 5,3%.

Van de verschillende manieren om de rubberen stop te plaatsen bleek het losjes plaatsen van de stop de beste

resultaten te geven.

Buitenlandse stages in de komende schooljaren

Voor het volgende schooljaar staan er voor studenten aan het Nova College al stages gepland naar Schotland, Spanje en Malta. De belangstelling ervoor neemt toe. Behalve dat het de druk op binnenlandse BPV plaatsen iets verlicht, geeft het ook voor nieuwe studenten een uitgelezen kans om zich te ontwikkelen, een vreemde taal te leren en zelfstandigheid en zelfvertrouwen te versterken.

Over de auteurs

Yvonne Schrijver is een 20 jarige student. Ze woont in de gemeente Schagen in Noord Holland. Aan het Nova College in Beverwijk heeft ze een vier jaar

durende opleiding gevolgd tot Klinisch Chemisch Analist. Nu is ze eerste jaars student aan de Hogeschool Inholland waar ze Life Science & Chemistry studeert. Ze kiest, na het basispakket, voor de richting Biomedisch laboratoriumonderzoek (BML).

Lia Lauppe v. Meurs is sinds 1985 docent klinische chemie en hematologie aan het Nova College in Beverwijk. Gedurende vele jaren had zij, naast lesgevende taken, ook de coördinatie van de klinisch chemische richting, inclusief BPV, als taak. In dit kader heeft zij meegewerkt aan het opzetten van buitenlandse stages.

Literatuur

*De website van het Erasmusprogramma van de EU: https://ec.europa.eu/programmes/erasmus-plus/node_nl
Afstudeeropdracht Y. Schrijver:
The influence of freeze drying PTH specimens.*

Over de genetische achtergrond van intelligentie en neuroticisme: resultaten uit genoomwijde associatie studies

Philip R. Jansen¹, Jeanne E. Savage¹, Mats Nagel^{1,2}, Sophie van der Sluis^{1,2}, Danielle Posthuma^{1,2}

¹. Afdeling Complex Trait Genetics, Amsterdam Neuroscience, Vrije Universiteit Amsterdam

² Afdeling Klinische Genetica, VU Medisch Centrum, Amsterdam UMC

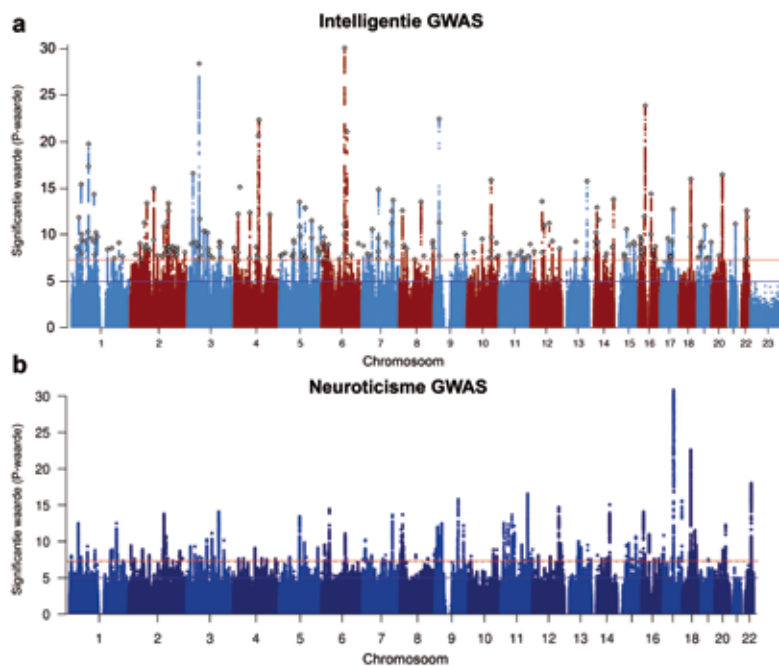
Het is al lange tijd bekend dat vrijwel alle menselijke eigenschappen in meer of mindere mate erfelijk zijn⁽¹⁾. Op de vraag welke genen precies betrokken zijn en hoe deze zorgen voor verschillen in gedrag tussen mensen kan pas sinds kort ten dele antwoord verkregen worden. Met steeds grotere populatiestudies waarin alle genetische varianten in het menselijke genoom tegelijk worden geanalyseerd, zogenaamde genoomwijde associatie studies (GWAS), worden locaties in het genoom aangewezen die statistisch geassocieerd zijn met allerlei uitkomsten, zoals het risico op psychiatrische en medische ziektes, de mate van intelligentie, en het vertonen van bepaalde persoonlijkheidstrekken. Maar leiden deze steeds grotere populatiestudies ook daadwerkelijk tot meer inzicht in de genetische achtergrond van menselijk gedrag? In dit artikel bespreken we twee recente grootschalige studies verricht in onze onderzoeksgroep naar de genetica van intelligentie en neuroticisme.

Een korte geschiedenis van de genetica

De eerste genetische studies werden verricht door Gregor Mendel, een Oostenrijkse monnik die in zijn tuin experimenteerde met de eigenschappen van erwten⁽²⁾. Bij het kruisen van erwten met bepaalde eigenschappen, bleek dat deze eigenschappen onafhankelijk van elkaar

overerfd en deze een dominant effect konden hebben op andere eigenschappen in volgende generaties. Door het systematisch bestuderen van deze eigenschappen in volgende generaties erwten, stelde Mendel enkele "overervingswetten" op. Sindsdien staat Mendel bekend als de vader van de genetica. Het duurde echter nog vele jaren voordat meer inzicht verkregen

werd in de genetische code die deze eigenschappen verklaart. In 1953 ontdekten de wetenschappers James Watson, Francis Crick en Rosalind Franklin dat in mensen de genetische code in een helix-vorm is opgeslagen in de celkern, een mijlpaal in het onderzoek naar het ontrafelen van de genetische code. In de jaren erna ontstond in toenemende mate een race om als



Figuur 1. Genoomwijde associatie studies van intelligentie en neuroticisme. Dit is een zogenoemde 'Manhattanplot', waarbij elke stip een genetische variant is, en op de x-as de locatie op het chromosoom laat zien, en op de y-as de P -waarde van de variant, waarbij geldt hoe hoger hoe sterker het bewijs dat deze variant betrokken is bij de uitkomstmaat die bestudeerd wordt. De stippellijn geeft de drempel aan waarboven een variant boven de voor multiple-testing gecorrigeerde drempel passeert. Resultaten zijn getoond van de GWAS naar (a) intelligentie, en (b) neuroticisme.

eerst alle letters van de code van het menselijke genoom volledig in kaart te brengen. Een eerste blauwdruk verscheen in 2000 door de groep van Craig Venter(3), en de zoektocht werd in 2003 voltooid verklaard(4). Met deze kennis werd een belangrijke volgende stap in het genetische onderzoek mogelijk: het onderzoek naar hoe variatie in deze code de verschillen in gezondheid en ziekten tussen individuen kan verklaren.

Genoomwijde associatie studies

Lange tijd beperkte het genetisch onderzoek zich tot zogenoemde 'kandidaat-gen studies' tot het testen van varianten in één gen, of kleine sets van genen, die hypothesegestuurd geselecteerd werden. Toen het gehele menselijke genoom ontrafeld was, ontstond echter de mogelijkheid om hypothesevrij zeer veel varianten verspreid over het hele genoom één voor één te relateren aan gedragsmaten en gezondheid gerelateerde uitkomsten. Kennis over de volledige genetische code maakte duidelijk dat mensen op vele plaatsen in het genoom slechts één enkele letter in de code (basepaar) van elkaar verschillen. Deze miljoenen varianten die kunnen verschillen tussen mensen worden *single nucleotide polymor-*

phisms, ook wel SNPs, genoemd (spreek uit als 'snips'). Ongeveer 1% van de miljoenen baseparen in het menselijk genoom vertoont variatie tussen mensen. Met genoomwijde associatie studies (GWAS) wordt in populatie onderzoek getest of deze SNPs voorspellend zijn voor gedrag of significant vaker voorkomen bij patiënten vergeleken met gezonde individuen, een aanwijzing dat die bepaalde SNP een mogelijke risicofactor is. De GWAS benadering heeft in korte tijd duizenden varianten in het genoom weten te identificeren die gelinkt zijn aan het risico op een breed scala aan ziekten, waaronder macula degeneratie, schizofrenie, en hart- en vaatziekten(5), en is momenteel de meest gebruikte methode in het genetische populatie onderzoek.

Genetica in de big data era

Deze genoomwijde aanpak, ofwel het hypothesevrij zoeken in het gehele genoom naar gerelateerde SNPs, bleek niet voor alle ziektes even succesvol. Met name bij psychiatrische ziektebeelden vielen de eerste GWAS studies tegen en bleef in de eerste jaren de ontdekking van significante SNPs uit(6). Hieruit werd duidelijk dat gerelateerde varianten individueel een zwak risico verhogend effect moeten

hebben, en dat dus zeer grote steekproeven nodig zijn om deze effecten betrouwbaar aan te tonen. De noodzaak tot schaalvergroting van GWAS leidde tot vele internationale samenwerkingen in grootschalige consortia om zoveel mogelijk data te verzamelen en te combineren. Deze aanpak resulteerde uiteindelijk voor ziekten als schizofrenie en depressie in de eerste significant geassocieerde SNPs(7). De veelbelovende trend naar steeds grotere steekproeven werd verder doorgezet waardoor de populatie genetica in de era van 'big data' terecht kwam. Twee recente mijlpalen hierin zijn het ontdekken van 108 genetische gebieden voor schizofrenie(8) en 44 voor depressie(9) in zo'n 100,000 individuen. In dit artikel rapporteren we de bevindingen van twee grootschalige genoomwijde studies die in onze groep zijn verricht om genetische varianten te identificeren voor intelligentie en neuroticisme, een belangrijk persoonlijkheidseigenschap die sterk samenhangt met bijvoorbeeld depressie, angst en het gebruik van verdovende middelen.

1000 genen voor intelligentie

Intelligentie is een van de meest erfelijke menselijke eigenschappen: 50-80% van de variatie in intelligentie is toe te schrijven aan variatie op genetisch niveau. Desondanks is er nog weinig bekend over welke genen een rol spelen in het ontstaan van verschillen in intelligentie. Door genetische analyses van cognitieve test scores te combineren van meer dan 260.000 individuen in 16 cohorten, vonden we zo'n 200 significante regio's in het genoom (ook wel 'genetische loci' genoemd) die de uitslag van de cognitieve test score beïnvloeden(10). Deze regio's konden worden gelinkt aan meer dan 1000 genen, een aanzienlijk aandeel van het totale genoom dat uit ~20.000 genen bestaat. Wanneer gekeken wordt naar de biologische functie van deze genen vonden we dat deze vooral betrokken zijn bij processen die zich in hersencellen (neuronen) afspelen, zoals de aanmaak en ontwikkeling van neuronenvan de structuur van de synapsen van neuronenvan de contactpunten tussen de hersencellen waar informatie wordt overgedragen. Vervolgens is gekeken

waar de geïdentificeerde genen tot expressie komen door deze genen te linken aan genexpressie data gemeten in individuele neuronen (RNA sequencing). De geïdentificeerde genen bleken onder andere sterk tot uiting te komen in specifieke cellen van de hippocampus, een belangrijk hersengebied dat betrokken is bij het functioneren van het geheugen, en dat aangedaan is bij patiënten met de ziekte van Alzheimer. Deze bevindingen zijn een grote stap voorwaarts in het begrijpen van variatie in intelligentie in de populatie.

Genetica van neuroticisme

In een tweede studie analyseerden we de genetische achtergrond van neuroticisme(11), een erfelijke persoonlijkheidseigenschap die de mate van emotionele reactie op stress van een individu bepaalt. Voor dit onderzoek combineerden we data van verschillende studies tot een steekproef van 449.000 individuen die vragenlijsten hebben ingevuld over hun persoonlijkheid. Deze GWAS toonde 136 regio's in het genoom (loci) aan die statistisch geassocieerd zijn met een hogere of lagere mate van neurotisch gedrag. Wanneer we deze regio's vergeleken met resultaten van eerdere GWAS studies naar psychiatrische ziektebeelden, dan valt op dat deze sterk met elkaar overlappen en dat sommige genetische varianten of loci een rol spelen in zowel neuroticisme als bijvoorbeeld depressie, angststoornissen, en schizofrenie. Deze bevindingen zijn relevant om te begrijpen hoe neurotische persoonlijkheidseigenschappen een belangrijke predisponerende factor kunnen zijn voor negatieve uitkomsten op het gebied van mentale gezondheid.

Toekomstige ontwikkelingen

Hoewel GWAS studies tegenwoordig vaak zeer omvangrijk zijn, is het einde van de schaalvergroting nog niet in zicht. Tot nu toe verklaren de groot-schalige studies naar intelligentie en neuroticisme beide rond de 5% aan de totale variatie in deze eigenschappen; dit is lang niet de gehele erfelijkheids-schatting zoals die naar voren is gekomen uit tweelingstudies. Het gat tussen de bekende erfelijkheid van aandoeningen, en wat er tot nu toe verklaard kan worden door de vari-

anten uit GWAS, de zogenaamde 'missing heritability'(12), is nog zeker niet gedicht. Met het continu toenemen van de studiegrootte van GWAS (een recente GWAS naar insomnia uit onze groep includeerde ruim meer dan 1 miljoen individuen(13)) is het de verwachting dat deze "missing heritability" voor een deel zal worden teruggedrongen. Dit zal leiden tot nog betere studies die hierop voort kunnen bouwen, zoals experimentele studies in het lab om de werking van geïdentificeerde genen beter te begrijpen, en het gebruik van deze genetische informatie voor risico voorspelling.

Conclusie

De populatiegenetica heeft in korte tijd zeer snelle ontwikkelingen doormaakt wat heeft geleid tot een exponentiële stijging in het aantal geïdentificeerde risico varianten. Voor het eerst in de geschiedenis van de genetica bieden de onderzoeksresultaten concrete aanknopingspunten voor vervolgstudies naar de aard van onderliggende genetische mechanismes met mogelijke toepassingen op het gebied van "personalized medicine". Deze doorbraken kunnen alleen plaatsvinden omdat grote internationale samenwerkingsverbanden opgezet zijn die het detecteren van genetische varianten met klein effecten mogelijk maken. Het is belangrijk dat er bij toekomstige, nog grotere GWAS-studies ook oog is voor het begrijpen van de biologie en hoe genetische varianten op kleine schaal uiteindelijk tot een verhoogd risico leiden in de populatie op grote schaal. Alleen op deze manier kan deze nieuwe kennis ook nuttige toepassingen vinden.

Over de auteurs:

Philip Jansen is arts en PhD student op de afdeling Complex Trait Genetics. In zijn promotieonderzoek houdt hij zich bezig met de genetica van psychiatrische ziektebeelden, met name gericht op het gebruik van genetische risico scores om nieuwe verbanden te vinden tussen genetische aanleg en hersenontwikkeling

Jeanne Savage is psycholoog en methodoloog en werkzaam als postdoctoraal onderzoeker. Ze is gepromoveerd op genetica van onder andere psychiatrische ziektebeelden en alcohol misbruik

Mats Nagel is PhD student op de afdeling

Complex Trait Genetics. Hij houdt zich met name bezig met de vraag hoe de manier waarop eigenschappen gemeten zijn (e.g. depressie, intelligentie) van invloed is op de genetische bevindingen.

Sophie van der Sluis is universitair docent op de afdeling Complex Trait Genetics. Zij is van huis uit psycholoog/methodoloog en met name geïnteresseerd in de vraag hoe gedrag of ziektes gemeten en gedefinieerd moeten worden om het beste zicht te krijgen op de onderliggende genetica.

Danielle Posthuma is hoogleraar en hoofd van de afdeling Complex Trait Genetics. Deze onderzoeksgroep richt zich op het ontdekken welke genen gerelateerd zijn aan de variatie in het risico op het ontwikkelen van psychiatrische ziektebeelden, persoonlijkheidsverschillen of het ontstaan van intelligentie. Ook werkt haar groep aan het vinden van onderliggende biologische mechanismen die deze associaties kunnen verklaren

Literatuur

1. Polderman, T. J. C. et al. Meta-analysis of the heritability of human traits based on fifty years of twin studies. *Nat. Genet.* 47, 702 (2015).
2. Mendel, G. & Mangelsdorf, P. C. *Experiments in plant hybridisation.* (Harvard University Press, 1965).
3. Venter, J. C. et al. The sequence of the human genome. *Science* (80-.). 291, 1304–1351 (2001).
4. Consortium, I. H. G. S. Finishing the euchromatic sequence of the human genome. *Nature* 431, 931 (2004).
5. Visscher, P. M. et al. 10 years of GWAS discovery: biology, function, and translation. *Am. J. Hum. Genet.* 101, 5–22 (2017).
6. Ripke, S. et al. A mega-analysis of genome-wide association studies for major depressive disorder. *Mol. Psychiatry* 18, 497 (2013).
7. Ripke, S. et al. Genome-wide association study identifies five new schizophrenia loci. *Nat. Genet.* 43, 969 (2011).
8. Ripke, S. et al. Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. *Nature* 511, 421 (2014).
9. Wray, N. R. et al. Genome-wide association analyses identify 44 risk variants and refine the genetic architecture of major depression. *Nat. Genet.* 50, 668 (2018).
10. Savage, J. E. et al. Genome-wide association meta-analysis in 269,867 individuals identifies new genetic and functional links to intelligence. *Nat. Genet.* 1 (2018).
11. Nagel, M. et al. Meta-analysis of genome-wide association studies for neuroticism in 449,484 individuals identifies novel genetic loci and pathways. *Nat. Genet.* 1 (2018).
12. Manolio, T. A. et al. Finding the missing heritability of complex diseases. *Nature* 461, 747 (2009).
13. Jansen, P. R. et al. Genome-wide Analysis of Insomnia (N= 1,331,010) Identifies Novel Loci and Functional Pathways. *bioRxiv* 214973 (2018).

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 bureau medewerkers

- 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. E.M. Wester, opleidingsadviseur, afdeling Personeel & Organisatie Atalmedial Amsterdam

Penningmeester

dhr. H.P.C. Schippers, afdeling Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde, LUMC Leiden.

Secretaris/vicevoorzitter

vacant

Leden

dhr. B. klein Brink, Manager Histopathologie, Gelre Ziekenhuizen, locatie Apeldoorn
Aspirant lid: mw. M. van Straten, afdeling bacteriologie, Streeklab voor de Volksgezondheid, Haarlem

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 kwaliteitennetwerk (LKN)

Contactpersoon: Petra Melsen

Commissie Nascholing

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

Commissie/Platform Onderwijs

Contactpersoon: Marja Pospiech, bureau NVML.

Commissie Preenanalyse

Contactpersoon: Kor Kooi.

Commissie Sociale Belangen

Contactpersonen: Marja Pospiech en Jenny Schoemaker, bureau NVML.

Landelijk fertiliteitsnetwerk (LFN)

Contactpersoon: Wendy Hogervorst

POCT netwerkgroep

Contactpersoon: Gerdie Weijers

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

Van het bestuur

Vooruit-kijken!

Recent is er een rapport verschenen van Royal HaskoningDHV (ingenieursbureau in advies en projectmanagement) met de titel "De transitie naar het zorglandschap van 2030". Voor mij een rapport waar je een beetje kris-kras doorheen bladert en steekwoorden oppikt, maar deze bleek interessant. Waarom?

Nederland verandert, de zorgvraag stijgt en wordt complexer, technische innovaties komen, politieke ontwikkelingen zijn gaande, en zo zijn er nog meer veranderingen aanstaande. Hoe houden we dat betaalbaar, veilig en goed verspreid over Nederland? Wie had ooit gedacht dat de IJsselmeerziekenhuizen en MC Slotervaart failliet zou gaan?

In het rapport van Royal HaskoningDHV hebben belangrijke spelers uit alle hoeken van het zorgveld (o.a. patiëntenfederatie, zorgverzekeraar, ministeries, farmaceuten, investeerders, medisch specialisten) input geleverd. Een van de conclusies was dat er een radicale verschuiving gaat plaatsvinden van zorg voor de gemiddelde patiënt naar personalised healthcare. De nadruk komt steeds meer te liggen op behoud van gezondheid en preventie van ziekte. Patiënten nemen zelf de regie over eigen leven, zorg en gezondheid. Er gaat steeds meer digitaal (denk ook aan big-data) en uiteindelijk zal gezondheid met behulp van devices gemonitord worden. De arts evolueert langzaam tot een data-scientist en waar hij zit, maakt eigenlijk niet meer uit.

Alle zorgpaden (anamnese, diagnose, behandeling, revalidatie) hoeven niet meer onder 1 dak plaats te vinden. De zorgconsumenten gaan zelf op zoek naar de beste specialisten en zijn bereid hiervoor verder te reizen. Voor- en nabehandeling kan in zorghotels of gewoon thuis. Er gaat veel veranderen. Grote (universitaire) kenniscentra blijven wel bestaan, maar de perifere basiszorg ziekenhuizen zullen langzaam veranderen in expertise centra. Wat hierboven wordt geschetst is deels overgenomen uit het rapport van Royal HaskoningDHV.

Mijn eerste indruk was: "dat zal zo een vaart niet lopen", maar uiteindelijk kijk je naar je eigen organisatie en dan vallen dingen op. Niet alle OK's worden meer bij ons gedaan, een deel gaat al naar andere ziekenhuizen. Maar andere OK-ingrepen worden juist weer bij ons gedaan. Zijn we langzaam toch een expertise centrum aan het worden? De POCT staat bij vele huisartsen in de regio, maar ons ziekenhuis voert daar wel de regie over. Door de POCT wordt de patiënt dicht bij zijn huis onderzocht. De patiënt heeft al een klein deel van de regie.

De laboratoria in de ziekenhuizen zullen dit ook gaan merken, maar in hoeverre...? 2030 lijkt nog ver weg, maar de veranderingen zijn al begonnen. Ik kijk er in ieder geval naar uit.

Bert klein Brink

Teamleider Klinische Pathologie, Gelre Ziekenhuis Apeldoorn

Immunotherapie; wij kunnen er niet meer omheen!

Wat is het en wat betekent dit voor het laboratorium?

In 2018 zijn de grondleggers van de immunotherapie, James Allison en Tasuku Honjo, gelauwerd met de Nobelprijs voor Geneeskunde voor hun baanbrekend onderzoek naar immunotherapie. En terecht! Immunotherapie kent een stormachtige ontwikkeling binnen de oncologie en heeft inmiddels een vaste plaats veroverd binnen de behandeling van verschillende kankersoorten.

Binnen deze scholing zal worden ingegaan op de rol van Immunotherapie;

Wat is nu Immunotherapie, wanneer wordt ze ingezet en

wat zijn de consequenties voor de klinische praktijk.

Ook bloedwaarden spelen hierbij een belangrijke rol en de uitslagen kunnen belangrijke consequenties hebben voor de behandeling en dus voor de patiënt.

Tijdens de nascholing wordt er specifiek ingegaan op de laboratoriumdiagnostiek die wordt verricht bij immuuntherapie. Voor het monitoren van de effectiviteit van de behandeling, maar ook het optreden van specifieke bijwerkingen is er een belangrijke rol weggelegd voor het laboratorium!

Tot slot wordt aan de hand van patiëntencasuïstiek inzicht verkregen in de klinische praktijk waarbij laboratoriumdiagnostiek een belangrijke rol speelt.

Data en locatie

Middagnascholing 5 februari 2019 Amsterdam, NKI-AVL

Avondnascholing 11 maart 2019 Veldhoven, Maxima Medisch Centrum

Middagprogramma 5 februari 2019

13.30 uur Ontvangst met koffie/ thee

14.00 - 14.05 uur Opening NVML

14.05 - 14.45 uur Immunotherapie; werking, bijwerkingen en indicatiegebieden

Mw. A.S.V. Adriaansz MANP, verpleegkundig specialist, NKI-AVL

14.45 - 15.30 uur Laboratoriumdiagnostiek bij immuuntherapie; monitoring van bijwerkingen en ziekte verloop

Dr. H. van Rossum, klinisch chemicus, NKI-AVL

15.30 - 15.50 uur Pauze

15.50 - 16.30 uur Casuïstiek Immunotherapie

Mw. J. Lijnsvelt, oncologie verpleegkundige, NKI-AVL

16.30 uur Afsluiting door NVML

Avondprogramma 11 maart 2019

16.00 uur Ontvangst met koffie/ thee/ broodje

16.30-17.15 uur Immunotherapie: werking, bijwerkingen en indicatiegebieden

Mw. A.S.V. Adriaansz MANP, verpleegkundig specialist, NKI-AVL

17.15-18.00 uur Laboratoriumdiagnostiek bij immuuntherapie; monitoring van bijwerkingen en ziekte verloop

Dr. H. van Rossum, klinisch chemicus, NKI-AVL

18.00-18.15 uur Pauze

18.15-19.00 uur Casuïstiek Immunotherapie

Mw. J. Lijnsvelt, MANP, oncologie verpleegkundige, NKI-AVL

19.00 uur Afsluiting door NVML

Niveau:

Post-HBO

UEC

Voor deze nascholingsmiddag ontvangt u 3 UEC.

Kosten

NVML-lid € 55,- (NVML-leden kunnen persoonlijk 30 euro via de geld-terug-bon aanvragen)

Niet-NVML-lid € 85,-

Aanmelden

Sluitingsdatum is 22 januari 2019. U kunt zich uitsluitend aanmelden via de website www.nvml.nl

NIEUW

Malaria diagnostiek voor gevorderden

Algemeen

Deze 1-daagse cursus is gericht op analisten die ruime ervaring met malaria diagnostiek hebben en hun kennis en kunde willen opfrissen. De cursus is vooral gericht op de praktijk van microscopische determinatie en kwantificatie van malaria parasieten in uitstrijk- en dikke druppel-preparaten.

Programma:

8.30 - 9.00	Ontvangst met koffie
9.00 - 10.00	Theorie malaria diagnostiek
10.00 - 10.15	Koffie/ Thee
10.15 - 11.00	Morfologie malaria in dikke druppel en uitstrijkpreparaten
11.00 - 12.00	Spottest malaria
12.00 - 12.45	Lunch
12.45 - 15.30	Beeoordelen casus preparaten
15.30 - 16.30	Quiz

Docenten

Dr. J. van Hellemond, parasitoloog, Erasmus MC, Rotterdam
Dhr. R. Koelewijn, hoofdanalist parasitologie, Erasmus MC, Rotterdam

Datum, tijdstip en locatie

Datum: donderdag 17 januari 2019
Tijd: 8.30 - 16.30

Locatie: Erasmus Medisch Centrum, 's-Gravendijkwal 230, 3015 CE Rotterdam (Exacte locatie in Erasmus MC volgt na inschrijving.)

Niveau

Post HBO.

Vereist ingangsniveau:

- 1) al eerder een cursus malaria diagnostiek gevolgd of
- 2) meerdere jaren ervaring met microscopische malaria diagnostiek.

Accreditatie

NVML: 11 UEC
NVP-certificatie

Kosten

voor leden € 260,- en voor niet-leden € 300,-, koffie/thee/ lunch en reader zijn daarbij inbegrepen.

Aantal deelnemers

Minimaal 10 en maximaal 20 deelnemers

Aanmelding

Via de website (www.nvml.nl), uiterste inschrijfdatum is 15 december 2018. *Bij overboeking gaan leden voor op niet-leden, daarna op volgorde van datum van de aanmelding.*

Cursussen NVML

Aanmelding NVML cursussen

Er is nog plaats bij:

	Sluiting inschrijving	Cursusdata
Malariadiagnostiek voor gevorderden NIEUW	15 december 2018	Donderdag 17 januari 2019
Stagebegeleiding (A)	15 december 2018	Dinsdag 22, 29 januari en 5 februari, met de terugkomst op 19 maart 2019
Meewerkend leidinggevende plus (A)	15 december 2018	Donderdag 24, 31 januari, met de terugkomst op 14 maart 2019
Fertiliteit en zwangerschap	1 januari 2019	Dinsdag 12 februari en woensdag 13 februari 2019
Beenmergdiagnostiek in de dagelijkse praktijk (A)	Nog 4 plaatsen, vol is vol!	Dinsdag 5 maart 2019
Stagebegeleiding (B)	12 februari 2019	Donderdag 21, 28 maart en 4 april, met de terugkomst op 16 mei 2019
Meewerkend leidinggevende plus (B)	5 maart 2019	Dinsdag 9, 16 april, met de terugkomst op 28 mei 2019
Hemoglobinopathieën	5 maart 2019	Donderdag 11 april 2019

Alle informatie hierover kunt u vinden op de website van de NVML.

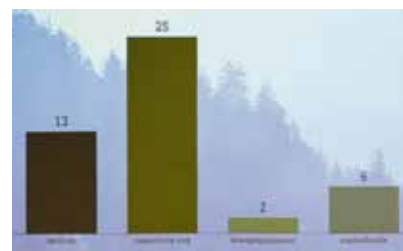
Verslag fertiliteitssymposium

Op 27 september was het zover, het fertiliteitssymposium in de Meander in Amersfoort. Er waren 48 deelnemers aanwezig bij dit symposium, waar vijf sprekers een presentatie gaven over hetzelfde aantal onderwerpen. Prof. Dr. F.J.M. Broekmans, hoogleraar voortplantingsgeneeskunde van het Universitair Medisch Centrum Utrecht (UMCU), zat deze middag -net als vorig jaar- voor. Na een ontvangst met koffie, thee, melk, broodjes en fruit opende dhr. Broekmans het symposium, waarbij hij gelijk een oproep deed voor nieuwe bestuursleden voor het LFN. Eind dit jaar treden er 4 bestuursleden af; dus er is plaats voor een aantal nieuwe.

De eerste presentatie ging over de SKML-semen rondzending en werd gegeven door Mw. Dr. J.W. Brinkman, klinisch chemicus, Harderwijk. Van te voren konden vragen en opmerkingen over de rondzendingen ingestuurd worden. Deze vragen werden tijdens het symposium besproken. Het verhaal was zeer verhelderend. De tweede presentatie werd gehouden door Dr. E.H. Kostelijk uit het Amsterdam UMC, locatie AZVU. Deze presentatie ging over de embryo-online rondzending. Hier zagen we bijvoorbeeld mooie 8-cellige embryo's voorbij komen, maar ook veel minder mooie blastocysten. Daarna volgde de presentatie van Mw. Dr. M.P.G. Schoonenberg, medisch directeur Nij Geertgen. Zij nam ons mee op reis door Nederland, België en Duitsland en liet ons zien hoeveel mensen met fertiliteitsproblemen naar het buitenland

afreizen om daar een fertiliteitsbehandeling te ondergaan. Toen het na de theepauze weer tijd was voor de volgende presentatie konden we onze kennis vergroten met informatie over CE-markeringen- en batchregistratie. Boodschap van Dr. G.S.K. Pilgram was om vooral niet blind te doen wat de ISO15189 voorschrijft, maar ook zelf scherp en alert te blijven, zodat er geen onnodig werk verricht wordt. Vervolgens nam Netty van Vrouwerff ons mee door 7 verschillende casussen. Hier werd o.a. verteld over hormoonbepalingen bij de man en dat een verminderde zaadkwaliteit veroorzaakt kan worden door een hormoonbalans verstoring. Ook leerden we dat mannen met het syndroom van Kallman geen reukvermogen hebben.

Hierna was het tijd voor een borrel met een hapje en kon er nagepraat



Voor welke zorg gaat men naar het buitenland?

worden. Ook het netwerk kon uitgebreid worden. Wij hebben deze dag al kennis kunnen maken met twee nieuwe bestuursleden, waar we heel blij mee zijn. We zijn nog steeds op zoek naar nog een nieuw bestuurslid, dus meld je aan als je dit leuk lijkt!

Namens het LFN,

Wendy Hogervorst
(AmsterdamUMC, locatie AMC)
w.hogervorst@amc.uva.nl

Leidinggevendendag

'Professionalisering door automatisering'

Na alle enthousiaste en lovende reacties op de bijeenkomst van maart 2018, organiseert de WHAPA op 2 april 2019 wederom een interactief programma voor alle leidinggevendenden/ teamleiders/hoofdanalisten van medische laboratoria.

In het ochtendprogramma zal theatermaker Ralph Kolen het publiek op humoristische wijze meenemen in het proces dat je als leidinggevende doorloopt als je de opdracht krijgt: "Breng ze in beweging!".

Het middagprogramma is met name interessant voor leidinggevendenden in de pathologie en heeft als titel «professionalisering door automatisering». Hierbij wordt veel gevraagd van de medewerkers op de werkvloer. Het werk gaat veranderen. Ouderwets handwerk wordt overgenomen door machines, robots en de enge digitale wereld.

En hoe ga je hier als leidinggevende mee om? Kijk op www.nvml.nl voor het **programma en inschrijving**.

Locatie: Meander MC Amersfoort (slechts 10' van Amersfoort CS)

Tijd: 9:30 – 16:30 uur inclusief lunch en netwerkborrel

Kosten: leden € 100,-, niet-leden € 140,-

Noteer de datum vast in je agenda! Inschrijven kan vanaf half januari op www.nvml.nl

Cao umc

Eindelijk is er een akkoord voor de nieuwe cao umc! Bij het uitkomen van Analyse is dit akkoord hopelijk al definitief gemaakt. De belangrijkste uitkomsten zijn:

- Looptijd is van 1 januari 2018 tot 1 januari 2021;
- 2,5 % loonsverhoging per 1 augustus 2018;
- 2,75 % loonsverhoging pr 1 augustus 2019;
- 3% loonsverhoging per 1 augustus 2020;
- Het persoonlijk budget wordt omgezet naar 0,92 % salaris per 1 januari 2019;
- Er verandert niets aan de leeftijdsgrenzen voor nachtdiensten;
- Er gaat gekeken worden naar de werkdruk
- Het wordt mogelijk om lokaal een generatieregeling af te spreken.

Voor de vakbonden zijn de laatste twee afspraken nogal vaag, het verplicht tot niets: de FNV heeft uitgesproken er

alles aan te doen om op lokaal gebied goed afspraken te maken over generatieregeling en werkdruk.

De meeste vakbonden hebben ingestemd met bovenstaand pakket, alleen bij NU'91 heeft 84% van de aangesloten verpleegkundigen tegen gestemd.

Wilt u meer lezen, kijk dan op onze website www.nvml.nl (achter het ledenscherm)

Cao ziekenhuizen

De besprekingen voor een nieuwe cao beginnen ergens in februari 2019, dus heeft u nog ideeën, laat het ons gaarne weten.

Wist je dat...

je door een tekenbeet
allergisch kan worden voor rood vlees?

Galactose-alpha-1,3-galactose is een suikermolecuul dat iemand allergisch voor vlees kan maken. Het suikermolecuul wordt verspreid door de beet van *Amblyomma americanum*, een teek die in de VS de 'Lone Star'-teek wordt genoemd. Wanneer iemand door deze teek gebeten wordt, nadat deze bloed van een koe of ander zoogdier tot zich heeft genomen, kan hij het suikermolecuul overdragen op de mens.

Het lichaam produceert antilichaampjes tegen 'alpha-gal' en mensen ontwikkelen een allergie tegen dit suiker-

molecuul. Meestal beseffen mensen zich dit pas als ze vlees eten, maar ook bijvoorbeeld als ze een medicijn innemen waarin gelatine aanwezig is. De allergie uit zich meestal in huiduitslag, kortademigheid, overgeven en diarree. Bron: *National Geographic*

We willen graag een nieuwe rubriek starten, genaamd: "Wist je dat?". Heb jij een leuk biomedisch of lab-gerelateerd weetje of feitje? Stuur een email naar de redactie via nvml.redactie@nvml.nl

CIC

Commissie Internationale Contacten (CIC)

The European Association for Biomedical Scientists (EPBS) conferentie 2018 was dit jaar in Figueira da Foz, Portugal. Het was een stormachtige bijeenkomst! Het hoofdthema was "Free movement" of te wel "vrij beroepen verkeer" in Europa. Mag een medisch analist uit Zwitserland zo maar werken in Spanje?

De CIC-leden zullen in Analyse 1 van 2019 een uitgebreid verslag doen van deze conferentie.

Namens de CIC,

Marianne Egbers

NVML- congressen, -symposia, en besloten groepen 2019

7 maart	Congres Preanalyse	Amersfoort
2 april	Themadag hoofdanalisten WHAPA	Amersfoort
21 mei	Spring Event	Zwolle
21 mei	ALV	Zwolle
3 oktober	Symposium Fertilititeit (LFN)	Amersfoort
8 oktober	Symposium CSB	Amersfoort
10 oktober	bijeenkomst POCT-coördinatoren	onbekend
31 oktober	Congres Allergie	Amersfoort
19 november	WHAMM	Amersfoort
26 november	Congres Focus Op Tumoren (KCL)	Amersfoort
November/december	LKN	Amersfoort

NVML- nascholingen 2019

5 februari	Immunologie / Immuuntherapie	Amsterdam
11 maart	Immunologie / Immuuntherapie	Veldhoven

NVML- cursussen 2019

17 januari	Malariadiagnostiek voor gevorderden (NIEUW)	Rotterdam
22 januari	Start Stagebegeleiding (A)	Utrecht
24 januari	Start Meewerkend leidinggevende plus (A)	Utrecht
12 februari	Start Fertilititeit en zwangerschap	Utrecht
5 maart	Beenmergdiagnostiek in de dagelijkse praktijk (A)	Utrecht
21 maart	Start Stagebegeleiding (B)	Utrecht
9 april	Start Meewerkend leidinggevende plus (B)	Utrecht
11 april	Hemoglobinopathieën	Utrecht
28 mei	Start Basiscursus malariadiagnostiek	Rotterdam
17 september	Start Stagebegeleiding (C)	Utrecht
19 september	Start Invloedrijk communiceren	Utrecht
10 oktober	Start Meewerkend leidinggevende plus (C)	Utrecht
3 december	Start Stagebegeleiding het vervolg	Utrecht
12 december	Beenmergdiagnostiek in de dagelijkse praktijk (B)	Utrecht

NVML- cursussen/congressen te verwachten datum onbekend

Januari/februari	Congres Pathologie (i.s.m. VAP)	Utrecht
voorjaar	Morfologie voor kinderen en neonaten	Utrecht
maart	Dermatofieten	Utrecht
	Flowcytometrie (cursus)	Utrecht
	Hematologie voor gevorderden (cursus)	Utrecht
	Stollingsdiagnostiek (cursus)	Utrecht
	Incidentanalyse (cursus)	Utrecht
	SAFER (cursus)	Utrecht
	Moleculair Biologische Technieken (cursus)	Utrecht

Er komen in de loop van het jaar nog cursussen en nascholingen bij, met name in de 2e helft van het jaar. Kijk regelmatig op de website: www.nvml.nl

Bureau NVML in kerstvakantie gesloten

Het bureau van de NVML is in de kerstvakantie gesloten van 21 december 2018 tot en met 1 januari 2019.



Werken met chemicaliën: de Arbocatalogus

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: bij het werken in de zuurkast liet mijn collega laatst per ongeluk een fles 25% HCl kapot vallen. Ze heeft dit gewoon met een doek opgeveegd en in een afvalbak gegooit. Maar mag dat zo maar, is dat niet gevaarlijk of slecht voor het milieu?

Voor het werken met gevaarlijke stoffen zijn regels opgesteld, landelijke regels, maar meestal heeft het laboratorium zelf ook afspraken of protocollen hoe hiermee moet worden omgegaan. Alle laboratoria hebben, als het goed is, een medewerker (Kwaliteit), Arbo en Milieu die hiervoor aangenomen zijn.

Op internet is hierover veel informatie te vinden. Zo is er voor de Universitaire Medische Centra (umc) de Arbocatalogus 'Dokter Hoe?' ontwikkeld (google: dokter hoe umc). Het leuke hieraan is dat de informatie niet alleen via droge tekst wordt overgedragen, maar dat er ook instructieve filmpjes op staan. Zoek bijvoorbeeld, als je op 'Dokter Hoe?' bent op gevaarlijke stoffen – pipetteren – microscoop

– zuurkast – flowkast – biologische agentia – of huidbelasting (over het dragen van beschermende handschoenen). Je krijgt dan duidelijke instructieve filmpjes te zien die helder uitleggen waar het om gaat.

Om op je vraag in te gaan: uit het filmpje 'Wat te doen bij een spill van chemicaliën?' krijg je duidelijk en visueel uitgelegd hoe te handelen.

Ook voor de ziekenhuizen is zo'n Arbocatalogus gemaakt: zie de website betermetarbo.nl.

Hier vind je korte intro's met informatie, met doorkliktabs. Helaas geen instructieve filmpjes hier, maar veel tekst, waardoor het geheel wat saai aandoet. Maar: de informatie is wel uitgebreid en correct.

Een informatieve website is overigens ook www.staz.nl: de website van de Stichting Arbeidsmarkt Ziekenhuizen, waarop ook veel informatie is te vinden over onder andere werkdruk, nachtdiensten, innovatief roosteren, met leuke praktijkvoorbeelden.

instru^{chemie}



www.instru^{chemie}.nl

Science without f(r)iction since 1979

ISO-9001 / 13485 / CE

Zwet 26 9932AB Delfzijl The Netherlands

Tel. +31 596 634 831 Fax. +31 596 634 755

e-mail: info@instru^{chemie}.nl

Actieve houding van werkgever verwacht!

Belangrijk is dat van de werkgever een actieve opstelling verwacht wordt bij het voorlichten over gezondheidsrisico's. De Arbowet schrijft voor dat iedere werkgever zijn werknemers op het werk toegesneden voorlichting en onderricht biedt over hun arborisico's en beschermende maatregelen. Op het lab zou dat betekenen: voorlichting over het werken achter microscoop of beeldscherm, werken bij/in een flowkast/zuurkast bijvoorbeeld. Maar ook voorlichting over werkdruk en agressie worden in de Arbowet genoemd.

Verder is het belangrijk dat regelmatig gekeken wordt of de instructies effectief zijn en dat ze regelmatig herhaald

worden. Herhaling is het toverwoord bij gedragsbeïnvloeding, eenmalige losse flodders treffen zelden doel! Ook de ondernemingsraad kan hier een rol in spelen, door te monitoren wat er aan arbo-voorlichting plaatsvindt en hoe werknemers dit beoordelen. Daarnaast is een actuele RI&E verplicht (Risico Inventarisatie & Evaluatie, zie Analyse 1/2018).

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.

NVML-contributie

De NVML-contributie kan omlaag via een regeling in de cao umc en ziekenhuizen!

Het is mogelijk om een korting op de jaarlijkse NVML-contributie te ontvangen als je onder de cao Ziekenhuizen, UMC's of GGZ valt. Hiermee kun je het NVML-lidmaatschapsgeld met circa een derde verminderen. Het enige wat je hiervoor moet doen is met je werkgever een regeling treffen. Het jaargesprek is hiervoor een goede gelegenheid. Omdat (nog) niet iedereen van deze mogelijkheid op de hoogte is, wordt hier de regeling nog eens uitgelegd. Hoe werkt het?

Cao ziekenhuizen

Hier is in de Cao het 'Meer Keuze Systeem Arbeidsvoorwaarden' opgenomen. In artikel 3.2.10 lid 2 staat onder andere als doel genoemd: contributie van de beroepsvereniging. Misschien ken je het systeem: je ruilt een tijd- of een geldbron, zoals een deel van je eindejaarsuitkering of te veel gewerkte uren in voor door jou aan te geven doel(en). Dit wordt in mindering gebracht op je brutosalaris en het kost je slechts het nettobedrag.

Cao umc

In hoofdstuk 18 van de Cao wordt een soortgelijk systeem, het keuzemodel arbeidsvoorwaarden, uitgelegd. In 18.3 lid 1 wordt ook hier de beroepsvereniging als doel genoemd. Daarnaast is het mogelijk het lidmaatschap van de NVML te 'betalen' met het **Persoonlijk Budget** dat iedere umc-medewerker jaarlijks ontvangt.

Je kunt dit terugvinden in de cao umc's, in artikel 3.2.2. lid 8 staat:

'Op verzoek van de medewerker wordt het persoonlijk budget aangewend voor de betaling van de vakbonds-contributie en/of voor de betaling van de contributie van zijn beroepsvereniging.'

Cao GGZ

Zie hoofdstuk 11, paragraaf F, lid 3.

De werkgever vraagt meestal een betalingsbewijs van je contributie. Je moet het overschrijfbewijs van de bank dus

goed bewaren als de NVML-contributie is geïnd (dat gebeurt ca. half december)! Zijn er nog onduidelijkheden of vragen, of doet je werkgever niet mee aan deze regeling, neem dan contact op met het NVML-bureau via: nvml@nvml.nl of tel.: 030-252 37 92.

Commissie Sociale Belangen van de NVML
november 2018

Tarieven lidmaatschap NVML 2019

De tarieven voor het lidmaatschap van de NVML voor 2019 zijn vastgesteld:

- Gediplomeerden € 82,00
- Leden met reductie € 42,00

Dit bedrag wordt rond **16 december 2018**

geïncasseerd met gebruik van de SEPA-incasso.

Voor deze incasso is het volgende van belang:

- Het rekeningnummer van de NVML voor het lidmaatschap is: NL79RABO0127415602 (BIC: RABONL2U)
- Incassant ID: NL38ZZZ404772920000
- Kenmerk machtiging: uw lidmaatschapsnummer (dit staat op het adreslabel van Analyse)

Geconditioneerd transport voor de beste kwaliteit

Binnen het Reinier Haga Medisch Diagnostisch Centrum (RHMDc) staan de teamleiders van de Logistieke dienst elke dag weer voor een enorme uitdaging: "Hoe worden alle patiëntmaterialen binnen de ISO-15189 normen vakkundig en tijdig van de afnamelocatie naar het laboratorium vervoerd?"

Het RHMDc is landelijk actief op het gebied van de Klinische Chemie, Medische Immunologie, Medische Microbiologie en Pathologie en biedt binnen deze disciplines diagnostiek aan huisartsen, verloskundigen, arbodiensten, (verpleeg)klinieken en zelfstandige behandelcentra. Martin van der Helm, Laura Ridderikhof en Judith Heeremans sturen voor nagenoeg dit hele spectrum van zorgaanbieders de laboratoriumlogistiek aan.

Martin vertelt dat de eigen logistieke dienst van RHMDc met 34 milieuvriendelijke bedrijfsauto's, allemaal voorzien van een VebaBox, alle dagen van de week, bij ruim 600 klanten en meer dan 100 openbare afnamelocaties door heel Nederland materialen worden opgehaald. De logistiek medewerkers zijn van 9 uur 's ochtends tot 8 uur 's avonds door heel Nederland op pad om alle materialen op te halen en veilig, binnen het gewenste tijds kader, naar het laboratorium te brengen.

Het brede aanbod aan diagnostiek betekent ook een grote verscheidenheid aan te vervoeren materialen: bloed, urine, feces, huidbiopten en andere lichaamsmaterialen. Het transport vindt plaats onder geconditioneerde omstandigheden. De VebaBox zorgt ervoor dat de ruimte waarin de materialen worden vervoerd, ondanks de wisselende buitentemperatuur, op de juiste temperatuur blijft. Als extra controle zijn de transportboxen voorzien van een temperatuurlogger. Wanneer de temperatuur in de transportbox buiten de gestelde grenzen komt, geeft deze bij aankomst op het laboratorium een alarm. Wanneer een



Romain Roufs, logistiek medewerker in regio Limburg.

dergelijk alarm wordt gegeven wordt dit aan een laboratoriumspecialist voorgelegd, deze beslist of de materialen nog geschikt zijn voor analyse. Op deze manier kunnen wij ook tijdens het transport van de materialen de kwaliteit waarborgen.

Laura vertelt dat met het live track-and-trace voertuigvolgsysteem, de teamleiders op elk moment van de dag weten waar iedere koerier zich in Nederland bevindt. Hierdoor is het mogelijk sneller in te spelen op vragen van klanten, met name het ophalen van spoedbepalingen kan door dit systeem efficiënter worden opgepakt.

Karin Brouwer

Redactieleden gezocht

Analyse is nog steeds op zoek naar nieuwe redactieleden. Heb je leuke ideeën voor artikelen en rubrieken in Analyse? Wil je graag 3 keer per jaar brainstormen over de inhoud van Analyse? Zou je zelf iets willen schrijven (niet verplicht), zoals een artikel of boekrecensie? Wil je meer informatie of een keertje kijken of dit iets voor jou is? Neem dan contact op met de NVML via nvml.redactie@nvml.nl of 030 2523792

CONGRES

Preanalyse 'Een goed begin...'



Centrale preanalyse / Ziekenhuishygiëne voor de preanalyse /
Hepatitis E / Omgaan met werkdruk / Casuïstiek /
Forensisch onderzoek en richtlijnen

CONGRESCENTRUM DE EENHOORN AMERSFOORT
DONDERDAG 07/03/2019



CSB: nuttig en leuk!

- ☒ Ben jij een analist
- ☒ Heb je interesse voor je vak
- ☒ Heb je interesse voor je collega
- ☒ Kun je logisch nadenken
- ☒ Vind je het interessant om te weten hoe het bij een ander lab gaat
- ☒ Ben je lid van de NVML

Top, dan is de commissie sociale belangen (CSB) van de NVML misschien iets voor jou?

Margreta Riemens-van Zetten heeft de afgelopen jaren meegedraaid in CSB en vertelt over haar ervaringen: "De CSB zoekt versterking, wat kostte het mij aan tijd:

- Twee keer per jaar een vergadering van enkele uren;
- Via de mail meedenken bij vragen die gesteld worden door een NVML lid, tijdsindicatie afhankelijk van het soort vraag ongeveer vijf minuten tot een half uur per vraag.

Wat levert het je op:

- Een brede kijk op je vak, door de discussie over een bepaalde vraag leer je van je mede CSB leden hoe het

in een ander ziekenhuis er aan toe gaat;

- Veel achtergrond informatie bijvoorbeeld over de cao;
 - Meer inzicht in wat de NVML doet voor de beroepsgroep.
- De CSB is één van de vele commissies van de NVML, bij de NVML is veel kennis aanwezig, door mee te draaien in een commissie zie en hoor je ook wat van andere commissies, wat helpt om je inzicht te vergroten en bijdraagt aan meer kennis over de laboratoriummedewerker.

Mij heeft het de afgelopen jaren meer opgeleverd, dan dat ik er aan energie in stop. Twijfel je of het iets voor jou is, neem contact op met de NVML om na te gaan of het iets voor jou is. Misschien denk jij bij het lezen van dit stukje wel meteen aan je collega, laat degene dit lezen en vertel er dan bij waarom jij degene zo geschikt ervoor vindt, misschien kun jij de ander wel overhalen en heb jij met je collega's een korte lijn naar de NVML. Weet je, met elkaar kunnen we het makkelijker én leuker maken."

Interesse / meer informatie? Neem contact op met Jenny Schoemaker, secretaris CSB, via nvml.csb@nvml.nl

Boekrecensie

"Waarom je hond geen fruit hoeft te eten"

Binnen de medische laboratoria is DNA onderzoek tegenwoordig niet meer weg te denken. De theorie achter de PCR is dan ook gesneden koek voor de meeste analisten. Ken Kraaijeveld weet nog veel meer over DNA te vertellen en dat is te lezen in zijn boek *Waarom je hond geen fruit hoeft te eten. Huis- Tuin- en keukenverhalen over DNA*. Het is een handzaam boekje van 134 pagina's waarmee je je kennis over DNA kunt oprispen en verder kunt verdiepen. Het boek bestaat uit twee delen die op hun beurt weer opgedeeld zijn in korte hoofdstukjes. Deel I heeft als titel *Alles leeft dankzij DNA*. Hierin wordt uitgelegd wat DNA is, wat er gebeurt binnen cellen, hoe DNA uitgewisseld kan worden en over kopieer foutjes die ontstaan. Deel II *Alles kan met DNA* bestaat uit 3 hoofdstukken. 'Tuin' gaat over de effecten van DNA variatie in model-organismen, 'Huis' gaat over DNA in de mens en in 'Keuken' lees je van alles over DNA technologie.

De auteur weet de verschillende onderwerpen heel beeldend te beschrijven met voorbeelden uit de praktijk en metaforen. De tekst wordt steeds afgewisseld met mooie illustraties van Janine Mariën. Dit geheel maakt de inhoud goed te begrijpen. Wel zijn sommige onderwerpen behoorlijk ingewikkeld, maar dat is DNA ook. De wetenschap dat (zelfs) Ken Kraaijeveld -met zijn jarenlange werkervaring in de biologie rond seks- steeds weer zijn genetika boek er bij moet pakken, zal voor sommige lezers misschien een geruststelling zijn.

Patricia Glasius



Leuk boekje om te lezen en er weer eens bij te pakken om op te zoeken hoe het ook alweer zit.

Titel: Waarom je hond geen fruit hoeft te eten.
Auteur: Ken Kraaijeveld
Illustraties: Janine Mariën
Uitgever: KNNV Uitgeverij
ISBN: 9789050115841



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

In memoriam Bep (Elisabeth) Guley

Vrijheid was haar grootste goed

Op 18 september jl. overleed Bep Guley, erelid van de NVML. Bep werd op 13 oktober 1932 in Poerwokerto op het Indonesische eiland Java geboren. Haar vader kon daar in de crisisjaren (1929/1930) werk krijgen. De beproevingen van de Japanse bezetting van Indonesië zijn ook Bep niet bespaard gebleven. Ongetwijfeld hebben ervaringen in Indonesië er toe bijgedragen dat Bep medisch analist wilde worden en in een tropisch land wilde werken. Eind veertiger jaren in de vorige eeuw keerde ze met haar zus en ouders terug in Nederland en in 1954 slaagde ze in Leiden voor de meisjes HBS-B.

De opleiding tot medisch analist was in de vijftiger jaren van de vorige eeuw voornamelijk een 'inservice opleiding', werken en leren op het laboratorium, les krijgen van de klinisch chemicus en bacterioloog. Eerst je leerlingdiploma halen (1956) en dan door veel zelfstudie verder zien te komen. Via het diploma Algemene klinische chemie (1957) en Bacteriologie (1958) werd Bep opgeleid tot een veelzijdig analist. Examens moesten buiten het bekende opleiding laboratorium worden afgelegd. Dat betekende dat je examen deed in een onbekend laboratorium ergens anders in Nederland. Zo moest Bep vanuit Leiden voor haar examens naar Groningen. Haar wens om in een tropisch land te werken zou uitkomen: in 1959 vertrok ze naar Ethiopië om bij een suikeronderneming een laboratorium op te zetten. In 1963 keerde ze terug naar Nederland met kans op een vaste baan. Maar toen ze in 1964 gevraagd werd om in Curaçao op het Landslaboratorium in Willemstad te komen werken hoefde ze niet lang na te denken. Vanaf haar terugkeer in Nederland in 1967 tot haar pensioen werkte Bep in het Academisch Ziekenhuis Leiden, waar ze aan diverse mycologische onderzoeksprojecten werkte. Al tijdens haar opleiding werd Bep lid (in 1956) van wat toen de VvMA was en later de NVML zou worden. Ze hechte veel waarde aan goed onderwijs en na- en bijscholing voor analisten. Veel nascholingsactiviteiten werden in de avonden door de afdelingen verzorgd. Bep is ruim 10 jaar secretaris geweest van de afdeling Leiden, later Leiden-Haag. Bezocht trouw elke landelijke jaarvergadering en schroomde niet om daar kritische vragen te stellen. Naast haar werk in Leiden volgde Bep een avond/deeltijdstudie aan de Erasmus Universiteit Rotterdam. In juni 2007 rondde ze bij de Faculteit Sociale Wetenschappen, vakgroep Sociologie haar doctoraal studie af met een scriptie. 'Van stelligheid naar betrekkelijkheid, de organisatiecultuur nader bekeken'. Waarin ze organisatie en veranderculturen in bedrijven analyseerde.



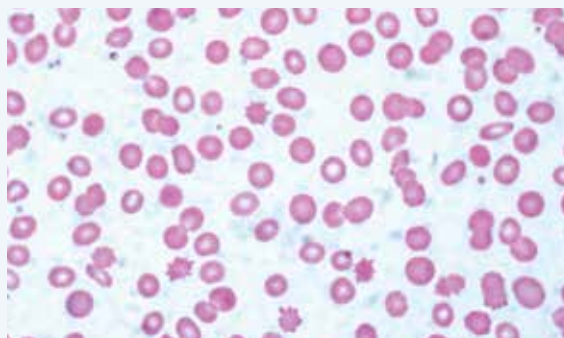
Naast studeren waren wandelen en pianospelen Bep's grootste hobby's. In 2013, op haar 81^{ste} liep ze voor de 35^{ste} keer de 4-daagse van Nijmegen uit. En dit was zeker niet de enige wandeltocht die ze liep. Vele duizenden kilometers heeft ze in Europa en daarbuiten afgelegd, getuige de vele medailles die ze als herinnering bewaarde. Ze vond dat naast ontspanning inspanning ook een kans moest krijgen.

Tijdens de NVML Algemene Ledenvergadering van 12 mei 2011 ontving Bep het Erelidmaatschap van de NVML voor haar langdurige verdienstelijke inzet voor de analisten in de derde wereld en in Nederland. Met trots aanvaardde zij deze benoeming. Bep was bescheiden en hechte geen waarde aan bezit, maar was des te meer gesteld op haar vrijheid. Deed als analist haar plicht, maar kwam waar nodig op voor de rechten van haar en haar collega-analisten. De laatste jaren woonde Bep in zorgcentrum Roomburgh in Leiden.

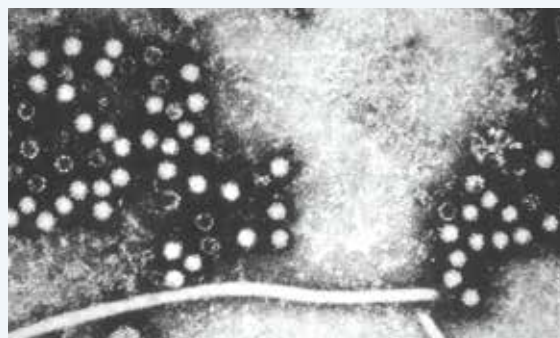
Een bescheiden, lief en kleurrijk mens is heengegaan.

*Gerda Versteegen
Wemmie Elsenga*

Wat is het?



De 'Wat is het?' uit Analyse 6 is geraden. De juiste oplossing is een aantal keer ingestuurd: Microscopisch beeld van erythrocyten met enkele acanthocyten of doornappelcellen. De gelukkige winnaar is Karin van de Water. Zij krijgt binnenkort een leuke prijs thuisgestuurd.



Dit keer hebben we weer een nieuw raadsel. Wat staat hierboven op de foto? Het antwoord kun je sturen naar nvml@nvml.nl onder vermelding van 'Wat is het?'. Oplossingen kunnen ingestuurd worden tot 11 januari 2019. De winnaar ontvangt een prijs. De winnaar en de oplossing worden bekend gemaakt in Analyse nummer 1 van 2019.

Opleidingen

Hogeschool van Arnhem en Nijmegen

Cursussen, post-hbo en maatwerkopleidingen Life Sciences

Titel: Basiskennis Chemie
Datum: e-learning (vrije keus startdatum)
Omvang: 2,5 maand
Kosten: € 750,-
Locatie: n.v.t.

Titel: Immunologie
Datum: 15 en 22 januari 2019 (18.00-21.00 uur)
Kosten: € 275,-
Locatie: Amsterdam

Titel: Immunohematologie
Start: 15 januari 2019 (16 dagen 18.00-21.00 uur)
Kosten: € 1.755,-
Locatie: Amsterdam

Titel: Klinische Cytologie
Start: 15 januari 2019 (10 dagen 9.30 – 16.00 uur)
Kosten: € 2.010,-
Locatie: Nijmegen

Titel: Research Immunologie
Start: 29 januari 2019 (6 dagen 18.00-21.00 uur)
Kosten: € 695,-
Locatie: Amsterdam

Titel: Down Stream Processing
Start: 5 februari 2019 (6 dagen 13.30-17.30 uur)
Kosten: € 1.966,-
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: Antibiotica resistentie: nu en in de toekomst
Datum: 25 januari 2019 (09.00-17.00 uur)
Inschrijven: vóór 21 december 2018
Kosten: € 540,- (bij inschrijving voor 15 november € 490,-)

Titel: Introductie tot de real-time PCR
Data: 4, 5 en 12 februari 2019 (09.30-16.30 uur)
Inschrijven: vóór 21 december 2018
Kosten: € 1.615,- (bij inschrijving voor 26 november 2018 € 1.470,-)

Titel: De PCR van A tot Z
Data: 4, 11, 18 en 25 maart 2019 (09.30-16.45 uur)
Inschrijven: vóór 21 januari 2019
Kosten: € 2.420,- (bij inschrijving voor 17 december 2018 € 2.210,-)

Titel: Masterclass kwaliteitsanalyse van real-time PCR amplificatiecurven
Data: 11 en 12 februari 2019 (09.30-15.00 uur)
Inschrijven: vóór 21 december 2018
Kosten: € 820,-

Titel: Immunohistochemie
Data: 8, 15 februari, 8, 20, 29 maart en 12 april 2019 (09.30-15.00 uur)
Inschrijven: vóór 21 december 2018
Kosten: € 2.210,-

Titel: Klinische chemie
Data: 5, 19 maart, 2, 9, 16 en 23 april 2019 (09.30-15.00 uur)
Inschrijven: vóór 21 januari 2019
Kosten: € 1.990,- (bij inschrijving voor 20 december 2018 € 1.810,-)

Opleidingen

Titel: Timemanagement in het lab
Data: 8 maart en 10 mei 2019 (09.30-16.30 uur)
Inschrijven: vóór 25 januari 2019
Kosten: € 530,- (bij inschrijving voor 21 december 2018 € 480,-)

Titel: Macroscopie van de huid
Data: 12 maart en 14 mei 2019 (09.30-16.00 uur)
Inschrijven: vóór 29 januari 2019
Kosten: € 815,- (bij inschrijving voor 2 januari 2019 € 775,-)

Titel: Professionele communicatie in het lab
Data: 22 maart, 5 april en 24 mei 2019 (09.30-16.30 uur)
Inschrijven: vóór 15 februari 2019
Kosten: € 950,- (bij inschrijving voor 18 januari 2019 € 870,-)

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 2019 worden de volgende internationale cursussen georganiseerd:

Titel: Cursus Flowcytometrie, van Kalibratie tot applicatie.
Data: 2, 9 en 16 april 2019 van 16:00 tot 18:30.
Locatie: Bibliotheek van afdeling Immunologie Erasmus MC, Rotterdam
Kosten: € 600,- (inclusief theoretisch naslagwerk)

Titel: Cursus Mohs micrografische chirurgie, Een praktische benadering voor analisten.
Data: 14 en 21 mei 2019.
Locatie: Avans Hogeschool, Breda

Kosten: € 750,- (inclusief cursusmap, cursusboek 'introduction to Mohs Cryotomy, drank en lunches)

Titel: Course Variant effect prediction
Data: 9, 10, 11 en 12 april 2019
Locatie: Avans Hogeschool, Lovensdijkstraat 63, Breda
Kosten: €900,- (including course materials and lunch)

Voor meer informatie over deze cursus verwijs ik u graag naar onze website: <http://www.alsavans.nl>. Voor vragen, neem contact op met: Mevr. Deborah Herremans, Tel: +31 (0)88 525 5799; e-mail: dwe.herremans@avans.nl

Hogeschool Utrecht

Institute for Life Sciences & Chemistry, Heidelberglaan 7, Utrecht

Cursus: Using R for Data Analysis
Data: Donderdagen 10, 17, 24, 31 januari en 7 februari 2019
Omvang: 5 bijeenkomsten van 14.00 - 19.30 uur
Kosten: € 1750,- (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 vakken vinden gedurende één semester plaats. Minimaal 1148 studiebelastinguren.
Kosten: € 3.400,- (vrij van BTW)

Kijk op onze website www.hu.nl en u vindt onder Deeltijdopleidingen, Natuur en techniek, Life Sciences & Chemistry ons 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.

Agenda

December 2019	11	Congres POCT	Amersfoort
Januari	17 22 24	NVML-cursus Malariadiagnostiek voor gevorderden NIEUW start NVML-cursus Stagebegeleiding (A) start NVML-cursus Meewerkend leidinggevende plus (A)	Rotterdam Utrecht Utrecht
Februari	5 12	NVML-nascholing Immunotherapie; wij kunnen er niet meer omheen! start NVML-cursus Fertiliteit en zwangerschap	Amsterdam Utrecht
Maart	5 7 11 21	NVML-cursus Beenmergdiagnostiek in de dagelijkse praktijk (A) NVML-congres Preanalyse NVML-nascholing Immunotherapie; wij kunnen er niet meer omheen! start NVML-cursus Stagebegeleiding (B)	Utrecht Amersfoort Veldhoven Utrecht
April	2 9 11	Themadag hoofdanalisten WHAPA start NVML-cursus Meewerkend leidinggevende plus (B) NVML-cursus Hemoglobinoopathiën	Amersfoort Utrecht Utrecht
Mei	21 21	NVML Spring Event ALV	Zwolle Zwolle



*De lettertoevoeging 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;
 e-mail: nvml@nvml.nl. Ga via uw mobiel naar de agendapagina op de website middels de QR-code hiernaast.

Ortho Clinical Diagnostics



Reimagining What's Possible.

Our purpose is to improve and save lives with diagnostics.

It's what has defined us for more than 75 years.

It's what drives us forward. It's the Ortho difference.

Discover what's possible at orthoclinicaldiagnostics.com.





Labquality – EQAS

Externe Kwaliteitsrondzendingen voor uw Laboratorium

**Meer dan 5000 deelnemers uit 45 landen
aan Externe Kwaliteitsrondzendingen voor:**

Klinische Chemie

Haematologie

Point-of-Care

Immunologie

Microbiologie

Moleculaire Diagnostiek

Pathologie

Pre-analyse

Veterinair

Bestel uw catalogus via: labquality@r-biopharm.nl

LABQUALITY

www.labquality.com

