

Analyse

Vakblad voor
biomedisch laboratoriummedewerkers



PLCRC: Landelijke database met gegevens en materiaal voor onderzoek naar darmkanker

**NVML 70 jaar
jubileumpuzzel!**

M-proteïne diagnostiek

Bij het multipel myeloom

Uit de oude doos

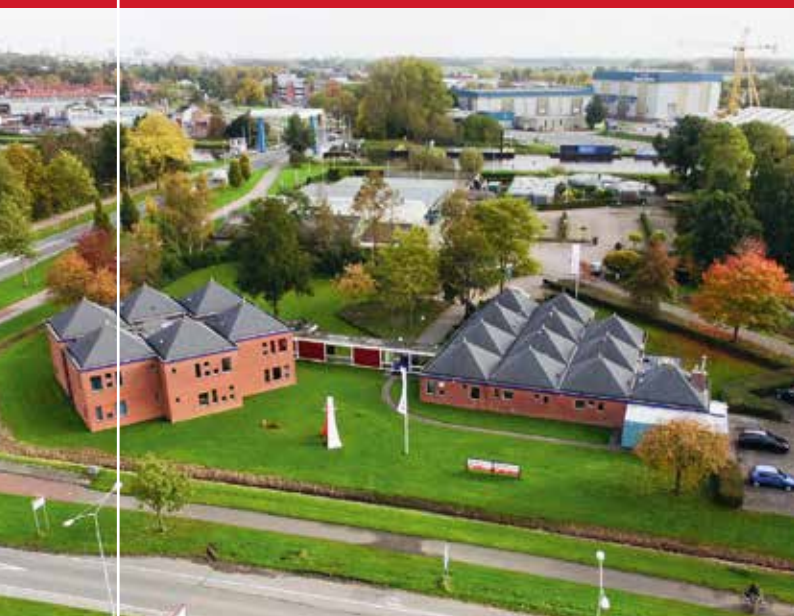
Notulen uit 1946

**Impact van medische
microbiologie**

Tijdens uitbraaksituaties

Vitamine B1 & B6 test

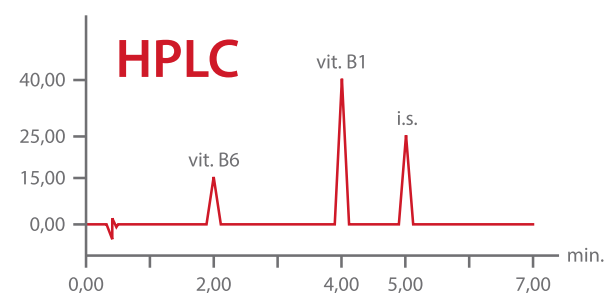
- HPLC & UPLC methode
- 3 levels calibrator set
- geen incubatietijd bij 60 °C
- prima scores SKML rondzendingen
- uiterst gunstige prijs per test



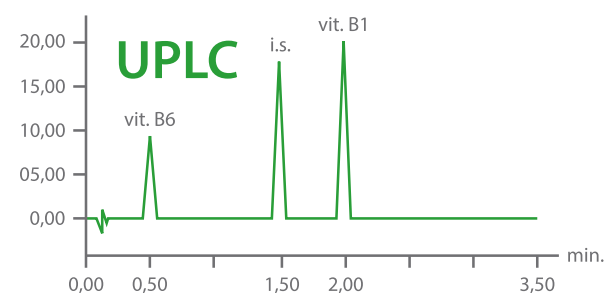
instruchemie.nl

INstru

Zwet 26
9923 AB Delfzijl
The Netherlands



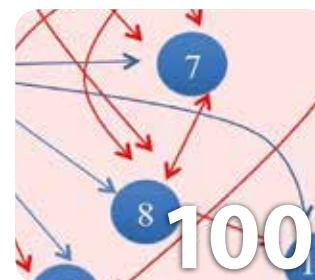
Retentietijden: vit. B6 (PLP) - 2 min.
vit. B1 (TDP) - 4 min.
interne standaard - 5 min.



Retentietijden: vit. B6 (PLP) - 0,5 min.
interne standaard - 1,5 min.
vit. B1 (TDP) - 2,0 min.

Vakblad **Analyse** voor biomedisch laboratoriummedewerkers

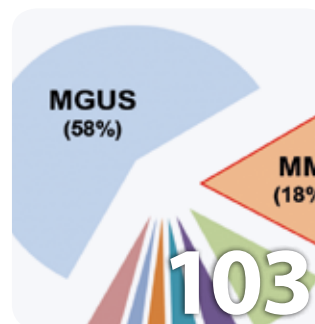
IN DIT NUMMER
Nr. 4 | Augustus 2016



100 Impact van medische microbiologie tijdens uitbraaksituaties

J. Dik, S. Rosema, M. Geutjes

Het komt steeds vaker voor dat patiënten (multi-) resistente micro-organismen bij zich dragen. Door incorrect antibioticagebruik groeit het aantal resistente micro-organismen nog altijd. Wanneer een micro-organisme zich verspreid naar meer dan twee patiënten op een afdeling, spreken we in het algemeen over een uitbraaksituatie. In dit artikel enkele interessante casussen.



103 M-proteïne diagnostiek bij het multipel myeloom

C.M. de Kat Angelino, J.F.M. Jacobs

Het multipel myeloom (MM) is een ernstige vorm van bloedkanker. Het MM is een ongeneeslijke ziekte en wordt jaarlijks bij ongeveer 750 mensen in Nederland vastgesteld. Het wordt veroorzaakt door een opeenstapeling van genetische veranderingen die leiden tot een monoklonale woekering van plasmacellen in het beenmerg. In dit artikel wordt dieper ingegaan op de diagnostiek van M-proteïne.



108 PLCRC: Landelijke database met gegevens en materiaal voor onderzoek naar darmkanker

G. Vink, D. Vessies

Wat begon met een subsidieaanvraag, is een groot cohort geworden voor patiënten met darmkanker (dikkedarm- en endeldarmkanker). Het Prospectief Landelijk CRC cohort (PLCRC) is een observationele cohortstudie, waarvoor in steeds meer ziekenhuizen patiënten geïncludeerd worden. Doel van het cohort is om wetenschappelijk onderzoek naar darmkanker te faciliteren en zo de uitkomsten op het gebied van overleving en kwaliteit van leven te verbeteren.

111 De zomer staat weer voor de deur!

112 NVML 70 Jaar jubileumpuzzel

113 Wat is het?

114 Nieuws

114 Erkenning en scholing voor de pre-analytisch medewerker

115 E-learning interview: Hoe komt een nieuwe module tot stand?

117 Nascholing Infecties van en via de huid

118 Uit de oude doos: Notulen uit 1946

120 Uitreiking Zilveren Vlam: Daan en Beau winnen studentenprijs!

123 Programma NVML Jubileumcongres

124 Programma Transfusiereacties

125 Cursussen

125 Cao Nieuws

126 Opleidingen

127 Agenda

Uitgave

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

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

Redactiecoördinatie en eindredactie

Annerieke Nieuwenhuijse
E-mail: nvml.redactie@nvml.nl

Redactie

mw. M. de Bie, Pathologie, St. Elisabeth Ziekenhuis, Tilburg
mw. R. Blom, bureaumedeewerker NVML
mw. I. Linde, Infectieziekten, GGD, Amsterdam
dhr. R. Lindenberg, Algemeen Medisch Laboratorium (AML), Antwerpen
mw. dr. W.W.J. van de Sande, Medische Microbiologie en Infectieziekten, Erasmus MC, Rotterdam

Vormgeving en opmaak

Interface Communicatie, Ede
www.ifcommunicatie.nl

Coverfoto

www.shutterstock.com

Druk

BDU

Advertentie-exploitatie

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

Oplage

2500 exemplaren

Advertenties & kopij

Geldend advertentietarief: Tarievenlijst 2016

Sluitingsdatum advertenties

Voor nummer 5: 16 september 2016

Inleverdata kopij

De redactie ziet korte berichten (bijvoorbeeld over opleidingen) voor Analyse 5 graag uiterlijk 26 augustus 2016 tegemoet. Analyse 5 verschijnt op dinsdag 27 september 2016 en Analyse 6 op dinsdag 29 november 2016.

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

Impact van medische microbiologie tijdens uitbraaksituaties

Jan-Willem Dik¹, Sigrid Rosema¹, Martijn Geutjes¹

¹ Medische Microbiologie, Rijksuniversiteit Groningen, Universitair Medisch Centrum Groningen, Groningen, Nederland.

Steeds vaker krijgen ziekenhuizen en andere zorginstellingen te maken met patiënten die (multi-)resistentie micro-organismen bij zich dragen. Door incorrect antibioticagebruik groeit het aantal micro-organismen dat resistent is voor één of meerdere antibiotica nog altijd. Zodra binnen een zorginstelling infectiepreventie maatregelen niet in orde zijn, kunnen die micro-organismen zich verspreiden van patiënt naar patiënt. Wanneer een micro-organisme zich verspreid heeft naar meer dan twee patiënten op een afdeling, spreken we in het algemeen over een uitbraaksituatie. Het is dan zorg om deze verspreiding zo snel mogelijk te stoppen en een einde te maken aan de uitbraak. Dit is een gezamenlijke taak van de infectiepreventie deskundigen, de medisch en moleculair microbiologen en infectiologen, de artsen en verpleegkundigen op de afdeling(en) en het microbiologische laboratorium (Dik, et al., 2016b).

Het doen van (snelle) diagnostiek is in die situatie cruciaal om erachter te komen welke patiënten gekoloniseerd zijn, maar bijvoorbeeld ook of er zaken in de omgeving besmet zijn (bijvoorbeeld bedden, instrumenten, postoele, etc.). Het eerste wat in zo'n geval gedaan wordt, is microbiologische diagnostiek uitvoeren. Naast de klassieke kweken worden vandaag standaard PCR-direct sneltesten gedaan. Voor de analyse van een uitbraaksituatie zal vervolgens tegenwoordig steeds vaker ook whole genome sequencing (WGS) gedaan worden om zo in meer detail erachter te kunnen komen of en hoe er verspreiding heeft plaatsgevonden (zie bijvoorbeeld Zhou, et al., 2016). Deze diagnostiek heeft grote impact op de maatregelen die gedaan worden voor infectiepreventie, op de patiënten en ook op de uiteindelijke kosten voor de zorginstelling.

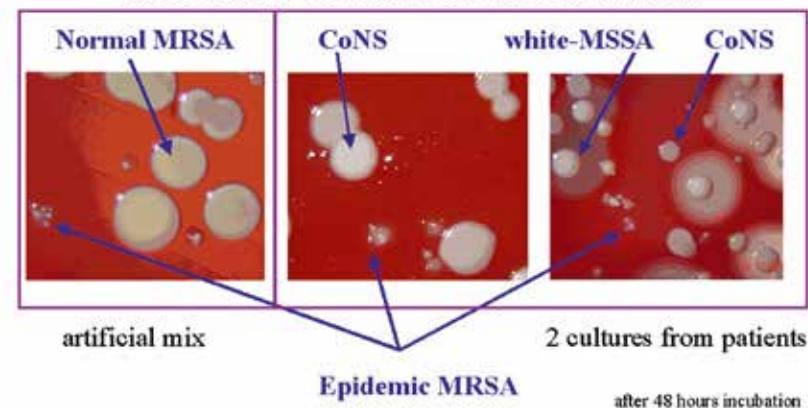
Uitbraak toen en nu

In december 2003 werd een vreemde bacterie stam gevonden in een klinische kweek van een patiënt. De kweek had al even geïncubeerd en de stam was langzaam groeiend. De analist deed een determinatie en een resistentiebepaling omdat het materiaal waar de stam in gevonden werd, normaal gesproken steriel moet zijn. De determinatie kwam twijfelachtig uit op een *Staphylococcus aureus*, met een meticilline resistentie (MRSA). In

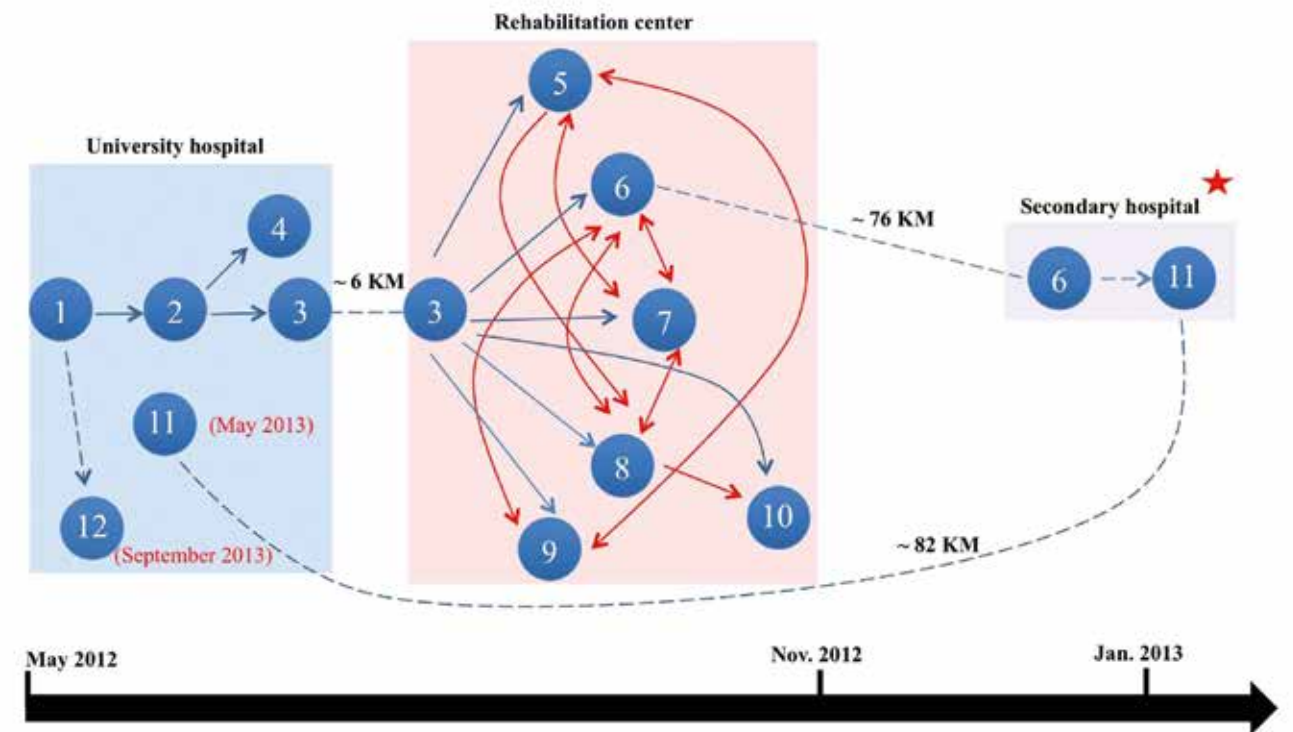
2003 was er een agglutinatie test voorhanden voor een snelle confirmatie en er kon een in-house PCR worden uitgevoerd, beiden waren positief voor MRSA. Er waren al veel meer samples gekweekt van deze patiënt, waar geen MRSA in was gevonden. Na controle bleken echter ook deze positief te zijn voor MRSA. De gekweekte stammen waren eerder aangezien als normale flora en niet als MRSA herkend. Het was een zogenaamde "small colony variant" die zeer lastig te herkennen bleek en later zou worden omgedoopt tot de "epidemische MRSA" (zie figuur 1).

Infectiepreventie werd ingeschakeld en contactkweken werden afgenomen. Uit de contact kweken bleek dat de stam zich inmiddels over verschillende afdelingen had verspreid, met als gevolg meer positieve patiënten leidend tot infectiepreventie maatregelen. Deze maatregelen bestonden onder meer uit het opdelen van patiënten en verpleegkundigen in een MRSA positieve en een MRSA negatieve groep op elke betrokken afdeling. Zeer onplezierig voor de patiënt en veel extra werk voor verpleegkundigen. Het heeft uiteindelijk tot mei 2004 geduurd tot deze uitbraak onder controle was. Er

Main problem during outbreak: The epidemic MRSA strain was difficult to detect in cultures



Figuur 1 Morfologie "small colony variant" MRSA. (Met dank aan Dr. J. Arends, UMCG.)



Figuur 2 Transmissie routes van de resistentie *K. pneumoniae* stam. Blauwe lijnen geven transmissieroutes aan die gesteund worden door genetische en epidemiologische gegevens en rode lijnen alternatieve transmissieroutes. WGS was essentieel in het goed in kaart brengen van alle routes (bron: Zhou, et al., 2016).

waren weken waarbij er dagelijks nieuwe positieve patiënten werden gevonden. Meerdere afdelingen zijn gesloten geweest, waardoor patiënten niet altijd even snel geholpen konden worden. De impact op het ziekenhuis en microbiologisch laboratorium was groot doordat er duizenden kweken per week werden afgenomen en geanalyseerd. Er werd nieuw media gemaakt, speciaal om de lastig te vinden stam goed te kunnen detecteren tussen commensale flora. Er werd een in-house PCR ontwikkeld specifiek voor deze MRSA-stam. Ongeveer de helft van het laboratoriumpersoneel moest zich maandenlang dagelijks enkel bezighouden met MRSA-kweken. Werkdruk en opbouw van overuren van zowel analisten als verplegend personeel waren hoog. Kosten en overlast waren vooral op de afdelingen enorm. In de daaropvolgende jaren zijn met de komst van nieuwe technieken en inzichten, de procedures en detectiemogelijkheden van resistente micro-organismen sterk verbeterd. Verbeterde selectieve media werden gebruikt bij het kweken, en snelle moleculaire detectietechnieken kunnen routinematig worden ingezet. Er wordt vooral veel meer en beter

gescreend bij risicogroepen en kwetsbare patiënten (zoals bijvoorbeeld op de IC's). Ook zijn er veel gevoeliger en snellere technieken om stammen met elkaar te vergelijken om zo het verloop van een uitbraak te monitoren en in te grijpen op de juiste momenten. De Inspectie voor de Gezondheidszorg en de interne kwaliteit systemen als CCKL en ISO 9001 en 15189 dwingen laboratoria en infectiepreventie om de risico's in te schatten en processen en controles in te bouwen ter voorkoming van uitbraken. Ook wordt er proactief infectiepreventiebeleid uitgevoerd. Door opleiding en een netwerk van link nurses en link-docs in het hele UMCG zijn er regionale afspraken gemaakt over screening en typering. Het laatste gebeurt in REMIS+, een regionaal preventienetwerk in Noord-Nederland, waarin alle Medisch Microbiologische Laboratoria in het noorden en noordoosten samenwerken (www.remis-plus.net) Dit heeft ervoor gezorgd dat in de afgelopen jaren geen uitbraken meer zijn geweest in het UMCG die zo'n grote impact hebben gehad op zowel ziekenhuis als microbiologisch laboratorium zoals de 2003 MRSA-uitbraak. De duur van een uitbraak is over het

algemeen korter en het aantal betrokken patiënten en medewerkers een stuk minder.

Gebruik van next-gen technieken

Wanneer er tegenwoordig een mogelijke uitbraak is van een (multi-) resistente micro-organisme, zijn er diverse mogelijkheden om te bepalen om wat voor organisme het gaat en of er inderdaad sprake is van een uitbraak. Een van die mogelijkheden is om met behulp van whole genome shotgun sequencing (WGS) de DNA-sequentie te bepalen en daarmee enkele duizenden genen van bacteriën onderling met elkaar te vergelijken (via zogeheten core genome Multilocus Sequence Typing [cgMLST]). Hiervoor wordt een cgMLST schema gemaakt waarin de genen zijn gedefinieerd. Over het algemeen zijn deze genen in de meeste bacteriën van dezelfde soort terug te vinden. Echter, de sequentie van deze genen is niet voor elke bacterie hetzelfde, waardoor dit een uitermate geschikte methode is om de bacteriën onderling te vergelijken. Dit heeft als groot voordeel dat het vermogen om verschillen tussen bacteriestammen vast te stellen nu vele malen hoger ligt dan wat met de

traditionele typeringstechnieken mogelijk is en dus met hogere mate van zekerheid vastgesteld kan worden of stammen identiek zijn aan elkaar en er sprake is van een uitbraak. In de periode van mei 2012 tot september 2013 werd er een verhoging in het aantal resistente *Klebsiella pneumoniae* bij patiënten waargenomen (Zhou, et al., 2016). Vanwege de complexiteit van deze uitbraak is besloten WGS toe te passen om zo meer inzicht te krijgen in het verloop. De index patiënt kon snel worden geïdentificeerd. Het bleek dat deze patiënt tijdens een reis opgenomen was geweest in een buitenlands ziekenhuis. Voorafgaand aan de opname in ons ziekenhuis is een MRSA-sneltest afgenomen die negatief was waardoor de patiënt niet in isolatie verpleegd hoefde te worden. Na opname zijn extra surveillance kweken gedaan waaruit bleek dat deze patiënt een resistente *Klebsiella pneumoniae* bij zich droeg, waarop de patiënt meteen in isolatie is gezet.

Inmiddels was er echter transmissie van de resistente *K. pneumoniae* tussen verschillende patiënten op verschillende afdelingen over een langere periode. Op verzoek van infectiepreventie zijn er bij alle patiënten waarmee de index patiënt in contact is geweest, monsters afgenomen om mogelijke overdracht uit te sluiten. Naast het afnemen van monsters bij patiënten zijn er ook omgevingskweken genomen om vast te stellen of de bacterie zich verspreid via bijvoorbeeld een bed, toilet of een deurkruk. In figuur 2 is schematisch weergegeven hoe de mogelijke overdracht van de resistente *K. pneumoniae* over de tijd heeft plaats gevonden. De blauwe lijnen geven een directe transmissie (ondersteund door genetische en epidemiologische data) van de resistente *K. pneumoniae* weer en de rode lijnen alternatieve transmissieroutes.

Van de kweken is WGS uitgevoerd welke onderling en met referentie stammen vergeleken zijn in een zoge-

heten fylogenetische boom (figuur 3). In deze boom is te zien hoe de verschillende *K. pneumoniae* genetisch aan elkaar verwant zijn. De lijnen geven de verwantschap tussen de stammen weer, hoe langer de lijn hoe minder de stammen genetisch aan elkaar verwant zijn. Zoals te zien is zijn de uitbraakstammen (rood) genetisch zeer nauw aan elkaar verwant en de niet uitbraakstammen (blauw) liggen op grotere genetische afstand van de uitbraak stammen en op verschillende takken. Van de uitbraakstammen is een uitvergroting gemaakt om te laten zien dat er slechts 2 - 3 nucleotiden verschil tussen de stammen ligt. Dit geeft aan dat deze stammen hetzelfde zijn en dus dat er transmissie van de resistente *K. pneumoniae* heeft plaats gevonden.

In het UMC Groningen kan door de inzet van WGS binnen twee dagen na isolatie van een verdachte stam bepaald worden of een patiënt al dan niet gekoloniseerd is met een uitbraakstam. Op deze manier kan de afdeling

infectiepreventie sneller beslissen of een patiënt uit (contact) isolatie mag of juist hierin moet blijven.

Financiële impact van medische microbiologie

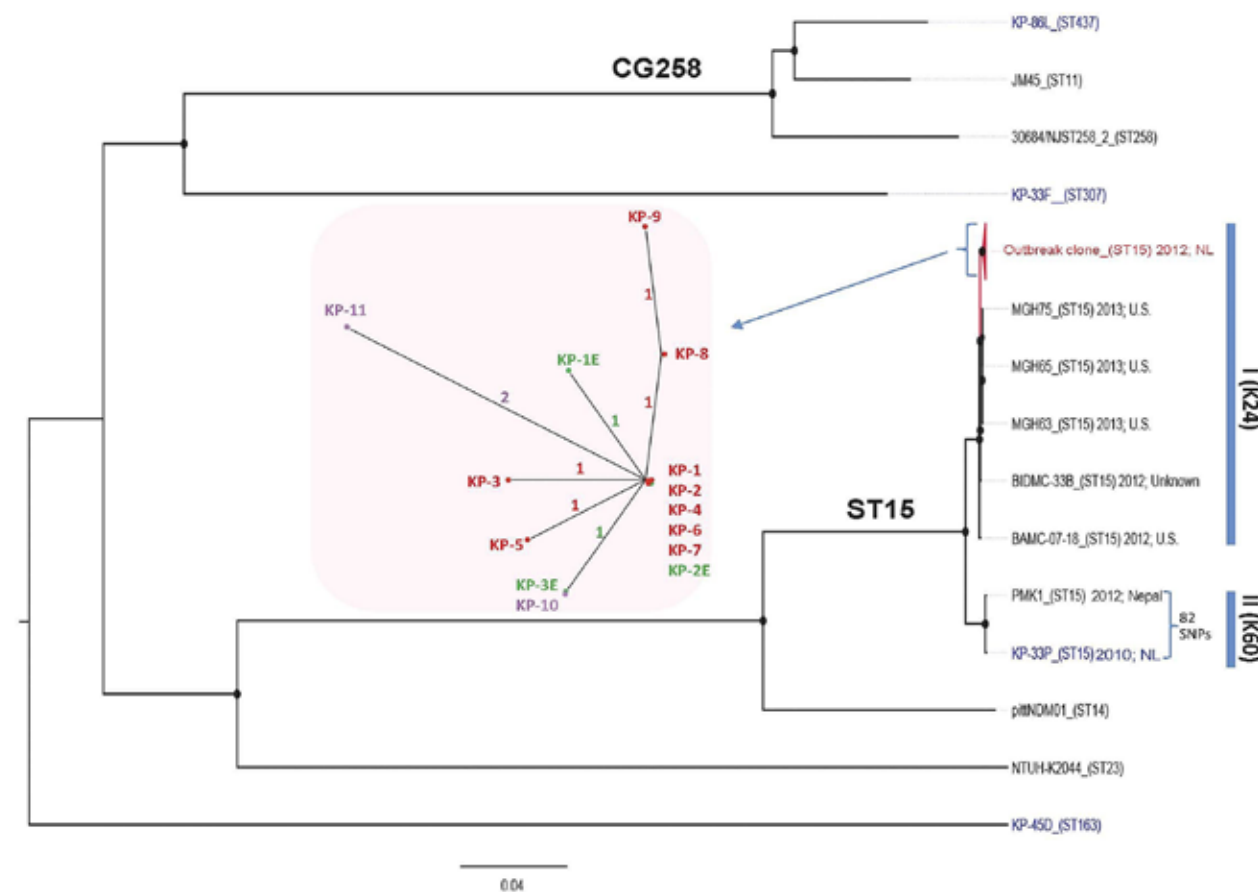
Zowel de bacteriologische en virologische next generation sequencing hebben grote impact op uitbraaksituaties in zorginstellingen. Steeds meer zal de nadruk op de laatste komen te liggen, dankzij de snelheid waarmee vastgesteld kan worden of er een uitbraak is en hoe deze zich heeft verspreid. Zodra een uitbraak is vastgesteld worden er, afhankelijk van de situatie, verschillende maatregelen getroffen. Extra surveillance kweken, extra schoonmaak, isolatie van patiënten of zelfs een opnamestop of sluiting van een afdeling. Daarnaast is vaak inzet van extra personeel nodig: deskundigen infectiepreventie, maar ook extra verpleegkundigen en inzet van artsen microbioloog. De uitbraak met de resistente *K. pneumoniae* in 2012 is hier een sprekend voorbeeld van. Dit alles kost geld. Een analyse van zeven verschillende uitbraken in het Universitair Medisch Centrum Groningen liet zien dat met name een opnamestop van grote impact is op de kosten. Maar ook extra diagnostiek is

een aanzienlijke (maar noodzakelijke) kostenpost. Per positieve patiënt per dag kost het gemiddeld €546 aan extra maatregelen (Dik, et al., 2016a). Bij een uitbraak die twee weken duurt en tien positieve patiënten had, zit je dan bijvoorbeeld al op een totale kostenpost van €76.440. Het is dus duidelijk dat niet alleen vanuit een patiënten perspectief, maar ook vanuit een financieel perspectief het belangrijk is om een uitbraak zo snel mogelijk onder controle te krijgen. Diagnostiek is een essentieel onderdeel hierin. Zonder het doen van kweken is het onmogelijk om te weten welke patiënten allemaal besmet zijn, maar ook of er besmette omgevingsfactoren zijn die bijdragen aan de verspreiding van het micro-organisme. Met behulp van WGS is het mogelijk om sneller vast te stellen of gevonden micro-organismen ook werkelijk van hetzelfde soort zijn en dat er sprake is van verspreiding (en dus suboptimale infectiepreventie die verbeterd moet worden) of dat er toevallig meerdere soorten aanwezig zijn bij patiënten (die ze van buitenaf hebben meegenomen). Dit maakt uit voor de maatregelen en dus ook voor de totale kosten die gemaakt worden. De komende jaren zal naar verwachting de turn-around-time van micro-

biologische (moleculaire) diagnostiek steeds verder naar beneden gebracht worden. Hoewel hiervoor de nodige investeringen nodig zijn, maakt het voorbeeld van uitbraakkosten duidelijk dat ook grote besparingen te maken zijn met snellere diagnostiek. Uiteindelijk is het de patiënt die hier het meest van profiteert en het microbiologische laboratorium is daar essentieel in.

Literatuur

1. Dik JH, Dinkeracker AG, Vemer P, Lo-Ten-Foe JR, Lokate M, Sinha B, et al. Cost-analysis of seven nosocomial outbreaks in an academic hospital. *PLoS ONE*. 2016a. 11;(2): e0149226.
2. Dik JH, Poelman R, Friedrich AW, Nannan Panday P, Lo-Ten-Foe JR, van Assen S, et al. An integrated stewardship model: antimicrobial, infection prevention and diagnostic (AID). *Future Microbiology*. 2016b. 11;(1): 93-102.
3. Zhou K, Lokate M, Deurenberg RH, Tepper M, Arends JP, Raangs EG, et al. Use of whole-genome sequencing to trace, control and characterize the regional expansion of extended-spectrum b-lactamase producing ST15 *Klebsiella pneumoniae*. *Scientific Reports*. 2016. 6;20840.



Figuur3 Fylogenetische boom van de uitbraakstammen. De stammen in het rood zijn de uitbraak stammen, de stammen in het groen zijn de omgevingskweken, in het paars zijn later gevonden uitbraakstammen, de blauwe stammen behoren niet tot de uitbraak en de zwarte stammen zijn als referentie van Genbank genomen (bron: Zhou, et al., 2016).

M-proteïne diagnostiek bij het multipel myeloom.

C.M. de Kat Angelino¹, J.F.M. Jacobs²

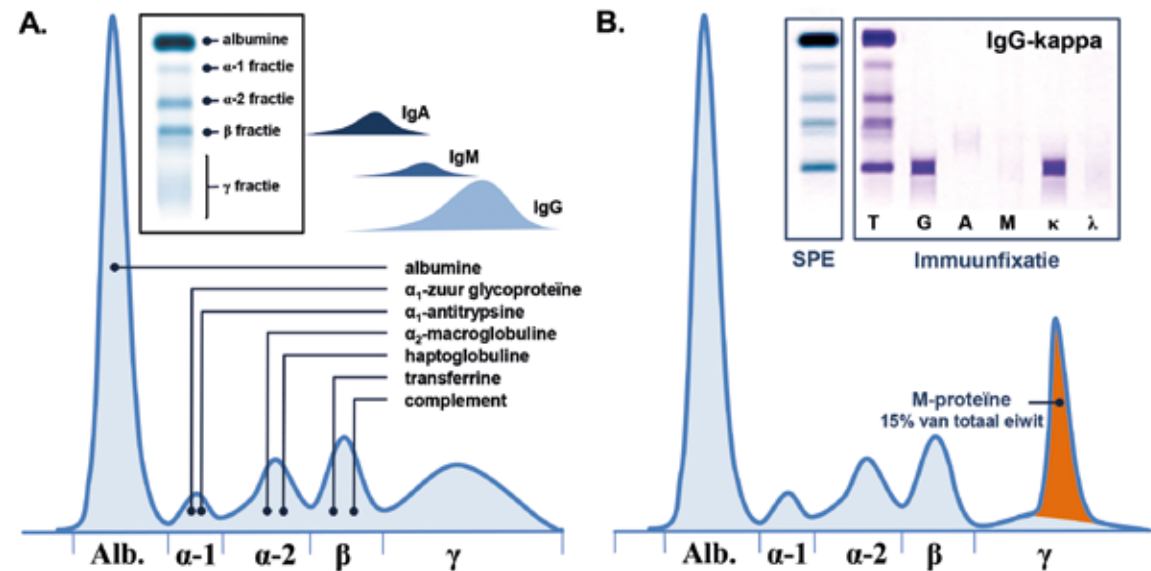
1. Senioranalist, Afd. Laboratoriumgeneeskunde, Laboratorium Medische Immunologie, Radboudumc Nijmegen
2. Medisch immunoloog, Afd. Laboratoriumgeneeskunde, Laboratorium Medische Immunologie, Radboudumc Nijmegen

Het multipel myeloom (MM), ook wel de ziekte van Kahler genoemd, is een ernstige vorm van bloedkanker. Het MM is een ongeneeslijke ziekte en wordt jaarlijks bij ongeveer 750 mensen in Nederland vastgesteld. De mediane leeftijd bij presentatie is 66 jaar. Het MM wordt veroorzaakt door een opeenstapeling van genetische veranderingen die leiden tot een monoklonale woekering van plasmacellen in het beenmerg die een monokonaal antilichaam (M-proteïne) uitscheiden. Patiënten kunnen daardoor onder andere klachten ervaren van botpijn en soms zelfs botbreuken, vermoeidheid, en een verhoogde kans op infecties en bloedingen. In dit overzichtsartikel wordt ingegaan op de M-proteïne diagnostiek bij het MM.

Bij het MM is er sprake van een behandelindicatie indien er sprake is van orgaan schade veroorzaakt door de plasmacel woekering (1). Orgaanschade omvat hypercalciëmie, nierinsufficiëntie, bloedarmoede en

osteolytische botlesies (de zogenaamde 'CRAB' criteria). Belangrijk is dat recentelijk ook een behandelindicatie bestaat voor asymptomatische patiënten die een sterk verhoogd risico hebben

op progressie naar een symptomatisch MM. Deze 'biomarkers van maligniteit' worden dus samen met de 'CRAB' criteria gebruikt om een MM met behandelindicatie te definiëren (zie tabel 1).



Figuur 1 Serumeiwitelectroforese en immuunfixatie. A) Normaal patroon. Na scheiding en kleuring wordt het eiwitspectrum (SPE) op de agarose-gel zichtbaar (insert). Daaronder is het densitogram weergegeven met de verschillende eiwitfracties en de diverse eiwitten die hierin onderscheiden kunnen worden. B) Patiënt met een monoklonale gammopathie. Het M-proteïne vormt een scherpe additionele piek in de γ -fractie. Met integratiesoftware kan de zogenaamde 'M-spike' (oranje) gekwantificeerd worden. Met immuunfixatie elektroforese (insert) wordt aangetoond dat het een IgG-kappa M-proteïne betreft. T, totaal eiwit; G, immuunfixatie met anti-IgG; A, anti-IgA; M, anti-IgM; κ , anti-kappa; λ , anti-lambda.

Elektroforese

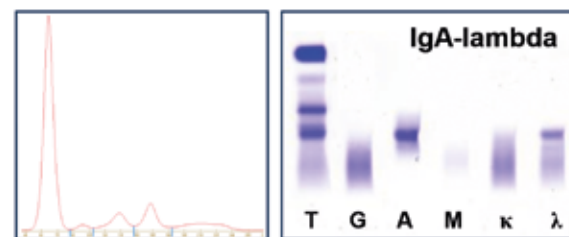
De klonale plasmacellen in het beenmerg van een patiënt met het MM scheiden een unieke biomarker uit, namelijk een monoklonaal antilichaam (M-proteïne, voorheen paraproteïne genoemd). Dit M-proteïne is detecteerbaar en kwantificeerbaar in het bloed en is daarmee een belangrijke biomarker voor het diagnosticeren en monitoren van deze ziekte. M-proteïne diagnostiek vindt plaats met behulp van elektroforese in een drager (gelelektroforese) of in een met buffer gevulde capillair (capillair elektroforese). Elektroforese is een scheidingstechniek waarbij moleculen worden gescheiden op basis van hun

totale netto lading. Doordat eiwitten ieder een uniek iso-elektrisch punt hebben, ontstaat onder een elektrisch veld een fractionering van alle serumeiwitten. Bij gelelektroforese worden de diverse eiwitten na elektroforese in de drager (agarose) gedensatureerd (gefixeerd) en daarna gekleurd. Bij capillair elektroforese gebeurt de detectie van de verschillende migrenderende fracties met een UV of fluorescentie detector die dwars door het capillair meet. De data worden door een computer verwerkt en uiteindelijk in een chromatogram weergegeven. De serumeiwitten kunnen in de volgende fracties worden onderverdeeld: albumine, α_1 -, α_2 -, β - en

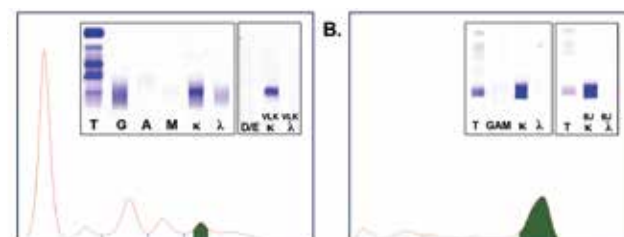
γ -fractie. In figuur 1A staat een normaal eiwitspectrum afgebeeld met de vijf fracties. In het bijbehorende densitogram is het migratiepatroon van serumeiwitten weergegeven die binnen de vijf fracties van het eiwitspectrum onderscheiden kunnen worden. Antilichamen zijn zeer polymorfe eiwitten met ieder een unieke lading, zij verspreiden zich over de β - en γ -fractie.

M-proteïne detectie, kwantificering en identificatie

Bij een patiënt met een monoklonale gammopathie, zoals het MM, wordt er een hoge concentratie monoklonaal antilichaam uitgescheiden met één



Figuur 2 M-proteïne in de β -fractie. In het densitogram is niet direct een additionele band zichtbaar. Met een verhoogde β -fractie en een verlaagde γ -fractie is het patroon wel abnormaal. Immuunfixatie toont een IgA-lambda M-proteïne aan in het β -gebied.



Figuur 3 Elektroforese en immuunfixatie van serum en urine. A) Serumeiwit elektroforese densitogram met immuunfixatie in de insert. In de initiële immuunfixatie is een monoklonaal kappa bandje detecteerbaar in de γ -fractie. Het M-proteïne in het serum (groen) is circa 2% van het totaal eiwit. Verdere uitsplitsing toont aan dat het monoklonale vrije lichte ketens kappa betreft. B) Urine eiwit elektroforese densitogram met immuunfixatie in de insert waarbij duidelijk Bence Jones kappa aantoonbaar is. Bence Jones eiwit (groen) betreft 60% van het totaal eiwit in de urine. VLK, vrije lichte keten; BJ, Bence Jones.

unieke lading. Dit M-proteïne migreert daarom naar één specifieke locatie en zal in het eiwitspectrum een additionele scherpe band of piek vormen (vooral in γ - of β -fractie, zie figuur 1B). Kwantificering van het M-proteïne vindt plaats door middel van densitometrie. De oppervlakte onder de piek (de zogenaamde M-spike) is evenredig met de hoeveelheid eiwit, waardoor de concentratie van het M-proteïne te berekenen is indien het totaal serumeiwit bekend is. Soms is het niet mogelijk om een M-proteïne te spijk, bijvoorbeeld een IgA M-proteïne gelegen in de β -fractie (zie figuur 2). In dat geval wordt geadviseerd om te kwantificeren met een immunochemische bepaling van het betreffende immuunglobuline (2-4).

Voor M-proteïne identificatie kan gelelektroforese worden gecombineerd met aankleuringen van specifieke antistoffen gericht tegen de zware keten van IgG, IgA, IgM en de lichte ketens kappa en lambda (de zogenaamde immuunfixatie, figuur 1B en 2). Indien met bovenstaande specifieke antistoffen het M-proteïne niet volledig gekwalificeerd kan worden, dient de identificatie uitgebreid te worden met specifieke antistoffen tegen IgD, IgE en de vrije lichte ketens (figuur 3). M-proteïne identificatie via capillair elektroforese gebeurt door middel van immuunsubstractie. Daarbij wordt serum eerst geïncubeerd met specifieke antistoffen tegen de zware- en lichte ketens. Het M-proteïne vormt daarmee immuuncomplexen en verdwijnt daarmee van de oorspronkelijke plaats van het elek-

troforesepatroon (figuur 4).

Er worden diverse monoklonale gammopathiën onderscheiden variërend van een goedaardige MGUS (monoclonal gammopathy of undetermined significance) tot ziekten met een hoge graad van morbiditeit en mortaliteit zoals AL-amyloidose en het MM (figuur 5A) (5). Monoklonale banden gedetecteerd met elektroforese komen vooral bij ouderen relatief frequent voor, namelijk bij circa 3% van de personen ouder dan 70 jaar. Naast het frequent voorkomende MGUS kunnen kleine monoklonale bandjes (vaak tijdelijk) gevonden worden bij sterke stimulatie van het immuunsysteem zoals onder andere bij auto-immuunziekten en acute inflammatie. Bij MM-patiënten wordt in de meeste gevallen een IgG of een IgA M-proteïne gedetecteerd (figuur 5B). In een aanzienlijk deel van de MM-patiënten (circa 15%) wordt geen intact M-proteïne, maar uitsluitend een monoklonale vrije lichte keten geproduceerd (de zogenaamde light chain disease). Het komt zelden voor dat MM-patiënten een IgE M-proteïne hebben of in het geheel geen M-proteïne produceren (non-secretory MM).

Monoklonale vrije lichte ketens

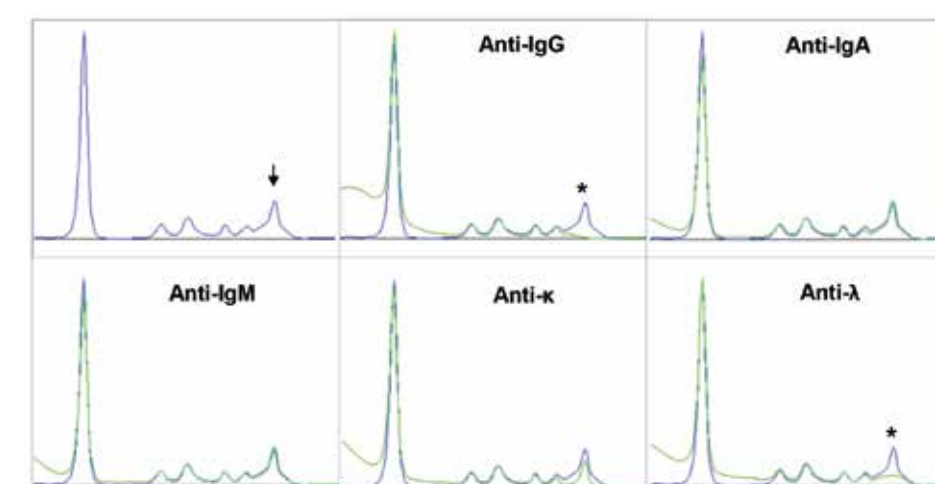
Serum vrije lichte ketens (sVLK) worden door hun laagmoleculaire gewicht door de glomerulus gefilterd en vervolgens efficiënt geresorbeerd en gemetaboliseerd in de niertubuli (6). sVLK hebben daardoor een korte halfwaardetijd van slechts enkele uren. De sVLK concentratie is daarom relatief laag en serumelektroforese is niet altijd gevoelig genoeg om mono-

klonale VLK te detecteren in patiënten met MM. Wanneer de tubulaire reabsorptiecapaciteit overschreden wordt, zullen de monoklonale VLK via de urine worden uitgescheiden (Bence Jones eiwitten) en zijn ze detecteerbaar middels elektroforese (figuur 3b). Omdat monoklonale lichte ketens met elektroforese soms alleen detecteerbaar zijn in urine, wordt geadviseerd om bij het opsporen van M-proteïnen zowel serum als urine te onderzoeken (3).

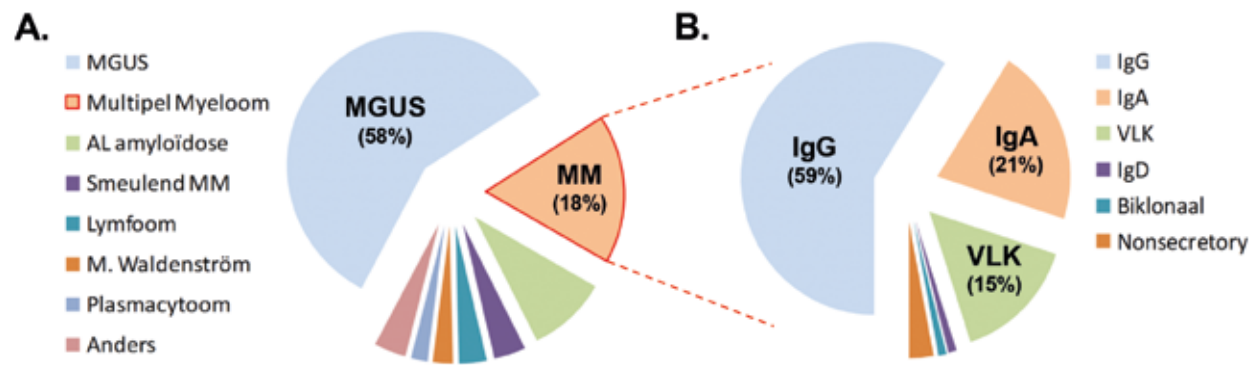
In 2001 werden immunochemische VLK-analyses geïntroduceerd. Dat maakt het mogelijk om in serum zeer gevoelig vrije lichte ketens te meten. Een abnormale VLK κ : λ -ratio is daarbij een surrogaatmarker voor monoklonaliteit. Omdat iedere patiënt een unieke monoklonale VLK produceert is standaardisatie van de VLK-analyse een grote uitdaging. Er wordt in de diagnostische praktijk behoorlijk veel variatie gezien indien verschillende analyzers en/of VLK-assay fabrikanten met elkaar worden vergeleken (7). Ondanks deze analytische beperking is de klinische meerwaarde evident en is de VLK-analyse geïmplementeerd in diverse richtlijnen (8).

Bijzondere patronen

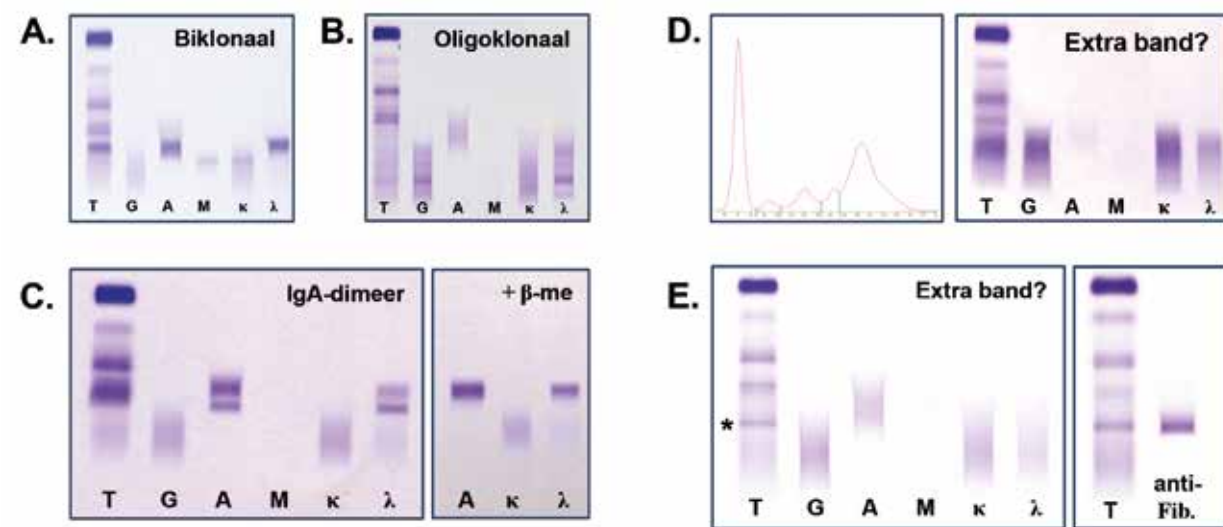
Circa 1% van de MM-patiënten presenteert zich met twee M-proteïnen (figuur 6A). Beide M-proteïnen worden afzonderlijk gerapporteerd en vervolgd. Een biklonale gammopathie heeft geen directe klinische consequenties (9). Meerdere geringe monoklonale bandjes (oligoklonale banden, figuur 6B) kunnen tijdelijk voorkomen bij sterke activatie van het immuunsysteem door bijvoorbeeld een infectie



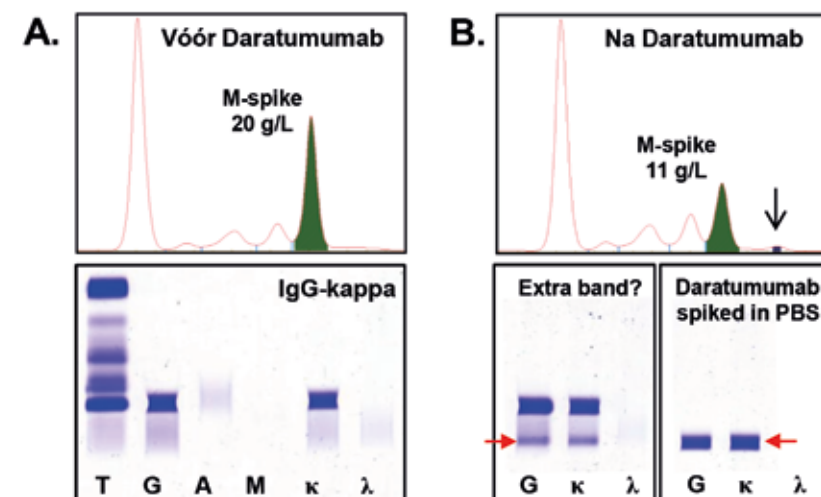
Figuur 4 Capillair elektroforese met immuunsubstractie. In het blauwe elektroforesepatroon is een additionele band zichtbaar in de γ -fractie (zwarte pijl). De immuunsubstractie (groene patroon) toont aan dat het een IgG-lambda M-proteïne betreft (asterisk).



Figuur 5 Frequentie van voorkomen van de diverse monoklonale gammopathieën (A) en de M-proteïnen die gevonden worden bij MM-patiënten (B). Gegevens afkomstig van Mayo Clinic (5).



Figuur 6 Diverse afwijkende immuunfixatie profielen. A) Biklonaal gammopathie veroorzaakt door een IgA-lambda band en een IgM-kappa band. B) Oligoklonaal patroon met meerdere IgG bandjes. C) Dubbele IgA-lambda band. Toevoeging van β -mercaptoethanol maakt duidelijk dat deze banden afkomstig zijn van één IgA-lambda M-proteïne. D) Hypergammaglobulinaemie waarbij de γ -fractie geen fraaie gauss verdeling geeft (vergelijk met figuur 1A). Dit wordt veroorzaakt door de IgG4-gerelateerde ziekte van deze patiënt waarbij verhoogd polyklonaal IgG4 naar de overgang tussen de β/γ -fractie migreert. E) Additionele eiwit-band in de overgang β/γ -fractie zonder corresponderende aankleuring van immuunglobuline ketens is suggestief dat serum sample niet volledig ontstold is. Specifieke fibrinogeen aankleuring demonstreert inderdaad het fibrinogeen in het sample.



Figuur 7 Monoklonale antistof therapie interfereert met M-proteïne diagnostiek. A) Elektroforese en immuunfixatie van een patiënt met een IgG-kappa M-proteïne van 20 g/L. B) Patiënt wordt behandeld met de monoklonale antistof daratumumab (16 mg/kg). Na behandeling wordt een extra IgG-kappa band zichtbaar in de immuunfixatie (rode pijl). Immuunfixatie van daratumumab in PBS bewijst dat daratumumab exact op deze positie migreert en dat de extra band dus afkomstig is van het biological.

Tabel 1 Samenvatting nieuwe diagnostische IMWG criteria van het MM⁽¹³⁾

- Klonale beenmerg plasmacellen $\geq 10\%$ of middels biopst bewezen bot- of extramedullair plasmacytroom **en**
- Eén van de myeloom-gedefinieerde events (eindorgaanschade **of** biomarker van maligniteit)
 - Eindorgaan schade die toegeschreven kan worden aan de onderliggende plasmacel proliferatie:
 - Hypercalciëmie, nierinsufficiëntie, anemie of botlesies (CRAB-criteria)
 - Eén van de volgende biomarkers van maligniteit:
 - $\geq 60\%$ klonale beenmerg plasmacellen
 - Involved: uninvolved sVLK ratio ≥ 100 (minimale concentratie involved sVLK ≥ 100 mg/L)
 - > 1 focale lesie bij MRI onderzoek (≥ 5 mm)

IMWG, International Myeloma Working Group; sVLK = serum vrije lichte ketens.

Tabel 2 Respons criteria en criteria voor progressieve ziekte⁽¹²⁾

Respons categorie	Respons criteria ^a
sCR	CR plus normale sVLK ratio en afwezigheid klonale plasmacellen in BM ^b
CR	Negatieve immuunfixatie serum/urine ^c en verdwijning van mogelijk aanwezige weke delen plasmacytomen $\leq 5\%$ plasmacellen in BM
VGPR	Serum/urine M-proteïne nog aantoonbaar middels immuunfixatie maar niet meer in elektroforese, of $\geq 90\%$ reductie serum M-proteïne en urine M-proteïne < 100 mg/24 uur ^c
PR	$\geq 50\%$ reductie van serum M-proteïne en reductie in 24-uurs urine M-proteïne met $\geq 90\%$ of tot < 200 mg/24 uur ^c . In geval van aanwezigheid weke delen plasmacytomen tevens $\geq 50\%$ afname in grootte daarvan.
SD	Voldoet niet aan de criteria voor CR, VGPR, PR of PD
PD	Stijging M-proteïne serum en/of urine M-proteïne met minstens 25% boven laagste waarde (absolute stijging M-proteïne serum ≥ 5 g/L; urine M-proteïne ≥ 200 mg/24 uur) en/of in geval van CR opnieuw verschijnen M-proteïne in serum/urine en klonale plasma cellen BM $> 10\%$ en/of progressie/nieuwe botafwijkingen en/of opnieuw ontstaan hypercalciëmie, transfusiebehoefte, nierinsufficiëntie

^aAlle respons categorieën vereisen twee opeenvolgende bepalingen voordat tot verandering in het therapeutisch beleid wordt besloten.

^bDetectie middels immunohistochemie of flow cytometrie; bevestiging middels herhaalde BM niet vereist.

^cIndien er alleen meetbare ziekte is op basis van sVLK: CR: naast de andere CR criteria is een normale sVLK ratio vereist; VGPR: $> 90\%$ afname in verschil tussen serum involved en uninvolved sVLK concentratie; PR: $> 50\%$ afname in verschil tussen involved en uninvolved sVLK concentratie. Indien er sprake is van non-secretory MM (geen M-proteïne serum/urine en normale sVLK ratio): voor vaststellen PR $> 50\%$ afname vereist in % klonale plasmacellen BM, mits het uitgangspunt $> 30\%$ was. Afkortingen: BM, beenmerg; PD, progressieve ziekte; (s)CR, (stringente) complete respons; SD, stabiele ziekte; sVLK, serum vrije lichte ketens; (VG)PR, zeer goede partiële remissie.

of auto-immuunziekte. Daarnaast worden oligoklonale banden waargenomen als normale herstelrespons na een sterke immuunsuppressieve behandeling zoals een stamceltransplantatie. Soms kan één M-proteïne zich presenteren als twee afzonderlijke banden (figuur 6C). Dit kan veroorzaakt worden doordat het M-proteïne zowel als monomeer en als dimeer in het serum aanwezig is. Door toevoegen van β -mercaptoethanol voorafgaand aan de elektroforese worden de dimeren verbroken en is

het M-proteïne zichtbaar als één monoklonale band. Bij IgG4-gerelateerde ziekte worden relatief veel polyklonale IgG4 antistoffen geproduceerd. IgG4-antistoffen migreren specifiek tussen de β - en γ -fractie waardoor deze polyklonale respons in de elektroforese kan imponeren als een M-proteïne (figuur 6D) (10). Een additionele band waarbij de immuunfixatie aantoont dat deze niet uit immuunglobuline-ketens bestaat, mag niet als een M-proteïne worden gerapporteerd. De additionele

band wordt dan veroorzaakt door de aanwezigheid van een ander hoog geconcentreerd eiwit in het serum. Bijvoorbeeld, indien serum onvoldoende gestold is zal het achtergebleven fibrinogeen een karakteristieke band geven tussen de β - en γ -fractie (figuur 6E). Indien een patiënt met een biological behandeld wordt dat bestaat uit een gehumaniseerde monoklonale antistof, dan is het mogelijk dat deze met serum immuunfixatie zichtbaar wordt als monoklonale band. Biologicals worden ook steeds meer ingezet bij de behandeling van MM-patiënten. Bij een MM-patiënt die behandeld wordt met daratumumab (IgG-kappa anti-CD38), zal naast het endogene M-proteïne daarom een tweede monoklonale band zichtbaar worden (figuur 7). Bij overlappende migratie met het endogene M-proteïne kan dat interfereren met de M-proteïne diagnostiek (11).

Conclusie en outlook

M-proteïne diagnostiek levert een cruciale bijdrage aan het diagnosticeren, prognosticeren en monitoren van patiënten met monoklonale gammopathieën zoals het MM. De International Myeloma Working Group (IMWG) heeft speciale respons criteria opgesteld voor het vaststellen van therapierespons met daarin een centrale rol voor de M-proteïne en VLK-diagnostiek (zie tabel 2) (12,13). Door verbeterde behandelingsmogelijkheden bereiken steeds meer MM-patiënten een stringente complete remissie (sCR). De kankercellen zijn bij deze patiënten niet geheel verdwenen, maar de ziekteactiviteit is te laag om deze te kunnen meten. Toekomstige uitdaging is de ontwikkeling van gevoeligere M-proteïne diagnostiek, onder andere met massa spectrometrie, voor het aantonen van minimale restziekte (14,15).

Over de auteurs

Corrie de Kat Angelino is senioranalist en Hans Jacobs is medisch immunoloog. Beiden zijn zij werkzaam op de Afdeling Laboratoriumgeneeskunde, Laboratorium Medische Immunologie, Radboudumc, Nijmegen

Correspondentie

Hans Jacobs, Radboudumc, Afdeling Laboratoriumgeneeskunde, Laboratorium Medische Immunologie (route 469), Geert Grooteplein 10, 6525 GA Nijmegen. Email: H.Jacobs@radboudumc.nl

Literatuur

1. Rollig C, Knop S, Bornhauser M. Multiple myeloma. *Lancet*. 2015;385(9983):2197-208.
2. Ruinmants-Koerts J, Boonstra JG, Klasen IS, Zweegman S, Minnema MC, Wegman JJ, et al. Laboratoriumonderzoek bij monoklonale gammopathie: detectie van monoklonale immuunglobulinen, NVKC/CMII/HOVON-richtlijn. *Nederlands Tijdschrift voor Hematologie*. 2011;8(4):160-8.
3. Dimopoulos M, Kyle R, Feraud JP, Rajkumar SV, San Miguel J, Chanan-Khan A, et al. Consensus recommendations for standard investigative workup: report of the International Myeloma Workshop Consensus Panel 3. *Blood*. 2011;117(18):4701-5.
4. Boyle EM, Fouquet G, Guidez S, Bonnet S, Demarquette H, Dulery R, et al. IgA kappa/IgA lambda heavy/light chain assessment in the management of patients with IgA myeloma. *Cancer*. 2014;120(24):3952-7.
5. Kyle RA, Rajkumar SV. Monoclonal gammopathy of undetermined significance. *Br J Haematol*. 2006;134(6):573-89.
6. Hutchison CA, Batuman V, Behrens J, Bridoux F, Sirac C, Dispenzieri A, et al. The pathogenesis and diagnosis of acute kidney injury in multiple myeloma. *Nature reviews Nephrology*. 2012;8(1):43-51.
7. Jacobs JF, Tate JR, Merlini G. Is accuracy of serum free light chain measurement achievable? *Clin Chem Lab Med*. 2016;54(6):1021-30.
8. Graziani MS, Merlini G. Serum free light chain analysis in the diagnosis and management of multiple myeloma and related conditions. *Expert review of molecular diagnostics*. 2014;14(1):55-66.
9. Kyle RA, Robinson RA, Katzmann JA. The clinical aspects of biconal gammopathies. Review of 57 cases. *Am J Med*. 1981;71(6):999-1008.
10. Jacobs JF, van der Molen RG, Keren DF. Relatively restricted migration of polyclonal IgG4 may mimic a monoclonal gammopathy in IgG4-related disease. *Am J Clin Pathol*. 2014;142(1):76-81.
11. van de Donk NW, Otten HG, El Haddad O, Axel A, Sasser AK, Croockewit S, et al. Interference of daratumumab in monitoring multiple myeloma patients using serum immunofixation electrophoresis can be abrogated using the daratumumab IFE reflex assay (DIRA). *Clin Chem Lab Med*. 2016;54(6):1105-9.
12. Durie BG, Harousseau JL, Miguel JS, Blade J, Barlogie B, Anderson K, et al. International uniform response criteria for multiple myeloma. *Leukemia*. 2006;20(9):1467-73.
13. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, Blade J, Merlini G, Mateos MV, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol*. 2014;15(12):e538-48.
14. Van Duijn MM, Jacobs JF, Wevers RA, Engelke UF, Joosten I, Luidert TM. Quantitative measurement of immunoglobulins and free light chains using mass spectrometry. *Anal Chem*. 2015;87(16):8268-74.
15. Mills JR, Barnidge DR, Murray DL. Detecting monoclonal immunoglobulins in human serum using mass spectrometry. *Methods*. 2015;81:56-65.

PLCRC: Landelijke database met gegevens en materiaal voor onderzoek naar darmkanker

G. Vink¹, D. Vessies²

1. Programma manager Prospectief Landelijk CRC cohort
2. Analist C, algemeen klinisch laboratorium Antoni van Leeuwenhoek

Wat begon met een subsidieaanvraag, is een groot cohort geworden voor patiënten met darmkanker (dikke darm- en endeldarmkanker). Het Prospectief Landelijk CRC cohort (PLCRC) is een observationele cohortstudie, waarvoor in steeds meer ziekenhuizen patiënten geïncubeerd worden. Doel van het cohort is om wetenschappelijk onderzoek naar darmkanker te faciliteren en zo de uitkomsten op het gebied van overleving en kwaliteit van leven te verbeteren.

Zicht op effectiviteit van behandelingen

Darmkanker komt veel voor in Nederland en is met een jaarlijkse incidentie van 15.500 patiënten, na huidtumoren, de meest voorkomende vorm van kanker. Momenteel doet slechts 5-10% van deze patiënten mee aan een (gerandomiseerde) klinische studie, en vaak zijn dit de jonge, fitte patiënten. Gegevens van gerandomiseerde studies zijn niet zondermeer te extrapoleren naar patiënten die niet aan de inclusiecriteria van de studie

voldeden. De resultaten van deze studies vormen echter wel het fundament van de richtlijnen waarop de behandeling van een patiënt zich baseert. Om beter zicht te krijgen op de effectiviteit van behandelingen voor de gehele patiëntpopulatie en om meer (translationeel) onderzoek te kunnen doen, is het van groot belang om van een grote populatie patiënten de klinische gegevens, eventueel met bloed en weefselmateriaal, beschikbaar te hebben voor (verder) onderzoek. Dit is wat PLCRC nastreeft.

Toestemming voor deelname wordt gevraagd

Artsen of (gespecialiseerd) verpleegkundigen vragen patiënten om deel te nemen aan PLCRC. Nadat een patiënt volledig geïnformeerd is en toestemming heeft gegeven voor deelname, worden de klinische gegevens, weefsel, bloed en patiëntgerapporteerde uitkomsten (PROMs) verzameld. Alle volwassen patiënten met pathologisch bewezen darmkanker die de informatiefolder begrijpen kunnen gevraagd worden

PROSPECTIEF LANDELIJK CRC COHORT

om deel te nemen. De verzamelde gegevens van de geïncubeerde patiënten worden samengebracht in één database en kunnen worden opgevraagd om wetenschappelijke vragen te beantwoorden. Inmiddels hebben meer dan 750 patiënten afkomstig uit tien ziekenhuizen hun toestemming gegeven. Het komende half jaar zullen ten minste nog 15 ziekenhuizen gaan starten met het vragen van hun patiënten. Het cohort maakt zoveel mogelijk gebruik van de onderzoeksinfrastructuur en gegevens die al voorhanden zijn in Nederland. Daarom wordt aan de patiënten toestemming gevraagd om de klinische gegevens op te vragen uit de Nederlandse Kankerregistratie (NKR). Hierin zijn alle patiënten in Nederland met kanker opgenomen. Toestemming voor het opslaan van weefsel na de operatie is optioneel, evenals het afnemen van extra buizen bloed tijdens reguliere bloedafnames, en het invullen van vragenlijsten.

Klinische gegevens, weefsel, bloed en vragenlijsten

Na toestemming voor het opslaan van weefsel wordt een stukje van het resectiepreparaat ingevroren bij -80 graden en wordt een stukje tumorweefsel gefixeerd met formaline en ingebed in paraffine. Op welke momenten een extra buis bloed wordt afgenomen is afhankelijk van de studies die er lopen, en de klinische en tumorkenmerken van de patiënt. Er mag alleen extra bloed worden afgenomen tijdens een reguliere bloedafname in het kader van diagnostiek, behandeling of controles. De vragenlijsten stuurt het cohort uit via Profiel, een tool die het beheer van gegevens van vragenlijsten mogelijk maakt. Patiënten krijgen op meerdere



momenten een set aan vragenlijsten toegestuurd, digitaal of via reguliere post. Ongeveer 50% van de vragenlijsten wordt digitaal ingevuld, de rest van de vragenlijsten wordt via reguliere post ingestuurd. De vragenlijsten geven inzicht in de effecten van de ziekte en behandeling op de korte en lange termijn, in de kwaliteit van leven, maar bijvoorbeeld ook in terugkeer naar werk (indien de patiënt nog niet de pensioengerechtigde leeftijd heeft bereikt).

Molecular Early Detection of Colon Cancer (MEDOCC)

Inmiddels maken er al meerdere studies gebruik van de gegevens en het materiaal binnen PLCRC. Een van deze studies is "Molecular Early Detection of Colon Cancer" (MEDOCC). Het doel van MEDOCC is om te onderzoeken hoe goed de terugkeer van ziekte bij patiënten met stadium II dikke darmkanker voorspeld kan worden door het meten van vrij circulerend tumor DNA (ctDNA) in het bloed na de operatie. Momenteel keert bij 20% van de patiënten met stadium II dikke darmkanker de ziekte na de

operatie terug. Omdat het niet zinvol is gebleken om alle patiënten met dit stadium na de operatie te behandelen met chemotherapie, is het uitermate belangrijk de patiënten bij wie de kans groot is dat de ziekte wel terugkeert te onderscheiden van patiënten met een lage kans op terugkeer. De huidige klinische en pathologische kenmerken zijn hiervoor niet voldoende. We hopen door het meten van ctDNA dit onderscheid beter te kunnen maken, zodat eventueel aanvullende behandeling kan worden gegeven.

Circulerend tumor DNA

Er is al redelijk wat bekend over de aanwezigheid van losse fragmenten DNA in circulerend bloed (celvrij DNA). DNA-fragmenten van delende cellen worden afgestoten in de bloedbaan tijdens celproliferatie en celdood, en blijven daar gedurende een paar uur aantoonbaar aanwezig. Bij patiënten met kanker is een deel van dit vrij circulerende DNA afkomstig van de tumor, en dit wordt circulerend tumor-DNA (ctDNA) genoemd. Bij de patiënten die deelnemen aan MEDOCC zal op meerdere momenten een extra

buis bloed worden afgenomen tijdens een reguliere bloedafname. De eerste afname vindt plaats voor operatie, de tweede na operatie, gevolgd door afnames elk half jaar op het moment dat een patiënt voor controle naar de chirurg komt. Het bloed wordt afgenomen in een Cell Free DNA Blood Collection Tube. Dit is een bloedafnamebuis met een formaldehyde-vrij conserveermiddel, die speciaal is ontworpen om de kernhoudende bloedcellen te stabiliseren. Deze stabilisatie voorkomt het vrijkomen van genomisch DNA uit deze cellen, waardoor isolatie van hoogwaardig celvrij DNA mogelijk is. Bij het bewaren van de buis bij kamertemperatuur, blijven de kernhoudende bloedcellen gedurende meerdere dagen stabiel. Dit vergemakkelijkt het verzamelen van het bloed, het transport en de verwerking. Al het bloed dat in het kader van MEDOCC verzameld wordt, gaat naar het Antoni van Leeuwenhoek (AvL) voor verwerking en opslag.

Verwerking van het bloed

Het celvrije DNA bevindt zich in plasma, dat verkregen wordt door tweemaal te centrifugeren. Deze centrifugatiestappen zijn essentieel om volledig celvrij plasma te verkrijgen. Een zeer nauwkeurige isolatie van het celvrije DNA is essentieel, aangezien we op zoek zijn naar een enkel DNA-fragment met een mutatie in een grote achtergrond van wild-type DNA-fragmenten. Elke vervuiling door bijvoorbeeld DNA uit de cellen maakt de detectie lastiger. Het celvrije DNA kan vervolgens met digital droplet PCR (ddPCR) geanalyseerd worden op de aanwezigheid van mutaties afkomstig van de tumor. Bij dikkedarmkanker gaat het hierbij bijvoorbeeld om mutaties in het

KRAS-gen. Digital droplet PCR is een uiterst gevoelige techniek, waarmee zelfs één mutant molecuul in een achtergrond van 10.000 wild-type moleculen (0,01% allelfrequentie) aangetoond kan worden. De gevoeligheid van de techniek maakt hem bij uitstek geschikt om metingen te verrichten in circulerend DNA. In tegenstelling tot een biopt van het tumorweefsel is van celvrij DNA bekend dat het vaak grotendeels een representatie is van de gezonde cellen. Alleen wanneer de patiënt een erg grote tumor en/of veel metastasen heeft, zal een groot deel van het celvrije DNA bestaan uit ctDNA.

Mogelijke toepassingen van liquid biopsies in de kliniek

Het meten en analyseren van ctDNA gebeurt momenteel alleen nog in het kader van onderzoek, maar voor de kliniek zijn meerdere toepassingen denkbaar. Zo laten de eerste studies zien dat terugkeer van ziekte bijna een half jaar eerder aangetoond kan worden door de aanwezigheid van ctDNA in bloed dan via beeldvorming. Een andere toepassing van het analyseren van ctDNA is het in een vroeg stadium aantonen van verkregen mutaties die resistentie tegen een targeted therapie veroorzaken. Waar continue monitoring van het ontstaan van

mutaties in de tumor door het nemen van bipten niet mogelijk is, ligt dit met het periodiek afnemen van een buis bloed voor het analyseren van ctDNA wel binnen handbereik. Daarnaast zou ctDNA, zoals binnen MEDOCC onderzocht wordt, een prognostische biomarker kunnen zijn die aangeeft dat er na resectie van de tumor nog aanvullende behandeling noodzakelijk is. Het uiteindelijke doel van MEDOCC en van alle andere studies die binnen PLCRC lopen, is het verbeteren van de uitkomsten voor patiënten met darmkanker. Dit gebeurt onder andere door zoveel mogelijk gegevens en materiaal van patiënten te verzamelen en te analyseren. Met de gevonden prognostische en predictieve biomarkers wordt ernaar gestreefd in de toekomst de behandeling nog verder te personaliseren, waardoor we onder- en overbehandeling van patiënten steeds vaker kunnen voorkomen.

*Acknowledgement
Medocc wordt mogelijk gemaakt door
Stand up to cancer.*

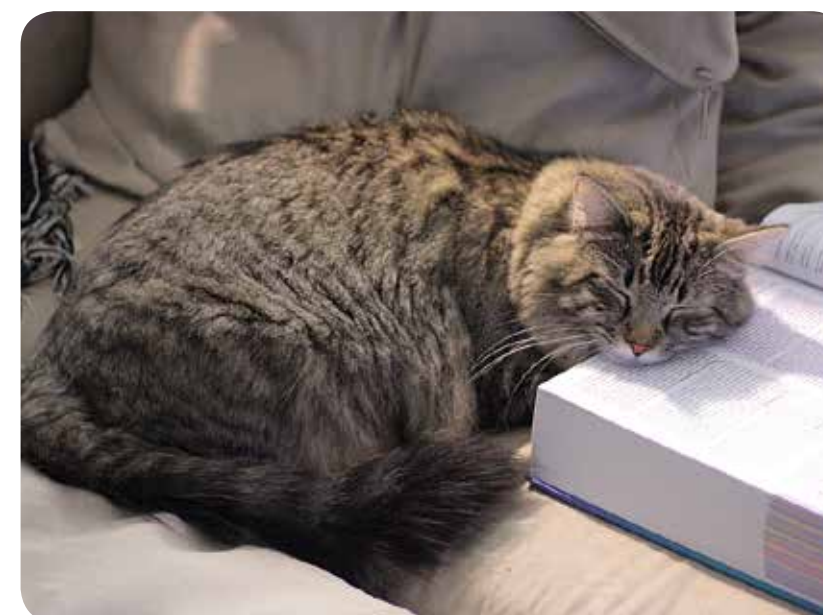
Literatuur

1. PLCRC: www.plcrc.nl
2. Profiel: <http://www.profielstudie.nl/>
3. NKR: <https://www.iknl.nl/cijfers/over-cijfers>



De zomer staat weer voor de deur!

Voor de één een drukke periode dan normaal vanwege vakantie van bijvoorbeeld collega's, maar voor een ander juist een rustige periode waarbij de productie juist inkrimpt. Het is ook het moment om nog eens je eigen portfolio door te nemen en bij te werken. Misschien kom je tot de slotsom dat er nog wat hiaten inzitten.



Gelukkig organiseert de NVML in het najaar nog enkele cursussen en symposia. Cursussen op het gebied van organisatie (stagebegeleiding en meewerkend leidinggevende). Maar ook vakinhoudelijke cursussen die niet specifiek voor één vakrichting zijn en ook door de overige disciplines gevolgd kunnen worden (zoals Hemoglobinoopathieën of Safer in Laboratoria). Al deze cursussen worden georganiseerd tussen half september en half december.

Maar ook op het gebied van congressen en symposia komt er nog veel interessants aan. Denk hierbij aan 'Focus op transfusiegeneskunde' en het 'fertiliteits-symposium'. Het is daarnaast ook zeker de moeite waard om ons jubileumcongres op 29 november in Corpus te bezoeken.

De vereniging blijft zich inzetten om een breed pakket aan scholingen en symposia aan te bieden. Zeker in het kader van ISO15189 zal er vanuit de laboratoria meer vraag komen, maar ook van onze leden. Deze leden hebben een streepje voor bij inschrijvingen, en kunnen gebruik maken van de geldterug bon. Met betrekking tot bijscholing is het een goede zaak als je de regie in eigen handen houdt: zorg dat je bekwaam blijft om je taak goed uit te voeren!

En voor nu wens ik alle lezers een prettige en leerzame zomerperiode.

Bert klein Brink

Bereikbaarheid bureaumede werkers

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

Lidmaatschap

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

Contributie

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

Opzegging

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

Bestuur

Voorzitter

mw. M.J. Egbers, afdeling Medische Microbiologie, Isala Klinieken Zwolle

Penningmeester

mw. S. Versluis-van den Born, Medisch Centrum Kinderwens, Leiderdorp

Secretaris/vicevoorzitter

mw. P. IJzerman, Hillegrom, transitie manager

Leden

mw. E.C. Liesting, afdeling Specieële Klinische Chemie en Hematologie, UMC Utrecht
 dhr. A.J. van der Kolk, operationeel manager KCI Deventer ziekenhuis
 dhr. B. Klein Brink, Manager Histopathologie, Gelre Ziekenhuizen, locatie Apeldoorn
 mw. H. Duijn, Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis Amsterdam

Adviseurs

- Prof. dr. R. de Jonge, Amsterdam, klinisch chemicus
- dr. H. Hazelbag, Den Haag, patholoog
- mw. E.C. de Jong PhD, cellulair immunoloog
- dr. C.H.E. Boel, Utrecht, arts-microbioloog

NVML-Commissies en werkgroepen

Commissie Internationale Contacten

Contactpersoon: Marja Pospiech, bureau NVML.

Commissie Kwaliteit

Contactpersoon: Petra Melsen

Commissie Nascholing

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

Commissie/Platform Onderwijs

Contactpersoon: Marja Pospiech, bureau NVML.

Redactiecommissie

Contactpersoon Annerieke Nieuwenhuijse

Werkgroep Registratie

Contactpersoon: Marja Pospiech, bureau NVML

Commissie Sociale Belangen

Contactpersonen: Marja Pospiech en Jenny Schoemaker, bureau NVML.

Werkgroep e-learning

Contactpersoon: Nelly IJzerman

Landelijk fertiliteitsnetwerk (LFN)

Contactpersoon Sandra Versluis

Landelijk kwaliteitsnetwerk (LKN)

Contactpersoon Elly Bom

Werkgroep Hoofdanalisten Medische Microbiologie (WHAMM)

Contactpersoon: Marianne Egbers

Werkgroep Hoofdanalisten Klinische Chemie (WHAAC)

Contactpersoon: Eline Liesting

Werkgroep Hoofdanalisten Pathologie (WHAPA)

Contactpersoon: John van Marsdijk

Het Laboratorium
informatie - en
Management Systeem
voor de Pathologie
Voor en door laboratoria

Pathology
Laboratory Information
Management System
Made for and by laboratories



Finalist Noord Nederland B.V.
 Boterdiep 51a | 9712 LK | Groningen | The Netherlands
 Phone +31 (0)50-3113848 | Fax +31 (0)50-3113849
 support@lmspathologie.nl | www.lmspathologie.nl



NVML Jubileumpuzzel



Met oog op het aankomende jubileum heeft de NVML een leuke jubileumpuzzel gemaakt! En de prijs liegt er niet om: de winnaar krijgt gratis deelname aan het NVML Jubileumcongres 'Grenzeloos Medisch Speurwerk'. Veel puzzelplezier!

Hoe werkt het?

Alle letters in de vakjes met een rood getal vormen, als ze op volgorde zijn gezet, een korte zin. Degene die het juiste antwoord instuurt naar de NVML maakt kans op een mooie prijs: Gratis deelname aan het NVML Jubileumcongres 'Grenzeloos Medisch Speurwerk'*

Stuur de uitkomst van de puzzel uiterlijk vóór 7 september 2016 per e-mail naar: nvml@nvml.nl, of in een voldoende gefrankeerde envelop naar NVML, Wilhelminapark 52, 3581NM Utrecht. Graag o.v.v. uw naam, adres, telefoonnummer en werkgever.

*Alleen NVML-leden komen in aanmerking voor deze prijs

Horizontaal

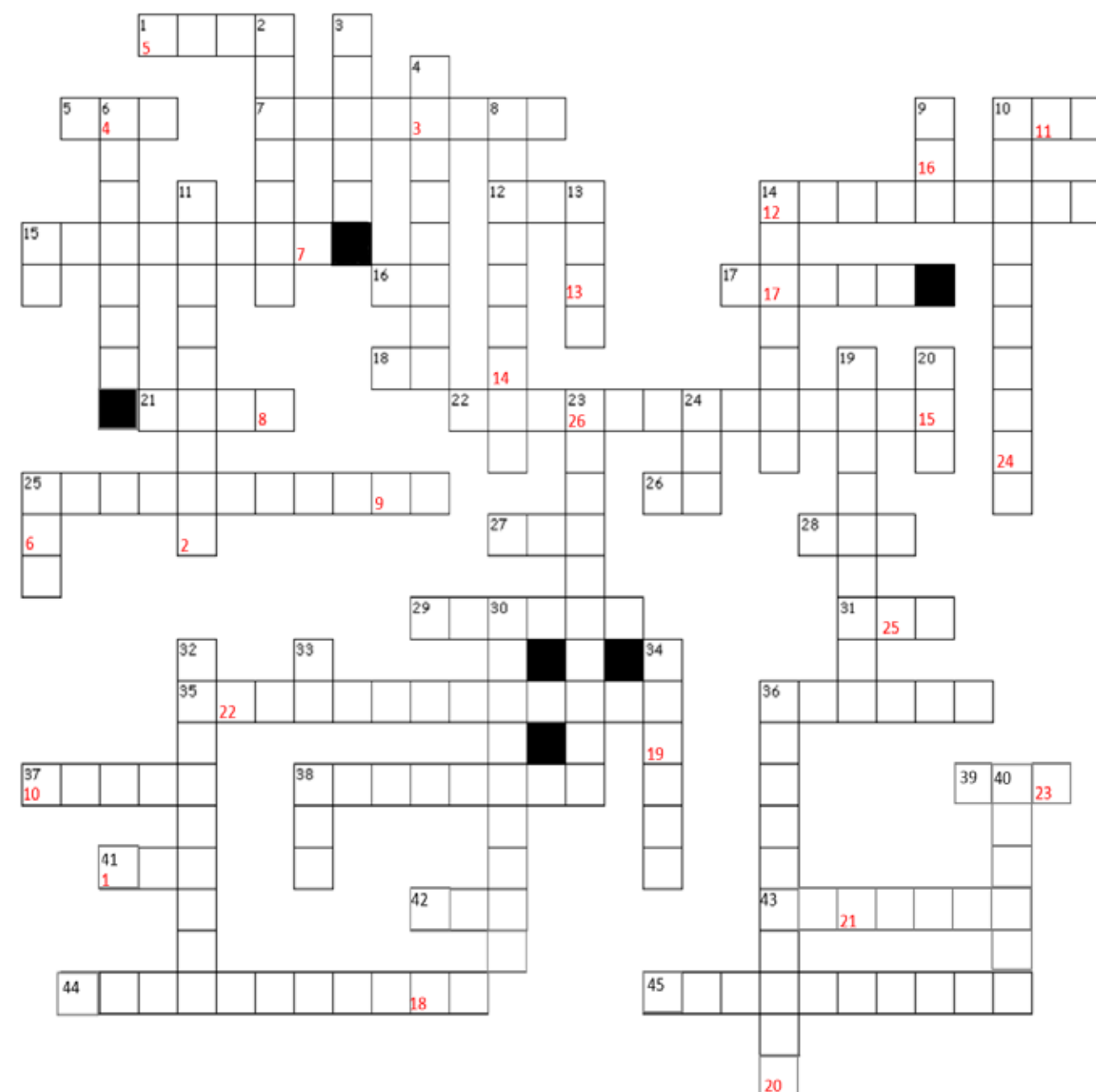
1. virus dat in de foetus microcefalie veroorzaakt
5. marker voor hartfalen
7. behandelcentrum voor kinderen met diabetes
10. Cytomegalovirus (afk)
12. andere benaming voor Humaan Herpes Virus type 4 (afk.)
14. feel good hormoon
15. stresshormoon
16. Hematocriet (afk)
17. Werkgroep Hoofdanalisten Pathologie
18. kilo (afk)
21. afkorting voor antibiotica-resistente micro organismen
22. aandoening veroorzaakt door Dengue virus
25. bouwsteen voor steroïdhormonen
26. zink (afk)
27. extraheerbare nucleaire antigenen (afk)
28. gebufferd fysiologisch zout (afk)
29. entstof

31. ontstekingsmarker
35. hormoon van de nieren
36. miltvuur
37. Scenario Analysis of Failure, Effects and Risks (afk)
38. enzym van de pancreas
39. een maat voor de variatie in het volume van rode bloedcellen (afk)
41. leverenzym (afk)
42. Queteletindex (afk)
43. monosaccharide
44. botafbraak
45. Troponine

Verticaal

2. gespecialiseerd controleur
3. Werkgroep Hoofdanalisten Klinische Chemie
4. leeftijd van de NVML
6. elektrolyet
8. leeractiviteit op de computer
9. Polymerase Chain Reaction (afk)
10. groep breedspectrum antibiotica
11. indicator voor een bepaalde biologische toestand

13. lipoproteïne (afk)
14. C₂H₅OH
15. spierenzym (afk)
19. bloedcomponent
20. bezinking (afk)
23. afbraakproduct van spierweefsel
24. Landelijk FertiliteitsNetwerk (afk)
25. tumormarker voor dikke darmkanker (afk)
30. autoimmuunziekte van de darm
32. transporteiwit voor ijzer
33. prothrombinetijd
34. bloedvergiftiging
36. samenklontering
38. International Normalized Ratio (afk)
40. een chemische verbinding die uit twee eenheden bestaat



Wat is het?

Vorige keer stond de rubriek 'Wat is het?' weer in Analyse. De oplossing was: disposable handschoenen die uit een doos steken (zoals rechts hieronder te zien). De gelukkige winnaar is Marianne Schalker. Zij krijgt binnenkort een VVV-bon ter waarde van € 10,00 thuisgestuurd.



Dit keer hebben we weer een nieuw raadsel. Wat staat hieronder op de foto? Het antwoord kun je sturen naar nvml@nvml.nl onder vermelding van 'Wat is het?'. Oplossingen kunnen ingestuurd worden tot 26 augustus 2016. De winnaar ontvangt een VVV-bon ter waarde van €10,00. De winnaar en de oplossing worden bekend gemaakt in Analyse nummer 5 in 2016.



Leden dechargeren NVML-bestuur voor gevoerd beleid in 2015

Tijdens een goed bezochte Algemene Leden Vergadering (ALV) van 24 mei jongstleden zijn de leden ingelicht over het gevoerde beleid, van het afgelopen verenigingsjaar, door middel van korte presentaties.

Discussies

Naar aanleiding van, en tijdens de presentatie ontstonden verschillende discussies:

- Over de toekomstplannen samen met de VAP (Vereniging Analisten Pathologie).
- Over de pre-analytisch medewerker en de commissie pre-analyse.
- Over het resultaat van de jaarrekening.
- Over de aanpassingen van de statuten.
- Over het produceren van nieuwe e-learning-modules.

Bestuursleden

Mw. IJzerman (vicevoorzitter en secretaris) heeft een jaar dispensatie gekregen van de aanwezige leden en zal aanblijven tot de ALV van 2017.

Leden kunnen het volledige conceptverslag vanaf begin augustus op de website (www.nvml.nl) achter het leden-scherm inzien. Voor gebruik van het ledenscherm dient u ingelogd te zijn op de website.

Marja Pospiech-Greijn

Erkenning en scholing voor de pre-analytisch medewerker

Ieder biomedisch laboratorium kent de pre-analytisch medewerker. Medewerkers met verschillende achtergronden. Ongeschoold en geschoold. Opgeleid als verpleegkundigen, doktersassistenten, analist, of anders. Zo divers als de achtergrond van de pre-analytisch medewerker is, zo divers zijn ook de werkzaamheden. Zij verzamelen, verdelen en zorgen voor de voorbehandeling van de laboratoriummonsters. Nemen bloed af bij patiënten, maar kunnen ook de POCT bedienen.

Doelstelling nieuwe NVML-commissie Pre-Analyse

Op dit moment is er onvoldoende erkenning voor het belang van het werk van de pre-analytisch medewerker. De commissie kan een platform bieden voor de pre-analytisch medewerker. Dit platform zal zich inzetten voor scholing, netwerken, FWG-inschaling, etc. De commissie pre-analyse bestaat uit pre-analytisch medewerkers en leidinggevend van diverse soorten laboratoria uit zowel universitaire als perifere ziekenhuizen. Klinische chemie, hematologie en medische microbiologie zijn voldoende vertegenwoordigd. De commissie pre-analyse zal nog aangevuld moeten worden door mensen van de PA/cytologie. Nu is er vooral behoefte aan scholing. Daarom is de commissie pre-analyse gestart met de organisatie van een volgend congres begin 2017.



Achter, van links naar rechts: Martine Zijlstra; Kor Kooi; Hester Duijn; Eline Vink; Gerda Smit. Voor, van links naar rechts: Monique Cleijns; Mirjam de Lange; Marja Pospiech

Interview: Hoe komt een nieuwe module tot stand?

De NVML e-learning modules worden gemaakt door deskundige vrijwilligers. Eén van die vrijwilligers is Bert Grijsen, klinisch chemisch analist bij Medlon in Almelo/ Hengelo. Alice Gosselt van de werkgroep e-learning bezocht hem om te kijken hoe hij de module 'Urinediagnostiek' heeft opgezet.

Het interview met Bert Grijsen laat zien hoe je enthousiast blijft in je vak. Bert is al 34 jaar klinisch chemisch analist in het ziekenhuis in Hengelo en Almelo, wat tegenwoordig Medlon heet. Na het afstuderen als klinisch chemisch analist is hij 1 jaar als amanuensis en praktijkbegeleider op de analistenschool werkzaam geweest. Daarna is hij als analist op het laboratorium begonnen in het ziekenhuis waar hij nu nog steeds werkzaam is. Bert is een zeer enthousiaste analist met veel liefde voor zijn vak.

Hoe is jouw interesse ontstaan voor het beroep van klinisch chemisch analist?

Ik had altijd al veel interesse in de chemie. Met name de logica van processen vind ik een heel belangrijke schakel in het leren! Het was voor mij dan ook erg moeilijk kiezen tussen chemisch of klinisch chemisch analist. Ik werk al vele jaren actief mee aan de jaarlijkse open dag van het laboratorium. Daar laten we op een hele begrijpelijke manier zien wat de mogelijkheden zijn in de klinische chemie om iets aan te tonen of zichtbaar te maken. Deze interesse om kennis over te dragen is ook de reden, dat ik al ongeveer 30 jaar met veel plezier de stagebegeleiding verzorg.

Waar komt je interesse in de Urinediagnostiek vandaan?

Microscopie was altijd al mijn ding. Vanaf de lagere school had ik een microscoop thuis. De technieken van fasecontrast en polarisatie trekken mijn aandacht: hoe maak je iets zichtbaar wat je normaal niet kunt zien en wat is de betekenis hiervan? Vanaf 2003 geef ik op het lab uitleg over het verzamelen, bewerken en beoordelen van urines.

Wat mij opvalt is, dat er weinig boeken zijn met mooie afbeeldingen van sedimenten. Ik ben begonnen met zelf foto's en filmpjes te maken van sedimenten. Zie Youtube: www.youtube.com/user/BGrijsen

Samen met klinisch chemicus Ronald Maatman heb je een NVML-nascholing 'Urinediagnostiek' verzorgd. Het screenen van urines was jouw onderdeel van deze nascholingsmiddag. De vraag vanuit de NVML kwam toen: wil je over dit onderwerp een e-learningmodule schrijven?

Ja, dat leek me erg leuk en ik was gelijk enthousiast, mede omdat het iets nieuws was. Ik vind het leuk om die uitdaging aan te gaan. Het verzamelen van informatie over het onderwerp was erg leerzaam. Het houdt je scherp.

Hoe heb je het maken van de module aangepakt?

Je kunt daarbij heel goed uitgaan van een eerder gemaakt presentatie, dat bespaart ook werk. Het grote verschil tussen het maken van een e-learningmodule en een PowerPointpresentatie is de manier waarop je uitleg bij de dia's geeft. De PowerPointpresentatie is een goede basis, maar elke dia vraagt enige schriftelijke aanvulling. Ook filmpjes, bijvoorbeeld van internet of zelfgemaakte filmpjes, kunnen helpen om iets duidelijk te maken. Voor mij was het verzamelen van alle gegevens meteen een leuke manier om mijn kennis op te frissen en de veranderingen op dit vakgebied 'up to date' te krijgen. Ronald Maatman, klinisch chemicus Medlon, heeft waar nodig theoretische uitleg aangevuld.

Na de afronding: het inleveren van de tekst, illustraties en filmpjes was het toen klaar?

Op dit moment wel, maar eens in de 3 jaar wordt de module aangepast als er veranderingen hebben plaats gevonden. Je neemt de module dan weer kritisch door en levert eventuele wijzigingen in, die vervolgens door de NVML verwerkt worden. Zo blijf je zelf ook alert op het gebied van nieuwe ontwikkelingen, verbeteringen of aanpassingen.



Nieuwe e-learning module 'Antibiotica-2' online

Het e-learningaanbod van de NVML is uitgebreid met de nieuwe module 'Antibiotica 2'. Met deze uitbreiding is het totaal aan modules op 17 gekomen. Het streven is om voor alle disciplines binnen de medische laboratoria relevante modules aan te bieden op verschillende niveaus. Daarom is de uitbreiding met de module 'Antibiotica 2' een goede aanvulling op de al bestaande mogelijkheden.

In deze tweede module uit een serie van vier antibiotica modules, geschreven vanuit het oogpunt van de medisch microbiologisch analist, wordt uitgelegd op welke manier een gevoeligheids- of resistentiebepaling kan worden uitgevoerd en gerapporteerd. De module bestaat uit 7 leertaken. Na de leertaken volgt een toets. Het examen bestaat uit 10 vragen. Minimumniveau: post-hbo.

Ook twee weblectures erbij

Cystic Fibrosis: Deze lezing werd op 31 maart gehouden tijdens het congres 'Infecties bij immuun gecompromitteerde patiënten' van de NVML. De spreker is Dr. R. van Mansfeld, arts-microbioloog, VUmc, Amsterdam. Parasitaire infecties bij immuun gecompromitteerde patiënten: Ook deze lezing werd op 31 maart gehouden tijdens het congres 'Infecties bij immuun gecompromitteerde patiënten' van de NVML. De spreker is Dr. T. Kortbeek, arts-microbioloog, RIVM Bilthoven.

Gezocht: vakspecialisten

Voor het ontwikkelen van de modules is de NVML afhan-

kelijk van de medewerking van specialisten op het vakgebied. Dit wordt gecoördineerd door de werkgroep e-learning. Deze werkgroep zoekt experts op het gebied van procesvalidatie, hartenzymen, allergie, organisatie POCT en bloedtransfusie. Heeft u onlangs een artikel of PowerPoint van een van deze onderwerpen gemaakt dan is dat een goede start voor het maken van een module. Wilt u ons hierbij helpen of wilt u nadere informatie? Neem dan contact op met de werkgroep e-learning via nvml@nvml.nl.

Belangstelling?

Voor het volgen van de e-learning van de NVML kunnen organisaties staffels aanschaffen. Met een staffel zijn zij verzekerd van het kunnen volgen van alle bestaande en toekomstige modules voor de duur van een (kalender)jaar. Alles over de inschrijving, zowel voor organisaties als individueel, is te vinden op de website www.nvml.nl onder het kopje 'Opleiding & registratie' en vervolgens 'E-learning'. Voor meer informatie kunt u contact opnemen met de NVML via nvml@nvml.nl.

Nieuws

NVML Jaarverslag 2015

Na goedkeuring door de Algemene Leden Vergadering is het verslag van de NVML-activiteiten in te lezen en te downloaden op www.nvml.nl. U kunt het jaarverslag vinden op de pagina Organisatie & Jaarverslag. Op verzoek kunnen wij ook een geprinte versie sturen. Het financieel jaarverslag is voor leden opvraagbaar bij het NVML-bureau.



NVML- Nascholing Infecties van en via de huid

De Streptococcus pyogenes

De *Streptococcus pyogenes*, ofwel de groep *A streptokok* (GAS), is een bacterie die geassocieerd is met een zeer breed scala aan infectieziekten. Het merendeel van de infecties met de *S. pyogenes* verloopt mild en geeft aanleiding tot een keelontsteking of een oppervlakkige huidinfectie. Wanneer de infectie zich niet langer aan de oppervlakte afspeelt en de bacterie te isoleren is uit lichaamscompartimenten die normaal steriel zijn (zoals bloed, hersenvloeistof, gewrichtsvloeistof, spieren, diepe luchtwegen) is er sprake van een invasieve GAS ziekte. In de jaren tachtig van de 20e eeuw werd vanuit veel westerse landen melding gemaakt van een plotse stijging in het aantal ernstige, en vaak fatale, invasieve infecties met *S. pyogenes*. Naar aanleiding van deze toename zijn rond 1990 in veel landen, waaronder Nederland, surveillance systemen opgestart om de omvang en aard van het probleem van invasieve GAS infecties in kaart te brengen. Mede hierdoor zijn we vrij goed op de hoogte van de epidemiologie, pathogenese en klinische manifestaties van invasieve groep *A streptokokken* infecties in Nederland.

Schimmelinfecties van de huid

Dermatomyosen kunnen op verschillende plaatsen van het lichaam worden aangetroffen. De plaats van de huidinfectie wordt gebruikt in de benaming zoals in tinea pedis, tinea capitis, tinea unguium (onychomycose), tinea cruris, tinea inguinalis, tinea corporis, tinea barbae en tinea manuum. De voetschimmel (tinea pedis) is de meest voorkomende vorm van een oppervlakkige dermatomycose. Bij populatiestudies (prevalentieonderzoek) is bij meer dan 20% van de bevolking een voetschimmelinfectie gevonden en dit is dan ook meteen de meest voorkomende infectieziekte ter wereld. Van 31 per 1.000 patiënten per jaar die de huisarts consulteren heeft bijna de helft een voetschimmel wat laat zien dat dit een, vanuit patiënt perspectief, groot probleem is. Ofschoon een nagelmycose geïsoleerd kan voorkomen, is de infectie in de meeste gevallen geassocieerd met tinea pedis of tinea manuum. Vooral een lang bestaande, voortdurende voetmycose kan ook de teennagels aantasten. Mechanische beschadigingen van de nagels en nagelziekten (psoriasis unguium e.d.) zijn predisponerende factoren. Ook perifere neuropathie of perifeer vaatlijden door diabetes mellitus of immunologische stoornissen bevorderen het ontstaan. Bij alle mycosen, maar in het bijzonder bij nagelmycosen, zijn een zorgvuldige differentiële diagnose en onderzoek op schimmel (KOH/blankophor en kweek) noodzakelijk om onnodig langdurige orale antimycotische therapie te voorkomen. De meest voorkomende oorzaak zijn de dermatofyten *T. rubrum* en *T. mentagrophytes*. Niet-dermatofyt schimmels zijn de oorzaak van 10-20% van de nagelmycosen in Nederland. In landen met hogere luchtvochtigheid komen deze nog vaker voor.

Candida soorten zijn de meest voorkomende niet-dermatofyten en saprophytaire schimmels (*Acremonium*, *Fusarium*, *Scopulariopsis*, *Scytalidium*, *Aspergillus*) zijn oorzaak van de rest van de infecties. Diagnostiek is klassiek gericht op directe microscopie en kweek, maar PCR-detectie neemt een grote vlucht en is in veel laboratoria al routine. Het spectrum van huid en nagelinfecties, diagnostiek en therapie zal besproken worden.

Sprekers

Dr. H. Alkemade, dermatoloog, CWZ, Nijmegen
Dr. B. Vlamincx, arts-microbioloog, St. Antonius ziekenhuis, Nieuwegein
Dr. J. Meis, arts-microbioloog, CWZ, Nijmegen

Data en locatie:

25 oktober 2016, avondnascholing in Isala, Zwolle
1 november 2016, middagnascholing in RadboudUMC, Nijmegen

Avondprogramma Interactieve nascholing Zwolle

17:00 Ontvangst met lichte maaltijd
17:30 Opening NVML
17:35 Inleiding
18:20 Pauze
18:30 Groep A Streptokokken
19:00 Schimmelinfecties van de huid
19:30 Afsluiting

Middagprogramma Interactieve nascholing Nijmegen

13:30 Ontvangst met koffie/thee
14:00 Opening NVML
14:05 Inleiding
14:50 Vervolg interactieve nascholing
15:30 Pauze
15:45 Vervolg interactieve nascholing
17:00 Afsluiting

Niveau

Post-hbo

UEC

Voor deze nascholing ontvangt u 3 UEC.

Kosten

NVML-lid €55,-
Niet NVML-lid €85,-

Aanmelding

U kunt zich aanmelden **vóór 10 oktober 2016** via www.nvml.nl. N.B. er wordt gevraagd meteen te betalen via Ideal, dus houdt uw betaalgegevens bij de hand!

Uit de oude doos: Notulen uit 1946



Dit jaar bestaat de NVML 70 jaar! In die 70 jaar is natuurlijk heel wat gebeurd. Daarom zijn we de archieven ingedoken en blikken we af en toe terug naar stukken uit het verleden van de NVML. De officiële schrijfwijze van de NVML was destijds nog: V.v.M.A. (Vereniging van Medisch Analisten). Deze titel is pas sinds 1996 veranderd naar Nederlandse Vereniging voor bioMedisch Laboratoriummedewerkers (het huidige NVML).

Oprichting VvMA in 1946

Medisch analisten uit Haarlem namen het initiatief voor oprichting van een eigen vereniging. De Vereniging van Medische Analisten (VvMA) werd op 25 januari 1946 officieel opgericht met mw. J de Vlam als eerste voorzitter. Om leden zoveel mogelijk op de hoogte te houden van nieuwe ontwikkelingen verscheen in mei 1946 het eerste nummer van het tijdschrift van de vereniging, Analyse.

Van VvMA naar het huidige NVML

Zoals het beroep van medisch analist met de tijd veranderde, veranderde ook de vereniging. Om enerzijds de toekomst van de vereniging te garanderen en anderzijds te professionaliseren werden in 1996 afdelingsbesturen opgeheven. Een nieuwe organisatie kwam tot stand, bestaande uit een vereniging (bestuur, commissies en verenigingsleden) en een werkorganisatie (directeur en bureaumedewerkers). Tegelijkertijd werd de naam van de vereniging veranderd in Nederlandse Vereniging van bioMedisch Laboratoriummedewerkers: NVML. Een naam, die ook meer recht deed aan de beroepsinhoud en verschillende afstudeerrichtingen van medisch analisten.

Notulen uit 1946

Hieronder een stukje uit één van de eerste notulen uit 1946. Dit is letterlijk zo overgenomen, wat ook te zien is aan de verouderde spelling. De notulen betreffen een bespreking met Dr. T. v.d. Linden, secretaris der Ned.



Chem.Vereeniging op 7-12-46 door mej. J. de Vlam en mej. J. van Zwet.

"Mej. J. de Vlam vertelde eerst het ontstaan, de oprichting en het bestuursapparaat der V.V.M.A.. Het was de Heer v.d. Linden, evenals de Ned. Chem. Vereeniging opgevallen dat de Chem.analysten in de N.A.V. en de medische analisten in de V.V.M.A. verenigd waren en niet te samen in één vereeniging. Nadat mej. De Vlam uitgelegd had dat door onze opleiding, onze benaming en het terrein van

onze werkzaamheden te veel uiteen liepen, oordeelde de Heer v.d. Linden ook een aparte vereeniging beter.

Ook hadden wij graag ons beroep beschermd om zonoodig te verhinderen dat geen ongediplomeerde krachten worden aangesteld. Een beschermd beroep is voor de Chemische Analysten niet noodig. De Chem. Analysten kunnen & mogen reeds te werk gesteld worden als zodaanig na het 1^e "chemische" examen. Bij ons is dit niet het geval.



Figuur 1 Joke de Vlam, eerste voorzitter VvMA 1946-1947

Mej. De Vlam besprak het voorstel om 'Röntgen' analysten op te leiden, naar aanleiding van de publicaties hierover in ons tijdschrift. De Heer v.d. Linden had hier geen oordeel over, daar hij niet geheel kon beoordelen op het noodzakelijk was dat een Röntgen assistente tevens medisch analist behoort te zijn. Wel was reeds het voorstel ahangig gemaakt bij de Ned. Chem. Vereeniging door een Patholoog Anatoom om "histologisch" analysten op te leiden.

De heer v.d.L. raadde aan, ons beroep 'allround' te laten, met het oog op de werknemers. Dit was ook de opzet en de bedoeling geweest van de Ned. Chem. Vereeniging. Indien men het medisch analistenschap te veel gaat specialiseren in de verschillende takken van werkzaamheden heeft men misschien ook kans dat men ongediplomeerde krachten aangesteld worden, die slechts dit ene onderdeel uitoefenen. Het is waarschijnlijk hierdoor wel een voordeel als ons beroep

wettelijk beschermd wordt. De wettelijk beschermde beroepen in Nederland zijn het dokterschap en het apothekerschap en uit dien hoofde ook apothekersassistenten. Op het programma der Ned. Chem. Vereeniging staat dan ook dat een medisch analyste een beroepseed moet afleggen na behalen van het diploma. Deze beroepseed is voor een medisch analyste van belang wat voor de Chem. Analysten niet nodig is. Doch zoals de heer v.d. L. opmerkte is dit bij de Ned. Chem. Ver. momenteel in bespreking. Indien wij ons beroep beschermd willen krijgen, zullen we ons moeten wenden tot het Ministerie van Onderwijs te Den Haag, eventueel met hulp van de Heeren Medici (secretaris van de Maatschappij van Geneeskunde = Dr. Wibaut te Amsterdam). De Heer v.d. L. noteerde onze wensch dat wij graag ons beroep "beschermd" willen hebben. Ook vertelden wij dat het Gemeente Bestuur te Amsterdam bezwaar maakte tegen gelijke aansluiting van



medisch analysten die physiologisch Chem. Werk verrichten en die bacteriologisch werk verrichten. (Dit bespraken Mej. Hoberg(?).-Mej. V. Zwet met Dr.W.F. Velthuysen, geneesheer-directeur van het Wilhelmina Gasthuis te Amsterdam in Juni 1946). De Heer v.d.L. was hier gelijk bovengenoemde dames zeer tegen. Bacteriologisch werk is toch ook analytisch werk.

De Ned. Chem. Vereeniging bemoeit zich niet met de opleiding als zodanig. Zij houdt er wel het oog op. En bij kennis van een nieuwe cursus informeert de Ned.Chem. Vereeniging hier wel degelijk naar. Maar onze opleiding berust bij de diverse opleiders, die samen in een Vereeniging zijn aangesloten, wiens secretariaat gevestigd is te Haarlem. Deze Vereeniging is reeds als donateur tot de V.V.M.A. toegetreten en heeft mej. De Zwet een onderhoud aangevraagd met Dr. V.d. Andel, secretaris dezer Vereeniging.

Uitreiking Zilveren Vlam: Daan en Beau winnen studentenprijs!

Op het congres kwaliteit 'Op het juiste spoor' zijn weer de jaarlijkse prijzen uitgereikt voor de beste mlo- en hlo-student in het afstudeerjaar 2015. De Zilveren Vlam is genoemd naar mw. J. de Vlam, één van de oprichters en de eerste voorzitter van de NVML in 1946. Een leescommissie en daarna een deskundige vakjury heeft de door de opleidingen ingestuurde kandidaten beoordeeld.

Betere opsporing van prostaataandoeningen

Bij het mlo heeft de jury Daan Vissers verkozen tot beste student. Daan Vissers is afgestudeerd aan het Summa College te Eindhoven. De titel van zijn verslag is: 'PSA Harmonisatie'. Doel van zijn onderzoek was om te kijken of de harmonisatie van Totaal PSA (een stof die gebruikt wordt bij het opsporen van prostaataandoeningen) voor een 30-tal laboratoria, de diagnostiek van PSA-aandoeningen en -complicaties verbetert. Het verslag van Daan heeft een duidelijke samenvatting en een goed beschreven vraagstelling. In dit verslag is een eigen stijl waarneembaar, het is goed leesbaar. Ook het doel van dit onderzoek spreekt aan. Dit draagt bij aan een onderdeel van de zorg waarbij uitwisselbaarheid van gegevens zeer belangrijk is. Dit verslag heeft een meerwaarde voor alle deelnemende laboratoria. De aanbevelingsbrief van het Catharina Ziekenhuis prijst Daan omdat hij op uitstekende wijze in staat is gebleken om zelfstandig een essentiële bijdrage te leveren aan patiëntendiagnostiek. Leuk is nog om te vermelden dat naar aanleiding van Daan's onderzoek een App is ontwikkeld door het Catharina ziekenhuis in Eindhoven (zie apart bericht elders in deze Analyse).

Veelbelovende ablatietechniek voor pancreastumoren

Bij het hlo is de keus gevallen op Beau de Bruijn, zij is afgestudeerd aan de Saxion Hogeschool in Deventer. De titel van haar verslag is: 'Immunological responses after tumor ablation with irreversible electroporation in pancreatic cancer'. Beau deed onderzoek naar de effecten van een nieuwe veelbelovende ablatietechniek voor pancreastumoren, genaamd 'irreversibele electroporatie' (IRE). Het verslag is duidelijk en wetenschappelijk opgezet. De samenvatting is redelijk kort en theoretisch. Het verslag is goed en vloeiend geschreven, met veel literatuurreferenties en het is innovatief van aard. In de samenvatting zijn aanbevelingen opgenomen voor vervolgonderzoek. De stage op laboratorium medische oncologie van het VUmc is prima verlopen. Beau wordt geprezen omdat zij alle geleerde technieken zich snel eigen maakte en goed meedraaide in het team.

Uitreiking en jury

Na voorlezing van het juryrapport door jurylid Frans Keuren ontvingen beide winnaars van de NVML een oorkonde, bloemen plus een geldbedrag. De jury bestond dit jaar uit de volgende personen: NVML-adviseur prof. dr. R. de Jonge (VUmc, afdeling klinische chemie), mw. M. Knol (Slotervaart ziekenhuis Amsterdam, afdeling pathologie) en dhr. F. Keuren (Franciscus Gasthuis en Vlietland, Rotterdam, afdeling medische microbiologie). Ook de leesgroep van de Zilveren Vlam willen we hierbij hartelijk danken voor het voorwerk.

Jenny Schoemaker



v.l.n.r. Frans Keuren, jurylid; Beau de Bruijn, hlo-prijswinnaar; Daan Vissers, mlo-prijswinnaar; en Marja Pospiech-Greijn, directeur NVML.

Zilveren Vlam-winnaar zorgt voor prostaatkanker-calculator-app

Het afstudeeronderzoek van Zilveren Vlam-winnaar Daan Vissers (zie elders in dit blad) heeft gezorgd voor een grote verbetering in het prostaatkanker-onderzoek. Citaat uit het Eindhovens Dagblad: "Het draait allemaal om bloedanalyses van patiënten die mogelijk prostaatkanker hebben. Die geven aan of een gezwel meer of minder actief is geworden."

Probleem is dat gemeten waarden kunnen afwijken als ze met andere types of merken apparatuur worden gemeten. Het probleem werd in volle omvang duidelijk toen het lab van het Catharina in 2010 nieuwe apparatuur in gebruik nam. Bloedwaarden van prostaatkanker patiënten bleken ineens allemaal hoger uit te pakken.

Klinisch chemicus Arjen-Kars Boer vergeleek de uitkomsten van testen in de laboratoria van de negen ziekenhuizen in Oost-Brabant. Zo ontstond het idee om een applicatie te maken die de verschillende waarden met elkaar vergelijkt en omrekent. Daan Vissers moest in een week tijd van 29 labs, waaronder die van alle acht umc's, acht bloedmonsters ontvangen, analyseren, vergelijken en terugsturen.

"Dat lijkt simpel, maar het is erg ingewikkeld" zegt Boer. "Daan bleek heel goed in het oplossen van logistieke puzzels". Ook de analyse van alle uitkomsten was een mega klus. De gegevens gingen in een database waar de app op draait. "We kunnen met deze app onterechte angst wegnemen, maar ook waarschuwen als er wél reden is voor ongerustheid" zegt Boer. Einde citaat Eindhovens Dagblad (25 mei 2016).

Heeft u interesse in de app? Kijk op de NVML-website, bij het nieuwsbericht over de uitreiking van de Zilveren Vlam is een link opgenomen naar de informatiepagina van het Catharina ziekenhuis.

Rondleiding Corpus na afloop Jubileumcongres!

Het Jubileumcongres van 29 november vindt plaats op een bijzondere plek: in 'Corpus', waar u een 'reis door de mens' kunt maken. Vanwege de feestelijke gelegenheid kan de NVML alle deelnemers een extraatje aanbieden: na afloop van het Jubileumcongres is er de mogelijkheid om een rondleiding te krijgen door 'het lichaam' van Corpus. De rondleiding duurt 30 minuten en de laatste groep vertrekt om 17.15 uur. De starttijden worden op basis van volgorde van aanmelding ingepland door Corpus.

Aanmelding

Graag wel apart opgeven! Dat kan door een e-mail te sturen aan nvml@nvml.nl, onder vermelding van 'Rondleiding Corpus'. Let op: vol = vol!



Onderzoek Catharina Ziekenhuis: direct eten na slokdarmkankeroperatie mogelijk

Patiënten die in het Catharina Ziekenhuis een slokdarmkankeroperatie ondergaan, worden uitgedaagd om direct na de operatie te eten. Uit onderzoek van het ziekenhuis blijkt dat patiënten dan sneller genezen.

Het vakblad *Annals of Thoracic Surgery* heeft het eerste onderzoek hierover gepubliceerd. Tot nu toe werd aangenomen dat het beter is om het eten na een slokdarmkankeroperatie even uit te stellen. Chirurg dr. Misha Luyer van het Catharina Ziekenhuis: "Uit ons onderzoek blijkt nu dat direct beginnen met eten niet slechter is. Patiënten liggen minder lang op de Intensive Care en ook het totaal aantal ligdagen in het ziekenhuis is minder dan bij de groep patiënten die niet direct na de operatie eten."

Sneller herstellen

In de meeste ziekenhuizen mogen patiënten die geopereerd zijn voor slokdarmkanker de eerste vijf tot zeven dagen na de operatie niet zelf eten. Er wordt meestal voorzichtig gestart met sondevoeding via een slangetje dat tijdens de operatie direct in de dunne darm is ingebracht. Onderzoek bij andere buikoperaties heeft echter eerder al aangetoond dat mensen sneller herstellen als ze direct na de operatie zelf gaan eten.

Het Catharina Ziekenhuis heeft hier veel ervaring mee opgedaan bij patiënten die vanwege overgewicht een maagverkleining ondergaan. Het obesitascentrum van het Catharina Ziekenhuis is met 1100 operaties per jaar het tweede grootste centrum van Nederland. Al die patiënten moeten volgens protocol op de dag van de operatie al gaan eten.

Vloeibaar dieet

De reden dat patiënten na een slokdarmoperatie niet mogen eten of drinken is de angst geweest dat zij zich kunnen verslikken, met ernstige longontsteking tot gevolg. Ook bestond er de angst dat bij een mogelijke lekkage van de nieuwe aansluiting tussen slokdarm en maag de gevolgen voor de patiënt die voedsel tot zich heeft genomen, veel ernstiger zijn.

Eerder onderzoek gaf al aan dat deze aannames mogelijk onterecht zijn. Het Catharina Ziekenhuis heeft daarom onderzocht of het veilig is om mensen direct na een slokdarmkankeroperatie te laten eten. Uit dit onderzoek, waarbij 50 mensen direct na de operatie een vloeibaar dieet kregen, blijkt dat er niet meer complicaties voorkomen in vergelijking met een historische groep die na de ingreep gedurende één week niets mocht eten. Met name

het aantal ernstige gevolgen na naadlekkage en complicaties aan de longen was vergelijkbaar met wat er eerder is gerapporteerd.



dr. Misha Luyer, chirurg en onderzoeker Catharina Ziekenhuis

NVML Jubileumcongres 'Grenzeloos Medisch Speurwerk'

De NVML bestaat dit jaar 70 jaar! Om dit te vieren organiseert NVML op dinsdag 29 november het jubileumcongres 'Grenzeloos Medisch Speurwerk' in Corpus te Oegstgeest. We hebben een 'buitenaards' interessant programma, met als hoogtepunt André Kuipers, arts en astronaut.

Dagvoorzitters

Prof. dr. Ir. H.F.J. Savelkoul, hoogleraar immunologie, WUR Wageningen
Prof. dr. W.W. van Solinge, hoogleraar klinische chemie en laboratorium-geneeskunde, UMC Utrecht

Programma

9.45- 10.00	Opening NVML en dagvoorzitters
10.00- 10.30	Immunotherapie tegen kanker <i>Dr. J.F.M. Jacobs, medisch immunoloog, Radboud UMC Nijmegen</i>
10.35- 11.05	Bioterrorisme in de 21e eeuw: preventie en preparatie <i>Dr. Ing. Sander Banus, afdelingshoofd Medische Milieukunde, Nazorg en Security, RIVM, Bilthoven</i>
11.10- 11.35	Koffie/thee
11.35- 12.35	Medisch speurwerk in de ruimte <i>André Kuipers, spacelab</i>
12.35-13.30	Lunch
13.30- 14.00	Forensisch onderzoek <i>Dr. F.R.W. van de Goot, forensisch patholoog, Symbiant Alkmaar</i>
14.05- 14.35	Kind met diabetes & sport <i>Mw. drs. W.H. Stokvis-Brantsma, kinderarts-endocrinoloog, Diabeter</i>
14.40 -15.00	Koffie/ thee
15.00- 15.30	DNA- en bacterieonderzoek op Siberische mammoetresten <i>Drs. D. Budding, arts-microbioloog, VUMC, Amsterdam</i>
15.35- 16.05	'The Ice man: Kou en gezondheid' <i>Prof. dr. W.D. van Marken Lichtenbelt, hoogleraar Ecologische energetica en gezondheid, Universiteit Maastricht</i>
16.10	Afsluiting met borrel en rondleiding Corpus voor geïnteresseerden

UEC

U ontvangt 3 UEC bij deelname aan dit congres.

Kosten

€ 115,- voor NVML-leden
€ 170,- voor niet-leden

Aanmelding

Aanmelden uitsluitend via de NVML-website www.nvml.nl vóór 1 november 2016. Abstracts zijn vanaf augustus te vinden op www.nvml.nl. N.B. er wordt gevraagd meteen te betalen via iDEAL, dus houdt uw betaalgegevens bij de hand!



NVML-congres Focus op Transfusiegeneskunde

Op donderdag 6 oktober 2016 organiseert de NVML het congres 'Focus op Transfusiegeneskunde' in congrescentrum 'de Eenhoorn' in Amersfoort.

Dagvoorzitters

Dr. L. van Pampus, internist-hematoloog/ bloedtransfusiespecialist, UMC St. Radboud Nijmegen
Dr. K.M.K. de Vooght, klinisch chemicus, bloedtransfusie pediatrie en Point of Care, UMC Utrecht

Programma

10:00	Opening door de NVML
10:05	Korte introductie door de dagvoorzitter(s)
10:10 - 10:40	Risicomanagement van de bloedtransfusieketen <i>Mw. M. van Bohemen, hemovigilantieconsulent/ weefselvigilantie-coördinator, ErasmusMC Rotterdam</i>
10:45 - 11:15	Snel herkennen en oplossen van complex immuno-hematologisch onderzoek <i>Mw. Prof dr M. de Haas, hoogleraar Translationele Immunohematologie, LUMC, Leiden en Sanquin, Amsterdam</i>
11:20 - 11:45	Koffie/ thee pauze
11:45 - 12:15	Daratumumab bij Multipel Myeloom: bloedtransfusies een probleem? <i>Mw. Dr. K.M.K. de Vooght, klinisch chemicus, Bloedtransfusie/Pediatrie/Point of Care, UMC Utrecht</i>
12:20 - 12:50	Update over TTP <i>Mw. Dr. T. Netelenbos, internist-hematoloog/ transfusiespecialist, LUMC, Leiden</i>
12:55 - 13:45	Lunchpauze
13:50 - 14:20	Vijf jaar ervaring met trombo-elastografie (ROTEM) bij cardiothoracale chirurgie en gynaecologie in het Maastricht UMC+ <i>Mw. Dr. ir. Y. Henskens, klinisch chemicus, Centraal Diagnostisch Laboratorium, MUMC+, Maastricht</i>
14:25 - 14:55	Damage control resuscitation, de andere kant van de telefoon <i>Mr. Drs. C.P. Bleeker, Kapitein ter Zee Vliegerarts(R) – anaesthesioloog Koninklijke Marine, Radboudumc Nijmegen</i>
15:00 - 15:25	Koffie/ thee pauze
15:25 - 15:55	Transfusie –reactie- is dit een transfusiereactie? <i>Mw. Dr. L. van Pampus, internist-hematoloog/ bloedtransfusiespecialist, Radboudumc Nijmegen</i>
16:00	Afsluiting en aansluitend borrel met hapjes in de foyer

UEC

U ontvangt 3 UEC bij deelname aan dit congres.

Kosten

€ 105,- voor NVML-leden
€ 160,- voor niet-leden

Aanmelding

Aanmelden uitsluitend via de NVML-website www.nvml.nl vóór 15 september 2016. N.B. er wordt gevraagd meteen te betalen via iDEAL, dus houdt uw betaalgegevens bij de hand!



Win gratis toegang tot het jubileumcongres met uw mooiste lab-foto!

Stuur uw mooiste lab-foto naar de NVML en win gratis toegang tot het NVML-jubileumcongres 'Grenzeloos Medisch Speurwerk' op 29 november! Stuur de foto uiterlijk vóór 1 augustus 2016 per e-mail naar: nvml@nvml.nl, of in een voldoende gefrankeerde envelop naar NVML, Wilhelminapark 52, 3581NM Utrecht. Graag o.v.v. uw naam, adres, telefoonnummer en werkgever.

Deze foto wordt ook (met uw toestemming) ingezonden voor de competitie van de EPBS. De foto moet een goed beeld geven van de werkzaamheden van biomedisch laboratoriummede-

werkers. De overige criteria en wijze van indienen worden vermeld op de nieuwspagina van de website (nvml@nvml.nl).



Cursussen NVML

Aanmelding NVML cursussen geopend

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

	Aanmelding geopend per	Sluitingsdatum inschrijving
Flowcytometrie van lymfoproliferatieve aandoeningen	Al geopend	1 november
Moleculair Biologische Technieken	Vanaf 29 juni	11 oktober
Incidentanalyse	Vanaf 1 juli	8 november
Invloedrijd communiceren	Vanaf 1 juli	8 november

Cao nieuws

Cao Ziekenhuizen



Per 1 juli ontvangt iedereen die onder de cao Ziekenhuizen valt wat extra salaris. Het betreft een éénmalige uitkering van 0,5% van het salaris, met een bodem (minimum) van € 125,- (bruto). De berekening hiervan gaat als volgt: men neemt 12x het salaris van juni dit jaar, hiervan 0,5% is het (bruto) bedrag. De cao Ziekenhuizen loopt nog tot eind 2016, eind dit jaar starten de onderhandelingen weer voor een nieuwe cao. Heeft u daarvoor nog wensen? Laat het ons weten via nvml@nvml.nl!

Cao umc's: géén loonsverhoging?

Medewerkers van de umc's hebben al sinds 1 januari recht op 1,4% loonsverhoging, maar zij hebben hiervan nog niets ontvangen. Dit heeft te maken met een afspraak die de overheid heeft gemaakt over de verlaging van de pensioenpremie die gebruikt zou worden voor loonsverhoging.

De vakbonden doen momenteel hun uiterste best om dit geld 'binnen' te halen. Wilt u hier meer over weten, lees dan de documenten die op de NVML-website staan achter het ledenscherm, pagina Leden/cao's/cao umc's.

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: **€ 603,-**
 Locatie: **n.v.t.**

Titel: **Bloedbankkunde**
 Start: **13 september 2016 (11 dinsdagen 18.00-21.00 uur)**
 Kosten: **€ 1.128,-**
 Locatie: **Amsterdam**

Titel: **Labmanagement - Communicatie**
 Start: **13 september 2016 (4 dagen 9.00-13.00 uur)**
 Kosten: **€ 948,-**
 Locatie: **Nijmegen**

Titel: **Labmanagement - Projectmanagement**
 Start: **13 september 2016 (3 dagen 14.00-18.00 uur)**
 Kosten: **€ 948,-**
 Locatie: **Nijmegen**

Titel: **Statistiek voor laboratoriummedewerkers Basis najaar 2016 (exacte data op aanvraag) (6 dagen)**
 Kosten: **€ 790,-**
 Locatie: **Amsterdam of Nijmegen**

Titel: **Morfologie van het urinesediment**
 Start: **10 november 2016 (1 dag 09.30-17.00 uur)**
 Kosten: **€ 455,-**
 Locatie: **Nijmegen**

Titel: **Labmanagement - Kwaliteitszorg**
 Start: **13 december 2016 (4 dagen 14.00-17.00 uur)**
 Kosten: **€ 948,-**
 Locatie: **Nijmegen**

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

Hogeschool Leiden*Centrum Bioscience en Diagnostiek***Incompany maatwerk**

Het CBD heeft al meer dan twintig jaar ervaring met het verzorgen van scholing op maat en is voor veel bedrijven en instellingen uitgegroeid tot een betrouwbare partner. De kracht van de CBD-aanpak is dat we specifiek trainen op wat in de werksituatie van belang is. Wij kunnen dit organiseren door middel van een individueel traject of een groepsgewijze aanpak. Zo garanderen we maximale effectiviteit.

Titel: **Basiscursus moleculaire biologie**
 Data: **22, 29 september, 13 oktober, 3, 17 en 24 november 2016**

Inschrijven: **vóór 11 augustus 2016**
 Cursusprijs: **€ 1.290,- (bij inschrijving vóór 14 juli 2016 € 1.175,-)**

Titel: **Workshop Metagenomics**
 Data: **28 november 2016**
 Inschrijven: **vóór 17 oktober 2016**
 Cursusprijs: **€ 490,- (bij inschrijving vóór 19 september 2016 € 445,-)**

Titel: **Variant Effect Prediction (VEP)**
 Data: **16 september 2016**
 Inschrijven: **vóór 5 augustus 2016**
 Cursusprijs: **€ 490,- (bij inschrijving vóór 8 juli 2016 € 445,-)**

Titel: **Workshop NGS in de microbiologie diagnostiek**
 Data: **21 september 2016**
 Inschrijven: **vóór 5 augustus 2016**
 Cursusprijs: **€ 490,- (bij inschrijving vóór 8 juli 2016 € 445,-)**

Titel: **Diagnostiek van veel voorkomende schimmelinfecties**
 Data: **24, 29 november, 1, 6, 8 en 13 december 2016**
 Inschrijven: **vóór 20 oktober 2016**
 Cursusprijs: **€ 1.550,- (bij inschrijving vóór 22 september 2016 € 1.405,-)**

Titel: **Workshop Malaria**
 Data: **14 en 15 november 2016**
 Inschrijven: **vóór 3 oktober 2016**
 Cursusprijs: **€ 995,- (bij inschrijving vóór 5 september 2016 € 870,-)**

Titel: **Symposium en workshop Medische Parasitologie: verliezen we de protozoa niet uit het oog**
 Data: **17 november 2016**
 Inschrijven: **vóór 6 oktober 2016**
 Cursusprijs: **€ 305,- (voor het symposium en workshop) € 110,- (voor alleen het symposium).**

Titel: **ELISA-theorie; achtergronden en kwaliteitsaspecten**
 Data: **29 september en 6 oktober 2016**
 Inschrijven: **vóór 18 augustus 2016**
 Cursusprijs: **€ 735,-**

Titel: **Urineonderzoek: achtergronden en interpretatie van de teststrip en sediment**
 Data: **9 november 2016**
 Inschrijven: **vóór 28 september 2016**
 Cursusprijs: **€ 395,- (bij inschrijving vóór 31 augustus 2016 € 355,-)**

Titel: **Analytische QC-basis: achtergronden en interpretatie**
 Data: **6 oktober 2016**
 Inschrijven: **vóór 25 augustus 2016**
 Cursusprijs: **€ 205,-**

Titel: **Analytische QC-verdieping: interpreteren en vervolgmaatregelen**
 Data: **17 en 24 november 2016**
 Inschrijven: **vóór 6 oktober 2016**
 Cursusprijs: **€ 395,- (bij inschrijving vóór 8 september 2016 € 355,-)**

Titel: **Schildklier: achtergronden en interpretatie van uitslagen**
 Data: **10 november 2016**
 Inschrijven: **vóór 29 september 2016**
 Cursusprijs: **€ 418,- (bij inschrijving vóór 1 september 2016 € 380,-)**

Titel: **Pathologie**
 Data: **7, 14 oktober, 4, 11, 25 november en 2 december 2016**
 Inschrijven: **vóór 26 augustus 2016**
 Cursusprijs: **€ 1.990,- (bij inschrijving vóór 29 juli 2016 € 1.810,-)**

Titel: **Kleurtheorie in de dagelijkse praktijk**
 Data: **14, 28 september, 12 oktober, 2, 16 en 30 november 2016**
 Inschrijven: **vóór 3 augustus 2016**
 Cursusprijs: **€ 1.940,- (bij inschrijving vóór 6 juli 2016 € 1.770,-)**

Titel: **Histologie**
 Data: **8, 22 november, 8, 20 december 2016, 12 en 26 januari 2017**
 Inschrijven: **vóór 27 september 2016**
 Cursusprijs: **€ 1.940,- (bij inschrijving vóór 30 augustus 2016 € 1.770,-)**

Titel: **GMP advanced**
 Data: **12 september 2016**
 Inschrijven: **vóór 1 augustus 2016**
 Cursusprijs: **€ 710,-**

Titel: **Chromatografie in de klinische chemie**
 Data: **6 en 13 december 2016**
 Inschrijven: **vóór 25 oktober 2016**
 Cursusprijs: **€ 675,- (bij inschrijving vóór 27 september 2016 € 610,-)**

Indien u zich minimaal vier weken voor de uiterste inschrijfdatum inschrijft, ontvangt u korting. 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

Het lectoraat Analysetechnieken in de Life Sciences van Avans Hogeschool ontwikkelt en geeft cursussen op het gebied van biomedische laboratoriumtechnieken voor bedrijven, universiteiten en instellingen. In 2014 worden de volgende internationale cursussen georganiseerd:

Titel: **Hedendaagse Moleculaire analysetechnieken in de microbiologie**
 Module 4: **Next generation sequencing in microbiologische ziekenhuislaboratoria**
 Datum: **donderdag 22 september 2016**
 Locatie: **Avans Hogeschool Breda**
 Kosten: **€ 150,-/module**

Titel: **Medische Immunologie**
 Datum: **donderdag 1 september t/m 13 oktober 2016 (zes middagen)**

Locatie: **BCN Utrecht CS**
 Kosten: **€ 850,-**

Titel: **Flowcytometrie, van kalibratie tot applicatie**
 Datum: **8, 15 en 22 november 2016**
 Locatie: **Erasmus MC, Rotterdam**
 Kosten: **€ 600,-**

Voor meer informatie over deze cursus verwijst ik u graag naar onze website: <http://www.alsavans.nl>. Voor vragen, neem contact op met: Secretariaat Lectoraat Analysetechnieken in de Life Science, Avans Hogeschool, Mevr. Sari van Heel-Vauhkala, Tel: +31 (0)88 525 7728; e-mail: si.vanheel-vauhkala@avans.nl

LAB Maastricht UMC+

Het cluster Laboratorium Speciële Hemostase en Speciële Transfusie, onderdeel van het Centraal Diagnostisch Laboratorium, heeft onderwijsmodules op het gebied van de transfusiegeneskunde en bloedstolling ontwikkeld. In deze cursus wordt de theorie achter de laboratoriumanalyses alsook de praktijk van het transfusie- en het stollingslaboratorium besproken en wordt de link met de kliniek gelegd betreffende interpretatie van de laboratoriumresultaten.

Titel: **Najaarscursus Hemostase en Transfusie**
 Datum: **12, 19 september, 3, 10 oktober 2016**
 Kosten: **Per module: € 95,00 (inclusief diner), 2 modules: € 170,00**
 3 modules: **€ 255,00 4 modules: € 340,00**
 Aanmelden: **www.labmaastricht.nl/actueel/agenda/najaarscursus-hemostase-en-transfusie**

Agenda

September	15	Start NVML-cursus Meewerkend Leidinggevende Plus (C)	Utrecht
	26	NVML-Nascholing Bloedgassen (NB: 17-19 uur!)	Veldhoven
	29	Symposium Fertiliteit	Amersfoort
	29	Start NVML-cursus Stagebegeleiding (C)	Utrecht
Oktober	6	NVML-congres Focus op Transfusiegeneskunde	Amersfoort
	6	EPBS-congres: Keeping Biomedical Scientists Fit to Practice	Athene (Griekenland)
	11	NVML-cursus Beenmergdiagnostiek in de dagelijkse praktijk	Utrecht
	25	NVML-nascholing Infecties van en via de huid (avond!)	Zwolle
November	1	NVML-cursus SAFER in het laboratorium	Utrecht
	1	NVML-nascholing Infecties van en via de huid	Nijmegen
	3	NVML-cursus Hemoglobinoopathiën	Utrecht
	9	Start NVML-cursus Moleculair Biologische Technieken	Utrecht
	10	Bijeenkomst Landelijk KwaliteitsNetwerk (LKN) (besloten)	Amersfoort
	17	Bijeenkomst WHAMM (besloten)	Amersfoort
	29	Jubileumcongres NVML	Oegstgeest
December	6	NVML-cursus Incidentanalyse	Utrecht
	7	NVML-cursus Flowcytometrie van lymfoproliferatieve aandoeningen	Utrecht
	8	Start NVML-cursus Invloedrijk Communiseren	Utrecht



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

RIDA[®] GENE – Meer dan een PCR test

Flexibel:

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

Compleet:

bevat alle benodigde componenten – geen extra kosten

Validated:

CE gemarkeerd en QCMD (externe kwaliteitsevaluatie) deelname

Specifiek en gevoelig:

real-time PCR met 'Taqman Hydrolysis Probe Technology'

Betrouwbaar:

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

Efficiënt:

- Identiek PCR profile voor
- alle DNA en RNA analyses

