

Analyse

Vakblad voor
biomedisch laboratoriummedewerkers



Het gevecht tegen Fibrodysplasia Ossificans Progressiva

CSI Breda

Immuunhistochemie voor
predictieve test

Programma Congres
'Focus op stofwisselingsziekten'

Vanuit het bestuur:
Kersvers in het bestuur

Compleet pakket Lyme diagnostiek volgens de CBO richtlijn

Screening ELISA



Confirmatie line-blot

Zeer specifiek en sensitief op basis van immuno-dominante *Borrelia* recombinant-antigenen.

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

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

Breed pakket line-blots beschikbaar:

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



Immunomat™

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



CarL

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



QuikRead go®



- ✓ Compacte automatische POCT analyser
- ✓ Snelle en betrouwbare resultaten vanuit een vingerprik
- ✓ Bi-directioneel koppelbaar
- ✓ Lage reagens prijzen
- ✓ CRP, CRP+Hb, StrepA en iFOBT

Resultaat in 2 minuten



GeneNav™ HPV qPCR kits



- ✓ HPV One Screening kit: type 16 - 18 - overige 12 high risk types
- ✓ HPV Complete kit (+2 low-risk types) type 16 /18 - 12 high risk types - type 6/11
- ✓ HPV Genotyping kit: typering 14 high-risk HPV types



Kwaliteit en service voor in-vitro diagnostica



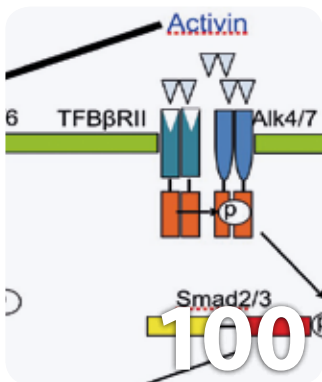
Mediphos Medical Supplies BV

Industrieweg 12-B +31(0)317 351 838

6871 KA Renkum info@mediphos.com

www.mediphos.com





100 Het gevecht tegen Fibrodysplasia Ossificans Progressiva

L. Peperkoorn- Baart, dr. D. Micha.

Fibrodysplasia Ossificans Progressiva (FOP) is een ernstige aangeboren afwijking die er voor zorgt dat spierweefsel of bindweefsel tijdens een ontstekingsreactie omgezet wordt in botweefsel. Hierdoor wordt als het ware een tweede skelet gevormd. De ziekte breidt zich steeds verder uit, waardoor de patiënt meer en meer wordt opgesloten in zijn of haar eigen lichaam. FOP is zeer zeldzaam. Slechts één op de twee miljoen mensen hebben deze aandoening.



103 CSI Breda; Avans hogeschool leidt forensisch analisten op

B. de Rooij, M. Hekhuizen, M. Gosens

Wat is er mooier dan tijdens je opleiding tot biomedisch of chemisch analist te werken aan forensische cases. Een stevige opleiding waar een combi wordt gemaakt van DNA-technieken en analytische chemische instrumenten om te achterhalen wat er gebeurd kan zijn.

106 Immunohistochemie voor predictieve test

ing. W. Vos, dr. E. Thunnissen

In het arsenaal van anti-tumortherapieën zijn recent medicamenten gekomen, of nog in ontwikkeling, die aangrijpen op een specifiek molecuul in of op een tumorcel met als doel de tumorcelgroei af te remmen en zelfs tumorcellen te doden en daarbij zo min mogelijk schade in normale cellen aan te richten. Bijv. in borsttumoren worden anti-hormoontherapieën op basis van Oestrogeen of Progesteron gebruikt om de groei van de tumor te remmen. Het probleem is dat niet elke patiënt met borsttumor baat heeft bij deze behandelingen.

109 Elke patiënt verdient een complete en betrouwbare diagnose

112 Diffuse intravasale stolling

117 Van het bestuur

118 Nieuws uit de stuurgroep

118 Nieuwe functiebeschrijving medisch analist algemeen schaal 45

119 Vanuit het VAP bestuur

121 CAO Nieuws

121 Anna Listje

122 Vaste prik

123 Arbeidsvitamine

123 Lidmaatschaptarieven 2018

124 Nu ook module 'Nieren en elektrolyten' online!

125 Programma Congres 'Focus op stofwisselingsziekten'

126 Opleidingen

127 Wat is het?

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

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

Redactie

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

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 2017

Sluitingsdatum advertenties

Voor nummer 6: 17 november 2017

Inleverdata kopij

De redactie ziet korte berichten (bijvoorbeeld
over opleidingen) voor Analyse 6 graag uiterlijk
27 oktober 2017 tegemoet. Analyse 6 verschijnt op
28 november 2017.

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

Het gevecht tegen Fibrodysplasia Ossificans Progressiva

L. Peperkoorn-Baart, dr. D. Micha. Centrum bindweefselonderzoek, VU Medisch Centrum, Amsterdam

Fibrodysplasia Ossificans Progressiva (FOP) is een ernstige aangeboren afwijking die ervoor zorgt dat spierweefsel of bindweefsel tijdens een ontstekingsreactie omgezet wordt in botweefsel. Hierdoor wordt als het ware een tweede skelet gevormd. De ziekte breidt zich steeds verder uit, waardoor de patiënt meer en meer wordt opgesloten in zijn of haar eigen lichaam. FOP is zeer zeldzaam. Slechts één op de twee miljoen mensen hebben deze aandoening.

FOP uit zich bij de geboorte door een misvorming van de grote tenen van het kindje. De tenen staan dan scheef, zijn kleiner dan de andere tenen of zijn niet buigbaar. Op latere leeftijd, meestal rond het 3^e levensjaar, krijgen de kinderen harde stukken bindweefsel die zich omvormen tot bot. Dit proces, heterotopie ossificatie genoemd, begint meestal in de rug of in de nek. Later zijn ook de ledematen aan de beurt. Valpartijen, de griep, vaccinaties en spierpijn versnellen het proces (Kaplan, Chakkalakal, & Shore, 2012). Er is tot nu toe nog geen adequate behandeling voor FOP gevonden.

Genetische achtergrond

De ziekte wordt veroorzaakt door een mutatie in het *ACVR1* gen. De Activine receptor A type I (ACVR1 receptor) is een 'bone morphogenetic protein' (BMP) type I receptor (Shore et al., 2006). Deze receptor wordt ook ALK2 genoemd.

De mutatie is een single nucleotide mutatie in het *ACVR1* gen (c.617G>A), wat resulteert in een substitutie van arginine door histidine in codon 206 van het eiwit (p.R206H). Op deze plek zit een zeer geconserveerd deel van de receptor: het GS domein. Dit is een glycine/serine

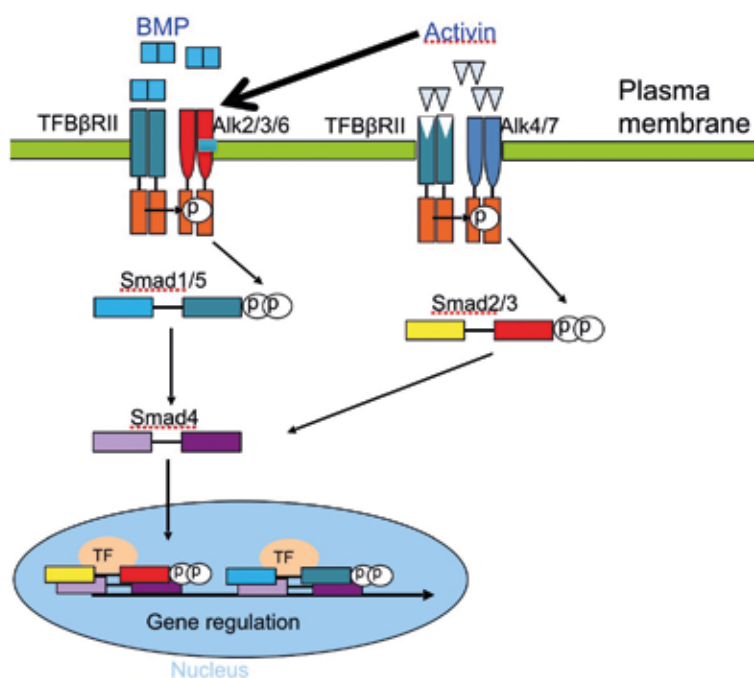
repeat waar de receptor wordt gefosforyleerd.

Door deze mutatie wordt de receptor minder gevoelig voor het remmende eiwit FKPB12 (Groppe, Wu, Shore & Kaplan, 2011) en gevoeliger voor de liganden BMP en activine, welke beiden aanwezig zijn bij een ontstekingsreactie (Klux et al., 2012; Aleman-Muench & Soldevilla, 2012). Stimulatie van de gemuteerde receptor door BMP of activine leidt tot activatie van de Smad 1/5/8 pathway (figuur 1), terwijl binding van activine aan wildtype receptoren juist tot een remming van dit pathway leidt.

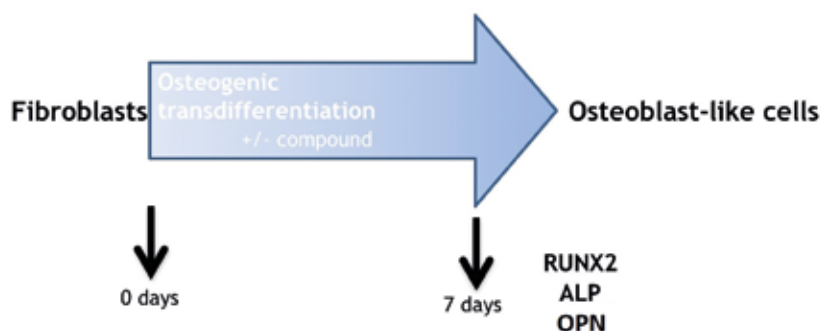
Na activatie van de receptor door fosforylering zal de receptor op zijn beurt SMAD 1/5/8 fosforyleren. SMAD 1/5/8 vormen een heteromeer complex met SMAD 4 en dit complex transloceert naar de kern, waar het verscheidene genen activeert die te maken hebben met de vorming van bot.

Doel en opzet van het experiment

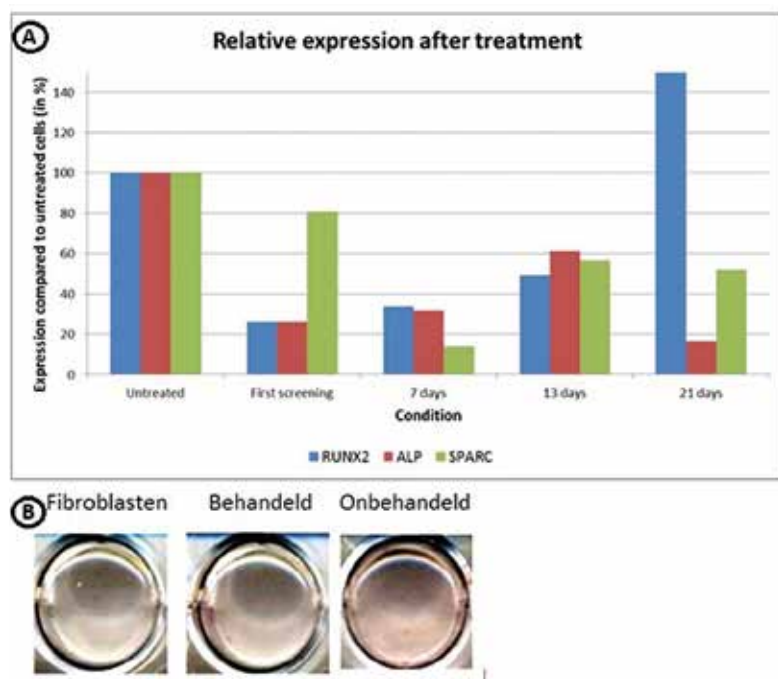
Het precieze ziekte mechanisme van FOP is onbekend. Daarnaast is er geen effectief medicijn voor FOP patiënten. Zij krijgen nu ontstekingsremmers en pijnstillers, maar deze behandeling is palliatief, omdat het de heterotopie ossificatie niet kan remmen. Dat betekent dat de patiënten in groeiende mate zullen worden geïmmobiliseerd. Om meer inzicht te krijgen in het mechanisme achter de ziekte en een effectief medicijn te vinden dat de vorming van heterotopie ossificatie kan



Figuur 1: De ACVR1 receptor reageert op BMP en op activine. Het groene vierkantje in de ALK2 receptor geeft de plek van de mutatie aan.



Figuur 2: Opzet van het experiment. De expressie van de vroege botmarkers RUNX2 en ALP en de late botmarker OPN worden na 7 dagen behandeling geanalyseerd met een qPCR.



Figuur 3: Verminderde expressie van bot markers RUNX2, ALP en SPARC (A) en verminderde in vitro mineralisatie (B) na behandeling met het effectieve medicijn.

tegengaan, wordt er een 'FDA approved drug library' gescreend op medicijnen die gebruikt kunnen worden om FOP patiënten te kunnen behandelen.

Het voordeel van het gebruik van deze library is dat een effectief medicijn sneller bij de patiënt terecht kan komen, omdat het gebruik van deze medicijnen al is goedgekeurd voor andere ziekten. Dit scheelt gemiddeld 6 tot 9 jaar. Daarnaast heeft het financiële voordelen. De nieuwe toepassing kan direct preklinisch en daarna klinisch getest worden. Daardoor kunnen de kosten worden teruggebracht naar 2 tot 3 miljoen in plaats van 10 tot 20 miljoen, aangezien de ontwikkelfase het meeste geld kost. Om dit doel te bereiken wordt een *in*

vitro model gebruikt die is ontwikkeld bij het Centrum voor Bindweefselonderzoek. Dit model is gebaseerd op het gebruik van primaire dermale fibroblasten gedoneerd door Nederlandse FOP patiënten.

Het is een uniek model, omdat het voorheen niet mogelijk was om materiaal te krijgen van deze patiënten in verband met het grote risico op botvorming bij iedere ingreep. Huidcellen kunnen echter op een niet-invasieve manier worden verkregen. Met behulp van osteogeen medium kan er uit de huidcellen van de patiënt botcellen worden gevormd, waarbij het ziekteproces zoveel mogelijk wordt nagebootst (Micha et al., 2016). De screening van de library wordt uitgevoerd in twee stappen. Tijdens de

eerste stap worden de cellen zeven dagen lang behandeld met een niet-toxische dosis van een medicijn. Deze dosis wordt bepaald met behulp van de Cell Titer Blue cytotoxiciteit assay. Er worden twee controles meegenomen. Een controle die gekweekt wordt in niet-differentiërend medium (Ham's F10) en een onbehandelde controle, die gekweekt wordt in osteogeen medium waar geen medicijn aan is toegevoegd. Na zeven dagen worden de cellen geoogst om de expressie van verschillende bot-specifieke genen te analyseren met behulp van een qPCR (figuur 2). De expressie van deze genen reflecteert het osteogeen potentieel in dit model.

Deze genen zijn *RUNX2* en *ALP* voor de vroege fase van de transdifferentiatie en *OPN* voor de late fase van de transdifferentiatie. Daarnaast wordt de expressie van het huishoud gen *YWHAZ* gemeten om de expressie van de andere genen te kunnen normaliseren.

Bij de tweede stap worden de potentiële kandidaten die naar voren kwamen in de eerste stap nogmaals getest. Potentiële kandidaten zijn medicijnen die, in vergelijking met de onbehandelde cellen, de expressie van de drie botmarkers met 20% verminderten. De tweede stap is uitgebreider dan de eerste met een langere periode van behandeling (21 dagen) en meerdere tijdstippen. Daarnaast wordt er een lagere concentratie van het medicijn getest en worden de medicijnen getest op cellen van een gezond proefpersoon om te controleren of het medicijn een FOP specifiek target heeft. Om vast te stellen of een verminderde genexpressie voortkomt uit een verminderde cel proliferatie zal de proliferatiemarkers *KI-67* geanalyseerd worden.

Na drie weken wordt er een mineralisatie assay uitgevoerd. De cellen worden gekweekt in wells platen, waardoor gemakkelijk per welltje de mate van mineralisatie kan worden geanalyseerd. In drie weken hebben de cellen genoeg tijd gehad om volledig te transdifferentiëren en zal een begin van mineralisatie te zien zijn (Micha et al., 2016). De mate van mineralisatie bij de behandelde cellen wordt vergeleken met de mate van mineralisatie bij de onbehandelde cellen.

Voorlopige resultaten

De voorlopige resultaten laten zien dat er inderdaad meerdere medicijnen zijn in de library die de transdifferentiatie van fibroblasten naar osteoblasten aanzienlijk kunnen remmen. Dit was zichtbaar op mRNA niveau (figuur 3A), maar er was ook een verminderde mineralisatie na behandeling met dit medicijn (figuur 3B). Dit geeft goede hoop voor de toekomst. Toch moeten deze medicijnen nog verder onderzocht worden. Niet alleen op verschillende patiënt cellijnen, maar ook moet er *in vivo* getest worden. Er is al een muismodel beschikbaar van deze ziekte. Deze kan gebruikt worden om de medicijnen *in vivo* te testen op effectiviteit en op ongewenste bijwerkingen. Daarnaast is het van belang dat er wordt geanalyseerd waarom het medicijn goed werkt. Als dit achterhaald kan worden, kan er niet alleen meer informatie worden gewonnen over het achterliggende mechanisme van de ziekte, maar kan er mogelijk ook andere medicijnen worden getest of ontwikkeld, die dezelfde remmende werking hebben, maar beter geschikt

zijn voor de lange termijn behandeling. Daarna kunnen er klinische trials starten met FOP patiënten, die hopelijk succesvol zullen zijn. Vanwege die reden is het niet mogelijk verdere details te geven over het potentiële medicijn en het werkingsmechanisme daarvan.

Over de auteurs

Lisa Peperkoorn-Baart heeft haar afstudeerstage gelopen bij de afdeling Klinische Genetica in het VUMC in Amsterdam. Zij is nu afgestuurd aan de Saxion Hogeschool met een 8. Haar begeleidster was dr. Dimitra Micha, het hoofd van het Centrum voor Bindweefsel Onderzoek. Het laboratorium is verantwoordelijk voor onderzoeken op verscheidene onderwerpen, allen genetische afwijkingen. Met dank aan de International Fibrodysplasia Ossificans Progressiva Association (IFOPA) voor hun financiële support.

Literatuur

1. Aleman-Muench, G. R., & Soldevila, G. (2012). When versatility matters: activins/inhibins as key regulators of immunity. *Immunology and Cell Biology*, 90(2), 137–148. <http://doi.org/10.1038/icb.2011.32>
2. Hatsell, S. J., Idone, V., Wolken, D.

- M. A., Huang, L., Kim, H. J., Wang, L., ... Economides, A. N. (2015). ACVR1R206H receptor mutation causes fibrodysplasia ossificans progressiva by imparting responsiveness to activin A. *Science Translational Medicine*, 7(303), 303ra137-303ra137. <http://doi.org/10.1126/scitranslmed.aac4358>
3. Kaplan, F. S., Chakkalakal, S. A., & Shore, E. M. (2012). Fibrodysplasia ossificans progressiva: mechanisms and models of skeletal metamorphosis. *Disease Models & Mechanisms*, 5(6)
4. Kluk, M. W., Ji, Y., Shin, E. H., Amrani, O., Onodera, J., Jackson, W. M., & Nesti, L. J. (2012). Fibroregulation of Mesenchymal Progenitor Cells by BMP-4 After Traumatic Muscle Injury. *Journal of Orthopaedic Trauma*, 26(12), 693–698.
5. Micha, D., Voermans, E., Eekhoff, M. E. W., van Essen, H. W., Zandieh-Doulabi, B., Netelenbos, C., ... Kaji, H. (2016). Inhibition of TGFβ signaling decreases Osteogenic differentiation of fibrodysplasia ossificans progressiva fibroblasts in a novel in vitro model of the disease. *Bone*, 84, 169–80. <http://doi.org/10.1016/j.bone.2016.01.004>
6. Shore, E. M., Xu, M., Feldman, G. J., Fenstermacher, D. A., Brown, M. A., Kaplan, F. S., (2006). A recurrent mutation in the BMP type I receptor ACVR1 causes inherited and sporadic fibrodysplasia ossificans progressiva. *Nature Genetics*, 38(5), 525–527. <http://doi.org/10.1038/ng1783>

Nieuws

Een van de grootste eiwitten ooit in kaart gebracht

Een bacterie die leeft in de ijskoude wateren van Antarctica weet te overleven door zichzelf aan het ijsoppervlak vast te grijpen. Het eiwit waarmee de bacterie dit doet – een soort uitschuifbaar anker – heeft een groep onderzoekers van de TU Eindhoven, Queen's University (Canada) en Hebrew University of Jerusalem (Israël) tot in detail in kaart gebracht. Bijzonder, want het is met 600 nanometer één van de grootste eiwitten ooit waarvan de structuur is bepaald. En nuttig, want kennis over hoe bacteriën zich binden helpt als je dit wilt voorkomen, bijvoorbeeld bij ziekteverwekkende bacteriën die zich op vergelijkbare manier aan lichaamscellen vastgrijpen.

Men dacht altijd dat het om een eiwit ging dat zich in het lichaam van de bacterie *Marinomonas promoryiensis* bevond en helpt voorkomen dat de bacterie bevriest in de ijskoude wateren van Antarctica. Totdat men enkele jaren geleden ontdekte dat dit eiwit, genaamd *MpAFP*, juist aan het oppervlak zit van de bacterie. Daar werkt het als een

zogenoeten 'adhesin', een soort anker om zich vast te grijpen aan een oppervlak, in dit geval het ijsoppervlak boven het water.

Reusachtig formaat

De onderzoekers, onder leiding van dr. Ilja Voets (TU/e) en prof. Peter Davies (Queen's), leggen nu de gehele structuur van dit eiwit tot in detail bloot in een publicatie in het blad *Science Advances*. "Dat is voor het eerst voor zo'n adhesin", zegt eerste auteur Shuaiqi Guo (Phil), die dit onderzoek als promovendus deed in Canada en sindsdien in Eindhoven werkt. "Het is bovendien één van de grootste eiwitten ooit die in kaart is gebracht. Het eiwit is met een lengte van 600 nanometer reusachtig vergeleken met de meeste eiwitten die 2 tot 15 nanometer groot zijn."

Dit bericht is ingekort. Voor het gehele bericht, kijk op de website van TU Eindhoven

CSI Breda; Avans hogeschool leidt forensisch analisten op

Ben de Rooij, Milou Hekhuizen, Marleen Gosens

Major Forensisch Laboratorium Onderzoek, Academie voor de Technologie van Gezondheid en Milieu, Avans hogeschool, Breda

Wat is er mooier dan tijdens je opleiding tot biomedisch of chemisch analist te werken aan forensische cases. Een stevige opleiding waar een combi wordt gemaakt van DNA-technieken en analytische chemische instrumenten om te achterhalen wat er gebeurd kan zijn.

Het begin

Ongeveer tien jaar geleden zijn we bij Avans hogeschool begonnen met een major forensisch laboratorium onderzoek. Er is toen voor gekozen voor een major programma en niet voor een aparte opleiding forensisch onderzoek, zoals bij enkele andere hogescholen gevolgd kan worden. Een major is eigenlijk een thema-programma binnen een opleiding. In dit geval kan het programma gevolgd worden vanuit de opleiding Biologie en Medisch Laboratoriumonderzoek (BMO) en vanuit Chemie. De eerste 2 jaren zijn een combinatie van chemie en biologie, terwijl studenten zich in de laatste 2 jaren specialiseren in een van die twee richtingen. Elk jaar kiezen ongeveer 80 eerstejaars studenten voor dit programma.

Romantiek

Er is veel aandacht voor forensische wetenschap in de media, denk maar eens aan programma's als crime scene investigation, bones en breaking bad. Daar wordt natuurlijk een romantisch beeld gegeven van het wetenschappelijke bedrijf. Alles is ook zo klaar, terwijl wij allemaal weten dat goede en betrouwbare resultaten tijd en moeite kosten. Aandacht voor wetenschap als entertainment is er trouwens op meer plekken, kijk maar naar DWDD University of Lowlands Science. Als opleiding zijn wij hier blij mee omdat het jonge mensen nieuwsgierig maakt en als docenten leren we hoe we de wetenschap moeten "verkopen". We noemen het in de docenten kamer weleens "edutainment". Goed onderwijs en leuk gebracht, is niks mis mee!

Gothic feest

Een groot deel van de opleiding bij Avans bestaat uit leerprojecten, de z.n. proftaken. Hierin maken we fake situaties waar studenten mee aan de gang kunnen. In een van deze projecten schetsen we een situatie met iemand die onwel is geworden tijdens een Gothic feest, als ze gevonden wordt heeft ze blauwe plekken. Vervolgens komen de vragen. De studente was bekend met verschillende psychische problemen en gebruikte hiervoor medicijnen, namelijk Camcolit (Lithiumcarbonaat). Aangezien zij last had van bijwerkingen slikte zij daarnaast bloedverdunners (Coumadin/Warfarine). Aan de studenten de vraag of deze medicatie invloed heeft gehad op het overlijden van het slachtoffer. De studenten voeren een DNA-onderzoek uit waarbij gekeken wordt naar een warfarine-predispositie. Er wordt gekeken naar een zogenaamde Single Nucleotide Polymorfism (SNP) in het gen wat codeert voor het CYP2C9 enzym. Door middel van restrictie-enzymen tonen de studenten de aanwezigheid of afwezigheid van deze SNP aan. Een andere vraag is, heeft ze de juiste dosis medicatie gehad? Hier laten we studenten bloed en urine onderzoeken op bloedverdunners. Het optimaliseren van de chromatografie en het vervolgens juist kwantificeren zijn hier de taken die onze studenten krijgen. Uiteindelijk laten we de studenten vanuit de chemie en biologie met elkaar discussiëren wat nu de belangrijkste factoren zijn geweest in deze casus.

We hebben deze casus laatst gepre-



Studenten volgen practicum DNA technieken (fotograaf Loet Koreman).

senteerd bij een van onze buitenlandse partners, daar waren ze verbaasd over de wetenschappelijke diepte die we in dit project hebben aangebracht.

Uitstroom

De meeste studenten starten na de opleiding aan Avans hogeschool hun carrière als analist. Dit kan in laboratoria voor kwaliteitscontrole, klinisch onderzoek of research zijn. Ongeveer 1 op de 5 studenten kiest ervoor door te studeren met een master. Een klein deel gaat naar de forensische keten als zij-instromer bij de technische recherche of als laborant bij het Nederlands Forensisch Instituut. Op voorlichtingsdagen zijn we hier trouwens volstrekt duidelijk over, het forensisch werkveld is nu eenmaal klein! Gelukkig vinden veel studenten juist de combinatie van Biologie en Chemie het sterke punt van dit programma, en daar hebben ze gelijk in.

e-mail: bm.derooij@avans.nl

Interview oud-studenten Major Forensisch Laboratoriumonderzoek

Naam: Frank Booij

Leeftijd: 28 jaar

Afgestudeerd in: 2011

Huidige baan: medewerker Intake & Coördinatie, NFI

Waarom heb je ooit gekozen voor deze major?

Na heel wat hogescholen te hebben bezocht, kwam ik uit in Breda bij Avans Hogeschool. De opleiding Forensisch Laboratoriumonderzoek zou in 2007 nieuw starten. Door de verdieping in het forensische onderzoek in combinatie met het werken op het laboratorium sprak de opleiding mij zeer aan.

Zijn je verwachtingen betreft de major uitgekomen?

Ja. Door het brede spectrum van de opleiding, zoals het volgen van zowel de chemische als de biomedische vakken de eerste twee jaar ben ik

breed opgeleid. Maar ook de klik met het werkveld wat er uiteindelijk voor heeft gezorgd dat ik bij het NFI mijn afstudeerstage heb kunnen volgen was zeer positief.

Wat was je favoriete vak en waarom?

Ik vond Recht een heel erg leuk vak. De ontwikkelingen van nieuwe forensische technieken hebben ertoe geleid dat het forensisch onderzoek een steeds grotere rol is gaan spelen in de rechtspraak. Daarom was het zeer nuttig om ook kennis op te doen over recht.

Kan je iets vertellen over het werk dat je nu doet?

Na 4,5 jaar op het DNA laboratorium gewerkt te hebben, aan zaken zoals het Vaatstra bevolkingsonderzoek en het MH17 onderzoek, ben ik sinds begin dit jaar intake coördinator.

Vanuit deze functie handhaaf en controleer ik de afspraken, welke jaarlijks worden gemaakt met het OM en de politie, over het aantal onderzoeken dat we kunnen uitvoeren. Daarnaast coördineer ik de onderzoeken van de politie en uitbestedingen van het NFI die door externe onderzoeksinstituten worden uitgevoerd. De aanvragen worden ook gecontroleerd en daarover wordt zowel intern als extern gecommuniceerd.

Begeleid je nu zelf stagiairs of studenten? Zo ja, wat geef je ze dan mee?

Bij het DNA lab werden de stagiairs door meerdere mensen begeleid. Ze kregen de uitleg van alle werkwijzen en methoden. Daarnaast werden ze ook geholpen om hun onderzoek uit te voeren.

Naam: Laurens Grol

Leeftijd: 31

Afgestudeerd in: 2011

Huidige baan: Forensisch DNA-deskundige, NFI

Waarom heb je ooit gekozen voor deze major?

Als begin twintiger had ik veel interesse in het lezen van o.a. geruchtmakende moordzaken en gerechtelijke dwalingen, zoals de Puttense moordzaak. Met name de vraag hoe zoiets kan gebeuren in Nederland, gegeven de voorhanden liggende bewijsmiddelen. Hoe interpreteert men bewijs? Waarom komt men tot dergelijke conclusies? Ik ben mij gaan verdiepen in bepaalde zaken, waarbij het forensisch onderzoek (in de breedste zin van het woord) vaak van grote betekenis en doorslaggevende factor is (geweest). Vanwege deze interesse heb ik mij ingeschreven voor de opleiding Forensisch Onderzoek aan de Hogeschool van Amsterdam. Echter,

er is voor deze studie een numerus fixus ingesteld omdat er meer aankomende studenten zijn dan plaatsen. Helaas werd ik hiervoor uitgeloot, dus moest ik op zoek gaan naar een andere opleiding. Al snel kwam ik erachter dat er in Breda aan de Avans Hogeschool een nieuwe major van start ging, Forensisch Laboratorium Onderzoek. Ik heb mij hiervoor net op tijd kunnen inschrijven en kon zodoende beginnen aan deze opleiding. Achteraf gezien ben ik blij met deze keuze, want met deze opleiding ben je breder inzetbaar. Bovendien staat de Avans Hogeschool erg goed aangeschreven en, niet onbelangrijk, is Breda een leuke stad om te studeren.

Zijn je verwachtingen betreft de major uitgekomen?

Het is voor mij lastig om mijn verwachtingen van destijds weer in mijn gedachte naar boven te halen, maar wat mij het meest is bijgebleven

is de vakbekwaamheid en het enthousiasme van de docenten en de diepgang van de major. De major begint in principe breed met een oriënterend karakter, waarbij in de eerste twee jaren meerdere kanten van het forensisch (laboratorium) werk aan bod komt. Naarmate de studie vordert, heb je zelf de mogelijkheid een keuze te maken welke richting je op wilt gaan. Met name de verdiepende minor heeft wat mij betreft zeer positieve indrukken achtergelaten, omdat ik daar veel aan heb (gehad) in de baan die ik vandaag de dag uitoefen.

Wat was je favoriete vak en waarom?

Voor mij is er niet één specifiek vak wat mijn favoriet is. Juist de verscheidenheid van de vakken maakt het interessant en compleet. Vrijwel alle aspecten van het forensisch werk worden behandeld. Om enkele vakken te noemen: Nederlands recht, forensisch DNA-statistiek, ethiek en gene-



Studenten volgen practicum microscopie (bron: Beeldbank Avans hogeschool).

tica. Ook een nagebootste plaats delict, waarbij de studenten de aangetroffen sporen (o.a. peuken, vingerafdrukken, kras-, indruk- en vormsporen en glasdeeltjes) veilig dienen te stellen en de bijbehorende type onderzoeken (zoals (vergelijkend) DNA-onderzoek, soucheonderzoek, vergelijkend glas-onderzoek) moeten aangeven, vond ik een erg leuk practicum.

Kan je iets vertellen over het werk dat je nu doet?

Sinds 2012 werk ik als forensisch DNA-deskundige binnen de divisie Biologische Sporen bij het Nederlands Forensisch Instituut. Als DNA-deskundige ben ik verantwoordelijk voor het rapporteren van de onderzoeksresultaten. Dit houdt in dat de resultaten van het vooronderzoek en (vergelijkend) DNA-onderzoek van sporen en/

of referenties bij mij terecht komen en ik de bevindingen hiervan vastleg in een rapport. Hierbij hoort een stukje coördinatie (van het labwerk), interpretatie (van o.a. DNA-profielen) en contact met politie en justitie. In essentie draait forensisch DNA-onderzoek om het achterhalen van de herkomst van sporen. Met andere woorden, kunnen sporen gekoppeld worden aan personen en/of andere sporen? Veelvoorkomende vragen zijn: Is er celmateriaal aanwezig? Zo ja, wat voor type celmateriaal is het? En van wie is het? Kunnen we het DNA-profiel vergelijken en/of opnemen in de DNA-databank? Wat is dan de bewijskracht van een zogenoemde 'match'? Al dit soort bevindingen rapporteer ik aan politie of het Openbaar Ministerie. Naast het zaakonderzoek (wat mijn hoofdtaak is) heb ik nog enkele

neventaken. Zo ben ik o.a. betrokken bij de ontwikkeling van innovaties die ertoe bijdragen dat wetenschappelijke rapporten van het NFI nog begrijpelijker worden geformuleerd voor o.a. OM, advocaten en rechters.

Begeleid je nu zelf stagiairs of studenten? Zo ja, wat geef je ze dan mee?

Nee. In mijn vierde jaar van mijn opleiding ben ik wel zelf als stagiair begonnen bij het Research & Development team van onze afdeling. Hierbij hield ik mij vooral bezig met het valideren en optimaliseren van de nieuwste technieken, met als doel deze toe te passen in het (reguliere) zaakonderzoek. Regelmatig is het NFI op zoek naar stagiairs, dus houd de website goed in de gaten of neem zelf contact op.

Immuunhistochemie (IHC) voor predictieve test

ing. Wim Vos, dr. Erik Thunnissen, Pathologie, VUmc

In het arsenaal van anti-tumorthapieën zijn recent medicamenten gekomen, of nog in ontwikkeling, die aangrijpen op een specifiek molecuul in of op een tumorcel met als doel de tumorcelgroei af te remmen en zelfs tumorcellen te doden en daarbij zo min mogelijk schade in normale cellen aan te richten. Bijv. in borsttumoren worden anti-hormoontherapieën op basis van Oestrogeen of Progesteron gebruikt om de groei van de tumor te remmen. Maar niet elke patiënt met een borsttumor heeft baat bij deze behandelingen.

Om subpopulaties van patiënten te identificeren die met grotere waarschijnlijkheid gaan reageren op een behandeling is een predictieve (voorspellende) test met hoge mate van nauwkeurigheid nodig. Deze testen geven een semi-kwantitatieve resultaat met een uitslag van een zekere waarde binnen een schaal van waarden waarbij vastgesteld is bij welke waarde een behandeling wel of geen nut heeft.

De immuunhistochemie (IHC)/ immuuncytochemie (ICC) kan daarbij van pas komen, omdat het een snelle en relatief goedkope methode is. Het principe van de IHC/ICC is hetzelfde, namelijk dat een deel van een antilichaam (het zogenaamde variabele domein) de drie-dimensionale structuur van een deel van een humaan eiwit (epitoom) in een weefselcoupe/ cel herkent. Dit fenomeen vindt plaats op nanometer (niet zichtbare) schaal. Vervolgstappen in het IHC proces maken plaats van deze antilichaam-epitoom binding uiteindelijk zichtbaar (>0,5 micrometer) bij lichtmicroscopie. Op (sub) cellulair niveau kan de IHC kleuring zichtbaar zijn op de celmembraan (Her2/NEU), in het cytoplasma, in de kern (Oestrogeen receptor, Progesteron receptor) of combinatie van een of meer van deze (sub) cellulaire lokalisaties.

Een voorbeeld van een IHC predictieve test is de Oestrogeen receptor (ER) bepaling. De ER expressie wordt gemeten met behulp van het Allred

scoring systeem met waarden op een schaal van 0-8. Het Allred scoring systeem is een klinische gevalideerd instrument gebaseerd op het percentage cellen die voor oestrogeen receptor (ER) kleuren (op een schaal van 0 tot en met 5) en de intensiteit van die kleuring (op een schaal van 0 tot 3), wat een maximale totaalscore van 8 kan geven. Door deze manier van scoren kan de ER status van de tumor onderverdeeld worden in tumoren die waarschijnlijk wel of niet reageren op een hormoontherapie met bijvoorbeeld Tamoxifen of Letrozol. Als een regel reageren borsttumoren niet op Tamoxifen met een Allredscore van < 6 of op Letrozol met een score van < 3.

De CAP (College of American Pathologists) houdt voor dit soort testen een correlatiepercentage aan van >95%, dus voor maximaal 5 van de 100 patiënten mag de uitslag niet kloppend zijn met het effect van de therapie (1).

Voor een predicatieve IHC test met een technisch goed gevalideerde IHC kleuring is het noodzakelijk dat deze kleuring ook klinisch gevalideerd wordt met weefsels van een groep patiënten waarvan bekend is hoe de therapie gewerkt heeft. (2) Als de weefselbewerkingen of de IHC kleuring suboptimaal uitgevoerd zijn, kan het gevolgen hebben voor de behandeling van de patiënt omdat dan niet dezelfde predictieve waarde bereikt wordt als in de oorspronkelijke test, zie figuur 1.

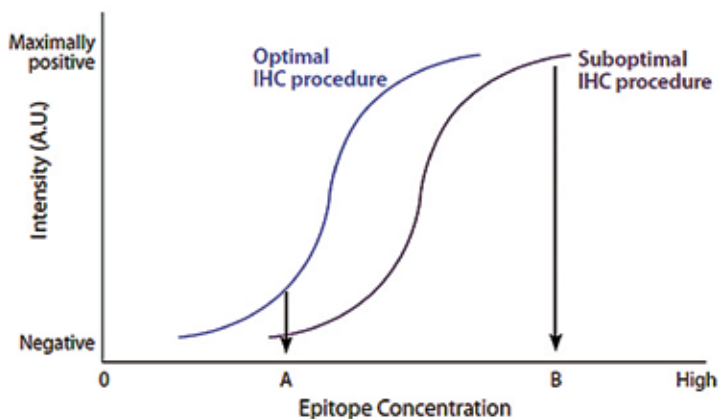
Het is van groot belang dat zo veel mogelijk gestandaardiseerde protocollen nageleefd worden vanaf het afnemen van het materiaal tot en met een adequate gestandaardiseerde IHC kleuring (zoals de ER), alsmede een goed gestandaardiseerd en gevalideerd scoringsysteem waardoor een indicatie gegeven kan worden over het effect van de behandeling. Elke verandering in de test, vanaf fixatie tot de gekleurde en afgedekte coupe, houdt automatisch in dat de predictieve test opnieuw gevalideerd moet worden; bijvoorbeeld als een ander antilichaam, een ander fixatief, een ander detectiesysteem of een andere immunokleurmachine in gebruik genomen wordt.

Als een nieuwe predictieve IHC test ontwikkeld en gevalideerd wordt, is het belangrijk alle omstandigheden, die de test kunnen beïnvloeden, te onderzoeken en bepalen welke omstandigheden de beste zijn. Verschillende methodologische aspecten kunnen invloed hebben op de uitkomst van de predictieve test. We onderscheiden daar 3 verschillende fases in, de pre-analytische, de analytische en de post-analytische fase.

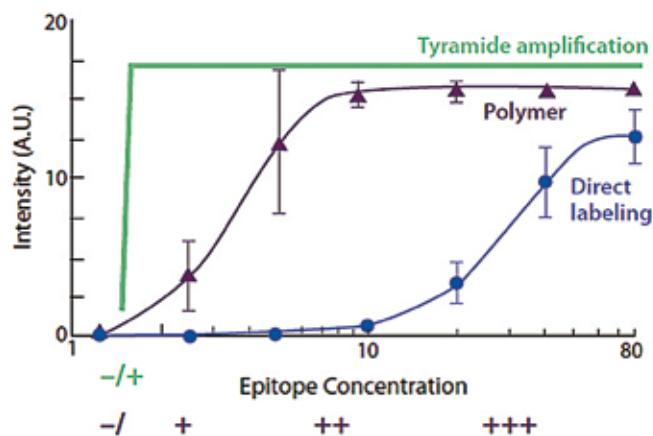
Pre-analytische fase.

Fixatie.

Algemeen gebruikt is in formaline en paraffine ingebed weefsel (FFPE = 'Formalin Fixed Paraffin Embedded'). Fixatie tijden van minder dan 6 uur worden niet aanbevolen, omdat het



Figuur 1: Voor een optimale en een suboptimale IHC kleuring procedure wordt de relatie tussen epitoom concentratie (X-as) en intensiteit (Y-as) weergegeven. Opmerking i) In de optimale procedure is de kleuring intensiteit bij epitoom concentratie A zwak positief, maar negatief in de suboptimale procedure. Opmerking ii) Een controle met hoge epitoom concentratie (B) zal geen verschil tussen beide procedures laten zien. Een controle met een lage epitoom concentratie (A) is dus een goede controle voor immunohistochemie, in tegenstelling tot een controle met een hoge epitoom concentratie.



Figuur 2: De relatie tussen epitoom concentratie en intensiteit in IHC is weergegeven voor verschillende signaalversterkings mogelijkheden: Tyramide versterking (groen: Tyramide amplification), polymeer versterking (red, Polymer) en directe labeling van het primaire antilichaam (blauw, Direct labeling). NB. Bij de eerste twee is het primaire antilichaam niet gelabeld.

conventionele kleuring evenals IHC nadelig kan beïnvloeden. Voor praktische doeleinden, een fixatieduur van 6 tot en met 48 uur wordt aanbevolen voor alle preparaten.

Koude ischemie

Voor chirurgisch verkregen weefselstukken is het niet mogelijk dit direct in het fixatief te plaatsen, waardoor koude ischemie-effecten (d.w.z. de tijd tussen de bemonstering van het weefsel en starten van de fixatie) kunnen ontstaan. Deze tijd van koude ischemie dient zo kort mogelijk te zijn, omdat veranderingen in sommige eiwitten al snel kunnen optreden. In

biopten worden deze veranderingen minder vaak waargenomen, omdat het biopt direct in het fixatief ondergedompeld en vervolgens getransporteerd wordt.

Ontkalken

Bothoudend weefsel dient na fixatie ontkalkt te worden wat een negatieve invloed kan hebben op de antigeniciteit van het weefsel. Daarom wordt dit soort weefsel meestal afgeraden te gebruiken voor IHC omdat het gebruik van zure ontkalkingsmiddelen ook eiwitten aantast. Indien EDTA gebruikt is, kan IHC voor sommige eiwitten wel werken.

Doorvoeren naar paraffineblokjes

De dikte van de door te voeren weefselstukjes mag maximaal 4 mm zijn. De paraffine temperatuur mag niet hoger zijn dan 60° C. De FFPE weefselstukjes worden beschouwd als stabiel en beschermd tegen oxidatieve invloeden.

Snijden, drogen en opslag

FFPE coupes worden 3-4 µm dik gesneden en geplakt op voor de immunokleurmachine geschikte objectglasjes. De coupes kunnen niet te lang bewaard worden, want de antigeniciteit van sommige epitopen kan teruglopen in de bij kamertemperatuur bewaarde coupe door oxidatieve effecten. Bij opslag in afgesloten doos bij 4 °C is de bewaartermijn langer (>12 maanden).

Analytische fase

IHC

Voor het analyseproces moeten verschillende onderdelen worden gecontroleerd en geoptimaliseerd voor het uiteindelijke kleurprotocol: de specifieke antistoffen, (epitoom retrieval methode/ tijdsduur/ temperatuur), aard en concentratie van het antilichaam, incubatietijd en -temperatuur en detectiesysteem. Elk antilichaam heeft zijn eigen optimale incubatie. Ook kunnen er verschillen bestaan tussen de diverse immunokleurmachine- en detectiesystemen. Eenzelfde antilichaam hoeft niet in elk merk of type immunokleurmachine het beste resultaat te geven op hetzelfde weefsel. Daarom zijn controles nodig om de systeemprestaties te verbeteren en te monitoren. Onlangs, is de term "immunohistochemistry critical assay performance controls" (iCAPC) geïntroduceerd. (3) Deze iCAPC zijn externe positieve controles welke de IHC kwaliteit monitoren, maar zoals elke andere externe positieve controle zegt de iCAPC niets over het patiëntenmateriaal in kwestie, omdat de pre-analytische fase van het patiëntenmateriaal kan verschillen van die in de iCAPC. De optimale positieve controle van de IHC heeft een intensiteit op of boven de ondergrens van de IHC detectie en wordt gedefinieerd door een waargenomen positieve kleuring in een weefsel/cel onderdeel met

lage eiwitexpressie. Als wijzingen opgetreden zijn in de uitvoering van de IHC, valt dit onmiddellijk op. Het gebruik van een interne positieve controle in het weefsel wordt vaak als voldoende gezien. Echter het advies is om voor de meeste markers de externe controle te handhaven als i) niet elke coupe het weefsel element in kwestie bevat, en omdat ii) interne positieve controles meestal een relatief hoge epitoom concentratie hebben. Belangrijk is ook te onderstrepen dat een detectiesysteem met de sterkste IHC kleuring, wat ideaal is voor diagnostische markers, niet per definitie het beste systeem hoeft te zijn voor predictieve markers (4). De post-analytische fase is van cruciaal belang bij de klinische validatie van de predictieve test, want in die fase wordt het dynamisch bereik en de drempelwaarden van de predictieve test vastgesteld.

Post-analytische fase

De post-analytische fase begint met microscopische evaluatie van de gekleurde coupes. De intensiteit van de kleuring is afhankelijk van het gebruikte detectiesysteem. De relatie tussen detectiesysteem en signaalintensiteit wordt grafisch weergegeven in figuur 2.

De beoordeling van de kleuring intensiteit is enigszins subjectief. Dit kan worden verminderd met de volgende aanpak. Het gebruik van opeenvolgende microscoopobjectieven met inherente resolutie is een fysisch hulpmiddel bij het vaststellen van het intensiteitsniveau en voor het eerst toegepast op de HER2 testen. (4) Het gebruik van deze aanpak kan leiden tot meer uniformiteit in intensiteit scores. Sterke kleuring (3+) is duidelijk zichtbaar met gebruik van een 2x of 4x vergrotende objectief; bij matige kleuring (2+) wordt kleuring zichtbaar bij een 10x of 20x objectief; en zwakke kleuring (1+) wordt pas waargenomen bij een 40x objectief. De klassieke histo-score (H-score) is afgeleid door vermenigvuldiging van het percentage van positief kleurende tumorcellen door de verschillende intensiteiten (0, 1, 2 of 3), wat een bereik oplevert van 0 tot en met 300. De formule ziet er zo uit $H\text{-score} = 1x (\% \text{ cellen } 1+) + 2x (\% \text{ cellen } 2+) + 3x$

(% cellen 3+)

Deze benadering houdt meer rekening met de heterogeniteit van de kleuring dan alleen de score positief of negatief.

Interessant is dat een sterk detectiesysteem, zoals een extra tyramide versterkingsstap, de reeks van verschillende epitoom concentraties van laag naar hoog kan veranderen in laag of hoog, zie figuur 2.

Deze versterking van het signaal kan belangrijke gevolgen hebben: enerzijds kan een hoge signaalversterking in een bepaald patiëntmateriaal een positief testresultaat geven bij een relatief lage, voor therapie mogelijk niet relevante, epitoom concentratie, terwijl anderzijds bij een minder signaalversterkende detectiemethode dan in de klinisch gevalideerde methode de kleuring negatief of te zwak positief is. Als de drempelwaarde voor een predictieve test bij positief (+) (figuur 2) ligt, dan wordt het patiëntmateriaal met een hoge signaalversterking positief bevonden wat in de gevalideerde test negatief was. Hierdoor kan de patiënt ten onrechte een therapie aangeboden, dat wat weinig tot geen effect zal hebben. Een ander probleem is dat niet-specifieke kleuring wat normaal niet zichtbaar is nu ook onterecht als positief beoordeeld kan worden. Cruciaal is dat de combinatie antilichaam/detectiesysteem is gekalibreerd aan de uitkomsten van klinische testresultaten. Dit betekent dat zodra een test klinisch gevalideerd is, de test alleen gedaan kan worden zoals voorgeschreven of alleen tests met gelijk testresultaat gebruikt kunnen worden.

Samenvattend

Voor predictieve testen is het essentieel dat het hele proces vanaf weefsel afname t/m interpretatie van de IHC resultaten goed in kaart gebracht en vastgelegd is, wat de juiste procedure en bijbehorende interpretatie is. Voor de IHC kleuring is het belangrijk dat de reproduceerbaarheid in de analytische fase gegarandeerd blijft, wat voor een essentieel deel bewaakt kan worden met een externe IHC controle, die een relatief lage expressie heeft voor het onderzochte eiwit.

Literatuur

1. *Principles of analytic validation of immunohistochemical assays: Guideline from the College of American Pathologists Pathology and Laboratory Quality Center.* Fitzgibbons PL, et al, *Arch Pathol Lab Med.* 2014 Nov;138(11):1432-43.
2. *Immunohistochemistry of Pulmonary Biomarkers: A Perspective From Members of the Pulmonary Pathology Society.* Thunnissen E, et al, *Arch Pathol Lab Med.* 2017 Jul 7; 2017-0106
3. *Standardization of positive controls in diagnostic immunohistochemistry: recommendations from the International Ad Hoc Expert Committee.* Torlakovic EE, et al, *Appl Immunohistochem Mol Morphol.* 2015 Jan;23(1):1-18
4. *HER2 diagnostics in gastric cancer: guideline validation and development of standardized immunohistochemical testing* Rüschhoff J, et al, *Virchows Arch.* 2010 Sep;457(3):299-307.

In Analyse nummer 6 leest u van deze auteurs een stuk over de PD-L1 predictieve test

Elke patiënt verdient een complete en betrouwbare diagnose

A. Leyte en N. Vreeswijk

De aandacht van de politiek om zorgkosten te besparen door verbeterde diagnostiek leidt tot een fusiegolf onder medische laboratoria. Was de laboratoriumwereld tien - vijftien jaar geleden nog sterk gericht op het invoeren van nieuwe testmogelijkheden en optimalisatie van kwaliteit, nu gaat het vooral om efficiency en lage kosten. Hoe zorg je dat er een goede balans is tussen optimale dienstverlening en lage kosten? Is een fusie of overname in dat geval altijd de beste keuze? De OLVG laboratoria en Sanquin Diagnostiek BV kiezen voor de samenwerking en bieden een nieuwe dienstverlening aan: OLVG Sanquin Labcombinatie.

Ooit ben je als biomedisch analist of klinisch chemicus begonnen om vanuit het laboratorium een belangrijke bijdrage te leveren aan het welzijn van patiënten. Werken in de gezondheidszorg en werk dat ertoe doet. In het verleden hadden alle ziekenhuizen en huisartsenverenigingen hiervoor hun eigen laboratoria. De vraag om efficiënter en goedkoper te werken leidt echter tot grotere medische labs. Ziekenhuizen kiezen ervoor om laboratoria samen te voegen of buitenshuis te plaatsen. De een doet dat aan de hand van een (bestuurlijke) fusie, de ander werkt met meerdere partijen samen en vormt een alliantie. Daarnaast sluiten de reeds verzelfstandigde labs aan en nemen andere laboratoria over. In de afgelopen jaren zijn vele veranderingen, elk met een eigen vorm (fusies, overnames en allianties) aangekondigd of afgerond.

Het spanningsveld dat bij deze ontwikkelingen vanuit de ziekenhuizen heerst is enerzijds het belang dat er waar nodig een 24/7 laboratorium op locatie intact blijft. Immers het laboratorium

moet snel acute diagnostiek kunnen verlenen, bloedproducten kunnen uitgeven, etcetera. Anderzijds is er de noodzaak om zoveel mogelijk de operationele aansturing samen te voegen om zo kosten te besparen. Daarbij moet men niet vergeten dat het grotendeels om mensenwerk gaat. Hierbij spelen cultuur, kennis en expertisegebied binnen de deelnemende organisaties een belangrijke rol.

Samenwerking met behoud eigen identiteit

OLVG laboratoria en Sanquin Diagnostiek versterken de dienstverlening door samenwerking, waarbij beide

organisaties hun zelfstandigheid en eigen identiteit behouden. Daar waar samenwerking voordeel oplevert, gaat Labcombinatie een belangrijke rol spelen. De onderzoek pakketten en dienstverlening van OLVG laboratoria en Sanquin Diagnostiek vullen elkaar goed aan en zorgen daarmee voor een compleet pakket. Maar beiden weten ook dat het onderzoek pakket inclusief advisering continue in beweging is. Er moet gekeken worden naar een bredere samenwerking met andere laboratoria. Uiteindelijk gaat het in de filosofie van samenwerken met een compleet pakket verder dan alleen deze twee organisaties.

OLVG Sanquin Labcombinatie functioneert voor de klant als één organisatie

- Backoffice sharing laboratoria voor hoog complexe testen en/of testen met een laag volume
- Eén loket en aanspreekpunt voor inzender
- Eén monster-ophaaldienst, dagelijks
- Elektronische data uitwisseling (CLAUS)



Elke patiënt complete en betrouwbare diagnostiek.

Speerpunten OLVG Sanquin Labcombinatie.



Hoofdgebouw Sanquin aan de Plesmanlaan in Amsterdam met de koerier.

Wat levert deze samenwerking op voor de patiënt?

Door deze samenwerking behouden ziekenhuis- en huisartsenlaboratoria toegang tot betaalbare complexe diagnostiek. Zowel met eenvoudige analyses als voor complexe laboratoriumdiagnoses is OLVG Sanquin Labcombinatie van begin tot eind betrokken bij de ondersteuning van de zorg voor de patiënt. Dankzij de combinatie van ziekenhuis- en gecentraliseerde laboratoria hebben de meeste testen in hun categorie, ook de bijzondere, een korte doorlooptijd, waardoor zowel arts als patiënt zo snel mogelijk duidelijkheid krijgen. OLVG Sanquin Labcombinatie garandeert, dankzij de hoogstaande geïntegreerde en gespecialiseerde diagnostiek - en dankzij continu onderzoek - altijd de hoogste kwaliteit en voortdurende innovatie. Een gezamenlijke digitale voordeur en

het logistieke netwerk van Sanquin geven laboratoria in heel Nederland toegang tot de service van OLVG Sanquin Labcombinatie. De behaalde efficiëntie zal op deze manier uiteindelijk bijdragen aan reductie van de zorgkosten en toegevoegde waarde van de geboden laboratoriumdiagnostiek.

Service van OLVG Sanquin Labcombinatie

Als aanbieder van integrale medische diagnostiek en advies heeft OLVG Sanquin Labcombinatie alle diagnostische specialisten tot haar beschikking - van klinische chemie, immunologie, medische microbiologie, pathologie, tot moleculaire en immunohematologische diagnostiek. De laboratoria van OLVG richten zich zowel op de basis als op meer complex onderzoek op het gebied van de klinische chemie, medische microbiologie, pathologie en

moleculaire diagnostiek. De laboratoria van Sanquin zijn gespecialiseerd in complexe en laagvolume diagnostiek, gericht op immunologie en moleculaire diagnostiek immunohematologie en bloedgroeponderzoek ten behoeve van transfusiegeneskunde. Daarnaast is er veel kennis van hoog volume screeningstesten vanwege het screenen van bloeddonors.

Responstijden

Door het centraliseren van laagvolume diagnostiek op één locatie (Sanquin of OLVG) is het mogelijk de meeste onderdelen van het pakket relatief vaak en op geregelde tijdstippen uit te voeren. Daarom biedt Labcombinatie patiënt en aanvrager een korte doorlooptijd, ook voor de gespecialiseerde onderzoeken.

Vervoer monsters en uitslagverwerking:

De implicatie van centralisatie is dat er een monsterstroom van de ziekenhuizen naar de uitvoerende laboratoria wordt ingericht. Deze stroom moet frequent lopen en veilig zijn. Hiervoor biedt de bodedienst van Sanquin uitkomst. De laboratoria worden dagelijks bezocht door de Sanquin bodedienst, die zorgt voor geconditioneerd vervoer, conform de vigerende wet- en regelgeving van de monsters naar het laboratorium van OLVG of Sanquin.

Sanquin Diagnostiek en de OLVG laboratoria (en daarmee Labcombinatie) werken volgens de hoogste kwaliteitsnormen met toegewijde medewerkers en gedegen wetenschappelijke ondersteuning. Beide organisaties zijn geaccrediteerd door de Raad voor Accreditatie (RvA) en in het bezit van een ISO15189-certificaat van de RvA.



Toekomst complexe diagnostiek

OLVG en Sanquin zijn ervan overtuigd dat door deze samenwerking met de dienstverlening in Labcombinatie de ziekenhuis- en huisartsenlaboratoria toegang behouden tot complexe en betaalbare diagnostiek. Daarmee leveren we een belangrijke bijdrage aan optimalisatie van de behandeling van de patiënt en het zorgtraject.

Over de auteurs:

Anja Leyte, Leiden, 1959
Studeerde biologie aan de Vrije Universiteit en Universiteit Leiden. Na haar promotieonderzoek bij het voormalig CLB (1991) aan factor VIII en Von Willebrand factor werkte zij eerst als postdoc en volgde daarna de opleiding tot klinisch chemicus in het AMC. In die functie werkte ze in het voormalig Slotervaart ziekenhuis en vanaf 2000 in OLVG, met als aandachtsgebied hematologie. Tot 2017 was ze voorzitter van de Unit Klinische Chemie in het OLVG. Op dit moment leidt als directeur a.i. de verzelfstandiging van lab activiteiten van het OLVG naar OLVG Laboratoria B.V.
A.Leyte@olvg.nl

Nico Vreeswijk, Leiden, 1958
Is algemeen directeur Sanquin Diagnostiek B.V. Van 1979-1986 werkte hij als analist op een klinisch chemisch laboratorium van het Hofpoort Ziekenhuis in Woerden. Daarna was hij werkzaam bij het voormalig CLB in Amsterdam, de Bloedbank Leidsenhage en Gamma Biologicals Nederland. In 2001 werd hij manager Relatiebeheer voor de divisie Diagnostiek en Bloedbank van Sanquin. n.vreeswijk@sanquin.nl

Voor nadere informatie verwijzen wij u naar dr. A. Leyte, klinisch chemicus directeur a.i. OLVG Laboratoria B.V. i.o. of naar N.J. Vreeswijk, directeur Sanquin Diagnostiek B.V.

Sanquin Diagnostiek B.V.

Sanquin Diagnostiek B.V. is sinds 2017 ondergebracht in een besloten vennootschap als onderdeel van de stichting Sanquin Bloedvoorziening. Sanquin Diagnostiek levert advies en diagnostische diensten op het gebied van transfusie-geneeskunde, bloed overdraagbare infecties, immunopathologie, stolling, hemostase en hematologie. Sanquin Diagnostiek voert in Nederland gespecialiseerd laboratoriumonderzoek, vooral derdelijns onderzoek, uit voor ziekenhuizen, bloedbanken, verloskundige praktijken, zelfstandig gevestigde medisch specialisten en farmaceutische bedrijven.

OLVG

OLVG is ontstaan uit de fusie van het Sint Lucas Andreas Ziekenhuis en het Onze Lieve Vrouwe Gasthuis en staat al ruim anderhalve eeuw midden in de samenleving van uniek Amsterdam. OLVG speelt een sleutelrol in het vervullen van verbetering van de gezondheid en zorg voor iedereen in de omgeving van Amsterdam. De OLVG laboratoria, onderweg naar verzelfstandiging, verzorgen klinisch chemische, medisch microbiologische en pathologische diagnostiek voor de eigen ziekenhuis locaties, voor huisartsen, verloskundigen en meerdere ziekenhuizen, eerstelijnslaboratoria en ZBC's in de regio (groot) Amsterdam.



OLVG aan het Oosterpark en de Jan Tooropstraat in Amsterdam Oost en West.

Nieuws

“De darm is het mooiste orgaan dat we hebben”

“Wij zijn onze darmen”, stelt hoogleraar Farmacologie Aletta Kraneveld in haar oratie op 6 september. Kraneveld doet onderzoek naar de ‘darm-brein-as’: het belangrijke samenspel tussen darm en brein als het gaat om ziekte en gezondheid. “Dat er communicatie is tussen darm en brein is nu wel bekend,” vertelt Kraneveld, “maar we weten nog niet hoe precies.” De darm is de grootste buitenkant van het lichaam, met een totaal oppervlak van ongeveer twee tennisbanen, en 1,3 keer zoveel bacteriën als er cellen zijn in het hele lichaam. “Het is eigenlijk een wonder dat het zo vaak goed gaat.”

Kranevelds onderzoek richt zich specifiek op het verband tussen darm en gezondheid, maar in het algemeen maakt ze zich sterk voor een meer geïntegreerde benadering van ziekten van mens en dier. “Ziekten zijn vaak veel breder en ingewikkelder dan het enkele orgaan waar specialisten zich mee bezig houden”, vertelt Kraneveld. “Mensen met reuma in remissie krijgen vaak darmproblemen. Mensen met een darmziekte krijgen opeens huidproblemen. Mensen met een breinaandoening hebben vaak ook buikklachten.”

Dit bericht is ingekort. Voor het gehele bericht, kijk op de website van Universiteit Utrecht

Diffuse intravasale stolling

P. Kromhout

Diffuse Intravasale Stolling (DIS) is een ziekte die altijd wordt getriggerd door een onderliggend proces. Het is een verworven stollingsziekte die nooit op zichzelf staat, maar altijd secundair aan een andere ziekte optreedt. Dit proces veroorzaakt een systemische activatie van de bloedstolling, waardoor er een intravasculaire fibrinevorming ontstaat en uiteindelijk een trombotische afsluiting van kleine en middelgrote bloedvaatjes. De bloedvoorziening van diverse organen en weefsels raken hierdoor verstoord, met als gevolg dat er meervoudig orgaan falen optreedt. Dit orgaan falen ontstaat door ischemie en necrose van het aangedane weefsel.

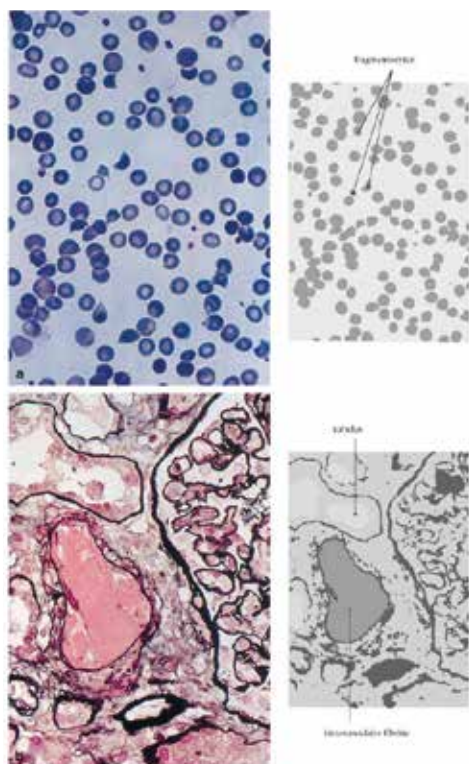
Een ander probleem is het grote verbruik van de stollingsfactoren en de trombocyten, waardoor er een tekort ontstaat (zie figuur 1 en 2). Hierdoor is er sprake van een (ernstige) bloedingsneiging. Patiënten met een DIS hebben een complex ziektebeeld. De arts ziet een patiënt met een verstoord evenwicht op vele terreinen. Er is zowel een bloedingsneiging als een tromboseneiging, organen die niet goed (zullen gaan) functioneren en er

is sprake van een onderliggend ziektebeeld. Het is dus begrijpelijk dat men begin jaren '80 al aangaf dat als een patiënt de tekenen van DIS heeft, de dood eraan komt. De aandoening DIS is ongeveer 50 jaar bekend.

Pathogenese

Door de onderliggende oorzaak ontstaat er een ontstekingsproces, waarbij veel cytokinen vrijkomen. Interleukine-6 is een cytokine die een

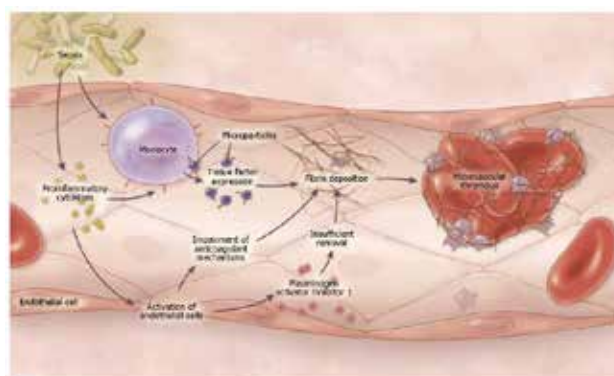
centrale rol speelt in de activatie van het ontstekingsproces. Tijdens een ontstekingsproces treedt er weefselbeschadiging op, waardoor het eiwit weefselfactor (tissue factor) in aanraking kan komen met het bloed. Bij een ontstekingsproces, een weefselbeschadiging of via de mononucleaire cellen, kan weefselfactor aan de buitenkant van de celwand tot expressie komen (zie figuur 3). Deze is dan in staat om een complex aan te



Figuur 1: Bloeduitstrijk (a) en nierbiopt (b) van een patiënt met diffuse intravasale stolling. In (a) worden typische fragmentocyten gezien, wijzend op ernstige diffuse intravasale stolling (Giemsa-kleuring; 500 maal vergroot). De stolling is in (b) zichtbaar in een nierarteriole (Jones-methenaminezilverkleuring; 300 maal vergroot).



Figuur 2: Mechanisme van diffuse intravasale stolling: systemische activatie van de bloedstolling leidt tot intravasculaire depositie van fibrine en depletie van bloedplaatjes en stollingsfactoren. Dit kan resulteren in het gelijktijdig optreden van wijdverspreide trombose (met als gevolg verminderde orgaan-perfusie) en bloedingen.



Figuur 3: Activatie en vrijkomen van tissue factor door cytokinen, weefselbeschadiging en/of mononucleaire cellen, wat uiteindelijk leidt tot fibrinevorming in de bloedvaatjes.

fibrinogeen in hoog tempo om in
fibrine. Verder kan factor Va factor XI
activeren, zodat de aanmaak van
factor IXa wordt versterkt. Tenslotte
kan het trombine een complex
aangaan met factor XIII wat in staat is
de hemostatische prop te versterken.
Als de hele stollingsactivatie op gang
wordt gebracht, zullen er ook 3 stol-
ling remmende processen op gang
worden gebracht. Het eerste is anti-
trombine dat factor Xa en trombine
kan blokkeren. De tweede stollings-
remmer is TFPI (Tissue Factor Pathway
Inhibitor) die zorgt voor een remming
op het weefselfactor-factor VIIa
complex. Tenslotte het actieve
proteïne C dat zijn werking heeft op
factor Va en VIIa (zie figuur 4 en 5).
Door het hele ontstekingsproces komt
er ook veel TNF- α vrij, wat een
remmende werking heeft op de fibri-
nolyse. De verhoogde activatie en de
verlaagde afbraak in het stollings-
proces zorgen voor een verstoord

Uitlokkende aandoeningen van DIS

Er zijn een aantal ziektebeelden en aandoeningen die een verhoogd risico geven op het ontstaan van DIS (zie tabel 1). De belangrijkste oorzaak van DIS is een infectie en dan met name sepsis. Membraanbestanddelen van micro-organismen en exotoxines geven een gegeneraliseerde ontstekingsreactie, waardoor cytokinen worden geactiveerd. Hierdoor wordt het stollingsproces geactiveerd. Ernstig trauma is een ander veel voorkomende aandoening die DIS kan activeren, met name neurotrauma is een geduchte uitlokker. Een derde

The diagram illustrates the blood coagulation cascade, showing the activation of various factors leading to the formation of fibrin from fibrinogen.

Extrinsic Pathway:

- Tissue Factor** (orange box) and **Factor VII** (green box) combine to form the **Factor VIIa + Tissue factor** complex (dark green box).
- Tissue factor pathway inhibitor** (orange box) inhibits the Factor VIIa + Tissue factor complex.
- The complex activates **Factor X** (green box) to **Factor Xa** (green box).
- Antitrombine** (orange box) inhibits Factor X.

Intrinsic Pathway:

- Factor IX** (green box) and **Factor VIII** (green box) combine to form the **Factor IXa + Factor VIIIa** complex (dark green box).
- Activated proteine C** (orange box) inhibits Factor VIIIa.
- The complex activates **Factor X** (green box) to **Factor Xa** (green box).

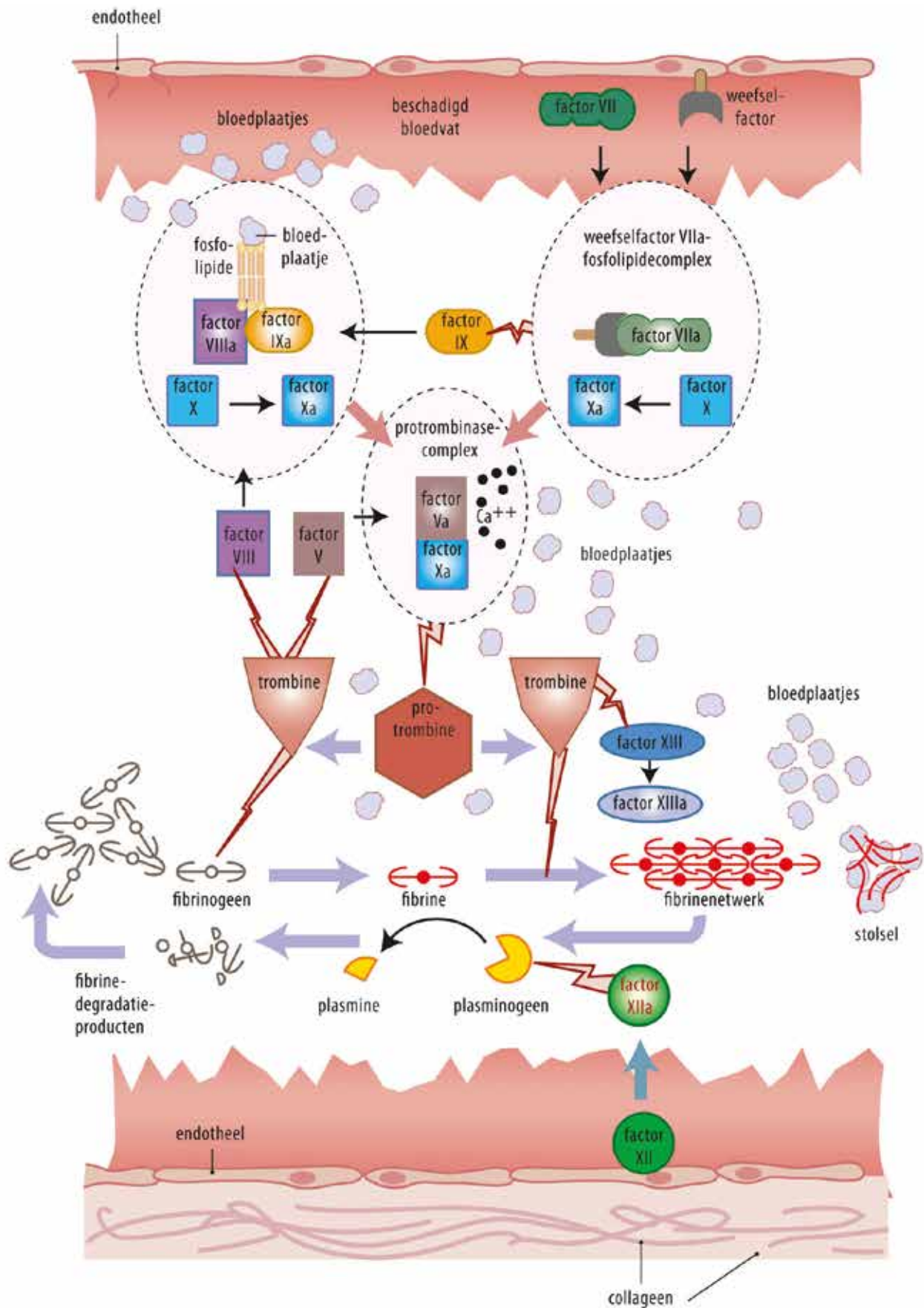
Common Pathway:

- Factor Xa** (green box) and **Factor V** (green box) combine to form the **Factor Xa + Factor V** complex (dark green box).
- Antitrombine** (orange box) inhibits Factor Xa.
- Factor II (protrombine)** (green box) is converted to **Factor IIa (Trombine)** (green box) by the Factor Xa + Factor V complex.
- Trombocyten** (light blue box) assist in the conversion of Factor II to Factor IIa.
- Factor IIa (Trombine)** (green box) and **Factor Va** (green box) combine to form the **Factor IIa (Trombine) + Factor Va** complex (dark green box).
- Antitrombine** (orange box) and **Activated proteine C** (orange box) inhibit Factor IIa.
- The complex converts **Fibrinogen** (orange box) to **Fibrine** (orange box).

Regulatory Factors:

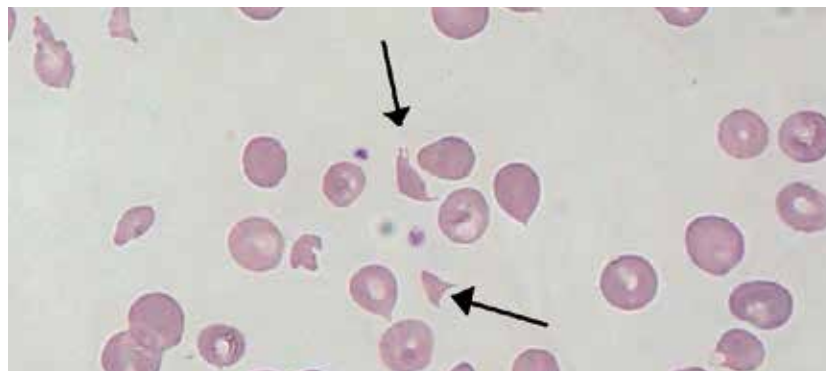
- Factor XI** (green box) is converted to **Factor XIa** (green box) by Factor IIa (Trombine).
- Factor XIa** (green box) activates **Factor IX** (green box) to **Factor IXa** (green box).
- Factor VIII** (green box) is activated to **Factor VIIIa** (green box) by Factor IIa (Trombine).

Figuur 5: Schematisch overzicht van factoren die betrokken zijn bij de bloedstolling, volgens recente inzichten. Wanneer 'tissue factor' (TF) in direct contact komt met bloed, vormt het een complex met geactiveerde factor VII (TF-factor VIIa-complex). Dit complex zet factor X om in de actieve vorm, factor Xa. Onder invloed van factor Xa worden kleine hoeveelheden trombine gevormd, waardoor bloedplaatjes en de essentiële cofactoren V en VIII kunnen worden geactiveerd. De indirecte route voor factor Xa-vorming, links boven in de figuur, verloopt via activatie van factor IX door het TF-factor VIIa-complex, bestaande uit factor Xa en cofactor Va, zet protrombine om in trombine. Trombine op zijn beurt zet fibrinogeen om in fibrine.



Tabel 1

TABEL 1. Frequentste aandoeningen die verband houden met diffuse intravasale stolling
sepsis
trauma
massale weefsel schade
cerebraal trauma
vetembolie
maligniteit
myeloproliferatieve ziekten
solide tumor (bijvoorbeeld pancreas- of prostaatacarcinoom)
obstetrische complicatie
vruchtwaterembolie
solitio placentae
vasculaire afwijking
reuzenbengruim (Kasabach-Merritt-syndroom)
aneurysma van de aorta
toxische reactie (bijvoorbeeld op slangengif of amfetaminen)
immunologische reactie
ernstige allergische reactie
hemolytische transfusiereactie
transplantaatafstoting

Figuur 6: Microscopisch beeld van een patiënt met fragmentocyten (ander woord schizocyten).**Tabel 2:** Diagnostisch algoritme voor de diagnose Diffuse intravasale stolling.

Diagnostisch algoritme voor de diagnose Diffuse Intravasale Stolling (DIS)			
• Heeft de patiënt een onderliggende oorzaak die geassocieerd kan zijn met DIS? Indien dit zo is, ga dan verder. Als dit niet zo is, gebruik dit algoritme dan niet. • Score uitslag van de volgende tests:			
Trombocyten aantal:			
>100 x 10 ⁹ /l = 0	<100 en > 50 x 10 ⁹ /l = 1	<50 x 10 ⁹ /l = 2	
Fibrine afbraakproduct (bijvoorbeeld D-dimeer):			
Referentiewaarde = 0	Verhoogde waarde = 2	vijfmaal boven normaal = 3	
Verlengde protrombintijd:			
< 3 seconden = 0	3-6 seconden = 1	>6 seconden = 2	
Fibrinogeen:			
>1, 0 g/l = 0	< 1, 0 g/l = 1		
Tel de score op:			
Als de score 5 of > 5 is: compatibiliteit met DIS			
Als de score < 5 is: Geen DIS (herhaal het op een later moment)			

groep is de groep van maligniteiten. De uitlokking in deze groep berust op het oppervlak van maligne cellen, waar weefselfactor tot expressie komt. DIS kan zowel bij solide tumoren ontstaan, als bij hematologische aandoeningen. Een speciale vorm van DIS is de extreme bloedingsneiging die men bij een promyelocyten leukemie ziet. Hierbij ontstaat een toename van de stof annexine II, dat als receptor dient van plasminogeen-activator. Hierdoor ontstaat een sterke activatie van plasminogeen, wat een belangrijke rol in de fibrinolyse speelt. Een vierde groep is de groep van obstetrische complicaties. Hierbij moet men denken aan het loslaten van de placenta, of vruchtwater embolieën. Vruchtwater bevat weefselfactor dat weglekt bij bovengenoemde complicaties en hierdoor wordt de stolling geactiveerd. Ten slotte zijn er nog wat kleinere groepen van aandoeningen, zoals vasculaire afwijkingen, toxische reacties en immunologische reacties.

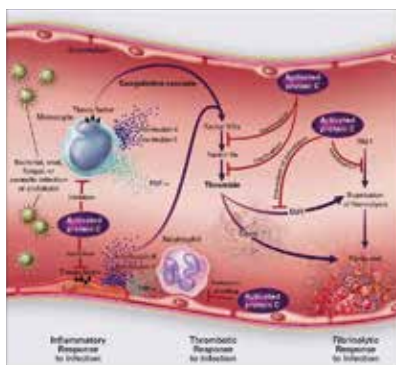
Het stellen van de diagnose

Er is geen test waarmee men een DIS kan aantonen of uitsluiten. Men heeft wel een algoritme bedacht, waarmee men wel globaal kan voorspellen of er wel/geen sprake is van DIS (zie tabel 2). De eerste vraag is natuurlijk of er sprake is van een onderliggende aandoening die geassocieerd wordt met DIS. Als deze er niet is, kan men stoppen en dient er naar een andere aandoening te worden gezocht. We gaan ervan uit dat er wel een onderliggende oorzaak is. Dan dient men het trombocyten aantal te meten, een fibrine afbraakproduct (in de praktijk zal dit het D-dimeer zijn), de protrombintijd en het fibrinogeen. De mate van verlenging of het aantal is bepalend voor de hoeveelheid punten die men krijgt. Als iemand 5 of meer punten scoort, is dit zeer waarschijnlijk een DIS. Minder dan 5 wordt niet geassocieerd met een DIS. Desgewenst kan men het onderzoek op een later tijdstip herhalen. Het fibrinogeen

gaat hier waarschijnlijk uit, aangezien dit geen meerwaarde geeft. Fibrinogeen is een acute fase eiwit en is in een ontstekingsproces verhoogd aanwezig. Het draagt niet bij tot een diagnose. Een andere aanwijzing kan de aanwezigheid van fragmentocyten zijn in het bloed. In ongeveer 60% van de patiënten met DIS komen fragmentocyten voor in het bloed. De fibrine vorming in de vaten zijn als "messen", die ervoor zorgen dat de erythrocyten worden doorgesneden. De aanwezigheid van fragmentocyten (figuur 6) is echter geen bevinding die een voorspellende of uitsluitende waarde heeft, maar het past wel in het beeld bij de verdenking DIS.

Behandeling

Een effectieve behandeling is lastig. Er is geen eenduidig beleid voor de behandeling van DIS. De zienswijze verschilt zelfs als men de literatuur erop naslaat. De meest effectieve behandeling is het wegvangen van het



Figuur 7: Schematische weergave van de werking van actief proteïne C op de geactiveerde stolling. Reproduced with permission from (scientific reference citation), Copyright Massachusetts Medical Society.

Treatment of DIC in four types of DIC

Treatment	Non-symptomatic type	Organ failure type	Bleeding type	Massive bleeding type
Underlying conditions	R	R	R	
Blood transfusion			R	R
Heparin	R		NR	NR
Anti-Xa			NR	NR
Synthetic protease inhibitor			R	R
Natural protease inhibitor		R		NR
Antifibrinolytic treatment	NR	NR	R	R

R, recommended; NR, not recommended.

Tabel 3: Aanbeveling om de aandoening DIS te behandelen in de verschillende situaties.

onderliggende probleem. Dit is echter lastig als iemand een maligniteit heeft, of een trauma. Hier gaat tijd overheen en in een aantal gevallen is de onderliggende aandoening niet te genezen. Er zijn ondersteunende therapieën aanwezig. Bij een DIS ontstaat er een tekort aan trombocyten en stollingsfactoren door het verhoogde verbruik (bloedingsneiging). Het heeft geen zin om deze met behulp van trombocyten- of plasmatransfusies op te hogen tot een normaal niveau. Dit wordt wel gedaan als de patiënt gaat bloeden. Daarnaast heeft de patiënt ook een tromboseneiging. Zou het gebruik van anticoagulantia, zoals heparine, een goede therapie kunnen zijn? Sommigen zijn bang om dit toe te dienen, vanwege de grote kans op bloedingen. Men heeft op experimentele basis kleine hoeveelheden heparine toegediend bij een aantal DIS-patiënten. Met name de groep die sepsis gerelateerd is, lijkt een voordeel te hebben bij deze behandeling. In een aantal gevallen blijkt heparine hier de DIS te kunnen couperen. Ook blijkt uit de resultaten dat de heparine niet zorgt voor een verhoogd risico op bloedingen. Het geven van coumarine derivaten wordt afgeraden. Deze blokkeren de werking van vitamine K, die ook nodig zijn bij proteïne C en S. Dit zijn middelen die helpen bij de inacti-

vatie van het stollingsproces. Er zijn ook onderzoeken gedaan om patiënten met DIS, recombinant humaan geactiveerd proteïne C te geven (figuur 7). Men ziet vooral een verbetering bij de groep van ernstige sepsis met meervoudig orgaan falen. Een ander belangrijke antistollingsremmer is het antitrombine III. Patiënten met DIS hebben hier meestal een groot tekort aan. Er is intensief onderzoek gedaan om het effect te monitoren als men deze patiënten antitrombine III toedient. De uitkomsten zijn over het algemeen positief te noemen. De ernst van de aandoening vermindert en de orgaanfunctie verbetert bij het gebruik van antitrombine III. Ten slotte is er nog een andere aanpak waar onderzoek naar gedaan wordt. Uit de pathogenese blijkt dat geactiveerd weefselfactor een grote rol speelt in de stollingsactivatie. Men is bezig met onderzoek naar therapieën, die gericht zijn tegen weefselfactor. Het zijn veelbelovende onderzoeken waar momenteel de effectiviteit en de veiligheid van deze therapieën wordt onderzocht. Globaal probeert men aanbevelingen te geven hoe te handelen in diverse situaties (zie tabel 3). Daar wordt vooral bij aangegeven vooral naar de patiënt te kijken, i.p.v. naar de getallen van het laboratoriumonderzoek.

Over de auteur

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

Literatuur

1. Diffuse intravasale stolling; M. Levi, E. de Jonge, H. ten Cate; Ned Tijdschr Geneesk. 2000;144:470-5; 10-03-2000
2. Handboek hematologie; B. Löwenberg, G.J. Ossenkoppele, T. de Witte et al; 2008; uitgeverij de Tijdstroom
3. Voortschrijdend inzicht in de werking van de bloedstolling in vivo; E. C. Löwenberg, A.W.J.H. Dielis, J.C.M. Meijers, et al; Ned Tijdschr Geneesk. 2009;153:B5; 06-01-2009
4. Nature.com; Disseminated intravascular coagulation; S. Gando, M. Levi, C.H. Toh; Nature Reviews Disease Primers 2, Article number: 16037 (2016); doi:10.1038/nrdp.2016.37; 2-6-16
5. Diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation (DIC) according to four DIC guidelines; H. Wada, T. Matsumoto en Y. Yamashita; Journal of Intensive Care. 2014; 2(1): 15; doi: 10.1186/2052-0492-2-15

Kersvers in het bestuur

Alhoewel ik nog niet eens zo lang lid ben van de NVML heb ik een loopbaan die startte in 1979 als medisch analist. Na een jaar of tien heb ik een stap gedaan op de hiërarchische ladder en ben ik doorgegroeid van meewerkend subhoofd tot teammanager. In de laatste functie waren mijn werkzaamheden met name gericht op de organisatie en de personele zorg.

In al die jaren is het vak van medisch analist enorm veranderd. Wie herinnert zich niet de verschillende handbepalingen en het handmatige werklijsten. Nu maken we gebruik van geautomatiseerde apparatuur en informatiesystemen. Wat niet veranderd is, is de behoefte aan opleiden. Met name in de laatste jaren als teammanager ging mijn belangstelling daar meer naar uit. Ik zag de behoefte om te scholen en het goed organiseren hiervan steeds meer groeien. Gaandeweg kwam ook het herbeoordelen op het netvlies van het laboratorium. De eerste herbeoordeling die zijn intrede deed was de venapunctie. Ondertussen was de NVML gestart met het maken van e-learning met als eerste module de Bloedafname. Het was mogelijk om als laboratorium een zogenaamde Early-Bird af te nemen als een eerste kennismaking. Samen met Nelly IJzerman (oud-bestuurslid NVML) heb ik toen een onderzoek gedaan naar de bruikbaarheid van de e-learning voor de (her)beoordeling van de venapunctie. Dat was ook het moment dat ik lid ben geworden van de NVML. Iets waar ik nooit spijt van heb gekregen.



Met Nelly heb ik niet alleen de Early-Bird gedaan, we wandelen ook samen. En een wandeling met Nelly is niet alleen gezellig, maar er wordt ook veel besproken en soms komt er iets verrassend uit. Zo ook die zondagmorgen toen we aan de koffie met gebak zaten bij Fort Veldhuis, onderdeel van de Stelling van Amsterdam. Nelly vroeg me of ik interesse had voor een bestuurslid functie bij de NVML. Ik was aangenaam verrast en zei direct ja. Na een aantal keer meelopen met het bestuur als toehoorder zag ik dat ik een juiste keuze had gemaakt. Afgelopen Algemene Ledenvergadering ben ik dan ook officieel geïnstalleerd als bestuurslid.

Na het vertrek van Nelly, Sandra Versluis en Jan van der Kolk kwam de functie penningmeester vacant. Ook deze heb ik op me genomen. Om goed inzicht te krijgen heb ik een cursus gevolgd en een dag meegelopen op het bureau. Ik was onder de indruk van de diversiteit van de werkzaamheden en de professionaliteit van de medewerkers. Zij zijn nu al weer druk bezig met de organisatie van de symposia, congressen en nascholingen voor het najaar.

En voor mij begint nu het echte werk. Niet meer toehoren maar doen. Ik heb er zin in.

Els Wester

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

Bereikbaarheid 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 Kliniek Zwolle

Penningmeester

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

Secretaris/vicevoorzitter

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

Leden

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

Adviseurs

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

NVML-Commissies en werkgroepen

Commissie Internationale Contacten

Contactpersoon: Marja Pospiech, bureau NVML.

Commissie Kwaliteit / Landelijk kwaliteitsnetwerk (LKN)

Contactpersoon: Petra Melsen

Commissie Nascholing

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

Commissie/Platform Onderwijs

Contactpersoon: Marja Pospiech, bureau NVML.

Commissie Preenalyse

Contactpersoon: Hester Duijn, Kor Kooi.

Redactiecommissie

Contactpersoon: Simone Priester-Vink

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: Wendy Hogervorst

Werkgroep Hoofdanalisten Medische Microbiologie (WHAMM)

Contactpersoon: Marianne Egbers

Werkgroep Hoofdanalisten Klinische Chemie (WHAKC)

Contactpersoon: Eline Liesting

Werkgroep Hoofdanalisten Pathologie (WHAPA)

Contactpersoon: Paul Rombout

“Zij” en “Wij”

Als stuurgroep van het project “samenwerking VAP/NVML” zullen we eind van dit jaar een voorstel op tafel moeten leggen over of we samen verder gaan en zo ja, hoe. De overleggen gaan tot nu toe in een zeer ontspannen sfeer. Maar het wordt spannender, want hoe dichterbij een plan komen, des te meer voel je een “zij” en “wij”.

Heel eerlijk dacht ik dat de meest simpele oplossing zou zijn dat de VAP als pathologie-tak onder de NVML-paraplu verder kon gaan. De NVML heeft immers een bureau met vaste medewerkers waar de pathologieanalisten als volwaardige werkgroep gebruik van kunnen maken. De belangen worden zowel op scholingsgebied als sociaal behartigd. Het voordeel voor de NVML is meer leden met als gevolg meer zeggenschap bij besprekingen over onderwijs, FWG, etc. Het zou een eenvoudige oplossing kunnen zijn ware het niet dat de VAP in dit plan zich ondergeschikt voelde. Wie denkt de NVML wel niet dat ze zijn? Waarom zou de NVML niet onder de vlag van de VAP verder kunnen gaan, was de vraag? En zo dachten we na alle zorgvuldige voorbereidingen direct weer in een “wij” en “zij”. Maar iedere mening in de stuurgroep wordt gerespecteerd, zo ook de mijne. Onze adviseur heeft inmiddels alle suggesties aangehoord en zal deze binnenkort met ons bespreken. Zover ik nu kan peilen, lijkt het erop dat we uiteindelijk een nieuwe vereniging gaan

worden. Maar ook daar zijn twijfels over (lees het stuk van mijn collega voorzitter). Kortom, een lange weg te gaan die zorgvuldig afgelegd moet worden.

Ik wil jullie daarom, net als Sjef van Gaalen, de komende tijd meenemen in de keuzes waar wij als NVML voor komen te staan. Want jullie hebben als lid de belangrijkste stem hierin. Het bestuur van de VAP heeft een “inloopsprekuur” georganiseerd waarbij leden met het bestuur kunnen discussiëren over de toekomst van de vereniging. Zoiets wil de NVML ook gaan organiseren. Tijdens zo’n “sprekuur” kunnen wij vragen beantwoorden en voorstellen met jullie overleggen. Binnenkort zal een datum gepland gaan worden. Als slot van dit stuk wil ik aangeven dat ik nog steeds erg enthousiast ben om samen met de VAP verder te gaan!

Marianne Egbers, voorzitter

Nieuwe functiebeschrijving medisch analist algemeen schaal 45

Ruim een jaar geleden kondigden we een nieuwe, bij-de-tijdse functiebeschrijving aan voor medisch analist schaal 50. Deze functiebeschrijving verscheen eerst alleen voor leden, achter het ledenscherm, maar kwam later ook voor iedereen beschikbaar die interesse heeft. De NVML werkgroep Vernieuwing FWG heeft de afgelopen tijd verder gewerkt aan een nieuwe functiebeschrijving voor de functie medisch analist schaal 45.

We hebben een allround functie beschreven, met voor een deel dezelfde kenmerken als die in schaal 50. Want ook de medisch analist die werkt op dit niveau heeft te maken met grote vernieuwingen op vakgebied. Ook bij deze functie wordt gevraagd om voortdurend in te zetten op hoge kwaliteit, als het gaat om het produceren van onderzoeksresultaten.

Laboratoria van verschillende vakrichtingen (klinisch chemisch, medisch microbiologisch en histopathologisch) groeien steeds meer qua werkzaamheden naar elkaar toe,

onder andere door moleculaire technieken. Daarom voldoet, naar de mening van de NVML, één brede functiebeschrijving voor alle vakrichtingen. Natuurlijk is het altijd mogelijk om eigen accenten aan te brengen in deze voorbeeld-functiebeschrijving.

Voor de duidelijkheid: deze functiebeschrijving heeft de NVML ontwikkeld, en staat (nog) niet opgenomen in het FWG-systeem waar werkgevers gebruik van maken. Wij willen u als NVML-lid vragen om te kijken of onze functiebeschrijving op uw eigen functie van toepassing kan zijn. Wellicht met enkele (kleine) veranderingen. Wilt hierbij advies, dan kunt u contact opnemen met de NVML, Jenny Schoemaker, e-mail: nvml.csb@nvml.nl.

De nieuwe functiebeschrijving kunt u vinden op de NVML-website, achter het ledenscherm, pagina functiebeschrijvingen.

NVML, werkgroep Vernieuwing FWG

Wikken, wegen en kiezen

Als bestuurslid van een gezonde en levendige vereniging als de VAP kun je veel zaken op een soort van automatische piloot regelen. De financiën controleren, de vaste activiteiten organiseren, je stukje voor het blad aanleveren, de openstaande actiepunten van het vorige overleg uitvoeren, informatie uitwisselen met de deelgenoten in het werkveld. Kortom, alles wat je al vaker gedaan hebt loopt een volgende keer weer net iets soepeler en dat geeft een zekere mate van vertrouwen en rust. Toch wil ik jullie bij deze graag een keer deelgenoot maken van de twijfels, zorgen en dilemma's die mij als bestuurslid bezig houden.

Allereerst is dat de Week van de Pathologie in 2018. In juni 2018 vindt een periodieke joint meeting plaats van de NVVP met de Britse Pathology Society. Omdat dit evenement vrij kort op de Week van de Pathologie in het voorjaar zou komen te zitten is in eerste instantie gedacht om de Week van de Pathologie te laten aansluiten bij dit eerder geplande internationale evenement in juni in Maastricht. Dit blijkt nu technisch niet haalbaar en dan komen een aantal alternatieve scenario's naar boven. Een verkorte versie van de Week in het najaar van 2018? Dat is niet handig omdat alle werkgroepen hun themadagen en congressen juist naar het najaar verplaatst hebben omdat het voorjaar met de Week erbij te vol werd. Een keer overslaan? Dat is jammer als je probeert iets weg te zetten wat op termijn een begrip zou moeten worden en het kan mogelijk de prille samenwerking met de NVVP wat bekoelen. Dat laatste is iets wat wij zeker niet willen.

Een volgend dilemma betreft de samenwerking met de NVML. In de vorige gezamenlijke uitgave van Analyse en

Dit is het stuk van het bestuur dat in VAPvisie nummer 5 heeft bestaan. We willen onze leden mee nemen in de gedachten van Sjef van Gaalen over de mogelijke samenwerking tussen NVML en VAP.

VAPvisie heb ik mijn gedachten hierover al met jullie gedeeld en ik ben van mening dat er veel voordeel voor alle partijen te halen is. Toch heb ik ook bedenkingen en twijfels hierbij en dat zijn de volgende: Als de VAP met circa 1200 leden wordt ondergebracht bij de NVML met ongeveer 1300 leden wordt het aandeel pathologie binnen die vereniging dan niet buitenproportioneel in afspiegeling met de verdeling van de diverse disciplines in het werkveld? Blijft bij de diverse werkgroepen binnen de VAP hun autonomie gehandhaafd binnen een grotere vereniging? Kan een grotere vereniging uiteindelijk meer kwaliteit voor hetzelfde (of minder) geld bieden aan hun leden en voelen de individuele leden dat dan ook zo?

Het laatste, en misschien wel grootste, dilemma is de vraag of wat het bestuur beslist ook de wil van de vereniging is. Die wil is, met 1200 leden, waarschijnlijk ook niet eenduidig, maar ik zou toch graag meer inzicht hebben in wat de leden willen. Hoe daar achter te komen is niet eenvoudig. We gebruiken enquêtes, maar die zijn vaak al erg gestuurd qua vragen omdat anders de uitkomsten zo divers zijn dat er geen touw aan vast te knopen is. Daarnaast vraag ik mij altijd af wat diegenen die niet reageren willen. Vinden die alles goed als het maar door een grote groep gedeeld wordt? Het bestuur vraagt elk jaar in de ALV goedkeuring voor de plannen en voor het uitgevoerde beleid. Als je daarbij kijkt naar de opkomst van zo'n ALV dan is het vaak een kleine betrokken kern die uiteindelijk voor de rest bepaalt wat het bestuur gaat doen of laten. Is dat ook de juiste weg en de algemene overtuiging van de gezamenlijke leden?

Na dit kijkje in mijn beslommingen als bestuurslid blijf ik echter niet in vertwijfeling achter. Voor elk bovengenoemd probleem is wel een oplossing te bedenken en bij elke oplossing hoort wel weer een nieuw probleem(pje). Het afwegen van de voors en tegens en vervolgens een keuze maken hoort bij het besturen. Daarbij hoop je het voor de meesten goed te doen, maar daarbij zul je ook altijd op commentaar berekend moeten zijn. Wil je daar een keer deelgenoot van zijn? Meld je dan aan voor de brain-stormdag op zaterdag 7 oktober aanstaande bij voorzitter-VAP@vapweb.nl. Je mag dan met het voltallige bestuur meepraten en meebeslissen over de toekomst van de VAP.

Namens het bestuur,
Sjef van Gaalen





Vacancy:

Medical Microbiology Technologist

St. Maarten Laboratory Services NV (SLS) is a young and rapidly growing organization within the health care sector in St. Maarten. SLS provides services to in-patients, outpatients, patients referred by General Practitioners and specialists, other laboratories, government and the private sector. Our mission is to provide quality and a reliable service to our clients.

The purpose of this position is to conduct laboratory tests using protocols and guidelines according to ISO15189. In addition, the Medical Technologist works alongside the Medical Microbiologist to modify or develop new methods, techniques or conduct investigation.

Key Responsibilities

- Carries out routine and complex analyses on patient materials
- Participates in the selection of analytical methods and validation of new tests/equipment
- Develops, maintains and verifies procedures/protocols
- Maintaining and repairing equipment
- May aid in the preparation of culture media
- Supervision of the Microbiology department

Requirements and skills needed

- Completed Bachelor's degree in Medical Microbiology or an associates degree (MLO) with minimum 5 years' experience in a medical microbiology laboratory environment
- Supervision skills
- Affinity with writing documentations/procedures/protocols
- Knowledge and experience with laboratory quality systems ISO 15189 or CCKL
- Knowledge and experience with laboratory (automated) information systems
- Experience with automated bacteriology equipment
- Strong analytical and communication skills
- Knowhow of Good laboratory practice (GLP)
- Good command of the English and Dutch language

Remuneration is based on FWG (The Netherlands) criteria and considers continuous education and experience. Furthermore, SLS NV offers an attractive secondary package.

If you meet the above criteria and interested in this position, email your resume and cover letter to dr. N E. Ajubi at najubi@sls.sx

Inspraak over de Cao Umc

Cao Umc loopt af per 1 januari 2018. Tijd om de onderhandelingen voor vernieuwing voor te bereiden. Mist u iets in de huidige cao? Zou u iets anders geregeld willen zien?

Dan horen wij dat graag via nvml.csb@nvml.nl. De NVML heeft inspraak in de besprekpunten die FNV Zorg & Welzijn inbrengt bij de onderhandelingen.

Loonsverhoging per 1 augustus 2017

Bovenop de afgesproken loonsverhoging van 1% krijgen umc-medewerkers nog structureel 0,55% extra uitbetaald vanaf 1 augustus. Dit komt door de afspraak die de vakbonden en werkgevers hebben gemaakt in het kader van het al lang lopende conflict over de compensatie voor

de pensioenpremie. Daarnaast wordt in december 2017 een eenmalige uitkering verstrekt van € 250,- bruto bij een voltijds dienstverband, aan alle medewerkers die op 1 december in dienst zijn.

Cao Ziekenhuizen

De cao Ziekenhuizen is, zoals u al in de vorige digitale Nieuwsbrief heeft kunnen lezen, goedgekeurd door alle partijen. Als het goed is, is uw salaris in juli al verhoogd met 1,75%. Daarnaast ontvangt u bij het salaris van september een éénmalige extra uitkering van € 200,- (bruto, bij een voltijds contract).

Generatiebeleid

Daarnaast is afgesproken dat er een zogenaamd 'generatiebeleid' ontwikkeld wordt, invoering hiervan is beoogd per

1 januari 2018. Deze regeling is momenteel in de maak, maar de grote lijnen zijn wel bekend. De regeling is bedoeld voor werknemers die op of na 1 januari 2018 zestig jaar worden, en minimaal 50% van een voltijds dienstverband werken. Zestig plussers kunnen minder gaan werken en op gezonde wijze de AOW-gerechtigde leeftijd halen; zo komen er voor jongere werknemers meer uren vrij, en hopelijk ook meer vaste contracten voor jongeren. Zodra er meer bekend is over de regeling zullen we hierover berichten.

Nieuws



In Analyse van december 2016 heeft een recensie gestaan van het boek *Veiligheid en Milieu in Laboratoria* van Iris van 't Leven. Er is nu een Engelse vertaling beschikbaar genaamd: *Managing Safety, Health and Environmental Risks in Laboratories*.

Uitgeverij: Syntax Media bv
ISBN: 9789491764189
Prijs: € 35,-

Op poli wordt aan de patiënt gevraagd:
 "wat is uw geboortedatum?"
 Waarop de patiënt antwoordt:
 "Ik ben dan wel blond, maar zo dom ben ik
 nu ook weer niet...!"

Anna Listje

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

Spanningsvelden: patiënt/medewerker/collega

We vinden het heel normaal: 's ochtends gaan we naar ons werk en doen daar onze taken. We zien onze collega's. Zeggen wel of geen goedemorgen en starten de gewenste opdrachten. De eerste monsters komen binnen. Alles gaat zo z'n gangetje lijkt het. Maar... als we een keer echt eerlijk met elkaar over het werk gaan praten dan komen er toch wel verhalen los. We hebben het dan dus over de boven genoemde 3 eenheid. Want dat is het of hoort het natuurlijk wel te zijn.

Laten we met de eerste beginnen: De patiënt

In de loop van de jaren is deze met de maatschappij mee veranderd. Het aantal botsingen tussen patiënt en medewerker is toegenomen. Patiënten zijn mondiger geworden. Het gevolg is dat de medewerker moet mee veranderen, plooibaarder zijn in dit geval. Zich soms beledigingen laten welgevallen. Techniek wordt ter discussie gesteld. Normen van de afdeling gelden schijnbaar niet voor patiënten (bv. mobiele telefoon gebruiken). Zelfs gebruikte materialen zijn soms een discussie. Vragen komen dan bij de leiding: hoe hier mee om te gaan?

De tweede categorie is de medewerker die (al zijn we allemaal collega's) niet je directe collega is. Bijvoorbeeld: verpleging, artsen en logistiek. Ook daar is plooibaarheid en rust bewaren soms echt nodig. Opmerkingen in de trant van: doe dit en doe dat in de gebiedende wijs enkelvoud zijn niet van de lucht. Weer de vragen bij de leiding: hoe hier mee om te gaan?

De derde categorie is ook veranderd. Waar vroeger toch minder expliciet over thuissituatie en moeilijkheden werd gepraat, is dat taboe nu grotendeels doorbroken. Er moet ook veel worden begrepen en geïncasseerd zowel door medewerkers als de leiding: werk moet soms worden aangepast aan thuissituaties. Er moet maar begrip voor zijn.

Internet gebruik (inclusief mobiele telefoons) neemt hand over hand toe op de werkvloer en is deels een zegen deels een ergernis. Werk is soms een hinderlijke onderbreking van appen en mailen. Weer wordt er begrip en plooibaarheid gevraagd. Tot op zekere hoogte is dat er altijd, maar soms breekt het lijntje en wordt de situatie spannend. Weer de vragen bij de leiding: hoe hier mee om te gaan?

Kortom de werksituatie van vandaag de dag vraagt om een ander soort medewerker dan pakweg 20 jaar geleden. Daarmee wil ik de huidige tijd zeker niet veroordelen. Daarvoor zijn er (zie vorige Analyse) ontzettend veel verbeteringen geweest. Maar... willen wij onze kostbare medewerkers gelukkig en fit houden dan zullen wij met elkaar meer moeten doen dan een opsomming geven zoals hierboven is gebeurd.

Wat zijn wat mogelijkheden voor medewerkers én leiding:

- Terugkerend agendapunt op de werkbesprekingen over: hoe gaat het nu met ons?
- Durf er met collega's over te praten: heb jij dat nu ook?
- Coaching trajecten over communicatie onderling en met de patiënten.
- Kijken naar een goede teamsamenstelling: evenwicht qua karakters in het team is erg belangrijk. Het diploma heeft iedereen, maar karakter is bij iedereen (gelukkig) verschillend. Beter screenen op werken in teamverband is een optie.
- Betrek ook patiëntenverenigingen in deze problematiek.
- Klagen en klachten indienen is een middel, maar vaak geen oplossing. Ga een dialoog aan. Bespreek het voor het een vervelend en terugkerend issue wordt.

Kortom: er is een gedeelde verantwoordelijkheid. Maar we moeten het wel blijven zien en zeker bespreken. Tijden zijn veranderd, net als de mens. De mens past zich aan aan de tijd: positief of negatief. We hebben er mee te dealen. De druk is opgevoerd zowel privé als op het werk. "Gelukkig" is het gedeelde smart halve smart: waar je ook komt, je hoort dit in het hele land. Als je lekker wil blijven werken en leven heb je toch nog een eigen keus: waar ligt mijn grens.

En belangrijk: Beoordeel je medemens zoals hij is, niet zoals jij hem ziet.

En tot slot een leuk Gronings gezegde: andere mensen zijn ook mensen

Kor Kooi voorzitter, commissie preanalyse



Ouderschapsverlof

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

Vraag: sinds enkele maanden ben ik zwanger, na mijn verlof wil ik graag weer gaan werken. Maar ik wil wel ouderschapsverlof opnemen. Hoe gaat dat in zijn werk, en kan mijn werkgever mij dan op een andere, lagere, functie zetten?

In Nederland hebben we al geruime tijd het ouderschapsverlof, onbetaald verlof voor ouders die tijdelijk minder willen werken als ze één of meer kinderen hebben. Voor ieder kind jonger dan 8 jaar mag je een bepaalde periode opnemen. Het recht hierop is vastgelegd in de Wet Arbeid & Zorg (Wazo), die iedereen, cao of niet, het recht geeft op ouderschapsverlof.

Hoeveel kan ik opnemen? Je hebt recht op maximaal 26 keer de arbeidsduur per week aan ouderschapsverlof. Bij een arbeidsovereenkomst van veertig uur per week is dit dus maximaal (26 x 40 =) 1.040 uur ouderschapsverlof. De werknemer mag zelf beslissen hoe hij deze verlofuren verdeelt over zijn werkweek. De werkgever kan een verzoek om ouderschapsverlof op te nemen niet weigeren. Hoe aan te vragen? Als een werknemer ouderschapsverlof wil opnemen, moet hij dit minstens twee maanden voor de verzochte ingangsdatum schriftelijk vragen. In dit verzoek vermeldt hij de periode, het aantal verlofuren per week (of ander tijdvak) en de spreiding van de verlofuren. Het verlof mag ook in één aansluitende periode opgenomen worden. Als werkgever het niet eens is met de spreiding van de verlofuren, kun je in overleg met de werknemer deze spreiding wijzigen tot vier weken voor de ingangsdatum. Hier-

voor moet de werkgever wel een zwaarwegende reden hebben. Heeft de werkgever vier weken vóór de gewenste ingangsdatum niet gereageerd op het verzoek van de werknemer, dan heeft deze het recht om het verlof volgens zijn eigen voorstel op te nemen.

En de partner? Dit ouderschapsverlof geldt natuurlijk ook voor de partner van de moeder, zodat de ouders elkaar af kunnen wisselen. Ook heeft de partner na de geboorte van een kind (naast 2 dagen betaald kraamverlof) recht op drie dagen (onbetaald) ouderschapsverlof. De werkgever mag deze drie dagen, die als voorschot op het ouderschapsverlof gelden, ook niet weigeren. In de cao Ziekenhuizen is het betaalde kraamverlof zelfs nog iets ruimer: daar mag de partner 28,8 uur vrij nemen (art. 12.4.3).

Mag de werkgever je in een andere functie zetten? In bepaalde functies kan het onhandig zijn als een werknemer door ouderschapsverlof minder uren gaat werken. In principe houdt een werknemer die met ouderschapsverlof gaat echter recht op de functie die in zijn arbeidsovereenkomst is afgesproken. Wel kunnen werkgever en werknemer in onderling overleg afspreken dat de werknemer tijdelijk een aangepaste of andere functie gaat uitoefenen. Dit verandert niets aan de oorspronkelijke functie. Na het ouderschapsverlof heeft de werknemer weer recht op dezelfde functie en arbeidsduur die hij/zij vóór het verlof had.

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

Nieuws

Tarieven lidmaatschap 2018

De tarieven voor het lidmaatschap van de NVML voor 2018 zijn vastgesteld:

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

Dit bedrag wordt op **14 december 2017** geïncasseerd met gebruik van de SEPA-incasso. Voor deze incasso is het volgende van belang:

- Het rekeningnummer van de NVML voor het lidmaatschap is: NL79RABO0127415602 (BIC: RABONL2U)

- Incassant ID: NL38ZZZ404772920000
- Kenmerk machtiging: uw lidmaatschapsnummer (dit staat op het adreslabel van Analyse)

Opzeggen van het lidmaatschap moet vóór 1 november, per e-mail.

* Tijdens de ALV in mei 2017 is besloten dat van leden die van oudsher geen incassomachtiging hebben afgegeven vanaf 2018 € 5,00 extra administratiekosten in rekening gebracht wordt. U heeft hierover persoonlijk een brief ontvangen met het machtigingsformulier.

Meldt u nu aan voor NVML cursussen!

Voor de cursus 'Invloedrijk communiceren' zijn er bij het ter perse gaan van dit nummer van Analyse erg weinig deelnemers aangemeld. De inschrijving is met een week verlengd tot 3 oktober.

U kunt het aanmeldingsformulier vinden op de website: www.nvml.nl.

Het jaaroverzicht 2018 van alle nascholing zal begin oktober op de website geplaatst worden. Bekende nascholingen van begin 2018 staan al in de agenda.

Persbericht

Nu ook module 'Nieren en elektrolyten' online!

Het e-learningaanbod van de NVML is begin september uitgebreid met de nieuwe module 'Nieren en elektrolyten'. Met deze uitbreiding is het totaal aan modules op 23 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 'Nieren en elektrolyten' een goede aanvulling op de al bestaande mogelijkheden.

Inhoud module

In de module 'Nieren en elektrolyten' worden de anatomie, fysiologie en functies van de nieren uitgelegd. Er wordt uitgebreid ingegaan op de verschillende elektrolyten en hun functies. Gevolgd door laboratoriumdiagnostiek en casuïstiek. De modules zijn geschreven vanuit het oogpunt van een klinisch chemisch analist.

De module bestaat uit 7 leertaken. Na de leertaken volgt een toets. Dit examen bestaat uit 10 vragen. Minimum niveau: HBO.

Twee weblectures online (totaal nu 16 weblectures)

Voor de deelnemers aan de NVML e-learning zijn er ook twee extra weblezingen beschikbaar, waarmee het totale aantal op 16 is gekomen.

Rotavirus

Deze lezing werd op 16 mei 2017 gehouden tijdens het Spring Event van de NVML. De spreker is Mw. dr. P.C.J. Bruijning-Verhagen, kinderarts/epidemioloog, UMCU Utrecht.

'Clinical chemistry in the heat of the moment': het infectielab

Deze lezing werd op 16 mei 2017 gehouden tijdens het Spring Event van de NVML. De spreker is dr. H.J. Vermeer, specialist klinische chemie, Albert Schweitzer ziekenhuis Dordrecht/Beatrix ziekenhuis Gorinchem.

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 verdere informatie kunt u contact opnemen met de NVML via nvml@nvml.nl.

E-learning doe je met de NVML!

Congres 'Focus op stofwisselingsziekten'

Dinsdag 28 november 2017

Dagvoorzitter: Prof. Dr. N.M. Verhoeven- Duif, hoofd sectie Metabole Diagnostiek, Medische Genetica, UMC Utrecht

09:00 – 10:00 Registratie en ontvangst met koffie & thee

10:00 – 10:05 *Opening en welkom door dagvoorzitter*
Prof. Dr. N.M. Verhoeven- Duif, hoofd sectie Metabole Diagnostiek Medische Genetica, UMC Utrecht

10:05 – 10:45 *De ziekte van Pompe, het verleden, het heden en de toekomst*

Dr. J.M.P. van den Hout, Kinderneuroloog, Centrum voor Lysosomale en Metabole Ziekten, ErasmusMC/ SKZ Rotterdam

10:45 – 11:25 *Nieuwe aanbevelingen'-op weg naar de uitbreiding van de hieprikscreening*

Dr. P. Schielen, hoofd referentielaboratorium Neonatale screening, centrum voor Infectieziektenonderzoek, diagnostiek en Screening, RIVM Bilthoven

11:25 – 11:50 Pauze: Koffie & thee

11:50 – 12:30 *Zin en/of onzin van een hieprikscreening*

Dr. G. Visser, kinderarts metabole ziekten, Wilhelmina kinderziekenhuis UMC Utrecht

12:30 – 13:30 Lunch

13:30 – 14:10 *Untargeted metabolomics in de diagnostiek*

Dr. J.J.M. Jans, laboratoriums specialist klinische genetica, UMC Utrecht

14:10 – 14:50 *Creatinedefecten*

Prof. Dr. G.S. Salomons, hoofd metabool lab, VUMC Amsterdam

14:50 – 15:15 Pauze: Koffie & thee

15:15 – 15:55 *Vetzuuroxidatiedefecten*

Drs. J.C. Bleeker, arts onderzoeker Metabole Ziekten, AMC Amsterdam en UMC Utrecht

15:55 Borrel met hapje

Locatie

Congrescentrum de Eenhoorn in Amersfoort

UEC

U ontvangt 3 UEC bij deelname aan dit congres

Kosten

€ 105- voor NVML-leden

€ 160,- voor niet-leden

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

Aanmelding

Aanmelden uitsluitend via de NVML-website www.nvml.nl

Nieuws

Dé eczeempatiënt bestaat niet

Onderzoekers van het UMC Utrecht hebben op basis van biomarkeronderzoek vier verschillende types eczeem geïdentificeerd. Deze resultaten laten zien dat eczeem niet één ziekte is maar een aandoening is met een diverse biologische achtergrond. Het onderzoek is gepubliceerd in de *Journal of Allergy and Clinical Immunology*.

In het serum van 193 volwassenen met een matige tot ernstige vorm van constitutioneel eczeem (en in 30 gezonde controles) werden 147 biomarkers, totaal IgE en 130 allergeen-specifieke IgE's gemeten. Hieruit bleek dat in het serum van patiënten met eczeem een duidelijke bewijs was voor de aanwezigheid van ontsteking. Op basis van het onderzoek werden er vier specifieke clusters van patiënten geïdentificeerd.

Dermatoloog dr. DirkJan Hijnen, hoofdonderzoeker van de studie: "De vier clusters die wij hebben gevonden bij eczeempatiënten representeren onderliggende endotypes met unieke biologische kenmerken én geven een inzicht in de pathogenese van de ziekte. Wanneer onze resultaten worden bevestigd in een prospectieve studie, kan deze ontdekking bijdragen aan een behandeling op maat van eczeem."

Dit bericht is ingekort. Voor het gehele bericht, kijk op de website van UMC Utrecht

Hogeschool van Arnhem en Nijmegen

Cursussen, post-hbo en maatwerkopleidingen Life Sciences

Titel: Down Stream Processing
Start: 3 oktober 2017 (6 dagen 13.30 – 17.30 uur)
Kosten: € 1.824,00
Locatie: Nijmegen

Titel: Statistiek voor Laboratoriummedewerkers Basis
Start: 31 oktober 2017 (6 dagen 18.00 - 21.00 uur)
Kosten: € 805,00
Locatie: Amsterdam

Titel: Fermentatietechnologie
Start: 16 november 2017 (6 dagen 13.30 – 17.30 uur)
Kosten: € 1.275,00
Locatie: Nijmegen

Titel: Toegepaste Microbiële Genomics
Start: 2 november 2017 (2x2 dagen 9.30 – 16.30 uur)
Kosten: € 1.910,00
Locatie: Nijmegen

Titel: Morfologie van het urinesediment
Datum: 9 november 2017 (1 dag 09.30-17.00 uur)
Kosten: € 464,-
Locatie: Nijmegen

Titel: Labmanagement - Kwaliteitszorg
Start: 12 december 2017 (4 dagen 14.00-17.00 uur)
Kosten: € 967,-
Locatie: Nijmegen

Titel: Immunologie
Datum: 9 en 16 januari 2018 (18.00-21.00 uur)
Kosten: € 239,-
Locatie: Amsterdam

Titel: Immunohematologie
Start: 9 januari 2018 (16 dagen 18.00-21.00 uur)
Kosten: € 1.672,-
Locatie: Amsterdam

Titel: Research Immunologie
Start: 23 januari 2018 (6 dagen 18.00-21.00 uur)
Kosten: € 617,-
Locatie: Amsterdam

Titel: Klinische Cytologie
Start: 9 januari 2018 (10 dagen 9.30 – 16.00 uur)
Kosten: € 2.007,-
Locatie: Nijmegen

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

Hogeschool Leiden

Centrum Bioscience en Diagnostiek

Titel: Introductie genome editing: CRISPR design
Datum: 13 november 2017
Inschrijven: vóór 2 oktober 2017
Cursusprijs: € 450,-

Titel: Workshop analyse van next generation sequencing (NGS) data
Data: 14 en 15 december 2017

Inschrijven: vóór 26 oktober 2017

Cursusprijs: € 845,- (bij inschrijving tot 28 september 2017 € 770,-)

Titel: Gewoon Genomics NIEUW
Datum: 17 november 2017

Inschrijven: vóór 6 oktober 2017

Cursusprijs: € 650,- (bij inschrijving tot 8 september 2017 € 595,-)

Titel: Parasitologie
Data: 30, 31 oktober, 1, 8, 9 en 10 november 2017
Inschrijven: vóór 2 oktober 2017
Cursusprijs: € 1.960,-

Titel: Workshop Malaria
Data: 6 en 7 november 2017
Inschrijven: vóór 2 oktober 2017
Cursusprijs: € 995,-

Titel: Diagnostiek van veel voorkomende schimmels
Data: 21, 23, 28, 30 november, 7 en 12 december 2017
Inschrijven: vóór 10 oktober 2017
Cursusprijs: € 1.610,-

Titel: Histologie
Data: 15, 29 november, 13 december 2017, 10, 24 en 31 januari 2018
Inschrijven: vóór 4 oktober 2017
Cursusprijs: € 2.015,-

Titel: Kleurtheorie in de dagelijkse praktijk
Data: 30 november, 14 december 2017, 12, 25 januari, 8 en 15 februari 2018
Inschrijven: vóór 19 oktober 2017
Cursusprijs: € 2.025,-

Titel: Macroscopie van de huid
Data: 23 januari en 13 maart 2018
Inschrijven: vóór 12 december 2017
Cursusprijs: € 740,- (vroegboekorting tot 14 november 2017 € 675,-)

Titel: Chromatografie HPLC
Data: 27 november en 4 december 2017
Inschrijven: vóór 16 oktober 2017
Cursusprijs: € 675,-

Titel: Schildklierdiagnostiek: achtergronden en interpretatie van uitslagen
Datum: 28 november 2017
Inschrijven: vóór 17 oktober 2017
Cursusprijs: € 435,-

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

Avans Hogeschool Breda

In 2017 worden de volgende internationale cursussen georganiseerd:

Title: Variant effect prediction
Date: 31st October – 3th November 2017 (4-day course)
Location: Avans Hogeschool, Breda, the Netherlands
Price: € 900,-

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



Wat is het?

Vorige keer stond de rubriek 'Wat is het?' weer in Analyse. De oplossing is nog niet geraden. Daarom plaatsen we dezelfde foto nog 1 maal. 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 27 oktober 2017. De winnaar ontvangt een prijs. De winnaar en de oplossing worden bekend gemaakt in Analyse nummer 6 van 2017.

Agenda

De cursus molecuair biologische technieken van 14 en 15 november is verplaatst naar 15 en 16 november 2017!

Oktober	5	Start NVML-cursus Meewerkend Leidinggevende Plus	Utrecht
	5	NVML-symposium Fertiliteit (LFN)	Amersfoort
	5	12 ^e WHT Themadag: 'Corpus uteri... daar zit wat in!' Informatie: www.vapweb.nl	Nieuwegein
	11	Start NVML-cursus 'SAFER' in het laboratorium	Utrecht
	12	4th EPBS Conference: Biomedical Scientists Adding Value to the Health Care System . Informatie: www.epbs.net	Salzburg, Oostenrijk
	24	Start NVML-cursus Invloedrijk Communiceren	Utrecht
November	31	Congres Autoimmunitet	Amersfoort
	1-2	Congres WHIC, thema: Gynaecopathologie . Informatie: www.vapweb.nl	Den Dolder
	2	NVML-cursus Beenmergdiagnostiek in de dagelijkse praktijk	Utrecht
	9	Nascholing Infecties bij dialysepatiënten	Zwolle
	15	NVML-cursus Molecuair biologische technieken	Utrecht
	16	Bijeenkomst Landelijk KwaliteitsNetwerk	Amersfoort
	21	NVML-cursus Dermatofieten	Utrecht
	21	Symposium Respectvol met elkaar omgaan op het lab (CSB)	Amersfoort
	23	Nascholing Infecties bij dialysepatiënten	Amsterdam
	28	Congres Focus op Stofwisselingsziekten (KCL)	Amersfoort
	29	NVML-cursus Incidentanalyse	Utrecht
	30	Bijeenkomst Werkgroep Hoofdanalisten Medische Microbiologie	Amersfoort
December	5	NVML-cursus Hemoglobinoopathiën	Utrecht
	14	NVML-cursus Flowcytometrie van lymfoproliferatieve aandoeningen	Utrecht
Januari	18	Start NVML-cursus Theorie en kliniek van Immuno-assays (blok 2)	Utrecht
	30	Start NVML-cursus Stagebegeleiding, het vervolg	Utrecht
Februari	6	NVML cursus Morfologie voor kinderen en neonaten NIEUW	Utrecht
	8	Start NVML-cursus Flowcytometrie van lymfoproliferatieve aandoeningen	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.



Labquality – EQAS

Externe Kwaliteitsronozendingen voor uw Laboratorium

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

Klinische Chemie

Haematologie

Point-of-Care

Immunologie

Microbiologie

Moleculaire Diagnostiek

Pathologie

Pre-analyse

Veterinair

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

LABQUALITY

www.labquality.com

