

Analyse

Vakblad voor
biomedisch laboratoriummedewerkers



Galleria mellonella, een alternatief model om infectieziekte te bestuderen

Verwarring omtrent verdunning: wat is
een verdunning 1:2 (33% of 50%?)

Interview Drug Rediscovery Protocol
(DRUP) team

Immuunhistochemie (IHC) predictieve
test voor PD-L1

Verslag EPBS Salzburg 2017

Moleculaire screening gastro-enteritis

Het EntericBio systeem levert op basis van RT-PCR techniek een eenvoudige en snelle detectie van de belangrijkste gastro-enteritis verwekkers direct op faeces samples.

- ✓ Geen DNA / RNA extractie nodig
- ✓ Hoge sensitiviteit
- ✓ High through-put mogelijk
- ✓ Resultaat < 3 uur
- ✓ Interessante prijs
- ✓ Automatische aflezing en interpretatie van de curves

Beschikbare flexibele panels:

- Bacterieel
- Parasieten
- Viraal



EntericBio

Mikrogen line-blot Tropical Fever



De eerste Immunoblot voor simultane detectie en differentiatie van:

- ✓ Dengue virus
- ✓ Chikungunya virus
- ✓ Zika virus

- ✓ IgG én IgM strip beschikbaar.

Te gebruiken met het officiële PAHO/WHO algoritme die het parallel testen van deze pathogenen aanbeveelt.

MIKROGEN
DIAGNOSTIK

Zoönose en Vector overgedragen diagnostiek

Een kleine selectie uit het pakket klinische testen voor de diagnostiek van vector-borne infecties en zoönosen.



- ✓ Rickettsiae (Elisa en diverse IF)
- ✓ Anaplasma/Ehrlichia
- ✓ Orientia tsutsugamushi
- ✓ Babesia microti
- ✓ Francisella tularensis
- ✓ Q-fever (Coxiella burnetii)
- ✓ Bartonella henselae

FULLER
LABORATORIES

Kwaliteit en service voor in-vitro diagnostica

MEDIPHOS
MEDICAL SUPPLIES

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





132 **Galleria mellonella, een alternatief model om infectieziekte te bestuderen**

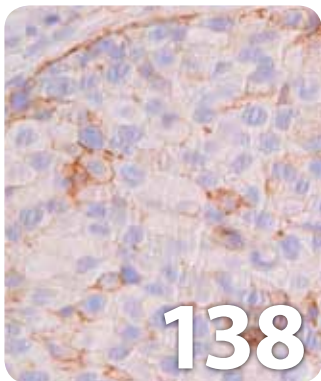
Wendy W.J. van de Sande

In de laatste jaren is er steeds meer aandacht en interesse gekomen voor invertebraatmodellen om de pathogenese van infectieziekten te bestuderen. Hoewel in het verleden met name de fruitvlieg (*Drosophila melanogaster*) en de nematode *Caenorhabditis elegans* gebruikt werden is er in de afgelopen jaren steeds meer interesse gekomen in de larven van *Galleria mellonella*. *Galleria mellonella* wordt ook wel de grote wasmot genoemd en behoort tot de familie van de snuitmotten. Hij heeft daardoor ook een karakteristiek snuitje. De volwassen vlinder heeft een spanwijdte tussen de 30 en 41 mm en komt van nature in Europa (ook in Nederland) voor.

135 **Verwarring omtrent verdunning: wat is een verdunning 1:2 (33% of 50%)**

R. Aalberse, R. de Nooijer

Je zou denken dat er in een laboratorium duidelijk en eenduidig gecommuniceerd wordt. In het geval van verdunningen is er reden voor zorg, zowel in het routine lab als in het research lab.



138 **Immuunhistochemie (IHC) predictieve test voor PD-L1**

ing. W. Vos, dr. E. Thunnissen

Het eiwit PD-1 (program death-1), is een van de immuun checkpoint eiwitten, dat reacties van T-cellen afremt, voordat zij schadelijk voor normale weefsels worden. Gelegen op de T-cel membraan, kan PD-1 hechten aan een receptor genaamd PD-L1 (Program Debat Ligand1). PD-L1 komt voor op normale ontstekingscellen zoals granulocyten, dendritische cellen, macrofagen, mestcellen, T en B-lymfocyten, endotheel, en ook op sommige tumorcellen. Door de PD-1/PD-L1 binding worden deze cellen als lichaamseigen beschouwd en niet door de PD-1 positieve T-lymfocyten aangevallen. Als een tumor PD-L1 op de celmembraan brengt, wordt deze daarvoor niet aangepakt door het immuunsysteem.

142	Interview Drug Rediscovery Protocol (DRUP) team
144	Van het bestuur
146	Verslag EPBS
149	Nieuws uit de stuurgroep
149	Anna Listje
150	Boekrecensie
151	Symposium LEAN werken
153	Analist zoekt werkkring

153	Cao Nieuws
154	Vaste prik
155	Aankondiging ALV
155	Arbeidsvitamine
156	Nascholing voedselallergie
158	Opleidingen
159	Wat is het?
159	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. Lindenberg, Algemeen Medisch
Laboratorium (AML), Antwerpen
mw. dr. W.W.J. van de Sande, Medische
Microbiologie en Infectieziekten, Erasmus MC,
Rotterdam
mw. L. Lauppe, Nova College, Beverwijk

Vormgeving en opmaak

Interface Communicatie, Ede
www.ifcommunicatie.nl

Coverfoto

www.shutterstock.com

Druk

BDU

Advertentie-exploitatie

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

Oplage

2500 exemplaren

Advertenties & kopij

Geldend advertentietarief: Tarievenlijst 2017

Sluitingsdatum advertenties

Voor nummer 1: 26 januari 2018

Inleverdata kopij

De redactie ziet korte berichten (bijvoorbeeld
over opleidingen) voor Analyse 1 graag uiterlijk
5 januari 2018 tegemoet. Analyse 1 verschijnt op
6 februari 2018.

Copyright

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

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

ISSN 0166-7688

Galleria mellonella, een alternatief model om infectieziekte te bestuderen

Wendy W.J. van de Sande, ErasmusMC, Afdeling Medische Microbiologie en Infectieziekten

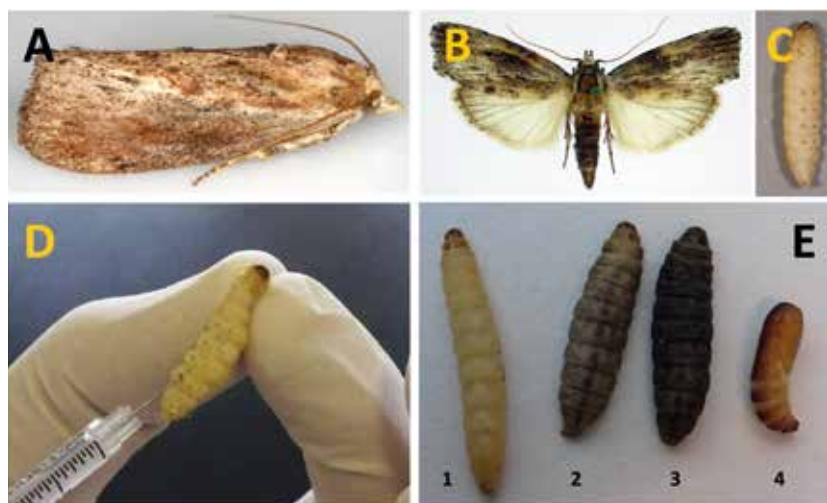
In de laatste jaren is er steeds meer aandacht en interesse gekomen voor invertebraatmodellen om de pathogenese van infectieziekten te bestuderen. Hoewel in het verleden met name de fruitvlieg (*Drosophila melanogaster*) en de nematode *Caenorhabditis elegans* gebruikt werden is er in de afgelopen jaren steeds meer interesse gekomen in de larven van *Galleria mellonella*. *Galleria mellonella* wordt ook wel de grote wasmot genoemd en behoort tot de familie van de snuitmotten (Figuur 1A). Hij heeft daardoor ook een karakteristiek snuitje. De volwassen vlinder heeft een spanwijdte tussen de 30 en 41 mm (Figuur 1B) en komt van nature in Europa (ook in Nederland) voor.

Rupsen (of larven) van deze wasmot (Figuur 1C) leven op bijenwas en stuifmeel en kunnen zodoende ook een probleem worden voor bijenhouders. *Galleria mellonella* heeft een typische vlinder cyclus van ongeveer 7-8 weken. Nadat de eerste larven uit het ei komen, zullen ze 6 verschillende rupsenstadia doorlopen voordat ze uiteindelijk een pop zullen vormen. Nadat de pop gevormd is zullen binnen 2 weken volwassen motten ontstaan.

De larven van *Galleria mellonella* hebben een aantal voordelen ten opzichte van fruitvliegen en *C. elegans*. Ten eerste zijn deze larven makkelijk te houden. Ze worden gehuisvest in petrischalen gevuld met een whatman papiertje. Ze kunnen in een normaal laboratorium gehuisvest worden, er zijn geen speciale proefdierfaciliteiten nodig. *Galleria mellonella* larven zijn invertebraten en worden daardoor ook niet wettelijk als proefdier gezien. Artikel 12 is daardoor niet nodig om met deze rupsen te werken. Ze zijn zowel bij kamertemperatuur als bij 37 °C te houden, waardoor experimenten ook op humane lichaamstemperatuur uitgevoerd kunnen worden. Verder zijn de larven van *Galleria mellonella* redelijk groot, wat het injecteren vergemakkelijkt (Figuur 1D). Ook heeft de larven een aangeboren immuunsysteem wat op het aangeboren immuunsysteem van de mens lijkt. Dit aangeboren immuunsysteem bestaat

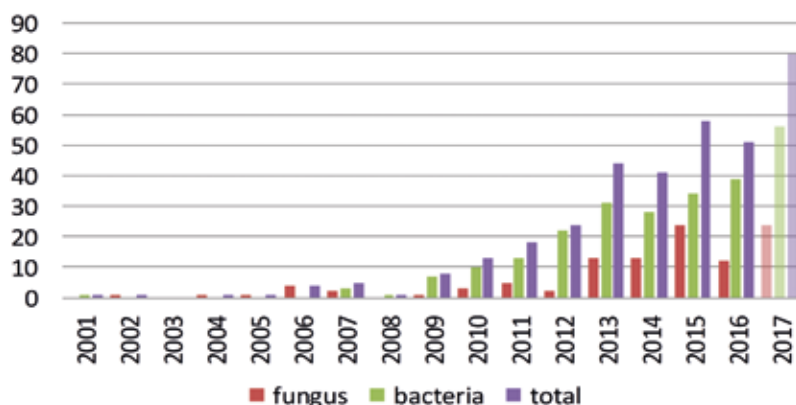
uit hemocyten die zich bevinden in het hemolymph ("bloed") van de larve. Hemocyten kunnen het beste met onze neutrofielen vergeleken worden. Beide celtypen kunnen lectin-gemedieerde fagocytose uitvoeren, produceren reactive oxygen species zoals zuurstofradicalen en waterstofperoxide, en degranuleren. Ze vormen neutrophil extracellular nets en hebben een heleboel cascades en kinases met elkaar gemeen. Verder produceren ze allebei antimicrobiële peptiden zoals transferrine, lysozyme en defensines.

Door deze eigenschappen raakten wetenschappers geïnteresseerd in deze larven als modelsysteem. Ook voor het bestuderen van infectieziekten. Sinds 2000 is het aantal publicaties waarin *Galleria mellonella* larven als infectiemodel gebruikt worden explosief toegenomen (Figuur 2). Er zijn inmiddels modellen beschreven waarin de pathogeniciteit van de bacteriën *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Francisella tularensis*, *Acinetobacter baumannii*, *Burkholderia* spp., *Staphylococcus aureus*, *Strepto-*

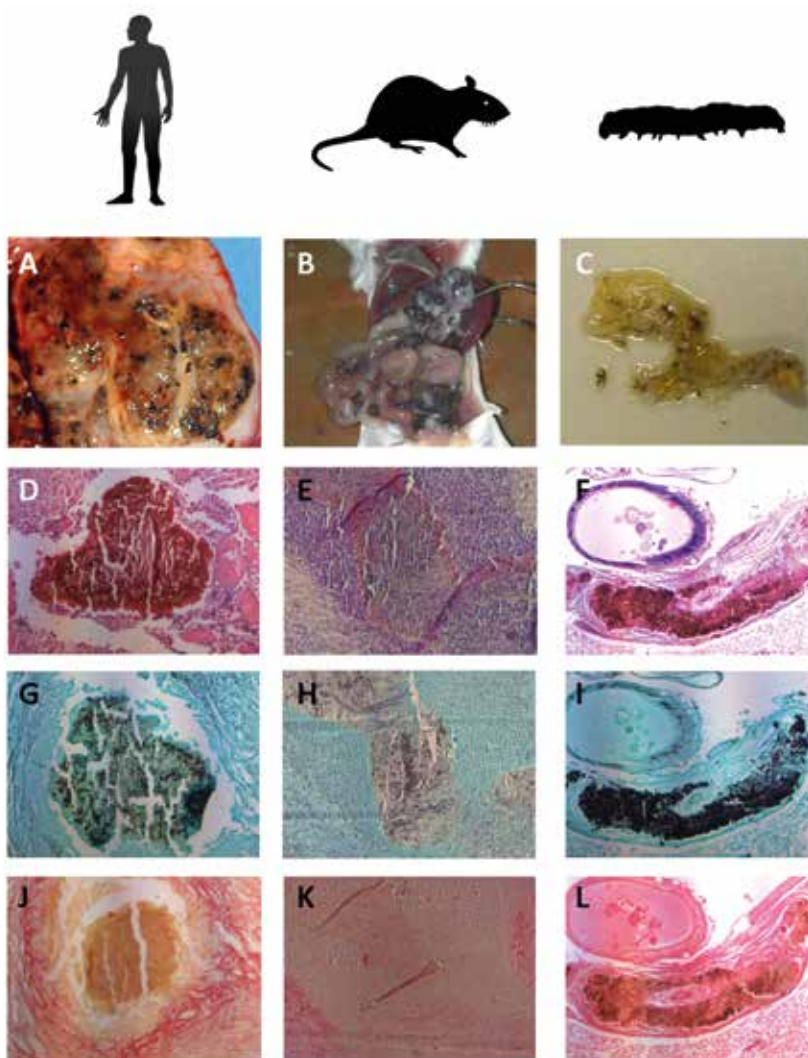


Figuur 1: *Galleria mellonella* als infectiemodel. In deze figuur staan verschillende stadia van de wasmot *Galleria mellonella* weergegeven. A. De volwassen *Galleria mellonella* met een karakteristieke snuit. B. Volwassen *Galleria mellonella*. C. *Galleria mellonella* larve of rups. Bovenaan is het hoofdje, gevolgd door 6 pootjes en 8 prolegs. De prolegs zijn de zuignapjes. D: het infecteren van een *Galleria mellonella* larve via de onderste proleg. E: na infectie kunnen verschillende stadia geobserveerd worden in de rups. De rups kan gezond zijn (1), zichtbaar ziek zijn waardoor melanisatie van het hemolymph optreedt en de rups bruin verkleurd (2), dood zijn (3) of een pop of cocon gevormd hebben (4).

Aantal publicaties met *Galleria* infectiemodel



Figuur 2: aantal publicaties met *Galleria mellonella* infectiemodellen sinds 2000. In deze grafiek staat weergegeven hoeveel publicaties er in PubMed verschenen zijn. Zoekterm was "*Galleria mellonella* infection model"



Figuur 3: grain vorming in mens, muis en rups. A: *Madurella mycetomatis* grains in menselijk weefsels. De grains zijn zwart van kleur en duidelijk met het oog zichtbaar. B: *Madurella mycetomatis* grains in een muis model. Grote zwarte grains kunnen rondom de organen gezien worden. C: *Madurella mycetomatis* grains in de rups. D: HE kleuring van een grain in menselijk weefsel. De grain is bruin van kleur en omringd door neutrofielen. E: HE kleuring van een grain in muisweefsel. De grain is bruin van kleur en omringd door neutrofielen. F: HE kleuring van een grain in de rups. De grain is bruin van kleur en een collageenachtig kapsel is rondom deze grain te zien. G: Grocott kleuring van de grain. Individuele hyfen zijn zwart aangekleurd. H: Grocott kleuring van de grain. I: grocott kleuring van de grain. J: Sirius Red kleuring van de grain. Collageenkapsel is rood aangekleurd. K: Sirius red kleuring van de grain. L: Sirius Red kleuring van de grain. Collageenachtige structuren zijn rood gekleurd rondom de grain.

coccus spp, *Enterococcus* spp, *Listeria monocytogenes* en nog vele anderen beschreven zijn. Ook voor het bestuderen van schimmelinfecties wordt dit model gebruikt. Schimmels die in dit model bestudeerd zijn, zijn *Aspergillus* spp, *Candida* spp, *Cryptococcus neoformans*, *Fusarium* spp, *Histoplasma capsulatum*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Penicillium marneffe*, etc.

In ons laboratorium hebben wij in 2013 een *Madurella mycetomatis* infectiemodel ontwikkeld in deze larven. *Madurella mycetomatis*, is de meest bekende veroorzaker van mycetoma. Een tropische verwaarloosde infectieziekte die sinds 2016 als zodanig erkend is door de Wereldgezondheidsorganisatie. Deze schimmel veroorzaakt een subcutane schimmelinfectie die gekarakteriseerd wordt door tumorachtige gezwellen. Karakteristiek aan deze infectie is dat de veroorzakers zich organiseren in zogenaamde zwarte grains (Figuur 3A). Deze grains zijn met het naakte oog zichtbaar in mycetoma lesies maar kunnen niet *in vitro* gevormd worden. Daarom waren er tot nu toe patiënten monsters of muismodellen (Figuur 3B) nodig om deze verschijningsvorm te bestuderen. Met behulp van het *Galleria mellonella* model kan dit nu ook in de rups (Figuur 3C). *Galleria mellonella* larven bezitten 6 echte pootjes en 8 zogenaamde prolegs (Figuur 1C). Deze prolegs, zijn de zuignapjes onderaan het lijfje. Omdat de rups een harde "huid" heeft, is het moeilijk om de rups te prikken. Daarom wordt via de prolegs geïnfecteerd (Figuur 1D). In het geval van ons *Madurella* model, injecteren wij 40 µl of *Madurella mycetomatis* suspensie in de laatste linkse proleg. Daarna wordt 10 dagen bijgehouden hoe de larven zich ontwikkelen (1). Er zijn drie mogelijkheden: de larve kan gewoon doorleven, doodgaan of een pop vormen (Figuur 1E). Omdat poppen binnen 2 weken gevormd worden, kan er niet langer dan 10 dagen gemonitord worden. Bij een hoog inoculum zullen alle larven binnen 10 dagen sterven, bij een laag inoculum zullen ze blijven leven. In ons model hebben we naar verschillende stammen gekeken en de overleving was stamafhankelijk. De genom-

stam bleek pathogener te zijn dan stammen met een ander fenotype. Ook kan de zogenaamde LD50 berekend worden, de concentratie van het inoculum waarbij 50% van de larven zal overleven. Dit is een andere mate van kijken naar de virulentie van een stam of isolaat.

Het verschil in overleving of LD50 is vooral interessant wanneer men gaat kijken naar genetisch gemodificeerde isolaten. Vooral bij vraagstellingen of een bepaald gen een rol speelt bij de virulentie van een ziekte is dit nuttig. Een voorbeeld hiervan is beschreven met de schimmel *Aspergillus fumigatus* (2). Deze schimmel produceert normaal gezien mooie groene conidia. Deze groene kleur wordt veroorzaakt door melanine. Melanine wordt door een melanine-pathway gevormd en in *Aspergillus fumigatus* zijn voor elk van deze genen mutanten gemaakt, waardoor er witte, bruine en gele isolaten verkregen worden (2). Vraag was nu of de kleur van de conidia van invloed was op de pathogeniciteit van de schimmel. Verwacht werd dat als het melanine volledig wegviel, de schimmel minder pathogeen zou zijn dan het wildtype. Echter, niets bleek minder waar, de melanine-mutant bleken juist pathogener voor de larven te zijn (2). De *Galleria mellonella* infectiemodellen blijken een voorspelbare waarde te hebben voor muis-experimenten. Brennan en collega's toonden dit aan door de overleving van 10 verschillende genetische mutanten van *Candida albicans* in een *Galleria mellonella* model te vergelijken met de overleving in een muis-model. Het bleek dat de mutanten die virulent waren in het *Galleria mellonella* infectie model, dit ook waren in het muismodel.

Naast het testen van virulentie van de schimmel zelf, kan er ook gekeken worden hoe de schimmel op antifungaal middel reageert, een zogenaamde efficacy studie. In ons *Madurella mycetomatis* model hebben wij ook zo'n studie uitgevoerd (3). We hebben de larven drie dagen behandeld met antifungaal middel en gekeken of verlengde survival op zou treden. We hebben de larven met verschillende klassen antifungaal middel behandeld waaronder itracona-

zole (het middel waar mycetoma patiënten op dit moment mee behandeld worden), posaconazole (waar mycetoma patiënten in Europa vaak mee behandeld worden), terbinafine (waar mycetoma in West-Afrika wel mee behandeld wordt) en amfotericine B (behoort tot een andere klasse van antifungale middelen). Het bleek dat alleen met amfotericine B en terbinafine een verhoogde overleving gevonden werd, niet met de azolen. Ook in ons muismodel bleek dat itraconazole geen invloed had op grainvorming, amfotericine B daarentegen voorkwam dat in muizen grains gevormd werden (4). De voorspellende waarde van *Galleria mellonella* wat betreft de response op antifungale therapie werd ook aangetoond in *Trichosporon* infectie modellen (5). Voor *Trichosporon asahii*, *T. asteroides* en *T. inkin* werd de antifungale efficacy in zowel *Galleria* en muisinfectie-modellen bepaald (5). Het bleek dat zowel fluconazole als voriconazole de verbeterde overleving bewerkstelligden in beide modellen (5). Echter met amphotericine B werden verschillen tussen de modellen waargenomen. In de muis werd verbeterde overleving aangetoond, in *Galleria mellonella* larven niet (5). Dit toont aan dat na een rupsmodel, de resultaten altijd geverifieerd moeten worden in een zoogdiermodel voordat een vertaalslag naar de mens gemaakt kan worden.

Naast overleving kan ook naar secundaire parameters gekeken worden. Zo kan de hoeveelheid micro-organismen bepaald worden. Door het hemolymph te oogsten of de rups te homogeniseren en daarna uit te platen kan bepaald worden hoeveel micro-organismen er op een bepaald tijdstip nog aanwezig zijn. Ook histologie is mogelijk, zij het met wat aanpassingen. Door de chitine-huid van de rups dringt de formaline niet goed door. Formaline moet dus eerst in de rups ingespoten worden. Na 24-48 uur wordt vervolgens de rups doorgesneden en nog 48 uur in formaline geplaatst. Pas daarna kan deze ingebed worden. Histologie was in ons model van belang, omdat we de vorming van mycetoma grains wilden bestuderen. Zoals in Figuur 3, te zien is, lijken de mycetoma grains die in de

die van de muis (Figuur 3E) en de mens (Figuur 3D). In alle drie de modellen worden de mycetoma grains gekenmerkt door schimmeldraden (zwart aangekleurd in de grocott kleuring van figuur 3G, 3H en 3I) die ingebed zijn in een zogenaamd cement materiaal (bruine kleur in figuur 3D, 3E en 3F). Rondom de grain is een immuunreactie waarneembaar. Deze is sterker waarneembaar bij de muis en de mens en wordt hier gekarakteriseerd door een neutrofiele reactie rondom de grain. Daaromheen zit weer een collageen kapsel. Duidelijk zichtbaar in de Sirius Red kleuring van figuur 3J, 3K en 3L.

Kortom, de larven van *Galleria mellonella* vormen een goed invertebraat modelsysteem wat gebruikt kan worden om de pathogeniciteit van veel micro-organismen te bestuderen. Ook zijn ze geschikt om de activiteit van antimicrobiële middelen te bestuderen. *Galleria mellonella* modellen zullen in de toekomst steeds vaker gebruikt worden als alternatief voor proefdiermodellen.

Literatuur

1. Kloezen W, van Helvert-van Poppel M, Fahal AH, van de Sande WW. 2015. A *Madurella mycetomatis* Grain Model in *Galleria mellonella* Larvae. *PLoS Negl Trop Dis* 9:e0003926.
2. Jackson JC, Higgins LA, Lin X. 2009. Conidiation color mutants of *Aspergillus fumigatus* are highly pathogenic to the heterologous insect host *Galleria mellonella*. *PLoS One* 4:e4224.
3. Kloezen W, Parel F, Asouit K, Bruggemann R, Helvert-van Poppel M, Fahal A, Mouton J, Van de Sande WWJ. in press. Amphotericin B and terbinafine but not the azoles prolong survival in *Galleria mellonella* larvae infected with *Madurella mycetomatis*. *Med Mycol*.
4. van de Sande WW, van Vianen W, Ten Kate M, Fahal A, Bakker-Woudenberg I. 2015. Amphotericin B but not itraconazole is able to prevent grain formation in experimental *Madurella mycetomatis* mycetoma in mice. *Br J Dermatol* doi:10.1111/bjd.14025.
5. Marine M, Bom VL, de Castro PA, Winkelstroter LK, Ramalho LN, Brown NA, Goldman GH. 2015. The development of animal infection models and antifungal efficacy assays against clinical isolates of *Trichosporon asahii*, *T. asteroides* and *T. inkin*. *Virulence* 6:476-486.

Verwarring omtrent verdunning: wat is een verdunning 1:2 (33% of 50%?)

Rob Aalberse, Roel de Nooijer

Je zou denken dat er in een laboratorium duidelijk en eenduidig gecommuniceerd wordt. In het geval van verdunningen is er reden voor zorg, zowel in het routine lab als in het research lab. Ter illustratie 3 voorbeelden (zie ook figuur 1):

Voorbeeld A:

Stel, voor een colorimetrische ELISA-bepaling wordt 100 μ l monster per well geanalyseerd. Bij meting blijkt de extinctie te hoog voor de colorimeter. In het labjournaal staat dat het monster daarom 1:4 verdund is overgetest. Het blijkt niet voor iedereen duidelijk of de verdunning werd gemaakt door 1 deel monster met 3 delen buffer te verdunnen of met 4 delen buffer. Met andere woorden: moet de uitkomst met een factor 4 of een factor 5 vermenigvuldigd worden?

Voorbeeld B:

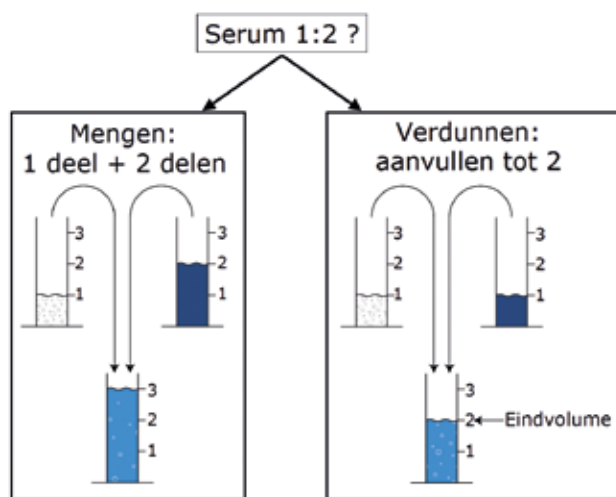
De onduidelijkheid bestaat ook in spreektaal. Als je aan iemand vraagt om een 1:10 verdunning te maken ("maak van dit serum alsjeblieft een een op vier verdunning"), krijg je dan een verdunning die 1 deel serum + 9 delen buffer bevat, of 1 deel serum + 10 delen buffer?

Voorbeeld C:

Voor het maken van een kweekmedium moet een geconcentreerde stockoplossing volgens het voorschrift

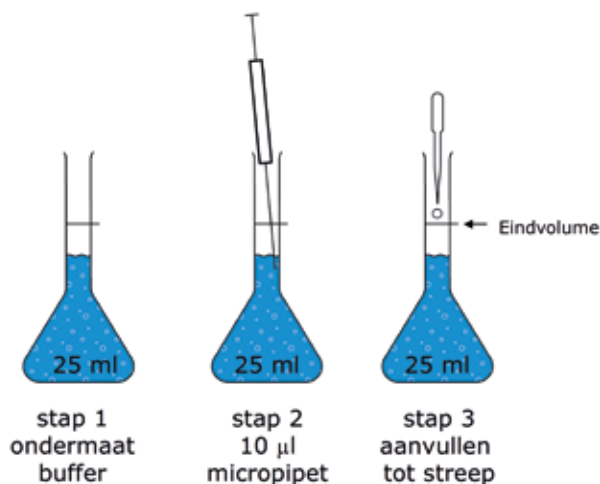
1:5 met water worden verdund. Hoeveel ml water moet er bij 10 ml stockoplossing?

Voor de discussie van het probleem moeten we namen geven aan de componenten van een verdunning. We zullen het getal vóór de dubbele punt aangeven met de "teller" en het getal na de teller met de "noemer". De 2 componenten die voor een verdunning nodig zijn, noemen we respectievelijk de actieve component "A" en het verdunningsmiddel "B". A



Figuur 1. Vergelijking tussen de twee interpretaties van de omschrijving "1:2 verdund" (figuur gemaakt door Jeroen Pospiech)

Interpretatie 1: Het is een recept voor de bereiding van een mengsel van 2 componenten, 1 deel van de eerste component en 2 delen van de andere component. "1:2" kan worden gelezen als "1+2". Het eindvolume en de eindconcentratie zijn van ondergeschikt belang. Interpretatie 2: Een oplossing waarvan de concentratie verlaagd is door toevoeging van een verdunningsmiddel. De verhouding tussen de uiteindelijke concentratie en de initiële concentratie is 1:2, ofwel $\frac{1}{2}$ ofwel 50%. "1:2" kan worden gelezen als "1 tot 2", 1 volume concentraat aanvullen tot 2 volumes van het verdunde eindproduct. Het gaat om de eindconcentratie en het eindvolume, de praktische uitvoering is van ondergeschikt belang. Het volume van het oplosmiddel hoeft niet berekend te worden, het kan worden toegevoegd tot het gewenste eindvolume is bereikt. Dit is theoretisch de juiste manier, want bij het mengen van twee oplossingen kan het eindvolume afwijken van de som van de gemengde vloeistoffen. Zie ook figuur 2.



Figuur 2. Het maken van verdunningen met hoge nauwkeurigheid met behulp van een maatkolf. (figuur gemaakt door Jeroen Pospiech)

Een maatkolf is bedoeld voor het aanvullen tot een bekend eindvolume. De kolf wordt eerst gevuld met een ondermaatse hoeveelheid buffer. Vervolgens wordt de gewenste hoeveelheid monster met een (micro)pipet in de buffer gepipeteerd. Tenslotte wordt met buffer het volume aangevuld tot de maatstreep. Met deze procedure kunnen verdunningen worden gemaakt ook van oplossingen met een beginconcentratie > 1 mol/L, waarbij het eindvolume significant kan afwijken van de som van het buffervolume en monstervolume. Ook is deze procedure geschikt voor het maken van een nauwkeurige verdunning met een grote verdunningsfactor (in het voorbeeld een 1:2500 verdunning). Hoewel in deze situatie het eindvolume praktisch gelijk is aan het buffervolume, is het eindvolume nauwkeuriger te bepalen met een maatkolf dan met een maatcilinder.

Verwarring rondom de "1:1 verdunning".

Het is strikt genomen een contradictie dat een onverdunde oplossing kan worden omschreven als een "1:1 verdunning". Toch is het een praktische en logische extrapolatie bij het werken met seriële verdunningen, bijvoorbeeld bij een eindpunt-titratie. Als een 1:4 verdunning 25% is en een 1:2 verdunning 50%, dan is een 1:1 verdunning 100% en dus onverdund. Deze beschrijving wordt vooral toegepast in grafieken en tabellen. Een ander voorbeeld van het gebruik van de "1:1" terminologie is wanneer monsters als regel in een verdunning worden getest, maar dat monsters

met een abnormaal laag gehalte onverdund getest kunnen worden.

Een andere complicatie met "1:1" is het gebruik van de beschrijving "1:1 doorzetten van een celkweek". Het gaat hier om het mengen van een volume celsuspensie met een gelijk volume vers medium. In dit voorbeeld is er geen kans op een misverstand. Het is ons nog niet duidelijk of een omschrijving "1:2 doorzetten" ooit gebruikt wordt en, zo ja, of dit tot misverstand kan leiden.

Illustratieve voorbeelden van het gebruik van exclusieve dan wel inclusieve verhoudingen in andere situaties.

Er is een met verdunningen analoge situatie in de statistiek, waarbij het 2^e getal van een verhouding inclusief of exclusief het eerste getal van de verhouding kan zijn. Een voorbeeld van de eerste optie is de beschrijving van de prevalentie van een ziekte. Als 1000 van de 5000 inwoners van een dorp een ziekte krijgen is de prevalentie $1000/5000 = 1:5 = 20\%$. Dit is te vergelijken met de verdunningsfactor.

Naast de prevalentie wordt voor statistische berekeningen ook gebruik gemaakt van het begrip "odds". De odds om de ziekte te krijgen is gedefinieerd als (aantal zieke mensen) / (aantal niet zieke mensen) = $1000/(5000-1000)$

= 1:4. Deze "exclusieve" omschrijving is te vergelijken met de mengverhouding. Het werken met odds is ook gangbaar bij gokken. Gokken op "kop of munt" heeft een odds van 1 (50% kans). Gokken op het gooien van een 6 met een dobbelsteen heeft een odds van 1/5 (1 goed resultaat en 5 foute resultaten, 16.7% kans op een goed resultaat).

Andere voorbeelden van het gebruik van "inclusieve" verhoudingen: "1:12 van de bevolking is linkshandig" betekent dit "in een groepje van 12 mensen is er gemiddeld 1 linkshandig. (in gesproken tekst: "1 op de 12"). Als op een bouwtekening of plattegrond "schaal 1:5" staat komt 20 cm op de tekening overeen met 100 centimeter in het origineel.

Uiteenlopend gebruik van symbolen voor verhoudingen en delingen

Het streven is om misverstand te voorkomen, zowel in gesproken als in geschreven teksten. In geschreven tekst zijn de 4 meest-gebruikte varianten "een 1:2 verdunning", "een 1/2 verdunning", "2 maal verdund" of "een factor 2 verdunning". Wij hebben de indruk dat in de Engelstalige biomedische publicaties de notatie "1:2 dilution" het meest gebruikt wordt.

De dubbele punt wordt in sommige talen (bijvoorbeeld

Nederlands en Duits) gebruikt voor zowel een verhouding als voor een quotiënt. In andere talen, bijvoorbeeld in het Engels, wordt de dubbele punt selectief voor een verhouding gebruikt en wordt het symbool '÷' gebruikt voor een quotiënt. Niettemin wordt ook in het Engels een "1:2 dilution" synoniem met een "1/2 dilution" beschouwd. De dubbele punt geeft in het Engels, en ook in het Nederlands, een verhouding (ratio) aan. Het gangbare gebruik van "v/v" als toevoeging na een mengverhouding geeft aan dat de ':' en '/' in deze context geen verschil in betekenis hebben.

Volume-afwijkingen na mengen

Bij het verdunnen van sommige geconcentreerde oplossingen kan het eindvolume afwijken van de som van de volumina van de beide vloeistoffen. Bij het maken van een nauwkeurige verdunning zou in theorie het aanvankelijk

gebruikte volume van het verdunningsmiddel wat kleiner genomen moeten worden dan het berekende volume. Na het toevoegen van het te verdunnen monster wordt additioneel verdunningsvloeistof toegevoegd tot het gewenste eindvolume (in een maatkolf, zie figuur 2).

De verdunningsvloeistof

De verdunningsvloeistof is een neutrale vloeistof, d.w.z. een vloeistof die de fysische- en meeteigenschappen van een te analyseren stof niet beïnvloedt. Binnen de klinische chemie wordt soms gekozen om te verdunnen met

humaan plasma om een zo goed mogelijke matrixsamenstelling te behouden. Door met plasma te verdunnen moet mogelijk gecorrigeerd te worden voor de aanwezigheid van de te meten substantie in het plasma.

en B hebben beide de eenheid van volume. B is meestal een buffer, maar kan ook water of een organisch oplosmiddel zijn. De beschrijving "A:B" is een verhouding. In de spreektaal wordt "1:4" meestal als "1 op 4" uitgesproken. Het staat ter discussie of er naar een betere "vertaling" moet worden gezocht. We moeten ook de term "verhouding" specificeren. De verhouding waarmee de verdunning wordt beschreven, is voor sommigen A:B, maar volgens anderen A:(A+B). Beide interpretaties zijn goed te verdedigen. Voor de eerste interpretatie zullen we de omschrijving "exclusieve verhouding" gebruiken, omdat de noemer alleen B bevat, zonder A. Voor de 2^e interpretatie, waarbij de noemer zowel A als B bevat, gebruiken we de omschrijving "inclusieve verhouding".

Het begrip "verdunning" is verwant aan het begrip "mengsel", maar er is een relevant verschil. Bij verdunning gaat het altijd om slechts 2 componenten (A en B), terwijl er bij een mengsel sprake kan zijn van 2, 3 of meer componenten, bijvoorbeeld azijnzuur/methanol/ water in een volumeverhouding van 1:9:10. Deze omschrijving geeft een recept om het mengsel te maken. Dat azijnzuur hierbij 1:20 verdund wordt, zal waarschijnlijk niemand aanvechten. Waarom is het dan minder vanzelfsprekend hoeveel azijnzuur er zit in een 1:20 verdunning van azijnzuur in water?

De relatieve contributie van componenten in een mengsel kan opgegeven worden als de volumefracties van componenten. Het begrip "fractie" in deze context is een getal tussen 0 en 1. De som van de volumefracties van alle componenten is 1. In het azijnzuur/ methanol/ water mengsel zijn de volumefracties 1/20, 9/20 en 10/20 ofwel 5%, 45% en 50%.

Bij een mengsel van slechts 2 componenten is het onderscheid met een verdunning soms onduidelijk. In tegenstelling tot de verhouding van een verdunning is de mengverhouding altijd een exclusieve verhouding. Vermelden van de volumefracties zou dit probleem oplossen, omdat deze zowel bij een mengsel als bij een verdunning gebaseerd zijn op het

totale volume van het mengsel (of de verdunning).

Het begrip "verdunning" is in principe eenvoudig. Het werkwoord "verdunden" is het tegenovergestelde van "concentreren". In beide gevallen wordt de eindtoestand met de begin-toestand vergeleken. Een gas kan worden verdund door de druk te verlagen (het volume te vergroten). De concentratie van een substantie in oplossing wordt meestal verlaagd door toevoeging van een "neutrale", on-interessante vloeistof (zie tekstblok 5). Wanneer in een geschreven tekst het woord "verdunning" staat, is het in onze ervaring waarschijnlijk dat naar het eindresultaat wordt verwezen: 1:2 verdund = $1/2 = 50\%$ van de initiële concentratie. Deze kijk op "verdunning" heeft als praktisch voordeel dat de eindverdunning van een meerstapsverdunning gemakkelijk te berekenen is. Wanneer een 1:500 verdunning gemaakt moet worden uitgaande van een 1:10 verdunde stock-oplossing, moet de stock-oplossing 1:50 verder worden verdund: 1/10 maal 1/50 geeft 1/500.

Onderscheid maken tussen beide interpretaties van 1:2 lijkt een gemakkelijk oplosbaar probleem. Het is bijvoorbeeld mogelijk om een mengsel te beschrijven als "1 + 1" en een verdunning als "1 tot 2". Het gebruik van een "verdunningsfactor 2" of, in gesproken taal, "verdund dit serum 2 keer", voorkomt ook verwarring. Maar zelfs als dit de ambivalentie van "1:2" zou vermijden, is het probleem daar niet mee opgelost. In gepubliceerde teksten en in bestaande lab-protocollen zal toch vaak de "1:2" terminologie worden gevonden.

Het zou helpen als we zouden weten wat in een bepaalde werkomgeving de meest waarschijnlijke interpretatie is. In een omgeving waarin veel met titers en seriële verdunningen wordt gewerkt, zal "1:1" waarschijnlijk "onverdund" betekenen, en "1:2" dus 50%. In een omgeving waar veel met mengsels van vloeistoffen gewerkt wordt, zal 1:1 waarschijnlijk een mengsel van 2 gelijke volumina betekenen (dus 50% eindconcentratie) en 1:2 een mengsel van 1 deel monster en 2 delen verdunningsvloeistof (dus

een eindconcentratie van 33%).

Voorlopige conclusies en mogelijk plan van aanpak.

Beide interpretaties van een "1:2 verdunning", te weten 33% en 50%, zijn te verdedigen. Het probleem is niet dat de dubbele punt een dubbelzinnig teken is, maar dat het begrip "verhouding" dubbelzinnig is. Het is nog onduidelijk hoe ver de meningen uiteenlopen. Misschien valt het eigenlijk erg mee, vooral wanneer een onderscheid gemaakt kan worden tussen mengsels en verdunningen. Een inventarisatie zou nuttig zijn. Het is belangrijk dat er een duidelijke afspraak bestaat in elke werkomgeving waar met verdunningen wordt gewerkt. Op onderwijsinstellingen moet worden verteld dat beide interpretaties worden gebruikt. In verslagen en de vakliteratuur hangt het van het vakgebied af welke interpretatie wordt gebruikt. In de medisch biologische en klinische chemische laboratoria (met uitzondering van kweeklabs) lijkt de "1:2 = 50%" interpretatie gangbaar te zijn. Deze interpretatie wordt door ons in deze situatie aanbevolen.

Dankbetuiging

Veel mensen hebben ons geholpen door het geven van commentaar. De discussie werd in ons geval gestart door Margarita van der Deen en Jolanda van Leeuwen. Op het Science Park van de UvA hebben ook Richard de Boer, Frans Klis en Sape Kinderman actief bijgedragen. Op Sanquin afdeling Immunopathologie is het een langlopend discussiepunt geworden met waardevolle bijdragen van veel kanten. Vanuit de Klinisch-Chemische hoek hebben we de kritische suggesties en steun van Christa Cobbaert, Jurgen Kooren en Theo Rispens erg op prijs gesteld.

Contact

Rob Aalberse, Emeritus Professor Immunologie, Universiteit van Amsterdam. Sanquin afdeling Immunopathologie, Amsterdam r.aalberse@sanquin.nl

Roel de Nooijer
Hogeschool Leiden Faculteit Science & Technology. Centrum Bioscience en Diagnostiek (CBD)
cbd.hsleiden.nl
nooijer.de.r@hsleiden.nl

Immuunhistochemie (IHC) predictieve test voor PD-L1

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

Het eiwit PD-1 (program death-1), is een van de immuun checkpoint eiwitten, dat reacties van T-cellen afremt, voordat zij schadelijk voor normale weefsels worden. Gelegen op de T-cel membraan, kan PD-1 hechten aan een receptor genaamd PD-L1 (Program Death Ligand1). PD-L1 komt voor op normale ontstekingscellen zoals granulocyten, dendritische cellen, macrofagen, mestcellen, T en B-lymfocyten, endotheel, en ook op sommige tumorcellen. Door de PD-1/PD-L1 binding worden deze cellen als lichaamseigen beschouwd en niet door de PD-1 positieve T-lymfocyten aangevallen. Als een tumor PD-L1 op de celmembraan brengt, wordt deze daardoor niet aangepakt door het immuunsysteem.

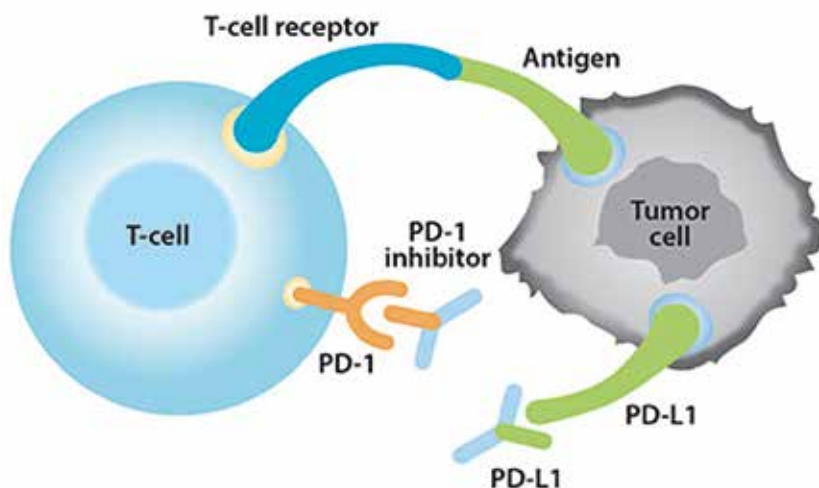
Hiermee wordt de immunologische afweer ontweken. Recent is een behandeling ontwikkeld, waarbij getracht wordt dit blokkade mechanisme in het immuunsysteem aan te pakken. Daarbij wordt een antilichaam toegediend, dat of gericht is tegen PD1 of tegen PD-L1. Welke dat is hangt af van het gekozen medicament. In beide gevallen wordt getracht de remmende interactie tussen PD-1 en PD-L1 te verhinderen, waardoor tumorcellen wel aangepakt kunnen worden. Om vooraf te weten of de patiënt kans heeft op een respons bij zo'n therapie, wordt voor sommige medicamenten de PD-L1 status van de tumor van tevoren bepaald. Is de tumor PD-L1 negatief dan is de kans op een effect

van de immuuntherapie veel kleiner. IHC kan gebruikt worden om de PD-L1 status te bepalen omdat het een snelle en relatief goedkope methode is. Potentieel kan IHC gemakkelijk met hoog contrast kleine aantallen positieve cellen detecteren tegen een IHC negatieve achtergrond in het weefsel van een patiënt. Met betrekking op de algemene voorwaarden waaraan een IHC predictieve test aan moet voldoen verwijzen wij naar het artikel "Immuunhistochemie (IHC) voor predictieve test" (Analyse 5, 2017). Hier willen wij specifiek ingaan op de PD-L1 predictieve test. Voor de PD-L1 predictieve test, waarbij gebruik gemaakt wordt van een robuuste technisch goed gevalideerde IHC kleurmethode, is het

essentieel dat deze kleuring ook klinisch gevalideerd is met weefsels van een groep patiënten waarvan bekend is wat het effect van de immuuntherapie was. De firma's Agilent/DAKO en Roche/Ventana hebben zulke klinisch gevalideerde testen ontwikkeld en schrijven voor waaraan elke stap moet voldoen: vanaf afnemen van het materiaal t/m het scoren van de IHC kleuring en bij welke waarde de test positief genoemd mag worden (zie tabel 1). Omdat de hoeveelheid weefsel in klinische fase 3 studies vaak beperkt is, kan een afgeleide strategie overwogen worden. Uitgaande van de oorspronkelijk klinisch gevalideerde test kunnen daarmee monsters geselecteerd worden, die rond de drempel-

Drug	Bedrijf	Antilichaam kloon en firma	PD-L1 bindend domein	Platform	2 nd lijn Criteria voor positieve PDL1
Nivolumab	Bristol-Myers Squibb	28-8 (Dako)	Extracellulaire	Link 48 Autokleurmachine	≥ 1% tumorcellen
Pembrolizumab	Merck	22C 3 (Dako)	Extracellulaire	Link 48 Autokleurmachine	≥ 50% tumorcellen
Atezolizumab	Genentech/Roch e	SP142 (Ventana)	Cytoplasmatisch	Benchmark	Tumorcellen en /of tumor infiltrerende immuun cellen
Durvalumab	Astra-Zeneca / MedImmune	SP263 (Ventana)	Extracellulair	Benchmark	≥ 25% tumorcellen
Avelumab	Pfizer / Merck Serono	73-10 (Dako)	Onbekend		≥ 1% tumorcellen

Tabel 1. Overzicht firma's antilichamen en score criteria (ref 2.)



Figuur 1. PD-1/PD-L1 blockers

waarde liggen (verder genoemd: kritische samples). Voor het ontwikkelen en valideren van een 'Laboratory Developed Test' (LDT = in lokaal laboratorium opgezette test) is het dan verstandig om juist de kritische samples te gebruiken.

Elke verandering in een testprocedure vanaf fixatie tot de afgedekte coupe, houdt automatisch in dat de predictieve test opnieuw gevalideerd moet worden; bijvoorbeeld als een ander antilichaam, een ander fixatief (cytologie in alcoholisch fixatief), een ander detectiesysteem of een andere immunokleurmachine in gebruik genomen wordt. We onderscheiden daar eigenlijk 3 verschillende fases in, de pre-analytische, de analytische en de post-analytische fase. In het artikel "Immuunhistochemie predictieve test" zijn wij daar dieper op ingegaan, hier bespreken wij specifiek de PD-L1 test.

Pre-analytische fase

Voor PD-L1 is nog geen informatie bekend over de mogelijke gevolgen van koude ischemie, lange fixatieduur, ontkalking en andere variaties. Daarom wordt voor de PD-L1 test geadviseerd dezelfde parameters aan te houden als voor andere markers zoals bijvoorbeeld ALK. (ref 1.) m.b.t. FFPE (Formaldehyde Fixed Paraffin Embedded) weefsels. Aanbeveling: FFPE weefselblokken voor het testen van de PD-L1 mogen niet ouder dan 3 jaar zijn. Voor FFPE cytologisch materiaal, uitstrijkjes of cytopspins zijn nog geen PD-L1 ICC (immuun cytochemie) protocollen gevalideerd. Dit zou een tijdswinst op kunnen leveren t.o.v.

FFPE biopten omdat de cellen vers verkregen en de bewerkingstijd korter kan zijn zo lang genoeg tumorcellen in het verkregen materiaal zitten.

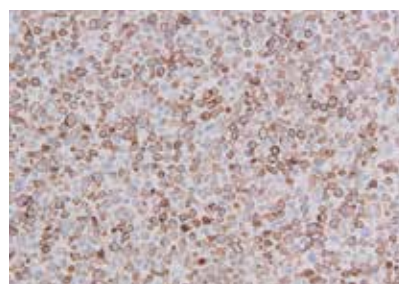
Analytische fase

Momenteel zijn 5 commerciële IHC gebaseerde testen voor 5 verschillende therapieën gebaseerd op PD1/PD-L1 waarbij gebruikgemaakt wordt door 2 verschillende immunokleurmachines, zie tabel 1.

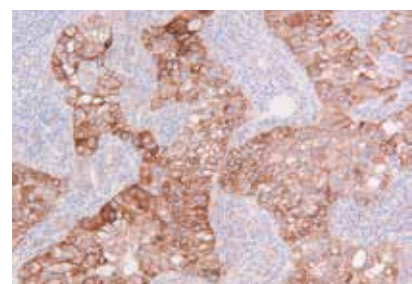
De firma's hebben de procedures, van de PD-L1 IHC kleuring in de immunokleurmachines vastgelegd in onveranderbare kleurprotocollen op basis van

klinische validatie. Daarbij kan niet worden uitgesloten dat de pre-analytische fase toch een impact heeft op het eindresultaat van de IHC kleuring. Om enige zekerheid te verkrijgen dat gedurende de analytische fase het eindresultaat niet negatief beïnvloed wordt, zijn positieve en negatieve controles nodig om de PD-L1 IHC prestaties te monitoren. Voor de PD-L1 test kan als externe positieve controle FFPE cel blokken van tonsillen (bepaalde epitheelcellen hebben hoge en macrofagen lage expressie) en/of cellijnen met variabele PD-L1 expressie (HistoCyte Laboratories Ltd) gebruikt worden voor het optimaal instellen van de PD-L1 kleuring. Aan te raden is om bij elk glaasje met patiëntmateriaal een tonsilcoupe te plakken als controle, waardoor kleur onregelmatigheden per coupe geëvalueerd kan worden. Als alleen gebruik gemaakt wordt van cellijnen met hoge epitooop concentratie moet men oppassen, omdat in tegenstelling tot deze cellijnen de ideale positieve controle een lage epitooop concentratie bevat, waarbij geringe wijzigingen in de uitvoering van de kleuring beter opvallen. Als negatieve controle wordt vaak een isotype controle antilichaam gebruikt met dezelfde concentratie als die van het PD-L1 antilichaam.

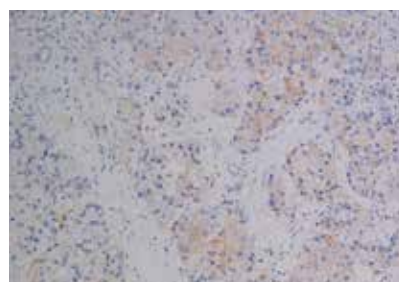
Figuur 2. PD-L1 IHC kleuring



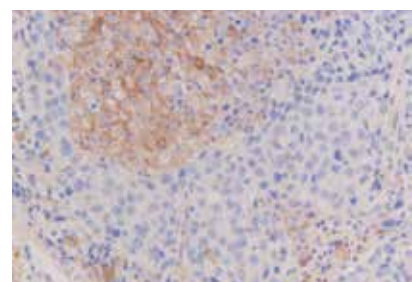
A: NCI-H2226 PD-L1+ cellijn. Hele scala aan kleursterkte vanaf negatief tot sterk positief



B: PD-L1 sterk positieve membraneuze aankleuring in totaal 100% van de hele tumor positief



C: PD-L1 zwak positieve longtumor, heterogeen beeld, in totaal is ca. 8% van de hele tumor positief



D: PD-L1 negatieve longtumor met positieve alveolaire macrofagen

Post analytische fase

Scoren van het patiëntmateriaal

Beoordeel eerst m.b.v. de Hematoxyline en Eosine (H&E) overzichtskleuring de geschiktheid van het patiëntmateriaal op fixatie en kleurkwaliteit en het aantal tumorcellen, tenminste 100 vitale tumorcellen moeten aanwezig zijn in het patiëntmateriaal om een score te kunnen bepalen. Beoordeel dan de externe positieve en negatieve controles, als deze controles niet het gewenste beeld geven, dan zijn alle meegekleurde patiëntcoupes ongeschikt om een score op te bepalen. Bepaal vervolgens het percentage positieve tumorcellen op de volgende wijze. Begin met het beoordelen van de tumorgebieden in de gehele coupe met een 4 x objectief vergroting. Goed gefixeerde en goed gekleurde gebieden zouden gebruikt moeten worden om de PD-L1 kleuring te evalueren. Als positieve interne controles kunnen immuun cellen (bijv. infiltrerende lymfocyten of macrofagen) dienen omdat deze ook kunnen kleuren met PD-L1. Achtergrondkleuring in de negatieve controle moet minder dan 1+ intensiteit hebben. Scoor vervolgens, bij 10-20 x objectief vergroting, vitale tumorcellen met compleet of gedeeltelijke lineaire plasmamembraan kleuring ongeacht kleursterkte (figuur 2). Immuuncellen (met uitzondering van clone SP142), normale cellen en necrotische cellen moeten van scoren uitgesloten worden.

PD-L1 Heterogeniteit

Als de PD-L1 expressie van tumorcellen in kleine gebieden verspreid voorkomen in de tumor (Figuur 2C) verdeel dan de coupe in gebieden van gelijke hoeveelheid "positieve cellen" m.b.v. een lage vergroting. Bepaal vervolgens van elk gebied het percen-

tage positieve tumorcellen en bereken het gemiddelde van deze gebieden samen.

In de praktijk worden meer bipten dan resecties gekleurd voor PD-L1 wat een onnauwkeurigheid in de PD-L1 testen meebrengt als gevolg van het bemonsteren in heterogene tumoren. Het aantal patiënten dat op de PD-1/PD-L1 behandeling toch reageert met een negatieve kleuring van de PD-L1 IHC is ongeveer 9%, wat voor een deel op basis van de heterogeniteit verklaart kan worden. Niettemin is de PD-L1 op dit moment de best beschikbare predictieve test.

Interpretatie valkuilen

In immunohistochemische technieken kunnen artefacten ontstaan, mogelijk veroorzaakt door niet-specifieke achtergrond (in verband met onjuiste drogen van de coupes, niet volledig deparaffineren of onvolledig spoelen), rand artefacten (drogen van het weefsel voorafgaand aan de fixatie of tijdens de procedure kleuring), kneuzing artefacten, necrose of slechte fixatie.

Valkuilen PD-L1

PD-L1 positieve lymfocyten en histiocyten kunnen tussen PD-L1 negatieve tumor cellen liggen en membraaneus patroon geven grenzend aan tumorcellen en dan geïnterpreteerd worden als tumor positief. Een parallel gekleurde macrofagenmarker (bijvoorbeeld CD68, CD163 of CD4) kan hierbij helpen. Bekijk nauwkeurig de context, nuttige aanwijzingen kunnen zijn de kern grootte, kern/cytoplasma verhouding en de dunne kernmembraan van de macrofagen. Cytoplasmatische kleuring van tumorcellen kan korrelig zijn, maar niet membraaneus, en dan ten onrechte positief genoemd worden. Alveolaire macro-

fagen met membraan aankleuring, welke als interne positieve controle kunnen worden gebruikt, kunnen ten onrechte geïnterpreteerd worden als positieve tumorcellen wanneer ze dichtbij of naast PD-L1 negatieve tumorcellen liggen (Figuur 2D).

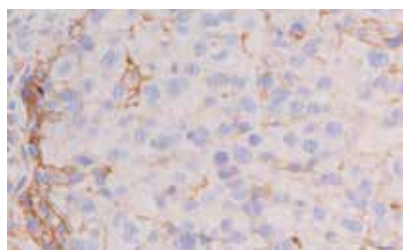
Rapportage

Als het resultaat van de IHC test gerapporteerd moet worden, is het raadzaam ook het interpreteren van de resultaten van alle positieve controles daarin op te nemen. Vermeldt dient te worden i) welke PD-L1 test gebruikt is, ii) welke drempelwaarde gehanteerd is of het geschatte percentage weer te geven en iii) in geval van afwezigheid van membraneuze PD-L1 aankleuring in tumorcellen aangeven dat de externe positieve controle positief was (zo niet, dan PD-L1 kleuring herhalen). In de dagelijkse praktijk zal het niet werken dat pathologie laboratoria voor één eiwit vijf of meer specifieke testen in huis hebben, afhankelijk van de eventueel voor te schrijven geneesmiddel (zie tabel 1). Theoretisch kan het mogelijk zijn één PD-L1 IHC test te hanteren voor alle farmaceutische geneesmiddelen, omdat in essentie het gaat om hetzelfde eiwit (waar conformatie verandering door mutatie geen rol bij speelt). Om een test te maken, zouden de kleuringsprocedures van de verschillende commercieel beschikbare testen ten opzichte van elkaar kunnen worden vergeleken en de LDT gekalibreerd aan de klinisch gevalideerde test, gekoppeld aan het medicament van keuze. Op deze manier zal de gelijkwaardigheid van één test worden verkregen, die van toepassing zal zijn voor de verschillende geneesmiddelen. Tevens vormt het gebruik van meerdere IHC drempelwaarden en merk gebonden PD-L1 IHC detectiesystemen een belemmering voor de interpretatie van de uit verschillende klinische studies verkregen gegevens.

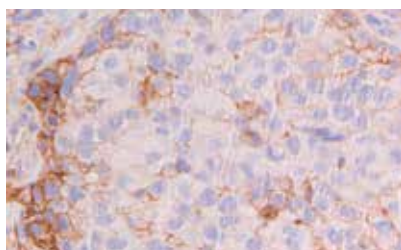
Ontwikkelen LDT

Bij het vaststellen van de klinische geldigheid van een laboratorium ontwikkelde test (LDT) dient de presentatie van de IHC hetzelfde te zijn als de commerciële klinisch gevalideerde test. Dit impliceert een aantal elementen in de IHC procedure,

Figuur 3. Seriecoupe gekleurd voor PD-L1 kleuringen



A: Klinisch gevalideerde test.



B: Laboratory developed test, suboptimaal met in dit geval sterkere kleuring, wat resulteert in hogere TPS (tumor proportion score)

namelijk dat i) het antilichaam zodanig getitreerd en/of de incubatietijd geverieerd moet worden zodat hetzelfde resultaat verkregen wordt; ii) het effect van de signaalversterkingssystemen gelijk is; iii) in seriële secties behoort het aankleuringspatroon van de PD-L1 positieve gebieden hetzelfde te zijn in ongeveer 10 PD-L1 negatieve, 10 PD-L1 positieve tumoren en 10 tumoren in variabele sterkte binnen het lineaire dynamische bereik van de klinische gevalideerde PD-L1 IHC test (d.w.z. dicht bij de drempelwaarde van de assay). Belangrijk zijn dus tumoren van die patiënten met een uitslag op of rondom de drempelwaarde. Een te sterke kleuring kan net het verschil maken tussen wel of niet behandelen met een geneesmiddel (Figuur 3).

Samenvattend

PD-L1 Immuunhistochemie is op dit moment de beste predictieve biomarker voor immuuntherapie bij het niet-kleincellig longcarcinoom, die bepaald kan worden met meerdere, niet noodzakelijkerwijs gelijke technologieën.

Voor de dagelijkse pathologie is het wenselijk op landelijk niveau één IHC test te ontwikkelen, die voor vrijwel alle op PD-L1 gebaseerde geneesmiddelen kan gelden.

Over de auteurs

Wim Vos is sinds 1978 werkzaam in het VUmc bij de Pathologie als analist, later onderzoeksmedewerker. Zijn expertise ligt bij de Immuunhistochemie en In Situ Hybridisatie en geeft daarin les als gastdocent bij het

Centrum Bioscience en Diagnostiek van de Hoge school Leiden.

Erik Thunnissen is klinisch patholoog, ZZP. Hij is meer dan gemiddeld geïnteresseerd in longpathologie en de kwaliteit van bijbehorende predictieve testen. In dit verband in het verleden betrokken geweest bij WMDP NVvP, en ESP en nu nog bij UKNEQAS.

Literatuur

PD-L1 testing for lung cancer in the UK: recognizing the challenges for implementation

Cree IA, et al, *Histopathology* 2016 Aug;69(2):177-86.

IASLC Atlas of PD-L1 Immunohistochemistry Testing in Lung Cancer. Hoofdstuk 3
ISBN 978-0-9832958-7-7

Nieuws

Blootstelling aan zonlicht verbetert de slaap

Het licht waar mensen gedurende de dag aan worden blootgesteld, beïnvloedt niet alleen wanneer ze gaan slapen, maar ook de kwaliteit van hun slaap. Dit is de uitkomst van een uitgebreid onderzoek door chronobiologie-wetenschappers van het Groningen Institute for Evolutionary Life Sciences (GELIFES) van de Rijksuniversiteit Groningen. De resultaten laten zien dat blootstelling aan zonlicht zorgt voor een diepere ononderbroken slaap in de volgende nacht. Daarnaast geldt dat hoe vroeger mensen in de ochtend fel licht tot zich krijgen, hoe vroeger ze 's avonds in slaap vallen.

Thuistesten

In het experiment dat van 2014 tot 2016 is uitgevoerd, werden 20 jonge gezonde proefpersonen op verschillende momenten in het jaar in hun thuisomgeving getest, om vast te stellen hoe ons dagelijks gedrag en blootstelling aan licht de slaap beïnvloedt. Dit is een van de eerste studies waarbij slaaponderzoek bij mensen van het lab naar 'het veld' is gebracht. Daarbij is gebruik gemaakt van kleine dataloggers die zowel de lichtintensiteit als de slaapdiepte op basis van EEG-signalen kunnen meten. De proefpersonen konden deze loggertjes dragen zonder verstoring van dagelijkse routine. Chronobiologie-deskundige dr. Emma J. Wams stelt: "We weten van vorige onderzoeken dat onze biologische klok meegaat met de verandering van kloktijd onder invloed van zonlicht, omdat de timing van blootstelling aan dat licht ook verschuift. Belangrijk aan onze studie is dat we correcties hebben uitgevoerd op de tijdstippen in het jaar, en dus de seizoenen. Het effect van zonlicht is door het jaar heen even groot op diepte en kwaliteit van de slaap."

Uurtje zon in de ochtend

De resultaten die voortkomen uit dit onderzoek zijn niet alleen interessant voor medici die betrokken zijn bij het adviseren van mensen met slaapproblemen, maar geven ook nieuw wetenschappelijk inzicht in hoe ons brein met lichtinformatie omgaat om de slaapkwaliteit te verbeteren. "In een maatschappij waar van ons verwacht wordt dat we vroeg op ons werk verschijnen, is het verstandig om jezelf in de ochtend aan zoveel mogelijk zonlicht bloot te stellen. Dit kan helpen om 's avonds makkelijk in slaap te kunnen vallen en 's ochtends goed uitgerust wakker te worden", aldus prof. dr. Roelof Hut, die het onderzoek geleid heeft.

Nobelprijs voor chronobiologen

De Nobelprijs voor Geneeskunde ging dit jaar naar drie chronobiologen voor hun onderzoek naar circadiane ritmes in fruitvliegen: Jeffrey Hall, Michael Rosbash en Michael Young. De Amerikanen legden in de jaren tachtig en negentig een essentieel moleculair mechanisme bloot dat het 24-uursritme bepaalt van nagenoeg alle cellen in dieren en mensen. Het onderzoek naar de biologische klok wereldwijd is sindsdien geëxplodeerd, met grote implicaties voor menselijke gezondheid, zoals ook dit en ander chronobiologieonderzoek aan de Rijksuniversiteit Groningen.

Eind september promoveerde Moniek Geerdink al op het feit dat de biologische klok van avondmensen kan worden vervroegd door hen in de ochtend gedurende dertig minuten bloot te stellen aan blauw licht.

Bron: Rijksuniversiteit Groningen

Interview Drug Rediscovery Protocol (DRUP) team

Onze redactie had eind oktober een interview met Daphne van der Velden, Louisa Hoes, en Hanneke van der Wijngaart, allen arts-onderzoeker en coördinator van het DRUP onderzoek. Volwassen kankerpatiënten voor wie geen reguliere behandelopties meer zijn kunnen meedoen aan de DRUP (Drug Rediscovery Protocol) studie. Door te kijken naar DNA-kenmerken van de tumor kunnen deze patiënten behandeld worden met medicijnen die effectief zijn gebleken bij andere soorten kanker.

De DRUP studie is een initiatief van het Center for Personalized Cancer treatment (CPCT), dit is een netwerk van meer dan 40 ziekenhuizen in Nederland. Hiervan doen er nu 27 mee in de DRUP studie. Het DRUP-team staat onder leiding van hoofdonderzoekers van de studie prof. Henk Verheul (VUmc), prof. Hans Gelderblom (LUMC) en prof. Emile Voest (AVL).

Wat doet het DRUP-team?

Daphne: Patiënten voor wie geen reguliere behandelopties meer beschikbaar zijn, kunnen door hun behandelend arts bij ons worden aangemeld. Vervolgens beoordeelt het centrale studie team of er binnen de DRUP een passende behandeling beschikbaar is. Dit doen we op basis van de voorgeschiedenis van de patiënt, het tumorprofiel, en de beschikbare literatuur; zijn er aanwijzingen dat een van onze studiemedicijnen zou kunnen werken voor deze indicatie? Of is er bewijs dat het niet zou kunnen werken? Het DRUP studie team wordt hierbij ondersteund door de moleculaire Tumor Board van het CPCT. Vervolgens koppelen wij het behandeladvies terug aan de arts die de patiënt verwezen heeft.,

Louisa: Daarnaast onderhouden we contact met alle deelnemende ziekenhuizen, dat zijn er inmiddels 27 door heel Nederland. We begeleiden het opstarten van de studie in al deze ziekenhuizen en hebben vervolgens regelmatig contact om te zorgen dat alles goed verloopt. Er is altijd een van

ons bereikbaar voor vragen of overleg. Daarnaast zijn er ook twee studiemonitoren bij wie de deelnemende centra terecht kunnen en met wie wij regelmatig overleg hebben.

Hanneke: Ook hebben we veel contact met de farmaceuten die medicijnen beschikbaar stellen. We hebben op dit moment 19 verschillende medicijnen beschikbaar in de studie, geleverd door 10 verschillende fabrikanten. Het betreft altijd geregistreerde doelgerichte- of immunotherapie, dus geen chemotherapie en ook geen experimentele medicijnen. We proberen het aantal beschikbare medicijnen continu uit te breiden, zodat we voor zo veel mogelijk verschillende patiënten een passend medicijn aan kunnen bieden. *Daphne:* Dan zijn er ook nog meerdere commissies met deze studie gemoeid, zoals de onafhankelijke data monitoring commissie, de stuurgroep, de CPCT Tumor Board, en het CPCT patiëntenplatform. Met al deze groepen hebben we regelmatig contact.

Louisa: Overige activiteiten zijn bijvoorbeeld het geven van presentaties geven op congressen en andere bijeenkomsten, het bijhouden van relevante vakliteratuur, en het analyseren van de studie data.

Hoe ziet het traject er uit voor de patiënt?

Louisa: Vaak hebben patiënten eerst meegedaan aan de 'CPCT-02 studie'. Dit is een nationaal sequencing project van het CPCT: in alle bij het CPCT aangesloten ziekenhuizen, kunnen

patiënten met gevorderde kanker voor start van reguliere systemische behandeling een tumorbiopsie en wat bloed afstaan voor uitgebreide DNA analyse (Whole Genome Sequencing). Dat is belangrijk, omdat dit de meeste kans geeft om een aanknopingspunt te vinden. Kleinere panelen zijn vaak beperkt tot wat relevant is voor een bepaald tumor type. Alle sequencing wordt uitgevoerd door de Hartwig Medical Foundation. De sequencing resultaten worden, samen met de behandelgegevens van de patiënt, opgeslagen in een nationale database. Deze database kan gebruikt worden voor wetenschappelijk onderzoek, om zo in de toekomst steeds meer patiënten een behandeling op maat te kunnen geven. Tevens ontvangt de hoofdbehandelaar een verslag van de sequencing resultaten. In dit rapport worden genetische variaties, die mogelijk in aanmerking komen voor behandeling in DRUP, gemarkeerd. *Hanneke:* Als patiënten op een gegeven moment alle standaard behandelmogelijkheden doorlopen hebben, en er in het moleculaire tumor profiel een zogenaamd 'actionable target' is gevonden via CPCT-02 of reguliere diagnostiek, kan de patiënt bij het DRUP onderzoek worden aangemeld. Als na review door het centrale studie team blijkt dat wij een passend studie medicijn hebben, kan de patiënt over dit medicijn worden voorgelicht. Vervolgens wordt de patiënt gescreeend, en als de patiënt aan alle selectie criteria voldoet kan hij of zij worden geïnclu-

deerd. Na inclusie en voor start therapie wordt dan nog een vers tumorbipt afgenomen voor uitgebreide biomarker analyse. Als dat allemaal gebeurd is, dan kan de patiënt beginnen met de studiebehandeling. Vervolgens evalueren we eens per 8 á 9 weken wat het effect is van de behandeling. De patiënt gaat zolang door met de studiebehandeling totdat het niet meer effectief is of dat er bijvoorbeeld bijwerkingen zijn waardoor de patiënt moet stoppen. Het mooie is dat, omdat er een bipt wordt afgenomen als de patiënt start, op het moment dat er progressie is dan wordt er weer in het tumorbipt gekeken of er nog aanvullende behandelopties zijn waardoor ze eventueel een tweede DRUP behandeling zouden kunnen krijgen.

Daphne: We werken alleen met medicijnen die in de praktijk al gebruikt worden. Dat betekent dat de behandeling en controles kunnen gebeuren volgens de normale schema's. Dus we weten al welke bijwerkingen er kunnen optreden en hoe je daar mee om moet gaan

Wat zijn de resultaten tot nu toe?

Daphne: Alle patiënten die meedoen worden op basis van (1) hun histologische tumor type, (2) hun moleculaire tumor profiel, en (3) het studiemedicijn waarmee ze behandeld worden ingedeeld in groepjes, ook wel cohorten genoemd. De effectiviteit van elk studiemedicijn bekijken we per cohort. Dit doen we in 2 stappen: in stap 1 worden per cohort 8 patiënten geïncludeerd. Als er minstens 1 van die 8 goed reageert dan gaat het cohort door naar stap 2, hierin wordt het cohort uitgebreid tot 24 patiënten. Dan moeten er in totaal minimaal 5 goed reageren om het cohort succes vol te vinden.

Stel dat een cohort niet vol komt, bijvoorbeeld omdat het een heel zeldzame indicatie betreft, dan kunnen we in overleg met de onafhankelijke commissies besluiten om cohorten samen te voegen voor analyse mits hier een biologische rationale voor is (bijvoorbeeld twee tumortypes, die biologisch veel op elkaar lijken). Dat kan je alleen goed, integer doen, als je niet weet wat de response rate is in de individuele cohorten. We kunnen dus

pas iets zeggen over de response rate in die individuele cohorten als deze vol zijn. Daarvoor is het nog te vroeg, maar wat we al wel zien, is dat gemiddeld genomen (als je alle patiënten en cohorten bij elkaar zou stoppen) 30 tot 40% van de patiënten goed op de behandeling lijkt te reageren.

Wat zijn de verwachtingen voor de toekomst?

Hanneke: Natuurlijk hopen we er veel mensen mee te kunnen helpen. Met de autoriteiten en de farmaceutische bedrijven proberen we te kijken hoe we ook na de DRUP studie patiënten toegang kunnen blijven bieden, als uit de DRUP blijkt dat een medicijn effectief is voor het soort kanker dat zij hebben.

Daarnaast is een heel belangrijk doel van deze studie ook hier heel veel van te leren. We gaan kijken binnen een cohort of er biologische redenen aan te wijzen zijn dat de ene patiënt goed reageert en de ander niet. Biomarker analyse speelt daar een belangrijke rol in, om te kijken of we voorspellers kunnen vinden voor het slagen van een behandeling. We proberen de opgedane kennis ook zoveel mogelijk en zo snel mogelijk bij de juiste mensen te krijgen.

Daphne: Er zijn nog een aantal andere plannen voor de toekomst. We zijn aan het kijken of het mogelijk is om ook uit te breiden naar kankeronderzoek. Ook willen we medicijnen toevoegen die niet per sé ontwikkeld zijn voor de behandeling van kanker, maar waarvan wel enig bewijs is dat ze wel een anti-kanker effect kunnen hebben.

Tot slot hopen we ons internationale netwerk verder uit te breiden, zodat we ook internationaal data kunnen uitwisselen. Data uitwisseling vindt bijvoorbeeld plaats met een vergelijkbare studie in Amerika, de TAPUR studie, geleid door the American Society of Clinical Oncology (ASCO). De DRUP en TAPUR studies zijn tegelijkertijd maar onafhankelijk opgezet en aan elkaar gespiegeld, zodat we data kunnen uitwisselen en we elkaar kunnen helpen. En er zijn op dit moment in meerdere landen initiatieven om iets vergelijkbaars op te zetten.

Is bekend welke bijwerkingen en complicaties er mogelijk zijn?

Hanneke: Het zijn medicijnen die al gebruikt worden en geregistreerd zijn. Maar we doen nog steeds een registratie van complicaties. Het kan best zijn dat omdat je het medicijn test in een histologisch tumortype waar het niet voor geregistreerd is, dat je daarvoor andere type complicaties kunt krijgen. Maar het zijn wel middelen waar we inderdaad al uitgebreide safety data van hebben.

Wordt er extra bloedonderzoek uitgevoerd?

Louisa: Er wordt eenmalig 1 extra buisje bloed afgenomen, indien mogelijk in combinatie met een bloedafname die toch al gepland stond voor de patiënt. Dit bloed hebben we nodig voor het uitlezen van het kiembaan DNA, het DNA dat je van je vader en moeder hebt meegekregen. Door zowel het tumor DNA als het kiembaan DNA in kaart te brengen, kun je goed zien welke afwijkingen specifiek in de tumor aanwezig zijn.

Voor meer informatie, kijk op:

www.cpct.nl
www.hartwigmedicalfoundation.nl
www.barcodeforlife.nl

Deze studie wordt mede mogelijk gemaakt door:

KWF kankerbestrijding
Barcode for Life
Amgen
AstraZeneca
Bayer
Boehringer Ingelheim (BI)
Bristol-Myers Squibb (BMS)
Eisai
Merck Sharp & Dohme
Novartis
Pfizer
Roche



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 Atalmedial Amsterdam

Secretaris/vicevoorzitter

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

Leden

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

Adviseurs

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

NVML-Commissies en werkgroepen

Commissie Internationale Contacten

Contactpersoon: Marja Pospiech, bureau NVML.

Commissie Kwaliteit / Landelijk kwaliteitnetwerk (LKN)

Contactpersoon: Petra Melsen

Commissie Nascholing

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

Commissie/Platform Onderwijs

Contactpersoon: Marja Pospiech, bureau NVML.

Commissie Preanalyse

Contactpersoon: Hester Duijn, Kor Kooi.

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

Van het bestuur

De volgende verandering!

Intussen 32,5 jaar in het vak en is er veel veranderd in en op het werk. Als jonge analist die net aangenomen was wilde ik werken, werken en nog eens werken én tussendoor het pathologievak verder leren kennen. Wat schetste mijn verbazing, dat ik zag dat er in de ochtend gewerkt werd, maar in de middag de vrouwelijke collega's gingen breien en de mannelijke collega's de krant gingen lezen. Zelfs een van de analisten, die ook de medische fotografie onder zijn hoede had, had weleens een dutje in zijn donkere kamer gedaan. Dit gebeurde zeker niet elke dag, maar dit zou anno 2017 onmogelijk zijn. Destijds wist je aan het eind van het jaar al precies hoe en wat er het jaar erop zou plaatsvinden. Vertrekkende collega's werden automatisch vervangen en ook voor zieke collega's werd tijdelijke vervanging gezocht. Investerings waren niet zo groot, nieuw technieken waren er niet zo veel en wat eraan kwam werd met argusogen bekeken. Bijna ieder ziekenhuis had wel een klinisch-chemisch, microbiologisch en pathologisch lab en met het merendeel van de labs werd zelfs geld verdiend.

En tegenwoordig?

In relatieve aantallen doen we meer met minder. Kwaliteitssystemen kosten nu eenmaal extra tijd (vooral in de transitieperiode en de eerste vervolggaren). Een vervanging of uitbreiding van apparatuur en/of testen dient onderbouwd te worden met een business case en gaat vervolgens eerst nog langs verschillende commissies. Dat de laboratoria bijdragen aan de rendabiliteit (en eventueel winstgevendheid) van een ziekenhuis, is niet vanzelfsprekend meer. De tijd dat ieder ziekenhuis een eigen lab had, is intussen ook lang geleden. Pathologisch onderzoek vindt al niet meer plaats in de provincie Zeeland en Flevoland en verdere concentratie op andere plekken neemt toe door samenwerking of door fusies. Dit biedt dan wel weer de mogelijkheden voor die labs om de juiste investeringen te doen en nieuwe technieken te introduceren.

Ik ben werkzaam binnen het Gelre ziekenhuis in Apeldoorn. De drie laboratoria (KCL, MMI en KP) zijn allen ondergebracht in het MOD (Medisch Ondersteunende Dienst) en zijn op verschillende vlakken geïntegreerd. Voorbeelden hiervan zijn: één kwaliteitsbureau en één automatiseringsafdeling voor al de laboratoria en het KCL en de MMI die apparatuur en technieken delen. Nu is het moment ontstaan dat we als laboratoria moeten gaan verzelfstandigen. De prijzen staan onder druk en voor zelfstandige laboratoria zou de kostprijs omlaag kunnen. Ook is samenwerking met andere laboratoria buiten Gelre wenselijk vanwege de schaalgrootte. Dit laatste zorgt onder veel analisten voor de nodige onrust. Wat gebeurt er met mijn baan? Mag ik blijven? Waar kom ik te werken? Hoe wordt mijn salaris? Wat gebeurt er met mijn pensioen? Etc. Het heeft tot vele vragen geleid bij een groot aantal analisten. Echter, zolang de organisatie maar blijft communiceren en informeren kan dit bijdragen aan antwoorden op (een deel van) de vragen, maar waarschijnlijk lang niet alles. Leden van de NVML die met onbeantwoorde vragen blijven zitten, kunnen eventueel ook bij de NVML terecht. De NVML kan niet op alle vragen antwoord geven en niet alle problemen oplossen, maar vaak wel helpen om ervoor te zorgen dat de leden de goede wegen bewandelen.

In mijn vorige stukje in Analyse had ik het ook over de toekomst en wat ik toen schetste wordt voor mij nu realiteit. Verzelfstandiging is bijna een feit en een samenwerkingspartner wordt gezocht. Mijn invloed hierop is gering en ik zal de besluiten die de bestuurders nemen moeten accepteren. De knop zal omgezet moeten worden. Als positief ingesteld mens zie ik dit als een kans en nieuwe mogelijkheid (zonder de bedreigingen uit het oog te verliezen) en ik heb zin in de volgende uitdaging.

Bert klein Brink



Met toestemming van Jeroen van Suijlen

Anna Wichersprijs 2015-2016 uitgereikt

Tijdens het NVML-congres Autoimmunitet is de tweejaarlijkse Anna Wichersprijs uitgereikt. De Anna Wichersprijs is ingesteld bij het 50-jarig bestaan van de NVML in 1986, en is opgedragen aan één van de eerste medisch analisten die ons land kende, Anna Wichers.

Zij was werkzaam bij prof. dr. R. de Josselin de Jong, huisarts te 's-Gravenhage, later patholoog-anatoom in Rotterdam en weer later hoogleraar te Utrecht. Hoewel er in die tijd nog geen officiële opleiding voor medisch analisten bestond, werkte Anna Wichers als een 'allround analist'. Zij onderzocht urines, deed hematologisch, bacteriologisch en histologisch onderzoek. In Anna Wichers eert de NVML allen die de aanzet tot het beroep van medisch analist hebben gegeven.

De Anna Wichersprijs is een onderscheiding voor de biomedisch laboratoriummedewerker die het beste vakartikel heeft geschreven (eerste auteur) in twee jaargangen van het vakblad *Analyse*, in dit geval ging het om de jaargangen 2015 en 2016. De jury bestond dit jaar uit: mw. A. Edel-de Vries (pathologie, MC Haaglanden), dhr. E. Hazenberg (medische microbiologie, Jeroen Bosch ziekenhuis), mw. M. Himschoot (moleculaire biologie, GGD Amsterdam), dhr. B. Prins (klinische chemie, Deventer ziekenhuis) en juryvoorzitter dhr. dr. R. de Jonge (klinische chemie, VUmc en NVML-adviseur).



Op onderstaande foto ziet u, van links naar rechts: juryvoorzitter dhr. dr. R. de Jonge, mw. M. Dullaert-de Boer (2e prijs), mw. C.M. de Kat Angelino (1e prijs) en mw. I.M.J.G. Sanders (3e prijs).

De eerste plaats is voor mw. C.M. de Kat Angelino (1^e auteur), J.F.M. Jacobs, afdeling laboratoriumgeneeskunde, Laboratorium Medische Immunologie, Radboudumc Nijmegen: "M-proteïne diagnostiek bij het multipel myeloom", *Analyse* 2016-4, pag. 103-108. De jury oordeelde over dit artikel: "ingewikkelde materie goed en helder uitgelegd. Een prachtig overzicht van m-proteïne diagnostiek die steeds uitgebreider en ingewikkelder wordt. Hoog wetenschappelijk niveau en toch goed te begrijpen voor lezers van buiten dit specialisme. Prettige schrijfstijl, goed gebruik van illustraties en tabellen."

De tweede plek is voor mw. M. Dullaert-de Boer (1^e auteur), J. Wallinga, A. Stellingwerff, M. Janssen. O. Lindeboom, T. Schuurs, laboratorium moleculaire microbiologie Isala, Zwolle en Izore, Leeuwarden: "Patiënt-controle gastro-enteritis onderzoek; een leegloop van pathogenen?" uit *Analyse/VAPvisie* (gezamenlijk nummer) 2016-2, pag. 45-48. Naar de mening van de jury: "verslag van een uitgebreide, actuele studie waaruit veel informatie is verkregen. Duidelijk opgeschreven met bijzondere resultaten. Makkelijk te lezen stuk dat een breed herkend probleem adresseert: hoe interpreter je een nieuwe techniek? Leuk dat diverse laboratoria hebben deelgenomen."

En tenslotte een derde plaats voor mw. I.M. Sanders (1^e auteur), A.H. Friggen, E.M. Terveer, laboratorium medische microbiologie LUMC, Leiden: "Poep als medicijn" in *Analyse/VAPvisie* (gezamenlijk nummer) 2016-2, pag. 55-57. Volgens het juryrapport: "een pakkende titel. 'Faecetransplantatie' klinkt vies maar kan de oplossing voor een veel voorkomende darminfectie worden. 'Simpele, vieze' oplossing kan leiden tot grote vreugde. Het artikel maakt de lezer nieuwsgierig naar deze uiterst 'moderne' behandelmethode. Het is duidelijk geschreven met een goede opbouw. Het is onderzoek dat perspectief biedt voor de toekomst."

Jenny Schoemaker

Verslag EPBS Salzburg 2017

Als afgevaardigden van het bestuur van de commissie internationale contacten (CIC) hebben wij op 12 okt jl. deelgenomen aan het congres *"Biomedical scientists adding value to the health care system"* te Salzburg. Een belangrijk thema was dat in veel Europese landen de bachelor of science (BSc) na promotie (MSc of PhD) in de problemen komen omdat ze overgekwalificeerd zijn voor het analisten vak en geen passende positie kunnen vinden binnen de reguliere laboratoria. De sprekers pleiten voor een rol bij de interpretatie van resultaten en dialoog met de behandelde arts, vergelijkbaar met de rol van de klinisch chemicus in de Nederlandse ziekenhuizen.

Alle deelnemende afvaardigingen is gevraagd hun inzichten met betrekking tot e-Health in postervorm te presenteren. De NVML heeft zich daarbij vooral gericht op hoe en door wie de grote hoeveelheid data die door e-Health wordt gegenereerd wordt verwerkt. Onze poster had als belangrijkste conclusie dat data-analisten met domeinkennis (biomedische analisten met data-analyse specialisatie) in de nabije toekomst een vaste waarde binnen de laboratoria zullen zijn.

Zowel op het congres als tijdens de conferentie van de European Association for Professions in Biomedical Science (EPBS), is gesproken over registratie en regulering van ons beroep in Europa. Bij deze conferentie waren afgevaardigden van bijna alle (21) Europese analistenverenigingen aanwezig.

Het is de NVML al jaren lang een doorn in het oog dat medisch analist geen gereguleerd (beschermd) beroep is in Nederland, in tegenstelling tot de overige Europese landen. Dit heeft vele consequenties, maar voornamelijk op het gebied van vrij beroepenverkeer. Werken of stage in het buitenland wordt hierdoor zeer ernstig bemoeilijkt, zo niet onmogelijk. Na jaren van gesprekken met het ministerie van VWS en Europese commissies komt er nu, op een bijzondere manier, toch een opening in dit dossier. Er is een Europese wet in de maak die, om het vrij beroepenverkeer te bevorderen, het aantal gereguleerde beroepen beoogt te verminderen! De 'gereguleerde landen' zijn daar fel op tegen. De enige weg om dat te voorkomen is door de regulering af te dwingen door het opstellen van een Common Training Framework (CTF). Zodra tenminste 9 landen het CTF ondertekenen zal het CTF voor alle Europese landen van toepassing worden. Dan zal ook Nederland aan de voorwaarden van het CTF moeten voldoen. Al zal dit nog jaren gaan duren, dit is de eerste stap in de gewenste richting en wij zullen, als CIC, dit nauwlettend gaan volgen. Naast deze stevige kost was er ook voldoende tijd om informeel met onze Europese collega's kennis en ervaringen te delen.

Tijdens het Spring Event in Ede (voorjaar 2017) is Lisa Peperkoorn-Baart d.m.v. het winnen van de posterprijs



Eric Hazenberg in gesprek met een geïnteresseerde Zwitserse collega

aldaar, uitverkoren om de NVML te vertegenwoordigen in het studenten programma van de EPBS en haar poster te presenteren tijdens de conferentie. Met grote trots kunnen we vertellen dat Lisa de 3^{de} prijs heeft gewonnen tijdens deze kwalitatief hoogstaande internationale posterverkiezing. Gefeliciteerd Lisa!

Na intensieve dagen werd de meeting afgesloten met een stadswandeling door het mooie Salzburg en een farewell diner.

Eric Hazenberg en Marianne Egbers (CIC)

Ervaringsverhaal: Hoe het gevecht tegen F.O.P. mij heeft geleid naar Salzburg

Het begon allemaal met een mailtje van de stagecoördinator van mijn school. Het ging over een posterwedstrijd waarbij je je zelfgemaakte poster kan indienen, waarbij je kans maakt op een reis naar Salzburg. Dat mailtje kwam op hetzelfde moment als de deadline waarop de poster voor ons schoolproject moest worden ingeleverd. Mijn gedachte was: 'Ik ga het nuttige met het aangename verenigen; studiepunten krijgen en kans maken op een reisje naar Salzburg.'

Zo gezegd, zo gedaan. Tijdens de postermarkt op school heb ik alvast geoefend voor de posterpresentatie en een maand later stond ik mijn poster te presenteren op het NVML Spring Event in Ede. Dit beviel mij erg goed. Er kwamen veel mensen langs, waardoor ik ook veel mensen kon vertellen over mijn afstudeerproject: een medicijn vinden voor Fibrodysplasia Ossificans Progressiva. Ik kon toen vertellen over de eerste resultaten die ik had behaald. Daarnaast had ik nog de kans om een lezing te volgen over farmacogenetica. Na een dagje flink mijn best doen was het tijd voor de prijsuitreiking, waarbij mijn poster dus als beste uit de bus was gekomen. Dit was voor mij een aangename verrassing. Mijn afstudeeronderzoek werd beloond met een reis naar Salzburg!

Een paar maanden later was ik klaar met mijn afstudeeropdracht en ik had inmiddels een stuk meer resultaten. Ik besloot mijn poster aan te passen aan mijn laatste resultaten, zodat ik iedereen in Salzburg kon vertellen over het succes dat ik had geboekt onder begeleiding van Dimitra Micha. Na nog een aantal keer mijn Engelse praatje geoefend te hebben was ik er helemaal klaar voor om in het vliegtuig te stappen... met een 29 weken zwangere buik. Eenmaal in Salzburg was het tijd om de andere studenten te ontmoeten tijdens een borrel die avond. Er waren studenten uit Noorwegen, Zweden, Denemarken, Oostenrijk, Zwitserland, Frankrijk, Engeland, Griekenland, Ierland, België en ikzelf uit Nederland. Daarnaast hebben we de 'student facilitator' ontmoet, Barbara Kappeller, die ons de volgende twee dagen zou gaan begeleiden.

De volgende ochtend was er eerst een lekker en uitgebreid ontbijt in het hotel, waarna het tijd was om mijn poster op te hangen. Er deden uiteindelijk negen posters mee voor de Martin Nicholson Award. Na de opening van het congres door de voorzitter van het EPBS, een voorstelronde en een presentatie over het EPBS congres van vorig jaar was het tijd voor de studenten om gezamenlijk naar de eerste verdieping te gaan. Als huiswerk voor het EPBS congres moesten de studenten onderzoek doen naar de rol van biomedisch analisten in de post-analytische fase in hun eigen land en daar een presentatie van ongeveer vijf minuten over houden.



Lisa met haar poster en de president van de EPBS, Marie Culliton

Dit was heel erg interessant om naar te luisteren, vooral omdat biomedisch analisten in sommige landen veel meer doen in de post-analytische fase dan in andere landen. Daarnaast is er in Denemarken en in Noorwegen een zeer interessante pilot bezig met een biomedisch analist als 'diagnostic partner'. Dit houdt in dat ze 's ochtends meelopen met het ochtendronde van de arts om te assisteren in het plannen van de diagnostische pathway van die patiënten. Dit heeft in die landen onder andere geleid tot een vermindering van afname van lichaamsmateriaal en een versnelde diagnose.

Daarnaast kwamen we tot de conclusie dat er in onze curricula geen vak zit waar echt wordt gefocust op de post-analytische fase, maar dat het wel terugkomt in ieder vak en dat er het meest geleerd wordt van praktische ervaringen en stages. Met zijn allen hebben we geopperd om een korte les in het curriculum in te voegen die ingaat op het gehele analytische proces en hoe wij bijdragen aan dat proces. De studenten misten verder allemaal bio-informatica in hun opleiding, tenzij hier specifiek voor gekozen is in de vorm van een minor, terwijl we het er allemaal over

eens waren dat bio-informatica een steeds belangrijker onderdeel van ons vakgebied wordt.

Tijdens de koffiepauzes stond ik bij mijn poster en vertelde ik aan afgezanten van dertien landen wat mijn afstudeeronderzoek inhield en wat de resultaten daarvan waren. Omdat ik uiteindelijk ook daadwerkelijk een positief resultaat heb behaald kon ik vol trots en enthousiasme mijn posterpresentatie houden.

Na een dag discussiëren en presenteren was het tijd voor wat ontspanning! We begonnen met een wandeltochtje door Salzburg naar het oude stadscentrum, die ook via de Mirabell Garten voerde, een prachtige barok tuin. Hier heeft mijn man (die op eigen kosten mee was gegaan) uiteindelijk ook een groepsfoto gemaakt.

De volgende ochtend hebben wij als studenten alle resultaten van de discussie van die dag ervoor samengevat in één grote presentatie en deze presentatie ook geoefend met zijn allen. Deze presentatie is terug te vinden op de website van het EPBS. Na de laatste koffiepauze hebben we gezamenlijk onze resultaten gepresenteerd voor een zaal vol biomedisch analisten, studiecoördinatoren en natuurlijk het EPBS bestuur. Na de presentatie werden we bedankt voor ons harde werken en werd er benadrukt dat wij de toekomst van biomedisch analisten in handen hadden. Want wat nu niet is, kan geregeld worden, als je maar durft en volhardend bent!

Daarna was het tijd voor de prijsuitreiking van de Martin Nicholson Award. Ik had de derde prijs gewonnen! Wat was ik trots op mezelf. En ik was niet de enige, ook de voorzitter en de Nederlandse delegatie en niet in de minste plaats mijn man kwamen mij allemaal feliciteren en vertellen dat ze trots op me waren. Ik voelde mij ontzettend dankbaar dat mijn harde werken en het onderzoek beloond werden.



Mirabell Garten

Na de prijsuitreiking hadden we eerst nog even tijd voor onszelf, waarna we met een gids werden rondgeleid door Salzburg. De stad van Mozart, gotiek en prachtige architectuur. De rondleiding eindigde bij de Residenzplatz, waar het restaurant was waar we gegeten hebben. Toen was het ook tijd om na te praten, telefoonnummers uit te wisselen en afscheid van elkaar te nemen. Om half één 's nachts kwamen mijn man en ik, toch als een van de eersten, weer terug in het hotel.

De volgende ochtend was het tijd voor een laatste ontbijtje in het Wyndham Grand Hotel. Na een laatste plons in het zwembad was het tijd om uit te checken. We zijn uiteindelijk, heel wat ervaringen rijker, veilig teruggekomen in Nederland. Kortom: een unieke, leerzame en ontzettend leuke ervaring die ik iedere student kan aanbevelen!

Lisa Peperkoorn-Baart

Afkortingen:

F.O.P.: Fibrodysplasia Ossificans Progressiva; NVML: Nederlandse Vereniging voor bioMedisch Laboratorium-medewerkers; EPBS: European Association for Professions in Biomedical Science



De groepsfoto

Het effect van een holle spiegel

In de stuurgroep is afgesproken dat wij jullie, als leden, mee gaan nemen in alle facetten en perikelen welke belicht, alle hobbels welke genomen en alle keuzes welke gemaakt moeten worden met betrekking tot samenwerking of samenvoeging van beide verenigingen. In mijn vorige 'van het bestuur' heb ik al twijfels en dilemma's met jullie gedeeld en Marianne Egbers heeft daarop een stuk geschreven voor zowel de Analyse als de VAPvisie.

Het stukje van Marianne over wij en zij is zeer herkenbaar en het benoemen en uitvergroten van de verschillen kan enerzijds leiden tot polarisatie, maar anderzijds ook leiden tot inzicht. Zo zijn wij met deze exercitie gestart in de veronderstelling, of beter, in de overtuiging dat er vooral veel overeenkomsten bestaan tussen beide clubs. Met een optimale en intensieve samenwerking kan dat alleen maar beter worden. Vanuit die positieve grondhouding krijg je een doel voor ogen dat zo groot is, dat alle te nemen drempels op lichte rimpelingen lijken. Iets wat je zo wegveegt of waar je gemakkelijk overheen denkt te stappen. Totdat iemand er ineens een 'probleem' van maakt.

Iedereen van jullie heeft vast weleens in een holle spiegel gekeken. Het beeld wat je dan ziet: je rimpels lijken ravijnen, je baardstoppels en wenkbrauwen lijken afgezaagde boomstammen en je poriën lijken kraters. Met andere woorden, door in te zoomen op minuscule details ontstaat het heldere inzicht dat kleine zaken kunnen uitgroeien tot enorme obstakels. Dat inzicht helpt ons om met andere ogen naar het plaatje te kijken. Veelal zal een detail uiteindelijk een detail blijven, maar potentiële obstakels worden als zodanig herkend en omzeild/geëlimineerd. Dat kan alleen door er ook daadwerkelijk naar op zoek te gaan. Een aantal details weten we al te benoemen. Verschil in organisatiestructuur, verschil in contributie, vergoedingen en tarieven, en, als minor problem, verschil in

cultuur. De grootste overeenkomst gaat ons ook niet helpen; analisten zijn over het algemeen erg gehecht aan structuur en een vast stramien en houden derhalve niet van verandering. Verder houd ik zelf niet zo van generaliseren. ;)

Ik zie een door Marianne beschreven structuur waarbij de VAP met haar werkgroepen als één van de disciplines naast de klinische chemie en microbiologie bestaat, geen verkeerde optie. Wel kan ik mij voorstellen dat het voor een aantal leden als bedreigend wordt ervaren omdat: De VAP in verhouding veel leden heeft uit een relatief klein werkveld. De vereniging ineens groter en diverser wordt en er dus ook gedeeld moet worden. Het niet meer is zoals het was, ...en dat zal het ook niet meer worden.

Gezien de verschillen in verschijningsdatums van Analyse en VAPvisie staan er nu nog twee stukjes 'uit de stuurgroep' met enigszins reactieve reflecties. Ik hoop met Marianne een volgende keer een proactief gezamenlijk stuk te kunnen aanbieden.

Sjef van Gaalen, voorzitter VAP

Marianne Egbers, voorzitter NVML, onderschrijft dit stuk.

*Op aanvraag staat
de indicatie bij vruchtwateronderzoek:
is zwanger... Ja, duh*

Anna Listje

(Ingezonden door Tanja van Weel-Ostendorf)

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

Evolueren wij nog?

In een ver verleden ben ik student-assistent geweest bij het vak 'Diversiteit en Evolutie'. In deze functie moest ik essays beoordelen met als onderwerp: 'Evolueert de mens nog?' De auteurs van dit boek waren de hoofddocenten van dit vak. Je zou kunnen denken dat ik bevooroordeeld ben over dit boek.

Maar de evolutie van de mens is dan ook erg interessant. Het boek begint bij onze voorouders, de stamboom van de mens en hoe je de soorten die daar in staan herkent. Soms wat taai stof, maar gelukkig met veel diagrammen ter verduidelijking. Dan wordt je meegenomen in de embryologie. Hoe verloopt deze en wat maakt de menselijke ontwikkeling in sommige opzichten wel en in sommige opzichten niet uniek? Het boek gaat verder over het ontstaan van kenmerken specifiek voor de mens. Denk hierbij aan weinig lichaamsbehaaring en rechtop lopen, maar ook hoe onze organen gevormd zijn. Natuurlijk wordt er ook ingegaan op een aantal basisbegrippen in de evolutie, hoe variatie in genotypes ontstaan en hoe hier een evenwicht in komt. Maar ook de migratie van onze

voorouders en hybridisatie tussen mensachtigen wordt besproken. Er is een heel hoofdstuk gewijd aan evolutie en cultuur. Uiteindelijk wordt in het laatste hoofdstuk antwoord gegeven op de vraag: "Evolueert de mens nog?" Het antwoord zal ik nog niet verklappen, daarvoor moet u het zelf lezen.

Al met al is dit een erg interessant boek om te lezen. Niet een boek om mee weg te doezelen in een hangmat aan het strand, maar een boek dat je uitdaagt en waar je iets van opsteekt. Voor ieder wat wils te lezen, omdat er wordt ingegaan op de evolutietheorie, biologie, embryologie, genetika en zelfs cultuur.

*Simone Priester-Vink,
eindredacteur Analyse*



Titel: Evolueren wij nog?
Auteur: Nico M. van Straalen en Dick Roelofs
Uitgever: Amsterdam University Press
ISBN: 9789462981300
Druk: 1^e (2017)
Prijs: € 24,95

Nieuws

Weinig ziekte door hoge vaccinatiegraad

In 2016 zijn er weinig meldingen binnengekomen van mensen die een ziekte kregen waartegen het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) vaccineert. Het RVP beschermt tegen 12 ernstige infectieziekten. Zo'n 760.000 kinderen van 0 tot 19 jaar kregen samen 2.140.000 inentingen. De deelname aan het RVP is daarmee hoog; afhankelijk van het vaccin meer dan 90 procent. Uitzondering hierop is het aantal meisjes dat zich tegen baarmoederhalskanker heeft laten vaccineren. De deelname is gedaald van 61 naar 53 procent. Het aantal meldingen van mogelijke bijwerkingen van vaccins (1483) is vergelijkbaar met het aantal meldingen in 2015. Dit blijkt uit de jaarrapportage over het Rijksvaccinatieprogramma.

Vóórkomen van RVP-ziekten

Over het algemeen zijn er weinig meldingen van ziekten waartegen gevaccineerd wordt. Wel was het aantal ziekten door Haemophilus influenzae type b (Hib) in 2016 wat hoger (44) dan in de afgelopen vijf jaar (22-34), vooral onder kinderen tot 5 jaar. Het aantal overlijdens door kinkhoest (3 niet-gevaccineerde baby's en 3 volwassenen) was relatief hoog gezien het aantal mensen met kinkhoest. Humaan papillomavirus is de veroorzaker van baarmoederhalskanker.

Het aantal patiënten met baarmoederhalskanker was in 2016 wat hoger. Het duurt nog vele jaren voordat het effect van de HPV-vaccinatie zichtbaar wordt. In 2017 zijn twee volledig gevaccineerde werknemers bij een vaccinproducent blootgesteld aan wild poliovirus type 2. Eén van hen bleek het virus via de darmen uit te scheiden. Door uitvoering van isolatiemaatregelen zolang deze uitscheiding duurde, heeft het virus zich niet verspreid.

Stijging meningokokkenziekte

Na jarenlange daling van het aantal zieken door meningokokken onder meer door vaccinatie (MenC), is er vanaf 2015 een stijging te zien in het aantal mensen dat ziek wordt door meningokokken type W. Deze ziekte kan zeer ernstig verlopen met hersenvliesontsteking, bloedvergiftiging en sterfte. De minister van Volksgezondheid (VWS) heeft daarom besloten om in 2018 een ander meningokokkenvaccin in te voeren die bescherming biedt tegen meningokokken typen A,C,W en Y. Kinderen op de leeftijd van 14 maanden en tieners in de leeftijd van 12-14 krijgen dit vaccin aangeboden.

Bron: RIVM (ingekort)

NVML-symposium: LEAN werken voor leidinggevenden en medewerkers

18 januari 2017

Meander Medisch Centrum Amersfoort

Programma

Dagvoorzitter:

- 10.00 - 10.30 *Wat betekent LEAN in de praktijk?
Waar loop je tegen aan?*
A. ten Berge, laboratorium pathologie,
Pathologie Friesland te Leeuwarden
- 10.30 - 11.00 *KPI's? Een praktische uitdaging*
H. Polat, Lean&Sigma Black Belt
consultant, HP2improve
- 11.00 - 11.25 koffiepauze
- 11.30 - 12.30 *Wat betekent LEAN voor de medewerkers/
leidinggevenden, houding gedrag enz...?*
R. Aalbersberg, Adviseur Lean Black Belt,
ETZ Tilburg
- 12.30 - 13.30 lunchpauze
- 13.30 - 14.30 *Workshop Training Within
Industry Job Instruction (T.W.I.)*
R. Aalbersberg, Adviseur Lean Black Belt,
ETZ Tilburg

14.30 - 14.55 theepauze

15.00 - 16.00 *Workshop 1: Proces optimalisatie*
H. Polat, Lean&Sigma Black Belt
consultant, HP2improve

Workshop 2: 5s Werkplek organisatie
R. Aalbersberg, Adviseur Lean Black Belt,
ETZ Tilburg

16.00 Afsluiting en borrel met hapje

Locatie

Meander Medisch Centrum in Amersfoort

UEC

U ontvangt 5 UEC bij deelname aan het congres

Kosten

€ 85,- voor NVML-Leden

€ 140,- voor niet-leden

(NVML-leden kunnen persoonlijk 30 euro via
geld-terug-bon aanvragen)

Aanmelding

Aanmelden uitsluitend via de NVML-website www.nvml.nl
vóór donderdag 4 januari 2018. N.B.: er wordt gevraagd
meteen te betalen via iDEAL, dus houd uw betaalgegevens
bij de hand!

Persbericht POCT

Medewerkers bijeenkomst POCT

POC coördinatoren: Hoe ver zijn wij?

Hoe ontwikkelt POCT zich in de praktijk en wat zijn de knelpunten die POC coördinatoren tegenkomen? Scholing, trainingen, competenties en ISO 22870 zijn termen waar POC coördinatoren mee worstelen.

Op welke manier laat u POC eindgebruikers het nut inzien van het uitvoeren van controles op een POC apparaat? Aan welke middleware koppelt u de glucose meter? Met welke validatie neemt u genoegen om de kwaliteit van "bedside testing" te borgen.

Om op deze en andere vragen een antwoord te formuleren is het initiatief genomen om in samenwerking met de NVML een POCT-netwerkgroep te formeren. Het idee is om twee keer per jaar een landelijke netwerkoeverleg en één keer per jaar een symposium te organiseren.

Waarom allemaal zelf opnieuw het wiel uitvinden als krachten gebundeld kunnen worden en uniformiteit gecreëerd kan worden? Wat vindt u?

We nodigen u, als POCT-coördinator, uit bij ons eerste landelijke netwerkoeverleg op 7 maart 2018 om hier over verder te praten. De bijeenkomst vindt plaats in Utrecht en wordt gehouden van 13.00 tot 16.00 uur. Programma en aanmeldingsformulier treft u binnenkort aan op de website van NVML (www.nvml.nl, nieuwspagina).

Kunt u niet aanwezig zijn bij dit overleg, maar bent u wel geïnteresseerd? Geef uw e-mail-adres door aan de NVML (nvml@nvml.nl, onderwerp: POCT-netwerk) zodat u de volgende keer weer een uitnodiging ontvangt.

Karin Zwaan, Samira EL Omari
Interim bestuur POCT-netwerkgroep



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

Cao ziekenhuizen

Inzage in FWG

Ben je niet helemaal tevreden over je eigen functiebeschrijving? Klopt de functiebeschrijving niet (meer)? Of krijg je misschien, bijvoorbeeld in het kader van een reorganisatie, een nieuwe functiebeschrijving aangeboden? Soms is het handig als je in het FWG-computersysteem kunt kijken, beschrijvingen vergelijken, of een functiebeschrijving zoeken die lijkt op de jouwe en kijken hoe deze ingedeeld is.

Dat kan allemaal: iedereen die onder de cao Ziekenhuizen valt hoort van de werkgever, op verzoek, inzage te krijgen in het FWG-computersysteem (zie cao-Z artikel 7.1.3.lid 2). De NVML heeft een korte handleiding gemaakt waarmee je zelf eenvoudig door het FWG-computersysteem kunt manoeuvreren, op aanvraag sturen wij dat aan leden toe

per e-mail. In dit computersysteem staan een tiental laboratoriumfuncties ('ijkfuncties') opgenomen.

Mocht je werkgever 'moeilijk' doen over de inzageversie van FWG, dan kun je als NVML-lid ook toegang krijgen tot onze eigen Inzageversie van FWG. Stuur hiervoor een e-mail naar: nvml.csb@nvml.nl. Je ontvangt er ook een korte handleiding bij hoe de computergestuurde versie van FWG werkt.

De nieuwe functiebeschrijvingen die de NVML heeft ontwikkeld voor schaal 45- en 50-functies staan daar helaas (nog) niet in. Die kun je aantreffen op onze eigen website, inloggen en ga naar de pagina 'leden' en dan naar 'functiebeschrijvingen'.

Meer over je rechten en omtrent FWG is te vinden in bijlage D van de cao Ziekenhuizen.

Generatiebeleid

In de laatste cao Ziekenhuizen zijn afspraken gemaakt over een generatiebeleid. Wil je daar meer over weten?

Er is een artikel over dit onderwerp geplaatst op www.nvml.nl, log in als lid, het artikel staat in het overzicht op de pagina 'Leden'.

Voor vragen: neem contact op met de Commissie Sociale Belangen van de NVML via nvml.csb@nvml.nl.

Bureau NVML in kerstvakantie gesloten

Het bureau van de NVML is in de kerstvakantie gesloten van 22 december 2017 tot en met 1 januari 2018.

Nieuws

Analist zoekt werkkkring

Iedere werkzoekende in het werkveld biomedisch laboratorium kan een melding plaatsen (NVML-leden gratis, niet leden €25,- administratiekosten). De NVML is in het bezit van het volledige CV van de werkzoekende en behandelt deze vertrouwelijk. Geïnteresseerde werkgevers kunnen via de NVML het CV, tegen een vergoeding van €50,- per CV, opvragen. Overige informatie is te vinden op de website: www.nvml.nl.

Afgestudeerd analist Applied Science (HBO, Biomedical Science, Research)

Opleiding: HBO Applied Science (Biomedical Science, Research) 2017

Provincie: Limburg, omgeving Maastricht / Heerlen

Werkervaring: Stage: afdelingen Vasculaire Pathologie, MUMC+ Maastricht
Afdeling Medische Microbiologie, MUMC+ Maastricht
Minor: Chemelot Innovation and Learning Labs (CHILL), Geleen

C.V. onder nummer: 2017 - 01

Pre-analyse, ik, jij, wij, SAMEN

Ik werk alweer een aantal jaren (36) in de pre-analyse op het Laboratorium voor Medische Microbiologie en Infectieziekten (LMMI) van het Isala te Zwolle. In 2014 werd ik gevraagd voor "de denktank" pre-analyse van de NVML. Ik was direct enthousiast. Waarom? Omdat er voor pre-analytische medewerkers landelijk nog niets was geregeld zoals congressen, nascholing etc. Maar WAS IS NU IS! Want "onze denktank" is overgegaan in de commissie preanalyse. De commissie is nu druk bezig met de vraag "Wat moet er gebeuren om het vak preanalyse onder de aandacht te brengen?".

De preanalyse is lange tijd het ondergeschoven kindje geweest. Gelukkig begint nu in alle geledingen van de zorg door te dringen dat de preanalyse een belangrijke schakel is. Is de preanalyse niet goed op orde, dan kan er geen goede analyse plaatsvinden. Denk aan een aanvrager die niet de juiste uitslag krijgt en daardoor de patiënt geen goede diagnose en behandeling. Enige jaren geleden is het LMMI verhuisd van een eigen locatie naar het Isala ziekenhuis en is de preanalyse bij het LMMI geprofessionaliseerd. Medisch secretaresse dekte de lading niet meer, en 'mijn groep' heeft een naam gekregen. Er is goed gekeken wat

onze taken en onze verantwoordelijkheden zijn. Daarom heten we voortaan APS; Afdeling Preanalyse en Secretariaat. Analisten zijn onze groep komen versterken. Niet alleen is daardoor de doorstroming van de materialen verbeterd, ook is er meer begrip voor elkaar gekomen. Het is een heel proces geweest om zover te komen. Een proces wat nog steeds in ontwikkeling is. Je moet elkaar scherp blijven houden.

In onze commissie pre-analyse kwam het verzoek naar voren om eens bij elkaar "in de keuken" te mogen kijken. Op dinsdag 17 oktober is de commissie bij de Isala Klinieken in Zwolle op werkbezoek geweest. We zijn enthousiast rondgeleid door Ellen Meijer op het KCL. Zij heeft ons o.a. de verschillende plekken laten zien waar het KCL bloed prikt. Gerlinda Oosterbroek heeft ons op het PA Laboratorium rondgeleid. We hebben o.a. de uitsnijkamer en de routine laboratoria bekeken. Op het LMMI heb ik de rondleiding verzorgd. We hebben alle werkplekken bekeken en natuurlijk zijn we bij de APS langsgegaan. Tijdens de rondleidingen werden veel vragen gesteld en ontstonden leuke discussies. Veel nieuwe indrukken zijn opgedaan, o.a. wat is LEAN. Allemaal indrukken die meegenomen worden naar de eigen organisatie. Al met al een geslaagde dag. Niet alleen bij de commissieleden, maar ook bij de dames die ons rond hebben geleid.

We hebben als commissie inmiddels 3 congressen verzorgd, die druk bezocht zijn en goed beoordeeld. Medewerkers uit alle geledingen van de preanalyse waren aanwezig. Er werd niet alleen genoten van de verschillende presentaties, ook werd er druk genetwerkt tijdens de pauzes. Preanalyse is in beweging, dat is een goede ontwikkeling, want stilstaan is wat mij betreft achteruitgang. Aan ons, "ik, jij, wij", samen de taak de beweging in goede banen te leiden en te vervolgen.

Daarom deze oproep: "Kom naar ons congres op donderdag 22 maart 2018 en denk met ons mee om de preanalyse (nog) beter op de kaart te zetten!".

Tot 22 maart!
Gerda Smit
Commissie Preanalyse





Sociaal plan/sociaal beleidskader

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: Vraag: op mijn werk wordt gesproken van een sociaal plan en van een sociaal beleidskader. Is dat hetzelfde?

Een Sociaal Plan wordt afgesloten in verband met bijvoorbeeld een reorganisatie van een bedrijf of sector en ziet toe op de gevolgen van deze reorganisatie voor het personeel. Het sociaal plan dat vakbonden afspreken met de werkgever heeft dezelfde juridische status als de cao. Het valt onder de definitie van het begrip collectieve arbeidsovereenkomst uit artikel 1 van de Wet Cao. Je zou het een bijzondere cao kunnen noemen voor een bijzondere situatie (de reorganisatie). Soms wordt gesproken van een sociaal beleidskader. Dus eigenlijk komt het op hetzelfde neer. In de zorg komt het regelmatig voor dat er een reorganisatie plaatsvindt. De vakbonden zijn er dan snel bij om een sociaal plan af te spreken, om de gevolgen voor het personeel te verzachten. Ook de Ondernemingsraad is hier meestal bij betrokken, omdat zij het bedrijf goed kennen. De praktijk is meestal als volgt: de vakbonden onderhandelen en spreken het sociaal plan in principe af; de Ondernemingsraad geeft, op grond van artikel 25 van de Wet op de OndernemingsRaden (WOR) advies. In art. 25 lid 3 WOR staat dat bij de adviesaanvraag aan de or een overzicht wordt verstrekt van onder meer de gevolgen die het besluit naar verwachting zal hebben voor het betrokken personeel en van de naar aanleiding van die gevolgen voorgenomen maatregelen. De OR geeft advies, dat door de werkgever zeer serieus dient te worden genomen.

Het kan voorkomen dat een sociaal plan wordt afgesloten met de ondernemingsraad van het bedrijf. In dat geval zijn niet automatisch alle werknemers gebonden aan het plan. Alleen als de OR het recht heeft om bindende afspraken te

maken met de werkgever, telt het Sociaal Plan voor alle werknemers. Als de OR dit recht niet heeft, dan is het sociaal plan alleen een overeenkomst tussen de werkgever en de OR. Werknemers kunnen zich dan nog steeds beroepen op hun individuele arbeidsovereenkomst. De onderhandelingen over het sociaal plan kunnen ook mislopen, men komt dan niet tot overeenstemming. Soms besluit een werkgever om zelf een sociaal plan op te stellen. Dit plan bevat dan een pakket aan maatregelen over de reorganisatie en voor het personeel. Een individuele werknemer is pas gebonden aan dit sociaal plan als hij/zij akkoord is gegaan met de voorstellen en plannen van zijn werkgever. Een sociaal plan dat alleen door de werkgever is opgesteld, is dus niet automatisch bindend voor alle werknemers in een bedrijf.

Een vakbond keurt een sociaal plan pas goed als de vakbondsleden het plan hebben goedgekeurd. Als de leden niet instemmen met het plan, dan zal de vakbond dit ook niet doen. Als de leden wel instemmen met het plan, dan is het bindend voor alle werknemers (ook voor de niet-vakbondsleden). Dit komt omdat een werkgever niet mag discrimineren en de vakbondsleden dus dezelfde rechten moet geven als de werknemers die niet lid zijn van een vakbond.

Op de website van de FNV kun je alle Sociaal Plannen vinden die de afgelopen jaren zijn afgesloten: www.fnv.nl, ga naar 'ziekenhuizen cao en sociaal plan'.

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

Algemene Ledenvergadering NVML op 24 april 2018

Hierbij nodigt het bestuur van de NVML haar leden uit tot het bijwonen van de Algemene Ledenvergadering. Deze vindt plaats op dinsdag 24 april aansluitend aan het Congres Kwaliteit in de Eenhoorn te Amersfoort. Nadere informatie volgt via de nieuwsbrief en de website www.nvml.nl.

Aanmelding NVML cursussen geopend:

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

	Sluiting inschrijving	Cursusdata
Theorie & Kliniek van Immuno-assays blok II	20 december	donderdag 18 en 25 januari, 1 februari, examen 22 februari
Stagebegeleiding, het vervolg	28 december	dinsdag 30 januari, 13 februari
Morfologie bij kinderen en neonaten NIEUW	2 januari	dinsdag 6 februari
Flowcytometrie van lymfoproliferatieve aandoeningen	2 januari	donderdag 8 februari
Stagebegeleiding (A)	20 februari	dinsdag 27 maart, 3 en 10 april, 22 mei
Meewerkend Leidinggevende plus	13 maart	donderdag 19 en 26 april, 14 juni
Hematologie voor gevorderden	13 maart	woensdag 18 april
Stollingsdiagnostiek	17 april	dinsdag 29 mei en 5 juni
Theorie en kliniek van Immuno-assays blok I	2 oktober	donderdag 8, 15, 22 november, examen 13 december

Nascholing

Nascholingsmiddag Voedselallergie

Allergie is het gevolg van een verkeerde reactie van het afweersysteem tegen onschuldige eiwitten in de omgeving. Naast allergisch astma, hooikoorts en constitutioneel eczeem is voedselallergie een uiting van allergie. De meest voorkomende voedselallergieën in Nederland zijn voor koemelk, kippenei en pinda bij kinderen, en fruit, hazelnoot, walnoot en pinda bij volwassenen.

De *in vitro* diagnostiek van voedselallergie was tot zeer recent slecht, vanwege onvoldoende kennis en kwaliteit van de allergenen in de testen en slechte testmethoden. De gouden standaard in de diagnostiek van voedselallergie is de zogenaamde dubbelblinde placebo gecontroleerde voedselprovocatie. Dit is echter een nogal intensieve en belastende test.

Tijdens de nascholingsmiddag zal naast het verhaal van de patiënt aandacht worden gegeven aan de successen van nieuwe diagnostiek in het kader van de moleculaire allergologie. Daarnaast zal ook aandacht worden besteed aan nieuwe behandelingsmethoden en mogelijk preventie.

Na afloop van deze interactieve nascholingsmiddag heeft u een actueel inzicht in de volgende onderwerpen:

- Allergie algemeen
- Immunologische mechanismen bij allergie
- Voedselallergie
- Diagnostiek van voedselallergie
- Behandeling van voedselallergie en mogelijke preventie

Middels interactieve presentaties inclusief casuïstiek zullen de bovenstaande onderwerpen worden behandeld. Elk onderwerp wordt afgerond middels enkele quizvragen om de opgedane kennis te toetsen.

Sprekers

Dr. Edward F. Knol, Medisch Bioloog, Immunoloog, UMC Utrecht

Prof. Dr. André C. Knulst, Dermatoloog, UMC Utrecht

Datum en locatie

25 januari 2018 Antonius Ziekenhuis Nieuwegein

Programma

13.30	Ontvangst met koffie/thee
14.00	Opening NVML
14.05	Interactieve nascholing
15.05	Pauze
15.20	Vervolg interactieve nascholing
16.30	Afsluiting

Niveau:

Post-HBO

UEC

Voor deze nascholingsmiddag ontvangt u 3 UEC.

Kosten

NVML-lid € 55,-

Niet-lid € 85,-

(NVML-leden kunnen persoonlijk 30 euro via de geld-terug-bon aanvragen)

Aanmelden

Tot en met 10 januari 2018

U kunt zich uitsluitend aanmelden via de website www.nvml.nl

Congres



pre analyse

een vak apart

donderdag 22 maart 2018
Congrescentrum De Eenhoorn Amersfoort

Communicatie / Kwaliteit / Informatiebeveiliging / Casusbespreking

www.nvml.nl

Hogeschool van Arnhem en Nijmegen

Cursussen, post-hbo en maatwerkopleidingen Life Sciences

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

Titel: Malariadiagnostiek
Datum: 13 maart 2018 (9.30 – 17.00 uur)
Kosten: € 492,-
Locatie: Nijmegen

Titel: Diagnostiek van Intestinale Protozoa en Helminthen
Datum: 27 maart 2018 (13.00 – 17.00 uur)
Kosten: € 283,-
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 tot de (real-time) PCR
Data: 29, 30 en 31 januari 2018
Inschrijven: vóór 18 december 2017
Cursusprijs: € 1.580,-

Titel: Masterclass kwaliteitsanalyse van real-time amplificatiecurven
Data: 12 en 13 februari 2018
Cursusprijs: € 800,- (bij inschrijven voor 7 december 2017 € 730,-)

Titel: De PCR van A tot Z
Data: 5, 12, 19 en 26 maart 2018
Inschrijven: vóór 22 januari 2018
Cursusprijs: € 2.365,- (bij inschrijven voor 21 december 2017 € 2.155,-)

Titel: Antibiotica resistentie nu en in de toekomst
Datum: 15 januari 2018
Inschrijven: vóór 4 december 2017
Cursusprijs: € 525,-

Titel: Macroscopie van de huid
Data: 23 januari en 13 maart 2018
Inschrijven: vóór 12 december 2017
Cursusprijs: € 740,-

Titel: Immunohistochemie
Data: 9 februari, 7, 16 en 21 maart, 6 en 20 april 2018
Inschrijven: vóór 26 januari 2018
Cursusprijs: € 2.160,- (bij inschrijven voor 30 november 2017 € 1.975,-)

Titel: Markers en panels in de diagnostiek van tumoren
Data: 10 en 24 april, 15 en 29 mei en 12 juni 2018
Inschrijven: vóór 27 maart 2018
Cursusprijs: € 1.895,- (bij inschrijven voor 30 januari 2018 € 1.730,-)

Titel: Klinische chemie
Data: 6 en 13 februari, 6, 13 en 20 maart, 3 en 10 april 2018
Inschrijven: vóór 22 december 2017
Cursusprijs: € 1.615,- (bij inschrijving voor 30 november 2017 € 1.465,-)

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

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

Avans Hogeschool Breda

In 2018 worden de volgende internationale cursussen georganiseerd:

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

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

Voor meer informatie over deze cursus verwijst ik u graag naar onze website: www.alsavans.nl.

Voor vragen, neem contact op met: Mevr. Sari van Heel-Vauhkala, Tel: +31 (0)88 525 7728; e-mail: si.vanheel-vauhkala@avans.nl

Hogeschool Utrecht

Institute for Life Sciences & Chemistry, Heidelberglaan 7, Utrecht

Cursus: Using R in Life Sciences
Startdatum: 18 januari 2018
Omvang: 5 bijeenkomsten van 14.00-19.30 uur
Kosten: € 1750,- (vrij van BTW)

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

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

Cursus: Proefdierkunde HBO Biotechnicus
Startdatum: In overleg met cursusleider in februari of september
Omvang: De cursus Proefdierkunde bestaat uit 2 theorievakken en 2 praktijkvakken en een stageperiode. De vakken vinden gedurende één semester plaats. Minimaal 1148 studiebelastingen.
Kosten: € 3.400,- (vrij van BTW)

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

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



Wat is het?

Vorige keer stond de rubriek 'Wat is het?' weer in Analyse. De oplossing was: liggende plastic bekers. De gelukkige winnaar is *Anneke van Duppen*. Zij krijgt binnenkort een leuke prijs thuisgestuurd.



Dit keer hebben we weer een nieuw raadsel. Wat staat hiernaast op de foto? Het antwoord kun je sturen naar nvml@nvml.nl onder vermelding van 'Wat is het?'. Oplossingen kunnen ingestuurd worden tot 5 januari 2018. De winnaar ontvangt een prijs. De winnaar en de oplossing worden bekend gemaakt in Analyse nummer 1 van 2018.

Agenda

December	5	NVML-cursus Hemoglobinopathiën	Utrecht
	7	BVLT/ABTL-Cursus Cytologie, theorie en praktijk. Informatie: www.bvlt-abtl.be	Brussel
	13	NVML-cursus Beenmergdiagnostiek in de dagelijkse praktijk	Utrecht
	14	NVML-cursus Flowcytometrie van lymfoproliferatieve aandoeningen	Utrecht
Januari	18	Start NVML-cursus Theorie en kliniek van Immuno-assays (blok 2)	Utrecht
	18	NVML-symposium LEAN werken voor leidinggevend en medewerkers	Amersfoort
	25	Nascholingsmiddag Voedselallergie	Nieuwegein
	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
	8-9	Labquality Days - Internationale Congress on Quality in Laboratory Medicines. Informatie: www.labqualitydays.fi/en/scientific-program	Helsinki, Finland
Maart	6	Start NVML-cursus Meewerkend Leidinggevende plus (A)	Utrecht
	7	POCT-netwerkgroep (NVML bijeenkomst)	Utrecht
	13	NVML-bijeenkomst WHAPA (Hoofdanalisten Pathologie)	Amersfoort
	22	Congres Preenalyse, een vak apart	Amersfoort
	27	Start NVML-cursus Stagebegeleiding (A)	Utrecht
April	5	Congres Medische Microbiologie, kopzorgen: verwekkers van meningitis en encefalitis	Amersfoort
	18	NVML cursus Hematologie voor gevorderden NIEUW	Utrecht
	19	Start cursus Meewerkend Leidinggevende plus (B)	Utrecht
	24	Congres Kwaliteit	Amersfoort
	24	ALV	Amersfoort



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

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

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

RIDA® GENE – Meer dan een PCR test

Flexibel:

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

Compleet:

bevat alle benodigde componenten – geen extra kosten

Validated:

CE gemarkeerd en QCMD (externe kwaliteitsevaluatie) deelname

Specifiek en gevoelig:

real-time PCR met 'Taqman Hydrolysis Probe Technology'

Betrouwbaar:

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

Efficiënt:

- Identiek PCR profiel voor
- alle DNA en RNA analyses