

AnalYse

Vakblad voor
biomedisch laboratoriummedewerkers



Chemometrie draagt bij aan kwaliteitszorg en aan de beheersing van Big Data

Interview:
Mazelen, geen onschuldige kinderziekte

Hereditaire hemorragische
teleangiëctasieën

Programma's congres MM en
congres pre-analyse

Van het bestuur:
Twintig-Twintig

QuikRead go[®]

Easy CRP:

- ✓ Eenvoudige one-step monsterafname
- ✓ Resultaat in 2 minuten
- ✓ Reagens houdbaar bij kamertemperatuur
- ✓ Meetbereik in volbloed 1–200 mg/l
- ✓ Lage reagentia prijs
- ✓ Vergoed door de zorgverzekeraar



Nieuw!

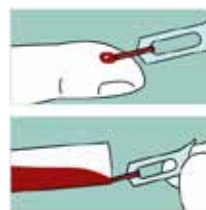
easy CRP
met unieke
one-step
Sample
Collector



Orion
Diagnostica
is now
AIDIAN



**SAMPLE
COLLECTOR**



Neem het monster.



Plaats de Sample
Collector in de cuvette.

MIKROGEN
DIAGNOSTIK

Moleculaire Diagnostiek voor infectieziekten

Hoogwaardige Modulaire *ampliCube* Real-Time PCR

Een intelligente combinatie van pathogenen en een economisch toolbox systeem voor optimale flexibiliteit.



Luchtweginfecties



Sexueel Overdraagbare Infecties



Gastro-intestinale Infecties



Teek gerelateerde Infecties



Tropische koorts



HEV



Antibiotica resistentie genen

Modulair
Toolbox
Systeem



Compatibel met de meest voorkomende real-time PCR cyclers en verschillende RNA/DNA extractie methoden.

Flexibel en Compact

In combinatie met het pipetteerstation de Myra en de thermocycler Mic zeer geschikt voor lagere trough put.



Myra
Liquid Handling System



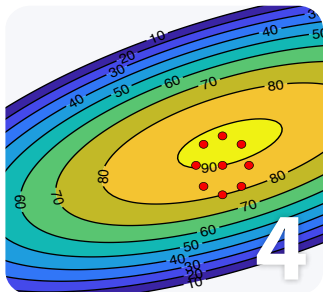
Mic
qPCR Cycler

Kwaliteit en service voor
in-vitro diagnostica

MEDIPHOS
MEDICAL SUPPLIES

T: 0317-351838
www.mediphos.com

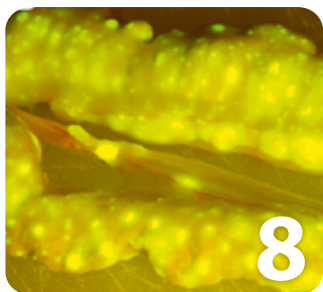




4 Chemometrie draagt in laboratoria bij aan kwaliteitszorg en aan de beheersing van Big Data, deel 1

Dr. J.P.M. Andries

Geautomatiseerde analysesystemen in klinische chemische laboratoria, en moderne analyseinstrumenten in chemische en biomedische laboratoria zoals apparatuur voor NMR-, UV/VIS-, IR-, MS-, AAS-, FTIR-spectroscopie en gas- en vloeistofchromatografie genereren voor elk monster een groot aantal meetsignalen. Bovendien komen er steeds meer grote hoeveelheden data beschikbaar voor onderzoek in online databases. Dat heeft in de laboratoria een 'tsunami' aan data veroorzaakt, soms ook aangeduid als een 'Big Data' probleem.



8 Interview: Rik de Swart: Mazelen, geen onschuldige kinderziekte

A.C.M. Lauppe v. Meurs

Wereldwijd komen er steeds meer uitbraken van mazelen voor. Vorig jaar eiste de ziekte 142 duizend levens, vooral van jonge kinderen. Met de achteruitgang van de vaccinatiegraad in Nederland en de toename in het aantal mensen dat verre reizen maakt is de kans op mazelen hier ook groter geworden. Mazelen leidt tot hoge koorts en de kenmerkende rode huiduitslag, maar in verreweg de meeste gevallen volgt na ongeveer een week ziekte volledig herstel. Toch kunnen er ook complicaties optreden, omdat mazelen het afweersysteem verzwakt.



11 Casus klinische chemie-hematologie

A.C.M. Lauppe v. Meurs

Mevrouw Diana de V., 48 jaar oud, heeft een drukke baan in de zorg. Ze heeft al enige tijd klachten die variëren van vermoeidheid, nervositeit, depressieve klachten en gewichtsverlies. Ze komt bij de huisarts met als aanleiding voornoemde klachten en een al gedurende langere tijd gemeten temperatuursverhoging van rond 38°C. De arts overweegt even om haar rust en antidepressiva voor te schrijven, maar de verhoogde lichaamstemperatuur van mevrouw doet hem toch besluiten om laboratoriumonderzoek aan te vragen.

12 Historisch Labwerk: Klinische Chemie van oudheid tot 1950

13 Interview redactie

14 Antwoorden casus

15 Hereditaire hemorragische teleangiëctasieën

18 Van het bestuur

19 Cao nieuws

20 Programma congres MM

23 Programma congres pre-analyse

24 Voortaan één e-mailadres bij NVML bekend

24 Bewijs Lidmaatschap

24 Algemene Ledenvergadering

25 Vaste Prik

26 CIC

27 Wist je dat...

27 De dag van de Analist

28 Opleidingen

30 Arbeidsvitamine

30 Index 2019

31 NVML cursussen en congressen

31 Agenda

Uitgave

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

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

Redactiecoördinatie en eindredactie

Simone Priester-Vink

E-mail: nvml.redactie@nvml.nl

Redactie

mw. R. Blom, bureaumedewerker NVML

mw. L. Lauppe, Nova College, Beverwijk

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

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

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

mw. B. Nikolov, afdeling Laboratoriumtechniek,
Nova College, Beverwijk

mw. A.P.C. Barends-Kraak, Afdeling Klinische
Chemie, ErasmusMC, Rotterdam

Opzegging

Informatie op de website:
www.nvml.nl/lid-woorden.

Vormgeving en opmaak

Interface Communicatie, Ede
www.ifcommunicatie.nl

Coverfoto

www.shutterstock.com

Druk

Vellendrukkerij BDU Barneveld

Advertentie-exploitatie

Business Service Centre

Mw. M. van der Vegt

Tel.: 0572 - 820995

e-mail: info@mi-communicatie.nl

Oplage

2500 exemplaren

Advertenties & kopij

Geldend advertentietarief: Tarievenlijst 2020

Sluitingsdatum advertenties

Voor nummer 2: 27 maart 2020

Inleverdata kopij

De redactie ziet korte berichten (bijvoorbeeld
over opleidingen) voor Analyse 2 graag uiterlijk
6 maart 2020 tegemoet. Analyse 2 verschijnt
op 7 april 2020.

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

Chemometrie draagt in laboratoria bij aan kwaliteitszorg en aan de beheersing van Big Data

Deel 1

Dr. J.P.M. Andries

Geautomatiseerde analysesystemen in klinische chemische laboratoria, en moderne analyse-instrumenten in chemische en biomedische laboratoria zoals apparatuur voor NMR-, UV/VIS-, IR-, MS-, AAS-, FTIR-spectroscopie en gas- en vloeistofchromatografie genereren voor elk monster een groot aantal meetsignalen. Bovendien komen er steeds meer grote hoeveelheden data beschikbaar voor onderzoek in online databases. Dat heeft in de laboratoria een 'tsunami' aan data veroorzaakt, soms ook aangeduid als een 'Big Data' probleem.

Chemometrie, kwaliteitszorg en Big Data

De data zijn vaak sterk verschillend van aard omdat ze afkomstig zijn van veel verschillende soorten monsters en instrumenten. Meestal is een deel van de gegenereerde data niet informatief. Het probleem is dan om in de overvloed aan beschikbare data de gewenste informatie te vinden. Laboratoria moeten daarvoor gebruik maken van technieken waarmee het Big Data probleem kan worden beheerst. Daarnaast is het van belang dat de onderzoeksresultaten moeten voldoen aan strenge nationale en internationale normen om de opdrachtgevers te kunnen garanderen dat de resultaten voldoen aan vooraf gestelde eisen. Daarom moeten laboratoria beschikken over een goed kwaliteitszorgsysteem.

Chemometrie kan zowel bijdragen aan goede kwaliteitszorg als aan de beheersing van 'Big Data'. Chemometrie wordt gedefinieerd als de chemische discipline die mathematische en statistische methoden gebruikt om (i) optimale experimentele procedures te

ontwerpen en te selecteren, en (ii) maximale chemisch relevante informatie te verschaffen uit chemische data. Statistiek vormt samen met wiskunde en chemie de fundamenteën voor chemometrie.

Chemometrie is een nieuw vakgebied dat dateert van de jaren zeventig en tachtig van de vorige eeuw. Het vak is ontstaan door de behoefte aan kwalitatief goede data en aan oplossingen voor het Big Data probleem. De ontwikkeling van chemometrie is mede mogelijk geworden door het beschikbaar komen van snelle computers met krachtige chemometrische software waardoor de toepassing van chemometrische technieken eenvoudiger is geworden.

Chemometrie kan worden toegepast in elke fase van een analytisch proces zoals monsternamen en monstervoorbehandeling, kalibratie, methodeontwikkeling en methodevalidatie, experimentele optimalisering, data-verwerking en data-interpretatie. Chemometrische technieken worden tegenwoordig toegepast op tal van

onderzoekgebieden zoals chemisch en biomedisch onderzoek, milieuonderzoek, levensmiddelenonderzoek, biotechnologie, bio-informatica en metabolomics. Het succes van de chemometrie is gebaseerd op het grote aantal toepassingen en de goede resultaten die daarmee bij laboratoriumonderzoek kunnen worden gerealiseerd. Het aantal laboratoriummedewerkers dat gebruik maakt van chemometrische technieken groeit daarom gestaag. In het hoger beroepsonderwijs en het wetenschappelijk onderwijs wordt hier in toenemende mate op ingespeeld. Er is daardoor in de praktijk en in het onderwijs een behoefte ontstaan aan een bijdetijds leerboek voor chemometrie.

Recent is een geheel herziene vierde druk van het boek 'Chemometrie' bij Syntax Media verschenen waarin de basisprincipes worden beschreven van veelgebruikte chemometrische technieken die zich bewezen hebben, zie referentie (1).

De behoefte aan kennis in het werkveld van het hbo Applied Science

onderwijs hoe om te gaan met Big Data is ook beschreven in het recente rapport van het Domein Applied Science (DAS) met een inventarisatie en advies op het gebied van data-onderwijs, zie Ref. [2]. De auteur hoopt met het boek Chemometrie bij te dragen aan de kennisontwikkeling op dit gebied in het onderwijs en in het werkveld van het domein Applied Science.

Hierna wordt een overzicht gegeven van bijdragen die de chemometrie levert aan de kwaliteitszorg van laboratoriumonderzoek en de beheersing van Big Data, toegelicht met voorbeelden.

Regressie en kalibratie

De meeste analysemethoden zijn tegenwoordig gebaseerd op instrumentele technieken. Het is daarbij noodzakelijk om door kalibratie het verband te bepalen tussen de meetresultaten die worden geproduceerd door een analyse-instrument en de concentraties van te bepalen componenten in monsters. Kalibratie vormt de basis van elke kwantitatieve instrumentele methode. Chemometrie kan helpen om een goed kalibratiedesign te ontwikkelen. Dit omvat de keuze van het concentratiebereik, de verdeling van de standaarden over het concentratiebereik en het aantal standaarden op elk concentratieniveau. Het kalibratiedesign is van invloed op de grootte van het betrouwbaarheidsinterval van de bepaalde concentratie en op de validatie van het kalibratiemodel. Bij de validatie van een model wordt getest of het berekende model goed past bij de meetpunten door een test op lack of fit. Daarmee kan worden bepaald of bijvoorbeeld gekozen moet worden voor een

eerste- of tweedegraadsmodel, en of dat al dan niet door de oorsprong moet gaan.

Bij veel toepassingen in het laboratorium wordt gebruik gemaakt van lineaire regressie. Daarbij moet voldaan worden aan een aantal voorwaarden: (i) er komen alleen fouten voor in de afhankelijke variabele y en niet in de onafhankelijke variabele x , (ii) de residuen moeten normaal verdeeld zijn en (iii) moeten onafhankelijk van elkaar zijn, en (iv) de variantie van y moet constant zijn over het gehele bereik van x . Er kunnen zich echter situaties voordoen waarbij aan één of meer van deze voorwaarden niet is voldaan. In dat geval kan een bijzondere regressietechniek worden toegepast zoals (i) een *robuuste regressietechniek* waarbij de meetpunten niet normaal verdeeld hoeven te zijn, bijvoorbeeld voor het testen van uitbijters of bij methodevergelijking, (ii) *gewogen regressie* als de variantie van de meetpunten niet constant is over het gehele meetbereik, (iii) regressietechnieken wanneer er fouten voorkomen in x én y , bijvoorbeeld bij methodevergelijking, (iv) het *lineariseren* van niet-lineaire modellen, (v) *niet-lineaire regressietechnieken* voor niet-lineaire relaties tussen y en x , en (vi) *meervoudige lineaire regressie* voor relaties tussen y en meerdere x -variabelen.

Een voorbeeld van een toepassing van niet-lineaire regressie in de enzymkinetiek is de bepaling van de maximale vormingssnelheid v_{max} en de constante K_M in de Michaelis-Menten-vergelijking. Dit is een niet-lineaire vergelijking in de parameters v_{max} en K_M , zie Figuur 1A. Er kan daarbij geen lineaire regressie worden toegepast. De

Michaelis-Menten-vergelijking wordt daarom vaak omgezet in een lineaire vergelijking door $1/v$ uit te zetten tegen $1/[S]$ in de Lineweaver-Burk-plot, zie Figuur 1B. Hiervoor kan wel lineaire regressie worden toegepast. Door de omzetting in een lineaire vergelijking verandert echter de structuur van de experimentele fouten in de vormingssnelheid v . Als vóór het lineariseren is voldaan is aan de voorwaarde voor constante variantie dan hoeft dat niet meer te gelden ná lineariseren. De parameters v_{max} en K_M kunnen echter ook worden bepaald door middel van niet-lineaire regressie die eenvoudig kan worden uitgevoerd met de Oplosser in Excel, zie het voorbeeld in Figuur 2.

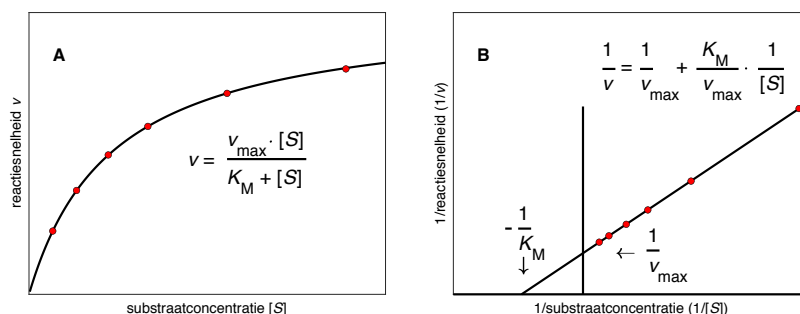
Michaelis-Menten curve					
Niet-lineaire regressie met Oplosser					
enzym	snelheid	snelheid	kwadraat		
[S] in mmol/L	v in mmol/L.min	geschat	residu		
30,0	3,37	3,384	2,06E-04	v_{max}	55,14
60,0	5,53	5,532	5,38E-06	K_M	104,24
100,0	7,42	7,415	2,80E-05		
150,0	8,94	8,935	2,78E-05		
200,0	10,70	10,688	1,56E-04		
400,0	12,06	12,013	1,79E-04		
kwadraten van residuen					5,96E-04

Figuur 2. Voorbeeld van niet-lineaire regressie voor een Michaelis-Menten-curve met de Oplosser in Excel.

Methodevalidatie en methodevergelijking

De laatste stap in de ontwikkeling van analysemethoden is de methodevalidatie. Bij validatie wordt aangetoond dat de methode geschikt is voor een beoogde toepassing. De methode is gevalideerd voor een bepaalde toepassing als aan de gestelde eisen wordt voldaan. De eisen zijn vastgelegd in de prestatiekenmerken waarmee een analysemethode kan worden gekarakteriseerd. Zie bijvoorbeeld de Nederlandse Norm 7777 'Milieu en Voedingsmiddelen – Prestatiekenmerken van meetmethoden' die ook toegepast kan worden op andere gebieden, de richtlijn van de Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie 'Validatie en verificatie van onderzoeksprocedures in medische laboratoria' en de CLSI evaluatieprotocollen.

Voorbeelden van prestatiekenmerken zijn precisie, juistheid, aantoonbaarheidsgrens, bepalingsgrens en lineariteit. De prestatiekenmerken kunnen ook worden gebruikt om analysemethoden met elkaar te vergelijken.



Figuur 1. Enzymkinetiek; (A) Michaelis-Menten-vergelijking; (B) Lineweaver-Burk-plot.

Daarmee kan een betere keuze worden gemaakt voor een methode met betrekking tot een bepaalde toepassing. Methodevalidatie is een belangrijk onderdeel van de kwaliteitszorg in het laboratorium.

In een laboratorium kunnen zich verschillende situaties voordoen waarbij het noodzakelijk is de resultaten van twee verschillende analysemethoden met elkaar te vergelijken. Bijvoorbeeld na de ontwikkeling van een nieuwe methode die een bestaande methode moet gaan vervangen vanwege operationele voordelen zoals kosten of analysetijd. Of als eenzelfde bepaling op twee verschillende instrumenten of in twee verschillende laboratoria moet worden uitgevoerd. Het doel van de methodevergelijking is om vast te stellen of twee verschillende methoden overeenkomstige resultaten leveren of dat er systematische verschillen bestaan. In het ideale geval wordt een testmethode vergeleken met een referentiemethode. De referentiemethode is in de praktijk vaak de bestaande routinebepaling. Door vergelijking van de resultaten van beide methoden wordt nagegaan of de testmethode de bestaande routinebepaling kan vervangen.

Bij de vergelijking van twee analysemethoden X en Y bestaat er onzekerheid in zowel de x- als in de y-variabele omdat er fouten voorkomen in de resultaten van beide methoden. Daarvoor kunnen verschillende technieken worden toegepast. In alle gevallen wordt daarbij een reeks praktijkmonsters geanalyseerd met beide methoden. De resultaten kunnen met elkaar worden vergeleken op basis van een gepaarde t-test, de Bland-

Altman methode of op basis van regressie. Als de correlatiecoëfficiënt $r \geq 0,99$ dan kan gewone lineaire regressie worden toegepast. Als $r \leq 0,975$ dan moet een alternatieve regressiemethode worden toegepast. Bij een alternatieve regressiemethode kan een keuze worden gemaakt uit verschillende regressietechnieken zoals (i) minimalisatie van de kwadraten van de loodrechte afstanden van de meetpunten tot de regressielijn (orthogonale regressie), (ii) gelijktijdige minimalisatie van de kwadraten van de residuen in de x- én y-richting (Deming-regressie), en (iii) door toepassing van een robuuste niet-parametrische methode (Passing-Bablok-regressie).

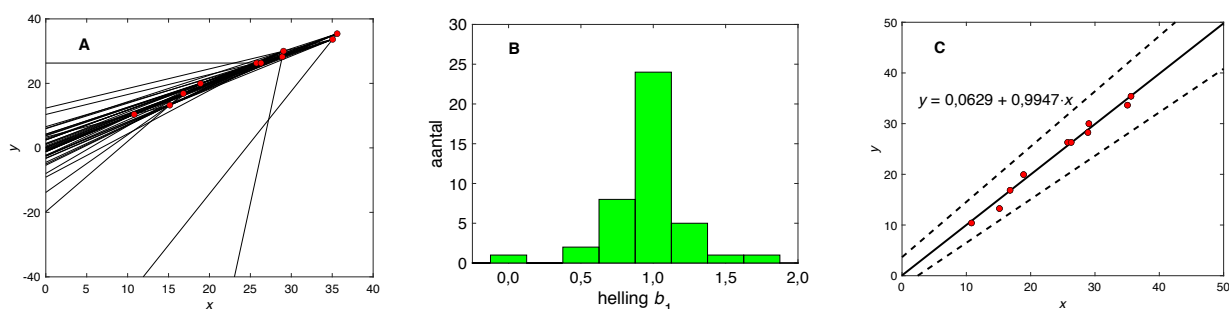
Een robuuste regressiemethode is ongevoelig voor uitbijters. Bovendien is niet vereist dat de meetfouten normaal verdeeld zijn. Robuuste regressiemethoden zijn gebaseerd op het gebruik van de mediaan. De Passing-Bablok-regressie is een voorbeeld van een robuuste regressiemethode. Vanwege de voordelen wordt deze methode veel toegepast in de klinische chemie voor methodevergelijking. Bij de Passing-Bablok-regressie worden $n \cdot (n - 1) / 2$ hellingen berekend tussen alle mogelijke paren van n meetpunten. Daarna worden alle berekende hellingen gesorteerd op grootte en wordt een aangepaste mediaan bepaald. Vervolgens wordt door elk meetpunt een rechte lijn getrokken waarvan de helling gelijk is aan de aangepaste mediaan van alle mogelijke hellingen en worden de bijbehorende as-afsneden berekend. Van deze as-afsneden wordt vervolgens ook weer de mediaan bepaald. Dit levert de vergelijking van de Passing-Bablok-regressielijn. Details

van de Passing-Bablok-regressie zijn beschreven in [3,4].

Figuur 3A geeft een voorbeeld voor een methodevergelijking met 10 meetpunten waarbij 45 hellingen zijn berekend tussen alle mogelijke meetparen. In Figuur 3B is een histogram afgebeeld voor deze hellingen waarbij, zoals verwacht mag worden, de klasse met hellingen rond de waarde 1,0 het meeste voorkomt. In Figuur 3C is de Passing-Bablok-regressielijn afgebeeld met de bijbehorende 95% betrouwbaarheidsintervallen.

Experimentele optimalisering

Laboratoriumexperimenten moeten systematisch worden gepland en uitgevoerd om de gewenste informatie te verkrijgen met minimale kosten. Daarbij kan het toepassen van experimentele optimaliseringstechnieken helpen waarbij op een systematische wijze wordt gezocht naar de combinatie van instelbare factoren die het beste resultaat oplevert. Het beste resultaat of het optimum kan zijn: 'hoogste opbrengst', 'kortste analysetijd', 'beste scheiding', 'sterkste meetsignaal', 'kleinste experimentele fout'. Experimentele designs vormen een belangrijk onderdeel van experimentele optimalisering. Ze bestaan uit een set van technieken waarmee een goed design voor experimenten kan worden opgezet om een maximale hoeveelheid informatie te verkrijgen met een minimum aantal experimenten. Experimentele optimalisering kan een onderdeel vormen van methodeontwikkeling. Door de systematische aanpak kunnen tijd en kosten worden bespaard. Daarmee kan bijvoorbeeld de opbrengst bij de productie van een enzym in een bioreactor worden verhoogd, een chromatografische



Figuur 3. Methodevergelijking op basis van de Passing-Bablok-regressie; (A) Rechte lijnen door alle mogelijke paren van meetpunten; (B) Histogram voor alle mogelijke hellingen; (C) Regressielijn met bijbehorende 95%-betrouwbaarheidsintervallen.

scheiding worden verbeterd of de extinctie voor een spectrofotometrische bepaling worden verhoogd.

Experimentele optimaliseringstechnieken zijn breed toepasbaar bij laboratoriumonderzoek op veel toepassingsgebieden. Ze vormen een belangrijk onderdeel van de chemometrie. Als de klassieke optimaliseringstechniek wordt toegepast waarbij afwisselend één factor gevarieerd terwijl de overige factoren constant worden gehouden dan wordt het juiste optimum niet gevonden als de factoren interactie vertonen, wat meestal het geval is.

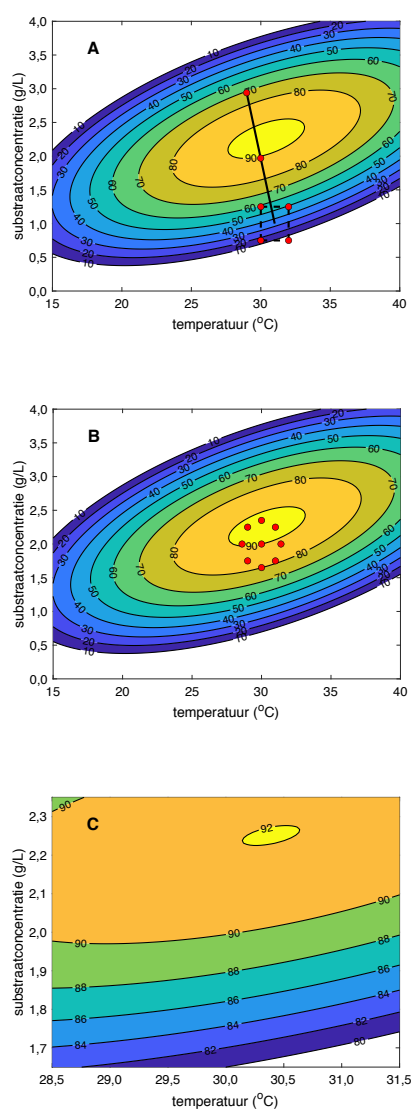
Om het juiste optimum efficiënt te kunnen vinden is een stapsgewijze strategie nodig. Eerst moet worden onderzocht welke factoren van invloed zijn op het optimum. Daarna moet een sequentiële methode zoals een simplexoptimalisering of de methode van het steilste pad worden toegepast om stapsgewijs de buurt van het optimum te vinden. Bij een sequentiële optimaliseringsmethode wordt gestart met een klein aantal experimenten bij vooraf bepaalde instelniveaus van de factoren. Op basis van het resultaat worden vervolgens de instelniveaus van factoren voor een volgend experiment gepland. De sequentiële optimalisering stopt als er een voldoende respons is verkregen of als de verandering in respons klein is geworden. Als de positie van het optimum precies moet worden bepaald, dan kan daarna in de buurt van het optimum een simultane optimaliseringsmethode worden toegepast. Bij simultane optimalisering wordt vooraf, op basis van een experimenteel design, vastgesteld bij welke combinaties van factorinstellingen responsmetingen uitgevoerd moeten worden. Op basis van de factorinstellingen en de gemeten responsies kan daarna de positie van het optimum worden berekend met behulp van een responsmodel.

Een voorbeeld van een toepassing van deze strategie voor de optimalisering van de productie van een enzym in een bioreactor is weergegeven in Figuur 4. De belangrijkste instelbare factoren zijn daarbij de temperatuur en de substraatconcentratie. De respons is een percentage van de

maximale opbrengst van het enzym. In Figuur 4A is de sequentiële optimalisering afgebeeld met het startdesign voor de methode van het steilste pad en de zoekrichting voor het optimum. De combinaties van temperatuur en druk waarbij de experimenten zijn uitgevoerd zijn aangegeven op het responsvlak dat overigens niet bekend is voor de onderzoeker. In Figuur 4B is de simultane optimalisering afgebeeld met een centraal composiet design dat in de buurt van het optimum is opgezet. Op basis van

de meetresultaten voor dit design kan vervolgens het responsvlak worden berekend in de buurt van het optimum, zie Figuur 4C. Voor dit berekende responsvlak kan de positie van het optimum en de bijbehorende instellingen voor temperatuur en substraatconcentratie worden berekend. Het optimum ligt binnen de ellips met 92% van de maximale enzymopbrengst.

Dit artikel wordt vervolgd in Analyse 2 van 2020.



Figuur 4. Optimalisering van de productie van een enzym in een bioreactor; (A) Sequentiële optimalisering met het startdesign voor de methode van het steilste pad, gepositioneerd op het responsvlak, en de zoekrichting voor het optimum; (B) Simultane optimalisering met een centraal composiet design in de buurt van het optimum; (C) Berekend responsvlak met equiresponsielijnen in de buurt van het optimum

Referenties

1. J.P.M. Andries, *Chemometrie*, 4^e druk, Syntax Media, Utrecht, 2019, www.syntaxmedia.nl; ISBN 978 94 91764 332.
2. DAS rapport, *Naar een datavaardige professional binnen de Applied Sciences*, <https://appliedscience.nl/publicaties/doi:10.1001/jamainternmed.2018.3519>
3. J.P.M. Andries, H.M.J. Goldschmidt, L. Karreman, D.A.S. Pladdet, *Methodevergelijking volgens Passing en Bablok*, *Analyse*, september 2007, 208-210.
4. J.P.M. Andries, H.M.J. Goldschmidt, L. Karreman, D.A.S. Pladdet, *Methodevergelijking volgens Passing en Bablok (deel 2)*, *Analyse*, november 2007, 267-270.

Rik de Swart: Mazelen, geen onschuldige kinderziekte

Lia Lauppe v. Meurs

Wereldwijd komen er steeds meer uitbraken van mazelen voor. Vorig jaar eiste de ziekte 142 duizend levens, vooral van jonge kinderen. Met de achteruitgang van de vaccinatiegraad in Nederland en de toename in het aantal mensen dat verre reizen maakt is de kans op mazelen hier ook groter geworden. Mazelen leidt tot hoge koorts en de kenmerkende rode huiduitslag, maar in verreweg de meeste gevallen volgt na ongeveer een week ziekte volledig herstel. Toch kunnen er ook complicaties optreden, omdat mazelen het afweersysteem verzwakt.



Kinderen hebben na het doormaken van mazelen daarom een grotere kans om bijvoorbeeld een bacteriële longontsteking of middenoorontsteking op te lopen. Daarnaast is er een kleine kans op hersenvliesontsteking, die zeer ernstig kan verlopen. Recent is duidelijk geworden dat de effecten van mazelen op ons immuunsysteem soms jarenlang aan kunnen houden. Hierdoor ontstaat een langdurig verhoogde kans op andere infecties, soms met fatale afloop. Onlangs werden de resultaten gepubliceerd van nieuw onderzoek naar de effecten van mazelen op het immuunsysteem dat werd uitgevoerd tijdens een mazelen uitbraak onder niet gevaccineerde kinderen in de orthodox gereformeerde gemeenschap in Nederland.

Rik de Swart is opgeleid als bioloog. Voor zijn studie heeft hij o.a. bij het RIVM een onderzoeksstage gedaan bij de bekende viroloog Ab Osterhaus. Dit onderzoek betrof de T-cel respons tegen het mazelen virus (MV). Daarna volgde promotieonderzoek bij de zeehonden crèche in Pieterburen, met als doel het achterhalen van de oorzaken van zeehondensterfte. De primaire oorzaak van de sterfte bleek een aan mazelen verwant virus, maar door PCB's en dioxines in de vis was het afweersysteem van de dieren mogelijk al verzwakt. Na zijn promotie is hij verder gegaan in de virologie en immunologie en bij het Erasmus MC

terecht gekomen. Hij heeft zich gespecialiseerd in het mazelenvirus en daarvoor een apenmodel helpen ontwikkelen, omdat de meeste kleine knaagdieren zoals muizen en ratten niet gevoelig zijn voor infectie met het mazelenvirus. Nu heeft hij een eigen onderzoeksgroep en is universitair hoofddocent, en betrokken bij zowel onderzoek als onderwijs. Hij is al sinds 1995 bezig met onderzoek naar mazelen en was recent direct betrokken bij publicatie van drie artikelen die betrekking hebben op het effect van het mazelenvirus op het immuunsysteem:

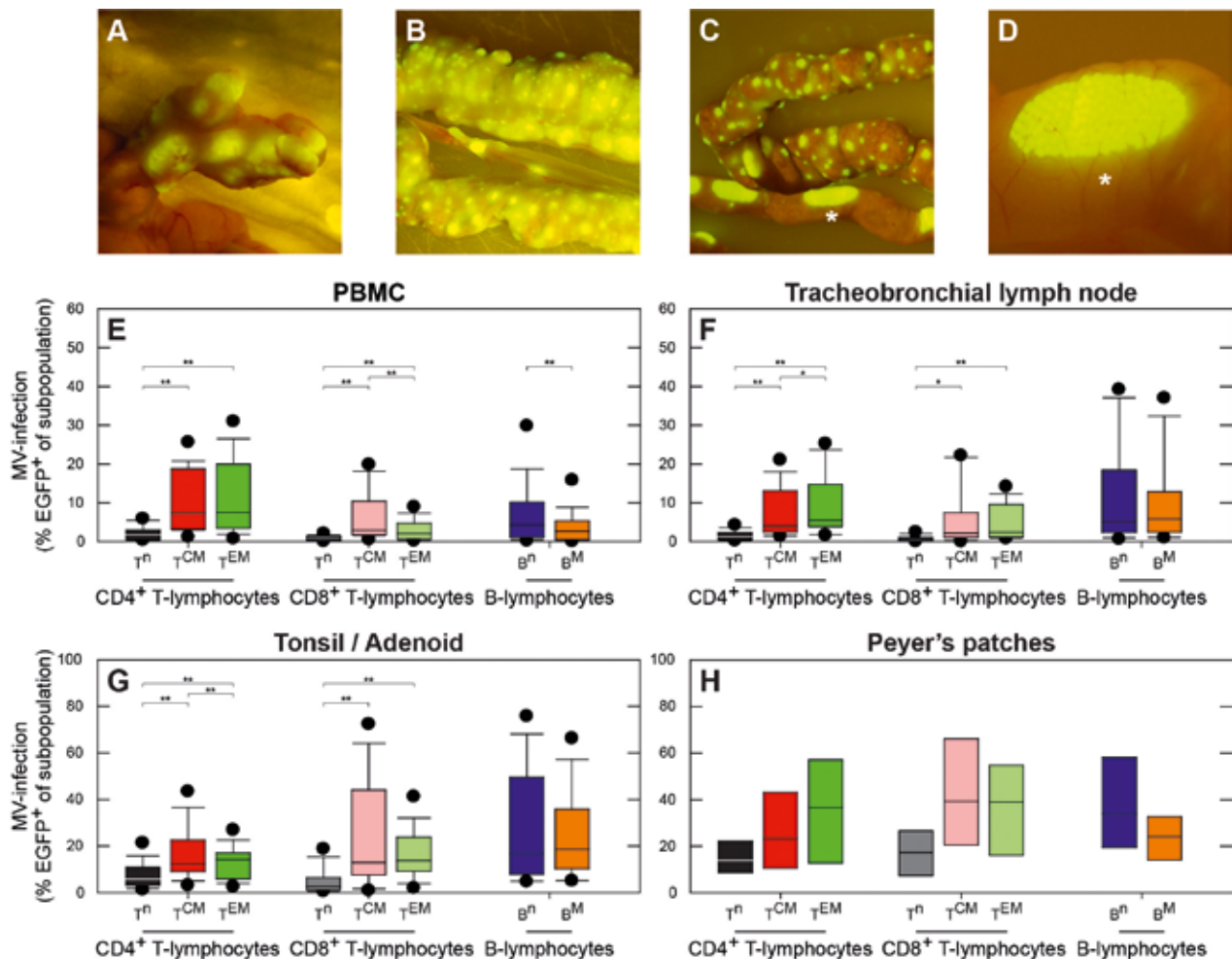
- Studies into the mechanism of measles-associated immune suppression during a measles outbreak in the Netherlands (*Nature Communications* 2018, DOI 10.1038/s41467-018-07515-0)
- Incomplete genetic reconstitution of B cell pools contributes to prolonged immunosuppression after measles (*Science Immunology* 2019, DOI 10.1126/sciimmunol.aay6125)
- Measles virus infection diminishes preexisting antibodies that offer protection from other pathogens (*Science* 2019, DOI 10.1126/science.aay6485)

Hoe was het voortraject dat leidde naar de laatst gepubliceerde onderzoeken in 2018 en 2019?

Omstreeks 1990 werd, eerst in Bilt-

hoven en later in Rotterdam, het apenmodel voor mazelen ontwikkeld om vaccins te testen, teneinde ze te verbeteren. In samenwerking met een moleculair bioloog uit Noord-Ierland werd een genetisch veranderd mazelenvirus ontwikkeld, waarin een gen geïntroduceerd werd dat codeert voor een fluorescerend eiwit (GFP). Dat maakte herkenning van mazelenvirusgeïnfecteerde cellen in het apenmodel mogelijk. Toen bleek dat het mazelenvirus vooral cellen van het immuunsysteem van de apen infecteert en kapot maakt. Het gaat dan vooral om B- en T-lymfocyten en hun voorlopers. Foto's m.b.v. immunofluorescentie tonen de organen die aangetast zijn, zie figuur 1.

Al eerder was bekend dat het mazelen virus CD150 herkent als cellulaire receptor, een molecuul dat vooral tot expressie komt op subsets van immuuncellen. In de apenstudies bleek dat ook epitheelcellen geïnfecteerd werden door het mazelenvirus. Die hebben echter geen CD150, dus dit was in eerste instantie moeilijk te verklaren. Pas in 2011 werd bekend dat er nog een 2^e receptor voor het MV bestond: dit molecuul (nectine-4) zit aan de onderkant van epitheelcellen. Via deze receptor wordt het virus aan de onderkant van de epitheelcel naar binnen gehaald, om vervolgens de cel te gebruiken om zich te vermenigvuldigen. Hierna worden aan de boven-



Figuur 1. mazelenvirus infecteert hoge percentages B-lymfocyten en T-geheugencellen (A-D) Macroscopisch zichtbare fluorescentie in lymfoïde weefsels bij apen. Bron De Vries et al, PLOS Pathogens 2012 (DOI 10.1371/journal.ppat.1002885).

kant van de epitheelcellen nieuwe viruspartikels gemaakt. Doordat de epitheelcellen van de luchtwegen geïrriteerd raken ontstaan hoestprikkels. Mazelen kan daarom zeer gemakkelijk worden overgedragen door de lucht als gevolg van het uithoesten van grote hoeveelheden mazelenvirus partikels.

Hoe zou je het onderzoek naar effecten van het mazelenvirus op het immuunsysteem omschrijven?

Bekend was al in 2012 dat cellen van het immuunsysteem van de aap geïnfecteerd raken, met name de geheugencellen in het T-cel compartiment. B-lymfocyten worden al in een onrijp stadium aangetast door het MV. Dit werd aangetoond met fluorescentieopnamen na infectie met het MV bij apen en in de loop van de tijd. Flowcytometrie en histologische kleu-

ring op B- en T-lymfocyten laten rond dag 9 een piek in de virusreproductie zien. In B-cel follikels van lymfoïde weefsels is zichtbaar te maken wanneer de cellen aangetast raken. Mooi is te zien hoe in lymfeknopen een depletie van B en T cellen waarneembaar is. Nadat het virus is opgeruimd zie je de schade aan het geheugen van het immuunsysteem, waardoor allerlei infecties de kop weer kunnen opsteken. Als kinderen doodgaan aan het MV is dit vaak het gevolg van deze secundaire infecties.

Schade aan het immuunsysteem varieert in ernst per individu. Het risico op sterfte is ook afhankelijk van de kwaliteit van de zorg. Op basis van een zeer grote hoeveelheid epidemiologische data verzameld in de USA, Engeland en Denemarken over een periode van 40-50 jaar is gekeken naar kindersterfte na uitbraken van

mazelen, en vervolgens in de weken, maanden en jaren erna. Door deze gegevens te plotten en de correlatie te bestuderen, kon geconcludeerd worden dat de kindersterfte aan andere infectieziekten tot 28 maanden na een mazelenuitbraak verhoogd was. Dus niet direct door de mazelen zelf, maar t.g.v. andere infecties. Daarmee was aangetoond dat er na mazelen duidelijk een "schaduw" van sterfgevallen plaatsvindt (*Mina et al, Science 2015, DOI 10.1126/science.aaa3662*).

Er is sprake van een mazelen paradox: mazelen veroorzaakt tegelijk immunosuppressie door schade aan de memorycellen en immuun activatie, ten gevolge van de afweerreactie op het MV zelf. Met bovenstaande bevindingen is deze paradox nu verklaarbaar.

Hoe is het idee van onderzoek onder niet gevaccineerde kinderen ontstaan?

In 2013 was er een grote uitbraak van mazelen in de "bible belt". Er werd met spoed een onderzoeksplan opgesteld met als doel het bloed van kinderen die niet gevaccineerd zijn voor en na een mazeleninfectie te mogen onderzoeken. Het lukte om van een groep van 82 kinderen bloed te mogen afnemen. Mensen uit de "bible belt" staan niet vijandig t.o.v. de wetenschap. Zij zijn wel voor behandelings, niet voor vaccinatie vanwege het geloof. Een grote groep kinderen wordt daarom niet gevaccineerd. Onze interesse ging uit naar kinderen van 6 tot 12 jaar die nog niet in contact met het mazelenvirus waren geweest.

Hoe lukte het om voldoende medewerking te krijgen van (ouders van) kinderen die niet gevaccineerd zijn?

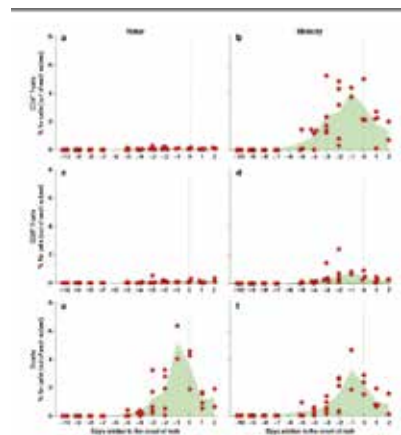
Er werd contact gelegd, via de GGD, met schoolhoofden van drie reformatorische scholen en hen werd gevraagd om ouders te mogen benaderen d.m.v. zorgvuldig opgestelde brieven. Net voor de zomervakantie werden de eerste brieven verspreid, met een tamelijk goede respons van ongeveer 10-15%. Deelnemers werden beloond met een boekenbonnetje en er waren kleine cadeautjes voor de kinderen als ze geprikt werden. Bloedafname vond niet op school maar thuis plaats en gebeurde door onderzoekers-verpleegkundigen met ervaring in prikken van kinderen. 82 kinderen werden geprikt, 77 kregen mazelen, 5 niet. Daarnaast werden 23 kinderen geprikt tijdens het acute stadium van de ziekte, vlak voor of vlak na het verschijnen van de rode huiduitslag. In het bloed van deze kinderen bleken dezelfde type cellen geïnfecteerd door het mazelenvirus als eerder gezien in de experimenteel geïnfecteerde apen. In de gepaarde bloedmonsters van de andere kinderen werd na mazelen een lagere frequentie van geheugen B-lymfocyten gemeten. De 5 mazelen-negatieve gevallen werden als controlegroep gehanteerd. Hun uitslagen vóór en na de mazelenuitbraak bleken weinig veranderd.

Hoe verliep dit onderzoek verder?

Er is samengewerkt met twee onderzoeksgroepen in Amerika en Engeland. Bloedcellen werden opgestuurd naar Engeland om de specificiteit van de B-cellen te bepalen door middel van B-cel receptor sequencing. Uit de resultaten bleek dat na een mazeleninfectie de diversiteit en het aantal van de geheugen B-lymfocyten duidelijk afnamen. Naar Amerika (Harvard University) werd plasma opgestuurd. Men beschikt daar over een techniek (VIRscan) die antistoffen kan meten tegen alle virussen die ziekte bij de mens kunnen veroorzaken. De techniek is gebaseerd op een faagdisplay library welke eiwitfragment van virussen tot expressie brengen. Na immuunprecipitatie en sequencing kan bepaald worden welke antistoffen in een plasmamonster voorkomen. Hiermee was aan te tonen dat de plasmamonters van na de mazeleninfectie duidelijk lagere hoeveelheden en minder variatie in virus-specifieke antistoffen vertoonden. Soms was wel 70 % van de antistoffen na mazelen verdwenen. Dit past dus in het idee dat het "immunologisch geheugen" verzwakt wordt.

Zijn er nog plannen voor vervolgonderzoek? Zo ja, welk?

Er worden op dit moment geen experimenten met apen meer uitgevoerd. Toch is er behoefte aan een proefdiermodel voor mazelen. Dat wordt nu geprobeerd met fretten, behorend tot een orde van carnivoren die ook geplaagd wordt door een virus dat lijkt op mazelen: canine distempervirus (CDV). Dit virus veroorzaakt hondenziekte. Hoewel de virussen nauw verwant zijn, veroorzaakt CDV in carnivoren veel meer sterfte dan mazelenvirus in mensen. Op dit moment wordt daarom gewerkt met een verzwakte variant van CDV, dat in fretten een vergelijkbare ziekte veroorzaakt als mazelen in de mens. Met dit proefdiermodel kan verder gewerkt worden aan het ophelderen van de effecten van mazelen op het afweersysteem.



Figuur 2. Frequenties van MV-geïnfecteerde lymfocyten gedurende acute mazelen. Bron: Laksono et al. Nat Commun 2018 (DOI 10.1038/s41467-018-07515-0).

In hoeverre zijn de uitkomsten tot nu toe in te zetten bij de maatschappelijke discussies over vaccineren?

Er moet een balans gevonden worden in de verhitte discussie rond dit thema. Daarbij is het belangrijk om mensen uit te leggen wat de ziekten eigenlijk inhouden. Iedere infectieziekte heeft een risico, maar vaccineren heeft (net als iedere medische ingreep) ook een risico op bijwerkingen. Het is dus belangrijk om deze risico's te begrijpen en tegen elkaar af te kunnen wegen. Door goede voorlichting over infectieziekten en het werkingsmechanisme van vaccins is naar mijn mening veel winst te behalen.

Casus klinische chemie-hematologie

Lia Lauppe v. Meurs

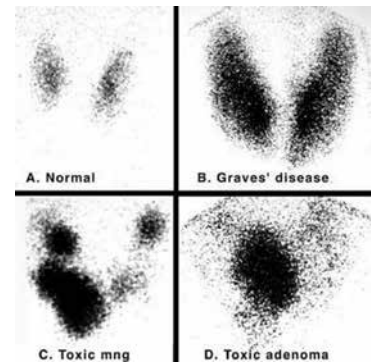
Mevrouw Diana de V., 48 jaar oud, heeft een drukke baan in de zorg. Ze heeft al enige tijd klachten die variëren van vermoeidheid, nervositeit, depressieve klachten en gewichtsverlies. Ze komt bij de huisarts met als aanleiding voornoemde klachten en een al gedurende langere tijd gemeten temperatuursverhoging van rond 38°C. De arts overweegt even om haar rust en antidepressiva voor te schrijven, maar de verhoogde lichaamstemperatuur van mevrouw doet hem toch besluiten om laboratoriumonderzoek aan te vragen.



Figuur 1: oogafwijking bij deze endocrinologische ziekte



Figuur 2a: meting radioactiviteit van de schildklier na drinken van radioactief jodium



Figuur 2b: A = normaal, B = ziekte van Graves, C toxisch modulair struma, D = adenoom

De huisarts stuurt haar naar de prikpoli van het ziekenhuis voor bloed afname.
De volgende uitslagen worden doorgegeven:

	Uitslag
WBC	5,9x10 ⁹ /l
BSE	25 mm
Hemoglobine	6,9 mmol/l
Hematocriet	0,38 l/l
Glucose (nuchter)	5,0 mmol/l
TSH	0,1 mU/l

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

Op grond van deze uitslagen besluit de huisarts haar door te verwijzen naar de endocrinoloog.

Vraag 2: Welke bepaling geeft reden voor deze doorverwijzing?

Vraag 3: Aan welke afwijking denkt de huisarts?

De endocrinoloog gaat over tot verder onderzoek. Hij constateert lichte afwijkingen aan de ogen zoals te zien is op afbeelding 1.

Vraag 4: Welk verschijnsel is te zien op afbeelding 1?

De arts besluit verder laboratoriumonderzoek aan te vragen. Ook wordt patiënte doorgestuurd naar de afdeling nucleaire geneeskunde voor een schildklierscintigrafie, zie afbeelding 2a. De uitslag ervan blijkt overeen te komen met plaatje B in afbeelding 2b.

	Uitslag
TSH	nihil
T4	210 nmol/l
T4 vrij	50 pmol/l
Anti TPO	Normaal
Anti TSH receptor	verhoogd

Vraag 5: Waarvoor staan de afkortingen TSH en TPO?

Vraag 6: Wat uiteindelijk de diagnose voor mevrouw de V.?

Vraag 7: De antistoffenbepaling tegen de TSH receptor wordt d.m.v. een competitieve immuno-assay uitgevoerd. Op welk principe berust een dergelijk assay?

Vraag 8: Wat veroorzaakt nu precies de gediagnosticeerde ziekte?

De patiënte wordt behandeld met stop and replace therapie; thyreostatica in combinatie met schildklierhormoon. Daarop reageert zij goed en verdwijnen de klachten grotendeels. Na ongeveer een jaar wordt gekeken of zij toch geholpen moet worden met een gedeeltelijke thyreoïdectomie of behandeling met radioactief jodium.

Zie pagina 14 voor de antwoorden.

Historisch Labwerk: Klinische Chemie van oudheid tot 1950

Jacques J. Heeren, voormalig leraar Brabantse Medisch Analistenschool te Breda, Anneke Barends-Kraak, kernanalist Afdeling Klinische Chemie, Erasmus MC te Rotterdam en lid redactiecommissie, Jos Wielders, klinisch chemicus en voorzitter Historische Cie NVKC

Urineonderzoek als diagnosticum is zo oud als de geneeskunde zelf en gaat zeker terug tot de prehistorie. Waar Hippocrates (460-377 BC) beschouwd wordt als de Vader der Geneeskunde, door zijn Aphorismes (korte stellingen) mag hij ook beschouwd worden als de Vader der Klinische Chemie. Zijn 41^e stelling in de Vijfde Afdeling (uitgave uit 1848) geeft een voorbeeld van een zwangerschapstest weer:

41. Zoo men wil weten, of eene vrouw zwanger is, geve men haar, wanneer zij slapen gaat (zonder gegeten te hebben) honig met water gemengd; en wanneer zij dan pijn in den buik krijgt, is zij zwanger; zo niet, dan is zij niet zwanger.

De Griekse Hippocrates en zijn Romeinse evenknie Galenus (129-199) domineerden de medische wereld – soms gecorrigeerd door Arabische artsen zoals Avicenna (980-1037) en Averroës (1126-1198) – gedurende vele eeuwen. Hun ideeën werden uiteindelijk vervangen in en na de Renaissance door alchemisten zoals Paracelsus (1493-1541), wiens uitspraak is "Een mens is wat hij eet", Van Helmont (1577-1644), hij introduceerde het woord "gas" (afgeleid van het Griekse woord chaos). Franciscus de le Boë Sylvius (1614-1672), een Nederlandse medicus-chemicus stelde dat chemische processen een belangrijke rol spelen in het lichaam en hij was daardoor grondlegger van de iatrochemie (letterlijk 'doktersscheikunde'), een voorloper van de klinische chemie en leraar van o.a. Reinier de Graaf. De medicus-chemicus Boerhaave (1668-1738), stimuleerde het onderzoek van lichaamsvloeistoffen als hulpmiddel voor de diagnose, een van zijn uitspraken is *Simplex sigillum veri* - Eenvoud is het kenmerk van het ware.

In de 18^e en 19^e eeuw groeide de klinische chemie verder vanuit de



Justus von Liebig's Labor, 1840

ontwikkeling van de organische en fysiologische chemie. Een icoon in deze ontwikkeling was Justus Liebig (1803-1873), hoogleraar aan de Universiteit van Giessen (D). Hij is de ontdekker van chloroform en de uitvinder van kunstmest op basis van nitraat. Hij schreef o.a. 'Die organische Chemie in ihr Anwendung auf Physiologie und Pathologie' en onderwees studenten van over de hele wereld. Vele van hun namen zijn nog steeds bekend in ons vakgebied: Bence Jones (1813-1873) beschrijver van het Bence Jones eiwit bij Multiple Myeloma en M. Waldenström en Fehling (1812-1885), ontwikkelaar van Fehling's reagens om glucose in urine aan te tonen.

Tot het begin van de 20^e eeuw werden voornamelijk kwalitatieve methoden gebruikt in de urine analyse. Hierna kwamen de kwantitatieve organische analysemethoden in opgang, waaronder gravimetrie en volumetrie om gasvormige reactieproducten te meten (bijvoorbeeld alkalireserve van bloed volgens Van Slyke). Otto Folin schreef in 1919 samen met Hsien Wu 'A system of



Otto Folin

Blood Analysis', waarin een aantal analyses vermeld staan, waaronder een glucosebepaling in bloed d.m.v. een oxidatie-reductie reactie. De introductie van colorimetrie betekende een grote sprong voorwaarts in de ontwikkeling van de klinische chemie. Daarbij werd de kleur eerst visueel vergeleken met een kleurschaal (bijvoorbeeld de Hb meting volgens Sahli) of door met een comparator een vergelijking te maken tussen een standaardoplossing en de monsteroplossing met variabele weglengte (Dubosq colorimeter, rechts op de foto van Folin). De uitvinding van de elektrische colori-



Lumetron (Foto: NVKC)

meter rond de jaren 1940, zoals de Lumetron, betekende een grote voor- gang qua snelheid en precisie van de bepalingen.

In de eerste helft van de twintigste

eeuw namen Amerikaanse klinisch chemici de leidinggevende positie over van de Duitsers. In 1932 publi- ceerden Donald Van Slyke en John P. Peters hun tweedelig boek- werk 'Quantitative Clinical Chemistry'

waarmee de klinische chemie definitief op de kaart werd gezet in de medische wereld.

Interview redactie



Naam: Barbara Nikolov
Functie en werkplek: Docent en coördinator bij de opleiding Biomedisch analist op het ROC Nova College in Beverwijk.
In de redactie sinds: april 2019

Kan je kort iets vertellen over je functie?

Ik geef allerlei biomedische theorie- en praktijkvakken aan studenten van de lab opleiding. Samen met mijn colle- ga's proberen wij de studenten zo goed mogelijk voor te bereiden op het beroep van biomedische analist.

Wat vind je het leukst om te doen binnen de redactie?

Ik schrijf de stukjes van de rubriek "Wist je dat..?" en dat vind ik heel erg leuk om te doen. Biomedische ontdek- kingen, ontwikkelingen en onder- zoeken zijn vaak heel bijzonder en meestal zit daar ook een leuk verhaal aan vast. Mijn studenten vinden het prachtig als ik de les start met een verhaaltje waarmee ik ze nieuwsgierig maak voor het onderwerp wat ik die

les ga behandelen. Soms krijg ik te horen dat ze de verhalen of weetjes 's avonds aan de keukentafel hebben zitten navertellen. Dat vind ik zo mooi. Ik hoop dat ik ook jou af en toe een klein beetje kan verrassen met een weetje wat je nog niet wist!

Hoeveel tijd kost de redactie je? En vind je dat goed te combineren met je werk?

Omdat ik de weetjes sowieso al bewaar als ik ze tegen kom om later in een les te gebruiken, scheelt dit een hoop vooronderzoek tegen de tijd dat ik het artikel ga schrijven. Verder is het prima te combineren met mijn werk omdat de deadlines ruim van tevoren bekend zijn. Daarnaast gaan de vergaderingen via een datum- prikker waarbij zoveel mogelijk met

iedereen rekening wordt gehouden dus ook dat is goed te doen.

Heb je nog tips voor mensen die twijfelen of ze in de redactie van Analyse willen?

Zeker doen! Het is een hele gezellige groep mensen, die open staan voor alle mogelijke ideeën en iedereen die het leuk lijkt moet zeker eens aanschuiven bij een redactie- vergadering.

Is er verder nog iets dat je kwijt wilt?

Puzzels en spellen ontwikkelen is iets wat ik leuk vind om te doen als ik tijd over heb, dus wie weet kan je binnen- kort een gekke biomedische puzzel van mij verwachten in een van de komende uitgaves van Analyse.



Naam: Anneke Barends-Kraak
Functie en werkplek: Kernanalist Afdeling Klinische Chemie van het ErasmusMC in Rotterdam.
In de redactie sinds: 2019

Kan je kort iets vertellen over je functie?

Ik ben kernanalist in ErasmusMC en een echte 'vakidoot'. Met name hema- tomorfologie vind ik fascinerend, ik

verzamel sinds 1984 bloeditstrijkjes van bijzondere aandoeningen en natuurlijk heb ik thuis een mooie microscoop staan.

Had je deze functie al dat je begon bij de redactie van Analyse?

Ja, ik werk sinds 1990 in de dr. Daniel den Hoed Kliniek/ErasmusMC.

Interview redactie

Waarom heb je destijds gekozen om in de redactie te gaan?

Ik zoek meer uitdaging in mijn vak en vind het leuk om met nieuwe dingen aan de slag te gaan. Ik heb al een aantal publicaties buiten mijn vakgebied op mijn naam staan.

Zijn je verwachtingen over de redactie commissie uitgekomen?

Ja zeker! Het is leuk om in dit team te werken en samen een prachtig en interessant product af te leveren.

Wat vind je het leukst om te doen binnen de redactie?

Artikelen schrijven. Ik houd ook van geschiedenis en kan dat mooi combineren in stukjes over de geschiedenis van de klinische chemie en het vak van analist.

Waar ben je het meest trots op, wat je als redactielid hebt gedaan?

Samen een mooie Analyse maken. Soms best lastig maar het lukt onze eindredacteur Simone toch altijd maar weer voor de deadline.

Hoeveel tijd kost de redactie je? En vind je dat goed te combineren met je werk?

Een aantal uren per maand en dat is prima te combineren met werk.

Wat is je leukste herinnering aan de redactie en/of de NVML?

Pizza eten tijdens de redactievergadering! En het Spring Event in maart 2019, veelzijdig en breed en voor elk wat wils.

Heb je nog tips voor mensen die twijfelen of ze in de redactie van Analyse willen?

Niet twijfelen maar doen! Er zijn zeker mensen nodig uit andere vakgebieden dan klinische chemie, zoals medische microbiologie, immunologie etc.

Is er verder nog iets dat je kwijt wilt?

Toen ik studeerde in Delft aan het Van Leeuwenhoek Instituut ben ik lid geworden van de VVMA, wat later de NVML geworden is. De eerste Analyse die ik ontving heb ik nog en in de loop der jaren is het nog steeds een prachtig blad voor alle analisten in onze uitgebreide vakgebieden.

Wil je meer weten over de redactiecommissie of een keer meekijken bij een vergadering? Neem contact op met de eindredacteur via nvml.redactie@nvml.nl

Antwoorden casus

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

Hb en TSH ↓

Vraag 2: Welke bepaling geeft reden voor deze doorverwijzing?

TSH bepaling

Vraag 3: Aan welke afwijking denkt de huisarts?

Afwijking van de schildklier, hyperthyreoïdie

Vraag 4: Welk verschijnsel is te zien op afbeelding 1?

Exophthalmus

Vraag 5: Waarvoor staan de afkortingen TSH en TPO?

Thyreoid stimulerend hormoon en thyreoid peroxidase

Vraag 6: Wat is uiteindelijk de diagnose voor mevrouw de V.?

Ziekte van Graves of ziekte van Basedow

Vraag 7: De antistoffenbepaling tegen de TSH receptor wordt d.m.v. een competitieve immuno-assay uitgevoerd. Op welk principe berust een dergelijk assay?

Aan een serummonster wordt humaan TSH-R toegevoegd. Als er a.s. tegen deze receptor in het serum zaten, binden deze zich aan de TSH-R. Toegevoegd, gelabeld TSH zal dan geen reactie meer kunnen aangaan met TSH-R. Dus hoe meer a.s., des te minder wordt er gemeten van het label (b.v. fluorescentie)

Vraag 8: Wat veroorzaakt nu precies de gediagnosticeerde ziekte?

De anti TSH-R werkt stimulerend op de schildklier. De werking is dus vergelijkbaar met TSH. Daardoor ontstaat een hyperthyreoïdie.

Hereditaire hemorragische teleangiëctasieën

Deel 1

Dit artikel is met toestemming overgenomen uit FocusVasculair

Josefien Hessels, Hans-Jurgen Mager

J. Hessels, coassistent interne geneeskunde, Haaglanden Medisch Centrum/LUMC, Leiden

Dr. J.J. Mager, longarts, St. Antonius Ziekenhuis, Utrecht

Samenvatting

Hereditaire hemorragische teleangiëctasieën (HHT) is een autosomaal overervende aandoening met een geschatte prevalentie van ongeveer 1 op de 5000 mensen en ontstaat bij 80% van de patiënten door een mutatie in endoglin of ALK1. De ziekte wordt gekenmerkt door de symptomen van recidiverende epistaxis, teleangiëctasieën op karakteristieke plekken als de lippen, mondholte, neus, vingers, maag en duodenum en viscerale arterioveneuze malformaties die voornamelijk in de longen, lever en hersenen voorkomen. De meeste patiënten hebben vooral veel last van epistaxis, waarvoor verschillende lokale topische en KNO-chirurgische behandelopties bestaan en soms medicamenteuze therapie geïndiceerd kan zijn. Daarnaast is het van belang om ferriprive anemie te voorkomen en te verhelpen. Verder is screening en tijdige behandeling van pulmonale arterioveneuze malformaties aangewezen om ernstige complicaties te voorkomen. In het volwassen leven wordt eenmalig gescreend op de aanwezigheid van cerebrale arterioveneuze malformaties. Gezien het ontbreken van therapeutische consequenties wordt screening op andere viscerale malformaties niet aanbevolen.

Inleiding

Hereditaire hemorragische teleangiëctasieën, in Nederland, meestal ziekte van Rendu-Osler-Weber genoemd, heeft een (waarschijnlijk onderschatte) geschatte prevalentie van ongeveer 1 op de 5000 mensen. De ziekte komt voor bij alle rassen en volken en kent een geografische verspreiding, met de hoogste prevalentie van 1 op de 1330 mensen op Curaçao en Bonaire. De ziekte kenmerkt zich door de aanwezigheid van recidiverende epistaxis, mucocutane teleangiëctasieën (karakteristiek op de lippen, in de mondholte, in de neus en op de vingers) en viscerale arterioveneuze malformaties (AVMs). Deze kunnen in alle organen voorkomen, maar zijn vooral gelokaliseerd in longen, lever en hersenen. Deze kenmerken zijn onderdeel van de Curaçao-criteria, die gebruikt worden voor het stellen van de klinische diagnose en zijn weergegeven in tabel 1 (1) Gezien de kans op ernstige, soms fatale complicaties, is conform de internationale richtlijnen screening van eerstegraads familieleden van patiënten met ROW geïndiceerd.¹

Casus

Het betreft een 32-jarige patiënte met een blanco voorgeschiedenis, die zich een aantal jaar geleden presenteerde op de polikliniek interne geneeskunde wegens klachten van moeheid, episodes van zwarte vlekken voor de ogen en dyspneu d'effort. Verder vermeldde zij sinds haar dertiende levensjaar recidiverende spontane epistaxis te ervaren, die de twee maanden voorafgaand aan het polibezocht was toegenomen. De epistaxis trad dagelijks op, met grote hoeveelheden bloed en stolsels. Zij vermeldde geen overmatig vaginaal bloedverlies, nabloedingen, tandvleesbloedingen, spontane blauwe plekken of gastro-intestinaal bloedverlies. Lichamelijk onderzoek toonde kleine teleangiëctasieën op de tong en lippen. Aanvullend onderzoek toonde een ijzergebreksanemie met een hemoglobine van 3,8 mmol/l. Omdat bij familieanamnese sprake bleek van een eerstegraads familielid met de ziekte van Rendu-Osler-Weber (met een mutatie in het ALK1-gen) kon

epistaxis	spontane recidiverende neusbloedingen (> 1 keer)
teleangiëctasieën	meerdere, op karakteristieke plekken: lippen, mondholte, neus, vingers
viscerale laesies	zoals gastro-intestinale teleangiëctasieën, pulmonale arterioveneuze malformaties (AVMs), hepatische AVMs, of cerebrale AVMs
familiehistorie	een eerstegraads familielid met ROW

Tabel 1 Curaçao-criteria: de diagnose is definitief bij aanwezigheid van drie criteria, verdacht bij aanwezigheid van twee criteria en onwaarschijnlijk bij aanwezigheid van minder dan twee criteria.

met behulp van de Curaçao-criteria de definitieve klinische diagnose van de ziekte van Rendu-Osler-Weber worden gesteld. In de daaropvolgende jaren presenteerde zij zich herhaaldelijk op de Spoedeisende Hulp wegens ferriprivee anemie met transfusiebehoefte ten gevolge van epistaxis. Zij onderging hiervoor coagulatie van teleangiëctasieën in de neus onder narcose met Argon plasma, een laserbehandeling en een transplantatie van het neusslijmvlies. Recent werd zij opgenomen wegens hemoptoë, waarbij met bronchoscopie geen bloedingsfocus in de longen werd gevonden. De hemoptoë werd hoogstwaarschijnlijk veroorzaakt door een bloedingsfocus in de neus. Voor verdere analyse is patiënte verwezen naar het expertisecentrum voor de ziekte van Rendu-Osler-Weber in het St. Antonius Ziekenhuis, waar een pulmonale arterioveneuze malformatie met behulp van een CT-scan werd uitgesloten. Tot op heden blijft zij veel klachten van epistaxis ervaren

Mutaties en pathofysiologie

De huidige gedachte over het ontstaan van de teleangiëctasieën en de grotere afwijkende vaatverbindingen tussen de arteriën en venen (de AVMs) bij de ziekte van Rendu-Osler-Weber is, dat er ten gevolge van de genetische mutatie haplo-insufficiëntie ontstaat van het gemuteerde eiwit. Wanneer er bovendien sprake is van een second hit, waardoor er meer eiwit nodig is voor normaal functioneren van de cel, zal er zich op die plek een arterioveneuze malformatie vormen. De ziekte van Rendu-Osler-Weber erft autosomaal dominant over met wisselende klinische penetrantie en ernst van de aandoening. Er zijn op dit moment verschillende mutaties bekend, die zich alle in de TGF-beta signalling pathway bevinden. Een mutatie in het gen coderend voor het transmembraaneiwit endoglin op chromosoom 9, voornamelijk expressief op endotheelcellen, heeft ROW type 1 tot gevolg. Dit type heeft over het algemeen een ernstiger fenotype en gaat vaker

type	mutatie	fenotype
ROW type 1	endoglin	ernstiger; vaker pulmonale en cerebrale AVMs
ROW type 2	ALK1	vaker hepatische AVMs
combinatiesyndroom	SMAD4	ROW, juveniele polyposis en aortadilatatie

Tabel 2 Overzicht typen en kenmerken.

gepaard met pulmonale en cerebrale AVMs dan ROW type 2. Bij dit type bevindt de mutatie zich in het gen coderend voor het transmembraaneiwit Activin receptor like kinase 1 (ALK1), ook voornamelijk expressief op endotheelcellen. Type 2 gaat vaker gepaard met hepatische AVMs en in zeldzame gevallen ook met pulmonale arteriële hypertensie. Verder zijn suggesties gedaan voor mogelijke mutaties op chromosoom 5 en 7 en in het gen coderend voor signaalmolecuul BMP9, die gepaard gingen met een ROW-achtig fenotype. In 80-90% van de patiënten met de ziekte van Rendu-Osler-Weber wordt een endoglin of ALK1-mutatie gevonden. Twee procent van de ROW-patiënten heeft een combinatiesyndroom van ROW en juveniele polyposis, veroorzaakt door een mutatie in transcriptiefactor SMAD4. Dit combinatiesyndroom is ook geassocieerd met aortadilatatie van zowel de aortawortel als de opstijgende aorta.

De ziekte komt voornamelijk tot uiting ter plaatse van het endotheel, waar de transmembraaneiwhitten endoglin en ALK1 vooral expressief zijn. Over het algemeen zorgt ligandbinding aan de TGF- β II-receptor ervoor dat deze geactiveerd wordt, waardoor een type I-receptor (ALK5 of ALK1) wordt gefosforyleerd. Endoglin is een transmembraanhulpeiwit dat deze binding moduleert; het ligand BMP9 is in staat specifiek te binden aan ALK1 en endoglin. De gefosforyleerde type I-receptor activeert de receptor-geassocieerde (R-)SMADs, waaronder SMAD1/2/3/5/8. Deze binden aan SMAD4 en ondergaan een translocatie naar de nucleus om daar de transcriptionele activiteit te reguleren. In de meeste cellen gaat deze signaaltransductie door ALK5 via SMAD2/3, maar in endotheelcellen kan deze signalering ook verlopen door ALK1 via SMAD1/5/8. Deze signaalcascade is weergegeven in figuur 1.

Bij ROW type 1 en 2 is vaak een van de twee genen gemuteerd, waardoor er haplo-insufficiëntie ontstaat, met als gevolg een verlaagde hoeveelheid van het eiwit. De gelokaliseerde generatie van vasculaire malformaties wordt hier echter niet door verklaard. Er wordt gedacht dat hier een second hit voor nodig is, zoals vasculaire schade, inflammatie, infectie, ischemie, angiogenese, embryogenese of een tweede somatische mutatie. Deze factoren zorgen in het gezonde individu voor een verhoogde expressie van endoglin en ALK1. Dit kan impliceren dat deze eiwhitten meer nodig zijn in aanwezigheid van een van deze factoren, waardoor in het geval van een mutatie in het gen coderend voor endoglin of ALK1 het minimumniveau voor optimale functionering niet wordt gehaald(2). Dit wordt ondersteund door een muismodel waarin suppressie en overexpressie werden onderzocht. Daarbij werd aangetoond dat overexpressie van ALK1 in zowel ALK1-knock-out muizen als endoglin-knock-out muizen de formatie van AVMs voorkomt. De second-hittheorie wordt ook ondersteund door in-vivo-onderzoek, waarbij ALK1-deletie resulteert in de vorming van AVMs, maar alleen op de plek rondom de gecreëerde wond(2). Mogelijk speelt ook VEGF een rol in de pathogenese, maar het is nog niet duidelijk of VEGF een directe rol speelt of dat hiermee de second-hitangiogenese wordt gemeten. VEGF is een belangrijke angiogenetische factor en wordt in een verhoogde hoeveelheid gevonden in het plasma van ROW-patiënten. Dit is consistent met de gevonden verhoging van VEGF-expressie in geval van partiële ALK1-deficiëntie in vitro en in vivo. In diermodellen is beschreven dat VEGF-neutralisatie AVMs in ROW type 2 kan voorkomen en zelfs normaliseren. Een korte samenvatting van de pathofysiologie is weergegeven in figuur 1.

Verder kan de lokalisatie van de eiwit-expressie een rol spelen. Zo zijn longendotheelcellen onderzocht op de expressie van endoglin en ALK1, waarbij gevonden werd dat deze eiwitten alleen samen tot expressie komen in de distale arteriën, distale venen en capillairen. Dit komt overeen met de vorming van pulmonale arterioveneuze malformaties in voornamelijk de distale pulmonale vaten. Ook macrofaagwerving speelt mogelijk een rol in de vorming van arterioveneuze malformaties in ROW type 1 en 2. In muismodellen is de reactie op infectie onderzocht in geval van een endoglin-mutatie, waarbij een verminderde productie van pro-inflammatoire cytokines is geobserveerd, evenals het ontwikkelen van spontane infecties, een verminderde fagocytair activiteit van peritoneale macrofagen en een verminderde migratie van immuuncellen naar de plek van infectie. Van abnormale reacties op de bloedflow wordt ook gedacht dat ze een rol spelen in de formatie van arterioveneuze malformaties: in tweedimensionale studies is gevonden dat

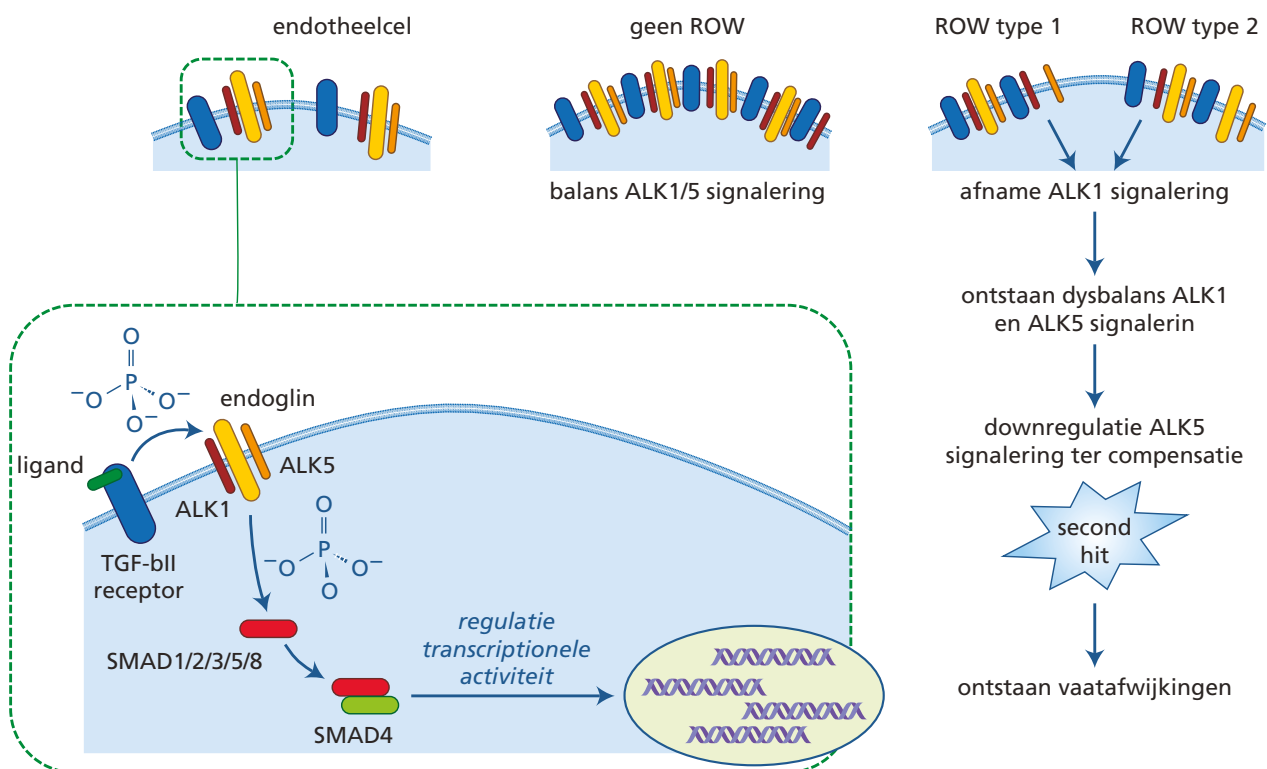
bloedflowsignalerings met BMP9 en de vorming van endoglin-ALK1 complexen stimuleert. Ook is gevonden dat normale endotheelcellen bij bloedflow tegen de stroom in migreren, terwijl endotheelcellen met een endoglinmutatie met de stroom mee gaan, waardoor deze cumuleren in de veneuze regio. Dezelfde bevinding is in een endoglin-knock-out zebrafish gevonden, waarbij eveneens sterk verwijde arteriën en venen werden gevonden.

Literatuur

1. Faughnan ME, Palda VA, Garcia-Tsao G, et al. International guidelines for the diagnosis and management of hereditary haemorrhagic telangiectasia. *J Med Genet.* 2011;48:73.
2. Park SO, Wankhede M, Lee YJ, et al. Real-time imaging of de novo arteriovenous malformation in a mouse model of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *The Journal of Clinical Investigation* 2009;119(11):3487-96.

Financiële banden: de auteurs hebben geen financiële banden die betrekking hebben op het onderwerp.

pathofysiologie van de ziekte van Rendu-Osler-Weber



Figuur 1: Pathofysiologie van de ziekte van Rendu-Osler-Weber. Illustratie gemaakt door Frans Hessels

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

Bereikbaarheid bureaumedeerkers

- 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. Actuele informatie vindt u op de website: www.nvml.nl/lid-woorden.

Bestuur

Voorzitter

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

Penningmeester

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

Secretaris/vicevoorzitter

Mw. M. van Straten, afdeling bacteriologie, Streeklab voor de Volksgezondheid, Haarlem (kandidaats).

Leden

dhr. B. klein Brink, Manager Histopathologie, Gelre Ziekenhuizen, locatie Apeldoorn
dhr. M. Wouters, afdelingshoofd pré-analyse Result Laboratorium Dordrecht

Adviseurs

Prof. dr. R. de Jonge, Amsterdam, klinisch chemicus.
Eric C.J. Claas, Associate Professor, Molecular Medical Microbiologist, Leiden

NVML-Commissies en werkgroepen

Commissie Internationale Contacten

Contactpersoon: Marja Pospiech, bureau NVML.

Commissie Kwaliteit / Landelijk kwaliteitennetwerk (LKN)

Contactpersoon: Tjeerd Stevens

Commissie Nascholing

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

Commissie/Platform Onderwijs

Contactpersoon: Marja Pospiech, bureau NVML.

Commissie Preeanalyse

Contactpersoon: Kor Kooi.

Commissie Sociale Belangen

Contactpersonen: Marja Pospiech en Jenny Schoemaker, bureau NVML.

Landelijk fertiliteitsnetwerk (LFN)

Contactpersoon: Wendy Hogervorst

POCT netwerkgroep

Contactpersoon: Gerdie Weijers

Redactiecommissie

Contactpersoon: Simone Priester-Vink

Werkgroep e-learning

Contactpersoon: Nelly IJzerman

Werkgroep Hoofdanalisten Klinische Chemie (WHAKC)

Contactpersoon: Eline Liesting

Werkgroep Hoofdanalisten Medische Microbiologie (WHAMM)

Contactpersoon: Marianne Egbers

Werkgroep Hoofdanalisten Pathologie (WHAPA)

Contactpersoon: Paul Rombout

Werkgroep Registratie

Contactpersoon: Marja Pospiech, bureau NVML

Van het bestuur

Twintig - Twintig

Het is alweer begin januari 2020 als ik dit stukje schrijf. De feestdagen zitten er op, de kerstbomen zijn opgeruimd en de eerste bloesem is ontluikt. Het nieuwe jaar is begonnen!

Bij het begin van het nieuwe jaar heeft men de neiging om een terugblik te doen op het voorgaande jaar. Zo ook ik. In 2019 heeft de NVML de nieuwe website en het nieuwe CRM gelanceerd. We hebben wat opstart problemen gehad maar die zijn opgelost en beide systemen draaien naar tevredenheid. Daarnaast is het bestuur uitgebreid, met twee nieuwe jonge bestuursleden namelijk Marleen van Straten en Marco Wouters. Natuurlijk zijn ook alle gewone werkzaamheden doorgedaan. Gelijktijdig hebben alle themagroepen van de NVML-VAP hard gewerkt waarvan het resultaat (nog) niet zichtbaar is voor de leden. Er is veel werk verzet en er is veel gebeurd, maar als ik nu terugkijk lijkt het allemaal alweer gewoon.

Wat kunnen we van 2020 verwachten? Laten we allereerst eens kijken hoe men het uitspreekt. Ik hoor iedereen twintig-twintig zeggen. Dit in tegenstelling tot tweeduizendnegentien. Twintig-twintig klinkt hip, jong, vernieuwend en vol energie. Twintig-twintig is hét jaar voor de NVML. Het zal hét jaar zijn van veranderingen en vernieuwingen. Veranderingen en vernieuwingen door de samenvoeging NVML-VAP, maar ook door de invloeden van buitenaf. Bijvoorbeeld: verdere digitalisering kan een positieve invloed hebben op de huidige wijze van de administratie van de NVML. Het bestuur en het bureau hebben dan ook samen het voornemen uitgesproken om daar waar nodig de werkprocessen verder te optimaliseren.

Het woord samen zal een sterk woord worden in 2020. Veranderingen en vernieuwingen bereik je niet in je eentje. Hiervoor heb je elkaar nodig. Dit geldt niet alleen voor het bestuur, maar ook voor het bureau en voor de commissies en werkgroepen. Ook de onderlinge afstemming is belangrijk. Het goed onderling afstemmen, tijdig hulp vragen is belangrijk om te bereiken wat we willen bereiken, uiteraard samen met de VAP.

Ik heb dan ook het volste vertrouwen dat we met zijn allen van 2020 een fantastisch nieuw jaar gaan maken. Ik wens iedereen heel veel succes het komende jaar en vergeet niet... we doen het samen!

Els Wester, voorzitter NVML

Nieuwe cao Ziekenhuizen!

Er is op de valreep van 2019 nog een nieuwe cao voor de Ziekenhuizen afgesloten.

Hiervoor was een langere periode met stakingen nodig (al vanaf de zomer), met als hoogtepunt de landelijke staking van 20 november.

Enkele belangrijke punten zijn:

- Per 1 januari 2020 een salarisverhoging van 5%
- Per 1 januari 2021 een salarisverhoging van 3%
- In januari 2020 een éénmalige uitkering van € 1200 (bruto, naar rato)

- Bij een korte-termijn oproep voor een extra dienst een extra vergoeding (tot 72 uur voor de start)
- Langere hersteltijd na nachtbereikbaarheidsdienst
- Extra reiskostenvergoeding bij een gebroken dienst
- Stagevergoeding is verhoogd naar € 400,-
- Als je bij nachtdienst niet van de werkplek af kunt of bereikbaar moet blijven dan wordt de pauze doorbetaald (zgn. 'consignatie')
- Tijd voor e-learning is werktijd

De hele tekst van het akkoord plus veel gestelde vragen kunt u vinden op de nieuwspagina van de NVML website.

Cao Umc: WNRA per januari van kracht

Voor de werknemers van de acht umc's gelden vanaf 1 januari 2020 nieuwe arbeidsvoorwaarden: de Wet Normalisering Rechtspositie Ambtenaren (WNRA) is ingegaan.

Meer informatie hierover vindt u in Analyse van oktober, in de rubriek Arbeidsvitamine. Mocht u hier niet meer over beschikken, stuur dan een e-mail naar nvml@nvml.nl o.v.v. wnra en het wordt toegezonden.



Messe München
Connecting Global Competence



NEW THINKING FOR THE LAB OF THE FUTURE.

Whatever the future may hold, you will first learn about it at analytica: the 27th world's leading trade fair for laboratory technology, analysis, biotechnology and analytica conference points the way to the networked lab. Exhibitors, an expert audience and experts from all over the world present and discuss specific solutions, relevant product innovations and digital visions. Come to the world's biggest lab: analytica.de/en

Contact: van Ekeris Expo service b.v., Tel. +31 23 525 8500, info@vaneckeris.nl



analytica
we create lab

March 31–April 3, 2020 | analytica
March 31–April 2, 2020 | [analytica conference](http://analytica.conference)

Congres Medische Microbiologie: 'Wijzer over ouderen'

7 april 2020 in congrescentrum de Eenhoorn Amersfoort

Programma

9.30 uur	Registratie en ontvangst met koffie/thee
10.00 uur	Opening door NVML
10.05 - 10.35 uur	Urinerweginfecties in het verpleeghuis <i>Drs. J.J.S Rutten, arts in opleiding tot onderzoeker en specialist ouderengeneeskunde, afdeling ouderengeneeskunde Amsterdam UMC, locatie VUmc</i>
10.40 - 11.20 uur	Grip op griep en andere luchtweginfecties <i>Dr.ir. Teun Guichelaar, Centrum Infectieziektebestrijding (CIb), RIVM</i>
11.25 - 11.50 uur	Koffie/thee pauze
11.50 - 12.20 uur	Van Griekenland naar Breda; een KPC-producerende <i>Klebsiella pneumoniae</i> uitbraak <i>Mw. V. Weterings, deskundige infectiepreventie, PhD student, Amphia Ziekenhuis, Breda</i>
12.25 - 12.55 uur	Gordelroos <i>Dr. A.M. Buisman, biomedisch onderzoeker, immunoloog, RIVM</i>
13.00 - 14.00 uur	Lunch
14.00 - 14.30 uur	Gingivitis en parodontitis bij ouderen, vermoedelijk de meest prevalentie infecties <i>Prof. dr. C. de Baat, emeritus hoogleraar gerodontologie, Radboud Universiteit Nijmegen; adviseur Fresh Unieke Mondzorg, Woerden</i>
14.35 - 15.05 uur	Chronische wondinfecties <i>Dr. G.H.J. Wagenvoort, arts-microbioloog Isala, Zwolle</i>
15.05 uur	Afsluiting en borrel

Abstracts:

Meer informatie over de inhoud van de lezingen op de website www.nvml.nl

Locatie:

congrescentrum de Eenhoorn, Amersfoort

UEC:

U ontvangt 3 UEC bij deelname aan dit congres

Kosten:

€ 105,- voor NVML-leden (Geld-terug-bon direct invullen op het aanmeldformulier)

€ 160,- voor niet-leden

Aanmelding

uitsluitend via de NVML-website www.nvml.nl t/m 15 maart 2020

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

CONGRES

Medische Microbiologie: Wijzer over ouderen



Ouderengeneeskunde / Longinfecties /
Chronische urineweginfecties / Arcanobacterium /
Parodontitis / Infectiepreventie verpleeghuis

CONGRESCENTRUM DE EENHOORN AMERSFOORT

DINSDAG 07/04/2020



NVML

CONGRES

Pre-analyse het begin in beweging

Vergeten Sporenelementen

Pathologie aan de voorkant

Foute afname Medische Microbiologie: Wat nu?

Veilig en gezond aan het werk

Kijkje achter de schermen

Wespenspreekuur

REINIER DE GRAAF ZIEKENHUIS DELFT
DONDERDAG 05/03/2020



CONGRES PRE-ANALYSE: 'het begin in beweging'

5 maart 2020 Reinier Haga MDC Delft

Programma

Dagvoorzitter: Kor Kooi

10.00 uur **Opening door NVML**

10.05 uur **Preanalyse in de Medische Microbiologie**

Dr. L.C. Smeets, arts microbioloog, Reinier Haga MDC, Delft

10.40 uur **Onze huidige tekorten aan hersen-selectieve voedingsstoffen**

Prof. Dr. F.A.J. Muskiet, emeritus hoogleraar patho-fysiologie en klinisch chemische analyse, Laboratoriumgeneeskunde, UMCG, Groningen

11.15 uur Koffie/thee

11.45 uur **Ergonomie op het werk**

Mw. J. Jelijs, ergonomo, UMCG, Groningen

12.25 uur Lunch

13.25 uur **Wespenspreekuur: op zoek naar de angel**

Dr. J.N.G. Oude Elberink, internist-allergoloog, UMCG, Groningen

14.00 uur **Pathologische pre analyse: waar zitten de variabelen?**

Is er iets anders dan "gooi maar op formaline"?

Dr. F.H. van Nederveen, patholoog/ directeur a.i. PAL, Dordrecht

14.35 uur Koffie/Thee

15.05 uur **Bevoegd of bekwaam?**

Het pre-analytisch proces in de huisartsenpraktijk

Dr. E.M. Bolink, relatie-manager, CERTE, Groningen

15.40 uur Afsluiting en Borrel met hapjes

16.00 uur **Rondleidingen in Reinier HAGA MDC op inschrijving:**

- Medische microbiologie,
- Pathologie,
- Klinische chemie,
- Immunologie,
- Bloedafname
- Centrale ontvangst

±16.30 uur Einde

Abstracts:

Meer informatie over de inhoud van de lezingen op de website www.nvml.nl

Locatie:

Reinier Haga MDC , locatie Reinier de Graaf gast-huis, Delft

UEC:

U ontvangt 3 UEC bij deelname aan dit congres

Kosten:

€ 105,- voor NVML-leden (NVML-leden kunnen de Geld-terug-bon direct invullen op het aanmeldformulier op de website)

€ 160,- voor niet-leden

Aanmelding

uitsluitend via de NVML-website www.nvml.nl t/m 16 februari 2020

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

Voortaan één e-mailadres bij NVML bekend

Vanaf nu gaat de NVML administratie werken met één e-mailadres per persoon.

Voorheen kon men ook een tweede e-mailadres opgeven, bijvoorbeeld voor de ontvangst van de digitale Nieuwsbrief van de NVML.

Er is echter besloten om, uit praktische overwegingen maar ook vanwege de AVG, met één adres te gaan werken. Als u een apart e-mailadres opgegeven heeft voor de ontvangst van de digitale Nieuwsbrief, dan kan dit vanaf nu niet meer gebruikt worden, u ontvangt alle digitale NVML-post voortaan op één mailadres.

U kunt zelf inzien welk e-mailadres de NVML van u heeft, en ook uw gegevens zelf wijzigen, als volgt:

- Ga naar de NVML-website en klik rechtsboven op 'inloggen';
- Als u hier vaker komt kunt u uw wachtwoord invullen, klik op inloggen. Het e-mailadres waarmee u ingelogd bent, is het enige e-mailadres dat bij de NVML bekend is.

Bent u sinds februari 2019 niet meer op de NVML-website geweest?

- Als u op inloggen heeft geklikt, vul dan het e-mailadres in waarvan u verwacht dat het bij de NVML bekend is;
- Vraag een nieuw wachtwoord aan

Lukt dit allemaal niet, neem dan gaarne telefonisch contact met ons op, dan helpen de medewerkers van het bureau u verder.

Misschien heeft de NVML nog geen e-mailadres van u? Geef dit dan gaarne op via nvml@nvml.nl o.v.v. nieuw e-mailadres.

Bureau NVML

Bewijs van lidmaatschap nu verkrijgbaar via NVML-website

Betaalt uw werkgever het NVML-lidmaatschap? Dan heeft u hiervoor van de NVML een 'verklaring lidmaatschap' nodig. Dit formulier is vanaf nu te vinden en downloaden op de NVML website, achter het ledenscherm.

Hiervoor logt u eerst in; dan gaat u naar de ledenpagina, ledenservice, op deze pagina treft u het formulier aan. U kunt dit printen, uw naam invullen en samen met de bankafschrijving van de contributie aan uw werkgever overhandigen.

De NVML contributie voor 2020 is op of rond 11 december van uw rekening afgeschreven.

Algemene Ledenvergadering NVML op 26 mei 2020

Hierbij nodigt het bestuur van de NVML haar leden uit tot het bijwonen van de Algemene Ledenvergadering. Deze vindt plaats op dinsdag 26 mei aansluitend aan het congres kwaliteit in de Eenhoorn te Amersfoort.

Alle stukken komen begin mei achter het ledenscherm te staan. Toegang voor de ALV is gratis en aanmelding is niet nodig, maar als u vooraf een drankje meedrinkt vragen wij u dit kenbaar te maken via een mail naar de NVML (nvml@nvml.nl o.v.v. borrel ALV).

Een belangrijk onderdeel van de pre-analyse is het verzamelen van materialen en de bloedafname. Dit gebeurt op alle bloedafnamelocaties maar ook bij patiënten thuis. Veel medewerkers gaan dagelijks op pad, bemannen een locatie en maken in het contact de meest uiteenlopende zaken mee. Vanuit de werkgroep pre-analyse leek het ons leuk om in 2020 hier in drie stukjes aandacht aan te geven.

De stukjes komen het boekje "de Prikpost", de schrijfster is Marijn van Teylingen, uitgeverij Boekscout.nl, Soest, ISBN 978-94-022-3376-6

Veel plezier met deel 1: Dandy!

*Namens de werkgroep NVML pre-analyse,
Marco Wouters*

DANDY

Zijn grote handen liggen "vrouwelijk" gevouwen over zijn handtasje. De roze nagellak die hij eens zo zorgvuldig mogelijk heeft geprobeerd aan te brengen is hier en daar afgebladderd of vervaagd. De grote parelmoeren oorknoppen detoneren bij zijn veel te moderne brilmontuur. Zijn grijze haren zijn kortgeknipt, zijn wenkbrauwen te zwaar aangezet met de verkeerde kleur potlood. Hij draagt een behaasje onder zijn doorschijnende witte bloesje. Ik schat hem rond de 65. De doorkijkblouse verradt een behoorlijk gespieerd lichaam. Onder zijn strakke, zwarte leren broek draagt hij onflatteuze bruine damesschoenen met een middelhoge blokhak.

Ik probeer niet te veel naar hem te kijken, hem te behandelen alsof zijn voorkomen de normaalste zaak van de wereld is.

Als hij mij zijn trombose kaart overhandigt en ik hem vraag om zich te legitimeren schiet toch die prangende vraag zomaar ineens uit mijn soms te grote waffel. "Wilt u liever met mijnheer of mevrouw aangesproken worden"? Hij slaat zijn benen nu over elkaar en kijkt mij doordringend maar ook enigszins flirtend aan; "Potverdorie" schiet het door mijn hoofd, "zit hij me nou te verleiden of heeft hij gewoon plezier in het feit dat ik zijn seksuele geaardheid niet kan plaatsen?"

Hij rolt zijn mouw nu op en legt zijn behoorlijk gespieerde arm in mijn schoot. "Noem mij maar gewoon Mijnheer" zegt hij terwijl hij me nu een knipoog geeft. Ik krijg het ineens een beetje warm en vraag me af hoe ik mezelf nog uit deze vreemde situatie kan redden. In plaats van een "prima, dan noem ik u gewoon mijnheer", komt er iets heel anders uit mijn mond; "Het zal wel lastig zijn om damesschoenen in uw maat te vinden". Bam! Daar doe ik het weer!!! "Mijn vrouw", zegt hij nu, "heeft redelijk grote voeten, haar kast staat vol, vind je ze leuk?" Deze vraag had ik niet verwacht maar het feit dat deze man getrouwd is nog veel minder. Ik besluit mijn nieuwsgierigheid nu niet meer onder stoelen of banken te steken; "Vindt uw vrouw het niet lastig om haar kleding met u te delen?" "Hij kijkt me nu aan met een paar pret ogen. "Ik kleed me niet altijd zo hoor! "O.k." zeg ik nu quasi begripvol en probeer me te

concentreren op de aanvragen op het labformulier. Ik plaats de naald in zijn arm en neem de nodige buisjes af terwijl er duizend en een vragen door mijn hoofd schieten. Wanneer we klaar zijn geeft hij mij een stevige hand. "Hoe heet jij eigenlijk?" vraagt hij. "Ik beantwoord zijn stevige handdruk en stel mezelf vluchtig voor. Hij pakt zijn handtasje van de vloer en slaat het goudkleurige schakelketting- hengel over zijn schouder. "Misschien tot volgende week dan, Marijn".

Wanneer ik een paar weken later richting mijn lab auto loop zie ik een dandyachtig figuur op mijn motorkap zitten. Hij heeft een gebruind gezicht en draagt een bordeaux rood leren jasje en dito broek, waaronder een paar stoere schoenen. Wanneer ik dichterbij kom zie ik dat het de man van de parel oorbellen en de witte doorkijkbloes is.

Hij kijkt me aan met een lach van oor tot oor. "Ik heb je een tijdje niet gezien, ik was op reis ...Afrika". Hij richt zijn lichaam op van de motorkap en duwt mij een envelop in handen. "Ik heb wat voor je meegebracht". Ik weet even niet hoe ik moet reageren, voel me opgelaten, waarom staat die man mij op te wachten? Ik open de enveloppe met trillende handen en zie een geweven halssieraad van goudgele en Ultramarine kleurige kraaltjes. "Ik mag dit niet aannemen, hoe lief ik dit ook van je vind" stamel ik ongemakkelijk. "Ik sta erop dat je dit aanneemt van mij, ik moest alsmaar aan je denken daar" zegt hij nu en pakt mijn arm zachtjes doch dwingend beet. Totale verwarring maakt zich nu van mij meester. "Ik kan en mag dit niet aannemen, u bent een patiënt van mij en ik zou ook heel graag willen dat u me niet meer opwacht na mijn werk".

Ik duw hem de envelop terug in zijn handen en probeer nu zo snel mogelijk in mijn auto te stappen. "Ik ben het er niet mee eens!" roept hij me nu toe met een flauwe meelijwekkende glimlach. "Het is niet anders" probeer ik op mijn vriendelijkst en rijd met gierende banden van de parkeerplaats. Een week later zit de man weer in de wachtkamer dit keer gewapend met laktas, rode nagels, zilveren hangers in zijn oor. Wanneer ik voorbij loop met een andere patiënt sist hij me nog eenmaal toe; "En toch ben ik het er niet mee eens!"

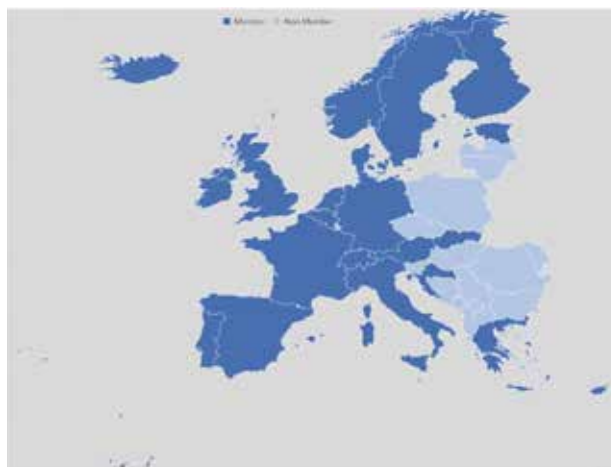
Commissie Internationale Contacten (CIC)

In Genua werd op 10 en 11 oktober jl. de jaarlijkse conferentie gehouden van de European Association for Professions in Biomedical Science (EPBS). In de vorige Analyse kon u het ervaringsverhaal lezen van onze student Larissa Felen die met haar afstudeeronderzoek de posterprijs op het Spring Event had gewonnen en daardoor haar poster tijdens de Europese conferentie mocht presenteren. Ze won de derde prijs waar wij als afgevaardigden uit Nederland natuurlijk trots op waren.

Tijdens deze conferentie werd stilgestaan bij het 20-jarig jubileum van deze Europese vereniging. Sinds de oprichting in 1999 door enkele landen, waaronder Nederland, is de vereniging uitgegroeid tot een verbond van 22 deelnemende landen (zie foto) dat 250.000 biomedische laboratoriummedewerkers vertegenwoordigt en officieel in Brussel is geregistreerd.

De laatste jaren werd de vereniging geleid door Marie Culliton uit Ierland. Zij heeft vorig jaar afscheid genomen maar werd wederom geëerd, omdat zij de vereniging jarenlang zeer professioneel heeft geleid. Er zijn meerdere landen in Europa nu waar de opleiding voor medisch analist op een hoger niveau is getild, vooral dankzij haar inzet. Ook Wemmie Elsenga (erelid van de NVML) is in de beginjaren voorzitter geweest van de EPBS. Ook zij werd naast een aantal andere oud-voorzitters in het zonnetje gezet.

Op de agenda van de EPBS stonden de gebruikelijke punten van de jaarvergadering zoals de begroting, financiën en de resultaten van de werkgroepen. Ook had Malta om toetreding gevraagd. Een nieuw land moet aan een aantal voorwaarden voldoen (o.a. opleidingsniveau) om te mogen toetreden. Malta voldeed aan deze eisen en is na stemming van de leden officieel toegetreden tot de EPBS. Daarnaast werd ook de nieuwe website gelanceerd: <https://epbs.net/>



CIC Members with Malta

Na twee dagen vergaderen werd de conferentie afgesloten met een tour door de stad. De volgende dag volgde het congres: "Dark clouds or blue skies", over de toekomst van de biomedisch laboratoriummedewerker. Hierover meer in de volgende Analyse.

*Namens de CIC,
Marianne Egbers*

Wist je dat...

*er in Nederland in meerdere dorpen nog
miltvuur in de grond zit?*

Wil je hier meer over lezen ga dan naar pagina 27

Van bosjes in een weiland tot biologisch wapen?

Een van de tien plagen van Egypte werd veroorzaakt door de *Bacillus anthracis*, (Anthrax/Miltvuur) een sporenvormende bacterie die zowel onder mens als dier epidemieën veroorzaakt. Je kan besmet raken door het inademen van de sporen, de sporen binnenkrijgen via wondjes in de huid of de bacterie/sporen opeten (besmet vlees). Het binnenkrijgen van de sporen in de longen is de gevaarlijkste en ook dodelijkste weg van besmetting. De sporen ontkiemen in de vochtige en warme longen en de toxines banen zich onder andere via de lymfeklieren snel een weg door het lichaam met vaak binnen enkele dagen fatale gevolgen. Tot op de dag van vandaag zijn er nog Anthrax (miltvuur) epidemieën in de wereld. In Nederland zijn er in de afgelopen 30 jaar slechts enkele gevallen van de ziekte geweest.

Dus er is geen kans op miltvuur meer in Nederland? Oh jawel, is het je ooit opgevallen dat er soms bij grote uitgestrekte weilanden ineens een klein hoekje begroeid is met dik struikgewas en bomen? Het lijkt er niet bij te horen maar toch zijn dit vaak bosjes die hier al vele jaren staan maar waar de boeren zorgvuldig omheen maaien. Met goede redenen.

De hoekjes van weilanden werden gebruikt om dode dieren te begraven. Tegenwoordig zijn er destructie bedrijven die het vee afvoeren en er voor zorgen dat eventuele ziektes die het dier had zich niet konden verspreiden. Voor 1855 waren er nog geen entingen en kwamen grote vee epidemieën regelmatig voor. Miltvuur, rundveepest en veetyfus waren enkele van de ziektes die er voor zorgde dat er soms hele veestapels afgemaakt moesten worden. De boeren waren verplicht de dieren te

verbranden en begraven. Omdat onder andere miltvuur ook voor de familie gevaarlijk was werden alle zieke dieren begraven in een hoekje van het weiland, ver van de boerderij vandaan. Om te voorkomen dat mensen hier per ongeluk op zouden lopen werd er een slootje omheen gegraven. De natuur nam het onaangeraakte stukje land vervolgens al snel over.

Miltvuurbosjes, pestbosjes, witte kuilen, ze hebben in de loop der jaren vele namen gekregen maar zijn nooit aangeraakt of veranderd. In heel Nederland zijn er dan ook nog honderden van deze bosjes te vinden.

De bosjes kwamen in 2001 weer in opspraak toen er in de USA verschillende poederbrieven werden verstuurd naar overheidsinstanties met hierin miltvuursporen. Tientallen mensen kwamen in contact met de sporen bij het openen van de brieven en enkelen hiervan, die de sporen hadden ingeademd, zijn overleden. Het is tot op heden een van de meest gebruikte biologische wapens in de wereld. Omdat de brieven veel paniek veroorzaken zijn ook nepbrieven helaas veelgebruikt. Hierin zit vaak meel of waspoeder en is voornamelijk bedoeld om de ontvanger bang te maken of onder druk te zetten.

Ondanks de angst dat onze pestbosjes gebruikt kunnen worden om sporen uit op te graven en via poederbrieven te versturen is dat zeer onwaarschijnlijk. De kans dat er in een pestbosje überhaupt een anthraxkoe heeft gelegen en dan ook nog de kans dat je er levensvatbare sporen uit kan opgraven om te gebruiken is gelukkig erg klein.

Barbara Nikolov

De dag van de Analist

De Biomedical Laboratory Science Day bestaat al sinds 1996. Deze is ingesteld door de International Federation of Biomedical Laboratory Science (IFBLS) om de sleutelrol van personeel van Biomedisch Laboratoria in diagnostische en preventieve gezondheidszorg te promoten en te vieren. In 2019 hebben de analistenplatforms van UMC Groningen, Leiden UMC en Radboudumc Nijmegen deze dag aangepakt om in Nederland de dag van de Analist te introduceren. Tijdens deze dag is er aandacht geschonken aan de rol van de analist in de gezondheidszorg. Zij spelen een sleutelrol bij diagnose, kwaliteitsontwikkeling en -borging,

behandeling, onderzoek en ontwikkeling. Als onderdeel van deze speciale dag konden analisten met een labsafari een kijkje in de keuken nemen bij elkaar. Actuele informatie komt op de website van de NVML.

*Vier de dag van de Analist en
zet daarom 15 april 2020
in uw agenda!*

Hogeschool Leiden

Centrum Bioscience en Diagnostiek

Titel: Immunohistochemie
Datum: 6, 20 maart, 3, 15 april, 8 en 29 mei 2020
(09.30-15.00 uur)

Inschrijven: Vóór 21 februari 2020

Titel: Macroscopie van de huid
Datum: 10 maart en 12 mei 2020 (09.30-16.00 uur)
Inschrijven: Vóór 25 februari 2020

Titel: Klinische chemie
Datum: 17, 24, 31 maart, 7, 14 en 21 april 2020
(09.30-15.00 uur)

Inschrijven: Vóór 4 februari 2020

Titel: Bloedgasanalyse
Datum: 18 maart 2020 (09.30-15.00 uur)
Inschrijven: Vóór 4 maart 2020

Titel: Symposium en workshop Medische Mycologie
Datum: 20 maart 2020 (09.00-17.00 uur)
Inschrijven: Vóór 6 maart 2020

Titel: Introductie genome editing: CRISPR design
Datum: 30 maart 2020 (09.30-16.00 uur)
Inschrijven: Vóór 17 februari 2020

Titel: Bloedcelmorfologie
Datum: 2, 16 en 23 april 2020 (18.00-20.30 uur)
Inschrijven: Vóór 20 februari 2020

Titel: Professionele communicatie in het lab
Datum: 3, 17 april en 15 mei 2020 (09.30-16.30 uur)
Inschrijven: Vóór 21 februari 2020

Titel: Sneldiagnostiek van urineweginfecties
Datum: 23 april 2020 (13.30-17.00 uur)
Inschrijven: Vóór 12 maart 2020

Titel: Markers en panels in de diagnostiek van tumoren
Datum: 24 april, 15, 26 mei, 9 en 23 juni 2020 (09.30-15.00 uur)
Inschrijven: Vóór: 17 maart 2020

Titel: Kwaliteitsaspecten en troubleshooting bij PCR technologie
Datum: 11, 18 en 25 mei 2020 (09.30-15.00 uur)
Inschrijven: Vóór 30 maart 2020

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.

Hogeschool van Arnhem en Nijmegen

Cursussen, post-hbo en maatwerkopleidingen
Life Sciences en Chemie

Titel: Projectmanagement in het laboratorium
Start: 10 maart 2020 (4 dagen 9.00-13.00 uur)
Kosten: € 1.040
Locatie: Nijmegen

Titel: Communicatie in het laboratorium
Start: 10 maart 2020 (4 dagen 14.00-18.00 uur)
Kosten: € 1.040
Locatie: Nijmegen

Titel: Kwaliteitszorg in het laboratorium
Start: 7 april 2020 (4 dagen 14.00-17.00 uur)
Kosten: € 1.040
Locatie: Nijmegen

Titel: Morfologie van het Urinesediment
Cursusdag: 2 april 2020 (9.30-17.00 uur)
Kosten: € 475
Locatie: Nijmegen

Titel: Kwalificatie en Validatie Engineer
Start: 12 mei 2020 (18 dagen 15.30-20.00 uur)
Kosten: € 7.500
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 Utrecht

Institute for Life Sciences & Chemistry, Heidelberglaan 7, Utrecht

Cursus Data: Using R for Data Analysis
Datums: Donderdagen 26 maart, 2, 9, 16, 23 april en 7 mei 2020
Omvang: 6 bijeenkomsten van 12.30 – 17.00 uur
Kosten: € 1.750,- (vrij van BTW)

Kijk op onze website www.hu.nl en u vindt onder Deeltijdopleidingen, Natuur en techniek, Life Sciences & Chemistry ons volledige cursusaanbod of kies voor keuzemodules uit het bacheloronderwijs. Wilt u de opleidingsbehoefte binnen uw organisatie in huis en op maat invullen, dan kunt u contact opnemen met onze adviseur Barbara Jerusalem via barbara.jerusalem@hu.nl.

Avans Hogeschool

University of Applied Sciences

Titel: Mohs Micrografische Chirurgie. Een praktische benadering voor analisten.
Datum: 12 en 19 mei 2020
Locatie: Avans Hogeschool, Breda
Prijs: 50 euro

Titel: Variant Effect Prediction
Datum: 30 Juni t/m 3 Juli 2020
Locatie: Avans Hogeschool, Breda
Prijs: 900 euro

Titel: Medische Immunologie
Datum: 23+30 September, 7+28 Oktober, 4+11 November 2020
Locatie: LUMC, Leiden
Prijs: 850 euro

Titel: Flowcytometrie
Datum: 7+14+21 April 2020
Locatie: Erasmus MC, Rotterdam
Prijs: 600 euro

Voor informatie over deze cursus verwijst ik u graag naar onze website: www.alsavans.nl
Voor vragen, neem contact op met Mevr. Kelly van Boheemen, Tel: +31 (0)88 525 6728; e-mail: info.ALS@avans.nl

Fontys Hogeschool Toegepaste Natuurwetenschappen, Eindhoven

In 2020 worden de volgende cursussen georganiseerd.

Titel:	post HBO cursus Immunologie
Datum:	5 maart t/m 4 juni 2020, twaalf lesavonden
Locatie:	Fontys TNW, Eindhoven
Prijs:	€ 975,- (BTW vrijgesteld)
Titel:	Post HBO cursus Chemische Pathologie
Datum:	september t/m december 2020, twaalf lesavonden
Locatie:	Fontys TNW, Eindhoven
Prijs:	€ 975,- (BTW vrijgesteld)
Titel:	Post HBO cursus Hematologie
Datum:	september t/m december 2020, twaalf lesavonden
Locatie:	Fontys TNW, Eindhoven
Prijs:	€ 975,- (BTW vrijgesteld)
Titel:	Digital PCR
Datum:	diverse startmomenten in 2020, zie cursus website
Locatie:	Fontys Pro - Digital PCR
Prijs:	€ 395,- (BTW vrijgesteld)

Voor meer informatie zie de website Fontys.nl > post-hbo, cursussen en training > techniek

Voor inhoudelijke vragen kunt u contact opnemen met: Ernst de Reeder, (telefoon 08850 75009 of e.dereeder@fontys.nl) of met Fontys Toegepaste Natuurwetenschappen, telefoon 08850 77311

Ontdek de energiezuinige TSX koelkasten en vriezers voor veilige opslag van bloed medicijnen en vaccins

Kijk op polytemp.nl voor meer info

Part of your team!

Al 35 jaar uw betrokken leverancier in de medische diagnostiek

POLYTEMP
SCIENTIFIC

Koelkasten | Vriezers | CO2 Incubatoren |
Flowkasten | Schudders | Onderhoud |

The future of A1c testing



Introducing the Bio-Rad D-100 System

The fastest HbA1c result with hemoglobin variant detection



Visit www.diagnostics-bio-rad.com

Bio-Rad and D-100 are trademarks of Bio-Rad Laboratories, Inc. in certain jurisdictions.

BIO-RAD



Jaarurensystematiek

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.

Ik heb een vraag over de Jaarurensystematiek en compensatie feestdagen volgens de cao Ziekenhuizen. Is dat wel een eerlijk systeem? Ik heb het idee dat collega's die altijd op maandag werken beter af zijn met de huidige regeling?

Over de jaarurensystematiek (JUS) komen, hoewel deze al lang geleden is ingevoerd, toch nog regelmatig vragen. Eerst in het kort de regeling samengevat.

- iemand die een voltijdbaan (36 uur) heeft moet per jaar 1878 uur werken (cao Umc: 1872 uur). Dat zijn bruto-uren, dat betekent dat hier nog een aantal uren vanaf gaat.
- bij een deeltijdbaan deel je dit aantal uren door het deeltijdpercentage, bijvoorbeeld 18 uur gedeeld door 36 is 0,5 maal 1878 uur.
- van dit aantal uren mag je aftrekken:
 - je vakantie-uren (art.12.1.2 cao z (144 uur, naar rato); art. 7.1.1 cao Umc (9% van de arbeidsduur)) en de uren die je nog overhad van het jaar ervoor.
- verder gaat er nog een aantal uur vanaf in verband met de compensatieregeling feestdagen, voor elke feestdag die op een doordeweekse dag valt. Voor 2020 zijn dat: Nieuwjaarsdag, 2^e Paasdag, Koningsdag, 5 mei, Hemelvaartsdag, 2^e Pinksterdag, 1^e Kerstdag). Zie hieronder voor meer uitleg.

Deze regeling geldt voor iedereen die onder de cao Ziekenhuizen valt, dus ook het kantoorpersoneel.

Feestdagen

Over deze feestdagenregeling is in de beginjaren van de JUS veel te doen geweest. De vroegere regeling bena-deelde werknemers die altijd vrij waren op maandag (de dag waarop immers de meeste vaste doordeweekse feest-dagen vallen, 2^e Paas- en Pinksterdag). De huidige regeling zorgt ervoor dat iedereen 7,2 uur gecompenseerd krijgt

voor de doordeweekse feestdagen, of men nu wel of niet op die dagen werkt.

Bij standaard vijf werkdagen per werkweek kwam je bij een 40-urige werkweek uit op een werkdag van $40/5 = 8$ uur. Nu is dat $36/8 = 7,2$ uur per dag. Zo werkt echter bijna niemand.

Gebruikelijk is nog steeds dat een werkdag 8 uur bedraagt. De per werkdag 'te veel' gewerkte tijd van 0,8 uur wordt feitelijk opgespaard en daar worden roostervrije- of niet-werkdagen van gemaakt. Omgekeerd geldt dat dan ook. Voor een feestdag zou je rekenkundig recht hebben op 7,2 uur vrij. Maar de normale werkdag is 8 uur. Je komt dus 0,8 uur tekort. Die tijd moet ergens anders vandaan komen of anders gezegd: voor de jaarurensystematiek komt er maar 7,2 uur bij voor een feestdag.

Overwerk

Wat betreft meerwerk- of overwerkuren: als het goed is spreek je in je jaargesprek een vast urenpatroon per week of per jaar af. Kleine afwijkingen daarvan kun je natuurlijk opschrijven en in goed overleg opnemen. Maar als het overwerk meer structurele vormen gaat aannemen dan is het zaak om met je leidinggevende afspraken te maken over vergoeding en/of compensatie van deze extra uren. Hierover lees je meer in hoofdstuk 8 van de cao Ziekenhuizen en art. 4.7.6 van de cao Umc.

Wil je meer weten over de Jaarurensystematiek dan kun je die lezen in de cao Ziekenhuizen en de cao Umc, beide in hoofdstuk 6.

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

Index 2019

De index van Analyse van 2019 is op de website geplaatst. Kijk snel op www.nvml.nl/analyse/archief



Aanmelding NVML cursussen: U kunt zich aanmelden bij:

	Sluiting inschrijving	Cursusdata
Hemoglobinopathieën	11 februari	Donderdag 19 maart
Stagebegeleiding (B)	31 maart	Donderdag 7, 14, 28 mei, en 25 juni
Meewerkend leidinggevende plus (B)	31 maart	Dinsdag 12, 19 mei en 30 juni
Morfologie voor kinderen en neonaten	21 april	Dinsdag 2 juni
Theorie en kliniek van immuno-assays blok 1	1 december 2020	Dinsdag 12, 19, 26 januari en 9 februari 2021
Theorie en kliniek van immuno-assays blok 2	26 januari 2021	Dinsdag 9, 16, 23 maart en 6 april 2021

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

Agenda

Maart	5	NVML-congres Preactie, het begin in beweging	Delft
	19	NVML-cursus Hemoglobinopathieën	Utrecht
	26	Start NVML-cursus Praktische bloedcelmorfologie: van difje tot diagnose	Utrecht
	31	NVML-avondnascholing 'Bijzondere lichaamsvloten'	Veldhoven
April	7	NVML-congres Medische Microbiologie	Amersfoort
	15	Dag van de Analist	www.nvml.nl
Mei	7	Start NVML-cursus Stagebegeleiding (B)	Utrecht
	12	Start NVML-cursus Meewerkend leidinggevende plus (B)	Utrecht
	26	NVML-congres Kwaliteit	Amersfoort
	26	NVML Algemene Leden Vergadering	Amersfoort
Juni	2	NVML cursus Morfologie voor kinderen en neonaten	Utrecht



* De lettertoevoeging geeft aan dat de cursus meerdere keren wordt gegeven; de inhoud is echter identiek.
Voor meer informatie over de NVML-nascholingen kunt u terecht bij het bureau van de NVML, tel: 030-252 37 92;
e-mail: nvml@nvml.nl. Ga via uw mobiel naar de agendapagina op de website middels de QR-code hiernaast.

Nieuws

Baby's met gunstige darmflora hebben minder kans op allergieën

Een gunstige darmflora bij zeer jonge kinderen verkleint de kans op het ontwikkelen van allergieën. Goede darmbacteriën die ontstekingsremmende metaboliën achterlaten in het darmstelsel zijn veel meer aanwezig bij niet-allergische kinderen. Dat blijkt uit langlopend onderzoek van Maastrichtse wetenschappers naar de darmflora van 400 jonge kinderen. De studie werd uitgevoerd in nauwe samenwerking met het universitair ziekenhuis Charité in de Duitse hoofdstad Berlijn. Microbioloog en hoofdonderzoeker John Penders van de Universiteit Maastricht/Maastricht UMC+ analyseerde ruim 1500 poepmonsters van de Berlijnse kinderen. Hij richtte zich met name op monsters uit de eerste 31 levensweken van de baby's. "Die periode is cruciaal voor de ontwikkeling van het immuunsysteem", legt Penders uit.

Een gunstige darmflora wordt medebepaald door een hoge diversiteit van de aanwezige bacteriën. Maar hoe weet je of een klein kind over zo'n hoge diversiteit aan darmbacteriën beschikt? "Wij vonden dat twee factoren duidelijk bijdragen aan de ontwikkeling van een gunstige darmflora bij zuigelingen", zegt Penders. "Ten eerste maakt het verschil of kinderen vaginaal ter wereld zijn gekomen dan wel via een keizersnede. Daarnaast speelt met name de duur van borstvoeding een rol." Penders wil in een vervolgstudie graag kijken of door middel van voedingsinterventies de darmflora van baby's kan worden verbeterd en daarmee de kans op allergieën verkleind.

Aangepast van bron: Universiteit Maastricht

Word lid!



Een persoonlijk lidmaatschap van de NVML betekent:

- Verdieping en verbreding van kennis
- Verbinden via netwerken
- Aantrekkelijk en informatief vakblad
- Korting op de contributie bij deelname aan nascholing, cursus of congres
- Voorrang op cursussen
- Belangenbehartiging en advies

Interesse gewekt?

Ga naar www.nvml.nl pagina 'lid worden?'



“Het grote voordeel van het NVML-lidmaatschap is: korting op de contributie als je nascholing volgt!”



“Naast het inhoudelijke deel van een nascholing vind ik de onderlinge contacten in de wandelgang- en altijd erg leuk: je kunt eens uitwisselen hoe het op andere laboratoria georganiseerd is.”



NVML

Nederlandse Vereniging van bioMedisch
Laboratoriummedewerkers