

Analyse

Vakblad voor
biomedisch laboratoriummedewerkers



Kleine RNA's voor snellere diagnose van beroertes

Bioinformatica en systeem biologie strijden
samen tegen COVID-19

Het lab in coronatijd

Organisatie ontwikkeling en
innovatieve competenties

Najaarscongressen NVML nu allemaal
coronaproof!

Analyse een nieuwe naam?

Boekrecensie: Je brein aan de pil

Najaarscongressen NVML nu allemaal coronaproof!

Om ervoor te zorgen dat alle congressen volgens de coronarichtlijnen gehouden kunnen worden is als extra mogelijkheid het volgen via 'livestream' uitgewerkt. Deelnemers hebben nu de keuze: op locatie, in de zaal of in de eigen omgeving via 'livestream', digitaal, de NVML-congressen te volgen.

De voorbereiding hiervan vergde een flinke inspanning van het NVML-bureau, juist omdat de ontwikkeling van zogenaamde 'hybride' congressen nog in de kinderschoenen staat.

Daarnaast hebben bureau & bestuur een aantal maal digitaal overlegd en zijn er zo een aantal lastige knopen doorgehakt. Zodoende kan de NVML alle najaarscongressen 'hybride' aanbieden:

Je bent van harte welkom, in de zaal of digitaal!



VAPvisie|Analyse

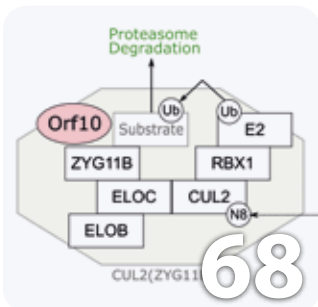
Analyse een nieuwe naam?

Vanaf 2021 zullen de redacties van VAPvisie en Analyse doorgaan als één grote redactie. Dit betekent ook een nieuwe naam voor het blad.

Weet jij de perfecte naam voor het blad?

Stuur het voor 1 oktober naar nvml.redactie@nvml.nl en maak kans op eeuwige roem en een leuke prijs.

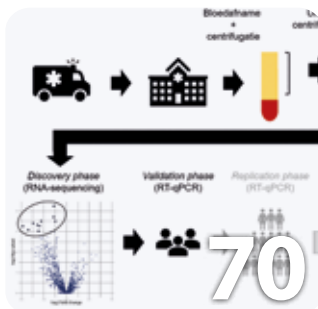




68 Bioinformatica en systeem biologie strijden samen tegen COVID-19

L. J. Dupuis, M. Kutmon, D. Sletter, C. Evelo

Patiënten welke getroffen worden door een COVID-19 infectie kunnen vrijwel geen symptomen vertonen, maar ook vergaande complicaties ondervinden met overlijden als gevolg; de achterliggende redenen voor deze verschillen zijn nog steeds grotendeels onbekend. Een ander probleem is de gebrekkige kennis over de moleculaire processen onderliggend aan de ziekte, waardoor er geen effectieve behandeling of vaccin bestaat. De wetenschappelijke onderzoekswereeld reageerde op deze crisis door direct samenwerkingen aan te gaan, om COVID-19 beter te begrijpen en ondersteuning te bieden bij het vinden van een genezing.

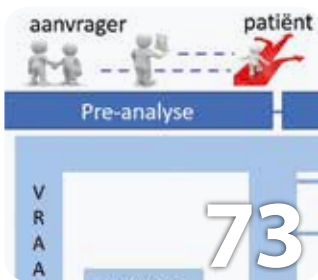


70 Kleine RNA's voor snellere diagnose van beroertes

M.L. van der Bent, T. Truc My Nguyen, M.J.H.

Wermer, I.R. van den Wijngaard, B. de Groot, P.H.A. Quax, N.D. Kruij, A.Y. Nossent

In Nederland krijgen jaarlijks meer dan 40.000 mensen een herseninfarct of hersenbloeding, samen beter bekend als een beroerte. Omdat bij een beroerte in enkele minuten tijd miljoenen hersencellen kunnen afsterven, en de kans op herstel snel daalt met het verstrijken van de tijd, is het essentieel om de patiënt zo snel mogelijk te behandelen. Daarvoor is snelle diagnostiek nodig. In dit artikel beschrijven we ons onderzoek naar kleine RNA's, zoals microRNAs en tRNAs, als mogelijke biomarkers voor de diagnose van beroertes.



73 Organisatie ontwikkeling en innovatieve competenties

P.C.M. Bartels, M. Schoorl

Laboratoriummedewerkers zijn voortdurend alert en actief om de eigen vakbekwaamheid op peil te houden en te verbeteren. In een eerdere publicatie hebben wij gesignaleerd dat het activiteitenpakket van biomedische laboratoriummedewerkers in snel tempo zal veranderen. Met het beoefenen van innovatieve competenties neemt men in een laboratoriumorganisatie een voorschot op veranderingen in de toekomst.

77 Coronatijd op het lab

80 Tigecycline inhalatie als nieuwe behandeling van longinfecties door *Mycobacterium abscessus*

84 Oud bloed

86 Boekrecensie: Je brein aan de pil

87 Van het bestuur: Hartje zomer

88 Programma POCT Congres

89 Programma Symposium Fertilititeit

90 Oplossing en winnaar puzzel

91 Cao nieuws

91 CIC

92 Wist je dat...

92 Concept jaarverslag 2019

93 NVML congressen en cursussen

94 Opleidingen

95 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

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, Laboratorium Klinische
Chemie, Maastricht Ziekenhuis, 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 5: 25 september

Inleverdata kopij

De redactie ziet korte berichten (bijvoorbeeld
over opleidingen) voor Analyse 5 graag uiterlijk
4 september tegemoet. Analyse 5 is het gezamen-
lijk blad en verschijnt op 6 oktober.

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

Bioinformatica en systeem biologie strijden samen tegen COVID-19

Lauren J. Dupuis, Martina Kutmon, Denise Slenter, Chris Evelo, Afdeling Bioinformatica - BiGCaT, Universiteit Maastricht, Maastricht Centrum voor Systeem Biologie (MaCSBio), Universiteit Maastricht

Begrip van de virus-gastheer interacties en het moleculaire mechanisme behorende bij de COVID-19 ziekte is essentieel om effectieve behandelingen en succesvolle vaccins te ontwikkelen. Wetenschappers vanuit de hele wereld hebben de handen ineen geslagen in de strijd tegen COVID-19. Onderzoekers uit de afdeling Bioinformatica van de Universiteit Maastricht (<https://www.maastrichtuniversity.nl/research/bioinformatics>) staan in de voorhoede om moleculaire processen van COVID-19 in computer modellen om te zetten, welke worden gedeeld via de online database WikiPathways, mede opgericht en onderhouden door voorgenoemde onderzoeksgroep

(<http://covid.wikipathways.org>). De initiële vrijwillige inspanning was een crisis reactie; we kunnen nu mededelen dat er voor toekomstig werk recentelijk een beurs van ZonMw voor COVID-19 onderzoek is toegekend. Daarnaast is de groep aangesloten bij het internationale "COVID-19 Disease Map project", waarin meer dan 200 onderzoekers een overzicht van alle moleculaire processen betrokken bij de COVID-19 ziekte creëren (<https://covid.pages.uni.lu/>). Dit samenwerkingsverband heeft geleid tot een publicatie in de commentaar sectie van het Nature blad Scientific Data(1).

De uitbraak van corona-virus ziekte 2019 (COVID-19), veroorzaakt door het SARS-CoV-2 virus, heeft de wereld in zijn greep, waarbij alle medische systemen op scherp staan om de pandemie het hoofd te bieden. Een belangrijke oorzaak hiervan is de grote variëteit aan symptomen en ernst van de ziekte. Patiënten welke getroffen worden door een COVID-19 infectie kunnen vrijwel geen symptomen vertonen, maar ook vergaande complicaties ondervinden met overlijden als gevolg; de achterliggende redenen voor deze verschillen zijn nog steeds grotendeels onbekend. Een ander probleem is de gebrekkige kennis over de moleculaire processen onderliggend aan de ziekte, waardoor er geen effectieve behandeling of vaccin bestaat. Hierdoor kan de ziekte heden ten dage maar op een manier het hoofd geboden worden: door thuis quarantaine proberen de verspreiding van de ziekte tegen te gaan. De wetenschappelijke onderzoekswereld reageerde op deze crisis door direct samenwerkingen aan te gaan, om COVID-19 beter te begrijpen en ondersteuning te bieden bij het vinden van een genezing.

Elke dag worden nieuwe inzichten over de verschillende stadia van

COVID-19 infectie gevonden, zoals virus opname, replicatie, immuun-systeem reactie en veranderende regulering van andere essentiële processen. Om virusinfecties te analyseren, begrijpen en voorspellen zijn voldoende gedetailleerde modellen van deze processen nodig, welke voor COVID-19 (en de meeste andere voorkomende virale infecties) nog niet beschikbaar zijn. Deze processen (ook wel pathways genoemd) worden continu verbeterd en aangepast om een beter begrip van het ziektemechanisme te verkrijgen. Onze afdeling is sinds tien jaar een vast onderdeel van de moleculaire pathway modelleer gemeenschap en heeft als een van de eersten een COVID-19 pathway opslag gecreëerd, ondersteund door WikiPathways (2), om de strijd tegen de COVID-19 pandemie te ondersteunen.

WikiPathway - een hoofdbron in het "COVID-19 Disease Map" project

WikiPathways is een vrij toegankelijke databank voor moleculaire mechanisme modellen, welke onderhouden wordt door de Bioinformatica groep van de Universiteit Maastricht in samenwerking met het Gladstone Instituut in San Francisco, Californië.

WikiPathways is opgebouwd naar het voorbeeld van Wikipedia - expansie en verbetering van aanwezige kennis door de gemeenschap. Iedereen kan dit platform van biologische pathways gebruiken om te delen, verbeteren, bediscussiëren en de gehele kennis collectie gebruiken voor analyse. Met meer dan 700 curatoren over de hele wereld groeit de WikiPathway collectie elke maand, met in juni 2020 een totaal van 1.749 gecureerde pathways. Naast het onderhouden van deze collectie wordt er ook bioinformatica software ontwikkeld, welke gebruikt wordt om biomedische data te analyseren en visualiseren, zodat complexe ziekte data geïnterpreteerd kan worden. De rechterkant van het figuur geeft een voorbeeld weer van zo'n visualisatie. Dit alles is gratis beschikbaar, zoals onze software om pathway te tekenen en analyseren, PathVisio(3), en applicaties welke gebruikt worden in Cytoscape (WikiPathways(4) and CyTargetlinker apps(5)). Onze toepassingen en geautomatiseerde stappenplannen kunnen worden toegepast bij applicatie welke focussen op -omics data analyse en onderzoeksvelden waarbij zulke omics data wordt vergaard. Door deze stabiele basis kon er snel worden gereageerd op de nieuwe uitdagingen die COVID-19 bood.

Deel je experimentele en patiënten data met andere onderzoekers, zodat we steeds beter betrouwbare resultaten uit de analyses halen en we het onderste uit de kan halen voor de beschikbare datasets.

Literatuur

1. Ostaszewski, M. et al. COVID-19 Disease Map, building a computational repository of SARS-CoV-2 virus-host

interaction mechanisms. *Sci Data* 7, 136 (2020).

2. Slenter, D. N. et al. WikiPathways: a multifaceted pathway database bridging metabolomics to other omics research. *Nucleic Acids Res.* 46, D661–D667 (2018).

3. Kutmon, M. et al. PathVisio 3: an extendable pathway analysis toolbox. *PLoS Comput. Biol.* 11, e1004085 (2015).

4. Kutmon, M., Lotia, S., Evelo, C. T. & Pico, A. R. WikiPathways App for Cytoscape: Making biological pathways amenable to network analysis and

visualization. *F1000Res.* 3, 152 (2014).

5. Kutmon, M., Ehrhart, F., Willighagen, E. L., Evelo, C. T. & Coort, S. L. CyTargetLinker app update: A flexible solution for network extension in Cytoscape. *F1000Res.* 7, (2018).

Kleine RNA's voor snellere diagnose van beroertes

M. Leontien van der Bent¹, T. Truc My Nguyen², Marieke J.H. Wermer^{2,5}, Ido R. van den Wijngaard^{4,5}, Bas de Groot³, Paul H.A. Quax¹, Nyika D. Kruijt^{2,5}, A. Yaël Nossent^{1,6}

¹Afdeling Heelkunde en Eindhoven Laboratorium voor Vasculaire en Regeneratieve Geneeskunde, ²Afdeling Neurologie en ³Afdeling Spoedeisende Hulp, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden; ⁴Afdeling Neurologie, Haaglanden Medisch Centrum, Den Haag; ⁵Universitair NeuroVasculair Centrum (UNVC) Leiden-Den Haag; ⁶Department of Laboratory Medicine en Department of Internal Medicine II, Medical University of Vienna, Oostenrijk

In Nederland krijgen jaarlijks meer dan 40.000 mensen een herseninfarct of hersenbloeding, samen beter bekend als een beroerte. Omdat bij een beroerte in enkele minuten tijd miljoenen hersencellen kunnen afsterven, en de kans op herstel snel daalt met het verstrijken van de tijd, is het essentieel om de patiënt zo snel mogelijk te behandelen. Daarvoor is snelle diagnostiek nodig. In dit artikel beschrijven we ons onderzoek naar kleine RNA's, zoals microRNAs en tRNA's, als mogelijke biomarkers voor de diagnose van beroertes.

Beroertes

Beroertes geven in de regel acute neurologische uitvalsverschijnselen zoals het niet uit de woorden kunnen komen of verlamingsverschijnselen. Er zijn grofweg twee typen beroerten die klinisch niet kunnen worden onderscheiden (1). In ongeveer 85% gaat het om een herseninfarct. Hierbij ontstaat er een zuurstoftekort in een deel van de hersenen doordat de bloedtoevoer wordt verstoord, bijvoorbeeld door een bloedpropje dat vast komt te zitten en daardoor een bloedvat in de hersenen afsluit. In de overige 15% van de beroertes is sprake van een hersenbloeding. Deze ontstaat door het scheuren van een bloedvat. De oorzaak van deze twee typen beroertes verschilt dus enorm en daarom is ook de behandeling heel anders.

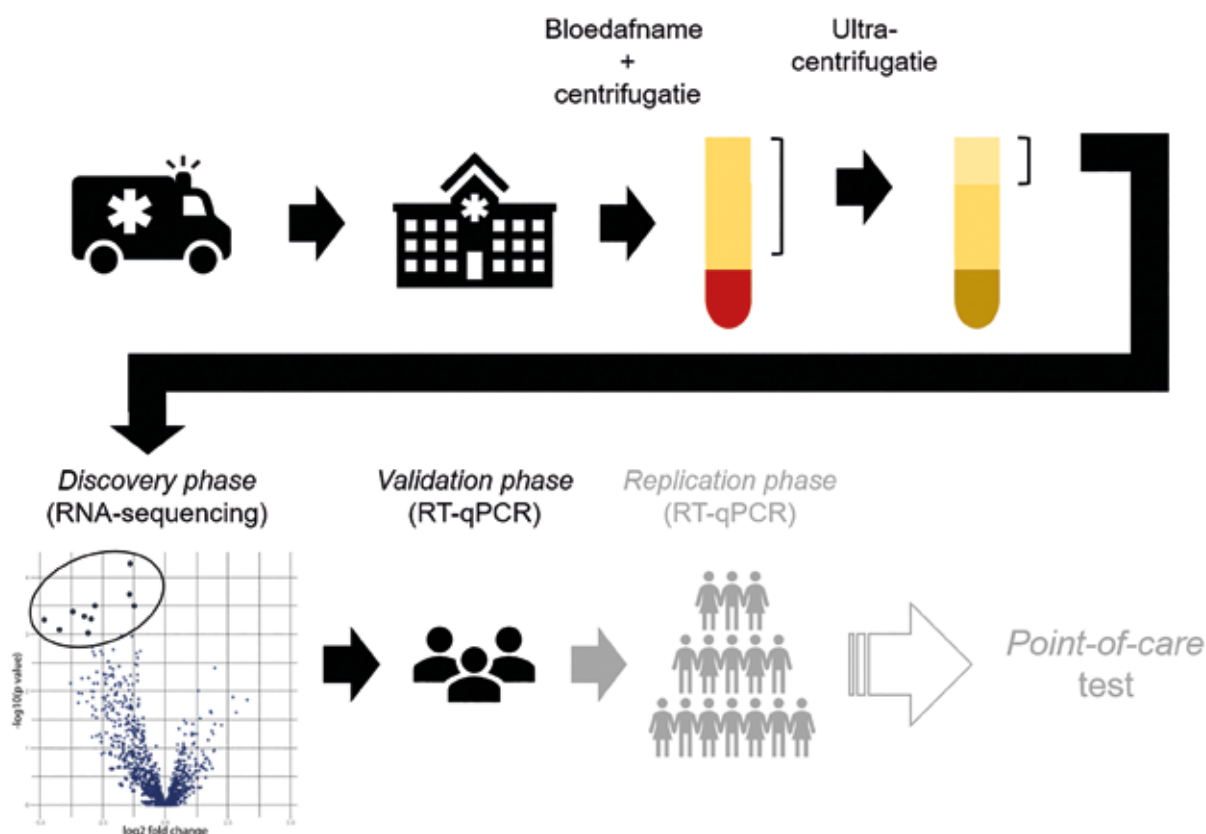
Omdat de beroertes klinisch niet te onderscheiden zijn wordt door middel van een CT-scan in het ziekenhuis eerst vastgesteld of iemand wel of geen hersenbloeding heeft. Deze is namelijk goed zichtbaar op deze scan, in tegenstelling tot een herseninfarct. Op basis van die informatie en eventueel vervolgonderzoek wordt vervolgens bepaald welke behandeling het best is voor de patiënt.

Bovenstaande onderzoeken kosten veel tijd. Tijd waarin miljoenen hersencellen afsterven, terwijl snelheid juist bij een beroerte van groot belang is voor een zo groot mogelijke kans op herstel. In de MIRAS studie (onderdeel van het grotere project CINTICS) doen we daarom onderzoek naar biomarkers die gebruikt kunnen worden voor snellere diagnose van

beroertes. Hiervoor nemen wij bloed af van patiënten die door het ambulancepersoneel worden aangemeld vanwege een mogelijke acute beroerte. Na toestemming van de patiënt wordt dit bloed gebruikt voor studiedoelstellingen. De uiteindelijke diagnose kan een herseninfarct, hersenbloeding, of een zogenaamde stroke mimic zijn. In dat laatste geval heeft de patiënt wel symptomen die passen bij een beroerte, maar blijken die een andere oorzaak hebben, bijvoorbeeld een epileptische aanval of migraine. Uiteindelijk zullen we minimaal 40 patiënten in elk van deze drie groepen includeren in onze studie.

Snellere diagnostiek door biomarkers in het bloed

Het doel van ons onderzoek is een biomarker te vinden waarmee het type



Figuur 1. Schematisch overzicht van de studie. Na binnenkomst van een patiënt met een verdenking van een beroerte wordt op de spoedeisende hulp bloed afgenomen. Hieruit wordt plaatjes-arm plasma geïsoleerd door centrifugatie. Vervolgens worden door ultracentrifugatie extracellulaire vesikels afgedraaid. De bovenste milliliter vesikel-arm plasma wordt verder gebruikt voor RNA isolatie. De grafiek, een zogenaamde Volcano-plot, is een voorbeeld van de data die uit de RNA-sequencing zijn gekomen, waarbij ieder punt een specifiek klein RNA is. Door zowel naar de ratio tussen de groepen te kijken (de log2 fold change op de x-as), als naar de statistische zekerheid (de -log10 van de p-waarde op de y-as), kunnen kandidaat-RNA's worden geselecteerd. Deze worden door middel van RT-qPCR gevalideerd in een andere groep patiënten. In de toekomst zullen veelbelovende kandidaat-RNA's ook gevalideerd worden in grotere groepen patiënten, om uiteindelijk hopelijk in een *point-of-care* test te kunnen worden gebruikt.

beroerte kan worden bepaald. Het is de bedoeling dat deze biomarker in een druppel bloed gemeten kan worden in een point-of-care (POC) test. Een POC test is minimaal invasief en zou gemakkelijk uitgevoerd kunnen worden bij de huisarts of in de ambulance. Een voorbeeld van een POC test die in de praktijk al gebruikt wordt is de bloedglucosemeter. Eerder onderzoek op het gebied van biomarkers voor beroertes is gedaan naar eiwitten zoals S100 calcium-binding protein B (S100B), Glial Fibrillary Acid Protein (GFAP) en C-Reactive Protein (CRP) (2). De concentratie van deze eiwitten in het bloed neemt toe als gevolg van pathologische processen waarbij celschade en zuurstoftekort ontstaat, maar ze zijn meestal niet heel specifiek voor beroertes. Naast eiwitten worden ook andere groepen moleculen onderzocht als mogelijke biomarkers, bijvoorbeeld lipiden, aminozuren en metabolieten (3).

Wij focussen in ons onderzoek op ribonucleïne-zuren (RNA), en dan specifiek op kleine, niet-coderende RNA's zoals bijvoorbeeld microRNA's. Kleine RNA's zijn een stuk stabiel in het bloed dan de notoir instabiele lange messenger RNA's, en daarom zijn ze geschikt om als biomarkers gebruikt te worden. Er wordt in veel ziektebeelden onderzoek gedaan naar microRNA's als biomarkers, ook in de context van beroertes (4). Hoewel de resultaten hoopgevend zijn, is er tot op heden nog geen diagnostische test op basis van biomarkers in het bloed beschikbaar voor beroertes.

Binnen of buiten vesikels?

Kleine RNA's kunnen op verschillende manieren in de bloedbaan terecht komen. Aan de ene kant kunnen ze door de cel worden verpakt in extracellulaire vesikels. Aan de andere kant kunnen RNA's ook in vrije vorm uitgescheiden worden, dan zijn ze

gebonden aan eiwitten of lipoproteïnes. Onze hypothese is dat RNA's die vrijkomen als gevolg van acute weefschade voornamelijk in vrije vorm in de bloedbaan terecht komen. Daarnaast verwachten we dat dit soort vrij circulerende RNA's ook makkelijker te detecteren zal zijn in een POC test. Daarom richten wij ons hoofdzakelijk op de kleine RNA's buiten de vesikels.

Bloed is van nature rijk aan extracellulaire vesikels. Deze worden uitgescheiden door cellen, maar ook door geactiveerde bloedplaatjes. Tijdens en na de bloedafname zorgen wij ervoor dat de bloedbuizen zo min mogelijk worden geschud of horizontaal worden gelegd, omdat dit zou kunnen leiden tot activatie van bloedplaatjes. De buizen worden daarom niet via de buizenpost verstuurd, maar vanaf de spoedeisende hulp persoonlijk naar het lab gebracht, waar de samples verder worden verwerkt. Nadat we

door middel van (normale) centrifugatie plaatjes-arm plasma hebben geïsoleerd, worden later door middel van ultracentrifugatie zoveel mogelijk extracellulaire vesikels afgedraaid. Dit gebeurt in twee stappen van elk 70 minuten bij 4°C. In de eerste stap worden bij 17,500 g de grote vesikels verwijderd, en in de tweede stap worden bij 166,400 g de kleine vesikels afgedraaid. De verschillende fracties van het plasma na ultracentrifugatie worden in aliquots opgeslagen, en uit een aliquot van de bovenste 1 mL wordt RNA geïsoleerd voor onze verdere analyses (Figuur 1).

Op zoek naar RNA's met diagnostische waarde

In de eerste stap van ons project, de *discovery phase*, hebben we kleine RNA's uit vesikel-arm plasma van 9 patiënten met een herseninfarct, 8 patiënten met een hersenbloeding en 10 patiënten met een *stroke mimic* geanalyseerd door middel van *small RNA-sequencing*. Bij deze methode wordt de basenvolgorde van alle kleine RNA's in het sample bepaald. Door het aantal kopieën van iedere sequentie te vergelijken tussen de groepen, hebben we enkele kandidaat-RNA's geselecteerd waarmee we een duidelijk onderscheid kunnen maken tussen de groepen. Deze RNA's gaan we in de *validation phase* van het project in het plasma van een grotere groep patiënten meten met een meer standaard methode, namelijk RT-qPCR. Ook kunnen de uitkomsten vergeleken worden met data van vergelijkbare onderzoeken. Zo hebben wij onze RNA-seq data vergeleken met openbaar beschikbare data van een andere studie (5), en vinden we duidelijke overeenkomsten. RNA's die ook na de validatie fase nog veelbelovend lijken, worden dan uiteindelijk in een ander, onafhankelijk cohort, gevalideerd: de *replication phase*. Zo krijgen we meer zekerheid over de diagnostische waarde van de kandidaat-biomarkers.

Hoe te vertalen naar een diagnostische test?

Het uiteindelijke doel is om een diagnostische test te ontwikkelen die sneller is dan de huidige praktijk. Daarom is het belangrijk om ook verder te kijken dan alleen het identi-

ficeren van biomarkers. Zodra we zekerheid hebben over onze kandidaat-RNA's in plasma zullen we daarom bijvoorbeeld gaan testen of deze ook betrouwbaar te meten zijn in vers, onbewerkt bloed. Daarnaast zijn onze partners aan de TU Delft bezig met het ontwikkelen van een detectietechnologie. Deze moet natuurlijk sensitief en specifiek zijn, maar ook snel, zodat binnen enkele minuten resultaten kunnen worden uitgelezen. Uiteindelijk hopen we dat over een aantal jaar een snelle diagnostische test gebaseerd op kleine RNA's getest kan gaan worden in de dagelijkse praktijk.

Over de auteurs

Leontien van der Bent is moleculair bioloog en is als postdoctoraal onderzoeker werkzaam op de MIRAS studie binnen project CINTICS in het LUMC. Truc My Nguyen is arts-onderzoeker bij de afdeling Neurologie van het LUMC. Samen zijn zij coördinerend onderzoekers van het project. Marieke Wermer is hoogleraar neurologie in het bijzonder neurovasculaire aandoeningen in het LUMC. Ido van den

Wijngaard is neuroloog en verantwoordelijk voor de patiënten inclusies in het HMC. Bas de Groot is spoedeisende hulp arts in het LUMC. Paul Quax is hoogleraar experimentele vasculaire geneeskunde in het LUMC. Nyika Kruyt is neuroloog bij het LUMC en Yaël Nossent is associate professor bij de heilkunde in het LUMC en bij de Medische Universiteit van Wenen; zij zijn de hoofdonderzoekers van dit project. Dit project wordt financieel mogelijk gemaakt door beurzen van de Hartstichting, de Hersenstichting en het Innovatiefonds Zorgverzekeraars.

Literatuur

1. Costa, P., L. Poli, and A. Morotti, *Acute Stroke*. *Seminars in Neurology*, 2019. 39(01): p. 061-072.
2. Misra, S., et al., *Blood-based protein biomarkers for stroke differentiation: A systematic review*. *PROTEOMICS - Clinical Applications*, 2017. 11(9-10).
3. Kamtchum-Tatuene, J. and G.C. Jickling, *Blood Biomarkers for Stroke Diagnosis and Management*. *Neuromolecular Med*, 2019. 21(4): p. 344-368.
4. Tiedt, S. and M. Dichgans, *Role of Non-Coding RNAs in Stroke*. *Stroke*, 2018. 49(12): p. 3098-3106.
5. Tiedt, S., et al., *RNA-Seq Identifies Circulating miR-125a-5p, miR-125b-5p, and miR-143-3p as Potential Biomarkers for Acute Ischemic Stroke*. *Circ Res*, 2017. 121(8): p. 970-980.



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 |

Organisatie ontwikkeling en innovatieve competenties

P.C.M. Bartels, M. Schoorl

Laboratoriummedewerkers zijn voortdurend alert en actief om de eigen vakbekwaamheid op peil te houden en te verbeteren. In een eerdere publicatie hebben wij gesignaleerd dat het activiteitenpakket van biomedische laboratoriummedewerkers in snel tempo zal veranderen.⁽¹⁾ Met het beoefenen van innovatieve competenties neemt men in een laboratoriumorganisatie een voorschot op veranderingen in de toekomst. Bij een weloverwogen selectie van het te introduceren assortiment nieuwe competenties voor biomedische analisten verdient het aanbeveling dat men actuele ontwikkelingen bij trend-bepalende beroepsbeoefenaren, bijvoorbeeld de laboratoriumspecialist klinische chemie, nauwlettend in ogenschouw neemt.

Bij aanpassing van het curriculum voor programmering van de opleiding tot laboratoriumspecialist *klinische chemie* lag in 2009 het accent bij de resultaatgebieden op het terrein van *management en organisatie*. Thans is wederom een vernieuwingsronde van het opleidingsprogramma voor de aankomende klinisch chemicus aan de orde. De thema's *opleiding, innovatie en onderzoek* vereisen nu expliciete aandacht om in de beroepspraktijk daadwerkelijk invulling te kunnen geven aan professionele autonomie en klinisch leiderschap. Het accent van activiteiten in het domein van de laboratoriumgeneeskunde verschuift in de toekomst van *intern* naar *extern* en van de *ontwikkeling* van analysemethoden naar de *klinische interpretatie* van analyseresultaten, inclusief advisering aan aanvragers en voorlichting aan patiënten. De beoogde strategie voor implementatie in het Meerjaren Business plan van de NVKC 2025 heeft naar onze mening op termijn ingrijpende consequenties voor de functie-inhoud en functiedifferentiatie van laboratoriummedewerkers.⁽²⁾

Innovatie: artificiële intelligentie

Bij een organisatie-diagnose en het hierop volgende veranderingstraject benut men bij voorkeur concepten uit de veranderkunde. Het is nuttig om

inzicht te verwerven in de veranderingen innovatiecapaciteit, zowel op individueel niveau als op groepsniveau en organisatieniveau. Strategische ontwikkelingen in de omgeving van de laboratoriumorganisatie werken bij verandertrajecten als katalysator bij het starten van een veranderproces.

In het Meerjaren Business plan van de NVKC 2025 onderscheidt men 3 pijlertien aanzien van de strategische beleidsontwikkeling, namelijk inhoudelijke zorgvernieuwing, integrale kwaliteitszorg en innovatie & wetenschap. (2) De pijlertien impliceren de noodzaak van constructieve samenwerking met strategische alliantie-partners in de buitenwereld, consequente aandacht voor procesverbetering en applicatie van informatica, alsmede actieve betrokkenheid bij multidisciplinaire interactie in sociale netwerken. In een integraal leerproces verlopen procesinnovaties op het niveau van organisatie, team en individu bij voorkeur synchroon. Participatie van medewerkers wordt gestimuleerd door gedoseerde informatieverstrekking omtrent strategische doelstellingen van de organisatie en zorgvuldig afgestemde interactie met accentuering van het belang van persoonlijke ontwikkeling van medewerkers hierin.

Artificiële of kunstmatige intelligentie (AI) is één van de meest ingrijpende

technologische ontwikkelingen. De integrale ontwikkeling en implementatie van competenties op het gebied van ICT en AI heeft over de volle breedte van de organisatie impact op veel processen en activiteiten (Figuur 1). AI raakt in snel tempo ingeburgerd in de samenleving. Voorbeelden: *chatten* met een robot van de klantenservice, Netflix dat m.b.v. intelligente algoritmes programma's van individuele voorkeursfilms op maat voor de cliënt aanlevert.

AI is in de medische wereld de *hype* fase inmiddels voorbij. De gepersonaliseerde patiëntenzorg kan met behulp van slimme informatica systemen en geavanceerde technologie applicaties naar een hoger niveau worden getild. Gepersonaliseerde zorg wordt gezien als een belangrijke doorbraaktechnologie in de komende jaren. Zo is een DNA-paspoort nuttig bij voorspelling van bepaalde ziekten en een optimale keuze van therapie. Omdat het toepassingsgebied van AI op dit moment meer overzichtelijk is geworden, is de tijd rijp voor implementatie van AI applicaties. Bij introductie heeft men gelegenheid om zich de *ins and outs* van de materie geleidelijk eigen te maken indien men er bij praktijktoepassingen als vanzelfsprekend mee opgroeit.

De Finse overheid is van mening dat burgers in de maatschappij over

Tabel 1

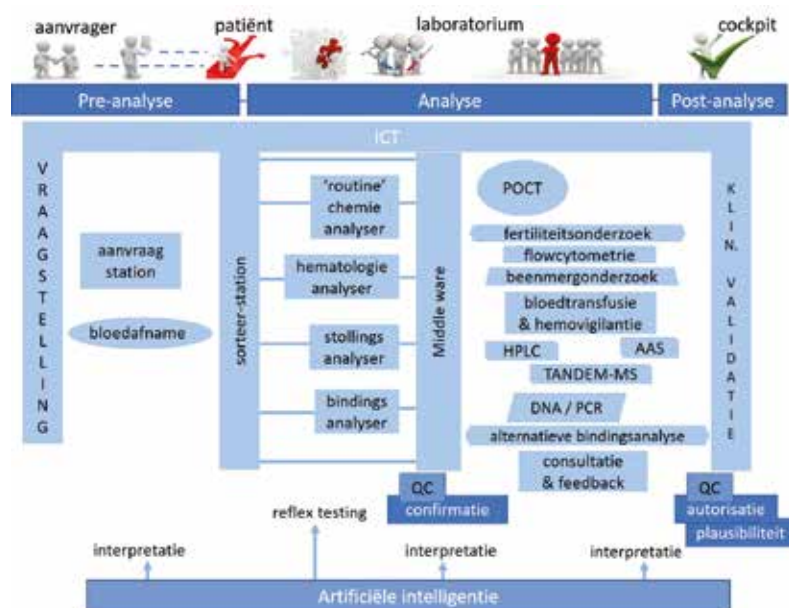
Functiedifferentiatie met competenties voor biomedische laboratoriummedewerkers
- Huidig competentieprofiel (4) met aanvullende innovatieve competenties (blauw) in combinatie met activiteiten en het beoogde doel.

Functie	- Competentieprofiel (4) *Aanvullende Competenties	Doel/ Activiteiten
Allround analist	- instrueren/ beheren *communicatie, mediawijsheid, informatica	• informatie en communicatie technologie (ICT) • protocollen, rapportage, informatie-overdracht • sociale media, internet, mediacode
	- experimenteren *ICT basisvaardigheden, kritisch denken	• professioneel gedrag: ethische normen en waarden • bevordering van kwaliteit & risicopreventie
	- leidinggeven *probleemoplossend vermogen, creatief denken	• logistiek en processen • coördinatie, initiatief en verantwoordelijkheid • sociale netwerken
Vakanalist	- innovatie en experimenteren *digitale vaardigheden, kritisch denken	• kwaliteit van laboratoriumdiagnostiek • innovatie van kennis, toegepast wetenschappelijk onderzoek
	- leidinggeven *creatief denken, scenario denken	• coördinatie van processen • risicomanagement • verantwoordelijkheid in teams • ondernemerschap • sociale netwerken
	- onderzoeken *computational thinking	• vakinhoudelijk handelen • klinisch redeneren • management van processen • versterken zelfmanagement (POCT)
	- adviseren *samenwerken	• overzicht en optimalisering van de logistiek in de keten van processen • voorlichting/ besluitvorming • multidisciplinaire interactie, ketenzorg en afstemming van processen in een keten, <i>personalized disease management</i>
	- ontwikkelen *artificiële intelligentie	• maatschappij oriëntatie • <i>evidence based practice</i> • zelfdiagnostiek: <i>do it yourself</i> • screening & preventie: bevordering van gezond gedrag
	- zelfsturing *zelfregulering, sociale netwerken, cultuur	• stimulering onderzoekend vermogen • deskundigheidsbevordering • zelfevaluatie/ reflectie • morele sensitiviteit

onvoldoende kennis beschikken van AI. Op nationaal niveau is daarom een online AI cursusaanbod ontwikkeld. In de gratis cursusmodules wordt informatie verschaft over de toepassing van algoritmes, principes van machine learning technieken

(machines leren van mensen/ mensen leren van machines) en deep learning technieken (neurale netwerken/ kunstmatig brein). In Nederland is inmiddels ook een dergelijke cursus module ontwikkeld, waarin men aan de hand van boeiende cases over de

principes van AI kan leren (<https://app.ai-cursus.nl/home>). Het verdient aanbeveling om aan geïnteresseerde medewerkers een creatieve en inspirerende werkomgeving te bieden. Onlangs is het Innovation Center for Artificial Intelligence geopend. Het is



Figuur 1. Het functioneren van een laboratoriumorganisatie

een samenwerkingsverband van Nederlandse kennisinstituten. Het centrum is verbonden aan de VU/ Universiteit van Amsterdam.

AI in de praktijk, het werk in de toekomst en up-to-date opleiding

Wat de toepassing van AI precies inhoudt laat zich niet eenvoudig beschrijven. De basis van AI impliceert benutting van geavanceerde computertechnologie, bijvoorbeeld zelflerende systemen, *deep learning*, neurale netwerken. Een neurale netwerk is gebaseerd op toepassing van sophisticated computer technologieën die een lerend systeem vormen waarvan de werking overeenkomsten heeft met het functioneren van het menselijk brein. Neuronen geven signalen aan elkaar door; het netwerk maakt gewogen keuzes voor beslissingen omtrent het al dan niet doorgeven van informatie.

Met AI voorspelmodellen en de analyse van beelden (data science) is het mogelijk om de zorg voor patiënten te verbeteren. *Hardware en software applicaties*, bestaande uit computers met een grote rekenkracht, een server en een zoekmachine (bijvoorbeeld CTcue®) zijn noodzakelijk om in elektronische patiëntendossiers (EPDs) uit gestructureerde en ongestructureerde databestanden (vrije tekstvelden) een gewenste

populatie te identificeren (*patient finder*) om vervolgens specifieke meetpunten te verzamelen (*clinical data collector*). Naast een adequate AI infrastructuur en samenwerking met andere centra, waaronder een Data Science Centrum, zijn gekwalificeerde medewerkers nodig die met specifieke categorieën van databestanden kunnen werken, zoals datamanagers en *data scientists*.

Lerende organisatie

Medewerkers die interesse hebben in nieuwe ontwikkelingen en bereid zijn om te experimenteren worden ingezet als voortrekkers in de organisatie bij veranderingen. Het is een bekend gegeven dat bij onverhoedse wijziging van procedures en werkwijzen veelal een verstoring van vertrouwde communicatiepatronen ontstaat.

De innovatieve opvattingen die ten grondslag liggen aan de inrichting van een laboratoriumorganisatie veranderen voortdurend. Eén van de opties betreft de samenstelling en afstemming van analyse profielen in relatie tot klinische vraagstellingen. Met behulp van specifieke *biomarkers* is een effectievere behandeling mogelijk. Precisiegeneeskunde verdient een plaats in het zorglandschap om aan een bepaalde patiënt op het juiste moment de juiste zorg te kunnen aanbieden. Men is daarmee beter in

staat om onder- respectievelijk overbehandeling te voorkomen. Toepassing van *big data* analyse en AI resulteert in nieuwe algoritmes voor screening, diagnostiek, prognose en monitoring van het effect van interventie. Voor de verzameling van gegevens worden biobanken ingericht.

Ter illustratie een voorbeeld inzake ontwikkeling/verspreiding van Covid-19. Invoering van specifieke laboratoriumanalyse-pakketten in de toekomst: afhankelijk van testresultaten wordt automatisch spijtmateriaal gereserveerd voor toekomstige (nu nog onbekende) biomarker analyses. Rekenmodellen worden geïmplementeerd voor prognose van de verspreiding aan de hand van voorspelmodellen en groeicurves op basis van patiëntengegevens afkomstig van uit China en Italië.

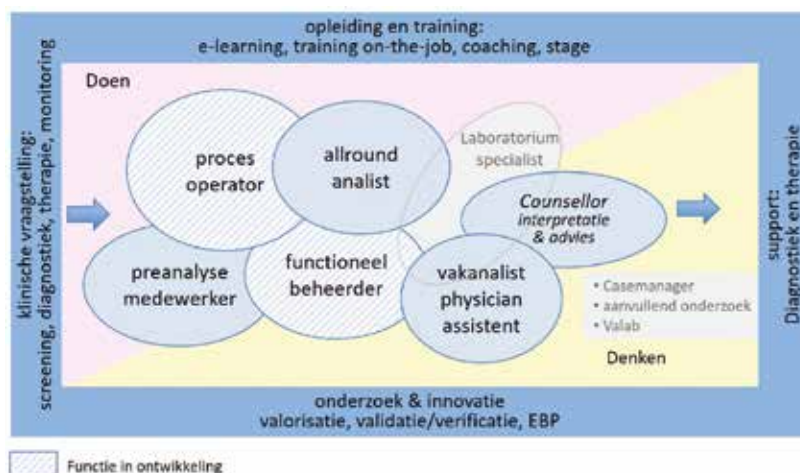
Met behulp van toegepast wetenschappelijk onderzoek kan worden verhelderd welke onderzoeksvraagstukken van wezenlijk belang zijn voor de selectie van oplossingsrichtingen. Patiënten zijn steeds vaker in de gelegenheid om analyses zelf thuis te verrichten (*Do-It-Yourself*)

Tools die medewerkers nodig hebben om in een veranderende organisatie goed te kunnen functioneren (competenties van de 21e eeuw) zijn vaardigheden als kritisch denken, samenwerken, ICT-geletterdheid, sociale vaardigheden, probleemoplossend vermogen, creativiteit en communicatie. (3) Bij de actualisering van het huidige assortiment competenties verdient het aanbeveling om de lijst met innovatieve competenties van de 21e eeuw te combineren met recente ontwikkelingen voor de *bachelor of science* in het domein applied science. (4,5)

Tabel 1 bevat een overzicht van een tweetal functies van biomedische laboratoriummedewerkers in combinatie met de te ontwikkelen competenties alsmede doel en activiteiten. De inventarisatie van competenties is vervaardigd naar analogie van een dergelijk overzicht voor de *bachelor nursing*. (6) De huidige functies in het laboratorium zullen veranderen; nieuwe functies ontwikkelen zich (Figuur 2).

Wij beschouwen een laboratoriumorganisatie als een geavanceerd expertisecentrum.⁽⁷⁾ Naast de uitvoering van analyses wordt de klinische vraagstelling bij voorkeur in ogenschouw genomen. Bij de tweedelijns autorisatie wordt getoetst of evaluatie van het panel van analyseresultaten een antwoord geeft op de klinische vraagstelling. Een laboratoriumspecialist heeft de supervisie bij de coördinatie van de integrale keten van deelprocessen voor de klinische interpretatie. Vakanalisten beschikken over specifieke expertise op deelgebieden. Het ligt in de lijn der verwachting dat een functionaris vergelijkbaar met een *physician assistant* in de kliniek zijn intrede doet. Hetzelfde geldt voor een *counselor interpretatie & advies* c.q. *case manager*. *Expert systems* zullen worden ontwikkeld voor ondersteuning van diagnostiek en therapie ten behoeve van individuele patiëntenzorg (*personalized disease management*).

De sector informatiemanagement heeft een centrale functie in de besturing van logistieke ketens van processen: men creëert een brug tussen *hardcore IT*, faciliteiten en analytische laboratoriumfuncties. De flexibiliteit van IT architectuur is bepalend voor de groeicapaciteit voor technologie en innovatie bij de inrichting van processen. Een functioneel beheerder beschikt over inventiviteit en creativiteit om sector overstijgend te opereren en integrale oplossingen te realiseren bij interactie tussen vakinhoudelijke vernieuwingen en geavanceerde IT modaliteiten. M.b.v. nieuwe applicaties op het terrein van AI kunnen activiteiten op het gebied van interactie van preanalyse, analyse en postanalyse doeltreffender op elkaar worden afgestemd. In de laboratoriumorganisatie volgt men technologische ontwikkelingen op de voet. Men evalueert de klinische toepasbaarheid door multidisciplinaire evaluatie. Het uitgangspunt is gezamenlijke gerichtheid op gezondheidswinst voor de patiënt. Momentane verwerking van analyse aanvragen, uitvoering van analyses alsmede vlotte verstrekking van accurate resultaten is van essentieel belang.



Figuur 2. Innovatie van functies
Een toenemende mate van overlap van bollen illustreert de noodzaak van de implementatie van competenties van de 21e eeuw.

Netwerkgeneeskunde

Naar verwachting zullen UMC's regionale netwerken opzetten om in de samenwerking met patiënten en organisaties te werken aan innovaties/regionale kennis- en innovatie agenda.

Conclusie

Naast de ontwikkeling van vakinhoudelijke competenties wordt de aandacht gevestigd op de implementatie van innovatieve competenties voor kennisverdieping en kennisverbreding, sociale en digitale vaardigheden alsmede mentaliteit en attitude. De nieuwe competentie voor AI verdient naar onze mening prioriteit en bijzondere aandacht bij het creëren van gunstige randvoorwaarden in het implementatietraject.

Over de auteurs

Piet Bartels is werkzaam als klinisch chemicus in het laboratorium voor klinische chemie, hematologie & immunologie van de Noordwest Ziekenhuisgroep te Alkmaar. Marianne Schoorl is werkzaam in het laboratorium voor klinische chemie, hematologie & immunologie van de Noordwest Ziekenhuisgroep als medisch beleidsadviseur op het gebied van duurzame kwaliteitsverbetering, kennismanagement en innovatie in de gezondheidszorg.

Literatuur

1. Bartels PCM, ten Boekel E, Schoorl M. Laboratoriumopleidingen in dynamisch perspectief. *Ned Tijdschr Klin Chem Lab Geneesk* 2012;37:188-191.
2. Business Model Klinische chemie en Laboratoriumgeneeskunde 2025.

Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk 2018;43:8-9.

3. Thijs A, Fisser P, Hoeven M. van der. 21e eeuwse vaardigheden in het curriculum van het funderend onderwijs: een conceptueel kader. Enschede: SLO; 2014.
4. Domein Applied Science (DAS). Bachelor of science in het domein applied science. Een competentiegerichte profielbeschrijving. Leidschendam, versie 2.0, september 2016
5. Domein Applied Science (DAS). Bachelor of science in het Domein Applied Science. Een competentiegerichte profielbeschrijving. Leidschendam, versie Add 2.2, mei 2019
6. Landelijk overleg opleidingen Verpleegkunde (LOOV). Bachelor nursing 2020; een toekomstbestendig opleidingsprofiel 4.0. Sectoraal adviescollege HGZO van de Vereniging Hogescholen, 26 juni 2015.
7. Bartels PCM, Schoorl M. Effecten van totale laboratoriumautomatisering: consequenties voor organisatie en analist. *Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk* 2015;40:250-256.

'We hebben een enorme prestatie geleverd de afgelopen maanden'

Coronatijd op het lab

Beroepsmatig hebben bijna alle lezers van Analyse te maken met veranderingen op het werk in deze corona tijd. Dat kan het uitvoeren van heel veel coronatesten zijn, maar ook het wegvallen van werk of het thuiswerken. Ook zijn er, net als in de gehele samenleving, veel nieuwe regels waaraan de medewerkers moeten voldoen en toch nog hun werk zo goed mogelijk uitvoeren. Hieronder de ervaringen van een aantal van deze analisten.

De volgende personen zijn geïnterviewd:

Sander Huigen, preventiemedewerker/kwaliteitsfunctionaris bij het Laboratorium voor Pathologie, Dordrecht (SH);

José van der Wal, analist bij het Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid Kennemerland (JW);

Monique Liefink-Kneppers, preanalyse medewerker bij Result Laboratorium, Dordrecht (ML);

Cees Damsma, analist histologie bij het Laboratorium voor Pathologie, Dordrecht (CD).

Hoe ervaar jij de 'Corona-tijd' op het werk (of hebt ervaren)?

(JW) In het begin vond ik het allemaal heel onwerkelijk. Het voelde alsof ik in de verkeerde film beland was. Ik pakte voornamelijk de vroege diensten, dat betekent om 7:00 uur beginnen. Niemand op de weg de eerste weken en een lege parkeerplaats bij aankomst. Best spooky. Daarnaast had ik ook een ander gevoel. Ik voelde me bevoorrecht dat ik wel gewoon naar buiten kon en dat ik een bijdrage mocht leveren aan het genereren van uitslagen die belangrijk zijn. Wat we hier samen doen doet er iets toe en dat geeft mij veel voldoening.

(ML) Zeker in het begin was het een verwarrende tijd. Doordat er nog weinig bekend was, werd er in het begin weinig aan preventie en dergelijke gedaan. Ook de cliënten op de

bloedafname maakten zich niet zo druk. Je kreeg vaak te horen 'het zal wel een griepje zijn en gaat vanzelf over'. Na twee weken ging dat toch wel veranderen; er was veel verwarring welke beschermingsmaatregelen er nodig waren. Vooral het bloedprikken op de COVID-19 afdelingen gaat je niet in de koude kleren zitten. Zeker als je meerdere dagen achter elkaar bij dezelfde patiënten langs komt, zie je een aantal mensen hard achteruit gaan en op de IC belanden. Het ergste is nog dat je helemaal ingepakt staat en die mensen dus geen echt contact met je hebben en vaak niet weten wie er bij ze aan bed staat. Zeker in het begin toen er nog geen bezoek bij de patiënten mocht komen.

(CD) De werkzaamheden zijn in rap tempo afgenomen, soms wel tot zo'n 25% van de normale hoeveelheid. Even zat de schrik er goed in toen bekend werd dat één van de medewerkers vers materiaal van een corona-positieve patiënt had verwerkt zonder dit te weten.

Organisatie breed is afgesproken, ook in overleg met de OR, om op basis van vrijwilligheid zoveel mogelijk uren op te nemen (vakantie en plb). Dit kan later, bij verwachte drukte, weer worden ingehaald. Waar mogelijk worden werkzaamheden thuis uitgevoerd. Vervelend was wel dat onze gebruikelijke beschermingsmiddelen soms niet leverbaar waren en er geïmproviseerd moest worden.



Sander Huigen



José van der Wal

(SH) Vooral in het begin van de coronatijd veranderde er veel bij ons. Het besef van de ernst van deze crisis kwam al heel snel bij de meeste medewerkers en ook bij mij. De ingevoerde maatregelen werden dan ook serieus genomen en iedereen heeft daaraan zijn steentje bijgedragen. Hier ben ik in mijn rol als preventie-medewerker heel blij mee, het was vaak toch even zoeken naar een balans tussen veiligheid en werkbaarheid. De schaarste aan persoonlijke beschermingsmiddelen was ook een reden tot zorg voor mij en anderen, kunnen we ons werk nog veilig uitvoeren...?

Wat veranderde er in je werk en in de organisatie in het algemeen?

(CD) Vrijwel direct hebben we hier op het laboratorium de maatregelen overgenomen die in het ziekenhuis gelden: 1.5 meter afstand, hoesten, niezen en proesten in de elleboog, handhygiëne. Minder mensen op de werkvloer.

(ML) Op het moment dat de regering de maatregelen aankondigden veranderde er veel. We moesten met bescherming gaan bloedprikken, handschoenen, mondkapje, bril en jas op de COVID afdelingen. De medewerker die op deze afdelingen was gaan prikken, mocht daarna niet meer op de afdelingen prikken met kwetsbare patiënten, zoals kinderen en oncologiepatiënten. Dit is nu nog steeds het geval. Op de bloedafname werken we met handschoenen en mondkapje. Als er een verdachte cliënt kwam hadden we een speciale kamer ingericht waar wij ons helemaal konden omkleden voordat we cliënt gingen prikken. Later was daar een speciale poli voor in Zwijndrecht en op dit moment is dat een poli buiten het ziekenhuis geworden op Dordwijk. Het ziekenhuis en ook wij wilden de verdachte of positief geteste cliënten niet meer binnen het ziekenhuis hebben. Nu het ziekenhuis weer helemaal open is, is het verzoek om met aangepaste bescherming op de bloedafname te werken. Hierdoor zijn wij met triage begonnen aan de deur van de wachtkamer. Ook hebben we de wacht-

kamer 1.5 meter-proof gemaakt, wat een hoop capaciteit heeft gekost. Het valt wel op dat de cliënten niet mopperen en veel geduld hebben, meer dan voor de crisis. Als ze toen vijf minuten moesten wachten begon het geklaag al van' wat duurt het toch lang'.

(JW) Er is veel veranderd in mijn werk. In het begin van de corona periode was elke dag anders. Dat kwam omdat er snel geschakeld moest worden. Ik weet nog dat ik op vrijdagmiddag tegen vijven een monster kreeg van de administratie dat getest moest worden voor Sars-CoV-2. Ik liep er mee naar de moleculaire biologen en niemand wist op dat moment wat we er mee moesten doen. Op dat moment hadden we nog geen PCR test voor Sars-CoV-2. Deze is binnen enkele dagen opgezet. Na het weekend was het monster al getest. Dat is iets waar we samen heel trots op mogen zijn. De werkwijze is de afgelopen periode flink onder de loep genomen en de test is geoptimaliseerd waardoor de doorlooptijden enorm terug gedrongen zijn. Zo is de PCR omgezet naar een duplex PCR waardoor we twee keer zoveel monsters kunnen inzetten op één PCR plaat. In plaats van het RNA van het virus te isoleren voeren we momenteel de lysismethode uit. Dat levert ons enorm veel tijdswinst op, zodat we eerder uitslagen hebben voor de artsen en de GGD's. Op die manier lukt het ons om van alle monsters dezelfde dag nog een uitslag te hebben, ook nu het er meer dan 800 per dag zijn.

Ook zijn de werktijden aangepast zodat we alle samples die binnen komen voor corona nog dezelfde dag kunnen testen. Zo draaien we nu vroege diensten en late diensten en wordt er in het weekend ook doorgewerkt. Dit voorkomt structureel overwerken en is minder belastend voor de analisten. Als moleculair lab hebben we een top team dat flexibel ingesteld is, kan omgaan met veranderingen en door samen te werken hebben we een enorme prestatie geleverd de afgelopen maanden. Op het werk proberen we ons ook aan de 1,5m afstand te houden. Zo is er een maximum gesteld aan het aantal bezoekers in de kantine en vergader-

zalen en worden vergaderingen ook via zoom bijgewoond. Veel collega's pauzeren nu ook buiten met het lekkere weer en ook ikzelf loop vaak een rondje.

(SH) Omdat mensen meer thuis zijn gaan werken werd er minder overleg gepleegd, of overleg op afstand met behulp van Teams, Zoom etc. Dit zijn ontzettend fijne hulpmiddelen maar vervangen toch niet een 'echt' overleg. Voor de mensen op het laboratorium werd het routinewerk al snel minder, zij zijn zich gaan richten op werkzaamheden die anders blijven liggen zoals documentbeheer, opruimen etc. In mijn rol als kwaliteitsfunctionaris heb ik dus geen minder drukke periode gehad, ik moest immers alle documenten weer op de juiste plek zetten, gelukkig kon dit prima op afstand.

Hoe gaat het nu? Zijn er zaken anders dan voor de crisis?

(SH) Het lijkt er nu op dat alles weer richting het normale gaat, er komt langzaam weer meer patiënten materiaal binnen uit het ziekenhuis. Ook mensen die thuis hun werkzaamheden uitvoerden zijn weer meer fysiek aanwezig. Toch denk ik dat we gezien hebben dat thuiswerken zijn voordeel kan hebben voor de medewerker en voor ons als instelling.

Afspraken met mensen van buiten de instelling, en ook projecten waarbij veel overleg noodzakelijk is zijn in de ijskast terecht gekomen. Ik hoop dat we dit snel weer kunnen oppakken op een verantwoorde manier.

(CD) De werkzaamheden zitten nu op ca 75% van de normale hoeveelheid. Aangezien het ook vakantietijd is kunnen we dit met de huidige bezetting goed aan.

(ML) Op dit moment is het in de ochtend hectisch aangezien alles weer op 100% bezig is, zowel de huisartsen als het ziekenhuis. Het ziekenhuis is zelfs met een inhaalslag bezig. Hierdoor is het erg druk. Doordat de wachtkamer COVID-proof is gemaakt is het in de hal van het ziekenhuis ook heel druk. We doen ons best iedereen zo vlug mogelijk te helpen en dit lukt. Maar wij zijn afhankelijk van de

toestroom van cliënten aangezien ze bij ons geen afspraak hoeven te maken voor het bloedprikken. Hierdoor heb je gewoon op bepaalde tijden pieken. Dit is voor de medewerkers best stressvol, maar we slaan ons er met z'n allen goed doorheen. We hebben een leuke groep collega's die veel voor elkaar over heeft.

(JW) Nu iedereen zich mag laten testen bij de GGD merken we wel dat het een stuk drukker geworden is. Daarnaast zijn ook de poliklinieken weer open, wat neerkomt op meer monsters voor andere moleculaire onderzoeken. Het werk neemt toe en daar zullen we onze balans in moeten vinden. Mijns inziens zijn we als team enorm gegroeid door de crisis. Als men op een werkplek zit, maar ziet dat het op de corona-lijn druk is, dan probeert men elkaar te helpen waar kan. Samen zullen we deze crisis door moeten komen en dat zullen we op een zo goed mogelijke manier met elkaar moeten doen.

Wat vind je het meest vervelend aan deze tijd (op het werk)?

(SH) Het continu bewustzijn van de juiste afstand tot collega's, eigenlijk behandelen we nu iedereen als besmettelijk. Dat vind ik jammer aan deze tijd en ik hoop dat dit snel weer over is. Ik zie dat er verschil is in hoe mensen hiermee omgaan, en dat mag natuurlijk ook, mits iedereen er voor zorgt dat het comfortabel voelt voor de ander. Daar zie ik ook wel eens verbeterpunten.

(CD) (Soms) te weinig werk; 1,5 meter vaak lastig te handhaven.

(JW) De onzekerheid. We weten niet waar het naar toe gaat. Gaat er een tweede piek komen? Wordt het nog drukker? Blijven we de weekenden en de avonden werken? Ik ben iemand die graag weet waar ze aan toe is, maar de toekomst is onvoorspelbaar en daar zal ik het mee moeten doen, net als ieder ander.

(ML) Dat je constant moet opletten dat je de 1,5 meter wel aanhoudt. Dit is met bloedprikken natuurlijk niet te doen. Ook erger ik me aan mensen op

straat die er geen rekening mee houden. Als ze straks ziek worden willen ze wel geholpen worden. Dan zeggen ze ook niet 'nee hoor dat IC bed hoeft ik niet, want ik heb mij niet aan de regels gehouden'. Ik vind dit zeker naar mijn collega's van de IC respectloos.

Wat mis je tijdens deze Corona crisis het meeste?

(ML) Het spontane. Je vraagt de cliënt zijn of haar hoofd van je af te wenden tijdens het prikken, maar daardoor heb je ook geen gesprekje meer met ze. Dit geldt ook voor gesprekken met collega's. die heb je gewoon minder. Omdat je in het ziekenhuis werkt ga je zeker niet bij ouders, schoonouders en familie langs. Je loopt tenslotte toch een verhoogd risico. En via Skype is het toch anders. Dat menselijke contact dat mis ik heel erg.

(CD) Sommige collega's die veel thuis werken zie je amper.

(SH) Eigenlijk mis ik het spontane ergens gaan zitten, even meekijken op een scherm en samen met 1 of meerdere collega's een briljant idee uitwerken. Daarnaast mis ik het spontane ergens gaan zitten op een terrasje of in een restaurantje, met vrienden, dit mag natuurlijk ook heel af en toe met collega's zijn.

(JW) Het spontaan uit eten gaan of een filmpje pakken. Ik ging voorheen elke week naar de bioscoop. Even een momentje voor mijzelf. Ook zie ik mijn ouders momenteel een stuk minder dan voorheen. Simpelweg omdat ik minder tijd heb en mijn ouders ver weg wonen. Overigens is mijn vader hartpatiënt en wil ik hem ook niet onnodig in gevaar brengen.

Welke noodgedwongen veranderingen, of gevolgen van veranderingen, zou je graag willen behouden na de corona tijd?

(SH) Het thuiswerken vind ik een fijne verandering, ik bedenk van tevoren wat ik ga doen en tot mijn verbazing lukt het me nog ook om alles af te krijgen volgens planning. Dit lukt me vrijwel nooit op kantoor. Ook vind ik het heerlijk rustig op de weg op de

dagen dat ik wel naar mijn werk ga, dit omdat anderen ook thuiswerken tegenwoordig.

(JW) De vroege dienst zou voor mij wel mogen blijven. Normaal doe ik er zeker een 1 uur en 15 minuten over om op mijn werk te komen en terug idem, maar door eerder te beginnen ben ik net de files voor. Dat voorkomt voor mij veel stress omdat ik tijdig de kinderen van de opvang moet halen op bepaalde dagen.

(CD) Thuis werken wanneer mogelijk, maar toch ook een vaste dag per week aanwezigheid, zodat je met vragen makkelijker even kunt overleggen.

(ML) Het liefst geen enkele. Behalve het geduld van de cliënten en patiënten. Dat ze zien hoe hard we werken en iedereen zo snel mogelijk helpen.

Alle geïnterviewden hartelijk dank voor hun inzet en bereidwillige medewerking!

Tigecycline inhalatie als nieuwe behandeling van longinfecties door *Mycobacterium abscessus*

Lian. J. Pennings, Jakko van Ingen, Mycobacteriologie referentielaboratorium, afdeling Medische Microbiologie, Radboudumc, Nijmegen
Contact: Lian.Pennings@radboudumc.nl

Even voorstellen: *Mycobacterium abscessus*

Steeds meer mensen in Nederland en andere geïndustrialiseerde landen ontwikkelen longinfecties door zogenaamde niet-tuberculeuze mycobacteriën (NTM). Deze NTM zijn, zoals de naam al zegt, familie van *Mycobacterium tuberculosis* en *Mycobacterium leprae*, de verwekkers van tuberculose en lepra. Het grote verschil zit hem in de virulentie van deze NTM bacteriën: de NTM komen voor in het milieu en zijn opportunistische pathogenen. Infecties worden vooral veroorzaakt bij patiënten met verminderde immuniteit of patiënten met een onderliggende longziekte (1).

De meeste NTM longinfecties worden veroorzaakt door bacteriën van het *Mycobacterium avium* complex en *Mycobacterium abscessus*. *M. abscessus* is de meest beruchte NTM omdat deze bacteriën intrinsiek resistent zijn tegen de meeste klassen antibiotica – hun bijnaam is dan ook de 'antibiotische nachtmerrie' (2). Behandeling van *M. abscessus* duurt minimaal een jaar en bestaat uit twee fases. De intensieve fase bestaat uit 2 maanden lang meerdere intraveneus toegediende antibiotica. Dan volgt een continuatie fase die bestaat uit meerdere orale antibiotica en inhaalbare middelen. Deze combinatie therapie wordt deels gestuurd door *in vitro* gevoeligheidsbepalingen. Ondanks deze lange agressieve aanpak geneest slechts 45% van de patiënten van de infectie, het overgrote deel van de patiënten behoudt de chronische ziekte (3). Nieuwe middelen om deze hardnekkige infecties te behandelen zijn hard nodig.

Tigecycline inhalatie?

Tigecycline is een van de antibiotica die intraveneus toegediend wordt in de behandeling van *M. abscessus* longinfecties. In kleinschalige klinische studies bleek tigecycline zeer effectief tegen *M. abscessus* longinfecties. De keerzijde is dat maar liefst 95% van de patiënten in de studies ernstige bijwerkingen kregen, vooral misselijkheid en braken. Een derde van de patiënten moest tigecycline vervroegd staken en de helft kon alleen lage doseringen verdragen, vaak nog met extra medicatie om braken en misselijkheid te verminderen.

Preklinische studies met het hollow fiber farmacodynamisch model bevestigden de goede werkzaamheid van tigecycline tegen *M. abscessus*, maar lieten ook zien dat de optimale dagelijkse dosis minimaal 200 mg is, wat hoger is dan de nu gebruikte maximale dosis van 100 mg/dag (4). Inhaleren van tigecycline zou een manier kunnen zijn om hogere concentraties op de plek van infectie te krijgen met waarschijnlijk veel minder bijwerkingen. Ons team in het Radboudumc heeft onderzoek gedaan naar de werkzaamheid en toxiciteit van tigecycline inhalatie in de behandeling van *M. abscessus* longinfecties in een muis-model en hierin laat tigecycline inhalatie een uitzonderlijk goed resultaat zien (5).

In vitro en *ex vivo* resultaten

Om de werkzaamheid en toxiciteit te bepalen van tigecycline, zijn een aantal *in vivo* en *ex vivo* experimenten uitgevoerd. Allereerst een minimaal inhiberende concentratie (MIC) bepaling. De MIC wordt gebruikt als uitgangspunt voor

verdere experimenten en wordt bepaald met behulp van een microdilutie assay, waarbij de laagste concentratie in de reeks zonder zichtbare groei wordt gedefinieerd als de MIC. Een intracellulaire assay laat zien of het antibioticum in macrofagen actief is. Een nuttige test, gezien *M. abscessus* net als alle andere mycobacteriën overleeft en zich vermeerderd in macrofagen. De resultaten laten zien dat tigecycline zeer werkzaam is tegen intracellulaire *M. abscessus* bacteriën; een vermindering van 3 *log*10 kolonievormende eenheden (kve) is waarneembaar na 3 dagen (figuur 1). *M. abscessus* longinfecties komen bijzonder veel voor bij taaislijmziekte (CF) patiënten, bij wie deze infectie ook van persoon tot persoon overdraagbaar is (9). Daarom is ook gekeken naar de werkzaamheid van tigecycline in de aanwezigheid van sputum van CF patiënten. Sputum van CF patiënten werd hiervoor gespiket met *M. abscessus* en vervolgens blootgesteld aan tigecycline concentraties van 2x de MIC. Daarna werd het aantal overlevende kve's in de tijd gemeten middels kwantitatieve kweken. Dit wordt vergeleken met de groeicurves van *M. abscessus* met en zonder CF sputum en zonder tigecycline. De resultaten van deze time-kill assay laten zien dat het sputum van CF-patiënten de activiteit van tigecycline tijdelijk remt, wat leidt tot een 1 *log*10 kve verschil in grootte van de *M. abscessus* populatie (figuur 2).

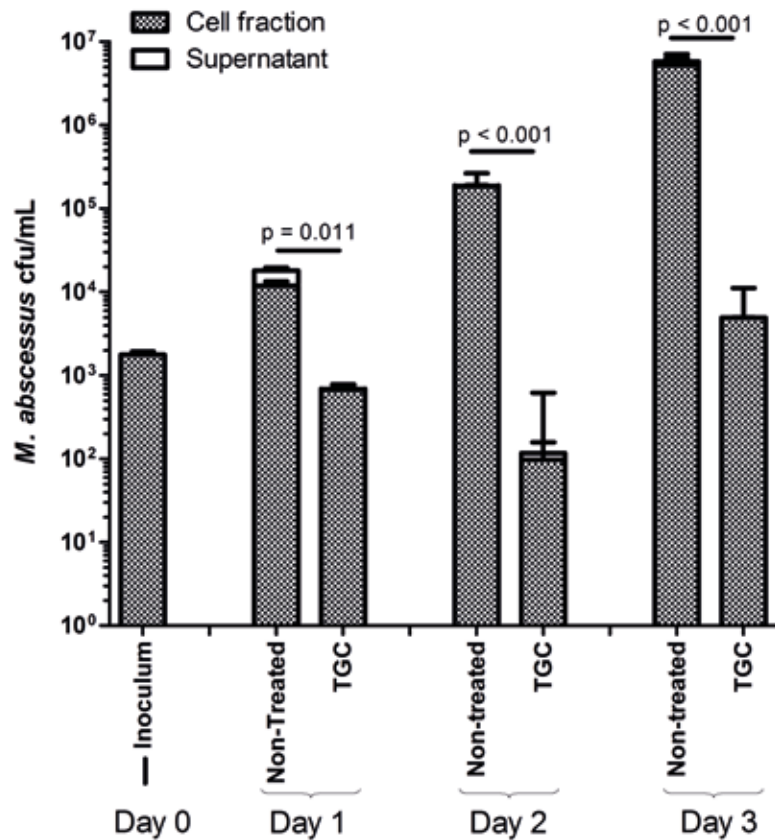
Muis-model experimenten

Om de effectiviteit van inhalatie van tigecycline te bepalen *in vivo*, zijn GM-CSF knock-out muizen geïnfecteerd met een vaste concentratie *M.*

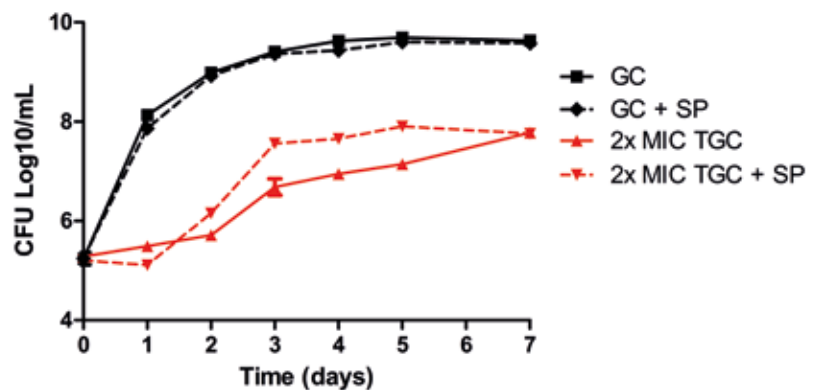
abscessus bacteriën, via inhalatie van een bacteriesuspensie. De muizen kregen vervolgens tigecycline toegediend via inhalatie met behulp van een MicroSprayer (mini-spuitbus), 5 dagen per week voor in totaal 4 weken. De toegediende concentraties waren 0,25 mg/dosis, 1,25 mg/dosis en 2,5 mg/dosis. De controlegroep muizen kreeg een fysiologisch zout oplossing toegediend op dezelfde manier. Een derde groep muizen werd geïnfecteerd maar niet behandeld.

Eén en tien dagen na infectie en 4 weken na start behandeling werden muizen geëuthanaseerd waarbij de bacteriële load van *M. abscessus* in de muizenlongen werd bepaald via een kve-telling en de longen histologisch onderzocht werden.

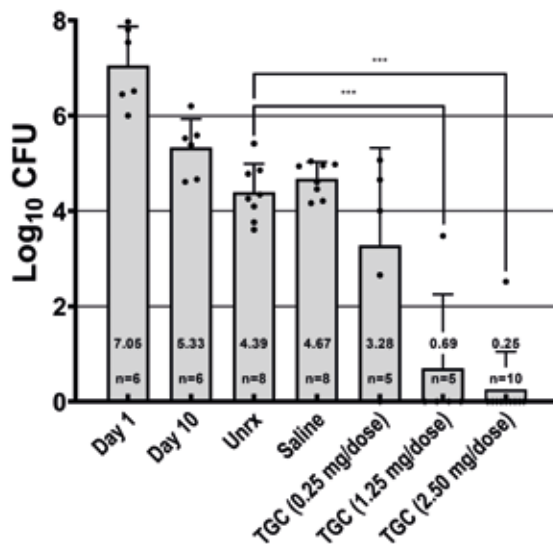
Tigecycline is zeer effectief *in vivo* en de effectiviteit neemt toe bij hogere doseringen (figuur 3). Wanneer muizen behandeld werden met een dosis van 2,5 mg, was er maar één muis met aantoonbare *M. abscessus* kolonies in de longen. In deze muis had zich een longabces gevormd wat suggereert dat inhaleerbare tigecycline minder goed tot dit soort plekken doordringt. Dit is een relevante bevinding gezien een *M. abscessus* infectie vaak voorkomt bij patiënten met onderliggende structurele longafwijkingen bij wie zich ook abscessen en holtes kunnen vormen. Inhalatie van 1,25 en 2,5 mg tigecycline doses gaf een significante reductie van 3,98 en 4,42 $\log_{10}$ kve, vergeleken met de onbehandelde groep ($P < 0,0001$); een zo sterk effect was nog voor geen enkel antibioticum gezien in dit muismodel. Histopathologische analyses van de muizenlongen na infectie met *M. abscessus* laat een typisch infectieus beeld zien. Er vormen granulomen, met influx van ontstekingscellen zoals lymfocyten en schuimcellen (figuur 4). Het longweefsel van met tigecycline behandelde muizen laat wat meer necrotisch debris zien en type II cellen hyperplasie. Er werd gelukkig geen luchtwegschade gezien die te wijten kon zijn aan (de inhalatie van) tigecycline.



Figuur 1. Intracellulaire activiteit van tigecycline tegen *M. abscessus* CIP104536. TGC: tigecycline



Figuur 2. Time-kill kinetiek van tigecycline tegen *M. abscessus* CIP104536 met en zonder cystic fibrosis sputum. GC: groeicontrol, TGC: tigecycline, SP: with 10% (v/v) cystic fibrosis sputum.



Figuur 3. Bacteriële load in de muizenlongen van 2 experimenten. Zwarte cirkels geven enkelvoudige data punten in elke groep weer. The Y-as representeert het gemiddelde log₁₀ kolonievormende eenheden (kve) in de longen met de SEM. De X-as geeft elke groep en tijdstip van behandelde groep weer. Dag 1 en dag 10 zijn tijdstippen geïncubeerd als controles. Alle behandelingen werden gestart op dag 10 en elke groep, uitgezonderd de onbehandelde groep, kreeg een dosis van fysiologisch zout of tigecycline in lage/medium/hoge concentraties (0,25/1,25/2,50 mg/50 µl dosis) toegediend als aerosol via een Microsprayer. Dunnnett's meerdere vergelijkingen test: ***p<0,0001. TGC: tigecycline.

Het vervolg

De effectiviteit van tigecycline inhalatie *in vitro*, *ex vivo* en in het muis-model, biedt perspectief voor de behandeling van *M. abscessus* longinfecties. Er zijn echter enkele beperkingen aan deze studie, zoals het ontbreken van farmacokinetische analyses in het muis-model. Door de plasmaconcentraties te meten zou beter bepaald kunnen worden hoeveel tigecycline in het bloed

terecht komt. Dit zou inzicht kunnen geven over de kans op bijwerkingen. Ook zijn de gebruikte doseringen in het muismodel moeilijk vertaalbaar naar doseringen bruikbaar in klinische trials met mensen.

De eerste stappen op weg naar een veiligere, effectievere behandeling van *M. abscessus* longinfecties met tigecycline inhalatie zijn gezet. Voor toekomstige klinische trials, is een

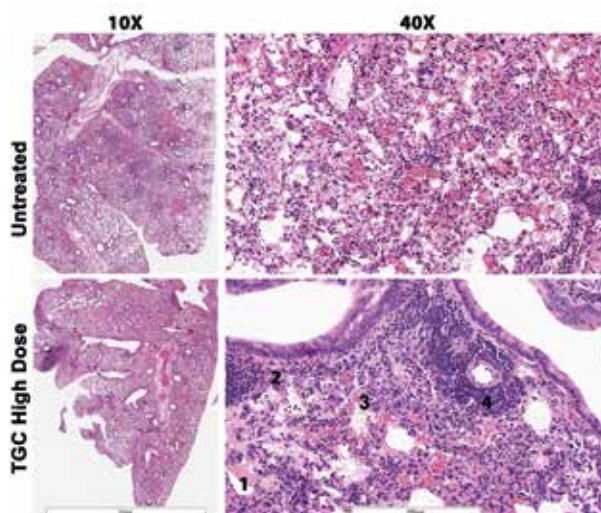
stabiele formulering nodig en een effectieve manier van inhaleren. Maar de eerste stap nu is een fase 1 klinische trial om de veiligheid van tigecycline inhalatie te testen.

Over de auteur

Lian Pennings werkt als research analist en research groep coördinator bij het Radboudumc in Nijmegen. Daar is zij samen met arts-microbioloog Jakko van Ingen onderdeel van de researchgroep mycobacteriologie. Naast diagnostische analyses in het referentielaboratorium voor mycobacteriologie, doen zij onderzoek naar nieuwe behandelmethoden voor NTM infecties. Dit doen zij door bestaande antibiotica slimmer in te zetten en, in samenwerkingen met farmaceutische bedrijven wereldwijd, door de activiteit van nieuwe antibiotica tegen NTM te testen. Daarbij wordt bijvoorbeeld gebruik gemaakt van het hollow-fiber model. Ook wordt er fundamenteel en moleculair onderzoek gedaan naar NTM om de overlevingsstrategieën en antibioticaresistentie van deze bacteriën beter in kaart te brengen.

Literatuur

1. Haworth, C. S., Banks, J., Capstick, T., Fisher, A. J., Gorsuch, T., Laurensen, I. F., ... & Ormerod, P. (2017). British Thoracic Society guidelines for the management of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD). *Thorax*, 72(Suppl 2), ii1-ii64.
2. Nessar, R., Cambau, E., Reyat, J. M., Murray, A., & Gicquel, B. (2012). *Mycobacterium abscessus*: a new antibiotic nightmare. *Journal of antimicrobial chemotherapy*, 67(4), 810-818.
3. Kwak, N., Dalcolmo, M. P., Daley, C. L., Eather, G., Gayoso, R., Hasegawa, N., ... & Thomson, R. (2019). *Mycobacterium abscessus* pulmonary disease: individual patient data meta-analysis. *European Respiratory Journal*, 54(1), 1801991.
4. Ferro, B. E., Srivastava, S., Deshpande, D., Pasipanodya, J. G., van Soolingen, D., Mouton, J. W., ... & Gumbo, T. (2016). Tigecycline is highly efficacious against *Mycobacterium abscessus* pulmonary disease. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 60(5), 2895-2900.
5. Pearce, C., Ruth, M. M., Pennings, L. J., Wertheim, H. F., Walz, A., Hoefsloot, W., ... & van Ingen, J. (2020). Inhaled tigecycline is effective against *Mycobacterium abscessus* *in vitro* and *in vivo*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*.
6. Bryant, J. M., Grogono, D. M., Rodriguez-Rincon, D., Everall, I., Brown, K. P., Moreno, P., Verma, D., Hill, E., Drijkoningen, J., Gilligan, P., Esther, C. R., Noone, P. G., Giddings, O., Bell, S. C., Thomson, R., Wainwright, C. E., Coulter, C., Pandey, S., Wood, M. E., Stockwell, R. E., ... Floto, R. A. (2016). Emergence and spread of a human-transmissible multidrug-resistant nontuberculous mycobacterium. *Science (New York, N.Y.)*, 354(6313), 751-757.



Figuur 4. Afbeeldingen van H&E gekleurd longweefsel van GM-CSF knockout muizen geïnfecteerd met *M. abscessus* zonder behandeling (bovenste rij) en met behandeling (onderste rij) bij 10x en 40x vergroting. 1, oedeem and granuloom-achtige formaties met schuimcellen; 2, type II cel hyperplasie; 3, necrotisch debris; 4, perivasculaire lymphocytinfiltratie.

Casus klinische chemie-hematologie

A.C.M Lauppe v. Meurs

Bij de hematoloog is onder behandeling baby Marnix P. Hij is 5 maanden oud. Bij zijn geboorte, na een voldragen zwangerschap, leek hij gezond. Echter, na 3 dagen moet hij in het ziekenhuis worden opgenomen omdat hij erg geel begint te zien en slap en lusteloos overkomt.

Laboratoriumonderzoek geeft de volgende waarden:

	Uitslag:
Leukocyten	$10,5 \times 10^9/l$
Erytrocyten	$4,9 \times 10^{12} /l$
Hemoglobine	12,6 mmol/l
Hematocriet	0,50 l/l
bilirubine	389 $\mu\text{mol/l}$
DAGT	Neg.

Vraag 1:

Welke bepalingen geven een uitslag die buiten de referentiewaarden valt?

Vraag 2:

Waarop kan een afwijkend bilirubine-gehalte wijzen?

Vraag 3:

Waarvoor staat de afkorting DAGT?

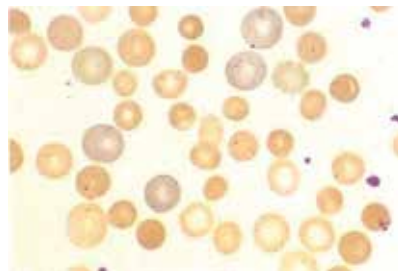
Vraag 4:

Waarom werd hier de DAGT aangevraagd?

Na fototherapie en aanvulling van het vocht middels een infuus herstelt het patiëntje en mag hij naar huis. Helaas kreeg het kindje een paar maanden later toch weer klachten. De volgende laboratoriumuitslagen werden gemeld:

	Uitslag:
Hemoglobine	3,6 mmol/l
Reticulocyten	80 ‰
bilirubine	100 $\mu\text{mol/l}$
haptoglobine	verlaagd

Er volgt uitgebreid hematologisch onderzoek, o.a. naar erfelijke afwijkingen zoals thalassaemie. De diagnose kon niet gesteld worden. Na enkele jaren met regelmatig gezondheidsproblemen wordt een licht verlaagde osmotische resistentie vastgesteld. Het bloedbeeld is normocytair, maar toont afwijkingen zoals in figuur 3. Het spectrinegehalte van de erytrocyten blijkt te laag.



Figuur 3: rode bloedbeeld van het patiëntje

Vraag 5:

Welke 2 afwijkingen vertoont het bloedbeeld?

Vraag 6:

Eén van deze afwijkingen houdt verband met het aantal reticulocyten dat gevonden wordt. Welke is dat? Geef een verklaring.

Vraag 7:

Waarop wijst een verlaagd haptoglobine?

Vraag 8:

Wat is de functie van spectrine in het erythrocytenmembraan?



Figuur 1: baby kort na geboorte

Vraag 9:

Wat is de oorzaak van een verlaagde osmotische resistentie?

De diagnose "autosomale recessieve sferocytose" werd gesteld. Er werd overgegaan tot gedeeltelijke splenectomie met extra vaccinaties.

Vraag 10:

Waarom kan splenectomie wat verlichting van het ziektebeeld geven?



Figuur 2: fototherapie in couveuse

De antwoorden bij deze casus vindt u op pagina 85.

Oud bloed

Anneke Barends-Kraak, Laboratorium Klinische Chemie, Maastricht Ziekenhuis, Rotterdam en lid redactiecommissie, Jos Wielders, klinisch chemicus en voorzitter Historische Cie NVKC

Ver voor onze jaartelling werd bloed gezien als een bron van leven, met bijzondere krachten. In het Oude Testament wordt het drinken van bloed verboden omdat het de ziel van het lichaam bevat, het ontvangen van bloedtransfusies is daarom bij sommige geloofsgroepen verboden. De Griek Hippocrates (460-370 BC) beschreef de theorie van de 4 lichaamssappen of humoren: bloed, gele gal, zwarte gal en slijm. Een onbalans tussen deze humoren zou ziektes veroorzaken en stemmingen als melancholie of cholerie (prikkelbaarheid) veroorzaken, door aderlaten kon het evenwicht hersteld worden, in analogie met het zuiverend geacht effect van de menstruatie.



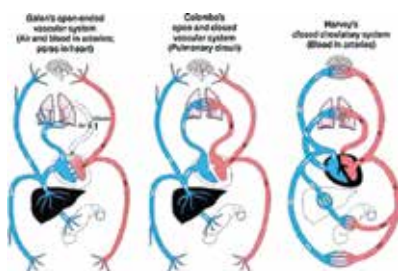
In Arabië en ook in Europa was aderlaten vroeger een gebruikelijk methode als behandeling van infecties en koorts. Deze praktijk werd nog lang toegepast, verondersteld wordt dat George Washington door overmatig aderlaten gestorven is.

In de Arabische wereld liep de wetenschap ver vooruit op de Westerse ontwikkelingen. De Perzisch arts Avicenna schreef in de 10^e eeuw de 'Canon van de Geneeskunst', een belangrijk werk dat, vertaald in het Latijn, tot in de 16^e eeuw een standaard werk was in West Europa. Ibn al-Nafis was de eerste wetenschapper die in de 13^e eeuw de pulmonaire bloedsomloop beschreef.

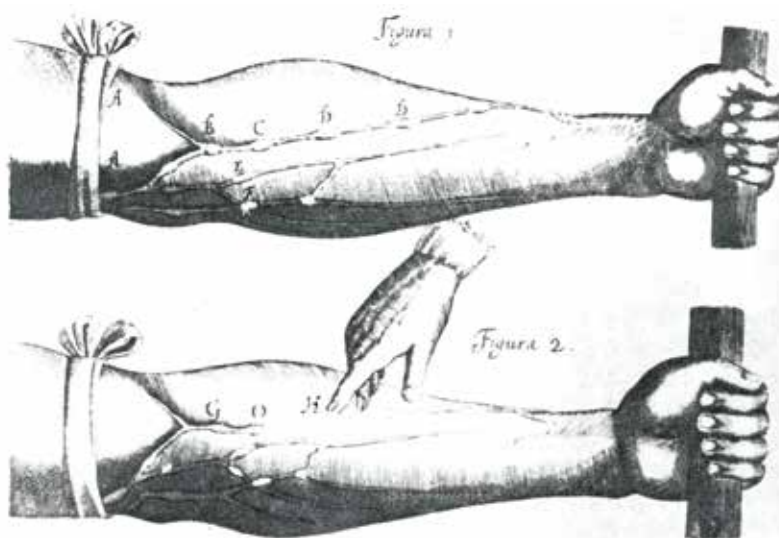
Pas in de 17^e eeuw beschreef de Brit William Harvey de theorie van de gesloten bloedsomloop, dat slag-

aders en aders met elkaar in verbinding staan en dat het hart het centrum van het lichaam is.

Vanaf de 17^e eeuw werd de kennis over geneeskunst en hematologie snel uitgebreid waarbij de ontdekking van de microscoop een belangrijke stap voorwaarts was. Onze eigen Antoni van Leeuwenhoek was de eerste mens die in 1674 rode bloedcellen onder de door hemzelf ontworpen microscoop zag. Zijn microscoop, leek totaal niet op wat wij nu in onze laboratoria hebben. Hij bevatte maar een lensje, maar had toch een vergroting van



Claudius Galenus (129-199) was een Griekse arts met eveneens grote invloed op de Westerse geneeskunst. Hij onderschreef de theorie van Hippocrates en beschreef de drievoudige bloedcirculatie waarbij verondersteld werd dat bloed in de lever gevormd wordt uit voedsel en door het hart rondgepompt.





270x. Oorspronkelijk had van Leeuwenhoek lenzen ontwikkeld om details van geweve stoffen beter te kunnen controleren.

Nadat de microscoop ontwikkeld was konden aantallen cellen geteld worden in telkamers. De eerste



telkamer werd al in 1874 ontwikkeld, maar later verbeterd door Bürker. Nadelen hiervan zijn de menselijke fouten in het verdunning en het tel proces, het is tijd- en arbeidsintensief. Voordelen zijn natuurlijk dat het



goedkoop en altijd en overal uit te voeren is.

Paul Ehrlich wordt onder meer de 'Vader van Hematologie' genoemd omdat hij zure, neutrale, en basische aniline kleurstoffen gebruikte om in een bloeduitstrijkje leukocyten te kleuren en te onderscheiden in eosinofiele, neutrofiële en basofiele granulocyten. Dimitri Romanowsky verbeterde de kleuring in 1891. In 1902 werd de kleuring nogmaals

verbeterd tot de huidige formule door James Homer Wright (vooral gebruikt in Noord Amerika) en Gustav Giemsa. De huidige May Grunwald-Giemsa kleuring wordt het meest gebruikt in Europa. Het is duidelijk dat tellen van en differentiëren van leukocyten een belangrijk hulpmiddel is voor de diagnose van ziektes. Handmatig tellen van 100 cellen kent een relatief grote telfout. Ook is de kleuring soms per lab verschillend, het is tijdrovend en afhankelijk van de ervaring en kennis van de analist.

In de jaren '70 werden de eerste automatische diff analyzers ontwikkeld die grote aantallen cellen verwerkten en dus nauwkeuriger waren dan de analist achter de microscoop. Microscopisch beoordelen van cellen blijft echter noodzakelijk omdat een aantal afwijkingen zoals geldrolformatie, fragmentocyten en andere vormafwijkingen van erythrocyten, parasieten zoals malaria en dysplastische kenmerken van leukocyten zoals toxiciteit, hypersegmentatie en Pelger-Huet-cellen (nog) niet aangetoond kunnen worden door deze analyzers.

Antwoorden casus

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

Bilirubine is verhoogd.

Vraag 2: Waarop kan een afwijkend bilirubine-gehalte wijzen?

Bilirubine is verhoogd bij lever/galwegafwijkingen of een verhoogde bloedafbraak.

Vraag 3: Waarvoor staat de afkorting DAGT?

Directe antiglobuline test.

Vraag 4: Waarom werd hier de DAGT aangevraagd?

Omdat wellicht sprake is van de aanwezigheid van antistoffen op de erythrocyten van de baby, waardoor een verhoogde hemolyse is opgetreden.

Vraag 5: Welke 2 afwijkingen vertoont het bloedbeeld?

Kogelcellen (sferocyten) en polychromasie.

Vraag 6: Eén van deze afwijkingen houdt verband met het aantal reticulocyten dat gevonden wordt.

Welke is dat? Geef een verklaring.

De polychromasie wijst op een verhoogde erythropoese, dus onrijpe erythrocyten met RNA resten. Dit kleurt blauw in de kleuring.

Vraag 7: Waarop wijst een verlaagd haptoglobine?

Op hemolyse.

Vraag 8: Wat is de functie van spectrine in het erythrocytenmembraan?

De vorm (biconcaaf) van de erythrocyten wordt in stand gehouden door spectrine.

Vraag 9: Wat is de oorzaak van een verlaagde osmotische resistentie?

De kogelcellen kunnen minder vocht opnemen en "barsten" dus eerder bij hypo-osmotische omstandigheden.

Vraag 10: Waarom kan splenectomie wat verlichting van het ziektebeeld geven?

Daarmee zorg je ervoor dat erythrocyten minder snel worden afgebroken.

Je brein aan de pil

A.C.M. Lauppe v. Meurs

In dit boek behandelt de schrijfster, die hoogleraar evolutionaire psychologie is, vanuit een psychologische en fysiologische invalshoek de invloed van vrouwelijke geslachtshormonen op gedrag en stemming. Dus als de anticonceptiepil geslikt wordt, wat ingrijpt op deze hormoonhuishouding, zal dat ook invloed hebben op gedrag en stemming. Het kan zelfs verschil uitmaken voor de partnerkeuze of de vrouw wel of niet aan de pil is.



Geschreven door Sarah Hill
Uitgever: Nijgh & Van Ditmar

Het boek behandelt de hormoon-cyclus van de vrouw met grafieken, invloed op gedrag t.b.v. voortplanting etc. Wetenschappelijke onderzoeken op dit vlak worden genoemd en beeldend beschreven. Bijvoorbeeld de hoogte van de fooien voor danseressen in een nachtclub (hoger in vruchtbare periode). Geuronderzoeken tonen invloed op testosteron bij mannelijke proefpersonen aan. Keuze van soort sekspartner (stoer, zorgzaam) kan dus beïnvloed worden door wel of geen pilgebruik.

Mannen blijken een wisselend testosterongehalte in bloed te hebben, onder andere afhankelijk van "de jachtfase" of "de zorgfase" van jonge vaders die ook luiers moesten verschonen. Vrouwen aan de pil kiezen partners met iets andere kwaliteiten dan vrouwen die geen pil slikken (zorgzamer, financiële zekerheid etc. versus iets mannelijker sexier uiterlijk)

Verschillende generaties anticonceptiepillen, met synthetisch progesteron, komen aan bod. Deze progestagenen zijn afgeleid van testosteron en lijken daar nog een beetje op. Ze binden receptoren voor testosteron gedeeltelijk. Dit is de oorzaak van de androgene werking van vooral eerste en tweede generatie pillen. De pil kan invloed hebben op een relatie.

Stoppen met slikken kan gevolgen hebben voor in stand houden ervan. Voorkeur voor bv de geur van je partner kan veranderen.

Er volgt een beschrijving van de invloed door de pil op de hypothalamus-hypofyse-bijnier as. Het lichaam van een vrouw aan de pil verkeert in een "chronische stress situatie" met invloeden op cortisol en cortisol bindend globuline. Dit heeft mogelijk invloed op de immuniteit. Ook de invloed op emoties (intenser en meer als golfbeweging zonder pil) zijn te verklaren. De pil heeft invloed op neurotransmittersystemen.

Ze beschrijft Deens onderzoek naar relatie tussen pilgebruik en depressies. Ook kaart ze uitgebreid aan dat wetenschappelijk onderzoek meestal wordt gedaan met mannen, omdat dan geen rekening gehouden hoeft te worden met invloed van de cyclus van vrouwen op de uitkomsten. Resultaat is dan soms een geneesmiddel dat eigenlijk niet goed werkt voor vrouwen. Zelfs schadelijk kan zijn. Het boek is af en toe echt Amerikaans, maar geeft een goed leesbaar beeld van invloeden van pilgebruik op gedrag en gevoelens van vrouwen en maakt het zo mogelijk om goed geïnformeerd keuzes te maken die invloed op het vrouwenlichaam hebben.



Bestuur en bureau in overleg voor COVID-19 maatregelen bij de NVML (congressen, cursussen)

Hartje zomer

De zomervakantie heeft zijn intrede gedaan. Sommigen van jullie zijn al geweest, of hebben nog vakantie. Anderen zullen mogelijk later dit jaar alsnog een paar dagen of weken vrij nemen. Vaak ook een gelegenheid om even wat afstand van de werkvloer te nemen.

We hebben een rare periode achter de rug. Ineens waren die maatregelen van de overheid er. De corona heeft de organisatie van het lab nodig in de war geschopt. Bij de een zakte de productie als een plumpudding in elkaar en bij ander was er een verschuiving in werkzaamheden (daling routine onderzoek en toename van testen gerelateerd aan COVID-19). Naast dat er natuurlijk nog steeds analisten op het lab rondliepen zijn er ook verschillende van jullie die thuiswerk hebben gedaan, anderen mochten of moesten zelfs thuisblijven.

Iedereen herinnert zich het probleem van het gebrek aan of ontbreken van persoonlijke beschermingsmiddelen (PBM's). Mijn oog viel op wat cijfers van het CBS (gepubliceerd op hun site dd. 16-4-2020) en de titel van dat artikel was: "6 procent van de werknemers in 2019 zijn in contact gekomen met mogelijke besmettingen". Genoemd zijn de medisch praktijkassistenten, verpleegkundigen en artsen. Maar wie stond er op 1? Ja, de laboranten!

Ik ben eens om mij heen gaan vragen in den lande en ook in onze eigen organisatie. Het is des te opvallender, dat er de afgelopen periode bij de medische laboratoria toch nog weinig besmettingen onder de medewerkers zijn geconstateerd. En dat voor een groep medewerkers die relatief vaker in aanraking komt met een mogelijke besmetting.

Ik heb toch een beetje het gevoel dat onze ISO15189 in dit geval een klein beschermengeltje is geweest voor ons.

Normaliter wordt er rond oud en nieuw altijd de wens van een gezond (in dit geval) 2020 uitgesproken. Ook al is het nu hartje zomer, dan wil ik jullie allen en ook namens mijn collega bestuursleden en bureaumedewerkers een gezond vervolg van 2020 wensen.

Bert klein Brink

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 bureaumedewerkers

- 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 Preanalyse

Contactpersoon: Marco Wouters

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

'POCT nu en hoe verder?'

Dinsdag 6 oktober 2020

Pathé Utrecht Leidsche Rijn (of digitaal)

In verband met Covid-19 worden alle NVML-nascholingsactiviteiten aangepast volgens de richtlijnen van de overheid/RIVM. De maatregelen hiervoor zijn uitgewerkt. Zo nodig ontvangt u hierover na inschrijving nader bericht.

Programma:

Dagvoorzitters: *G. Weijers, voorzitter commissie POCT, Teamleider hematologie, bloedtransfusie en POCT, ETZ, Tilburg*

Dr. Henk Ruven, St. Antonius ziekenhuis, Nieuwegein

10:00 uur Opening

10:05-10:35 uur **Kwaliteit in POCT: 40-Systematiek**
Marjolein van Vredendaal- Helfferich, Kwaliteitsfunctionaris, St. Antonius ziekenhuis, Utrecht/Nieuwegein/ Woerden

10:40-11:10 uur **Veilig patiëntdataverkeer volgens AVG**
Dr. Marc Elisen, klinisch chemicus, ETZ, Tilburg

11:15-11:35 uur Koffie/ thee pauze

11:35-12:05 **POCT: Olé oké of weg ermee?**
Dr. Ellen Elsenberg, Reinier Haga

12:05-12:35 **POCT: Olé oké of weg ermee?**
Dr. ECHJ Michielsen, Diagnostiek voor U

12:35- 12:50 Discussie/Vragen stellen bezoekers met het ochtendpanel

12:50- 13:20 Lunch pauze / sponsor pitches aanleveren als filmpje

13:20- 13:50 **Where are we and where are we going to? De toekomst van de Moleculaire Microbiologische**

diagnostiek, van LTD naar cartridge-based panel diagnostiek

Dr. Willem Melchers, associate professor Radboudumc, Nijmegen

13:55-14:25 **Het panorama op de toekomst van POCT.**

Dr. Henk Ruven, St. Antonius ziekenhuis, Nieuwegein

14:25-14:35 Discussie /Vragen stellen bezoekers met het middagpanel

14:35-14:45 **Take home messages**

14:45 Evaluatie en Afsluiting / Digitale ontmoeting

Locatie

Pathé Utrecht Leidscherijn

UEC

U ontvangt 3 UEC bij deelname aan dit congres

Kosten deelname

Op locatie inclusief lunch:

€ 105,- voor NVML-leden*

€ 160,- voor niet-leden

* NVML-leden kunnen gebruik maken van de Geld-terug-actie op het lidmaatschap via de knop op het digitale aanmeldformulier

Digitale deelname

€ 60,- voor NVML-leden*

€ 80,- voor niet-leden

Aanmelding

Aanmelden uitsluitend via de NVML-website

www.nvml.nl t/m 15 september.

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

Symposium Fertilititeit

Donderdag 24 september 2020

Congrescentrum de Eenhoorn (of digitaal)

In verband met Covid-19 worden alle NVML-nascholingsactiviteiten aangepast volgens de richtlijnen van de overheid/RIVM. De maatregelen hiervoor zijn uitgewerkt. Zo nodig ontvangt u hierover na inschrijving nader bericht.

Programma:

Dagvoorzitter: *Volgt*
Volgt

- 12:30 – 13:10 uur Ontvangst met koffie, thee en broodje
- 13:10 – 13:25 uur Opening
- 13:25 – 13:45 uur **Semen cryopreservatie technieken bij patiënten met verminderde zaadkwaliteit**
Drs. J.D.N. Diaz de Pool, klinisch embryoloog i.o., Leids UMC, Leiden
- 13:45 – 14:15 uur **Spermatogoniale stamceltransplantatie als techniek om vruchtbaarheid te herstellen bij voormalig kinderkanker patiënten.**
Drs. I. Masliukaite, klinisch embryoloog i.o., Amsterdam UMC, locatie AMC, Amsterdam
- 14:15 – 14:45 uur **Intracervicale inseminatie vergeleken met intrauteriene inseminatie voor vrouwen die starten met een behandeling met donorsperma in de natuurlijke cyclus: een gerandomiseerde studie.**
Dr. F. Kop, artsassistent, Amsterdam UMC, locatie AMC, Amsterdam

14:45 – 15:05 uur Theepauze

15:05 – 15:35 uur **Fertilititeit in het dierenrijk**
Constanze Mager, biologe van koninklijke Burgers' Zoo

15:35 – 16:05 uur **Donoren en het netwerken van de donorkinderen**
Ing. A. Duursma, senior andrologie analist, Amsterdam UMC, locatie AMC, Amsterdam

16:05 – Take home messages + Afsluiting

Locatie

Congrescentrum de Eenhoorn, Amersfoort

UEC

U ontvangt 2 UEC bij deelname aan dit symposium

Kosten

Op locatie inclusief lunch:
€ 90,- voor NVML-leden
€ 100,- voor niet-leden

Digitale deelname:

€ 55,- voor NVML-leden
€ 75,- voor niet-leden

Aanmelding

Via de website www.nvml.nl. Opgave is mogelijk tot en met 3 september 2020.
Er wordt gevraagd meteen te betalen via iDEAL, dus houd uw betaalgegevens bij de hand!

Oplossing en winnaar puzzel

Bedankt voor het meespelen met de Immuno-logi-puzzel uit het gezamenlijke VAP-Analyse nummer. Er zijn veel goede en foute antwoorden binnengekomen. Uit de goede antwoorden is de winnaar geloot: Robert Heijmen. Hij krijgt een tegoedbon.

De oplossing van de puzzel is:

Naam	Geboortedatum	Woonplaats	Deficiëntie
Dhr. Vossen	28-06-1986	Amstelveen	IgE
Mw. Colt	11-08-2001	Foxhol	IgG
Dhr. Spook	31-12-1977	Uitgeest	IgA
Mw. Nodam	16-10-1994	Ruinen	IgM

Redactieleden gezocht

Voor onze redactie zijn we op zoek naar enthousiaste vrijwilligers die graag meedenken over de onderwerpen en auteurs voor artikelen en rubrieken en die feedback op artikelen willen geven voordat ze gedrukt worden. Zelf schrijven mag, maar is zeker niet verplicht. We zijn voornamelijk op zoek naar mensen met een achtergrond in Medische Microbiologie, Pathologie (cytologie of moleculair) of Fertilititeit. We vergaderen met de nieuwe samengestelde redactie in het begin ongeveer 6 keer per jaar, deels digitaal en deels fysiek. Dit zal op termijn minder frequent worden.

Heb je interesse of vragen, stuur dan een email naar nvml.redactie@nvml.nl.





FEEL CONFIDENT IN YOUR RESULTS

bio-rad.bz/more

Check your instrument's capability to detect pre-analytical HIL interferences with Liquecheck Serum Indices

Gain greater confidence in reporting patient test results by monitoring for HIL interferences.

Monitoring your samples' integrity before analyzing them is an important step in achieving reliable results. Liquecheck Serum Indices is a quality indicator intended for use as part of laboratory interference testing to monitor an instrument's ability to detect haemolysed, icteric or lipemic samples.

How will Liquecheck Serum Indices help you to be confident? Visit bio-rad.bz/more

BIO-RAD

Cao umc

Loonsverhoging

De medewerkers van de umc's krijgen per 1 augustus 3% loonsverhoging, zoals vastgelegd in de CAO 2018 – 2020.

Nieuwe brochures arbeidsongeschiktheid

Er zijn twee nieuwe brochures uitgegeven door de NFU over wat te doen bij arbeidsongeschiktheid als umc-medewerker. Deze kun je aanvragen bij de NVML, ze zullen voor leden ook op de website worden geplaatst.

Cao ziekenhuizen

Werknemersorganisaties, FNV, FBZ, CNV en NU'91 hebben op 9 juni jl. geconstateerd dat het na de enorme extra inzet van het ziekenhuispersoneel tijdens de coronacrisis, tijd is terug te gaan naar de reguliere afspraken van de cao Ziekenhuizen. Dat betekent dat uitzonderingen op arbeidsvoorwaarden en roosters en werktijden niet meer aan de orde zijn. Terwijl binnen de ziekenhuizen hard wordt gewerkt aan het afschalen van COVID-19 zorg, zie je dat ziekenhuizen tegelijkertijd voortvarend de reguliere geplande zorg opstarten. Dat vraagt veel van medewerkers die alles op alles zetten om te zorgen dat de juiste zorg zo snel als mogelijk weer zoals gebruikelijk geleverd kan worden. En niemand weet hoe het coronavirus zich zal ontwikkelen en of zich een nieuwe golf patiënten zich zal aandienen. Dat zal de toekomst uitwijzen.

De vakbonden hebben afgesproken met de NVZ dat uitzonderingen op arbeidsvoorwaarden en roosters en werktijden momenteel niet meer aan de orde zijn. De belangrijkste afspraken:

- Tijdens de piek aan opnames van coronapatiënten is op een aantal afdelingen gebruikgemaakt van de uitzonderingsmogelijkheid die de Arbeidstijdenwet biedt. Nu de piek voorbij is, is dit niet meer aan de orde.
- De cao is uitgangspunt voor het toepassen van de arbeidstijden. Zo kent de cao bijvoorbeeld geen mogelijkheden om 12-uurs diensten te draaien.
- Bereikbaarheidsdiensten op een vrije dag zijn niet conform de cao. Als je vrij bent, ben je vrij.
- Consignatiediensten in de pauze overdag: we kennen geen afspraak over consignatiepauzes overdag. We willen niet dat deze geconsigneerd wordt doorgebracht. De NVZ is echter van mening dat als dit onverhoopt en bij uitzondering gebeurt deze pauze dan moet worden doorbetaald als zijnde extra gewerkte tijd. We hebben in de cao alleen een afspraak over de pauzes in de nacht. Ervaar je problemen, meld het dan bij jouw vakbond.
- De werkgever kan niet langer van medewerkers vragen andere werkzaamheden erbij te verrichten.
- Roosters dienen conform de cao te worden gepubliceerd.

CIC

EPBS in Coronatijd

Zoals alle organisaties worstelt ook de European association for Professionals in Biomedical Science (EPBS) en de Commissie Internationale Contacten (CIC) met de beperkingen die de coronacrisis met zich meebrengt. Waar het voor nationale bedrijven en verenigingen prima werkt om d.m.v. online vergaderingen te overleggen en besluiten te nemen is het voor een pan-Europese organisatie als de EPBS een stuk lastiger. Engels is de voertaal en dat betekent dat, op de eilandbewoners na, niemand zijn moedertaal spreekt. Daar komt bij dat een aantal deelnemers onvoldoende Engels spreken en standaard met een tolk werken. Tel daarbij op de verschillen in organisatiestructuur en de positie van de nationale beroepsverenigingen. Hierdoor is vaak meer tijd nodig voor toelichting en uitleg rondom ingenomen standpunten dan er tijd is binnen, doorgaans efficiënt ingerichte, online vergaderingen. De bijeenkomst van dit jaar gaat naar alle waarschijnlijkheid niet door, en dat zal nadelig zijn voor de resultaten van de

speerpunten van de EPBS. Statutair levert het ook uitdagingen op. Zo zouden er dit jaar verkiezingen zijn voor het bestuur en moet ieder jaar de boekhouding worden gecontroleerd, en door de voltallige vergadering worden geaccepteerd. We (EPBS en CIC) houden ons nu dus voornamelijk bezig met deze 'randzaken' terwijl de inhoud blijft liggen. We zijn van mening dat de EPBS een belangrijke organisatie is die voortdurend de belangen van de biomedisch analist (bioMedical Scientist) in Europa behartigt en nationale verenigingen ondersteunt bij diverse complexe processen.

We hopen dat het snel weer mogelijk wordt om met onze collega's in Europa ideeën te kunnen uitwisselen en te sparren over onze inzichten.

*Namens CIC
Eric Hazenberg*

Wist je dat... onze urine een waardevol recycle product is?

Op het nieuws hoor je steeds vaker dat onderzoekers gebruik maken van metingen uit het riool om bijvoorbeeld te testen hoe het zit met de volksgezondheid en het medicijn en/of drugsgebruik van de Nederlanders. Hiermee verkrijgen ze waardevolle informatie die een kijkje geeft in de Nederlandse bevolking.

Maar onze urine zomaar door het riool spoelen is eigenlijk helemaal niet zo'n goed idee. De urine die wij uitscheiden bevat stikstof (van ureum), fosfor/fosfaat en kalium maar daarnaast ook de eerdergenoemde medicijnresten en tevens hormonen.

Ons grijs en zwart water wordt in een rioolwaterzuiveringsinrichting via drie zuivering fases gezuiverd en daarna als oppervlakte water geloosd. Waterleidingbedrijven pompen oppervlakte water en grondwater op om dit om te toveren tot drinkwater met behulp van een serie aan filters. Denk aan filtraties/behandelingen met zand, actieve kool, UV, ozon, etc. Hierdoor worden de concentraties medicijnresten die in ons drinkwater zitten zo laag mogelijk gehouden. Echter is dit pas na de drinkwater zuivering, het water wat na de rioolwaterzuivering in het oppervlakte water terecht komt bevat deze resten nog wel.

Een andere zorg is een komend fosfaat tekort waardoor bijvoorbeeld kunstmest steeds schaarser gaat worden. En dat terwijl wij dagelijks met onze urine, fosfaat door de toilet spoelen. De rioolwaterzuiveringsinrichtingen proberen met behulp van magnesiumzout fosfor te binden zodat het neerslaat als struviet en weer hergebruikt kan worden.

Zo zijn er de laatste jaren nog veel meer initiatieven ontstaan om urine gescheiden op te vangen en zo de nuttige stoffen te kunnen hergebruiken en de schadelijke stoffen direct te kunnen verwerken. Het urineverwerkingsbedrijf Saniphos bijvoorbeeld, die opgevangen urine verzamelt bijv van de resturine van 'moeders voor moeders' of urine uit plaszuilen en hier de stikstof en fosfaat uit haalt. Er is al een woonwijk gebouwd met vacuümtoiletten die niet alleen de urine scheiden van de feces maar ook zorgen voor een waterbesparing van 50%. En ook in veel ziekenhuizen en verpleegthuizen zitten al kleine voorbewerking installaties, met bijvoorbeeld ozon, ingebouwd om urine voor te behandelen.

Hopelijk hebben alle ziekenhuizen binnenkort toiletten die urine apart opvangen en volgen in de jaren daarop meer en meer bedrijven en huishoudens, met als gevolg dat we de eindige fosfaat kunnen recycleren en natuurlijk een vermindering van de hoeveelheid medicijnresten in ons oppervlakte- en drinkwater wat onze gezondheid en het milieu alleen maar ten goede kan komen. Vangen jullie op het lab na het onderzoeken de patiënten urine al apart op?

JAARVERSLAG 2019

Nederlandse Vereniging van bioMedisch Laboratoriummedewerkers

Concept Jaarverslag 2019 online!

Voor NVML-leden is het jaarverslag 2019 beschikbaar op de ledenpagina over de Algemene Ledenvergadering van de NVML-website. Na inloggen is deze pagina zichtbaar. Omdat ook de financiële stukken over 2019 afgerond zijn, staan deze ook al online. De overige stukken volgen later.

De Algemene Ledenvergadering is verplaatst naar dinsdag 13 oktober 2020, na het congres Kwaliteit. Mocht de ALV vanwege corona-richtlijnen niet in een zaal plaats kunnen vinden, dan wordt er via een beeldscherm vergaderd.



NVML nascholingsactiviteiten in de 1,5m samenleving

In verband met de 'Lockdown' in zijn het voorjaar diverse nascholingsactiviteiten opgeschort. De deelnemers zijn op de hoogte gebracht. Met het op gang komen van het nieuwe normaal, de 1,5m samenleving, worden de opgeschorte nascholingsactiviteiten herstart:

NVML congressen

In verband met Covid-19 worden alle NVML-congressen aangepast volgens de richtlijnen van de overheid/RIVM. De maatregelen hiervoor zijn uitgewerkt. Zo nodig ontvangt u hierover na inschrijving nader bericht.



Opgeschort	Oorspronkelijke datum	Nieuwe datum	Inschrijving
Congres Medische Microbiologie, wijzer over ouderen	7 april	donderdag 29 oktober	t/m 22 september 2020
Congres Kwaliteit 2020	26 mei	dinsdag 13 oktober	t/m 4 oktober 2020

NVML cursussen

In verband met COVID-19 worden alle cursussen van de NVML aangepast volgens de richtlijnen van de overheid (RIVM). De maatregelen hiervoor zijn uitgewerkt en worden regelmatig bijgewerkt. Een gevolg hiervan is dat het aantal deelnemers kleiner is. U ontvangt van te voren het bijgewerkte protocol. Cursussen waarbij aanmelding nog mogelijk is:

	Sluiting inschrijving	Cursusdata
Malariadiagnostiek gevorderden	25 augustus 2020	woensdag 7 oktober
Invloedrijk communiceren 2.0	1 september 2020	dinsdag 6 en 27 oktober en 8 december
SAFER	6 oktober 2020	woensdag 11 november
Omgaan met uiteenlopende persoonlijkheden	6 oktober 2020	donderdag 12, 19 en 26 november
Cursus Beenmergdiagnostiek in de dagelijkse praktijk (nieuwe inhoud)	27 oktober 2020	dinsdag 1 december
Cursus Beenmergdiagnostiek in de dagelijkse praktijk (nieuwe inhoud)	27 oktober 2020	dinsdag 15 december
Morfologie voor kinderen en neonaten	27 oktober 2020	donderdag 17 december
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

Verdere informatie kunt u vinden op de website van de NVML

Doe mee voor meer waardering medewerkers ziekenhuizen en umc's!

Op donderdag 3 september wordt in Den Haag een bijeenkomst georganiseerd door de FNV om aandacht te vragen bij de politiek voor betere arbeidsvoorwaarden voor medewerkers in de zorg. Van 11.30 tot 13.00 uur komt er een manifestatie, waar ca. 100 mensen welkom zijn om hun stem te laten horen.

Opleidingen

Hogeschool Leiden

Centrum Bioscience en Diagnostiek

Titel: ELISA theorie: achtergronden en kwaliteitsaspecten
Datum: 16, 23 en 30 september 2020 (09.30-16.00 uur)
Inschrijven: Vóór 19 augustus 2020

Titel: Histologie (digitaal)
Datum: 2 september (16.00-17.00 uur), 18 september, 2, 28 oktober, 6, 20 november en 4 december 2020 (09.30-15.00 uur)
Inschrijven: Vóór 26 augustus 2020

Titel: Markers en panels in de diagnostiek van tumoren
Datum: 22 september, 6 oktober, 3, 17 november en 1 december 2020 (09.30-15.00 uur)
Inschrijven: Vóór 26 augustus 2020

Titel: Introductie genome editing: CRISPR design
Datum: 5 oktober 2020 (09.30-16.00 uur)
Inschrijven: Vóór 24 augustus 2020

Titel: Bloedgasanalyse
Datum: 7 oktober 2020 (09.30-15.00 uur)
Inschrijven: Vóór 23 september 2020

Titel: Moderne moleculaire diagnostiek
Datum: 26 oktober 2020 (09.30-15.15 uur)
Inschrijven: Vóór 14 september 2020

Titel: Timemanagement in het lab
Datum: 27 oktober en 24 november 2020 (09.30-16.30 uur en 09.30-12.30 uur)
Inschrijven: Vóór 15 september 2020

Titel: Parasitologie
Datum: 2,3,4,11,12 en 13 november (09.00-17.00 uur)
Inschrijven: Vóór 21 september 2020

Titel: Urineonderzoek
Datum: 7 november 2020 (09.30-15.00 uur)
Inschrijven: Vóór 25 september 2020

Titel: Diagnostiek van veel voorkomende schimmel-infecties
Datum: 16,18,23,25,30 november en 2 december 2020 (16.30-20.45 uur)
Inschrijven: Vóór 5 oktober 2020

Titel: Professionele communicatie in het lab
Datum: 4, 11 december 2020 (09.30-16.30 uur) en 29 januari 2021 (09.30-12.30 uur)
Inschrijven: Vóór 23 oktober 2020

Titel: Veilige microbiologische technieken (VMT)
Datum: 9 en 10 december 2020 (09.30-16.00 uur)
Inschrijven: Vóór 28 oktober 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: Basiskennis Chemie
Datum: e-learning (vrije keus startdatum)
Omvang: 2,5 maand
Kosten: € 770

Titel: Synthetiseren en karakteriseren van Moleculen (HBO-module)
Start: september 2020
Duur: 1 jaar (12 contacturen / week)
Kosten: € 3.750
Locatie: Nijmegen

Titel: Instrumentele Analyse van micro- en macro-componenten (HBO-module)
Start: september 2020
Duur: 1 jaar (12 contacturen / week)
Kosten: € 3.750
Locatie: Nijmegen

Titel: Ontwikkelen en valideren van analytische methoden (HBO-module)
Start: september 2020
Duur: 1 jaar (12 contacturen / week)
Kosten: € 3.750
Locatie: Nijmegen

Titel: Bloedbankkunde
Start: 8 september 2020 (11 dagen 18.00 – 21.00 uur)
Kosten: € 1.240
Locatie: Nijmegen

Titel: **Projectmanagement in het laboratorium**
 Start: **15 september 2020 (4 dagen 9.00-13.00 uur)**
 Kosten: **€ 1.040**
 Locatie: **Nijmegen**

Titel: **Communicatie in het laboratorium**
 Start: **15 september (4 dagen 14.00-18.00 uur)**
 Kosten: **€ 1.040**
 Locatie: **Nijmegen**

Titel: **Kwalificatie en Validatie Engineer**
 Start: **15 september 2020 (18 dagen 15.30-20.00 uur)**
 Kosten: **€ 7.500**
 Locatie: **Nijmegen**

Titel: **Kwaliteitszorg in het laboratorium**
 Start: **3 november 2020 (4 dagen 14.00-17.00 uur)**
 Kosten: **€ 1.040**
 Locatie: **Nijmegen**
 Titel: **Morfologie van het Urinesediment**
 Cursusdag: **5 november 2020 (9.30-17.00 uur)**
 Kosten: **€ 475**
 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.

Avans Hogeschool

University of Applied Sciences

Titel: **Mohs Micrografische Chirurgie. Een praktische benadering voor analisten**
 Datum: **9 en 16 maart 2021**
 Locatie: **Avans Hogeschool, Breda**
 Kosten: **€ 750**

Titel: **ONLINE CURSUS Medische Immunologie**
 Datum: **23 + 30 september, 7 + 28 oktober, 4 + 11 november 2020**
 Locatie: **Eigen werkplek**
 Kosten: **€ 600**

Titel: **CRISPR/Cas9 A theoretical and practical approach**
 Datum: **April 13 + 20, 2021**
 Locatie: **Avans Hogeschool, Breda**
 Kosten: **€ 300**

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

Agenda

September	15	Start NVML-cursus Stagebegeleiding (C)	Utrecht
	24	Start NVML-cursus Meewerkend Leidinggevende plus (C)	Utrecht
	24	NVML-symposium Fertiliteit 2020	Amersfoort
Oktober	1	Start NVML-cursus Malariadiagnostiek basis	Rotterdam
	6	Start NVML-cursus Invloedrijk communiceren 2.0	Utrecht
	6	NVML-cogres 2e POCT congres: POCT NU en hoe verder?	Utrecht
	7	NVML-cursus Malariadiagnostiek gevorderden	Rotterdam
	13	NVML-congres Kwaliteit 2020	Amersfoort
	13	ALV (alleen voor leden)	Amersfoort
November	29	congres MM: Wijzer over Ouderen	Amersfoort
	3	Start NVML-cursus Moleculair-biologische technieken	Utrecht
	11	NVML-cursus SAFER in het laboratorium	Utrecht
	12	Start NVML-cursus Omgaan met uiteenlopende persoonlijkheden	Utrecht
	13	Regiobijeenkomst preanalyse	Utrecht
	17	NVML WHAMM-bijeenkomst 2020	Amersfoort
December	24	NVML-cursus Hemoglobinoopathien	Utrecht
	1	NVML-cursus Beenmergdiagnostiek in de dagelijkse praktijk (nieuwe inhoud) A	Utrecht
	3	Start NVML-cursus Praktische bloedcelmorfologie, van difje tot diagnose	Utrecht
	8	NVLM-WHAPA leidinggevendens-bijeenkomst	Amersfoort
	15	NVML-cursus Beenmergdiagnostiek in de dagelijkse praktijk (nieuwe inhoud) B	Utrecht
	17	NVML-cursus Morfologie voor kinderen en neonaten	Utrecht



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

In verband met COVID-19 worden alle cursussen, congressen, bijeenkomsten en nascholingen van de NVML aangepast volgens de richtlijnen van de overheid (RIVM). De maatregelen hiervoor worden uitgewerkt. Een gevolg kan zijn dat het aantal deelnemers wordt beperkt of de locatie wijzigt. Raadpleeg altijd de website voor de actuele situatie.

Beschikbare COVID-19 testen

- ✓ PCR
- ✓ Antigeen
- ✓ Antilichaam

COVID-19 heeft een onvoorziene impact op onze samenleving. Door veel te testen beperken we samen de pandemie. Dit is een overzicht van ons aanbod aan coronatesten. Veel van deze testen zijn in Nederland gevalideerd. Graag informeren wij u over de sensitiviteit/specificiteit, prijzen en leveringsmogelijkheden. Neem daartoe geheel vrijblijvend contact op met uw account manager of bel met onze verkoop binnendienst via 085 - 4894305.

Alle testen zijn CE gemarkeerd!



Introductie RP2 kit in Q3

- Compleet respiratoir panel
- 20 virussen, 4 bacteriële targets
- COVID-19 RUO
- Plug & Play

Het reeds zeer complete Respiratoire Panel uitgebreid met COVID-19.



PCR | ELISA IgG/IgA | Line assay

- Realtime PCR met opties om te automatiseren
- NCP ELISA hoge sensitiviteit/specifiteit
- Seizoenscorona's: NCP, RBD, S1 antigenen incl. aviditeit op één blot

Complete diagnostische lijn voor COVID-19.



PCR | Antigeen Q-F | Antilichaam Q-F

- Realtime PCR met opties om te automatiseren
- Antigeentest op swap, na 30 min visueel of geautomatiseerd af te lezen
- Antilichaamtest op vingerprik, serum of plasma, na 10 min visueel of geautomatiseerd af te lezen

Breed pakket diagnostische testen voor COVID-19.



COVID-19 BSS IgG/IgM vingerprik sneltest

- Resultaat na 10 min
 - IgM sensitiviteit 86,8%, specificiteit 98,6%
- Het Franse 'Ministère des solidarités et de la santé' heeft de sneltest van Biosynex goedgekeurd.

De specificiteits topper, IgG sensitiviteit tov PCR 97,4%, specificiteit 99,3%.



2019-nCoV IgG/IgM Combo vingerprik sneltest

- Vingerprik, serum of plasma
- Resultaat na 15 minuten
- Gecombineerde sensitiviteit IgG/IgM 87,8%
- Specificiteit IgG 99,3%, specificiteit IgM 99,7%

Een van de meest gevalideerde en goedkopere sneltesten.



** Alle data zijn op verzoek beschikbaar.*