

Analyse

Vakblad voor
biomedisch laboratoriummedewerkers



Hoe verbeteren azijn preparaten de cytodiagnostiek?

Komt een mens-aap bij de dokter
Microdoserende met psychedelica
Casus klinische chemie-hematologie

Historisch labwerk
Jaaroverzicht 2020

Interview: Nieuwe stap in
ontwikkeling "in vitro model
van humane zenuwcellen"
voor medicijnonderzoek.

Aspergillus lateral flow sneltest

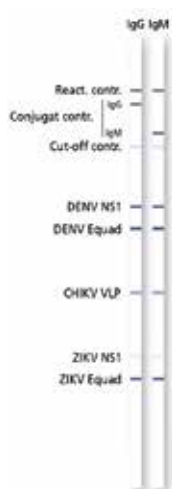
- ✓ LFD - voor de snelle diagnose van invasieve pulmonaire aspergillose
- ✓ Detecteert Aspergillus-antigeen in humaan serum en BAL
- ✓ Hoge sensitiviteit, specificiteit en NPV
- ✓ Resultaat in 15 minuten
- ✓ Af te lezen met behulp van de Cube reader

olm
medical



recomLine Tropical Fever

- ✓ 3 in 1: Dengue, Zika en Chikungunya op 1 blot
- ✓ Hoge sensitiviteit
- ✓ Verbeterde flavivirus differentiatie
- ✓ Zowel IgG als IgM testen beschikbaar
- ✓ Manueel en geautomatiseerd in te zetten



MIKROGEN
DIAGNOSTIK

QuikRead go®

Nieuw: Easy CRP

- ✓ Eenvoudige one-step monsterafname



- ✓ Reagents houdbaar bij kamertemperatuur
- ✓ Lage reagentia prijs
- ✓ Bi-directioneel koppelbaar

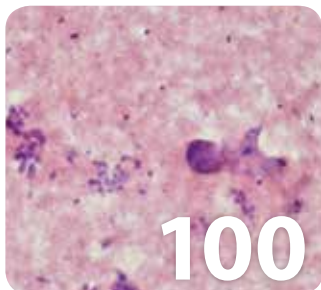


Kwaliteit en service voor
in-vitro diagnostica

MEDIPHOS
MEDICAL SUPPLIES

T: 0317-351838
www.mediphos.com





100 Hoe verbeteren zijn preparaten de cytodiagnostiek?

L. Felen

In de cytologie is het niet altijd makkelijk of in sommige gevallen zelfs onmogelijk om een goede diagnose te stellen. Preparaten van celmaterialen kunnen slecht tot niet beoordeelbaar zijn door de aanwezigheid van veel bloed, geringe celrijkdom of surfactant. Omdat azijnzuur mogelijk hier een oplossing voor kan bieden wordt dit onderzocht op cytologisch verwerkt materiaal.



103 Historisch labwerk

A. Barends-Kraak

Wanneer een medisch analist zo'n 80 jaar geleden onze huidige laboratoria met alle apparatuur en robots zou zien, zou deze niet begrijpen dat deze apparatuur dezelfde en nog veel meer bepalingen kan doen om de arts te helpen bij het stellen van een diagnose. Uit de boeken Klinische Diagnostiek blijkt dat er toen al veel bepalingen gedaan werden maar deze waren tijdrovend en dus niet geschikt voor grote aantallen routinebepalingen.



104 Casus klinische chemie-hematologie

A.C.M. Lauppe v. Meurs

De dan 24-jarige Jos de V. doet mee aan een hardloophedstrijd van ongeveer 18 km lang. Het is een warme nazomer dag, met temperaturen tussen 25 en 30°C. Hij is goed voorbereid en start vol vertrouwen aan de loop. Onderweg drinkt hij regelmatig.

105 Komt een mens-aap bij de dokter

R. Kuipers

De kosten van de gezondheidszorg zijn in de afgelopen decennia steeds verder gestegen. In tegenstelling tot wat vaak wordt gedacht is dat niet enkel het gevolg van steeds duurdere dokters, medicijnen of onderzoeken. De belangrijkste oorzaak van de toenemende kosten van onze gezondheidszorg is het toenemend aantal zieke mensen. Hierbij wordt vaak onterecht gedacht dat dit vooral komt doordat we steeds ouder worden. Ook dat klopt niet.

111 Microdoseran met psychedelica, Wat er wetenschappelijk nog onderzocht moet worden

113 Interview: Nieuwe stap in ontwikkeling "in vitro model van humane zenuwcellen" voor medicijnonderzoek.

115 Antwoorden casus

116 Van het bestuur

117 NVML cursussen en congressen

119 Arbeidsvitamine

120 Wist je dat...

123 Cao nieuws

124 Opleidingen

126 Jaaroverzicht 2020

126 Wat is het?

127 E-learning

127 Tarieven lidmaatschap 2020

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, bureaumedeewerker NVML

mw. L. Lauppe, Nova College, Beverwijk

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

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

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

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

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

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 2019

Sluitingsdatum advertenties

Voor nummer 6: 29 november 2019

Inleverdata kopij

De redactie ziet korte berichten (bijvoorbeeld
over opleidingen) voor Analyse 6 graag uiterlijk
8 november tegemoet. Analyse 6 verschijnt op
10 december.

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

Hoe verbeteren azijn preparaten de cytodiagnostiek?

Afstudeeronderzoek van: Larissa Felen, opleiding: Analist pathologie, Rijn IJssel College Nijmegen
In samenwerking met Mieke Sanders-Eras, cytologisch analist, Canisius-Wilhelmina Ziekenhuis

In de cytologie is het niet altijd makkelijk of in sommige gevallen zelfs onmogelijk om een goede diagnose te stellen. Preparaten van celmaterialen kunnen slecht tot niet beoordeelbaar zijn door de aanwezigheid van veel bloed, geringe celrijkdom of surfactant. Bloed maskeert de diagnostische cellen, hecht soms minder goed aan het objectglasje en beperkt de celopbrengst. Surfactant, een neerslag van eiwitten bedekt veelal de beoordeelbare cellen. Omdat azijnzuur mogelijk hier een oplossing voor kan bieden wordt dit onderzocht op cytologisch verwerkt materiaal.

Met een poster over dit onderzoek heeft Larissa Felen de NVML-posterwedstrijd gewonnen op het Spring Event van 24 mei. Als winnaar mag zij mee naar de Europese (EPBS)-vergadering in Genua.

Materiaal & methode

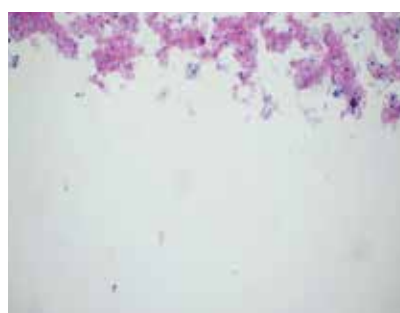
Voor het onderzoek is gekozen voor 10 cervixuitstrijkjes, 10 sereuze vochten en 10 schildklierpuncties met macroscopisch zichtbaar bloed, 10 microscopisch celarme cervixuitstrijkjes en 10 door surfactant niet tot slecht beoordeelbare urines. Van alle celmaterialen worden preparaten zonder azijnzuur (PAP) en met azijnzuur (PAP AZ) met elkaar vergeleken.

Bij de verwerking is gebruik gemaakt van verschillende fixatievloeistoffen. Het gynaecologisch (cervicaal) materiaal is gefixeerd met ThinPrep® PreservCyt® en wordt automatisch verwerkt in de ThinPrep® 5000 processor tot dunne laag preparaten. De producent van het fixatief is de firma Hologic®. Fixcyt is een fixatief voor "niet gynaecologisch materiaal" dat deels handmatig verwerkt wordt volgens de Hettich methode ook tot dunne laag preparaten. Bij de Hettich methode wordt het materiaal eerst 5 min gesedimenteerd op 1800 rpm. Na het verwijderen van het supernatant gaan afhankelijk van de dikte van het sediment het juiste aantal druppels in een cuvetje met Fixcyt waaraan ook een polysine objectglasje gekoppeld zit. Na 5 min afdraaien op 1800 rpm en afgieten van het supernatant zijn de dunne laag preparaten gereed. De samenstelling van Fixcyt is als volgt: 200 ml polyethyleen glycol 300, 5000 ml ethanol 96% en 5000 ml aquadest.

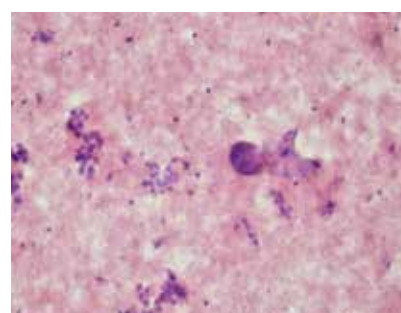
Voor gebruik 25 ml uitvullen in potjes van 50 ml. Azijnzuur heeft een concentratie van 2,5% (25 ml ijsazijn op 1000 ml aquadest). Afhankelijk van de soorten celmaterialen worden verschillende hoeveelheden azijnzuur (2,5 %) toegevoegd in een rondbodembuis, potje met PreservCyt® of een cuvetje.

Bij de bloederige cervixmaterialen na sedimentatie in een rondbodembuis ongeveer 80% azijnzuur (2,5%) toevoegen. Na het afdraaien op 1800 rpm en afgieten van het supernatant de sedimenten weer aanvullen met Fixcyt en in de ThinPrep® 5000 processor verwerken tot dunne laag preparaten.

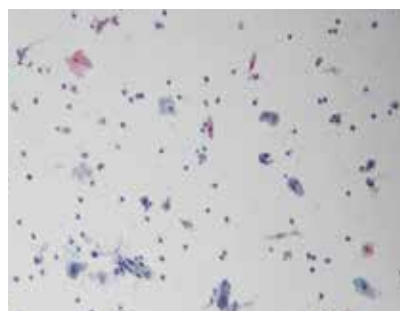
Diagnose (1-5)



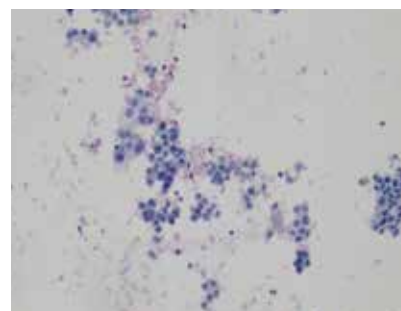
Figuur 1a. Cervix: niet beoordeelbaar door bloed en onvoldoende hechting van de cellen (100x)



Figuur 2a. Schildklier: matig tot slechte beoordeelbaarheid van kern en cytoplasma (400x)



Figuur 1b. Cervix: na azijnbehandeling celrijker en goed beoordeelbaar, plaveiselcelcarcinoom (100x)



Figuur 2b. Schildklier: na azijnbehandeling meer en beter beoordeelbare cellen, papillair schildklierkarcinoom (400x)

Bij de celarme, niet bloederige cervix-materialen enkele azijnzuurdruppels aan het potje met PreservCyt® toevoegen en in de ThinPrep® 5000 processor verwerken tot dunne laag preparaten.

Bij de sedimenten in de rondbodem-buizen van verse sereuze vochten waarbij eerst nog 10 minuten nagefixeerd wordt met Fixcyt en schildkliermateriaal (reeds al aangeleverd in Fixcyt) 50% azijnzuur (2,5%) toevoegen en verwerken tot dunne laag preparaten volgens de Hettich methode.

Bij de urines ongeveer 1- 6 druppels azijnzuur bijvoegen bij het sediment met Fixcyt in het cuvetje met het gekoppelde objectglaasje en afdraaien op 1800 rpm tot een dunne laag preparaat. Hierbij is minder azijnzuur nodig vanwege de afwezigheid van macroscopisch bloed en geringere hoeveelheid sediment. (6)

Aansluitend worden de preparaten volgens de Papanicolaou® (PAP) methode gekleurd en afgedekt. Na de PAP kleuring worden de PAP en PAP AZ preparaten microscopisch met elkaar vergeleken. Hierbij is gekeken naar de celopbrengst en de

beoordeelbaarheid van kern en cytoplasma.

Resultaten

Macroscopisch zichtbaar bloed (zie tabel 1 t/m3)

De belangrijkste meerwaarde na azijnbehandeling was een duidelijke toename van celrijkdom bij alle (30) bloederige celmaterialen. De kernen waren beter beoordeelbaar (schildklier) of lieten vrijwel geen verschil zien (cervix en sereuze vochten) in voor en na de azijnbehandeling. Het cytoplasma werd over het algemeen beter beoordeelbaar (cervix en schildklier) of liet vrijwel geen verschil zien en bleef goed beoordeelbaar (sereuze vochten) in voor en na de azijnbehandeling.

Microscopisch celarm

De azijnbehandeling heeft voor celarm, niet bloederig cervix materiaal (10) een beperkte meerwaarde gehad. De helft was voldoende tot celrijk geworden doordat cellen beter bleven hechten. Bij de overige materialen was dat niet het geval en bleven celarm, omdat ze van zichzelf al te weinig epitheelcellen bevatten en er

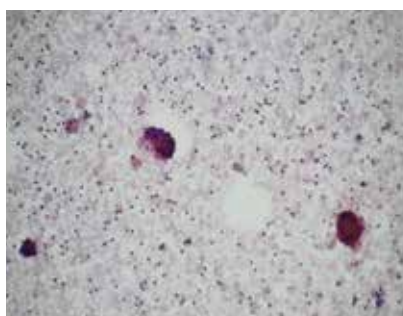
daardoor alsnog geen diagnose mogelijk was. De beoordeelbaarheid van de kernen bleven zowel voor als na de azijnbehandeling goed. Bij enkele materialen was er een geringe aantasting van de kernen te zien. Dit leverde echter geen probleem op voor de uiteindelijke diagnose. Het cytoplasma bleef goed beoordeelbaar of ging van matig naar goed beoordeelbaar.

Microscopisch zichtbaar surfactant

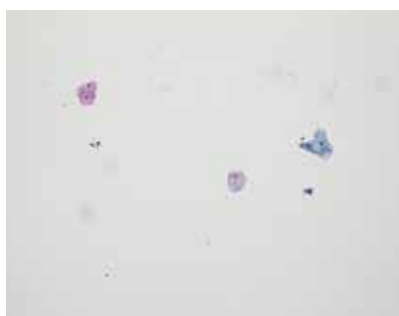
Uit het onderzoek bleek dat ten minste 6 azijnzuurdruppels voldoende waren om het surfactant in urines (10) uiteen te laten vallen en kern en cytoplasma goed beoordeelbaar te maken. De celarme urines werden celrijker of er was sprake van een gelijke celopbrengst bij voldoende tot celrijk materiaal.

Conclusie/discussie

De onderzoeksopdracht was het bepalen van de meerwaarde van azijnpreparaten bij het stellen van een diagnose. Uit het onderzoek is gebleken dat door toevoeging van azijnzuur (2,5%) aan de celmaterialen erythrocyten oplosten, cellen beter bleven hechten en surfactant uiteenviel, waardoor de celopbrengst bevorderd werd en kernen en cytoplasma



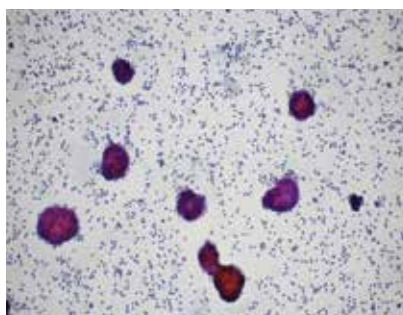
Figuur 3a. Sereus vocht: matig celrijk met matig beoordeelbare celgroepen (100x)



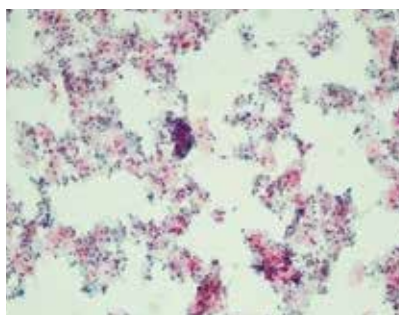
Figuur 4a. Cervix celarm: slechtst enkele epitheelcellen (100x)



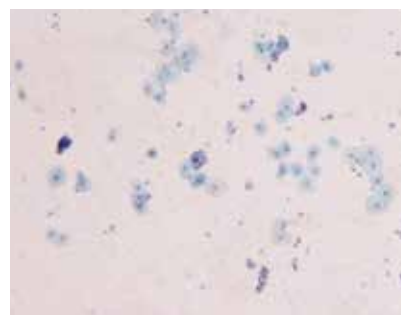
Figuur 5a. Urine met surfactant: niet beoordeelbaar door aanwezig surfactant (100x)



Figuur 3b. Sereus vocht: na azijnbehandeling meer en beter beoordeelbare celgroepen, metastase mammacarcinoom (100x)

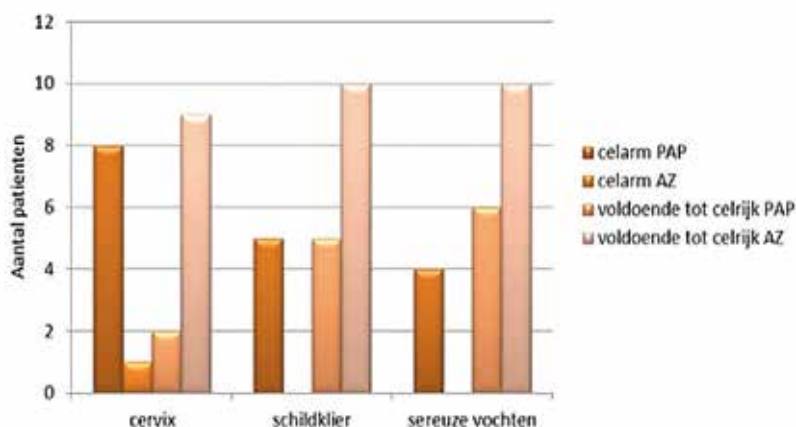


Figuur 4b. Cervix celarm: na azijnbehandeling celrijk en goed beoordeelbaar, geen maligniteit maar wel een bacterie infectie (100x)



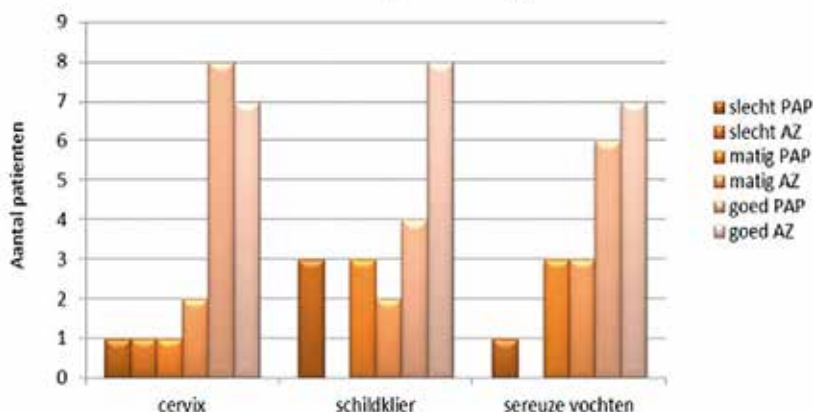
Figuur 5b. Urine met surfactant: na azijnbehandeling goed beoordeelbare cellen, geen afwijking (100x)

Celrijkdom voor en na behandeling met azijn



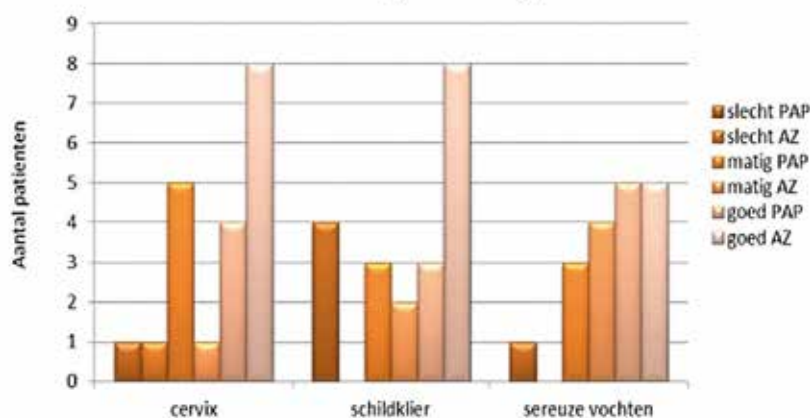
Tabel 1: Na azijn behandeling is er een duidelijke toename van celrijkdom bij alle celmaterialen waar te nemen.

Beoordeelbaarheid kern voor en na behandeling met azijn



Tabel 2: Na azijn behandeling is er een met name bij de schildklier een betere beoordeelbaarheid van de kern te zien.

Beoordeelbaarheid cytoplasma voor en na behandeling met azijn



Tabel 3: Na azijn behandeling is er bij de cervix en schildklier een betere beoordeelbaarheid van het cytoplasma te zien. Een casus viel af, vanwege de afwezigheid van cytoplasma bij een kleincellig carcinoom.

beter te beoordelen waren. De methode werd toegepast op bloederige materialen zoals cervix, schildklier en sereuze vochten, op celarm, niet bloederig cervix materiaal en door surfactant niet tot slecht beoordeelbare urines.

Een extra positieve bevinding was dat het colloïd in de schildklier door de behandeling beter zichtbaar werd, wat een belangrijk aspect is voor de diagnose.

Een nadelige bevinding was dat in het overzichtsbeeld na azijnbehandeling een sterkere blauwe aankleuring was waar te nemen met name bij cervix en sereuze vochten. Dit had echter geen gevolgen voor de diagnose. Kern en cytoplasma bleven ondanks deze aankleuring voldoende beoordeelbaar.

De helft van het celarme, niet bloederige cervixmateriaal bevatte van zichzelf al te weinig cellen, waardoor behandeling geen effect kon bieden, voor de andere helft echter was er wel een positief effect waar te nemen. Vooraf is dit niet te bepalen en daarom is het aan te bevelen om altijd een AZ preparaat te maken. Bij geen effect is het noodzakelijk een nieuwe uitstrijk te laten maken omdat het preparaat volgens de landelijke richtlijnen afgekeurd moet worden vanwege onvoldoende beoordeelbaar materiaal.

Omdat alle urines met surfactant met toevoeging van 6 azijnzuurdruppels goed beoordeelbaar werden, is het aan te bevelen het onderzoek met meer materiaal uit te breiden en bij blijvend positief resultaat de methode protocollair vast te leggen.

Literatuur

1. *The Art & Science Of Cytopathology, 2nd Edition, Volume 1,2 and 3 of 4, Richard Mac DeMay*
2. *Atlas of serous fluid cytopathology, Arthur I. Spriggs, Michael M. Boddington*
3. *The Paris System for Reporting Urinary Cytology, Dorothy L Rosenthal, Eva M Wojcik, Daniel F I Kurtycz*
4. *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes 3rd ed. 2015 Edition, Ritu Nayar, David Wilbur*
5. *The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology, Syed. Z. Ali, Edmund S. Cibas*
6. *Kwaliteitsportaal CWZ Klinische Pathologie; protocollen; cytologie*

Historisch labwerk

Anneke Barends-Kraak

Wanneer een medisch analist zo'n 80 jaar geleden onze huidige laboratoria met alle apparatuur en robots zou zien, zou deze niet begrijpen dat deze apparatuur dezelfde en nog veel meer bepalingen kan doen om de arts te helpen bij het stellen van een diagnose. Uit de boeken *Klinische Diagnostiek* van dr. E. Gorter en dr. W.C. de Graaf (oorspronkelijke druk 1915) uit de jaren '40 blijkt dat er toen al veel bepalingen gedaan werden, maar deze waren tijdrovend en vereisten veel reagentia en glaswerk in plaats van apparatuur, en dus niet geschikt voor grote aantallen routinebepalingen.

Dieren op het lab?

Misschien niet geschikt voor dieren-activisten om te lezen, maar een aantal bepalingen uit het oude handboek van Gorter en de Graaff zijn de moeite waard om eens te bekijken: Voor de reactie van Wasserman voor de diagnose van syphilis zijn een aantal interessante 'reagentia' nodig zoals bijvoorbeeld een erythrocytensuspensie verkregen door "bij een jong, gezond schaap per keer 300 cm³ bloed af te nemen en dit in een kolf van 1 Liter te schudden met glasparels om te defibrineren. Heeft men zelf geen schaap dan kan men in het abattoir schapenbloed opvangen en op eenzelfde manier defibrineren."

"Voor het verkrijgen van complement wordt vers, normaal caviaserum gebruikt van grote, bij voorkeur mannelijke cavia's die in de winter voldoende groenvoer moeten krijgen

om een voldoende complementgehalte van het bloed te krijgen. Mannetjes van 600 tot 800 gram kan men door hartpunctie 10 cm³ bloed ontnemen en dit zonder enig bezwaar alle 6 weken herhalen gedurende enkele jaren."

Ook voor het verkrijgen van haemolytische amboceptor voor deze test waren in die tijd dieren nodig: "infantiele konijnen". De beschrijving van het voorbereiden van de dieren om deze factor te verkrijgen zal ik jullie besparen omdat het werkelijk niet prettig om te lezen is.

De kikkerproef

Tot in de jaren '60 werd de kikkerproef gebruikt voor het vaststellen van een zwangerschap. Hiervoor werden 10(!) Zuidafrikaanse kikkers (*Xenopus laevis* Daudin) gebruikt, "die in een glazen cylinder

op een tralienet met de kop juist nog onder water bij ca. 20°C gehouden worden en een of tweemaal per week gevoed moeten worden met rauw vlees. De kikkers worden in de dorsale lymfzak ingespoten met de urine van een mogelijk zwangere vrouw. Al na 6-10 uur na de inspuiting treedt ovulatie op waarbij talrijke eieren door het rooster vallen.

Aangezien deze subtropische kikker soort in gevangenschap nooit eieren produceert, bewijst de ovulatie dat de urine gonadotrope hormonen heeft bevat. Men mag de reactie als positief beschouwen wanneer 5 der 10 proefdieren ovuleren. De dieren zijn met een maand tussenpoze bij herhaling voor de proef te gebruiken." Een andere kikkerproef wordt met de groene kikker (*Rana esculenta*) uitgevoerd waarbij "de hypofyse wordt weggehaald (gehypofysectomeerd) door achter in het gehemelte een snede aan te brengen en de daar uit tredende hypofyse met een klein lisje af te snoeren. De kikker verbleekt hierdoor blijvend. Door het inspuiten van 1,5 cm³ urine per 20 g kikker zal het melanophore hormoon de kleur weer tevoorschijn roepen. Om een goede maatstaf te hebben is het aan te bevelen een der achterpoten met een elastiekje af te snoeren waardoor deze ook na inspuiting zijn bleke kleur zal behouden. De kikker moet bij een temperatuur van 20-22 C worden gehouden en kan 3 dagen na gebruik weer voor de volgende proef gebruikt worden."

Arme kikkers!



Casus klinische chemie-hematologie

A.C.M. Lauppe v. Meurs

De dan 24-jarige Jos de V. doet mee aan een hardloopwedstrijd van ongeveer 18 km lang. Het is een warme nazomer dag, met temperaturen tussen 25 en 30°C. Hij is goed voorbereid en start vol vertrouwen aan de loop. Onderweg drinkt hij regelmatig.



Afbeelding 1. hardloop wedstrijd



Afbeelding 2. patiënt wordt naar het ziekenhuis vervoerd

Vraag 5: Welke afwijkende uitslagen worden hier gezien?

Vraag 6: Wat is myoglobine precies?

Vraag 7: Waarom kan een positieve myoglobine meting de uitslag van hemoglobine in urine beïnvloeden? Is dit hier ook het geval?

De arteriële bloedgas geeft de volgende uitslagen:

pH	7,20
pCO ₂	6,2 kPa
pO ₂	13,5 kPa
O ₂ -saturatie	96%
HCO ₃ ⁻	20,0 mmol/l
BE	- 5,8 mmol/l
K ⁺	6,2 mmol/l

Een paar km voor de finish gaat het echter mis. Zijn medelopers zien dat hij slingerend begint te lopen en een verwarde indruk maakt. Zij waarschuwen mensen van de EHBO post, die hem opvangen. Zij zien een warm aanvoelende man die verschijnselen van verwardheid en misselijkheid heeft. Hij is verminderd aanspreekbaar en lijkt af en toe buiten bewustzijn te raken. De hulpverleners koelen hem af door hem te wikkelen in koude, natte doeken. Er wordt een ambulance besteld, die hem naar het dichtstbijzijnde ziekenhuis transporteert.

In het ziekenhuis wordt cito bloed afgenomen. De volgende uitslagen worden doorgebeld naar de SEH arts:

Hemoglobine	10,9 mmol/l
Hematocriet	0,52 l/l
Glucose	7,5 mmol/l
Lactaat	8,0 mmol/l
Ureum	8,9 mmol/l
Kreatinine	130 µmol/l
TE	86 g/l

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

Vraag 2: Welke bepalingen geven een indicatie voor uitdroging bij deze patiënt?

Vraag 3: Wat is lactaat? Waarom is het hier verhoogd?

Vraag 4: Waarom wordt bloed voor de lactaatbepaling in NaF afgenomen?

Ook wordt urine van de patiënt onderzocht met het volgende resultaat:

pH	6
nitriet	negatief
leukocyten	negatief
hemoglobine	positief
myoglobine	positief
glucose	positief
ketonen	negatief
eiwit	positief
sediment	enkele leukocyten pgv 5-15 erythrocyten pgv Enkele korrelcylinders

Vraag 8: De hoge K⁺ heeft hier twee oorzaken. Welke twee?

Vraag 9: Hoe wordt deze afwijkende zuur-base status genoemd?

Vraag 10: Bij hitteberoerte is nierfalen een groot gevaar. Is dat hier aan de orde? Welke uitslagen tonen dit aan?

De patiënt blijft een kleine week in het ziekenhuis. Na zouttransfusies knapt hij al snel enigszins op. Zijn nierfunctie wordt goed gemonitord, evenals zijn stolling omdat ook DIS een reëel gevaar is bij hitteberoerte. Dankzij adequaat optreden van de hulpverleners is het goed afgelopen.

Komt een mens-aap bij de dokter

Remko Kuipers, AIOS cardiologie, OLVG Amsterdam

De kosten van de gezondheidszorg zijn in de afgelopen decennia steeds verder gestegen. In tegenstelling tot wat vaak wordt gedacht is dat niet enkel het gevolg van steeds duurdere dokters, medicijnen of onderzoeken. De belangrijkste oorzaak van de toenemende kosten van onze gezondheidszorg is het toenemend aantal zieke mensen. Hierbij wordt vaak onterecht gedacht dat dit vooral komt doordat we steeds ouder worden. Ook dat klopt niet.

Deze gedachte wordt bovendien mede gespeend door wat we hier vanuit de politiek en de medische sector in de media over vernemen. De meest verontrustende oorzaak van onze stijgende ziektekosten is namelijk dat we niet alleen ouder, maar bovendien al tenminste 30 jaar *steeds jonger ziek worden*. Dat laatste is natuurlijk geen fraai nieuws voor een politicus of dokter. Vandaar dat zelfs in rapporten van het CBS (1) enkel het (lees: door medische behandelingen) stijgend/stagnerend aantal 'als in goede gezondheid ervaren' levensjaren uitgebreid worden besproken. Terwijl de schrikbarende daling in ons aantal levensjaren zonder chronische ziektes bijna naïef wordt weggezet als een gevolg van betere screening.

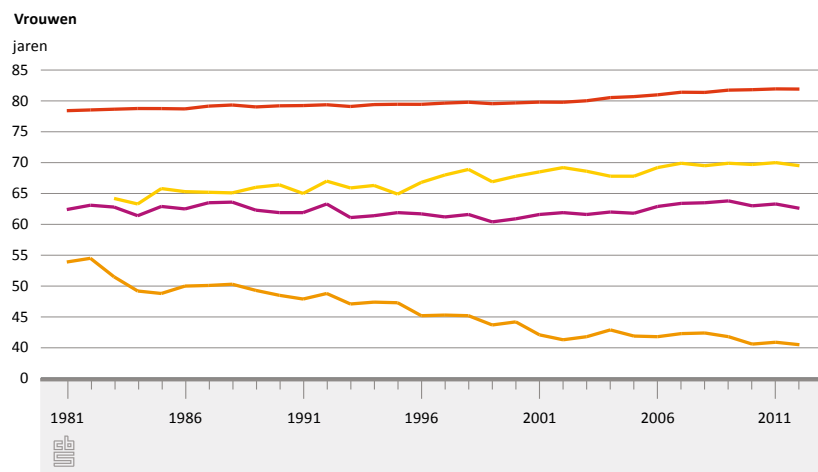
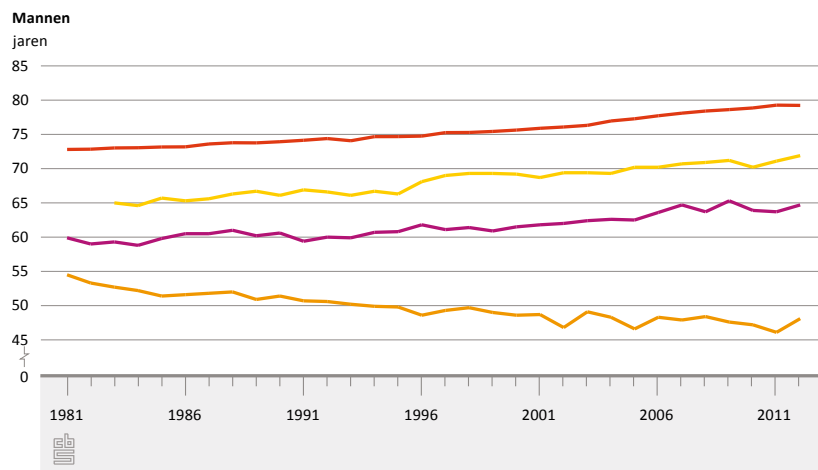
De leeftijd waarop met name chronische welvaartsziekten, zoals suikerziekte (diabetes type 2) en hart- en vaatziekten zich aandienen daalt al jaren. Zo is tussen 1981 en 2012 de leeftijd waarop de gemiddelde Nederlandse man enige vorm van een chronische ziekte had gedaald van 55 naar 48 jaar en bij vrouwen zelfs van 54 naar 41 jaar. Met de (desalniettemin) stijgende levensverwachting (huidig: man 80, vrouw 83 jaar) hiernaast is het percentage gezonde levensjaren voor een Nederlandse man in bovengenoemde periode gedaald van 76 naar 60% en voor vrouwen nota bene van 70 naar 51%. In 2011 leefde een gemiddelde Nederlandse vrouw dus nog maar amper de helft van haar leven zonder enige vorm van chronische ziekte (1). Deze dalende trend wordt enerzijds natuurlijk veroorzaakt door toenemende en goede screeningsmethoden, maar aan de andere kant mag niet worden gebaga-

telliseerd dat de gezondheid van de gemiddelde Nederlander gemiddeld genomen al bijna een halve eeuw aan het dalen is. Helaas gebeurt dit in de praktijk echter maar al te vaak en weigert de politiek vrijwel categorisch om iets structureels aan preventie te doen, omdat dit een inbreuk zou doen op onze democratisch gekozen liberale waarden. Dit onderwerp ligt echter nog om een andere reden politiek

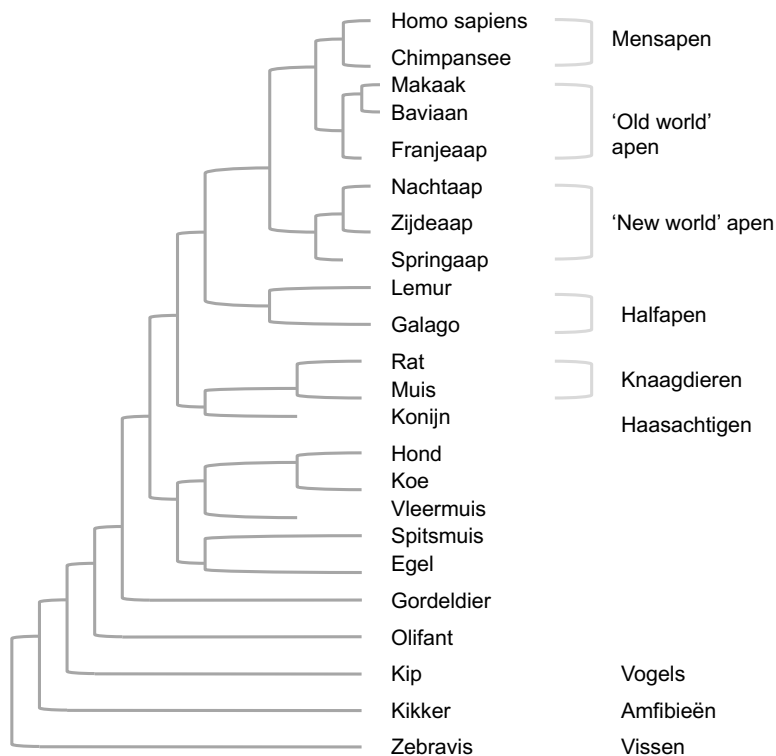
gevoelig: epidemiologisch onderzoek toont namelijk aan dat voornamelijk de laagst sociale klassen op steeds jongere leeftijd gediagnosticeerd worden met chronische ziekten. De vraag voor dit artikel beperkt zich gelukkig tot de vraag wat van deze toenemende ziektelast de oorzaak is.

De mens als aap

Om onze dalende gezondheid te



— levensverwachting bij geboorte — ...in als goed ervaren gezondheid
— ...zonder fysieke beperkingen — ...zonder chronische ziektes



Bron: C. Ezran et al. Genetics (2017) 206, 651–664.

begrijpen is het goed om de mens vanuit een ander dan het antropocentrisch perspectief te bekijken. Hoewel velen van ons het moeilijk zullen vinden om onder ogen te zien, zijn wij mensen net als de gorilla, chimpansee, bonobo en orang-oetan onderdeel van de groep apen die bekend staat als de mensapen. Mensen zijn dus apen. Sterker nog: u bent een aap. Die opmerking is niet bedoeld als belediging, maar om het belang van onderstaande takken van wetenschap te ondersteunen. Om onze (on)gezondheid beter te begrijpen kunnen we namelijk veel leren van onze geschiedenis. Beter gezegd: van onze evolutie. Door steeds verder terug te gaan in de tijd kunnen we de evolutie van eencellige tot vis tot aap tot mens namelijk reconstrueren en die wetenschap kunnen we gebruiken om zaken rondom onze eigen gezondheid te begrijpen.

De evolutie als leermeester

De aarde is meer dan 4,5 miljard jaar oud en sinds ongeveer 3,5 miljard jaar geleden wordt de aarde bewoond door levende organismes. Aanvankelijk was

er geen ozonlaag en nauwelijks zuurstof in de atmosfeer en werd de aarde bewoond door voornamelijk eencellige organismen, prokaryoten en later eukaryoten. Gedurende miljarden jaren evolueerden bepaalde eencelligen zich langzaam tot meercellige organismen. Nadat de ozonlaag was ontstaan en op een bepaald moment een bepaalde zuurstofdruk in de atmosfeer werd bereikt kwam, vanaf ongeveer een half miljoen jaar geleden de evolutie in een stroomversnelling, de zogenaamde Cambriëse Explosie. Rond 320 miljoen jaar geleden ontstonden de eerste zoogdieren en 65 miljoen jaar terug eerste primaten. Ongeveer 12 miljoen jaar geleden leefde de eerste mensaap. Deze mensaap evolueerde door en ongeveer 6~7 miljoen jaar geleden leefde de laatste gemeenschappelijke voorouder van de mens en de chimpansee. Onze oudste 'menselijke' voorouder leefde dus al zo'n 7 miljoen jaar geleden.

De vraag is nu natuurlijk wat deze 'kennis' ons kan leren over onszelf en daarmee over gezondheid en ziekten. Het antwoord is: ontzettend veel. In de eerste plaats weten we bijvoor-

beeld dat het leven op aarde een stuk eenvoudiger werd, toen bepaalde eencellige organismen een symbiose aangingen met als gevolg het ontstaan van eukaryotische cellen (dus een cel met een celkern) met intracellulaire mitochondria. Ook de mens maakt nog steeds gebruik van deze symbiotische verbintenis, die al miljarden jaren terug tussen enkele bacteriën is aangegaan. Deze kennis heeft ons bijvoorbeeld in staat gesteld om via mitochondriaal DNA de leeftijd van onze oermoeder te berekenen (mitochondrial Eve).

In onze medische laboratoria maken we eveneens dagelijks gebruik van de kennis die er is op het gebied van onze evolutionaire geschiedenis. Zo gebruiken we voor bepaalde proeven in het laboratorium fruitvliegen, vissen of vogels, met wie we tussen de 40 en 60% van ons DNA delen. Veel vaker maken we gebruik van ratten en muizen. Aan deze knaagdieren zijn we namelijk nog steeds meer dan 90% genetisch identiek. Vanuit dit evolutionair perspectief bekeken is goed te begrijpen waarom ook apen geliefde proefdieren zijn. We verschillen namelijk genetisch gemiddeld nog maar 7% van de halfapen, 3,1% van de orang-oetan, 1,6% van de gorilla en slechts 1,2% van de chimpansee en bonobo (2). Kortom, om onszelf te begrijpen kunnen we veel leren van onze meest naaste familieleden.

Ziekte begrijpen vanuit de evolutie

Grofweg zijn er twee manieren om de etiologie van ziekten te doorgronden. Al ruim een halve eeuw geleden stelde onze eigen Nobelprijs winnaar Nikolaas Tinbergen voor om, in zijn geval, gedrag te verklaren vanuit een proximaal en een evolutionair perspectief. Oftewel om gedrag, of zoals in ons geval ziekte, te verklaren moet ter verklaring van die ziekte niet alleen de vraag worden gesteld 'hoe' die ziekte ontstaat (de proximale verklaring), maar ook de vraag 'waarom' die ziekte ontstaat of kan ontstaan (de ultieme of evolutionaire verklaring). Binnen de huidige geneeskunde domineren thans vooral verklaringen voor ziekte vanuit het proximaal perspectief. Zo worden ziekten maar al te graag toege-

Mismatches -en de oorzaken en gevolgen ervan- tussen de huidige en onze oer-conditions of existence

Risicofactor	Toen	Nu	Oorzaken	Gevolgen
Lichamelijke beweging	Dagelijks jagen/verzamenen	Nauwelijks bewegen Veel te veel zitten	Gemotoriseerd vervoer Office jobs	Alle welvaartsziekten
Luchtvervuiling	Brandhout	Sigarettenrook Zware industrie Fossiele brandstoffen	Tabakslobby, liberale wetgeving Industriële Revolutie Gemak (evolutionair ingebakken luiheid)	Alle welvaartsziekten, maar met name (long)kanker
Stress	Jagen/roofdieren Kleine samenlevingen	Prestatiedruk/deadlines Overbevolking Sociale druk	Paradigma van (oneindige) economische groei Neoliberalistisch taboe op geboortebeperving Social media, consumentisme	Psychische aandoeningen Suicide Eenzaamheid
Voeding - suikers	Complexe koolhydraten Groente en fruit Knollen	Simpele suikers Friet, witbrood, witte rijst Frisdrank Continue suikerinname	Kapitalistische voedingsindustrie/zwakke politiek Goedkoop is belangrijker dan gezond Suikerverslaving, overdaad, overgewicht Alom aanwezig fastfood	Overgewicht Suikerziekte Hart- en vaatziekten Kanker
Voeding - vetten	Gezonde vetten Omega-3 vetten	Ongezonde vetten Trans, verzadigd en omega-6	Kapitalistische voedingsindustrie Ongezonde chemische bewerkingen	Hart- en vaatziekten Psychische ziekten
Zout	Voornamelijk kalium-zout Bloeddrukverlagend	Voornamelijk natrium-zout Bloeddrukverhogend	Kapitalistische voedingsindustrie Verslaving	Hypertensie Hart- en vaatziekten
Calorieën	Vaker te weinig dan teveel Intermittant fasting	Voornamelijk teveel	Alom aanwezig fastfood Falende politiek	Alle welvaartsziekten

*. N.B: deze lijst is uiteraard niet uitputtend, maar vooral bedoeld om een eenvoudige weergave te geven van de interactie tussen omgeving en gezondheid
Referenties: Kuipers. Fatty acids in human evolution: contributions to evolutionary medicine. PhD Thesis (2012). Rijks Universiteit Groningen (11).

schreven aan genetische afwijkingen en ontwikkelen we het liefst medicijnen die aangrijpen op moleculen in een bepaalde ziektecascade, zonder dat we ons afvragen *waarom* respectievelijk die genen ziekte genereren dan wel wat de onderliggende oorzaak is van een cascade die zich uit in ziekte. Om onderliggende oorzaken van ziekte te begrijpen en daarmee ziekte te kunnen voorkómen in plaats van genezen, is het noodzakelijk om ziekten door, zoals Tinbergen al suggereerde, een evolutionaire bril te bekijken. In de volgende alinea's volgen daarvan enkele voorbeelden.

Evolutionaire geneeskunde

De evolutionaire geneeskunde is de wetenschap die zoekt naar evolutionaire verklaringen voor ziekte. Immers, ziekten zijn in essentie vanuit evolutionair perspectief *onlogisch* want evolutie gaat over 'survival of the fittest' en het is zeer onwaarschijnlijk dat ziekte de kans op overleving

vergroot. Om ziekten te kunnen verklaren zijn derhalve verschillende hypothesen ontwikkeld om ziektes behalve op een moleculair niveau (ofwel proximaal), ook vanuit het evolutionair perspectief te verklaren.

Trade-off. De bekendste evolutionaire verklaring is de *trade-off*. Dat wil zeggen dat een ziekte het gevolg kan zijn van een bepaalde genetische variant in het DNA, die zowel fenotypische voor- als nadelen heeft. Een voorbeeld is de mutatie in het uricase-gen, die al ongeveer 20 miljoen jaar geleden in de stamboom van primaten is opgetreden. Door deze mutatie zijn primaten niet tot slecht in staat om het enzym uricase te maken, dat verantwoordelijk is voor de omzetting van urinezuur in allantoin. Het gevolg hiervan is dat primaten in tegenstelling tot andere zoogdieren meetbare spiegels van urinezuur in hun bloed hebben. Het feit dat deze mutatie niet alleen is ontstaan, maar zich vervolg-

gens onder alle primaten heeft uitgebreid en tot op heden stand heeft gehouden toont aan dat er grote evolutionaire voordelen aan deze mutatie moeten kleven of moeten hebben gekleefd. De huidige gedachte is dat urinezuur een rol speelt bij de omzetting van fructose in vet en dat een verhoogde urinezuurspiegel primaten in staat stelde om fructose, dat ze binnenkregen door het eten van fruit, om te zetten in vet, hetgeen hen vervolgens toegenomen overlevingskansen gaf ten tijde van koude of in seizoenen of langere perioden van schaarste (3). Dat er aan de andere kant ook nadelen aan een mutatie kunnen kleven, had u waarschijnlijk ondertussen al bedacht. Bij mensen heeft 'een hoog urinezuur' namelijk vooral een negatieve annotatie. Bij een hoog urinezuur denken wij namelijk niet aan ons toegenomen vermogen om fructose in vet om te zetten, maar aan: jicht. Dat brengt ons direct bij de volgende evolutio-

naire verklaring voor ziekte.

Mismatch. De evolutionaire verklaringen voor ziekten die voortkomen uit de gedachte van mismatch gaan er vanuit dat bepaalde ziekten het gevolg zijn van een mismatch tussen de genen van een bepaald organisme en diens huidige omgeving. Immers, genen worden door 'natuurlijke selectie' over een periode van vele (miljoenen) jaren langzaam aangepast aan de omgeving waarin een organisme leeft. Vinden er, door bijvoorbeeld een klimaatverandering of een natuurramp, plotse veranderingen plaats in de lokale 'conditions of existence' ofwel in de natuurlijke leefomgeving van dat organisme, dan kan het zijn dat deze langzaam geoptimaliseerde match tussen genen en omgeving plots (zoals bij een natuurramp) of geleidelijk (zoals bij een klimaatverandering) verandert in een mismatch. Met andere woorden, als de leefomgeving van een organisme sneller verandert dan dat natuurlijke selectie (middels random genetische mutaties) die veranderingen kan bijbenen, dan kan het zo zijn dat het 'oude' gen niet goed meer past bij de nieuwe omgeving, met een afgenomen 'evolutionaire fitness' en dus een afgenomen gezondheid of zelfs ziekte als gevolg. Indien zo'n situatie zich voordoet zal normaalgesproken door natuurlijke selectie langzaam weer een nieuwe populatie van organismen geselecteerd worden, die genetisch beter en uiteindelijk 'optimaal' is aangepast aan de nieuwe leefomgeving, terwijl de organismen met de grootste genetische mismatch het eerste zullen (uit) sterven. Nu terug naar het eerder besproken voorbeeld voor de primaten. Indien er aan een mutatie, zoals de mutatie in het uricase-gen, zowel voor- als nadelen kleven is het dus belangrijk om je af te vragen in hoeverre die nadelen een gevolg zijn van een trade-off of van een mismatch, ofwel van een ziekmakende interactie (mismatch) tussen het gen en de huidige omgeving. In het huidige voorbeeld is het immers zo dat deze mutatie al is ontstaan bij onze verre voorouders in een tijd dat we dagelijks intensief op zoek waren naar fruit. Het vergt weinig inlevingsvermogen om in te zien dat onze

huidige leefomstandigheden drastisch veranderd zijn. Door de ontwikkeling van de voedselindustrie en de koelkast hoeven we nauwelijks onze stoel nog uit om een overdaad aan calorieën en/of fructose tot ons te nemen. Wat dat betreft zijn de Industriële Revolutie en de ontwikkeling van fastfood veranderingen in onze leefomgeving die zo snel zijn gegaan dat de evolutie hier geen (direct) antwoord op heeft kunnen vormen. Immers, evolutie *is* in feite juist de genetische aanpassing aan veranderende leefomstandigheden, waardoor organismen met een (nieuwe/gunstiger) mutatie een grotere overlevingskans hebben in een nieuwe omgeving. Echter, in onze huidige tijd zijn niet alleen de veranderingen in leefomstandigheden zo snel dat de evolutie dit onmogelijk (met bijpassende mutaties) kan bijhouden, maar is de evolutie bovendien door de mens (lees: de dokter) vrijwel geheel uitgeschakeld: we houden niet alleen iedereen in leven maar bovendien helpen we in onze (neo)liberale samenleving, vrijwel iedereen, ongeacht ras, religie, nationaliteit, politieke voorkeur, uiterlijk, intelligentieniveau, geestelijke en/of lichamelijke gezondheid, leefstijl, financieel draagvlak of seksuele geaardheid zo goed we maar kunnen bij het krijgen van (denk aan IVF en adoptie), het overleven van (o.a. bij extreme vroeggeboorte) en het grootbrengen van (o.a. middels kinderbijslag en kinderopvang) zoveel nageslacht als iedereen maar wenst. Vanuit het evolutionair perspectief van 'natuurlijke selectie' is het bij het huidige nageslacht van de mens inmiddels een al evenzeer interessante evolutionaire vraag of nog van 'the fittest' gesproken kan worden. Wat bovendien de uiteindelijke consequenties van dit beleid zijn en of deze ontwikkelingen maatschappelijk wenselijk zijn, bijvoorbeeld vanuit het oogpunt dat chronische ziekten met name bij de laagste sociale klassen voorkomen maar ook vanwege de evidente relatie tussen klimaatverandering en overbevolking, is gelukkig ook geen onderwerp van dit artikel, maar zou politiek wellicht wel wat meer aandacht mogen krijgen, al is ook dit onderwerp ethisch (en neoliberaal) gezien natuurlijk uiterst beladen

en is het voorstelbaar dat geen politicus er zich de vingers aan wil branden, het klimaat ten spijt. Wat betreft urinezuur weten we inmiddels ook dat onze huidige sedentaire leefstijl een grote rol speelt bij de ontwikkeling van jicht. Mensen die regelmatig bewegen blijken ondanks een hoge urinespiegel namelijk helemaal geen verhoogde kans op jicht te hebben (4). Met andere woorden, toen deze mutatie ontstond had een hoog urinezuur lang niet zoveel nadelen als het heeft in onze huidige maatschappij. Sterker nog, onderzoek onder onze naaste verwanten, de mensapen, laat zien dat zij ondanks de aanwezigheid van urinezuur in hun bloedbaan helemaal geen last hebben van jicht (5,6). Ten aanzien van een 'ongunstige' mutatie is het dus goed om te bedenken of die mutatie ten tijde dat deze ontstond wel diezelfde negatieve impact had, als het in de tijd heeft waarin deze als ongunstig wordt beschouwd.

Afweermechanismen. Een derde evolutionaire verklaring voor sommige van onze ziektes was, maar in feite nog steeds is, onze voortdurende strijd met andere organismen. Koorts is immers in principe geen ziekte, maar enkel de reactie van ons lichaam op infectie met een bijvoorbeeld één of ander micro-organisme. Evolutie zorgt ervoor dat niemand hetzelfde is, maar we allemaal net iets anders op een infectie met een micro-organisme reageren, zodat altijd iemand zal overleven. Het gevolg hiervan is echter dat sommige mensen bij een infectieziekte hele hoge koorts maken, die ze zeker maakt dan eigenlijk nodig, terwijl anderen juist te weinig koorts maken en daardoor een grotere kans hebben om te overlijden aan een sepsis met desbetreffend micro-organisme. Zo zijn er binnen de pathofysiologie nog talrijke voorbeelden te noemen van ziektes die het gevolg zijn van de eeuwigdurende strijd tussen mensen en micro-organismen. Als extra voorbeeld hiervan nog het sikkelcel-gen. Deze ziekte betreft in feite weer een trade-off, want het sikkelcel-gen, dat voor homozygote dragers in de oertijd een vrijwel zekere vroege dood betekende,



Een foto van Remko Kuipers zijn onderzoek naar de Tsimane in Bolivia

beschermde heterozygote dragers tegen de hoge mortaliteit van malaria, was daardoor netto een voordeel voor onze voorouders en heeft zich zo kunnen verspreiden.

Genetica. Ten slotte zijn er natuurlijk ook ziekten die simpelweg het gevolg zijn van *de novo* genmutaties. Echter, dit betreft een minderheid van onze ziekten. Veelal krijgt ons genoom onterecht de schuld van bepaalde ziektes. Als voorbeeld hiervan wil ik de 'ziekte' familiäre hypercholesterolemie noemen. Vanuit evolutionair perspectief zit in deze ziekte bijna alles. In de eerste plaats lijkt het er heel sterk op dat de mutaties die de oorzaak zijn van deze genetische afwijking ontstaan zijn als reactie op een hoge infectiedruk (afweermechanisme) (7). Vervolgens is de ziekte die hiervan het gevolg is, - namelijk (slag)aderverkalking (of atherosclerose) - een voorbeeld van een trade-off, waar bovendien de evolutie maar weinig invloed op had. De voordelen van een hoog cholesterol heb je namelijk vooral vroeg in je leven (bescherming tegen infecties) terwijl de nadelen (atherosclerose, resulterend in hart- en vaatziekten) zich pas laat in het leven manifesteren. Bovendien is een hoog cholesterol lang niet zo'n groot

evolutionair nadeel voor iemand met weinig risicofactoren (match), als voor iemand met veel risicofactoren (mismatch) (8-10). Wetende dat de hier bedoelde risicofactoren juist de 'ongezonde bijkomstigheden van de moderne welvaartsmaatschappij' zijn (Zie Tabel 1), zoals te weinig bewegen, roken en andere vormen van luchtverontreiniging, en ongezonde suiker, zout, vet en calorie innames, dan begrijpt u dat ook mismatch in dit voorbeeld een belangrijke speler is. Dat brengt me bij het afsluitende voorbeeld van evolutionair denken.

Komt een aap bij de dokter

Ook onze naaste verwanten, de *andere* mensapen, komen in toenemende mate terecht in wetenschappelijke onderzoeken c.q. bij de dokter. Gezien onze meer dan 98% gelijkenis met bijvoorbeeld de chimpansee kan ook dat onderzoek ons iets leren over ziektes bij onszelf. De wetenschap die op deze manier vergelijkend onderzoek doet onder mensen en andere dieren is de Vergelijkende Geneeskunde (Comparative Medicine) of Zoobiquity. Wetenschappelijk onderzoek onder mensapen toont dat ook zij grotendeels overlijden aan de gevolgen van hartziekte (5,6). Wat

kunnen we hier van leren? Bij de mens is de gedachte dat slagaderverkalking het gevolg is van een hoog LDL-cholesterol, dat tot ontsteking van de vaatwand leidt waardoor lokaal cholesterol, calcium, vet en ontstekingscellen worden afgezet en een zogenaamde atherosclerotische plaque ontstaat. Als de ontsteking in zo'n plaque voortduurt kan er uiteindelijk een instabiele plaque ontstaan, met een dunne korst bovenop (een soort puist of vulkaan). Als die korst barst komt er acuut een grote hoeveelheid ontstekingsmateriaal in het bloedvat wat tot lokale activatie van de bloedstolling leidt met een afsluiting (occlusie) van het bloedvat (een infarct) als gevolg. Ter ondersteuning van deze cholesterol-hypothese hebben ook chimpansees bijvoorbeeld een levenslang hoog 'slecht' LDL-cholesterol (gemiddeld 4.4 mmol/L). Bovendien hebben chimpansees een hoog Lp(a) en zijn ze homozygoot voor het ApoE4 allel: beide bekende risicofactoren voor atherosclerose. Opvallend genoeg zijn er echter, ook bij zeer oude chimpansees, nauwelijks tot geen gedocumenteerde gevallen van atherosclerose, laat staan van coronairsclerose of van een hart- of herseninfarct. Het feit dat chimpansees en de andere mensapen desalniettemin overlijden aan hartziekten is niet toe te schrijven aan hartfalen of hartritmestoornissen als gevolg van een hartinfarct, maar aan hartfalen of hartritmestoornissen als gevolg van ontstekingsziekten van de hartspeer. De zoobiquity plaatst ons wat betreft de etiologie van atherosclerotische hartziekten tot op heden dus voor een raadsel, tenzij het eenvoudige antwoord is dat cholesterol pas een risicofactor wordt in de aanwezigheid van een veelvoud aan andere risicofactoren, zoals in onze westerse maatschappij. Anders gezegd, wellicht hebben mensen met een hoog cholesterol maar *zonder* overige risicofactoren, net als de bovenbeschreven andere mensapen, dus helemaal geen verhoogd risico op een hart- of herseninfarct. Tot op heden is die stelling echter niet te bewijzen, omdat binnen de farmaceutische wetenschap, om

begrijpelijke redenen vooral experimenteel onderzoek wordt uitgevoerd met mensen met veel risicofactoren. Immers, dan heb je in je (peperdure) interventiestudie minder mensen nodig om het eventuele voordeel van je interventie – bijvoorbeeld een statine – aan te kunnen tonen. Bovendien is de farmaceutische industrie natuurlijk niet per se geïnteresseerd om aan te tonen voor wie hun 'producten' *niet* geschikt zijn. De kans dat er vanuit die hoek onderzoek zal komen naar het nut van cholesterolverlaging bij mensen zonder risicofactoren is dus klein, maar des te interessanter zijn onderzoeksresultaten vanuit andere disciplines, zoals de evolutionaire geneeskunde en de zoobiologie, die in de toekomst wellicht nog nieuwe inzichten kunnen leiden. Tot op heden rest mij vanuit cardiologisch en evolutionair perspectief nog enkel het advies om u in het dagelijks leven zo veel mogelijk als aap te gedragen, want ook van de mensaap *Homo sapiens* is bekend dat zij die het meeste bewegen, de meeste groente en fruit eten en het

minste (rood) vlees, de gezondste en langste levensverwachting hebben (8-10).

Literatuur

1. Van Duin & Stoeldraijer. *Projecties van de gezonde levensverwachting tot 2030. Bevolkingstrends 2014. Centraal Bureau voor de Statistiek*. 2014. <https://www.cbs.nl › imported › documents › 2014 › 20140206b15artpdf>
2. Ezran et al. *The Mouse Lemur, a Genetic Model Organism for Primate Biology, Behavior, and Health*. *Genetics*. (2017); 206, 651–64.
3. Johnson et al. *Redefining Metabolic Syndrome as a Fat Storage Condition Based on Studies of Comparative Physiology*. *Obesity* (2013); 21 (4):659-64
4. Chen et al. *Attenuating the mortality risk of High serum uric acid: The role of physical activity underused*. *Ann Rheum Dis* (2014); 74 (11):1-9.
5. Varki et al. *Heart disease is common in humans and chimpanzees, but is caused by different pathological processes*. *Evolut Applic ISSN* (2008); 101-112
6. Lowenstine et al. *Comparative Pathology of Aging Great Apes: Bonobos, Chimpanzees, Gorillas, and Orangutans*. *Veterinary Pathology* (2016); 53(2):250-76.
7. Sijbrands et al. *Mortality over two centuries in large pedigree with familial hyper cholesterolaemia: family tree mortality study*. *BMJ* (2001);322:1019-23
8. Yusuf et al. *Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study*. *Lancet* (2004); 364:937-52.
9. Kaplan H, et al. *Coronary atherosclerosis in indigenous South American Tsimane: a cross-sectional cohort study*. *Lancet* (2017); 389 (10080), 1730-39.
10. Koopman & Kuipers. *From arterial ageing to cardiovascular disease*. *Lancet* (2017); 389 (10080), 1676-78.
11. Kuipers. *Fatty acids in human evolution: contributions to evolutionary medicine*. PhD Thesis (2012). Rijks Universiteit Groningen.

Over de auteur

Remko Kuipers is arts en apotheker. Hij is gepromoveerd in de Evolutionaire Geneeskunde (2012) en is thans in opleiding tot cardioloog in het OLVG te Amsterdam.

AltoStar® Molecular Diagnostic Workflow Automated Workflow - Versatile Sample-to-PCR-Management

As diagnostic company with long-term experience in developing and producing molecular test systems for fast and reliable detection of emerging pathogens, altona Diagnostics offers an entire workflow to automate Real-Time PCR analyses. High sensitivity, specificity, flexibility of operation and handling, as well as maximum process reliability were important targets for the development of this new CE-IVD-marked system.

Entire Workflow

- All sample types in one run
- Scalable from 1–96, no minimum batch size
- Up to 384 analyses per run
- Combine up to eight assays on a 96-well plate
- Analyse up to four pathogens from a single sample

Extraction of RNA and DNA

- One for all solution: process any sample type with one purification chemistry (CE-IVD)
- Optimized consumables management: resealable and reusable ready to use reagents
- One universal AltoStar® Internal Control for extraction and PCR



Broad assay menu

- Unique portfolio of CE-IVD marked PCR assays for diagnostic in immunocompromised patients: Adenovirus, CMV, EBV, HCV, HHV-6, HSV, VZV, BKV, JCV, Parvovirus B19
- Continuous development of new assays

Validated sample types:

Whole blood, plasma, serum, urine, stool, CSF, swabs

Software - AltoStar® Connect

- User-friendly, intuitive user interface
- Automatic programming of connected real-time PCR instruments
- Bidirectional LIMS interface

RealStar®
PCR
assays
available
for all open
platforms

Contact: jolanda.jacobs@altona-diagnostics.com

+31 (0) 6 46823498

www.altona-diagnostics.com

Wat er wetenschappelijk nog onderzocht moet worden

Hutten, N.R.P.W. & Kuypers, K.P.C.

In de laatste vijf jaar heeft het fenomeen 'microdosereren met psychedelica', iets wat voorheen vooral geassocieerd werd met 'Silicon Valley', belangstelling gewonnen in de Europese en ook Nederlandse pers (1). Psychedelica zijn stoffen zoals LSD en psilocybine ('magic mushrooms' of 'paddo's'), die na inname een verandering in het bewustzijn veroorzaken (2). Kenmerkend voor deze ervaring zijn vervormingen in waarneming, het verdwijnen van grenzen en het gevoel van eenwording met de wereld.

Wanneer deze stoffen echter in heel kleine 'micro' doseringen ingenomen worden, is de intentie van de gebruiker niet om deze gedrags- en geestveranderingen na te streven, maar eerder om hun cognitieve prestatie of gemoedstoestand te optimaliseren (3). Deze gerapporteerde veranderingen zijn echter anekdotisch van aard en momenteel ontbreekt nog overtuigend wetenschappelijk bewijs.

Doseringen en schema's

Onder microdosereren wordt doorgaans het herhaaldelijk gebruik van 1/10de van een 'normale' recreatieve dosis verstaan (3). Echter, ons recent vragenlijstonderzoek heeft laten zien dat een groot deel van de psychedelica gebruikers de precieze dosis die zij consumeren niet kennen, voor zowel de recreatieve dosis als de microdoserende (4). Opmerkelijk was dat wanneer gebruikers deze dosis wel rapporteerden het een brede range betrof (Tabel 1). Verder is het zo dat de gebruiker de psilocybine-paddenstoel of -truffel zelf moet afwegen of het blotter-papier waar LSD over gesprayd is in kleinere stukjes moet knippen. Echter het Trimbos instituut heeft al aangetoond dat LSD niet gelijkmatig over een blotter verspreid is en dat sommige delen, zogenaamde zegels, een hogere concentratie van LSD bevatten in vergelijking met andere (5). Elke zelf geknipte microdoserende heeft een andere sterkte, waardoor men bijvoorbeeld toch ongewild veranderingen in gedrag en gemoeds-

toestand kan ervaren doordat de dosis hoger was dan gepland (6). De frequentie van microdosereren, hoe vaak men een microdosis inneemt, verschilt tussen gebruikers. Ons vragenlijstonderzoek heeft laten zien dat voor LSD bijvoorbeeld, de meeste gebruikers 2 keer per week microdosereren (4). Er waren echter ook uitschieters tussen de gebruikers, bijvoorbeeld mensen die aangaven 14 keer per week te microdosereren, wat suggereert dat zij meer dan één keer per dag een dosis innemen. Deze relatief hoge frequentie staat in sterk contrast met verhalen die getuigen van een verminderde gedrags- of gemoedsverandering bij dagelijks gebruik (6).

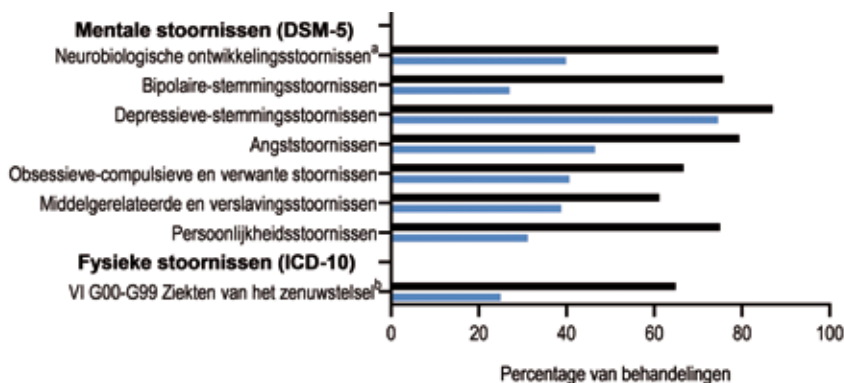
Mentale gezondheid

Het grootste deel van de gebruikers gaf aan prestatieverbetering hun leidend motief was om te microdosereren (4). Hierbij kan gedacht

worden aan het verhogen van energie, creativiteit en concentratie. Een ander deel van de gebruikers gaf aan te microdosereren om een verhoging in gemoedstoestand te verkrijgen, of om psychologische of fysieke symptomen te verminderen. Zie Figuur 1 voor een overzicht van gebruikers die aangaven te microdosereren als zelfmedicatie per diagnoses en het percentage dat conventionele therapie gevolgd heeft. Getuigenissen van gebruikers die bijvoorbeeld aan aandachtsproblemen lijden, geven aan liever te microdosereren met psychedelica dan conventionele 'stimulerende' medicatie in te nemen, omdat ze bij de conventionele medicatie sneller een dip krijgen (7). Voor andere mentale, maar ook fysieke symptomen, geven psychedelica gebruikers aan het gebruik van deze stoffen effectiever te vinden dan de conventionele behandelingen (8). Toch stoppen sommige gebruikers ook met deze praktijken omdat ze het als

Psychedelica	LSD	Psilocybine
Psychedelica	LSD	Psilocybine
Aantal gebruikers	666	645
Kennis over dosis in percentage (wel:niet)	74:26	63:37
Meest frequent gerapporteerde microdoserende in mg (min-max)	0.01 (0.00001-500)	500 (0.025-8,000)
Gemiddeld aantal doseringen per week (min-max)	2.02 (0.0001-15)	3.74 (0.001-30)

Tabel 1. Aantal microdoserders die hebben aangegeven te hebben gemicrodoseerd met lysergic acid diethylamide (LSD) en/of psilocybine, het percentage van gebruikers die de dosis wel of niet wisten of dit niet hebben ingevuld, de meest frequent gebruikte dosis en de frequentie van doseren.



Figuur 1. Percentage van diagnoses waarbij conventionele therapie aangeboden is (zwarte balken) en het percentage van diagnoses waarbij microdoseren met psychedelica als zelfmedicatie is gebruikt (blauwe balken) van het totaal aantal gerapporteerde diagnoses per stoornis. *Opmerking:* De meest prevalentie diagnoses in deze populatie zijn hier gepresenteerd. Een voorbeeld van de meest prevalentie stoornis in deze categorieën zijn Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD)^a, en migraine^b.

niet effectief ervaren (4).

De berichtgeving over de effecten van microdoseren in de media is meestal erg positief en het zou kunnen dat mede hierdoor een bepaalde verwachting wordt geschept bij mensen die lijden aan bepaalde stoornissen of beperkt worden door symptomen die ze ervaren (9). Subtiele veranderingen en dubbelzinnige effecten die ervaren worden bij het microdoseren kunnen mogelijk geïnterpreteerd worden in overeenstemming met de verwachtingen van de gebruiker. Wetenschappelijk onderzoek is nodig om te kijken of de gerapporteerde effecten daadwerkelijk met objectieve maten, zoals het testen van aandacht, en niet enkel met vragenlijsten vast te stellen zijn.

Biologische mechanismen

Ook begrip over het onderliggende biologische mechanisme van mogelijke effecten geïnduceerd door een microdosis is een nog te ontginnen gebied. Hier staat het onderzoek met recreatieve doseringen van psychedelica verder. Het is bekend dat de voorgenomde psychedelica binden aan serotonine (5-HT) receptoren in het brein, en dan voornamelijk de 5-HT_{2A} receptoren (2). Serotonine is een neurotransmitter die een belangrijk rol speelt in humeur, eetlust, leren, geheugen, en slaap. Deze stoffen werken op de 5-HT_{2A} receptor als een zogenaamde 'agonist' en zorgen voor een verhoging of verandering in voorgenomde processen. Een andere neurotransmitter die beïnvloed wordt is glutamaat, een stof die

betrokken is bij cognitie, leren en geheugen (10).

Verder is er met beeldvormende technieken aangetoond dat psychedelica op een aantal hersengebieden werken die samen het zogenaamde 'Default Mode Network' (DMN) vormen (11). Dit netwerk is vooral actief wanneer men niet actief bezig is, en in een staat van waakzame rust is. Het DMN speelt een rol bij geheugenprocessen. Een overactief DMN wordt gevonden bij mensen die lijden aan angst of depressie. Er is aangetoond dat LSD de activiteit in dit netwerk kan verminderen. Echter, niet enkel de activiteit maar ook de verbindingen binnen en tussen hersengebieden en -netwerken kunnen veranderd worden door bijvoorbeeld LSD (12). Het is niet bekend of er een bepaalde dosering van psychedelica nodig is om deze biologische mechanismen te beïnvloeden. Onderzocht moet worden of een microdosering ook deze effecten veroorzaakt.

Negatieve effecten

Door positieve verhalen in de media en op het internet, wordt de indruk gewekt dat microdoseren veilig en effectief is. Echter, ons onderzoek heeft aangetoond dat één vijfde van de gebruikers wel eens negatieve effecten ervaart (4), zowel van mentale alsook lichamelijke aard zoals verhoogde angst, zweten en migraine (13). Echter is niet duidelijk of deze negatieve effecten kunnen komen door een te hoge dosering of dat andere factoren een rol spelen. Deze

negatieve effecten worden over het merendeel ervaren tijdens de vermoedelijke 'piek' van de stof in het bloed/brein. De gevolgen op lange termijn of na langdurig gebruik zijn echter nog onbekend.

Conclusie

Momenteel is er weinig wetenschappelijke kennis over de effecten van het microdoseren met psychedelica en het is nog niet bekend of de gerapporteerde positieve en negatieve effecten ook objectief vast te stellen zijn. Naast deze hoofdvraag zijn er nog een reeks van vragen die beantwoord moeten worden; zoals bij welke microdosis effecten te meten zijn, of de effecten veranderen over tijd en tijdens herhaaldelijke doseringen en of er mogelijke tolerantie is op biologisch niveau, of er effecten op lange termijn zijn na kortdurend of lang- gebruik, en wat het onderliggende biologische mechanisme is. Experimentele studies, bij voorkeur placebo-gecontroleerde trials in gezonde proefpersonen en mensen met mentale en fysieke symptomen zijn nodig om deze vragen te kunnen beantwoorden.

Literatuur

1. Hupli A, Berning M, Zhuparris A, Fadiman J. Descriptive assemblage of psychedelic microdosing: Netnographic study of Youtube™ videos and ongoing research projects. *Performance Enhancement & Health*. 2019.
2. Vollenweider FX, Kometer M. The neurobiology of psychedelic drugs: implications for the treatment of mood disorders. *Nature Reviews Neuroscience*. 2010;11(9):642.
3. Kuypers KPC, Livia NG, Erritzoe D, Knudsen GM, Nichols CD, Nichols DE, et al. Microdosing Psychedelics: more questions than answers? An overview and suggestions for future research. *J Psychopharm*. 2019;1-19.
4. Hutten NR, Mason NL, Dolder PC, Kuypers KP. Motives and side-effects of microdosing with psychedelics among users. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2019.
5. Dijkshoorn V. Met een microdosis psychedelica door het leven: Het Parool; 2017 [September 9, 2019]. Available from: <https://www.parool.nl/nieuws/met-een-microdosis-psychedelica-door-het-leven-b01400aa/?referer=https%3A%2F%2Fwww.google.com%2F>.
6. Johnstad PG. Powerful substances in tiny amounts: An interview study of psychedelic microdosing. *Nordic Studies on Alcohol and Drugs*. 2018;35(1):39-51.
7. Fadiman J, Korb S. Might Microdosing Psychedelics Be Safe and Beneficial?

- An Initial Exploration. Journal of Psychoactive Drugs.* 2019;1-5.
8. Hutten NR, Mason NL, Dolder PC, Kuypers KPC. Self-rated effectiveness of microdosing with psychedelics for mental and physical health problems among microdosers. *Frontiers in Psychiatry.* 2019. [In Press]
 9. Polito V, Stevenson RJ. A systematic study of microdosing psychedelics. *PloS one.* 2019;14(2):e0211023.
 10. Liechti ME. Modern clinical research on LSD. *Neuropsychopharmacology.* 2017;42(11):2114.
 11. Carhart-Harris RL, Muthukumaraswamy S, Roseman L, Kaelen M, Droog W, Murphy K, et al. Neural correlates of the LSD experience revealed by multimodal neuroimaging. *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 2016;113(17):4853-8.
 12. Müller F, Dolder PC, Schmidt A, Liechti ME, Borgwardt S. Altered network hub connectivity after acute LSD administration. *NeuroImage: Clinical.* 2018;18:694-701.
 13. Fadiman J. Microdose Research: Without approvals, control groups, double-blinds, staff or funding by Dr James Fadiman 2017 [November 30, 2018]. Available from: <https://psychedelicpress.co.uk/blogs/psychedelic-press-blog/microdose-research-james-fadiman>.

Over de auteurs

Nadia Hutten is werkzaam als PhD student op de afdeling neuropsychologie en psychofarmacologie aan de universiteit Maastricht. Kim Kuypers is als universiteit docent verbonden aan de afdeling neuropsychologie en psychofarmacologie, faculteit Psychologie en Neurowetenschappen van de Universiteit Maastricht.

Nieuwe stap in ontwikkeling “in vitro model van humane zenuwcellen” voor medicijnonderzoek.

Interview met: Marieke Meijer
Verslag: Lia Lauppe v. Meurs

Voor veel hersenziektes zijn geen goede medicijnen. Om die te kunnen vinden is onderzoek op zenuwcellen van de patiënt zelf eigenlijk onmisbaar. Onderzoekers van VU/Amsterdam UMC maken dat nu mogelijk door stamceltechnologie te combineren met geavanceerde functionele analyses. Ze creëerden eindeloze rijen microscopische eilandjes waarop ze steeds één menselijke zenuwcel lieten groeien. Deze arrays openen de weg naar medicijnonderzoek. In samenwerking met het stamcelinstituut van de Universiteit Bonn, slaagden de Amsterdamse onderzoekers er bovendien in om deze zenuwcellen verder te laten uitrijpen dan tot nu toe lukte, zodat de signaaloverdracht (synaptische transmissie) kan worden bestudeerd en de effecten van kandidaat geneesmiddelen hierop. Het onderzoek is in mei 2019 gepubliceerd in het toonaangevende tijdschrift *Cell Reports*. De onderzoeksteams werken samen in het project COSYN, gefinancierd door de EU.

Noodzaak van het onderzoek

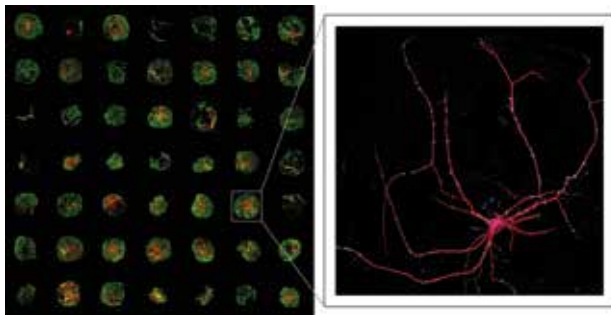
Door de snelle toename van onze genetische kennis enerzijds en het gebrek aan goede medicatie op het gebied van hersenziektes anderzijds, is er behoefte aan een goede laboratoriumopzet om ziektemechanismen te bestuderen en medicijnen te testen. Een gestandaardiseerde, reproduceerbare test om invloeden op celniveau te meten op menselijke zenuwcellen zou hierbij wenselijk zijn. Gezien het feit dat zenuwcellen van levende, gezonde mensen of patiënten met hersenziekten logischerwijs niet verkregen kunnen worden, vond dit onderzoek

tot nu toe voornamelijk plaats in muismodellen. De opkomst van stamceltechnologie binnen de neurowetenschappen heeft geleid tot de ontwikkeling van nieuwe methodes, waarbij signaaloverdracht in geïnduceerde menselijke zenuwcellen onderzocht kan worden. Ook in die van patiënten met hersenziektes.

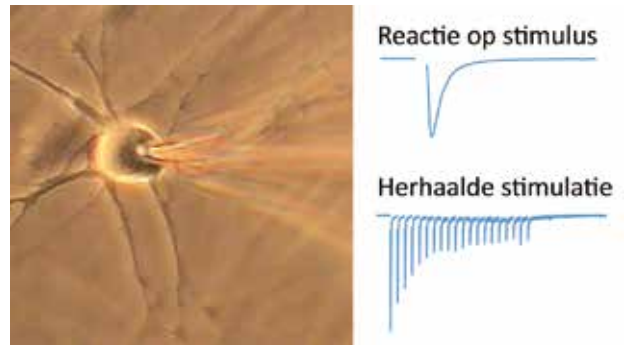
Korte uitleg van het onderzoek

Vanuit allerlei humane bronnen: zoals huidcellen (fibroblasten) en bloedcellen, kunnen pluripotente stamcellen gekweekt worden. Zij worden dus vanuit een gedifferentieerde toestand

terug geprogrammeerd naar iPSCs (geïnduceerde pluripotent stamcellen) die zich vervolgens weer tot allerlei soorten eindcellen kunnen ontwikkelen. Zo kan een populatie humane zenuwcellen worden gevormd, en kan onderzoek worden gedaan naar waarom zenuwcellen van patiënten minder goed functioneren dan die van gezonde personen, en hoe dit verbeterd zou kunnen worden. Binnen dit onderzoek hebben we ons vooral gericht op het meten van verschillende aspecten van signaaloverdracht tussen zenuwcellen, gezien we verwachten dat



Figuur 1: In vitro array met rijen eilanden met steuncellen (groen) met daarop humane zenuwcellen (rood). Op het rechter plaatje zijn ook de plekken waar signaaloverdracht plaatsvindt (synapsen, in blauw) aangegeven.



Figuur 2: Voorbeeld van een humane hersencel tijdens een patch-clamp meting (links) en gemeten stromen na activatie (rechts). Foto: Marieke Meijer

juist dit proces verstoord is bij veel hersenziektes.

Hoe gebeurt het terugbrengen van uitgerijpte cellen naar pluripotente stamcellen en vervolgens naar zenuwcellen?

Dit herprogrammeren gebeurt middels expressie van transcriptie factoren, die m.b.v. een virus in een humane cel worden gebracht (de zogenoemde Yamanaka factoren). Dat levert dan een redelijk homogene iPSC populatie op. Om vervolgens weer richting uitgerijpt neuron te komen zijn er verschillende mogelijkheden. Er bestaan verschillende signaalmoleculen, die als doel hebben een wenselijke soort hersencel te verkrijgen (b.v. cellen die een bepaald type neurotransmitter produceren, zoals glutamaat of GABA). Het gebruik van verschillende combinaties van signaalmoleculen geeft verschillende resultaten. Bij dit onderzoek is gebruik gemaakt van een nieuwe, directe manier van her-programmeren om met behulp van weer andere transcriptiefactoren tot beter uitgerijpte zenuwcellen te komen. Het korter in kweek hebben van de cellen verkleint ook de variatie tussen cellen, en leidt tot een verbetering van de kwaliteit van de verrichte cellulaire metingen.

Heb je voorkeuren voor bepaalde neuronen?

Afhankelijk van welke hersenziekte je bestudeert, heb je behoefte aan een bepaalde soort hersencellen. De ziektebeelden die binnen onze onderzoeksgroep op dit moment worden bestudeerd hebben te maken met genafwijkingen in fundamentele

processen die belangrijk zijn voor alle type neuronen. Voor ons is het dus voornamelijk essentieel om een zo homogeen mogelijke populatie te maken waarin we de signaaloverdracht tussen hersencellen nauwkeurig kunnen bestuderen. Door gebruik te maken van microscopische eilandjes van steuncellen, oftewel microarrays, als gestandaardiseerde ondergrond voor de hersencellen om zich verder te ontwikkelen, kunnen we signaaloverdracht binnen individuele hersencellen meten.

Zou je zo'n microarray plaatje kunnen beschrijven?

Microarrays zijn glaasjes met een regelmatig patroon van series eilandjes met steunweefsel met hierop één zenuwcel. Onderling zijn er kleine verschillen als je van een groep cellen (b.v. huidbiopt) van één persoon uitgaat. Een single-cel model was het einddoel, dus signaaloverdracht meten per cel. Op die manier heb je geen last van interactie door andere neuronen, en vermijd je complicerende factoren zoals verschillen in de hoeveelheid zenuwcellen in een netwerk. Dit levert een reproduceerbare, gestandaardiseerde methode.

Hoe wordt de activiteit van de gekweekte hersencellen gemeten?

Door middel van het meten van elektrische signalen in het soma (cellichaam) van de cel met behulp van de patch-clamp techniek. Het principe berust op het controleren en meten van een klein elektronisch circuit, waarin de hersencel is opgenomen. Een glazen pipetje met een heel

smalle uitloper, gevuld met een geleidende vloeistof en een meet-electrode, wordt naar het celmembraan gebracht m.b.v. een microscoop en een camera. Vervolgens wordt het membraan kapot gemaakt en staat de electrode via de pipet in direct contact met de hersencel. Door het injecteren van stromen kan worden bepaald wanneer de hersencel actief is (een actiepotentiaal genereerd), en kan de sterkte van de signaaloverdracht gemeten worden. Dit is een gevoelige techniek die vrij veel oefening vergt.

Hoe wordt gemeten in welke uitrijpingsfase de hersencellen zitten?

Door te testen hoe efficiënt zenuwcellen elektrische signalen omzetten in chemische signalen (synaptische transmissie). Het eindpunt dat wij nu hebben bereikt is nog niet een helemaal uitgerijpt neuron, maar het stadium is rijper dan tot nu toe bereikt werd. Er wordt een over-expressie van transcriptiefactoren bewerkstelligd. Dit versnelt de uitrijping in combinatie met goede ondersteuning door de eilanden met steuncellen.

Wat is de grootste winst met deze nieuwe methode?

Dit onderzoek maakt gebruik van recent ontwikkelde methodes in de neurobiologie om over humane hersencellen te beschikken, zonder afhankelijk te zijn van ethisch moeilijker liggende stamcellen uit embryo's. Omdat al veel ervaring was opgedaan met muis modellen, kan de kennis daaromtrent worden toegepast op de nieuw verkregen humane modellen. Met deze nieuwe methode is het mogelijk om kwantitatief, op

single-cel niveau, te kijken naar verschillende aspecten van signaal-overdracht in zenuwcellen van patiënten, waaronder ook de signaaloverdracht na elektrische stimulatie van de zenuwcel.

Aan welke ziektebeelden denken jullie v.w.b. medicijntoepassingen?

Veranderingen in de signaaloverdracht tussen zenuwcellen zijn betrokken bij verschillende ziektebeelden, met name bij ontwikkelingsstoornissen die gepaard gaan met bijvoorbeeld verstandelijke beperking, autisme en epilepsie, maar ook bij psychiatrische en neurodegeneratieve ziektebeelden. Het doel van huidig onderzoek is om het ziektemechanisme te onderzoeken en mee te helpen met medicijnontwikkeling, bijvoorbeeld op humane cellen met een specifiek gendefect.

Wat is de toekomst van dit onderzoek? Wordt er al vervolgonderzoek overwogen?

Slechts 3 labs wereldwijd gebruiken nu deze arrays met humane zenuwcellen. Nieuwe technieken zoals CRISPR-Cas9 gene editing bieden allerlei mogelijk-

heden om genetische afwijkingen in te brengen of te corrigeren. Dit biedt dus veel mogelijkheden voor onderzoek in de toekomst als er meer bekend is over welke genafwijking welk symptoom bij de patiënt zou kunnen veroorzaken. Hierdoor hopen we ook meer inzicht te verkrijgen in waarom de klinische bevindingen en symptomen bij die patiënten heel verschillend kunnen zijn, zelfs als deze groep patiënten afwijkingen heeft in hetzelfde gen. De eerste patiënten populaties worden nu onderzocht (zie ook <https://stxbp1.cncr.nl/>). Deze patiënten zijn geselecteerd op het hebben van dezelfde genafwijking. Maar er zijn ook onderzoeken gaande naar patiëntenpopulatie met vergelijkbare klinische symptomen waarbij de genetische achtergrond nog onduidelijk is. De benadering van biologen is meestal vanuit de genafwijking, terwijl artsen vanuit symptomen van de patiënt indelen. De onderzoeksgroep wordt ook benaderd door farmaceuten voor preklinisch onderzoek. Doel is voorsnag het bestrijden van hersenziekten weer een stap dichterbij te brengen.



Marieke Meijer is als postdoc werkzaam in de groep van professor Matthijs Verhage. Deze internationale groep bestaat uit ongeveer 50-60 medewerkers, waaronder academische stafleden, postdocs, PhD studenten, analisten en ondersteunende medewerkers. Marieke heeft dit jaar een VENI beurs ontvangen om zich te richten op synaptische transmissie in ontwikkelingsstoornissen.

Antwoorden casus

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

Hb en Ht hoog tot hoog normaal; lactaat, ureum, kreat, TE hoog.

Vraag 2: Welke bepalingen geven een indicatie voor uitdroging bij deze patiënt?

Hb, Ht, TE

Vraag 3: Wat is lactaat? Waarom is het hier verhoogd?

Zout van melkzuur; na extreme inspanning hoge waarden.

Vraag 4: Waarom wordt bloed voor de lactaatbepaling in NaF afgenomen?

Stopt glycolyse. Glycolyse zou de concentratie lactaat doen stijgen

Vraag 5: Welke afwijkende uitslagen worden hier gezien?

Hemoglobinurie, myoglobine, glucose, eiwit, erythrocyten en korrelcilinders in het sediment.

Vraag 6: Wat is myoglobine precies?

Een stof die lijkt op hemoglobine. Het bestaat uit één heemgroep en één globineketen. Komt veel voor in spieren.

Vraag 7: Waarom kan een positieve myoglobine meting de uitslag van hemoglobine in urine beïnvloeden? Is dit hier ook het geval?

Beide stoffen worden aangetoond omdat ze peroxidasewerking vertonen.

Vraag 8: De hoge K⁺ heeft hier twee oorzaken. Welke twee?

Door het tekortschieten van de Na⁺-K⁺-pomp, waardoor K⁺ de cel verlaat en vervolgens niet naar intracellulair kan worden terug getransporteerd, evenals door het ontstaan van een metabole acidose, waardoor H⁺ naar intracellulair diffundeert tegen uitwisseling van K⁺.

Vraag 9: Hoe wordt deze afwijkende zuur-base status genoemd?

Niet gecompenseerde metabole acidose.

Vraag 10: Bij hitteberoerte is nierfalen een groot gevaar. Is dat hier aan de orde? Welke uitslagen tonen dit aan?

Licht verhoogde ureum, kreatinine in bloed en een positieve eiwit in urine.

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 bureau medewerkers

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

Lidmaatschap

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

Contributie

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

Opzegging

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

Bestuur

Voorzitter

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

Penningmeester

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

Secretaris/vicevoorzitter

vacant

Leden

dh. B. klein Brink, Manager Histopathologie, Gelre Ziekenhuizen, locatie Apeldoorn
mw. M. van Straten, afdeling bacteriologie, Streeklab voor de Volksgezondheid, Haarlem
dh. M. Wouters, afdelingshoofd pré-analyse Result Laboratorium Dordrecht

Adviseurs

Prof. dr. R. de Jonge, Amsterdam, klinisch chemicus
Arts-microbioloog via NVMM.

NVML-Commissies en werkgroepen

Commissie Internationale Contacten

Contactpersoon: Marja Pospiech, bureau NVML.

Commissie Kwaliteit / Landelijk kwaliteitnetwerk (LKN)

Contactpersoon: Petra Melsen

Commissie Nascholing

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

Commissie/Platform Onderwijs

Contactpersoon: Marja Pospiech, bureau NVML.

Commissie Preenalyse

Contactpersoon: Kor Kooi.

Commissie Sociale Belangen

Contactpersonen: Marja Pospiech en Jenny Schoemaker, bureau NVML.

Landelijk fertiliteitsnetwerk (LFN)

Contactpersoon: Wendy Hogervorst

POCT netwerkgroep

Contactpersoon: Gerdie Weijers

Redactiecommissie

Contactpersoon: Simone Priester-Vink

Werkgroep e-learning

Contactpersoon: Nelly IJzerman

Werkgroep Hoofdanalisten Klinische Chemie (WHAKC)

Contactpersoon: Eline Liesting

Werkgroep Hoofdanalisten Medische Microbiologie (WHAMM)

Contactpersoon: Marianne Egbers

Werkgroep Hoofdanalisten Pathologie (WHAPA)

Contactpersoon: Paul Rombout

Werkgroep Registratie

Contactpersoon: Marja Pospiech, bureau NVML

Als nieuw bestuurslid van de NVML is het aan mij om vanuit het bestuur iets te schrijven. In mijn eerste column ontkom ik er dus niet aan om mezelf voor te stellen. Terwijl ik na denk over 'wie ben ik?' moet ik gelijk denken aan dat bordspelletje, een paar goede en vooral de juiste vragen stellen (dat moet lukken als oud-analist) en al snel weet je wie het is. 'Heeft hij een bril?' Ja, Inmiddels lukt lezen niet meer zonder. 'Heeft hij blond haar?' vroeger wel, nu steeds minder en langzaam verkleurt het ook nog eens.

Zo beginnend is het een feit dat ik alweer een tijdje meeloop in "Labland". De eerste werkplek voor mij was op een laboratorium in een net gestart Langeland ziekenhuis, met hele jonge maar vooral enthousiaste groep collega's. We hebben samen veel nieuwe bepalingen en projecten opgepakt. Ik heb dan ook goede herinneringen aan die tijd, zo deed ik ieder jaar wel weer wat nieuws (o.a. parasitologie, Point of Care coördinator, fertiliteitsonderzoek en serologie). In Zoetermeer is het geweest waar ik de rol van een laboratorium binnen een ziekenhuisorganisatie en een ziekenhuisorganisatie als geheel heb leren kennen. Als je dan overal wat van vindt en daar ook wat mee wil doen, zit je ook al snel in de Ondernemingsraad van het ziekenhuis.

Na ruim drieëntwintig jaar vond ik een nieuwe uitdaging in Amstelveen bij het Medisch Diagnostisch Centrum Amstelland, voor mij de eerste echte leidinggevende baan. Afdelingshoofd peri-analyse, een leuke baan, met weer de mazzel van een hele leuke groep collega's. Die collega's die ik ineens medewerkers moest gaan noemen. Gelukkig had ik naast mij een heel ervaren collega leidinggevende.

Nu werk ik alweer drie jaar met veel plezier bij Result Laboratorium als afdelingshoofd pré-analyse. Hoe dichterbij Dordt ... "hoe mooier het wordt", roepen de mensen op dit "eiland", terwijl dat toch echt iets anders in mijn hoofd zat. Een lab met ambities en weer veel nieuwe uitdagingen. En het wordt saai, maar blijft voor mij prettig, weer enthousiaste collega's in alle lagen van de organisatie.

De foto bij mijn column verraaft voor de oplettende lezer dat ik vanuit de hoek Klinische Chemie kijk naar Labland. Toch spreek ik liever van laboratorium in het algemeen, omdat ik ervanuit ga dat er steeds meer ontschotting plaats gaat vinden. Binnen veel organisaties zal, buiten de samenwerking, verzelfstandiging, fusies en verdere automatisering (bloedafname?) ook de ontschotting een belangrijk thema zijn. Binnen de beroepsverenigingen zien we steeds meer samenwerkingen en rol van de laboratoriummedewerker verandert mee. Niets nieuws onder de spreekwoordelijke zon. Ontschotting is gewoon samenwerking en veranderingen zijn van alledag. "For the times they are a changing", zong Bob Dylan al in 1964.

Ik kom in alle laboratoriumorganisaties enthousiaste en ambitieuze mensen tegen die vooral willen doen. Het is een cliché maar dat doen kan alleen maar goed door samen te werken.

De ambitie, het enthousiasme en de wil om samen te doen, merk ik ook binnen het bestuur. Alleen het woud van afkortingen van de verenigingen en de

commissies binnen de vereniging allemaal uit het hoofd leren, zal een uitdaging zijn voor mij zijn.

De NVML onlosmakelijk zegt men dan 'De Analyse', vele e-learning modules, symposia, belangenbehartiging en de verschillende commissies. De NVML is een brede beroepsvereniging voor heel 'labland' die met veel betrokken en actieve leden samen de belangen van alle medewerkers in de laboratoria zo goed mogelijk te vertegenwoordigen.

Ik heb heel veel zin om als bestuurslid bij te dragen aan de vertegenwoordiging van alle belangen.

Collegiale groet, Marco Wouters

NVML cursussen en congressen

Heeft u zich al aangemeld voor NVML cursussen en congressen van het najaar? Er zijn nog plaatsen bij:

Congres Immunologie

Incidentanalyse

SAFER

Congres Focus op Tumoren

Flowcymetrie van lymfoproliferatieve aandoeningen

Sluiting inschrijving

Inschrijving verlengd zie website

Inschrijving verlengd zie website

14 oktober

4 november

11 november

Cursusdata

31 oktober

Dinsdag 5 november

Dinsdag 19 november

Dinsdag 26 november

Dinsdag 17 december

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

Wist je dat...

...de smaak Umami eigenlijk afkomstig is van een zout wat oorspronkelijk uit gefermenteerd zeewier werd gewonnen?

De smaak is moeilijk te omschrijven, hartig komt waarschijnlijk het dichtst in de buurt. Het zout wat deze vijfde basissmaak creëert zorgt voor nogal wat ophef. Wil je hier meer over lezen ga dan naar pagina 120.



Save time and consolidate

Space for controls on your analyzer is at a premium.

MAS Omni Controls offer solutions for the next generation of integrated instrument systems, streamlining lab QC testing, decreasing costs and improving overall lab efficiency.



MAS
Omni•CARDIO



MAS
Omni•IMMUNE Pro



MAS
Omni•IMMUNE



MAS
Omni•CORE

Contact us at + 31 76 579 5555 or
email at info.benelux.cdd@thermofisher.com

Find out more at thermofisher.com/QC

ThermoFisher
SCIENTIFIC



Rechtspositie umc-medewerkers wijzigt

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

Vraag: al 23 jaar ben ik werkzaam op een umc, en wij hebben een speciale rechtspositie, bijvoorbeeld geen 'contract' maar een 'aanstelling'. Maar nu heb ik vernomen dat dit gaat veranderen, wat is daar van waar?

Het klopt dat (semi)ambtenaren nu nog een aparte rechtspositie hebben. Die aparte status van ambtenaren werd in 1929 ingevoerd met de Ambtenarenwet. Het idee was dat de rechtspositie van ambtenaren anders geregeld moest zijn, omdat hun werk van maatschappelijk belang was. De tijden zijn in 90 jaar veranderd en dus oordeelde de regeling dat aparte arbeidsregels niet meer nodig zijn. Eigenlijk zijn de rechten en plichten van ambtenaren de laatste decennia al grotendeels gelijk getrokken met die van andere werknemers. Bijvoorbeeld toen ambtenaren onder de Zorgverzekeringswet gingen vallen en pensioenfonds ABP geprivatiseerd werd. Met de WNRA wordt dit nog verder doorgevoerd.

WNRA

Per 1 januari 2020 gaat de 'Wet Normalisering Rechtspositie Ambtenaren' (WNRA) in. (Semi)ambtenaren, waaronder ook bijna alle umc-medewerkers, krijgen daardoor zoveel mogelijk dezelfde rechten en plichten als alle andere werknemers in Nederland. Het private arbeids- en ontslagrecht gaat dan gelden, in plaats van het ambtenarenrecht (VUmc- en Radboudumc-medewerkers vallen hier al onder). Ben je **op 31 december 2019** in dienst van een van de zes andere umc's dan krijg je geen nieuwe arbeidsovereenkomst. Je ontvangt dit najaar nadere informatie over het inwerkingtreden van de WNRA van het umc waarin je werkzaam bent. Ondanks de invoering van de WNRA blijven veel zaken hetzelfde. Zo heeft de WNRA geen invloed op de dagelijkse gang van zaken in uw werk.

Arbeidsvoorwaarden veranderen niet

De materiële arbeidsvoorwaarden zoals salaris, eindejaarsuitkering en recht op toelagen veranderen niet door de nieuwe wet. Bij de omzetting naar een arbeidsovereenkomst blijven deze behouden. De collectieve arbeidsvoorwaarden zullen net als nu in het overleg van de NFU met werknemersorganisaties worden besproken en worden vastgelegd in een cao. De ambtelijke rechtspositieregeling bestaat na invoering van de WNRA niet meer. Op alle umc-medewerkers zijn dan dezelfde cao umc-bepalingen van toepassing.

Wettelijke regelingen blijven van toepassing

Wettelijke regelingen, zoals de sociale verzekeringswetgeving, de Arbeidstijdenwet, Wet arbeid en zorg, Wet op de ondernemingsraden en Arbeidsomstandighedenwet blijven van toepassing.

Wat verandert er wel?

1. Vanaf 2020 krijgen ambtenaren in plaats van een eenzijdige aanstelling, een tweezijdige arbeidsovereenkomst. Dit betekent dat je als ambtenaar voortaan samen met je werkgever afspraken op papier zet voor je in dienst treedt. Deze afspraken kan de werkgever niet langer eenzijdig wijzigen, daarvoor zal hij met je (of met de OR/vakbonden) in gesprek moeten gaan.
2. De werkgever mag je onder de oude regels niet wegens maar wel tijdens ziekte ontslaan, bijvoorbeeld als er een reorganisatie plaatsvindt. Dat kan straks niet meer. Ben je volledig arbeidsongeschikt? Dan mag je de eerste twee jaar niet ontslagen worden. Ben je gedeeltelijk arbeidsongeschikt? Dan is die termijn zelfs drie jaar.
3. Wil je werkgever je ontslaan bij reorganisatie of langdurige arbeidsongeschiktheid? Dan zal hij of zij eerst langs het UWV moeten. Dat was voorheen niet zo. Zijn er andere redenen voor ontslag? Dan moet je baas langs de kantonrechter.
4. Als je dit dreigende ontslag wilt aanvechten, dan kan dat voortaan bij de kantonrechter.

Het ABP blijft het pensioenfonds voor ambtenaren

Het pensioenfonds voor ambtenaren, het ABP, blijft het pensioenfonds voor umc-medewerkers. Hoe lang dit zo echter blijft, is op dit moment niet bekend. De NFU blijft onderhandelen over de overgang naar PFZW om zo een gelijk speelveld te krijgen binnen de zorgsector, of om een aparte positie bij ABP te kunnen krijgen.

Met dank aan CNV/Renée Lamboo-Kooij voor overname.

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

Umami

Die mysterieuze vijfde "smaak" die ons eten een bijzonder "hartig" smaakje geeft of een gevaarlijke, verslavende drug die neurologische schade veroorzaakt?

Met alle technologie van nu lijkt de wereld een stuk kleiner te zijn geworden. Die verre mysterieuze landen met de meest uiteenlopende culturen zijn ineens binnen handbereik. Je hoeft zelfs niet eens meer op reis om met deze nieuwe culturen kennis te maken. Via de televisie en het internet hebben we toegang tot vele prachtige documentaires. Mijn persoonlijke favoriet? De culinaire reisprogramma's! Iedere keer weer verbaas ik mij over de recepten en technieken die mensen gebruiken. Van eeuwenoude traditionele gerechten tot de moderne streetfood tentjes in grote steden.

Klinkt een recept té lekker? Dan volgt het proces van pauzeren, opschrijven, boodschappen doen en uitproberen. Niet altijd met een eetbaar resultaat maar het gaat om de lol zeg ik dan maar. Aziatische recepten waren mijn volgende project, dus vol enthousiasme maakte ik mijn boodschappenlijstje. Kip, rijst, kurkuma, knoflook, ui, bonen, MSG, gember... Wacht even. MSG? Wat is dat?

Dit vreemde ingrediënt bleek een hele geschiedenis te hebben. De een zegt het onmisbaar te vinden, de ander noemt het een gevaarlijke drug. Maar wat is het dan precies? MSG (MNG) staat voor MonoSodiumGlutamaat, een natriumzout van glutaminezuur dat wordt gebruikt als smaakversterker in talloze voedingsmiddelen en gerechten. Door MSG aan gerechten toe te voegen geef je deze een "hartige" smaak door het aanwezige glutamaat. Voeg te veel toe en de lekkere smaak zal overgaan in een hele zoete ervaring.

Omdat glutaminezuur een bouwstof van eiwitten is komt glutamaat ook van nature voor in voedingsmiddelen. Tomaten, gistextract en gefermenteerde sojabonen zijn een bron van glutamaat. Ook in oude kaas komt het voor, hoe ouder de kaas (hoe langer het afbraakproces van de eiwitten) hoe meer glutamaat en daarmee ook hoe sterker die specifieke hartige smaak. Waar wij als kind hebben geleerd over de vier smaken die onze mond kan proeven blijkt er nu een vijfde basissmaak te zijn. Die "hartige" moeilijk te omschrijven, vijfde smaak heeft de naam Umami gekregen wat in het Japans te vertalen valt als "heerlijkheid". Een smaak die je proeft na het eten van het glutamaatzout. Eigenlijk hebben we het dus over de stof MSG als we de smaak umami proberen te beschrijven.

Die umami smaak die wij proeven komt vanuit verschillende aminozuurgevoelige receptoren op onze tong. MSG zorgt daarnaast ook voor een stimulatie van de speekselproductie en een versterking van al onze waarnemingen van zoet en zout. MSG maakt voedsel dus lekkerder smaken dan het is. Dat klinkt best vreemd maar is ook gelijk de reden dat de stof veelvuldig gebruikt wordt in bouillons, kant en klaar maaltijden, zoute snacks en nog veel meer producten die wij dagelijks in de supermarkt tegenkomen. Dat MSG umami, oftewel "heerlijk" genoemd wordt is niet zo gek als je bedenkt dat het

dé reden is dat je zonder problemen die hele zak chips leeeget.

Dat is ook gelijk de reden dat mensen zich begonnen af te vragen of deze stof niet gevaarlijk is. Je zenuwen gebruiken glutamaat (monomeer) als neurotransmitter. Wat doet het eten van veel MSG dan met je hersenen? Er doen tot op de dag van vandaag veel verhalen de ronde. Zo begonnen mensen te denken dat MSG wel eens de oorzaak zou kunnen zijn van het beruchte *Chinese Restaurant Syndrome*. Waarbij na Aziatisch eten hoofdpijnen en hartkloppingen worden ervaren. Dubbelblind onderzoek wees uit dat het CRS niets met MSG te maken had maar waarschijnlijk het gevolg is van een hoge bloeddruk door grote hoeveelheden zout in het voedsel.

Daarnaast is de neurochirurg Dr. BlayLock veelvuldig in het nieuws gekomen door zijn uitspraken dat MSG verslavend en gevaarlijk zou zijn met neurologische schade als gevolg. Wetenschappelijk onderzoek heeft dit niet kunnen bevestigen. Tot op de dag van vandaag zijn er vele feiten en fabels te vinden over de stof, het hele internet staat er vol mee. Maar wat is waar? Ja, chips en chinees eten zijn "verslavend" lekker, maar zit dat tussen de oren? Vindt ons brein zout, vet en koolhydraatrijk voedsel gewoon lekker vanuit een evolutionair oogpunt? Of komt dit door de toevoeging van MSG? Wat zijn de gevolgen dan daarvan? Wat we in elk geval zeker weten is dat het voedsel lekkerder maakt, een eigenschap die in vele verzorgingshuizen gebruikt wordt om (bijv. demente) patiënten weer enthousiast aan het eten te krijgen. Zelfs op (microbiologische) laboratoria is de stof te vinden. Het wordt gebruikt in specifieke agar. (zie afbeelding)



Bij ons in Europa staat de stof trouwens beter bekend als het E-nummer: E621 en is het niet zo populair in de keuken. In Azië is dat een heel ander verhaal. Zij zijn daar zo verzot op de umami smaak dat het MSG, of ve-tsin zoals de Chinezen het noemen, net zo'n standaard ingrediënt is als peper en zout bij ons. Mocht je zelf willen experimenteren met umami in de keuken dan kan je ve-tsin gewoon in de lokale supermarkt vinden, al zal je misschien even moeten zoeken. Het ziet er uit als een wit kristalachtig gruis in een zakje. Mocht je nou geen risico willen lopen op rare blikken van je wederhelft of huisgeenoot als je met een zakje wit poeder thuiskomt, kan je gelukkig als alternatief ook een handig tubetje umamipasta kopen. Eet smakelijk!

Barbara Nikolov

Word lid!



Een persoonlijk lidmaatschap van de NVML betekent:

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

Interesse gewekt?

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



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



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

The future of A1c testing

Introducing the Bio-Rad D-100 System

The fastest HbA1c result with hemoglobin variant detection



Visit www.diagnostics-bio-rad.com

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



BIO-RAD



Rijnstate

Het Klinisch Chemisch Hematologisch Laboratorium is op zoek naar jou!
Kom je ons team versterken?

Analist (32-36 uur)

Ben jij de gedreven en collegiale analist in combinatie met veelvuldig patiëntcontact?



Senior analist (32-36 uur)

Werk je graag als analist die ons lab verder ontwikkelt naar een efficiënte en procesgerichte afdeling?

Kijk voor meer informatie over onze vacature op:
www.werkenbijrijnstate.nl

Alrijne
ziekenhuis

Medische Microbiologie

Vanwege uitbreiding zijn wij op zoek naar een

Analist Medische Microbiologie voor **28-36 uur** per week.

Als analist medische microbiologie lever jij een waardevolle bijdrage aan de gezondheid van onze patiënten. Het ene moment voer je diagnoses accuraat en systematisch uit, terwijl je het volgende moment de uitkomsten nauwkeurig vastlegt in ons laboratoriuminformatiesysteem. In eerste instantie werk je binnen de unit bacteriologie, maar je kunt doorgroeien naar de units serologie, tuberculose en mycologie. Onze ideale kandidaat is in het bezit van een diploma HLO met de specialisatie microbiologie.

Wat hebben wij jou als Analist Medische Microbiologie te bieden?

- ✓ Een professioneel en enthousiast team dat jou graag welkom heet!
- ✓ Een salaris van maximaal **€3.072,-** bruto (FWG 45) op fulltime basis met daarbovenop ORT voor onregelmatige diensten.
- ✓ Een vakantietoeslag van **8,33%**, een eindejaarsuitkering van **8,33%** en diverse fiscaal aantrekkelijke regelingen.
- ✓ De functie is in eerste instantie tijdelijk voor de duur van 1 jaar, maar met uitzicht op een vaste aanstelling.
- ✓ Om bij te blijven binnen jouw vakgebied, bieden wij je vakgerelateerde symposia en interne trainingen aan.

Wil je direct reageren? Dit kan via onze website www.werkenbijalrijne.nl

Heb je vragen? Neem gerust contact op met teamleider Sandra Versluis-van den Born via 071 517 8158 of stuur een e-mail naar scversluis@alrijne.nl

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 |

Cao Ziekenhuizen

Overleg heeft helaas nog niets opgeleverd, acties gaan door

Woensdagavond 25 september zijn vakbonden FNV, FBZ, NU'91 en CNV niet verder gekomen met de Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen (NVZ) in het gesprek over een nieuwe cao voor ziekenhuismedewerkers. In het informeel overleg herhaalden de ziekenhuiswerkgevers hun eindbod en kwamen marginaal met hele kleine verbeteringen. Daar tegenover stonden verslechtingen waaronder over de werkgevers bijdrage voor de IZZ zorgverzekering en loondoorbetaling bij ziekte. Bovendien wilde de NVZ op het gebied van loon – één van de belangrijkste struikelblokken in het cao-traject – voornamelijk afspraken maken over een hogere onregelmatigheidstoeslag en niet over een eerlijke, goede verhoging van het vaste loon. Volgens de bonden was formeel verder onderhandelen niet zinvol. De zondagsdiensten, die morgen en volgende week staan gepland, gaan dan ook onverminderd door. Een verhoging van de onregelmatigheidstoeslag is hartstikke mooi, maar die bestaat alleen bij de gratie van

onregelmatigheid. Het feit is dat ongeveer de helft van de ziekenhuismedewerkers, denk aan medewerkers van laboratoria, op de poli's, röntgenafdelingen en andere ondersteunende diensten - voornamelijk overdag werken. Ook zij willen een cao met goede afspraken over loon en werkdruk. In onze eis van een structurele, goede loonsverhoging komt de NVZ de ziekenhuismedewerkers dus niet tegemoet," vinden vakbonden FNV Zorg & Welzijn, FBZ, NU'91 en CNV Zorg & Welzijn.

FNV Zorg & Welzijn, FBZ, NU'91 en CNV willen een goede cao voor ziekenhuismedewerkers met een salarisverhoging van 5% en een extra toeslag op loon wanneer medewerkers last-minute worden opgeroepen om te werken. Ook willen de vakbonden goede afspraken over arbeids- en rusttijden en over instroom en behoud van medewerkers. Voor de laatste stand van zaken kijkt u op de website van de NVML, www.nvml.nl.

Say Farewell to Blotting. Say Hello to the Geenius Solution ...



Move towards state-of-the-art HIV and HCV antibody confirmation by choosing the Geenius system as your primary confirmatory method.



Visit www.diagnostics-bio-rad.com

BIO-RAD

Hogeschool Leiden

Centrum Bioscience en Diagnostiek

Titel: Basiscursus Virologie
Datum: 31 oktober, 7 en 14 november 2019
(16.00-19.00 uur)

Inschrijven: Vóór: 17 oktober 2019
Prijs: € 635,-

Titel: Parasitologie
Datum: 4, 5, 6, 13, 14 en 15 november 2019
(09.00-17.00 uur)

Inschrijven: Vóór: 14 oktober 2019
Prijs: € 2.005,-

Titel: Urineonderzoek
Datum: 8 november 2019 (09.30-15.00 uur)
Inschrijven: Vóór: 25 oktober 2019
Prijs: € 430,-

Titel: Malaria
Datum: 11 en 12 november 2019 (09.30-17.00 uur)
Inschrijven: Vóór: 28 oktober 2019
Prijs: € 1.040,- (bij inschrijving voor 2 september 2019 € 950,-)

Titel: Moderne moleculaire technieken
Datum: 18 november 2019 (09.30-15.00 uur)
Inschrijven: Vóór: 15 oktober 2019
Prijs: € 395,-

Titel: Introductie genome editing: CRISPR design
Datum: 25 november 2019 (09.30-16.00 uur)
Inschrijven: Vóór: 14 oktober 2019
Prijs: € 470,-

Titel: Antibiotica resistentie: nu en in de toekomst
Datum: 23 januari 2020 (09.00-17.00 uur)
Inschrijven: Vóór: 13 december 2019
Prijs: € 560,- (bij inschrijving vóór 14 november 2019 betaal je € 510,-)

Titel: Linux voor analisten
Datum: 24 januari 2020 (09.30-17.00 uur)
Inschrijven: Vóór: 13 december 2019
Prijs: € 575,- (bij inschrijving vóór 15 november 2019 betaal je € 525,-)

Titel: Introductie tot de real-time PCR
Datum: 4, 5 en 6 februari 2020 (09.30-16.30 uur)
Inschrijven: Vóór: 20 december 2019
Prijs: € 1.600,- (bij inschrijving vóór 25 november 2019 betaal je € 1.450,-)

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

Hogeschool van Arnhem en Nijmegen

Cursussen, post-hbo en maatwerkopleidingen
Life Sciences en Chemie

Titel: Statistiek voor Laboratoriummedewerkers Basis
Start: 29 oktober 2019 (6 dagen 18.00-21.00 uur)
Locatie: Amsterdam

Titel: Kwalificatie en Validatie Engineer
Start: 5 november 2019 (18 dagen 15.30-20.00 uur)
Locatie: Nijmegen
Titel: Labmanagement - Kwaliteitszorg

Start: 12 november 2019 (4 dagen 14.00-18.00 uur)
Locatie: Nijmegen

Titel: Morfologie van het Urinesediment
Datum: 14 november 2019 (9.30-17.00 uur)
Locatie: Nijmegen

Titel: Fermentatietechnologie
Start: 14 november 2019 (5 dagen 13.30-17.30 uur;
1 dag 9.00-17.30 uur)
Locatie: Nijmegen

Titel: Immunologie
Datum: 14 en 21 januari 2020 (18.00-21.00 uur)
Kosten: € 282,-
Locatie: Amsterdam

Titel: Immunohematologie
Start: 14 januari 2020 (16 dagen 18.00-21.00 uur)
Kosten: € 1.797,-
Locatie: Amsterdam

Titel: Klinische Cytologie
Start: 28 januari 2020 (10 dagen 9.30 – 16.00 uur)
Kosten: € 2.058,-
Locatie: Nijmegen

Titel: Research Immunologie
Start: 28 januari 2020 (6 dagen 18.00-21.00 uur)
Kosten: € 794,-
Locatie: Amsterdam

Titel: Down Stream Processing
Start: 4 februari 2020 (6 dagen 13.30-17.30 uur)
Kosten: € 1.975,-
Locatie: Nijmegen

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

Hogeschool Utrecht

Institute for Life Sciences & Chemistry, Heidelberglaan 7, Utrecht

Cursus: Antibiotica en Resistentie
Data: Donderdagen 17, 31 oktober en 7 november 2019
Omvang: 3 bijeenkomsten van 9.30 – 16.30 uur
Kosten: € 1.425,- (vrij van BTW)

Cursus: Moleculaire Biologie
Data: Woensdagen 13, 20 en 27 november, 4, 11 en 18 december 2019. uur
Omvang: 6 bijeenkomsten van 17.00 – 21.00.
Kosten: € 1.325,- (vrij van BTW)

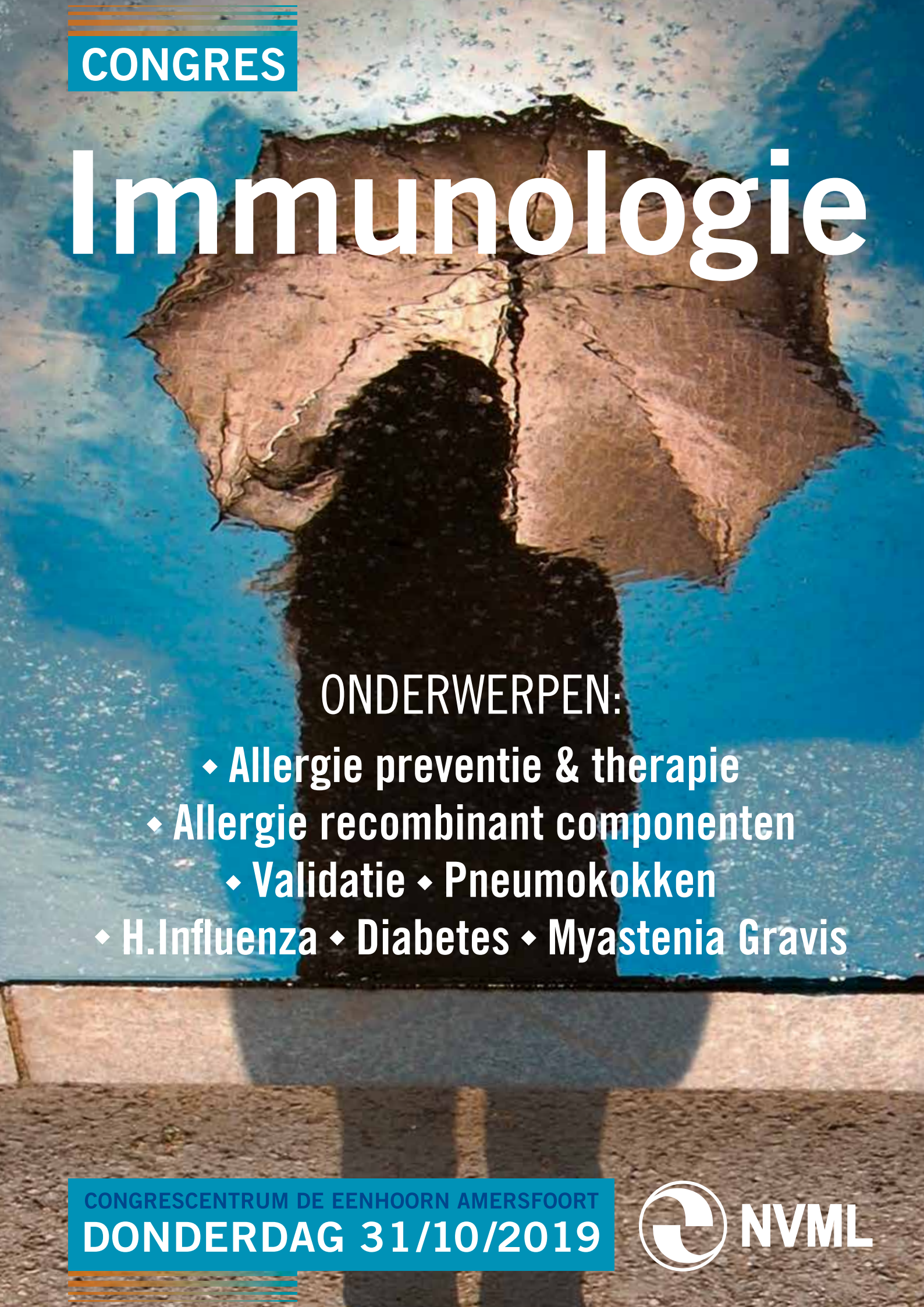
Kijk op onze website www.hu.nl en u vindt onder Deeltijdopleidingen, Natuur en techniek, Life Sciences & Chemistry ons volledige cursusaanbod of kies voor keuzemodules uit het bacheloronderwijs. Wilt u de opleidingsbehoefte binnen uw organisatie in huis en op maat invullen, dan kunt u contact opnemen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

Avans Hogeschool

University of Applied Sciences

Titel: Mohs Micrografische Chirurgie. Een praktische benadering voor analisten.
Datum: 12 en 19 mei 2020
Locatie: Avans Hogeschool, Breda
Prijs: 750 euro

Voor informatie over deze cursus verwijs 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



CONGRES

Immunologie

ONDERWERPEN:

- ♦ Allergie preventie & therapie
- ♦ Allergie recombinant componenten
 - ♦ Validatie ♦ Pneumokokken
- ♦ H.Influenza ♦ Diabetes ♦ Myastenia Gravis

CONGRESCENTRUM DE EENHOORN AMERSFOORT
DONDERDAG 31/10/2019



NVML

Jaaroverzicht NVML 2020

Bij het ter perse gaan van Analyse nummer 5 werd er van een heel aantal nacholingsevenementen nog overlegd met de docenten en sprekers over de planning van de data. Kijk daarvoor op de website: www.nvml.nl

NVML- congressen, -symposia, en besloten groepen 2020

5 maart	Congres Preanalyse	Delft
7 april	Congres Medische Microbiologie	Amersfoort
26 mei	Congres Kwaliteit	Amersfoort
26 mei	ALV	Amersfoort
september/oktober	Symposium Fertiliteit (LFN)	Amersfoort
oktober/november	Congres Focus Op de Hematologie	Amersfoort
najaar	WHAMM	Amersfoort
najaar	LKN	Amersfoort
najaar	Congres POCT	onbekend

NVML- nascholingen 2020

voorjaar	Middagnascholing Bijzondere lichaamsvloten	onbekend
voorjaar	Middagnascholing MDL en Hepatitis-infecties	onbekend

NVML- cursussen 2020

9 januari	start Meewerkend leidinggevende plus (A)	Utrecht
14 januari	start Stagebegeleiding (A)	Utrecht
26 maart	start Diffen (bloedcelmorfologie) NIEUW (2 dagen)	Utrecht
7 mei	start Stagebegeleiding (B)	Utrecht
12 mei	start Meewerkend leidinggevende plus (B)	Utrecht
voorjaar 2020	Dermatofieten	Utrecht
voorjaar 2020	Hematologie voor gevorderden	Utrecht
15 september	start Stagebegeleiding (C)	Utrecht
24 september	start Meewerkend leidinggevende plus (C)	Utrecht
6 oktober	start Invloedrijk communiceren 2.0	Utrecht
12 november	Start Omgaan met uiteenlopende persoonlijkheidstypen	Utrecht
3 december	start Diffen (bloedcelmorfologie) NIEUW (2 dagen)	Utrecht

NVML- cursussen/congressen te verwachten

Beenmergdiagnostiek in de dagelijkse praktijk (cursus)	Utrecht
Hemoglobinoopathiën (cursus)	Utrecht
Malariadiagnostiek basis (cursus)	Rotterdam
Malariadiagnostiek gevorderden (cursus)	Rotterdam
Morfologie voor kinderen en neonaten (cursus)	Utrecht
Moleculair Biologische Technieken (cursus)	Utrecht
Theorie en kliniek van Immuno-assays (cursus)	Utrecht

Wat is het?



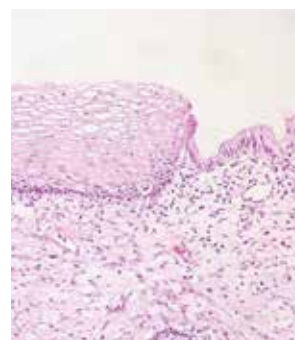
De 'Wat is het?' uit Analyse 2 en 4 is geraden. De juiste

oplossing is een aantal keer ingestuurd: MRSA. De gelukkige winnaar is Daphne Peerlings. Zij krijgt binnenkort een leuke prijs thuisgestuurd.

Dit keer hebben we weer een nieuw raadsel. Wat staat hiernaast op de foto? Het antwoord kun je sturen

naar nvml@nvml.nl onder vermelding van 'Wat is het?'. Oplossingen kunnen ingestuurd worden tot 8 november 2019. De winnaar ontvangt een prijs.

De winnaar en de oplossing worden bekend gemaakt in Analyse nummer 6 van 2019.



November	5	NVML-cursus Incidentanalyse	Utrecht
	14	Cursus Morfologie voor kinderen en neonaten (C)	Utrecht
	14	Regio bijeenkomst Pré-analyse (alleen leidinggevend KCL, vol=vol)	Den Bosch
	19	WHAMM bijeenkomst	Amersfoort
	19	NVML-cursus SAFER	Utrecht
	20	start NVML-cursus Moleculair-biologische technieken	
	26	NVML-Congres Focus op tumoren	Amersfoort
December	3	NVML-cursus Omgaan met uiteenlopende persoonlijkheidstypen	Utrecht
	10	Bijeenkomst Landelijk Kwaliteits Netwerk	Amersfoort
	12	NVML-cursus Beenmergdiagnostiek in de dagelijkse praktijk	Utrecht
	17	NVML-cursus Flowcytometrie van lymfoproliferatieve aandoeningen	Utrecht



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

E-learning

Module online: 'Verlichting volgens het principe van Köhler'

Het e-learning aanbod van de NVML voor analisten is uitgebreid met de module 'Verlichting volgens het principe van Köhler'.

Met deze uitbreiding is het totaal aan modules op 31 gekomen. Het streven is om voor alle disciplines binnen de medische laboratoria relevante modules aan te bieden op verschillende niveaus.

De module

August Köhler formuleerde een instelling waarmee het beste beeld uit een microscoop kan worden gehaald. In deze module bespreken we deze methode, die geldt voor vrijwel elke microscoop. De module bestaat uit 3 leertaken. Na de leertaken volgt een toets. Het examen bestaat uit 10

vragen, bij 9 vragen goed ontvangt u het certificaat voor deze module. Minimum niveau: MBO

Belangstelling?

Voor het volgen van de e-learning van de NVML kunnen organisaties een e-learning-staffel aanschaffen. Met een staffel zijn de deelnemers van de staffel verzekerd van het kunnen volgen van alle bestaande en toekomstige modules voor de duur van een (kalender)jaar.

Alles over de inschrijving, zowel voor organisaties als individueel, is te vinden op de website www.nvml.nl onder het kopje 'Opleiding & registratie' en vervolgens 'E-learning'. Voor verdere informatie kunt u contact opnemen met de NVML via nvml@nvml.nl.

Tarieven lidmaatschap 2020

De tarieven voor het lidmaatschap van de NVML voor 2020 zijn vastgesteld:

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

Dit bedrag wordt rond half december (datum in volgende nummer van Analyse) geïncasseerd met gebruik van de SEPA-incasso. Voor deze incasso is het volgende van belang:

Het rekeningnummer van de NVML voor het lidmaatschap is:

NL79RABO0127415602 (BIC: RABONL2U)
Incassant ID: NL38ZZZ404772920000
Kenmerk machtiging: uw lidmaatschapsnummer (dit staat op het adreslabel van Analyse)



Labquality – EQAS

Externe Kwaliteitsrondzendingen voor uw Laboratorium

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

Klinische Chemie

Haematologie

Point-of-Care

Immunologie

Microbiologie

Moleculaire Diagnostiek

Pathologie

Pre-analyse

Veterinair

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

LABQUALITY

www.labquality.com

